



ALEX³ ALLERGY XPLORE HASZNÁLATI UTASÍTÁS

TARTALOMJEGYZÉK

I. NYELVI KORLÁTOZÁS	2
II. FELELŐSSÉGVÁLLALÁSI NYILATKOZAT	2
III. LEÍRÁS	2
IV. RENDELTETÉS	3
V. A TESZT ÖSSZEFOGLALÁSA ÉS MAGYARÁZATA	3
VI. AZ ELJÁRÁS ELVE	4
VII. SZÁLLÍTÁS ÉS TÁROLÁS	4
VIII. HULLADÉKKEZELÉS	4
IX. SZIMBÓLUMOK LISTÁJA	5
X. A KÉSZLET ELEMEI	6
XI. A TESZT LEFOLYTATÁSÁHOZ ÉS KIÉRTÉKELÉSÉHEZ SZÜKSÉGES ESZKÖZÖK ..	10
XII. A KAZETTÁK KEZELÉSE	11
XIII. FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK	11
XIV. A VIZSGÁLATI ELJÁRÁS	12
XV. MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS	19
XVI. ADATELEMZÉS	20
XVII. EREDMÉNYEK	20
XVIII. AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI	20
XIX. VÁRHATÓ ÉRTÉKEK	21
XX. TELJESÍTMÉNY MUTATÓK	21
XXI. GARANCIA	26
XXII. RÖVIDÍTÉSEK	26



I. NYELVI KORLÁTOZÁS

Ez a használati utasítás (IFU) az (EU) 2017/746 rendeletnek megfelelően több nyelven készült. Az angol nyelvű változat és bármely lefordított változat közötti bármilyen eltérés vagy ellentmondás esetén az angol nyelvű változat az irányadó, és az tekintendő irányadó hivatkozásnak.

II. FELELŐSSÉGVÁLLALÁSI NYILATKOZAT

Ezt az IFU-t a pontosság szempontjából felülvizsgálták. Az ALEX³ Allergy Xplorer használati utasításai a kiadás időpontjában helyesek voltak. Az útmutató későbbi változatai előzetes értesítés nélkül frissülhetnek.

Az ALEX³ Allergy Xplorer tesztkészlet olyan in vitro diagnosztikai eszköz, amelyet kizárólag képzett laboratóriumi személyzetnek szabad használni. Az ALEX³ Allergy Xplorer kizárólag rendeltetésszerűen, a jelen használati utasítással összhangban használható. Az IFU-t kivétel nélkül be kell tartani. Ha Ön nem ismeri az ALEX³ Allergy Xplorer készlet használatát, köteles a használat előtt a MacroArray Diagnostics (MADx) cégtől tájékoztatást kérni. A MADx nem vállal felelősséget az ALEX³ Allergy Xplorer készlet nem megfelelő használatáért. A MADx csak súlyos gondatlanság vagy szándékosság esetén felel a jelen használati útmutató hibáiból közvetlenül vagy közvetve eredő károkért vagy anyagi károkért, személyi sérülésekért pedig csak a kötelező törvényi rendelkezések keretein belül.

Amennyiben a jelen használati utasítás bármely feltétele vagy rendelkezése részben vagy egészben jogellenesnek vagy végrehajthatatlannak minősül bármely jogszabály vagy jogszabályi rendelkezés alapján, az ilyen feltétel vagy rendelkezés vagy rész ebben a mértékben úgy tekintendő, hogy nem képezi a jelen használati utasítás részét, de a jelen használati utasítás többi részének végrehajthatóságát ez nem érinti.

Ez az útmutató szerzői jogi védelem alatt áll. A MADx előzetes írásbeli engedélye nélkül semmilyen része nem sokszorosítható, reprodukálható vagy másolható elektronikus vagy géppel olvasható formátumban.

III. LEÍRÁS

Az ALEX³ Allergy Xplorer (ALEX³) egy az enzimhez kötött immunoszorbens assay (ELISA) elven alapuló in vitro diagnosztikai teszt, az allergénspecifikus IgE (sIgE) mennyiségi mérésére. Kézzel folytatott vizsgálatként használható az ImageXplorer készülékkel (REF 11-0000-01) kombinálva, vagy automatizált vizsgálatként a MAX 9k (REF 17-0000-01) vagy MAX 45k (REF 16-0000-01) rendszerekkel.

Ez a használati utasítás a következő termékekre vonatkozik:

Alapvető UDI-DI	REF	Termék
91201229203JS	03-2001-01	ALEX ³ 20 teszteléshez
	03-5001-01	ALEX ³ 50 teszteléshez



IV. RENDELTETÉS

Az ALEX³ Allergy Xplorer egy olyan tesztkészlet, amelyet emberi szérum vagy plazma (kivéve EDTA-plazma) in vitro vizsgálatára használnak, hogy más klinikai leletekkel vagy diagnosztikai vizsgálati eredményekkel együtt információt nyújtson IgE-mediált betegségekből szenvedő betegek diagnosztizálásához.

Az IVD orvostechnikai eszköz az allergénspecifikus IgE-t (sIgE) kvantitatív módon és az összes IgE-t (tIgE) 2-1000 kU/l tartományban kvantitatív módon (félkvantitatív 1001-2500 kU/l) mutatja ki. A terméket képzett laboratóriumi személyzet és orvosok használják orvosi laboratóriumokban.

V. A TESZT ÖSSZEFOGLALÁSA ÉS MAGYARÁZATA

Az allergiás reakciók azonnali I. típusú túlérzékenységi reakciók, amelyeket az immunglobulinok IgE osztályába tartozó antitestek közvetítenek. Specifikus allergénnel való érintkezés után az IgE által közvetített hisztamin és más mediátorok felszabadulása a hízósejtekből és a bazofilekből klinikai tüneteket okoz, mint például asztma, allergiás rhinoconjunctivitis, atópiás ekcéma és gyomor-bélrendszeri tünetek [1]. Ezért a specifikus allergénekre vonatkozó részletes szenzibilizációs mintázat segít az allergiás betegek értékelésében [2-6]. A vizsgálati populációra nincs korlátozás. Az IgE-tesztek kidolgozásakor az életkor és a nem általában nem tekinthető kritikus tényezőnek, mivel az ezekben a tesztekben mért IgE-szintek nem változnak jelentősen ezeknek a demográfiai tényezőknek függvényében.

Az ALEX³ minden főbb I. típusú allergénforrást lefed. Az ALEX³ allergénkivonatok és molekuláris allergének teljes listája a jelen használati utasítás végén található.

Fontos információk a felhasználó számára!

Az ALEX³ helyes használatához a felhasználónak gondosan el kell olvasnia és be kell tartania a használati utasítást. A gyártó nem vállal felelősséget a tesztrendszernek a jelen dokumentumban leírtaktól eltérő használatáért, illetve a tesztrendszer felhasználó általi módosításáért.

Figyelem: Az ALEX³ teszt 03-2001-01 készletváltozata (20 teszt) kizárólag kézi feldolgozásra szolgál. Az ALEX³ teszt automatizált MAX 9k készülékkel történő használatához a Washing Solution (REF 00-5003-01) és a Stop Solution (REF 00-5007-01) reagensteket külön kell megrendelni. Minden további termékinformáció a megfelelő használati utasításban található: <https://www.madx.com/extras>.

