



ALEX³ ALLERGY XPLORE^R

ІНСТРУКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯ

ЗМІСТ

I.	ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ЩОДО МОВИ ДОКУМЕНТА	2
II.	ОБМЕЖЕННЯ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ	2
III.	ОПИС ВИРОБУ	2
IV.	ЦІЛЬОВЕ ПРИЗНАЧЕННЯ ВИРОБУ	3
V.	ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ	3
VI.	ПРИНЦИП ВИКОРИСТАННЯ	4
VII.	ПЕРЕВЕЗЕННЯ ТА ЗБЕРІГАННЯ	4
VIII.	УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ	5
IX.	ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ	5
X.	КОМПЛЕКТАЦІЯ НАБОРУ	7
XI.	ОБЛАДНАННЯ, НЕОБХІДНЕ ДЛЯ ОБРОБКИ ТА АНАЛІЗУ	10
XII.	ПРАВИЛЬНЕ ПОВОДЖЕННЯ З КАРТРИДЖАМИ	10
XIII.	ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ	11
XIV.	ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ	12
XV.	КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ	19
XVI.	АНАЛІЗ ДАНИХ	19
XVII.	РЕЗУЛЬТАТИ	20
XVIII.	ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ	20
XIX.	ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ	20
XX.	ХАРАКТЕРИСТИКИ Продуктивності	21
XXI.	ГАРАНТІЯ	26
XXII.	СКОРОЧЕННЯ	26



I. ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ЩОДО МОВИ ДОКУМЕНТА

Ця Інструкція з використання (ІЗВ) доступна кількома мовами відповідно до Регламенту (ЄС) 2017/746. У разі будь-яких розбіжностей або невідповідностей між англійською та будь-якою перекладеною версією, англійська версія матиме перевагу та вважається авторитетним джерелом.

II. ОБМЕЖЕННЯ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ

Цю інструкцію з використання ALEX³ Allergy Xplorer (ІЗВ) було перевірено на точність. Інструкції для ALEX³ Allergy Xplorer були правильними станом на момент публікації. Подальші версії цього посібника можуть бути оновлені без попереднього повідомлення.

Набір ALEX³ Allergy Xplorer – це медичний виріб для діагностики *in vitro*, призначений для використання лише кваліфікованим лабораторним персоналом. Набір ALEX³ Allergy Xplorer можна використовувати тільки за цільовим призначенням згідно з цією ІЗВ. Необхідно дотримуватися цієї ІЗВ без будь-яких винятків. Якщо ви не знайомі з використанням набору ALEX³ Allergy Xplorer, спершу необхідно отримати відповідну інформацію від компанії MacroArray Diagnostics (MADx). MADx не несе відповідальності за неналежне використання набору ALEX³ Allergy Xplorer. MADx несе відповідальність лише за шкоду чи пошкодження майна, прямо чи опосередковано спричинені внаслідок помилок у цій ІЗВ, виключаючи випадки грубої недбалості чи умисних дій, а також за тілесні ушкодження лише в межах обов'язкових законодавчих положень.

Якщо будь-який пункт або положення в цій ІЗВ буде повністю або частково визнано незаконним або недійсним згідно з будь-яким нормативним актом або нормою закону, такий пункт, положення або його частина не вважатиметься частиною цієї ІЗВ, без обмеження дійсності решти цієї ІЗВ.

Ця ІЗВ захищена авторським правом. Забороняється відтворення або копіювання будь-якої частини цього документа на електронні носії чи в машиночитаний формат без попереднього письмового дозволу MADx.

III. ОПИС ВИРОБУ

ALEX³ Allergy Xplorer (ALEX³) – це діагностичний тест *in vitro* на основі твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА/ELISA) для кількісного вимірювання алерген-специфічного імуноглобуліну IgE (sIgE). ALEX³ можна використовувати як ручний аналіз у поєднанні з пристроєм ImageXplorer (REF 11-0000-01) або як автоматизований аналіз із системами MAX 9k (REF 17-0000-01) або MAX 45k (REF 16-0000-01).

Ця Інструкція з використання стосується наступних продуктів:

Базовий ідентифікаційний код UDI-DI	REF	Продукт
91201229203JS	03-2001-01	Набір ALEX ³ для 20 аналізів
	03-5001-01	Набір ALEX ³ для 50 аналізів



IV. ЦІЛЬОВЕ ПРИЗНАЧЕННЯ ВИРОБУ

ALEX³ Allergy Xplorer – це набір для лабораторної діагностики, який використовується для дослідження *in vitro* сироватки або плазми людини (**за винятком EDTA-плазми**), щоб отримати інформацію для діагностики пацієнтів, які страждають на опосередковані IgE захворювання у поєднанні з іншими клінічними даними або висновками діагностичних обстежень.

Цей виріб медичного призначення для діагностики *in vitro* (IVD) дозволяє кількісно визначити алерген-специфічний IgE (sIgE) та загальний IgE (tIgE) кількісно в діапазоні від 2 до 1000 kU/L та напівкількісно в діапазоні 1001-2500 kU/L. ALEX³ Allergy Xplorer використовується кваліфікованим лабораторним персоналом і медичними працівниками, які пройшли відповідну підготовку, в медичній лабораторії.

V. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Алергічні реакції є реакціями гіперчутливості негайного типу (I типу) і опосередковуються антитілами, що належать до класу імуноглобулінів IgE. IgE-опосередковане вивільнення гістаміну та інших медіаторів з мастоцитів та базофілів після дії специфічних алергенів призводить до таких клінічних проявів, як астма, алергічний ринокон'юнктивіт, atopічна екзема та шлунково-кишкові симптоми [1]. Відповідно, детальна картина сенсibiliзації до конкретних алергенів допомагає в діагностиці хворих на алергію [2-6]. Будь-які обмеження щодо тестової популяції відсутні. При проведенні лабораторної діагностики на IgE вік і стать зазвичай не розглядаються як значущі фактори, оскільки рівні IgE, які визначаються при цій діагностиці, істотно не відрізняються залежно від цих демографічних показників.

ALEX³ охоплює всі основні джерела алергенів реакцій I типу. Повний список екстрактів алергенів і молекулярних алергенів ALEX³ наведений в кінці цієї інструкції.

Важлива інформація для користувача!

Для правильного використання набору ALEX³ користувачеві слід уважно прочитати і дотримуватися цієї інструкції із застосування та дотримуватися їх. Виробник не несе відповідальності за будь-яке використання цієї тест-системи, не передбачене цим документом, або за внесення користувачем будь-яких змін у тест-систему.

Увага: Варіант набору 03-2001-01 тесту ALEX³ (20 картриджів) призначений виключно для обробки в ручному режимі. Щоб використовувати цей варіант набору ALEX³ з автоматичним аналізатором MAX 9k, потрібно окремо придбати Washing Solution (арт. REF 00-5003-01) і Stop Solution (арт. REF 00-5007-01). Усю додаткову інформацію про виріб можна знайти у відповідних інструкціях з використання: <https://www.madx.com/extras>.

Варіант набору ALEX³ 03-5001-01 (50 картриджів) повинен використовуватись тільки для автоматизованої обробки на аналізаторі MAX 9k (арт. REF 17-0000-01), а також MAX 45k



(арт. REF 16-0000-01), і ні за яких обставин не повинен використовуватись з пристроєм ImageXplorer (арт. REF 11-0000-01).

