

**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 Sanger Technologie

**Datum der Erstellung:** 29.11.2023

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:

A) H-Seq-ABC

Bestellnummer	H-Seq
Ref 001	H-Seq-ABC 48 Typisierungen
Ref 003	H-Seq-ABC 1200 Typisierungen

B) H-Seq-DR

Bestellnummer	H-Seq
Ref 002	H-Seq-DR 48 Typisierungen
Ref 004	H-Seq-DR 1200 Typisierungen

C) H-Seq-DQB

Bestellnummer	H-Seq
Ref 008	H-Seq-DQB 48 Typisierungen
Ref 009	H-Seq-DQB 1200 Typisierungen

D) H-Seq-DPB

Bestellnummer	H-Seq
Ref 015	H-Seq-DPB 48 Typisierungen
Ref 016	H-Seq-DPB 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:	++G286HSeqABCKR ++G286HSeqDRHH ++G286HSeqDQBMK ++G286HSeqDPBMG
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, Geweben 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 therapiebegleitetes 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:	Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale <ul style="list-style-type: none"> <li>• HLA-A, -B, -C,</li> <li>• HLA-DRB1,</li> <li>• HLA-DQB1,</li> <li>• HLA-DPB1</li> </ul> aus DNA-Material des Patienten bzw. der potentiellen Spender zur Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern.
Indikationen und Zielgruppen:	HLA-Typisierung von Patienten  HLA-Typisierung von potentiellen Stammzellspendern  Bei bösartigen Bluterkrankungen (z.B. ALL, aplastische Anämie, Lymphome, Lymphknotenkrebs) oder angeborenen Immundefekten  Vor Organtransplantationen.
Limitationen und/oder Kontraindikationen:	Limitationen:  Bei einer Blastenzahl > 20 % sollte auf blastenfreies Material zur DNA-Gewinnung zurückgegriffen werden, da ansonsten die Gefahr besteht, das DNA-Material der entarteten Zellen zu typisieren.  Heparin-Blut sollte nicht verwendet werden, da Heparin die PCR nachteilig beeinflusst.  Blütenpollen können die PCR hemmen. Die Konzentration der DNA sollte 20-100 ng/µl

Dokument: : 31550 / 3 - : Kurzbericht über die Sicherheit und Leistung (SSP)	Hinweise:	Gültig ab: 27.10.2023
Geltungsbereich: Ujm-HLA/Transplantationsimmunologie:		Status: Gültig
Gültige bzw. genehmigte Formblätter sind elektronisch signiert und daher ohne Unterschrift gültig.		Seite 2 von 15

	<p>betragen und einen 260/280 Wert von ~1,8 aufweisen.</p> <p>Es sind keine Kontraindikationen bekannt.</p>
--	---