Az ALEX³ teszt 03-5001-01 készletváltozata (50 teszt) csak a MAX 9k (REF 17-0000-01), valamint a MAX 45k (REF 16-0000-01) automatizált rendszerrel való feldolgozással használható, semmilyen körülmények között nem az ImageXplorer eszközzel (REF 11-0000-01).



VI. AZ ELJÁRÁS ELVE

Az ALEX³ egy immunoassay teszt, amely az enzimhez kötött immunoszorbens (ELISA) módszeren alapul. Az allergénkivonatok vagy molekuláris allergének nanorészecskékhez kapcsolva egy makroszkópikus rácsötmbben vannak elhelyezve egy szilárd fázisra. Először a részecskékhez kötődött allergének reagálnak a beteg mintájában jelen lévő specifikus IgE-vel. Az inkubálás után a nem specifikus IgE-t lemossák. Az eljárás folytatódik egy enzimjelölt anti-humán IgE detektáló antitest hozzáadásával, amely komplexet képez a részecskékhez kötődött specifikus IgE-vel. Egy második mosási lépés után hozzáadásra kerül a szubsztrát, amelyet az antitesthez kötődött enzim oldhatatlan, színes csapadékká alakít. Végül a blokkoló reagens hozzáadása leállítja az enzim-szubsztrát reakciót. A csapadék mennyisége arányos a beteg mintájában található specifikus IgE koncentrációjával. A laboratóriumi tesztelést képfelvétel és elemzés követi a kézi rendszer (ImageXplorer) vagy az automatizált rendszer (MAX 45k vagy MAX 9k) használatával. A vizsgálati eredményeket a RAPTOR SERVER Analysis Software elemzi, és IgE válaszegységekben (kUA/l) adja meg. A teszt az Össz-IgE eredményt is méri IgE válaszegységekben (kU/l). A RAPTOR SERVER az 1. verzióban érhető el; a teljes négyjegyű verziószám a RAPTOR SERVER impresszumában található a www.raptor-server.com/imprint címen.

VII. SZÁLLÍTÁS ÉS TÁROLÁS

Az ALEX³ szállítása szobahőmérsékleten történik. A készletet azonban a kézhezvételtől kezdve azonnal 2–8 °C-on kell tárolni. Megfelelő tárolás esetén az ALEX³ és készletelemei a feltüntetett lejárati időig használhatók.



A készlet reagensei a felnyitást követően 6 hónapig stabilak (a megadott tárolási feltételek mellett).

Minták szállítása és tárolása

Minta típus	Szérum	Plazma (citrát)	Plazma (heparin)
Rövid távú tárolás	1 hét 2-8 °C-on (mikrobiális növekedés megelőzése érdekében)		
Hosszú távú tárolás	25-37 év -20 °C-on [7-8]		
Szállítás	17 nap szobahőmérsékleten [9]		

VIII. HULLADÉKKEZELÉS

A tesztrendszer biztonságos ártalmatlanítása érdekében a felhasználóknak be kell tartaniuk a hulladékkezelésre és a környezetvédelemre vonatkozó helyi, regionális és országos előírásokat. Különös figyelmet kell fordítani minden olyan alkatrészre vagy fogyóeszköze,



amely fertőzésveszélyt vagy mikrobiális szennyeződést jelenthet (pl. emberi szérummintákkal szennyezett fogyóeszközök). A használt ALEX³ kazetták és a fel nem használt készletalkatrészeket laboratóriumi vegyi hulladékként kell ártalmatlanítani.

IX. SZIMBÓLUMOK LISTÁJA

	Figyelmeztetés (GHS piktogram) További információkért olvassa el a biztonsági adatlapot.
	Katalógusszám
	Elegendő <n> teszt elvégzéséhez
	Ne használja, ha a csomagolás sérült
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	CE-jelölés (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Gyártási Tétel (lot) szám
	Használati utasítást olvassa el
	Gyártó
	Gyártás dátuma



	Ne használja fel újra
	Cartridge (kazetta)
	Felhasználhatósági idő
	Hőmérsékleti határérték
	Figyelmeztetés
	Egyedi eszközazonosító
	ALEX ³ ikon
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. A KÉSZLET ELEMEI

Új jelölés a reagens tételekhez

Figyelem: Új jelölést vezetünk be a MADx reagensok gyártási tételeihez (a kazetták jelölése nem változik).

A 03EAA01 tételszámú és azután gyártott ALEX³ készletek érintettek a változás által.



Fontos részletek:

- **A kazetták jelölése nem változik**
- Az egy reagens tételhez tartozó reagenseken ugyanaz a tétel(lot) kód található, és ezek különböző kazetta tételekkel kombinálhatók.
A reagensek **hárombetűs tételkódjának csak az 1. és 2. betűje** lesz jelentéssel bíró változó. Például:
 - A **DAA** címkével ellátott reagensek kombinálhatók a **DAA, DAB, DAC, DAD, ... DAT** kazetta tételekkel.
 - A **DBA** címkével ellátott reagensek kombinálhatók a **DBA, DBB, DBC, DBD, ... DBT** kazetta tételekkel.
- A RAPTOR SERVER Analysis Software már frissült, hogy alkalmazza ezeket a változásokat. **Az felhasználóknak nincs teendőjük.**
A RAPTOR SERVER felismeri és hozzárendeli a kazettákhoz a megfelelő reagent.

Az egyes komponensek (reagensek) a címkéjükön egyenként feltüntetett időpontig stabilak. Különböző tételekből származó reagenseket (különböző első két betű) ne keverjen össze. Az ALEX³ kazettán megtalálható allergénkivonatok és molekuláris allergének listájáért kérjük, írjon a pm@macroarraydx.com címre.

A készlet elemei REF 03-2001-01	Kiszerelés	Tulajdonságok (a reaktív összetevők aláhúzva)
ALEX ³ cartridge (kazetta)	2 db külön csomagolás, egyenként 10 ALEX ³ kazettával - összesen 20 teszthez. A kalibrációs görbe a RAPTOR SERVER Analysis Software-ben adott.	Polisztirol kazetta, amely <u>szilárd fázisú immunoassay-t</u> tartalmaz. Használatra kész. A lejárati időig 2–8 °C-on tárolandó.
ALEX ³ Sample Diluent (mintahígító)	1 db 9 ml-es palack	<u>CCD blokkoló</u> , TBS-Tween (0,2%) puffer, < 0,1% nátrium- azid. Használatra kész. A lejárati időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
Washing Solution (mosóoldat)	2 db 50 ml-es palack	<u>TBS-Tween (0,2%) puffer</u> , < 0,1% nátrium-azid. Használatra kész. A lejárati időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.



A készlet elemei REF 03-2001-01	Kiszerelés	Tulajdonságok (a reaktív összetevők aláhúzva)
ALEX ³ Detection Antibody (detektáló antitest)	1 db 11 ml-es palack	<u>Humán anti-IgE detektáló antitest</u> konjugált pufferben adalékokkal. Használatra kész. A lejáratí időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
ALEX ³ Substrate Solution (szubsztrát)	1 db 11 ml-es palack	<u>NBT/BCIP szubsztrát</u> (NBT: 4-nitro-kék-tetrazolium-klorid oldat, BCIP: 5- -bromo-4-klór-3-indolil-foszfát, 4-toluidin só). Használatra kész. A lejáratí időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
(ALEX ³) Stop Solution	1 db 2,4 ml-es palack	<u>Etilén-diamin-tetraecetsav (EDTA)</u> oldat Használatra kész. A lejáratí időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil. Hosszabb tárolás után zavaros oldatként jelenhet meg. Ez nincs hatással az eredményekre.