VI. ПРИНЦИП ВИКОРИСТАННЯ

ALEX³ – це імунологічний тест на основі твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА/ELISA). Екстракти алергенів або молекулярні алергени, пов'язані з наночастинками, системно нанесені на твердій фазі, утворюючи макроскопічний масив. Спочатку алергени, пов'язані з цими частками, реагують зі специфічним імуноглобуліном Е (sIgE), який присутній в сироватці пацієнта. Після закінчення періоду інкубації неспецифічний IgE змивається. Потім до IgE людини додають марковане ферментом детекторне антитіло, яке утворює комплекс зі специфічним IgE, зчепленим з наночастинками. Після другої стадії промивання додають субстрат, який перетворюється в нерозчинний пофарбований осад за допомогою зчепленого з антитілами ферменту. Нарешті, реакцію фермент-субстрат зупиняють шляхом додавання блокуючого реагента. Кількість осаду пропорційна концентрації специфічного IgE в зразку пацієнта. Після процедури лабораторного тесту виконується отримання та аналіз зображень з використанням ручної системи (ImageXplorer) або автоматичної системи (MAX 45k чи MAX 9k). Для аналізу результату тесту використовується ПЗ RAPTOR SERVER, результат зазначається в одиницях відповіді IgE (kU/L). Результати загального IgE також вказують в одиницях відповіді IgE (kU/L). ПЗ RAPTOR SERVER доступне у версії 1, повний чотиризначний номер версії можна знайти в вихідних даних RAPTOR SERVER за адресою: www.raptor-server.com/imprint.

VII. ПЕРЕВЕЗЕННЯ ТА ЗБЕРІГАННЯ

Перевозити набір ALEX³ можна температурі до +25°C. Однак набір відразу після доставки слід зберігати при температурі 2-8°C. При правильному зберіганні набір ALEX³ та його компоненти можна використовувати до закінчення зазначеного терміну придатності.



Реагенти набору стабільні протягом 6 місяців після відкриття упаковки (за вказаних умов зберігання).

Транспортування та зберігання зразків біоматеріалу для ALEX³

Тип зразка	Сироватка	Плазма (цитрат)	Плазма (гепарин)
Короткочасне зберігання	До 1 тижня при температурі 2-8°C (запобігання росту мікрофлори)		
Тривале зберігання	До 25-37 років при температурі -20°C [7-8]		
Транспортування	До 17 днів за кімнатної температури [9]		



VIII. УТИЛІЗАЦІЯ ВІДХОДІВ

Для забезпечення безпечної утилізації пристрою користувачі повинні дотримуватися відповідних місцевих, регіональних та національних норм щодо управління відходами та захисту навколишнього середовища. Особливу увагу слід приділяти будь-яким компонентам або витратним матеріалам, які можуть становити ризик інфекції або мікробного зараження (наприклад, витратним матеріалам, забрудненим зразками сироватки крові людини). Використані картриджі ALEX³ та будь-які невикористані компоненти набору слід утилізувати як лабораторні хімічні відходи.

IX. ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	Попередження (піктограма Глобальної гармонізованої системи класифікації та маркування хімічних речовин) Додаткова інформація міститься в паспорті безпеки продукту.
	Артикул
	Достатньо для виконання <n> тестів
	Не використовувати у разі пошкодження упаковки
	Медичний виріб для діагностики in vitro
	Знак CE (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Номер партії
	Див. інструкцію з використання
	Виробник



	Дата виробництва
	Не використовувати повторно
	Cartridge (Картридж)
	Термін придатності
	Обмеження температури
	Увага
	Унікальний ідентифікатор пристрою
	Значок ALEX ³
	MacroArray Diagnostics (MADx)



Х. КОМПЛЕКТАЦІЯ НАБОРУ

Нова номенклатура для партій реагентів

Увага: Запроваджено нову номенклатуру партій (LOT) для всіх реагентів MADx (номенклатура картриджів залишається незмінною).

Ця зміна вплине на набори ALEX³ з номером партії 03EAA01 та всі подальші виготовлені партії.

Ключові деталі:

- **Без змін стікерів картриджів**
- Конкретні реагенти однієї партії наборів ALEX³ матимуть однакову номенклатуру на стікері та можуть бути поєднані з різними партіями картриджів.
Ми будемо змінювати лише **позиції 1 та 2** нашого **трилітерного коду** для реагентів. Наприклад:
 - Реагенти з позначкою серії **DAA** можна комбінувати з серіями картриджів **DAA, DAB, DAC, DAD,...** до **DAT**.
 - Реагенти з позначкою серії **DBA** можна комбінувати з серіями картриджів **DBA, DBB, DBC, DBD,...** аж до **DBT**.
- RAPTOR SERVER Analysis Software вже оновлено з урахуванням цих змін.
Клієнтам не потрібно нічого робити.
Сервер RAPTOR розпізнає та поєднає правильні картриджі з відповідними реагентами.

Кожен компонент (реагент) є стабільним до дати, зазначеної на етикетці кожного окремого компонента. Не поєднуйте та не змішуйте реагенти з різних наборів. Щоб отримати список екстрактів алергенів і молекулярних алергенів, що містяться на матриці ALEX³, зв'яжіться з нами за адресою pm@macroarraydx.com.

Компоненти набору Арт. REF 03-2001-01	Кількість	Характеристики (реактивні інгредієнти підкреслені)
ALEX ³ Cartridge (Картридж)	2 блістери по 10 картриджів ALEX ³ для 20 тестів. Калібрування за допомогою еталонної кривої доступне через RAPTOR SERVER Analysis Software.	Картридж з полістеролу, на якому розміщено твердофазний <u>імуноферментний аналіз</u> . Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
ALEX ³ Sample Diluent (Розбавник для зразка)	1 флакон на 9 мл	Містить: <u>Блокатор CCD</u> , буфер TBS-Tween (0,2%), <0,1% азид натрію. Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітись до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.



Компоненти набору Арт. REF 03-2001-01	Кількість	Характеристики (реактивні інгредієнти підкреслені)
Washing Solution (Промивний розчин)	2 флакони на 50 мл	<u>Містить: буфер TBS-Tween (0,2%), <0,1% азид натрію.</u> Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
ALEX ³ Detection Antibody (Детекторне антитіло)	1 флакон на 11 мл	<u>Містить: Антитіла для виявлення людських антитіл IgE у буфері кон'югату з добавками.</u> Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
ALEX ³ Substrate Solution (Розчин субстрату)	1 флакон на 11 мл	<u>Містить: Субстрат NBT/BCIP</u> (NBT: 4-нітросиній тетразолій хлорид, розчин, BCIP: 5- бром-4-хлор-3-індолілфосфат, 4-толуїдинова сіль). Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
(ALEX ³) Stop Solution (Стоп-розчин)	1 флакон на 2,4 мл	<u>Містить: Розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA).</u> Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C. Після тривалого зберігання розчин може виглядати каламутним. Це не впливає на результат.

Компоненти набору Арт. REF 03-5001-01	Кількість	Характеристики (реактивні інгредієнти підкреслені)
ALEX ³ Cartridge (Картридж)	5 блістерів по 10 картриджів ALEX ³ для 50 тестів. Калібрування за допомогою еталонної кривої доступне через RAPTOR SERVER Analysis Software.	Картридж з полістеролу, на якому розміщено твердофазний <u>імуноферментний аналіз</u> . Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.



Компоненти набору Арт. REF 03-5001-01	Кількість	Характеристики (реактивні інгредієнти підкреслені)
ALEX ³ Sample Diluent (Розбавник для зразка)	1 флакон на 30 мл	<u>Містить: Блокатор CCD</u> , буфер TBS-Tween (0,2%), <0,1% азид натрію . Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C
Washing Solution (Промивний розчин)	4x conc., 1 флакон на 250 мл	<u>Містить: буфер TBS-Tween (0,2%)</u> , <0,1% азид натрію. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням розведіть у співвідношенні 1 до 4 демінералізованою водою (250 мл Washing Solution 4x conc. + 750 мл демінералізованої води). Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
ALEX ³ Detection Antibody (Детекторне антитіло)	1 флакон на 30 мл	<u>Містить: Антитіла для виявлення людських антитіл IgE у буфері кон'югату з добавками.</u> Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
ALEX ³ Substrate Solution (Розчин субстрату)	1 флакон на 30 мл	<u>Містить: Субстрат NBT/BCIP</u> (NBT: 4-нітросиній тетразолій хлорид, розчин, BCIP: 5- бром-4-хлор-3-індолілфосфат, 4-толуїдинова сіль). Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C.
(ALEX ³) Stop Solution (Стоп-розчин)	1 флакон на 10 мл	<u>Містить: Розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA).</u> Готовий до використання. Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Перед використанням дайте реагенту нагрітися до кімнатної температури. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при 2-8°C. Після тривалого зберігання розчин може виглядати каламутним. Це не впливає на результат.