### 3. Produktbeschreibung

<p>Beschreibung des Produktes, inklusive Anwendungsbereich</p>	<p>Sanger (SBT): IVD-Kit zur Generierung von PCR- und Cycle-Sequencing Produkten zur anschließenden Sequenzierung.</p> <p>Hochauflösende Typisierung von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HLA-A*, -B*, -C*-Allelen,</li> <li>• HLA-DRB1*-Allelen,</li> <li>• HLA-DQB1*-Allelen,</li> <li>• HLA-DPB1*-Allelen</li> </ul> <p>im Rahmen der Gewebsverträglichkeitsbestimmung.</p>
<p>Beschreibung der Kitkomponenten und Bedingungen für die Anwendung des Produkts.</p>	<p>PCR-Nukleinsäureprimer zur Amplifikation von Exon 2 (E2) und Exon 3 (E3) von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HLA- A*, -B*, -C*-Allelen (E2 und E3),</li> <li>• HLA-DRB1*-Allelen (E2)</li> <li>• HLA-DQB1*-Allelen (E2)</li> <li>• HLA-DPB1*-Allelen (E2)</li> </ul> <p>Sequenzier-Nukleinsäureprimer zum Cycle Sequencing von</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HLA- A*, -B*, -C*-Allelen (E2 und E3),</li> <li>• HLA-DRB1*-Allelen (E2)</li> <li>• HLA-DQB1*-Allelen (E2)</li> <li>• HLA-DPB1*-Allelen (E2)</li> </ul> <p>Mastermix (Pufferlösung für die PCR)</p> <p>Anwendung in einer Laborumgebung, die für die Durchführung der molekulargenetischen Sequenzierung geeignet ist.</p>
<p>Referenz zu früheren Produktgeneration und – Varianten inklusive der Beschreibung der Unterschiede.</p>	<p>Nicht zutreffend.</p>
<p>Beschreibung von Zubehör, welches in Kombination mit dem Kit verwendet werden soll.</p>	<p>Reagenzien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taq DNA Polymerase (5U/µl)</li> <li>• Big Dye™ Terminator Cycle Sequencing Kit Version 1.1 + Sequencing Buffer (5X)</li> <li>• ExoSAP-IT™ (Exonuclease I/Shrimp Alkaline Phosphatase)</li> <li>• HPLC Wasser (LiChrosolv-Wasser)</li> <li>• Borsäure</li> <li>• EDTA</li> <li>• Tris(hydroxymethyl)aminomethan</li> <li>• Agarose</li> <li>• Ethidiumbromid</li> <li>• Ladepuffer (Bromphenolblau)</li> <li>• Magnetic-Beads zur Aufreinigung von PCR-Produkten</li> <li>• Magnetic-Beads zur Aufreinigung von Sequenzier-Produkten</li> <li>• Ethanol absolut</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Natrium-Acetat 3M pH 5,2.</li> <li>• Diverse Reagenzien für den Sequenzierautomaten 3100/3730/3730XL</li> <li>• 1x EDTA Laufpuffer, POP 7</li> <li>• HiDi Formamid</li> </ul> <p>Verbrauchsmaterialien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pipettenspitzen</li> <li>• 96-well Platten + Deckel</li> <li>• Reaktionsgefäße</li> <li>• Klebefolien für 96-well-Platten</li> </ul> <p>Beschrieben in:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Technische Dokumentation 2.13.1</li> <li>• Arbeitsanleitungen</li> <li>• H-Seq-ABC IVD-ID 22923</li> <li>• H-Seq-DR IVD-ID 19570</li> <li>• H-Seq-DQB IVD-ID 25168</li> <li>• H-Seq-DPB IVD-ID 27076</li> </ul>
<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"> <li>• Spektralphotometer</li> <li>• Thermocycler: 9700, PTC-200, peqSTAR, Proflex</li> <li>• Pipettierroboter: Hamilton Microlab Star, JANUS Perkin Elmer</li> <li>• Sequenziergerät: 3100/3730/3730XL Applied Biosystems</li> <li>• Platten-Zentrifuge</li> <li>• Analysen-Waage</li> <li>• Mikrowelle</li> <li>• Gel-Elektrophoresekammer oder QIAxcel (vollautomat. Gelelektrophorese)</li> <li>• Spannungsversorger</li> <li>• UV Transilluminator</li> <li>• Fotodokumentation</li> <li>• Platten-Schüttler</li> <li>• Pipetten</li> <li>• Vortexer</li> <li>• Sequence Pilot™-HLA SBT Allele Identification Software</li> </ul> <p>Siehe auch Technische Dokumentation 2.13.1 und Arbeitsanleitungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• H-Seq-ABC IVD-ID 22923</li> <li>• H-Seq-DR IVD-ID 19570</li> <li>• H-Seq-DQB IVD-ID 25168</li> <li>• H-Seq-DPB IVD-ID 27076</li> </ul>

#### 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;  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"> <li>• Menschliches Material gilt als potentiell infektiös und muss mit der entsprechenden Vorsicht gehandhabt werden. Es muss Schutzkleidung getragen werden!</li> <li>• 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, -B und -C, HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DPB1) eine Testung mit einer weiteren Methode (z. B. PCR-SSO oder SSP) durchzuführen.</li> <li>• 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"> <li>◦ das Gerät durch Cyberattacken ausfällt</li> <li>◦ das Gerät nicht mehr richtig arbeitet</li> <li>◦ die Datenverarbeitung gestört ist /ausfällt</li> </ul> </li> <li>• Die H-Seq-Sequenzierungskits Sanger Technologie sind für die Verwendung durch qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekular- genetischen Sequenzierung und in einer entsprechend ausgestatteten Laborumgebung konzipiert.</li> <li>• Der Anwender muss vor Verwendung prüfen, ob die vorgegebenen Transportbedingungen eingehalten wurden. Bei Unstimmigkeiten muss der Anwender Kontakt mit dem Hersteller aufnehmen.</li> <li>• Die PCR- und Sequenzier-Reaktionen sind exakt nach den Angaben der Arbeitsanleitung durchzuführen. Der H-Seq-Sequenzierungskit Sanger Technologie ist ausschließlich zur qualitativen Testung zu verwenden.</li> <li>• 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 Primer-</li> </ul>