A készlet elemei REF 03-5001-01	Tartalom	Tulajdonságok (a reaktív összetevők aláhúzva)
ALEX ³ cartridge (kazetta)	5 db 10 ALEX ³ bliszter, összesen 50 elemzéshez. Kalibrálás master görbével a RAPTOR SERVER Analysis Software segítségével.	<u>Polisztírol kazetta, amely szilárd fázisú immunoassay-t tartalmaz.</u> Használatra kész. A lejáratí időig 2-8 °C-on tárolandó.



A készlet elemei REF 03-5001-01	Tartalom	Tulajdonságok (a reaktív összetevők aláhúzva)
ALEX ³ Sample Diluent (mintahígító)	1 db 30 ml-es palack	<u>CCD blokkoló</u> , TBS-Tween (0,2%) puffer, < 0,1% nátrium- azid. Használatra kész. A lejárat időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
Washing Solution (mosóoldat)	4 x conc., 1 db 250 ml-es palack	<u>TBS-Tween (0,2%) puffer</u> , < 0,1% nátrium-azid. A lejárat időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt 1:4 arányban demineralizált vízzel hígítsa (250 ml Washing Solution 4x conc. + 750 ml demineralizált víz). Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
ALEX ³ Detection Antibody (detektáló antitest)	1 db 30 ml-es palack	<u>Humán anti-IgE detektáló antitest</u> konjugált pufferben adalékokkal. Használatra kész. A lejárat időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.
ALEX ³ Substrate Solution (szubsztrát)	1 db 30 ml-es palack	<u>NBT/BCIP szubsztrát</u> . Használatra kész. A lejárat időig 2-8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2-8 °C-on 6 hónapig stabil.



A készlet elemei REF 03-5001-01	Tartalom	Tulajdonságok (a reaktív összetevők aláhúзва)
(ALEX ³) Stop Solution	1 db 10 ml-es palack	EDTA-oldat. Használatra kész. A lejárat időig 2–8 °C-on tárolandó. Használat előtt hagyja a reagens hőmérsékletét szobahőmérsékletre emelkedni. A felnyitott reagens 2–8 °C-on 6 hónapig stabil. Hosszabb tárolás után zavaros oldatként jelenhet meg. Ez nincs hatással az eredményekre.

XI. A TESZT LEFOLYTATÁSÁHOZ ÉS KIÉRTÉKELÉSÉHEZ SZÜKSÉGES ESZKÖZÖK

Tartozék	Leírás
Tartozékok/termékek <u>KÉZI</u> feldolgozáshoz	
ImageXplorer (REF 11-0000-01)	Kifejezetten az ALEX technológiával ellátott tesztkazetták képeinek felvételére szolgáló képalkotó eszköz <u>kézi</u> kezeléshez.
Array holder (opcionális)	Termék a kazetták <u>kézi</u> feldolgozás során történő könnyebb kezeléséhez
Lab Rocker	A <u>kézi</u> tesztelési eljárás során billenős függőleges irányú rázógépre van szükség (Szélesség x Mélység x Magasság – 28 x 15 x 33 cm, dőlésszög 8°, szükséges sebesség 8 fordulat/perc).
Incubation chamber	<u>Kézi</u> lefolytatás során szükséges (Szélesség x Mélység x Magasság – 35x25x2 cm)
Tartozékok/termékek <u>AUTOMATIZÁLT</u> feldolgozáshoz	
MAX készülékek: MAX 45k (REF 16-0000-01) MAX 9k (REF 17-0000-01)	Az ALEX technológián alapuló tesztkazetták <u>automatizált</u> feldolgozásához szükséges eszközök
Washing Solution 4x conc. (REF 00-5003-01)	Reagensek az ALEX technológián alapuló tesztkazetták <u>automatizált</u> feldolgozásához. A Washing Solution és a Stop Solution a készlet részei, de többlet szükség esetén külön is megvásárolhatók.
Stop Solution (REF 00-5007-01)	
Egyéb szükséges tartozékok/termékek	
RAPTOR SERVER Analysis Software (REF 22-0000-01)	Szoftver az ImageXplorer vagy MAX készülékekkel való képfelvételhez és tesztelemzéséhez.
PC vagy laptop	-
Pipetták és hegyek	10–100 µl és 100–1000 µl
Demineralizált víz	-



XII. A KAZETTÁK KEZELÉSE

Ne érintse meg a kazettamembrán felületét. A tompa vagy éles tárgyak által okozott felületi sérülések zavarhatják az eredmények helyes leolvasását. Ne készítsen ALEX³ képfelvételt, amíg a felület teljesen megszáradt (szobahőmérsékleten).