ХІ. ОБЛАДНАННЯ, НЕОБХІДНЕ ДЛЯ ОБРОБКИ ТА АНАЛІЗУ

Аксесуари	Опис
Аксесуари/Прилади для <u>МАНУАЛЬНОЇ</u> процедури проведення аналізу.	
Прилад ImageXplorer (REF 11-0000-01)	Прилад обробки зображень, спеціально розроблений для отримання зображень тестових картриджів на основі технології ALEX для <u>мануальної процедури аналізу</u> .
Тримач картриджів Array holder	Продукт для оптимізації поводження з картриджами під час <u>мануальної процедури їх обробки</u>
Lab Rocker / Шейкер-рокер	Лабораторний шейкер-рокер необхідний під час процедури <u>мануальної процедури аналізу</u> (ШхГхВ – 28х15х33 см, кут нахилу 8°, необхідна швидкість 8 об/хв).
Incubation chamber / Інкубаційна камера	Необхідно під час процедури <u>мануальної процедури аналізу</u> (ШхГхВ – 35х25х2 см)
Аксесуари/Прилади для <u>АВТОМАТИЗОВАНОЇ</u> процедури проведення аналізу	
Прилади MAX: MAX 45k (REF 16-0000-01) MAX 9k (REF 17-0000-01)	Прилади для <u>автоматизованої</u> процедури аналізу на базі технології ALEX
Washing Solution/Промивний розчин 4x conc. (REF 00-5003-01)	Реагенти для <u>автоматизованої</u> процедури аналізу на основі технології ALEX. Washing and Stop Solution / Промивний розчин та Стоп-розчин є компонентами набору, але їх також можна придбати окремо, якщо потрібні більші об'єми розчину.
Stop Solution/Стоп-розчин (REF 00-5007-01)	
Інші необхідні аксесуари/прилади	
RAPTOR SERVER Analysis Software (REF 22-0000-01)	Програмне забезпечення для отримання та аналізу зображень, отриманих пристроями ImageXplorer або MAX
ПК або ноутбук	-
Піпетки, наконечники	10 - 100 мкл та 100 - 1000 мкл
Демінералізована вода	-

Технічне обслуговування - відповідно до інструкцій виробника.

ХІІ. ПРАВИЛЬНЕ ПОВОДЖЕННЯ З КАРТРИДЖАМИ

Не торкайтеся поверхні матриці. Будь-які дефекти поверхні, спричинені тупими або гострими предметами, можуть перешкодити правильному зчитуванню результатів. Не отримуйте зображення ALEX³, поки матриця повністю не висохне (висушіть при кімнатній температурі).



XIII. ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

- Рекомендується використовувати засоби захисту рук і очей, а також лабораторний халат та дотримуватися норм належної лабораторної практики під час підготовки та поводження з реагентами та зразками.
- Відповідно до належної лабораторної практики, весь матеріал, що має походження з крові людей, слід вважати потенційно інфекційним і вживати таких же запобіжних заходів, як і для зразків пацієнтів.
- ALEX³ Sample diluent/Розбавник зразка та Washing Solution/Промивний розчин містять азид натрію (<0,1%) як консервант, тому з ними потрібно поводитися обережно. Паспорт безпеки продукту надається за запитом.
- (ALEX³) Stop Solution/Стоп-розчин містить розчин етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA), тому з ним слід поводитись обережно. Паспорт безпеки продукту надається за запитом.
- Використовувати тільки для діагностики in vitro. Не призначено для внутрішнього чи зовнішнього застосування на людях чи тваринах.
- Використання набору дозволяється лише кваліфікованому лабораторному персоналу.
- При отриманні перевірте компоненти набору на наявність ушкоджень. При пошкодженні будь-якого компонента (наприклад, флаконів з буферним розчином) сповістіть компанію MADx (support@madx.com) або місцевого дистриб'ютора. Не використовуйте пошкоджені компоненти набору, оскільки при цьому не забезпечується належний результат.
- Не використовуйте реагенти після закінчення терміну придатності.
- Не змішуйте реагенти з різних партій.
- Картриджі ALEX³ призначені **лише для одноразового використання** та не підлягають повторному використанню. Реагенти можна відкривати та використовувати повторно протягом 6 місяців з дати першого відкриття або до повного використання вмісту набору, залежно від того, що настане раніше.
- Докладні інструкції щодо безпечної утилізації пристрою див. у розділі VIII інструкція з використання.
- Наступні застереження Р та Н застосовні до Stop Solution/Стоп-розчину: H319 - Спричиняє серйозне подразнення очей; P264 - Ретельно промийте шкіру після використання; P305 + P351 + P338 - У разі потрапляння в очі: Обережно промивайте водою протягом кількох хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо вони є і їх легко зняти. Продовжуйте промивання; P337 + P313 - У разі стійкого подразнення очей: зверніться за медичною допомогою.
- Про будь-який **серйозний інцидент**, пов'язаний із використанням цього пристрою, слід повідомляти виробнику за адресою support@madx.com та **компетентному органу** держави-члена, в якій проживає користувач та/або пацієнт.



XIV. ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Мануальна процедура проведення аналізу

ALEX³ можна використовувати як мануальну процедуру обробки у поєднанні з пристроєм ImageXplorer (REF 11-0000-01).





Підготовка

Підготовка зразків: Можна використовувати зразки сироватки або плазми (гепаринової або цитратної, **без EDTA**) капілярної або венозної крові. Зразки крові можна відбирати за допомогою стандартних процедур. Зберігайте зразки при 2–8°C протягом до одного тижня. Тримайте зразки сироватки та плазми при -20°C для тривалого зберігання. Дозволяється перевезення зразків сироватки/плазми при кімнатній температурі. Перед використанням дайте зразкам нагрітися до кімнатної температури.

Інкубаційна камера: Закрийте кришку на всіх етапах аналізу, щоб запобігти зниженню вологості.

Параметри процедури:

- 100 мкл зразка + 400 мкл ALEX³ Sample Diluent/Розчину розбавника зразків
- 500 мкл ALEX³ Detection Antibody/Розчину детекторного антитіла
- 500 мкл ALEX³ Substrate Solution/Розчину субстрату
- 100 мкл (ALEX³) Stop Solution/Стоп-розчину
- 4500 мкл Washing Solution/Промивного розчину

Час аналізу складає приблизно 3 години 30 хвилин (без висушування обробленої матриці).

Не рекомендується проводити більше аналізів, ніж можна пропіпетувати за 8 хв. Усі інкубації виконуються при кімнатній температурі 20-26°C.



Усі реагенти слід використовувати при кімнатній температурі (20-26°C).
Аналіз не можна проводити під прямими сонячними променями.

Підготовка інкубаційної камери

Відкрийте інкубаційну камеру та покладіть на дно паперові рушники. Змочіть паперові рушники демінералізованою водою, доки не зникнуть сухі ділянки.

1. Інкубація зразка / інгібування CCD

Вийміть необхідну кількість картриджів ALEX³ і помістіть їх у тримач (i) картриджів Array holder. Додайте до кожного картриджа 400 мкл ALEX³ Sample Diluent/Розчину розбавника зразків. Додайте до картриджів 100 мкл зразка пацієнта. Слідкуйте за тим, щоб отриманий розчин розподілявся рівномірно. Помістіть картриджі в підготовлену інкубаційну камеру та поставте інкубаційну камеру з картриджами на lab rocker / шейкер-рокер так, щоб картриджі гойдалися вздовж довгої сторони картриджа. Почніть інкубацію сироватки зі швидкістю 8 об/хв протягом 2 годин. Закрийте інкубаційну камеру перед



запуском lab rocker / шейкер-рокер. Через 2 години вивантажте зразки в збірний контейнер. Обережно витріть краплі з картриджа паперовим рушником.