	sequenzen gegen die in der IMGT/HLA-Datenbank hinterlegten Allelsequenzen statt.
Sonstige relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN)	<p>Es lagen im Jahr 2022 keine schwerwiegenden Vorkommnisse und damit auch keine Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld vor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risikomanagementakte für das Jahr 2022 wurde angelegt und bewertet. Nach akzeptablem Gesamtrisiko sind keine signifikanten Restrisiken vorhanden.</li> <li>• EUDAMED ist noch nicht in Betrieb um mögliche schwerwiegende Vorkommnisse und Sicherheitskorrekturmaßnahmen zu melden. Es lagen 2022 keine schwerwiegenden Vorkommnisse vor.</li> <li>• Die Produktkennung das „UDI-System“ wurde 2022 nicht angewandt.</li> <li>• Sicherheitsaspekte der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen für IVD-Produkte gemäß der Verordnung (EUs) 2017_746_In-vitro-Diagnostika_2023 wurden eingehalten.</li> </ul> <p>Dokumentation:  IVD-FB 31844 Dringende Sicherheitsmitteilung im Feld  IVD-FB 31845 Rückmeldung des Kunden zur Sicherheitsmitteilung im Feld  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. 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.</p> <p>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_ Sanger.</p> <p>Dokumentation:  IVD-FB 31203 Plan zur Nachbeobachtung,  IVD-FB 31204 Bericht zur Nachbeobachtung,  IVD-FB 31195 Leistungsbewertungsplan,  IVD-FB 31205 Leistungsbewertungsbericht</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"> <li>• 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.</li> <li>• Langjährig erprobtes funktionierendes System, keine Vorkommnisse bei der Herstellung und Abarbeitung der H-Seq-Sequenzierungskits.</li> <li>• Kundenzufriedenheit ist gut.</li> <li>• Erfolgreiche Haltbarkeitsüberprüfungen: Überprüft wird die eineinhalbjährige Haltbarkeit, Eignung des Verpackungsmaterials, Etikettierung.</li> <li>• Jährliche Primer Überprüfung wurde durchgeführt, eine Anpassung der Primersequenzen musste nicht durchgeführt werden.</li> <li>• Jedem Sequenzierkit liegt eine aktuelle Arbeitsanleitung mit Sicherheitsdatenblatt und ein aktuelles Analysenzertifikat bei. Bei Änderungen in der Arbeitsanleitung erfolgt eine außerplanmäßige Kundeninformation.</li> <li>• Durch die Herstellung im Prä-PCR Raum unter einer PCR-Workstation, durch die Chargenfreigaben und die Freigabe der Sequenzierungskits mit einer bestimmten Anzahl Kontroll-DNAs wurde die Unversehrtheit und Reinheit der H-Seq-Sequenzierungskits sichergestellt.</li> <li>• Einzuhaltende Annahmekriterien bei PCR- und Sequenzier-Ergebnissen wurden eingehalten.</li> <li>• Der aktuelle Stand der Technik und einschlägige Normen, Spezifikationen, Leitlinien, Dokumente wurden berücksichtigt.</li> </ul>
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

Qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekulargenetischen Sequenzierung.

Ein spezielles Training für die Anwendung des Kits ist nicht notwendig.

Auf Wunsch des Anwenders besteht aber die Möglichkeit eines Trainings.