XIII. FIGYELMEZTETÉSEK ÉS ÓVINTÉZKEDÉSEK

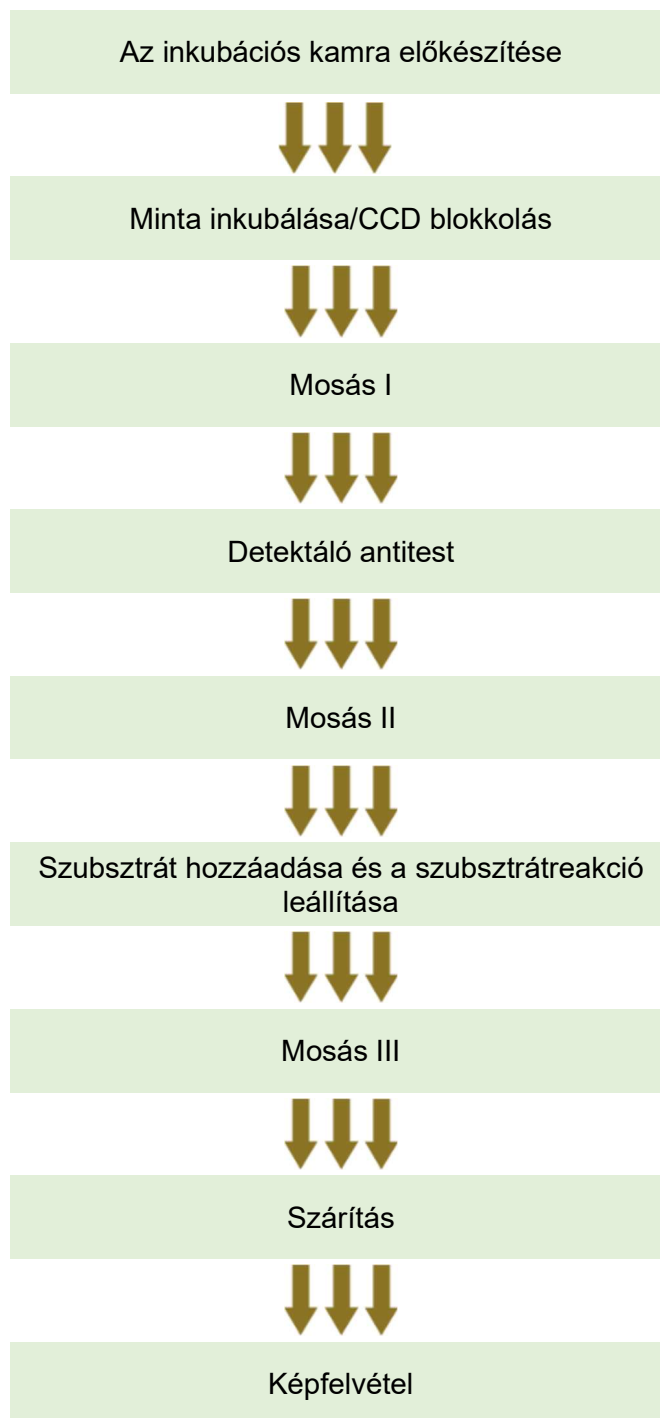
- A reagensek és minták előkészítése és kezelése során ajánlott kéz- és szemvédő, valamint laboratóriumi köpeny viselése, valamint a helyes laboratóriumi gyakorlat betartása.
- A jó laboratóriumi gyakorlatnak megfelelően minden vérből származó anyagot (pl. a reagensek összetevőit vagy más komponenseket) potenciálisan fertőzőnek kell tekinteni, és a vérmintákkal megegyező óvintézkedésekkel kell kezelni.
- Az ALEX³ Sample Diluent és Washing Solution nátrium-azidot (<0,1%) tartalmaz tartósítószerként, ezért óvatosan kell kezelni. Biztonsági adatlap kérésre rendelkezésre áll.
- Az (ALEX³) Stop Solution etilén-diamin-tetraecetsav (EDTA) oldatot tartalmaz, ezért óvatosan kell kezelni. Biztonsági adatlap kérésre rendelkezésre áll.
- Kizárólag in vitro diagnosztikai célra. Emberben vagy állatokban belső vagy külső használatra nem alkalmas.
- A készletet csak laboratóriumi gyakorlatban képzett személyzet használhatja.
- A készlet kézhezvételekor ellenőrizze, hogy a készlet elemei nem sérültek-e. Ha az egyik alkatrész sérült (pl. reagens palackok), vegye fel a kapcsolatot a MADx-szel (support@madx.com) vagy a helyi forgalmazóval. A sérült készletelemeket ne használja, mert azok használata a teszt nem megfelelő működéséhez vezethet.
- Ne használja a reagenseket a lejáratí idő után.
- Különböző tételekből származó reagenseket ne keverje össze.
- Az ALEX³ kazetták **egyszer használatosak**, újrafelhasználásuk tilos. A reagensek az első felnyitástól számított 6 hónapig vagy a készlet tartalmának teljes felhasználásáig, attól függően, hogy melyik következik be előbb, felnyithatók és újra felhasználhatók.
- A készülék biztonságos ártalmatlanítására vonatkozó részletes utasításokat az IFU VIII. fejezetében találja.
- A következő P és H jelölések vonatkoznak a Stop Solution termékre: H319 - Súlyos szemirritációt okoz; P264 - Használat után a bőrt alaposan mossa le; P305+ P351+ P338 - Szembe jutás esetén: Óvatosan öblítse le vízzel néhány percig. Ha kontaktlencse van a szemében, és könnyen eltávolítható, vegye ki. Az öblítést folytassa; P337 + P313 - Ha a szemirritáció nem múlik: orvoshoz kell fordulni.
- A készülék használatával kapcsolatban bekövetkező bármely **súlyos eseményt** be kell jelenteni a **gyártónak** a support@madx.com címen, valamint a felhasználó és/vagy a beteg lakhelye szerinti **illetékes hatóságnak**.



XIV. A VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

Kézi vizsgálati eljárás

Az ALEX³ készletek kézi lefolytatású vizsgálati eljárásként használhatók az ImageXplorer készülékkel (REF 11-0000-01) kiegészítve.





Előkészület

A minták előkészítése: Kapilláris vagy vénás vérből vett szérums- vagy plazmaminták (heparin, citrát, EDTA nélkül) használhatók. A vérminták standard eljárásokkal vehetők. A mintákat 2–8 °C-on legfeljebb egy hétig tárolja. Hosszabb tárolás esetén a szérums- és plazmamintákat -20 °C-on tárolja. A szérums-/plazmaminták szobahőmérsékleten szállíthatók. A mintákat mindig szobahőmérsékletre melegítse használat előtt.

Inkubációs kamra: Az összes vizsgálati lépés során a fedél maradjon zárva, hogy megakadályozza a páratartalom csökkenését.

Az eljárás paraméterei:

- 100 µl minta + 400 µl ALEX³ Sample Diluent
- 500 µl ALEX³ Detection Antibody
- 500 µl ALEX³ Substrate Solution
- 100 µl (ALEX³) Stop Solution
- 4500 µl Washing Solution

A vizsgálat időtartama körülbelül 3 óra 30 perc (a feldolgozott kazetta szárítása nélkül).

Nem ajánlott több vizsgálatot elvégezni, mint amennyit 8 perc alatt pipetázni lehet. Minden inkubációt szobahőmérsékleten, 20–26 °C-on kell elvégezni.



Minden reagens szobahőmérsékleten (20–26 °C) használható. A vizsgálatot közvetlen napfénytől elzárva kell elvégezni.

Az inkubációs kamra előkészítése

Nyissa ki az inkubációs kamrát, és tegyen papírtörölkőt az aljára. Áztassa a papírtörölkőt demineralizált vízzel, ameddig a papírtörölkőn száraz részek már nem látszanak.

Kézi futtatás

1. Minta inkubáció/CCD gátlás

Vegye ki a szükséges számú ALEX³ kazettát, és helyezze be az Array holder(ek)be. Adagoljon 400 µl ALEX³ Sample Diluent-et minden kazettára. Adagoljon 100 µl betegmintát a kazettákba. Győződjön meg arról, hogy a kapott oldat egyenletesen oszlik el. Helyezze a kazettákat az előkészített inkubációs kamrába, és tegye az inkubációs kamrát a kazettákkal a lab rocker, hogy a kazetták a hosszú oldaluk mentén billenjenek. Indítsa el a szérums inkubációját 8 fordulat/perc sebességgel 2 órára. Zárja le az inkubációs kamrát, mielőtt elindítaná a lab rocker. 2 óra elteltével ürítse a mintákat egy gyűjtőtartályba. Óvatosan törölje le a cseppeket a kazettákról papírtörölkővel.



Ne érintse meg a papírtörölővel a fehér kazettamembrán felületét! Kerülje a minták átvitelét vagy keresztzennyeződését az egyes ALEX³ kazetták között!

Opcionális, illetve pozitív Hom s LF (CCD marker) esetén: A standard CCD-antitest blokkolási protokoll (a 2. bekezdésben leírtak szerint: minta inkubáció/CCD blokkolás) alkalmazásával az összes vizsgált minta 98%-ánál a CCD blokkolás kontroll markere (Hom s LF) negatív. Ha a Hom s LF a standard protokoll szerint pozitív, a következő eljárás ajánlott:

Készítsen elő egy 1 ml-es mintacsőt, adjon hozzá 400 µl ALEX³ Sample Diluent mintahígítót és 100 µl szérumot. Inkubálja 30 percig (rázás nélkül), majd folytassa a szokásos vizsgálati eljárással.

Megjegyzés: A bővített CCD-blokkolás lépése sok, de nem minden esetben vezet a CCD-ellenanyagok teljes gátlásához (negatív Hom s LF).