Не допускайте торкання поверхні матриці паперовим рушником! Не допускайте перенесення або перехресного забруднення зразків між окремими картриджами ALEX³!

Додатковий або позитивний Hom s LF (маркер CCD): За стандартного протоколу інгібування антитіл до CCD (як описано в п. 2: інкубація зразка / інгібування CCD) 98% усіх перевірених зразків демонструють негативний результат для контрольного маркера інгібування CCD Hom s LF. Якщо Homs LF є позитивним при використанні стандартного протоколу, рекомендується наступна процедура:

Підготуйте пробірку для зразка на 1 мл, додайте 400 мкл ALEX³ Sample Diluent/Розчину розбавника зразків і 100 мкл сироватки. Інкубуйте протягом 30 хвилин (не струшуючи), а потім продовжуйте звичайну процедуру аналізу.

Примітка: Етап додаткового інгібування CCD призводить у багатьох, але не у всіх випадках до повного інгібування антитіл до CCD (негативний Hom s LF).

1а. Промивання I

Додайте 500 мкл Washing Solution/Промивного розчину до кожного картриджа та інкубуйте на lab rocker / шейкер-рокер (зі швидкістю 8 об/хв) протягом 5 хвилин. Злийте розчин у збірну ємність та енергійно постукайте картриджами по стосі сухих паперових рушників. Обережно витріть залишкові краплі з картриджів паперовим рушником.

Повторіть цей крок ще 2 рази.

2. Додавання ALEX³ Detection Antibody/Розчину детекторного антитіла.

Додайте до кожного картриджа 500 мкл ALEX³ Detection Antibody/Розчину детекторного антитіла.



Переконайтеся, що вся поверхня матриці покрита розчином ALEX³ Detection Antibody.

Помістіть картриджі в інкубаційну камеру на lab rocker / шейкер-рокер та інкубуйте при 8 об/хв протягом 30 хвилин. Злийте ALEX³ Detection Antibody/Розчину детекторного антитіла у збірну ємність та енергійно постукайте картриджами по стосі сухих паперових рушників. Обережно витріть залишкові краплі з картриджів паперовим рушником, не торкаючись матриці.



2а. Промивання II

Додайте 500 мкл Washing Solution/Промивного розчину до кожного картриджа та інкубуйте на lab rocker / шейкер-рокер зі швидкістю 8 об/хв протягом 5 хвилин. Злийте Washing Solution/Промивний розчин у збірну ємність та енергійно постукайте картриджами по стосі сухих паперових рушників. Обережно витріть залишкові краплі з картриджів паперовим рушником, не торкаючись матриці.

Повторіть цей крок ще 4 рази.

3 та 4. Додавання ALEX³ Substrate Solution/Розчину субстрату і зупинка реакції субстрату

Додайте до кожного картриджа 500 мкл ALEX³ Substrate Solution/Розчину субстрату. Запустіть таймер із заповненням першого картриджа та продовжуйте заповнення решти картриджів. Переконайтеся, що вся поверхня матриці покрита розчином субстрату, і інкубуйте матриці рівно 8 хвилин без струшування (**lab rocker / шейкер-рокер при 0 об/хв і в горизонтальному положенні**).

Точно через 8 хвилин додайте 100 мкл (ALEX³) Stop Solution/Стоп-розчину у всі картриджі, починаючи з першого, щоб забезпечити одночасну інкубацію всіх матриць з ALEX³ Substrate Solution. Обережно перемішайте, щоб рівномірно розподілити (ALEX³) Stop Solution/Стоп-розчин у картриджах матриць після того, як розчин буде нанесено піпеткою на всі матриці. Після цього злийте отриманий розчин з картриджів у збірну ємність та енергійно постукайте картриджами по стосі сухих паперових рушників. Обережно витріть залишкові краплі з картриджів паперовим рушником.



Lab rocker / шейкер-рокер МАЄ БУТИ ЗУПИНЕНИЙ протягом інкубації субстрату!

4а. Промивання III

Додайте 500 мкл Washing Solution/Промивного розчину до кожного картриджа та інкубуйте на lab rocker / шейкер-рокер при 8 об/хв протягом 30 секунд. Злийте промивний розчин у збірну ємність та енергійно постукайте картриджами по стосі сухих паперових рушників. Обережно витріть залишкові краплі з картриджів паперовим рушником.

5. Аналіз зображень

Після завершення процедури аналізу повністю висушіть матриці на відкритому повітрі при кімнатній температурі (може тривати до 45 хвилин). Якщо матриці вимагають тривалого періоду сушіння, їх слід зберігати до аналізу зображень в захищеному від світла місці.



	Повне висихання має важливе значення для чутливості тесту. Тільки повністю висушені матриці забезпечують оптимальне співвідношення сигнал/шум.
--	---

Висушені масиви скануються за допомогою приладу ImageXplorer.

Автоматизована процедура проведення аналізу

ALEX³ можна використовувати як автоматизований аналіз із системами MAX 9k (REF 17-0000-01) або MAX 45k (REF 16-0000-01). Ці медичні лабораторні прилади для діагностики in vitro (IVD) автоматично обробляють картриджі на основі технології ALEX та отримують їхні зображення.

	Персонал лабораторії повинен бути навчений поводженню з приладами MAX (MAX 45k або MAX 9k). Поточну версію Інструкції з експлуатації (системи) MAX можна знайти тут: https://www.madx.com/extras.
--	--

Підготовка

Підготовка зразків: Можна використовувати зразки сироватки або плазми (гепарин, цитрат, **без EDTA**) з капілярної або венозної крові. Зразки крові можна збирати за стандартними процедурами. Зберігайте зразки при температурі 2–8°C до одного тижня. Зберігайте зразки сироватки та плазми при температурі -20°C для тривалого зберігання. Дозволено транспортування зразків сироватки/плазми при температурі до 25°C. Завжди давайте зразкам нагрітися до кімнатної температури перед використанням.

Приготування Washing Solution/Промивного розчину (лише для REF 03-5001-01 та REF 00-5003-01 при використанні з пристроєм MAX): Вилийте вміст 1 флакона Washing Solution/Промивного розчину в контейнер для промивання приладу. Залийте демінералізованою водою до червоної позначки та ретельно перемішайте контейнер кілька разів, не утворюючи піни. Відкритий реагент стабільний протягом 6 місяців при температурі 2-8°C.

Автоматизоване виконання аналізу

Інструкції щодо проведення тесту наведено в підрозділах XVII.7-10 Інструкції з використання MAX - їх необхідно суворо дотримуватись!

Залежно від об'єму зразка, для використання ALEX³ доступні два режими роботи: 3 попереднім ручним розведенням і без розведення.



Елемент	MAX 45k	MAX 9k
Пробірки для зразків малого об'єму (з фальш-дном)	Пробірки Sarstedt „false-bottom“ 2,5 мл, 75x13 (круглі) Номер замовлення: 60.614.010	
Мінімальний об'єм зразка для 1 тесту ALEX ³ , пробірка малого об'єму	Не розведений попередньо: 200 мкл Попереднє розведення вручну: 120 мкл сироватки + 480 мкл Sample Diluent/Розбавник для зразків	
Стандартні пробірки 13 мм	Висота: 75-100 мм Приклад: пробірки Sarstedt 5 мл 75x13 мм Номер замовлення PS: 55.475 Використовуйте з наданим адаптером	Висота: 75 мм Приклад: пробірки Sarstedt 5 мл 75x13 мм Номер замовлення PS: 55.475
Стандартні пробірки 16 мм	Мінімальна висота: 75 мм, максимальна висота: 100 мм Приклад: пробірки Sarstedt 13 мл 100x16 мм Номер замовлення PS: 55.459	-
Мінімальний об'єм зразка для 1 тесту ALEX ³ , стандартна пробірка 13/16 мм	Не розведений попередньо: 400 мкл Попереднє розведення вручну: 145 мкл сироватки + 580 мкл Sample Diluent/Розбавник для зразків	



Перш ніж використовувати будь-яку іншу пробірку, ніж зазначено вище, зверніться до служби підтримки MADx або до свого дистриб'ютора.