### 9. Revisionshistorie

SSP Revisionsnummer	Datum der Ausstellung	Beschreibung der Änderung	Ist die Validierung durch eine Benannte Stelle erfolgt?
I	20.11.2023	Erstfassung	<input type="checkbox"/> Ja Sprache des Validierungsberichts: Deutsch  <input type="checkbox"/> Nein

29.11.2023   
Datum, Unterschrift MTA

30.11.2023   
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 Sanger Technologie

**Datum der Erstellung:** 29.11.2023

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:

**A) H-Seq-ABC**

Bestellnummer	H-Seq
Ref 001	H-Seq-ABC 48 Typisierungen
Ref 003	H-Seq-ABC 1200 Typisierungen

**B) H-Seq-DR**

Bestellnummer	H-Seq
Ref 002	H-Seq-DR 48 Typisierungen
Ref 004	H-Seq-DR 1200 Typisierungen

**C) H-Seq-DQB**

Bestellnummer	H-Seq
Ref 008	H-Seq-DQB 48 Typisierungen
Ref 009	H-Seq-DQB 1200 Typisierungen

**D) H-Seq-DPB**

Bestellnummer	H-Seq
Ref 015	H-Seq-DPB 48 Typisierungen
Ref 016	H-Seq-DPB 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:	++G286HSeqABCKR ++G286HSeqDRHH ++G286HSeqDQBMK ++G286HSeqDPBMG
Risikoklasse	Klasse C Rationale: Anwendung der Regel 2 Medizinprodukte, die für Gewebstypisierungen vorgesehen sind, um die immunologische Verträglichkeit von Blut, Blutkomponenten, Zellen, Geweben 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 Erstausstellung ist voraussichtlich 2024.

## 2. Beabsichtigter Gebrauch des Produkts

Zweckbestimmung des Produkts:	<p>Hochauflösende, quantitative Typisierung der Merkmale</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HLA-A, -B, -C,</li> <li>• HLA-DRB1,</li> <li>• HLA-DQB1,</li> <li>• HLA-DPB1.</li> </ul> <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 Blütkrankungen (z.B. ALL, aplastische Anämie, Lymphome, Lymphknotenkrebs) oder angeborenen Immundefekten.</p> <p>Bei Organtransplantationen.</p>
Limitationen und/oder Kontraindikationen:	<p>Limitationen:</p> <p>Bei einer Blastenzahl (= unreife, entartete Blutzellen) &gt; 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</p>

	<p>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, mit denen die DNA-Sequenz der HLA-Gene HLA-A, -B, -C, HLA-DRB1, HLA-DQB1, HLA-DPB1 ermittelt werden kann.</p> <p>Diese HLA-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>Beschreibung, wie das Produkt seine Zweckbestimmung erfüllt</p>	<p>Mit Hilfe des Produkts wird eine hochauflösende HLA-Typisierung von nicht malignen kernhaltigen Zellen durchgeführt.</p> <p>Bei der Bestimmung der HLA-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>Das Produkt generiert über die Polymerase Kettenreaktion genannte Methode eine Vielzahl an Kopien der HLA-Gene. Diese Kopien werden in einer zweiten Reaktion, der Cycle Sequencing Reaktion, so verarbeitet, dass ihre Sequenz bestimmt werden kann.</p> <p>Hierfür werden die einzelnen Bausteine mit Farbstoffen versehen, die im Anschluss an die Cycle Sequencing Reaktion ausgelesen und in die DNA-Sequenz des Gens übersetzt werden können.</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 wurden</p>