1a. Mosás I

Adagoljon 500 µl Washing Solution mosóoldatot minden kazettára, és inkubálja a lab rocker (8 rpm-en) 5 percig. Öntse ki a Washing Solution-t egy gyűjtőtartályba, és erőteljesen ütögesse le a kazettákat egy száraz papírtörölőre. Óvatosan törölje le a kazettákról a maradék cseppeket papírtörölővel.

Ismételje meg ezt a lépést még kétszer.

2. Adj hozzá a Detection Antibody-t

Adagoljon 500 µl ALEX³ Detection Antibody-t minden kazettára.



Győződjön meg arról, hogy az ALEX³ Detection Antibody oldat teljesen befedi a kazettamembrán felületét.

Helyezze a kazettákat a lab rocker lévő inkubációs kamrába, és inkubálja 8 rpm sebességgel 30 percig. Öntse a Detection Antibody oldatot egy gyűjtőtartályba, és erőteljesen ütögesse le a kazettákat egy száraz papírtörölőre. Óvatosan törölje le a kazettákról a maradék cseppeket papírtörölővel.

2a. Mosás II

Adagoljon 500 µl Washing Solution mosóoldatot minden kazettára, és inkubálja a lab rocker (8 rpm-en) 5 percig. Öntse ki a Washing Solution-t egy gyűjtőtartályba, és erőteljesen ütögesse



le a kazettákat egy száraz papírtörlőre. Óvatosan törölje le a kazettákról a maradék cseppeket papírtörlővel.

Ismételje meg ezt a lépést még 4 alkalommal.

3+4. Az ALEX³ Substrate Solution hozzáadása aztán a szubsztrát reakció leállítása

Adagoljon 500 µl ALEX³ Substrate Solution szubsztrátot minden kazettára. Indítsa el az időzítőt az első kazetta feltöltésével, majd töltsse fel a többi kazettát. Győződjön meg arról, hogy a teljes membrán felületét befedi a Substrate Solution, majd inkubálja a kazettákat pontosan 8 percig rázás nélkül (**lab rocker 0 rpm-en és vízszintes helyzetben**).

Pontosan 8 perc elteltével adagoljon 100 µl (ALEX³) Stop Solution-t az összes kazettába, az első kazettával kezdve, hogy biztosan ugyanannyi legyen mindegyik kazetta inkubációs ideje ALEX³ Substrate Solution-nel. Miután az (ALEX³) Stop Solution-t pipettázta az összes kazettára, óvatosan rázza meg azokat, hogy az (ALEX³) Stop Solution egyenletesen oszadjon el a kazettákban. Ezután ürítse ki az (ALEX³) Substrate/Stop Solution-t a kazettákból és erőteljesen ütögesse le a kazettákat egy száraz papírtörlőre. Óvatosan törölje le a kazettákról a maradék cseppeket papírtörlővel.



A szubsztrát inkubálás során a lab rocker NEM szabad működtetni!

4a. Mosás III

Adagoljon 500 µl Washing Solution mosóoldatot minden kazettára, és inkubálja a lab rocker (8 rpm-en) 5 percig. Öntse ki a Washing Solution-t egy gyűjtőtartályba, és erőteljesen ütögesse le a kazettákat egy száraz papírtörlőre. Óvatosan törölje le a kazettákról a maradék cseppeket papírtörlővel..

5. Képfelvétel

A teszteljárás befejezése után hagyja a kazettákat szobahőmérsékleten teljesen megszáradni (ez akár 45 percet is igénybe vehet). Ha a membránfelületek hosszabb száradási időt igényelnek, az elemzésig fénytől védett helyen kell tárolni őket.



A teljes száradás elengedhetetlen a teszt érzékenysége szempontjából. Csak a teljesen megszáradt membránfelületek biztosítják az optimális jel-zaj arányt.

A megszáradt kazetták ezután az ImageXplorerrel kerülnek beolvasásra.



Automatizált vizsgálati eljárás

Az ALEX³ készletek automatizált vizsgálati eljárásban használhatók a MAX 9k (REF 17-0000-01) vagy MAX 45k (REF 16-0000-01) rendszerekkel. Ezek az IVD orvostechikai termékek automatikusan feldolgozzák az ALEX technológián alapuló kazettákat, és képet készítenek róluk.



A személyzetnek képzésben kell részesülnie a MAX készülékek (MAX 45k vagy MAX 9k) kezeléséről. A MAX IFU (rendszerek) aktuális verziója itt található: <https://www.madx.com/extras>.

Előkészületek

A minták előkészítése: Kapilláris vagy vénás vérből vett szérums- vagy plazmaminták (heparin, citrát, nem EDTA) használhatók. A vérminták standard eljárásokkal vehetők. A minták 2–8 °C-on legfeljebb egy hétig tárolandók. Hosszabb tárolás esetén a szérums- és plazmamintákat -20 °C-on tárolja. A szérums-/plazmaminták szobahőmérsékleten szállíthatók. A mintákat mindig szobahőmérsékletre kell hozni használat előtt.

Washing Solution mosóoldat előkészítése (csak REF 03-5001-01 és REF 00-5003-01 esetén, MAX készülékkel együtt használva): Öntse 1 flakon Washing Solution tartalmát a készülék mosóoldatos tartályába. Töltse fel a tartályt demineralizált vízzel a jelzésig, és óvatosan keverje meg többször, hab képződése nélkül. A felnyitott reagens 2–8 °C -on 6 hónapig stabil.

Automatikus tesztfuttatás

A teszt elvégzésére vonatkozó utasítások a MAX IFU XVII.7-10 alfejezetekben található, és azokat be kell tartani.

A minta térfogatától függően az ALEX³ két üzemmódban használható: kézzel előre hígítva és előre hígítás nélkül.



Eszköz	MAX 45k	MAX 9k
Kis térfogatú mintacső	Sarstedt "false-bottom" cső, 2,5 ml, 75x13mm (kerek) Rendelési szám: 60.614.010	
Minimális mintamennyiség 1 ALEX ³ teszthez kis térfogatú mintacsőben	Nem előre hígítva: 200 µl Kézi előhígítással: 120 µl szérum + 480 µl Sample Diluent	
13 mm-es standard csövek	Magasság: 75–100 mm Például: Sarstedt 5 ml 75x13 mm cső, PS rendelési szám: 55.475 A mellékelt adapterrel együtt használandó	Magasság: 75 mm Például: Sarstedt 5 ml 75x13 mm cső, PS rendelési szám: 55.475
16 mm-es standard csövek	Minimális magasság: 75 mm, maximális magasság: 100 mm Például: Sarstedt 13 ml 100x16 mm cső PS rendelési szám: 55.459	-
Minimális mintavételi mennyiség 1 ALEX ³ teszthez, 13/16 mm-es standard cső	Előre nem hígítva: 400 µl Kézi előhígítással: 145 µl szérum + 580 µl Sample Diluent	

	A fent megadottaktól eltérő csövek használata előtt kérjük, vegye fel a kapcsolatot a MADx ügyfélszolgálatával vagy a forgalmazójával.
--	--

A csövekre vonatkozó részletes követelmények és a hígításra vonatkozó utasítások a MAX IFU XXI. fejezetében (Műszaki előírások) található. A MAX IFU (Rendszerek) aktuális verziója itt található: <https://www.madx.com/extras>.