Детальні вимоги до пробірок та інструкції щодо розведення доступні в розділі XXI (Технічна специфікація) Інструкції з використання MAX. Поточну версію Інструкції з використання MAX (Системи) можна знайти тут: <https://www.madx.com/extras>.

Додатковий або позитивний Hom s LF (CCD-маркер): За стандартного протоколу інгібування CCD антитілами (як описано в пункті 2: інкубація зразків/CCD-інгібування) 98% усіх протестованих зразків показують негативний результат для контрольного маркера CCD-інгібування Hom s LF.

У випадку, якщо результат Hom s LF за стандартним протоколом позитивний, зразки сироватки слід попередньо розвести вручну (див. таблицю вище) та інкубувати протягом 30 хвилин (без струшування) перед завантаженням пробірок зі зразками в карусель для зразків.

Аналіз зображень

Скановані масиви на основі ALEX-технології аналізуються за допомогою ПЗ RAPTOR SERVER Analysis Software (докладніше див. в інструкції з використання RAPTOR SERVER за адресою <https://www.madx.com/extras>).



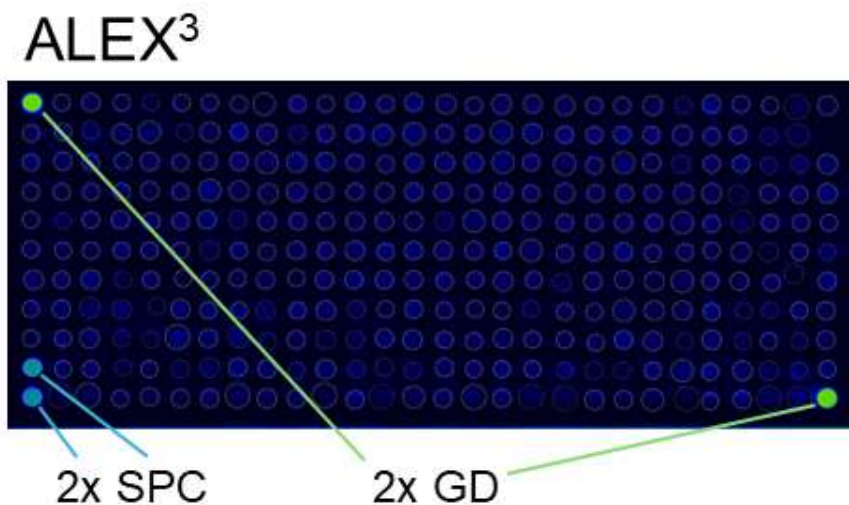
ПЗ RAPTOR SERVER Analysis software використовуються лише в поєднанні з приладом ImageXplorer та приладами MAX, тому MADx не несе жодної відповідальності за результати, отримані за допомогою будь-якого іншого пристрою захоплення зображень (наприклад, сканерів).

На картриджі ALEX³ є дві точки контролю піпетування зразка (Sample Pipetting Control; SPC). Обидві точки призначені для того, щоб переконатися, що зразки пацієнтів були перенесені до кожної матриці відповідного аналітичного циклу. Після обробки точки SPC мають бути легко видимими неозброєним оком. Якщо їх не видно, зверніться до місцевого дистриб'ютора або служби підтримки MADx щодо подальших дій. Якщо точки SPC видно, піпетування зразків пацієнта виконано правильно.

В аналітичній області зображення відображається матриця вимірювання з сіткою. ПЗ автоматично визначає положення матриці в даних зображення на основі контрольних точок (Guide Dots; GD). Картридж ALEX³ має 2 контрольні точки. Після обробки контрольні точки (GD) мають бути легко видимими неозброєним оком. Також перевірте їхню правильну орієнтацію, як показано на зображенні для ALEX³ нижче. Якщо їх не видно, зверніться до місцевого дистриб'ютора або служби підтримки MADx щодо подальших дій. Якщо контрольні точки видно, картридж можна аналізувати далі.

При отриманні зображення картриджа ALEX³ ПЗ RAPTOR SERVER оцінює сигнал від всіх контрольних точок, а також фоновий сигнал від поверхні мембрани. Якщо всі критерії якості виконані, поле «automatic QC» (автоматичний контроль якості) під зображенням встановлюється на «ОК» (в нормі).

Щоб виключити вплив артефактів при автоматизованому аналізі зображення (супутні плями, забруднення зразків, пил, розмазані плями тощо), перед підтвердженням результатів зображення має перевірити досвідчений оператор, щоб уникнути помилки. У разі розбіжностей між обробленою матрицею і зображенням, отриманим ПЗ RAPTOR SERVER, зверніться до місцевого дистриб'ютора або служби підтримки MADx.





Калібрування аналізу

Калібрувальна крива ALEX³ визначається шляхом референтного тестування еталонних препаратів сироватки зі специфічним IgE (slgE) до різних антигенів, що охоплюють призначений діапазон визначення. Параметри кривої для кожної партії коригуються внутрішньою системою тестування відносно еталонних препаратів сироватки, протестованих за методом ImmunoCAP (Thermo Fisher), який наразі вважається «еталонним методом» тестування IgE in vitro (позиційний меморандум Всесвітньої організації алергологів (WAO). Еталонний матеріал для slgE недоступний. Для tlgE доступний еталонний препарат BOO3 11/234, який використовувався для генерації еталонної кривої tlgE.

Результати slgE є кількісними та виражаються в kU_A/L. Результати загального IgE (tlgE) наводяться в одиницях відповіді IgE (kU/L), де 1 kU/L відповідає 2,42 нг/мл. Результати загального IgE від 2 до 1000 kU/L є кількісними та розраховуються на основі вимірювань анти-IgE із застосуванням коефіцієнтів калібрування для конкретної партії, які визначаються ПЗ RAPTOR SERVER і вибираються за QR-кодами конкретної партії. Для tlgE результати від 1001-2500 kU/L tlgE є напівкількісними.

Систематичні варіації рівнів сигналу між партіями нормалізуються шляхом гетерологічного калібрування у порівнянні з еталонною кривою IgE. Для систематичного коригування відхилень вимірювань у конкретній партії використовується коригувальний коефіцієнт.

XV. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Ведення записів для кожного аналізу

Відповідно до норм належної лабораторної практики рекомендується записувати номери партій усіх використаних реагентів.

Контрольні зразки

Відповідно до норм належної лабораторної практики рекомендується включати зразки для контролю якості в межах визначених інтервалів. Референтні значення для певних комерційно доступних контрольних сироваток можуть бути надані MADx за запитом.

XVI. АНАЛІЗ ДАНИХ

Для аналізу зображень оброблених матриць слід використовувати пристрій ImageXplorer або MAX. Зображення ALEX³ автоматично аналізуються за допомогою RAPTOR SERVER Analysis Software із створенням звіту з узагальненими результатами для користувача.



XVII. РЕЗУЛЬТАТИ

Тест-система ALEX³ кількісно визначає slgE (в діапазоні 0,3-50 kU/L) і tlgE (в діапазоні 2-1000 kU/L). Визначення для рівнів tlgE між 1001-2500 kU/L є напівкількісним.

Алергенспецифічні антитіла до IgE виражаються в одиницях відповіді IgE (kU/L), загальний IgE виражається в kU/L. RAPTOR SERVER Analysis Software автоматично розраховує та повідомляє результати slgE та tlgE.