	<p>(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>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"> <li>• Taq DNA Polymerase (5U/µl)</li> <li>• Big Dye™ Terminator Cycle Sequencing Kit Version 1.1 + Sequencing Buffer (5X)</li> <li>• ExoSAP-IT™ (Exonuclease I/Shrimp Alkaline Phosphatase)</li> <li>• HPLC Wasser (LiChrosolv-Wasser)</li> <li>• Borsäure</li> <li>• EDTA</li> <li>• Tris(hydroxymethyl)aminomethan</li> <li>• Agarose</li> <li>• Ethidiumbromid</li> <li>• Ladepuffer (Bromphenolblau)</li> <li>• Magnetic-Beads zur Aufreinigung von PCR-Produkten</li> <li>• Magnetic-Beads zur Aufreinigung von Sequenzier-Produkten</li> <li>• Ethanol absolut</li> <li>• Natrium-Acetat 3M pH 5,2</li> <li>• Diverse Reagenzien für den Sequenzierautomaten 3100/3730/3730XL 1x EDTA Laufpuffer, POP 7</li> <li>• HiDi Formamid</li> </ul> <p>Verbrauchsmaterialien:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pipettenspitzen</li> <li>• 96-well Platten + Deckel</li> <li>• Reaktionsgefäße</li> <li>• Klebefolien für 96-well-Platten</li> </ul> <p>Beschrieben in:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Technische Dokumentation 2.13.1</li> <li>• Arbeitsanleitungen</li> <li>• H-Seq-ABC IVD-ID 22923</li> <li>• H-Seq-DR IVD-ID 19570</li> <li>• H-Seq-DQB IVD-ID 25168</li> <li>• H-Seq-DPB IVD-ID 27076</li> </ul>
<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"> <li>• Spektralphotometer</li> <li>• Thermocycler: 9700, PTC-200, peqSTAR, Proflex</li> <li>• Pipettierroboter: Hamilton Microlab Star, JANUS Perkin Elmer</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequenziergerät: 3100/3730/3730XL Applied Biosystems</li> <li>• Platten- Zentrifuge</li> <li>• Analysen-Waage</li> <li>• Mikrowelle</li> <li>• Gel-Elektrophoresekammer oder QIAxcel (vollautomat. Gelelektrophorese)</li> <li>• Spannungsversorger</li> <li>• UV Transilluminator</li> <li>• Fotodokumentation</li> <li>• Platten-Schüttler</li> <li>• Pipetten</li> <li>• Vortexer</li> <li>• Sequence Pilot <sup>TM</sup>-HLA SBT Allele Identification Software</li> </ul> <p>Siehe auch Technische Dokumentation 2.13.1 und Arbeitsanleitungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• H-Seq-ABC IVD-ID 22923</li> <li>• H-Seq-DR IVD-ID 19570</li> <li>• H-Seq-DQB IVD-ID 25168</li> <li>• H-Seq-DPB IVD-ID 27076</li> </ul>
--	--

#### 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"> <li>• Jährliche Risikobewertung, durch das Risikomanagementteam.</li> <li>• Erstellen eines Risikomanagementplans,</li> <li>• einer Risikoanalyse und</li> <li>• eines Risikomanagementberichts.</li> </ul> <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</p>
--	--

	<p>Verkauf auftreten (können), bei der Lagerung, der Verwendung oder bei der Einstellung der 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"> <li>• Menschliches Material gilt als potentiell infektiös und muss mit der entsprechenden Vorsicht gehandhabt werden. Es muss Schutzkleidung getragen werden!</li> <li>• 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, -B und -C) eine Testung mit einer weiteren Methode (PCR-SSO oder SSP) durchzuführen.</li> <li>• 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"> <li>◦ das Gerät durch Cyberattacken ausfällt</li> <li>◦ das Gerät nicht mehr richtig arbeitet</li> <li>◦ die Datenverarbeitung gestört ist /ausfällt</li> </ul> </li> <li>• Die H-Seq-Sequenzierungskits Sanger Technologie sind für die Verwendung durch qualifiziertes Fachpersonal mit Erfahrung im Bereich der molekular-genetischen Sequenzierung und in einer entsprechend ausgestatteten Laborumgebung konzipiert.</li> <li>• Der Anwender muss vor Verwendung prüfen, ob die vorgegebenen Transportbedingungen eingehalten wurden. Bei Unstimmigkeiten muss der Anwender Kontakt mit dem Hersteller aufnehmen.</li> <li>• Die PCR- und Sequenzier-Reaktionen sind exakt nach den Angaben der Arbeitsanleitung durchzuführen. Der H-Seq-Sequenzierungskit ist ausschließlich zur qualitativen Testung zu verwenden.</li> </ul>
Zusammenfassung der bisherigen Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld inklusive	nicht zutreffend

Sicherheitsanweisungen, falls 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 Sanger-Technologie sind seit Jahrzehnten etablierte Systeme. Die wissenschaftliche Validität wird nachgewiesen durch einvernehmliche Experten-gutachten/-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-ABC, H-Seq-DR, H-Seq-DQB und H-Seq-DPB den aktuellen Standards der Wissenschaft und Technik (siehe Leistungsbewertungsbericht LBB_2022/1_Sanger).</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.	<p>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 2017/746).</p> <p>Die Ergebnisse der Nachbeobachtung werden im PMPF-Bericht dokumentiert und analysiert. Der Leistungsbewertungsbericht wird mit dem PMPF-Bericht (siehe PMPFB_2022/1_Sanger und LBB_2022/1_Sanger) 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

29.11.2023   
Datum, Unterschrift MTA

30.11.2023   
Datum, Unterschrift IVD-verantwortliche Person/Vertretung