Opcionális, illetve pozitív Hom s LF (CCD marker) esetén: A standard CCD-antitest blokkolási protokoll (a 2. bekezdésben leírtak szerint: minta inkubáció/CCD blokkolás) alkalmazásával az összes vizsgált minta 98%-ánál a CCD blokkolás kontroll markere (Hom s LF) negatív.

Ha a Hom s LF a standard protokoll szerint pozitív, a szérummintákat manuálisan előzetesen hígítani kell (lásd a fenti táblázatot), és 30 percig inkubálni kell (rázás nélkül), mielőtt a mintacsöveket a mintatartó rotorba helyezzük.



Képelemzés

A beolvasott ALEX-technológián alapuló tesztek képfelvételei a RAPTOR SERVER Analysis Software szoftverrel elemezendők (részletek a RAPTOR SERVER IFU-ban, a <https://www.madx.com/extras> oldalon).

A RAPTOR SERVER Analysis Software szoftver csak az ImageXplorer készülékkel és a MAX készülékekkel együttesen lett hitelesítve, ezért a MADx nem vállal felelősséget más képfelvévő eszközökkel (pl. szkennerek) kapott eredményekért.

Az ALEX³-en két mintapipettálás-ellenőrző (Sample Pipetting Control; SPC) pont található. Mindkét pont azért van jelen, hogy igazolja, hogy a betegminták az adott tesztmenetben az egyes kazettákra rákerültek. A feldolgozás után az SPC pontoknak szabad szemmel jól láthatónak kell lenniük. Ha nem láthatók, kérjük, forduljon a helyi forgalmazóhoz vagy a MADx ügyfélszolgálatához a további teendőkkel kapcsolatban. Ha az SPC pontok láthatók, a betegminták pipettálása megfelelően történt.

A beolvasás után a szoftver elemzési részén a mérés rácshálójával ellátott felülete jelenik meg. A szoftver automatikusan azonosítja a rács helyzetét a képfelületen a Guide Dot (GD – irányzópontok) alapján. Az ALEX³ felületén 2 Guide Dot található.

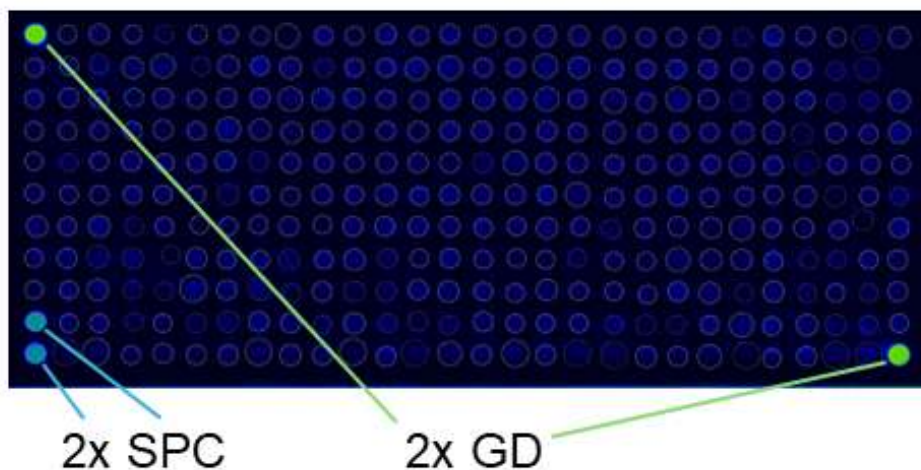
A feldolgozás után az irányzópontoknak szabad szemmel könnyen láthatónak kell lenniük. Kérjük, ellenőrizze azok helyes tájolását is az alábbi ALEX³ képen látható módon. Ha nem láthatók, kérjük, forduljon a helyi forgalmazóhoz vagy a MADx ügyfélszolgálatához a további teendőkkel kapcsolatban. Ha az irányzópontoknak láthatók, a kazetta tovább elemezhető.

Az ALEX³ kazetta képfelvétele során a RAPTOR SERVER kiértékeli az összes Guide Dot jelét, valamint a membránfelület háttérjelét. Ha minden minőségi kritérium teljesül, akkor a kép alatti „automatikus QC” mezőjének „OK” értéke lesz.

Annak érdekében, hogy kizárhatók legyenek a hibahatások az automatikus képelemzésben (szatellit foltok, mintaszennyezések, por, elkenődött foltok, ...), a mérési képeket az eredmények jóváhagyása előtt egy képzett felhasználónak kell ellenőriznie, hogy kizárja a hibás eredményeket. A feldolgozott kazettafelület és a RAPTOR SERVER által felvett kép közötti eltérések esetén forduljon a helyi forgalmazóhoz vagy a MADx ügyfélszolgálatához.



ALEX³



A teszt kalibrációja

Az ALEX³ fő kalibrációs görbét referenciateszteléssel határozták meg specifikus IgE (sIgE)-vel rendelkező szérumszűzítványekre, különböző antigénekkal szemben, lefedve a tervezett mérési tartományt. Az egyes gyártási tételek (lot-ok) görbe paramétereit egy házon belüli referencia tesztrendszerrel állítják be, szérumszűzítvány ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific)-el való tesztelése által, amelyet jelenleg az in vitro IgE tesztelés „referenciamódszerének” tekintenek (WAO állásfoglalás). Az sIgE-hez nem áll rendelkezésre referenciaanyag. A tIgE esetében a 11/234 WHO referenciakészítmény áll rendelkezésre, és ezt a tIgE mestergörbe létrehozásához használták.

Az sIgE eredmények kvantitatívak és kU_A/l-ben kerülnek kimutatásra. Az össz-IgE (tIgE) eredmények IgE válaszegységekben (kU/l) jelennek meg, ahol 1 kU/l megfelel 2,42 ng/ml-nek. Az Össz-IgE eredmény 2-1000 kU/l tartományban kvantitatív, és anti-IgE mérés alapján kerül kiszámításra tétel-specifikus kalibrációs tényezőkkel, amelyeket a RAPTOR SERVER Analysis Software biztosít, a tétel-specifikus QR-kódok alapján. A tIgE eredmény az 1001-2500 kU/l tartományban félkvantitatív.

A gyártási tételek közötti jelszintek rendszerszintű különbségei heterológ kalibrálással kerülnek normalizálásra egy IgE referenciagörbével szemben. A tétel-specifikus mérési eltérések szisztematikus kiigazítására egy korrekciós faktor használatával kerül sor.

XV. MINŐSÉG-ELLENŐRZÉS

Nyilvántartás vezetése minden vizsgálatról

A helyes laboratóriumi gyakorlatnak megfelelően ajánlatos minden felhasznált reagens tételszámát rögzíteni.



Kontrollminták

A helyes laboratóriumi gyakorlat szerint ajánlott meghatározott időközönként minőség-ellenőrző mintákat bevonni. Bizonyos kereskedelmi forgalomban kapható kontrollszérumok referenciaértékeit a MADx kérésre megadja.

XVI. ADATELEMZÉS

A feldolgozott kazetták képelemzéséhez az ImageXplorer vagy MAX készüléket kell használni. Az ALEX³ képfelvételét a RAPTOR SERVER Analysis Software automatikusan elemzi, és egy jelentést generál, amely összefoglalja az eredményeket a felhasználó számára.

XVII. EREDMÉNYEK

Az ALEX³ kvantitatívan észleli az slgE-t (0,3-50 kU_A/l tartományban) és a tlgE-t (2-1000 kU/l tartományban). 1001-2500 kU/l közötti tlgE-szintek esetén az észlelés félkvantitatív.