Інтерпретація результатів

Результати тесту ALEX³ автоматично аналізуються та представляють у лабораторному звіті, що генерується RAPTOR SERVER Analysis Software. Для подальшої підтримки клінічної інтерпретації результатів тестування було впроваджено спеціалізований програмний модуль – Модуль інтерпретації RAVEN. **Детальна інформація про створення звіту RAPTOR SERVER та інтерпретацію за допомогою RAVEN наведена в інструкції з використання програмного забезпечення для аналізу RAPTOR SERVER, підрозділи VII.2.1-2.4.**

Поточну версію інструкції з використання ПЗ RAPTOR SERVER Analysis Software можна знайти за адресою: <https://www.madx.com/extras>

XVIII. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Остаточний клінічний діагноз має бути встановлений медичними працівниками лише з урахуванням усіх наявних клінічних висновків, а не на основі результатів лише одного діагностичного методу.

У певних сферах застосування (наприклад, при харчовій алергії) циркулюючі антитіла до IgE можуть залишатися невиявленими незважаючи на клінічні прояви харчової алергії проти певного алергену, оскільки ці антитіла можуть бути специфічними до алергенів, які змінюються під час промислової обробки, приготування їжі чи травлення, і відповідно не існують у вихідній їжі, на яку тестується пацієнт.

Негативні результати тесту на алергени отрути лише вказують на невизначені рівні специфічних для отрути антитіл до IgE (наприклад, через тривалу відсутність контакту) і не виключають наявності клінічної гіперчутливості до укусів комах.

У дітей, особливо до 2 років, нормальний діапазон tlgE нижчий, ніж у підлітків і дорослих [10]. Таким чином, слід очікувати, що у більшості дітей віком до 2 років загальний рівень IgE буде нижчим за встановлену межу виявлення. Це обмеження не стосується специфічного вимірювання IgE.

XIX. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Тісний зв'язок між рівнями алерген-специфічних антитіл до IgE та алергічним захворюванням добре відомий і детально описаний у літературі [1]. Кожен



сенситивізований пацієнт матиме індивідуальний профіль IgE при тестуванні системою ALEX³. Відповідь IgE у зразків здорових людей без алергії буде нижчою за 0,3 kU_A/L для окремих молекулярних алергенів і для екстрактів алергенів при тестуванні за допомогою системи ALEX³. Референтна зона загального IgE у дорослих становить < 100 kU/L. Належна лабораторна практика рекомендує, щоб кожна лабораторія встановлювала власний діапазон очікуваних значень.

XX. ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДУКТИВНОСТІ

Загальні параметри безпеки та продуктивності зазначені на веб-сайті MADx: <https://www.madx.com/extras>.

1. Відповідність результатів

ALEX³ продемонстрував високу достовірність, що підтверджується хорошою прецизійністю (коефіцієнт повторюваності 6,6%, коефіцієнт загальної прецизійності 13,8%) та високою правильністю результатів з еталонним методом ($R^2 > 0,9$).

(a) Точність

Точність тесту ALEX³ оцінювалася за методом «одноцентрового дослідження», викладеним у настанові EP05-A3. При цьому кілька зразків аналізуються протягом 20 днів, з одним прогоном на день і трьома повторами за прогін («схема 20 x 1 x 3»). Статистичний аналіз розглядає джерела варіацій, пов'язані з «днями» та «прогонами», як фактори. Цей метод дає оцінки для двох типів точності: повторюваність (= точність у межах прогону) і точність у межах лабораторії (= точність у межах пристрою = загальна точність). [11]

Повторюваність	Результати
KB [0,3 - 1,0 kU _A /L]	13,7 %
KB [1,0 - 10,0 kU _A /L]	7,0 %
KB [>10,0 kU _A /L]	5,7 %
KB [>1,0 kU _A /L]	6,6 %
Загальна точність	Результати
KB [0,3 - 1,0 kU _A /L]	25,7 %
KB [1,0 - 10,0 kU _A /L]	14,4 %
KB [>10,0 kU _A /L]	12,6 %
KB [>1,0 kU _A /L]	13,8 %



(b1) Правильність вимірювання (slgE)

Було протестовано 63 різні зразки всіма 3-ма методами ALEX³ та ALEX² (лише MAX 45k). Відібрані зразки також були протестовані методом ImmunoCAP на пріоритетні алергени. Спостережуваний коефіцієнт визначення R² між різними методами представлений для всіх пріоритетних алергенів:

Ara h 2

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,940	0,922	0,939	0,960
ALEX3 MAX 45k			0,993	0,990	0,998
ALEX3 MAX 9k				0,985	0,989
ALEX3 IX Manual					0,988
ALEX2 MAX 45k					

Phi p 1

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,934	0,984	0,910	0,952
ALEX3 MAX 45k			0,976	0,769	0,964
ALEX3 MAX 9k				0,853	0,967
ALEX3 IX Manual					0,868
ALEX2 MAX 45k					

Gal d 1

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,986	0,983	0,980	0,979
ALEX3 MAX 45k			1,000	0,997	0,998
ALEX3 MAX 9k				0,999	0,998
ALEX3 IX Manual					1,000
ALEX2 MAX 45k					

Pru p 3

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,954	0,991	0,972	0,975
ALEX3 MAX 45k			0,962	0,935	0,998
ALEX3 MAX 9k				0,991	0,994
ALEX3 IX Manual					0,995
ALEX2 MAX 45k					

Art v 1

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,949	0,952	0,940	0,951
ALEX3 MAX 45k			0,998	0,995	0,999
ALEX3 MAX 9k				0,992	0,998
ALEX3 IX Manual					0,995
ALEX2 MAX 45k					

Fel d 1

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,911	0,954	0,844	0,871
ALEX3 MAX 45k			0,982	0,976	0,988
ALEX3 MAX 9k				0,961	0,975
ALEX3 IX Manual					0,997
ALEX2 MAX 45k					

Pla t 1

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,949	0,993	0,987	0,978
ALEX3 MAX 45k			0,950	0,967	0,984
ALEX3 MAX 9k				0,976	0,969
ALEX3 IX Manual					0,996
ALEX2 MAX 45k					

Der p 2

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,959	0,956	0,943	0,962
ALEX3 MAX 45k			0,991	0,983	0,993
ALEX3 MAX 9k				0,992	0,998
ALEX3 IX Manual					0,985
ALEX2 MAX 45k					

Gal d 2

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,984	0,993	0,988	0,991
ALEX3 MAX 45k			0,997	0,999	0,999
ALEX3 MAX 9k				0,998	1,000
ALEX3 IX Manual					1,000
ALEX2 MAX 45k					

Gly m 4

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,927	0,966	0,932	0,966
ALEX3 MAX 45k			0,992	1,000	0,992
ALEX3 MAX 9k				0,994	1,000
ALEX3 IX Manual					0,994
ALEX2 MAX 45k					

Car i

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,899	0,942	0,935	0,947
ALEX3 MAX 45k			0,989	0,996	0,979
ALEX3 MAX 9k				0,997	0,998
ALEX3 IX Manual					0,990
ALEX2 MAX 45k					

Art v

R ²	ImmunoCAP	ALEX3 MAX 45k	ALEX3 MAX 9k	ALEX3 IX Manual	ALEX2 MAX 45k
ImmunoCAP		0,992	0,998	0,994	0,991
ALEX3 MAX 45k			0,994	0,999	0,978
ALEX3 MAX 9k				0,996	0,995
ALEX3 IX Manual					0,984
ALEX2 MAX 45k					

Результати

Середній R² між всіма методами становить **0,972**
 Середній R² між ImmunoCAP та ALEX³_MAX 45k становить **0,949**
 Середній R² між ImmunoCAP та ALEX³_MAX 9k становить **0,969**
 Середній R² між ImmunoCAP та ALEX³_ImageXplorer становить **0,947** (див. деталі вище)

(b2) Правильність вимірювання (tlgE)

28 зразків було протестовано всіма 3-ма методами ALEX³ та ImmunoCAP як еталонним методом для tlgE. Крім того, до негативного зразка було додано еталон BOO3 11/234 і протестовано у двох примірниках у 9 різних розведеннях.



Результати	<u>tlgE за методом порівняння «реальних зразків»:</u> R ² tlgE між ImmunoCAP та ALEX ³ _MAX 45k становить 0,963 R ² tlgE між ImmunoCAP та ALEX ³ _MAX 9k становить 0,919 R ² tlgE між ImmunoCAP та ALEX ³ _ImageXplorer становить 0,963
	<u>tlgE за методом порівняння «зразків з додатком»:</u> R ² для MAX 45k становить 0,996 та інтердилюційний KB: 5,62 % R ² для MAX 9k становить 0,981 та інтердилюційний KB: 5,67 % R ² для ImageXplorer становить 0,966 та інтердилюційний KB: 7,19 %

4. Аналітична чутливість

Межа виявлення (LoD) для sIgE була визначена для типових компонентів алергену (пріоритетних алергенів) і була нижче 0,3 kUA/L для всіх протестованих компонентів алергену. Межа виявлення (LoD) для tlgE становить 1,27 kU/L. [12]

5. Аналітична специфічність

Немає виявленої перехресної реактивності з іншими імуноглобулінами людини (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 та IgM) при нормальних фізіологічних концентраціях.

Немає помітного впливу цитрату або гепарину під час підготовки зразка, а також білірубину, холестерину/тригліцеридів та гемоглобіну за нормальних фізіологічних концентрацій. Також немає впливу tlgE, який тестувався в концентраціях до 3000 kU/L.

6. Метрологічна простежуваність значень калібраторів та контрольних матеріалів

Немає даних

7. Діапазон визначення аналізу

Діапазон визначення було встановлено наступним:

Специфічний IgE (кількісний): 0,3-50 kUA/L

Загальний IgE (кількісний): 2-1000 kU/L

Загальний IgE (напівкількісний): 1001-2500 kU/L

Це базується на рівні нижньої межі виявлення (LoD) та верхньої межі діапазону виявлення (ефект хука), які були розраховані відповідно до рекомендацій CLSI I/LA20, 3rd ed.

Порогове значення аналізу (нижня межа виявлення) для специфічного IgE становить 0,3 kUA/L.



(а) Лінійність

Позитивні зразки сироватки серійно розводили плацебо-зразком до 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 та 1:128. Нерозведені та розведені зразки тестували відповідно до процедури проведення аналізу ALEX³.

Для визначення загального IgE у плацебо-зразок додали препарат BOO3 11/234 як 3-й міжнародний стандарт сироваткового IgE у концентрації 2500 kU/L та послідовно розвели для покриття повного діапазону вимірювання.

Отримані значення (O) порівнюються з розрахунковими значеннями (E). Для вибраних пріоритетних алергенів розраховується коефіцієнт O/E.

Результати	<u>slgE :</u> 83,8% (або 264 з 315) усіх значень O/E для пріоритетних алергенів були в межах 0,8 -1,2.
	<u>tlgE :</u> 85,0% (або 17 з 20) усіх значень O/E препаратів з додаванням tlgE були в межах 0,8-1,2.

8. Інформація про клінічну ефективність

Оскільки 247 із 300 алергенів вже були присутні в переліку ALEX², оцінка клінічної ефективності ALEX² частково застосовна до ALEX³. 53 нових алергени були валідовані за допомогою сироваток пацієнтів з доброю клінічною характеристизацією, сенсibilізованих до відповідного джерела алергену. Усі алергени оцінювалися за допомогою клінічно валідованих сироваток. Було показано, що нові алергени специфічно зв'язують антитіла до IgE від щонайменше п'яти пацієнтів, сенсibilізованих до відповідного джерела алергену. У відповідних випадках результати також порівнювалися зі спеціальними алергенами ImmunoCAP, додатково підтверджуючи специфічність. Специфічність нових алергенів була валідована відсутністю зв'язування IgE у сироватці крові несенсибилізованих осіб. У випадках, коли спеціальний алерген ImmunoCAP був недоступний, в якості сурогату ефективно використовувався екстракт алергену, демонструючи надійність клінічної ефективності. Таким чином, клінічна ефективність є підтвердженою.

Для отримання інформації про робочі характеристики ALEX² зверніться до інструкції з використання (ІЗВ) ALEX².

(а) Клінічне дослідження ALEX²

Клінічне дослідження під назвою «Діагностична точність автоматизованої лабораторної системи MADx Multi Array Explorer (MAX 45k) та мультиплексного тесту MADx Allergy Explorer версії 2 (ALEX²) – IgE для діагностики попередньо визначених груп специфічних алергенів високого пріоритету (MADMAX)» (ідентифікатор ClinicalTrials.gov: NCT04435678) було успішно завершено у квітні 2022 року.



Загалом було залучено 837 пацієнтів, зокрема 689 з алергією та 148 без алергії.

(a1) Чутливість:

Тип алергії	Чутливість (95% довірчий інтервал)
Алергія на пилок берези (n=111)	94,6% (88,6–98,0)
Алергія на пилок трав (n=113)	98,2% (93,8–99,8)
Алергія на пилових кліщів (n=148)	91,2% (85,4–95,2)
Алергія на котів (n=107)	92,5% (85,8–96,7)
Алергія на бджолину отруту (n=104)	76,0% (66,6–83,8)
Алергія на отруту віспід (n=106)	94,3% (88,1–97,9)

(a2) Специфічність:

Тест	Специфічність (95% довірчий інтервал)
Тест ALEX ² у порівнянні з клінічними симптомами (n=146)	95,9% (91,3–98,5)

(a3) Коефіцієнт достовірності

Коефіцієнт достовірності розраховували на основі даних чутливості та специфічності за такою формулою: Чутливість / (1 - Специфічність).

Тип алергії	Розрахований коефіцієнт правдоподібності
Алергія на пилок берези (n=111)	23,1 (0,946 / (1 - 0,959))
Алергія на пилок трав (n=113)	24,0 (0,982 / (1 - 0,959))
Алергія на пилових кліщів (n=148)	22,2 (0,912 / (1 - 0,959))
Алергія на котів (n=107)	22,6 (0,925 / (1 - 0,959))
Алергія на бджолину отруту (n=104)	18,5 (0,760 / (1 - 0,959))
Алергія на отруту ведмедів (n=106)	23,0 (0,943 / (1 - 0,959))

9. Інформація щодо стабільності

Прискорене дослідження стабільності ALEX³ показало високу надійність протягом 2 років після виробництва за умови зберігання при 2-8°C. Таким чином, визначений термін придатності становить 2 роки. Крім того, в рамках прискореного дослідження стабільності були проведені випробування при транспортуванні. Для випробування з моделюванням транспортування набори були перевірені за відповідним протоколом (TS) перед їх використанням. Крім того, була випробувана зручність упаковки та маркування.



XXI. ГАРАНТІЯ

Дані про продуктивність були отримані за допомогою процедури, описаної в цій Інструкції з використання. Будь-які зміни або модифікації в процедурі можуть вплинути на результати, і в такому випадку MacroArray Diagnostics скасовує усі надані гарантії (включно з неявною гарантією товарної придатності та придатності до конкретного використання). Відповідно, в такому випадку компанія MacroArray Diagnostics та її місцеві дистриб'ютори не несуть відповідальності за наслідкові чи непрямі збитки.