Az allergén-specifikus IgE-antitestek IgE-válaszegységeiben (kU_A/l), az Össz-IgE-eredmény kU/l-ben kerül kimutatásra. A RAPTOR SERVER Analysis Software automatikusan kiszámítja és kimutatja az slgE és tlgE eredményeket.

Az eredmények értelmezése

Az ALEX³ teszt eredményeit a RAPTOR SERVER Analysis Software automatikusan elemzi és jelentésben mutatja ki. A teszt eredmények klinikai értelmezésének további támogatására egy speciális szoftvermodul, a RAVEN Interpretation Guidance került bevezetésre. **A RAPTOR SERVER jelentés elkészítésének és a RAVEN általi értelmezésének részletei a RAPTOR SERVER Analysis Software használati utasításának VII.2.1-2.4. alfejezeteiben található.**

A RAPTOR SERVER Analysis Software használati utasításának aktuális verziója a következő címen található: <https://www.madx.com/extras>

XVIII. AZ ELJÁRÁS KORLÁTAI

A végleges klinikai diagnózis kizárólag az összes rendelkezésre álló klinikai eredmény figyelembevételével, orvos által állítható fel, és nem alapozható egyetlen diagnosztikai módszer eredményeire.

Bizonyos alkalmazási területeken (pl. élelmiszer-allergia) a vérben lévő IgE-antitestek kimutathatatlanok maradhatnak, annak ellenére hogy egy bizonyos allergénnel szembeni élelmiszer-allergia klinikailag mutatkozik, mivel ezek az antitestek olyan allergénekre lehetnek



specifikusak, amelyek az ipari feldolgozás, főzés vagy emésztés során módosulnak, így nem részei annak az eredeti ételkészletnek, amelyre a vizsgálat vonatkozik.

A mérgezőanyagokra vonatkozó negatív eredmények csak a mérgezőspecifikus IgE-antitestek kimutathatatlan szintjét jelzik (pl. a kitettség hosszú távú hiánya miatt), és nem zárják ki a rovarcsípésekkel szembeni klinikai túlérzékenység fennállását.

Gyermekeknél, különösen 2 éves korig, a tIgE normál tartománya alacsonyabb, mint serdülőknél és felnőtteknél [10]. Ezért várható, hogy a 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél nagyobb arányban az Össz-IgE-szint a meghatározott kimutatási határérték alatt marad. Ez a korlátozás nem vonatkozik a specifikus IgE-mérésre.

XIX. VÁRHATÓ ÉRTÉKEK

Az allergénspecifikus IgE antitestek szintje és az allergiás betegségek közötti szoros összefüggés jól ismert és a szakirodalomban részletesen le van írva [1]. Minden érzékeny beteg egyedi IgE-profil mutat az ALEX³-szel végzett vizsgálat során. Az ALEX³-szel végzett vizsgálat során az egészséges, nem allergiás egyének mintáiból mért IgE-válasz 0,3 kU_A/l alatt marad az egyes molekuláris allergének és az allergénkivonatok esetében. A teljes IgE referenciaérték felnőtteknél <100 kU/l. A helyes laboratóriumi gyakorlat szerint minden laboratóriumnak saját várható értékeket kell meghatározni.

XX. TELJESÍTMÉNY MUTATÓK

A biztonságosság és a teljesítmény mutatóinak összefoglalója megtalálható a MADx weboldalán: <https://www.madx.com/extras>.

1. Pontosság

Az ALEX³ jó precizitással (ismételhetőség CV 6,6%, teljes precizitás CV 13,8%) és a referencia módszerhez viszonyított magas helyességgel ($R^2 > 0,9$) bizonyította magas pontosságát.

(a) Precizitás

Az ALEX³ teszt precizitását az EP05-A3 iránymutatásban meghatározott „egy helyszínes vizsgálat” terv szerint értékelték. Ebben több mintát vizsgálnak 20 napon, naponta egy tesztmenettel és menetenként három ismételéssel („20 x 1 x 3 terv”). A statisztikai elemzés a „napokhoz” és a „menetekhez” kapcsolódó variációs forrásokat kezeli tényezőként. Ez a módszer kétféle precizításra ad becslést: az ismételhetőségre (= a meneten belüli precizitás) és a laboratóriumon belüli precizításra (= az eszközön belüli precizitás = teljes precizitás). [11]



Ismételhetőség	Eredmények
CV [0,3–1,0 kU _A /l]	13,7 %
CV [1,0–10,0 kU _A /l]	7,0 %
CV [>10,0 kU _A /l]	5,7 %
CV [>1,0 kU _A /l]	6,6 %
Teljes precizitás	Eredmények
CV [0,3 - 1,0 kU _A /l]	25,7 %
CV [1,0–10,0 kU _A /l]	14,4 %
CV [>10,0 kU _A /l]	12,6 %
CV [>1,0 kU _A /l]	13,8 %

(b1) A mérés helyessége (slgE)

63 különböző mintát vizsgáltak mindhárom ALEX³ módszerrel és ALEX²-vel (csak MAX 45k). A kiválasztott mintákat az ImmunoCAP módszerrel is megvizsgálták a kiemelt allergénekre vonatkozóan. A különböző módszerek között megfigyelt meghatározási együttható (R^2) valamennyi kiemelt allergén esetében itt látható:

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					

Phl 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 l 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					

Cari

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					



Eredmények	Az összes módszer közötti átlagos R^2 értéke 0,972 Az ImmunoCAP és az ALEX³_MAX 45k közötti átlagos R^2 értéke 0,949 Az ImmunoCAP és az ALEX³_MAX 9k közötti átlagos R^2 értéke 0,969 Az ImmunoCAP és az ALEX³_ImageXplorer közötti átlagos R^2 értéke 0,947 (részletek a fenti ábrán)
-------------------	---

(b2) A mérés helyessége (tlgE)

28 mintát vizsgáltak mindhárom ALEX³ módszerrel és ImmunoCAP-pel mint tlgE referencia módszerrel. Ezen felül egy negatív mintát WHO 11/234 standarddal dúsítottak, és 9 különböző hígításban duplikátumokban vizsgálták.

Eredmények	<u>tlgE módszerek összehasonlítása „valódi minták”:</u> R^2 tlgE ImmunoCAP és ALEX³_MAX 45k 0,963 R^2 tlgE ImmunoCAP és ALEX³_MAX 9k 0,919 R^2 tlgE ImmunoCAP és ALEX³_ImageXplorer 0,963 <u>tlgE módszer összehasonlítása „dúsított minták”:</u> R^2 MAX 45k 0,996 és interdilúciós CV: 5,62 R^2 MAX 9k 0,981 és interdilúciós CV: 5,67 % R^2 ImageXplorer 0,966 és interdilúciós CV: 7,19 %
-------------------	---

4. Analitikai érzékenység

A slgE kimutatási határa (Limit of Detection, LOD) reprezentatív allergénkomponensek (kiemelt allergének) esetében lett meghatározva, és az összes vizsgált allergénkomponens esetében 0,3 kU_A/l alatt volt. A tlgE kimutatási határa (LoD) 1,27 kU/l. [12]

5. Analitikai specifitás

Normál fiziológiai koncentrációkban nem mutatható ki más humán immunglobulinokkal (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 és IgM) való keresztreaktivitás.