XXII. СКОРОЧЕННЯ

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Перехресно-реактивні вуглеводні детермінанти
EDTA	Етилендіамінтетраоцтова кислота
ELISA	Твердофазний імуноферментний аналіз
IgE	Імуноглобулін E
IVD	Діагностика in vitro
kU/L	Кілоюніти на літр
kU _A /L	Кілоюніти алерген-специфічного IgE на літр
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Артикул
об/хв	Обертів за хвилину
sIgE	Алерген-специфічний IgE
tIgE	Загальний IgE
мкл	Мікролітр



СПИСОК АЛЕРГЕНІВ ALEX³

Екстракти алергенів:

Aca m, Aca s, Ach d, Ail a, All c, All s, Ama r, Amb a, Api m, Art v, Ave s, Ber e, Bos d_meat, Bos d_milk, Bro pa, Cam d, Can f_male urine, Can s, Cap h_epithelia, Cap h_milk, Car i, Car p, Che a, Che q, Chi spp, Cic a, Cla h, Clu h, Cuc p, Cup s, Equ c_meat, Equ c_milk, Fag e, Fic b, Fic c, Gal d_meat, Gal d_white, Gal d_yolk, Hel a, Hom g, Hor v, Jug r_pollen, Jun a, Lit spp, Loc m, Lol spp, Lup a, Mac i, Mel g, Ory_meat, Ovi a_meat, Ovi a_milk, Pan b, Pan m, Pap s, Par j, Pas n, Pen ch, Per a, Pers a, Phr c, Pin p, Pol d, Pru du, Pyr c, Raj c, Rud spp, Sal k, Sal s, Sco s, Sec c_flour, Sec c_pollen, Ses i, Sin a, Sol spp, Sol t, Sola l, Sus d_epithelia, Ten m, Tri s, Tyr p, Zea m

Очищені натуральні компоненти:

α-Gal, nAct d1 nAna o 1, nAna o 3, nApi m 1, nAra h 1, nAra h 3, nBos d 12, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8, nCan f 3, nCoc n 1, nCor a 11, nCor a 9, nCry j 1, nCup a 1, nEqu c 3, nFag e 2, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4, nGal d 5, nGly m 5, nGly m 6, nJug r 4, nLit v 7, nMac i 1.0101(28-76), nOle e 7, nPap s 1.0101 (27-846), nPis v 2, nPis v 3, nPla a 2, nPru du 6, nSal s 6, nTri a aA_Tl, nZea m 1

Рекомбінантні компоненти:

rAct d 10, rAct d 2, rAct d 5, rAln g 1, rAln g 4, rAlt a 1, rAlt a 6, rAmb a 1, rAmb a 4, rAna o 2, rAni s 1, rAni s 3, rApi g 1, rApi g 2, rApi g 6, rApi g 7, rApi m 10, rApi m 2, rAra h 15, rAra h 18, rAra h 2, rAra h 6, rAra h 8, rAra h 9, rArg r 1, rArt v 1.0101, rArt v 3.0201, rAsp f 1, rAsp f 3, rAsp f 4, rAsp f 6, rAsp f 8, rBer e 1, rBet v 1, rBet v 6, rBet v 7, rBla g 1, rBla g 2, rBla g 4, rBla g 5, rBla g 9, rBlo t 10, rBlo t 2, rBlo t 21, rBlo t 5, rBos d 10, rBos d 11, rBos d 2, rBos d 9, rCan f 1, rCan f 2, rCan f 4, rCan f 6, rCan f Fel d 1 like, rCan s 3, rCar i 1, rCari 2 (256-386), rCar i 4, rCav p 1, rChe a 1, rCla h 8, rClu h 1, rCor a 1.0401, rCor a 14, rCor a 8, rCra c 6, rCuc m 2, rCyn d 1, rCyp c 1, rCyp c 2, rDer f 1, rDer f 15, rDer f 18, rDer f 2, rDer p 1, rDer p 10, rDer p 2, rDer p 20, rDer p 21, rDer p 23, rDer p 5, rDer p 7, rDol m 2, rDol m 5, rEqu c 1, rEqu c 4, rFel d 1, rFel d 2, rFel d 4, rFel d 7, rFra a 3, rFra e 1, rGad m 1, rGal d 1, rGal d 7, rGly d 2, rGly m 4, rGly m 8, rHel a 3, rHev b 1, rHev b 11, rHev b 3, rHev b 5, rHev b 6.02, rHom s LF, rJug r 1, rJug r 2, rJug r 3, rJug r 6, rLen c 1, rLen c 3, rLep d 2, rMac r 1, rMac r 2, rMal d 1, rMal d 3, rMala s 11, rMala s 13, rMala s 5, rMala s 6, rMan i 1, rMes a 1, rMus a 2, rMus a 5, rMus m 1, rOle e 1, rOle e 9, rOry c 1, rOry c 2, rOry c 3, rPar j 2, rPen m 1, rPen m 2, rPen m 3, rPen m 4, rPer a 6, rPer a 7, rPers a 1, rPhl p 1, rPhl p 12, rPhl p 2, rPhl p 5.0101, rPhl p 6, rPhl p 7, rPhod s 1, rPin p 1, rPis s 1, rPis s 2, rPis s 3, rPis v 1, rPla a 1, rPla a 3, rPla l 1, rPol d 5, rPru av 3, rPru p 3, rPru p 7, rQue a 1, rRaj c Parvalbumin, rRat n 1, rSal k 1, rSal k 5, rSal s 1, rSco s 1, rSes i 1, rSin a 1, rSola l 6, rSus d 1, rThu a 1, rTri a 14, rTri a 19, rTri a 36, rTri a 37, rTyr p 10, rTyr p 2, rVes v 1, rVes v 5, rVit v 1, rXip g 1, rZea m 14



СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. Hamilton, R.G. (2008). Assessment of human allergic diseases. *Clinical Immunology*. 1471-1484. doi: 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
2. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2003 Jan;33(1):7-13. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01550.x. PMID: 12534543.
3. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C, Huber M, Schmidt WM, Twardosz A, Barletta B, Becker WM, Blaser K, Breiteneder H, Chapman M, Cramer R, Duchêne M, Ferreira F, Fiebig H, Hoffmann-Sommergruber K, King TP, Kleber-Janke T, Kurup VP, Lehrer SB, Lidholm J, Müller U, Pini C, Reese G, Scheiner O, Scheynius A, Shen HD, Spitzauer S, Suck R, Swoboda I, Thomas W, Tinghino R, Van Hage-Hamsten M, Virtanen T, Kraft D, Müller MW, Valenta R. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. *FASEB J*. 2002 Mar;16(3):414-6. doi: 10.1096/fj.01-0711fje. Epub 2002 Jan 14. PMID: 11790727
4. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, del Cuvillo A, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, Mullol J, Valero A. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:19-24. PMID: 19476050.
5. Ott H, Fölster-Holst R, Merk HF, Baron JM. Allergen microarrays: a novel tool for high-resolution IgE profiling in adults with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2010 Jan-Feb;20(1):54-61. doi: 10.1684/ejd.2010.0810. Epub 2009 Oct 2. PMID: 19801343.
6. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010 Oct;40(10):1442-60. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20682003.
7. Gislefoss RE, Grimsrud TK, Mørkrid L. Stability of selected serum proteins after long-term storage in the Janus Serum Bank. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(5):596-603. doi: 10.1515/CCLM.2009.121. PMID: 19290843.
8. Henderson CE, Ownby D, Klebanoff M, Levine RJ. Stability of immunoglobulin E (IgE) in stored obstetric sera. *J Immunol Methods*. 1998 Apr 1;213(1):99-101. doi: 10.1016/S0022-1759(98)00014-3. PMID: 9671128.
9. Rodríguez-Capote K, Schnabl KL, Maries OR, Janzen P, Higgins TN. Stability of specific IgE antibodies to common food and inhalant allergens. *Clin Biochem*. 2016 Dec;49(18):1387-1389. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2016.03.003. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26994557.
10. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;133(2):589-91.
11. CLSI Protocols for Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline Third Edition CLSI Document EP5-A3 (ISBN 1-56238-968-8) 2014.
12. CLSI Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guidelines. CLSI document EP17-A2 (ISBN 1-56238-796-0), 2012.



ІСТОРІЯ ЗМІН

Версія	Опис	Дата публікації	Замінює
02	Adaption to English IFU version 03	10-2025	01



2962



© Copyright by MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

www.madx.com

© Всі права належать МакроЕрей Діагностикс

Виробник: МакроЕрей Діагностикс ГмбХ,

Лембокаля 59, Топ 4

1230 Відень, Австрія

+43 (0) 1 865 2573

www.madx.com

Версія документа: 03-IFU-01-UA-02

Дата випуску: 10-2025