Normál fiziológiai koncentrációkban nem mutatható ki citrát vagy heparin interferenciája a minták előkészítése során, vagy bilirubin, koleszterin/trigliceridek és hemoglobin interferenciája. A tlgE-vel sem mutatható ki interferencia, amelyet 3000 kU/l koncentrációig teszteltek.

6. A kalibráló és kontroll anyagok értékeinek metrológiai nyomon követhetősége

N/A



7. A vizsgálat mérési tartománya

A mérési tartományt a következőképpen határozták meg:

Specifikus IgE (kvantitatív): 0,3-50 kU_A/l

Teljes IgE (kvantitatív): 2-1000 kU/l

Teljes IgE (félkvantitatív): 1001–2500 kU/l

Ez a LoD és a mérési tartomány felső értékén (hook-effektus) alapul, amelyet a CLSI I/LA20, 3.-ik kiadás iránymutatásával általános összhangban számítottak.

A specifikus IgE esetében a vizsgálati küszöbérték 0,3 kU_A/l.

(a) Linearitás

Pozitív szérumbminták kerültek hígításra üres mintával 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 és 1:128 arányban. Hígítatlan és a hígított minták mérésre kerültek az ALEX³ vizsgálati protokoll szerint.

Az össz-IgE esetében egy üres minta dúsítva lett a WHO 11/234 készítményével, amely a szérum IgE 3. nemzetközi szabványa, 2500 kU/l koncentrációban, és sorozatosan hígítottuk a teljes mérési tartomány lefedésére.

A kapott értékeket (O) összehasonlítottuk a becsült értékekkel (E). A kiválasztott kiemelt allergénekre kiszámítottuk az O/E hányadost.

Eredmények	<u>slgE:</u> A kiemelt allergének összes O/E értékének 83,8%-a (vagyis 315-ből 264) 0,8–1,2 között volt. <u>tlgE:</u> A dúsított tlgE készítmények összes O/E értékének 85,0% -a (vagyis 20-ból 17) 0,8–1,2 között volt.
-------------------	--

8. A klinikai teljesítményre vonatkozó információk

Mivel a 300 allergén közül 247 már szerepelt az ALEX² panelben, az ALEX² klinikai teljesítményének értékelése részben alkalmazható az ALEX³-ra is. 53 új allergént validáltak klinikailag jól jellemzett, a megfelelő allergénforrásra érzékeny betegek szérumával. Minden allergént klinikailag validált szérummal értékelték. Az új allergének specifikusan kötődtek legalább öt, a megfelelő allergénforrásra érzékeny beteg IgE antitestjeihez. Ahol lehetséges volt, az eredményeket a dedikált ImmunoCAP specifikus allergénnel is összehasonlították, ami tovább erősítette a specificitást. Az új allergének specificitását az IgE-kötés hiánya igazolta nem szenzitizált egyének szérumában. Azokban az esetekben, amikor specifikus ImmunoCAP nem állt rendelkezésre, az allergén kivonat hatékonyan helyettesítette azt, bizonyítva a klinikai teljesítmény robusztusságát. A klinikai teljesítményt ezért igazoltnak tekintjük.



(a) ALEX² klinikai vizsgálat

A "Diagnostic Accuracy of the MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) Automated Laboratory System and the MADx Allergy Explorer Version 2 (ALEX²) – IgE Multiplex Test for the Diagnosis of Pre-defined Groups of Specific High-priority Allergens (MADMAX)" megnevezésű klinikai vizsgálat (ClinicalTrials.gov ID: NCT04435678)

2022 áprilisában sikeresen befejeződött.

A vizsgálatban összesen 837 beteg vett részt, köztük 689 allergiás és 148 nem allergiás személy.

(a1) Szenzitivitás:

Allergia típus	Érzékenység (95% konfidencia intervallum)
Nyírfa pollen allergia (n=111)	94,6% (88,6–98,0)
Fű pollen allergia (n=113)	98,2% (93,8–99,8)
Poratka-allergia (n=148)	91,2% (85,4–95,2)
Macskaallergia (n=107)	92,5% (85,8–96,7)
Méhméreg allergia (n=104)	76,0% (66,6–83,8)
Darázs méreg allergia (n=106)	94,3% (88,1–97,9)

(a2) Specifitás:

Teszt	Specifitás (95% konfidencia intervallum)
ALEX ² teszt klinikai tünetekkel összehasonlítva (n=146)	95,9% (91,3–98,5)

(a3) Valószínűségi arány

A valószínűségi arányt az érzékenység és a specifitás adatai alapján a következő képlet szerint számítottuk: $\text{Érzékenység} / (1 - \text{Specifitás})$.

Allergia típus	Számított valószínűségi arány
Nyírfa pollen allergia (n=111)	23,1 (0,946/(1-0,959))
Fűpollenallergia (n=113)	24,0 (0,982/(1-0,959))
Poratka-allergia (n=148)	22,2 (0,912/(1-0,959))
Macskaallergia (n=107)	22,6 (0,925/(1-0,959))
Méh méreg allergia (n=104)	18,5 (0,760/(1-0,959))
Darázsméreg-allergia (n=106)	23,0 (0,943/(1-0,959))



9. Stabilitásra vonatkozó információk

Az ALEX³ gyorsított stabilitási vizsgálata során a termék 2-8 °C-on tárolva, a gyártástól számított 2 év után is kiváló stabilitást mutatott. Ezért a meghatározott szavatossági idő 2 év. A gyorsított stabilitási vizsgálat részeként szállítási stabilitási vizsgálatokat is végeztek. A szállítási szimulációs vizsgálat során a készleteket a vizsgálat előtt szállítási szimulációs (TS) protokollnak vetették alá. Ezenkívül a csomagolás és a címkézés felhasználhatóságát is tesztelték.

XXI. GARANCIA

A teljesítményadatok a jelen használati utasításban leírt eljárás alkalmazásával kerültek meghatározásra. Az eljárás bármely megváltoztatása vagy módosítása befolyásolhatja az eredményeket, és ilyen esetben a MacroArray Diagnostics minden kifejezett garanciát (beleértve a forgalmazásra és a használatra való alkalmasságra vonatkozó vélelmezett garanciát) kizár. Következésképpen a MacroArray Diagnostics és helyi forgalmazói nem vállalnak felelősséget az ilyen esetben bekövetkező közvetett vagy következményes károkért.

XXII. RÖVIDÍTÉSEK

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Keresztreaktív szénhidrát-determinánsok
EDTA	Etilén-diamin-tetraecetsav
ELISA	Enzimhez kötött immunoszorbens próba
IgE	Immunglobulin E
IVD	In vitro diagnosztika
kU/l	Kilo-egység literenként
kU _A /l	Allergén-specifikus IgE kiloegysége literenként
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Hivatkozási szám
rpm	Fordulatszám
sIgE	Allergén-specifikus IgE
tIgE	Össz-IgE
μl	Mikroliter



ALEX³ ALLERGÉN LISTA

Allergén kivonatok:

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

Tisztított természetes összetevők:

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

Rekombináns komponensek:

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



HIVATKOZÁSOK

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.



VÁLTOZÁSOK TÖRTÉNETE

Verzió	Leírás	Kiadás dátuma	Helyettesíti
03	Adaptation to English IFU Version 03	09-2025	02



© Szerzői jog: MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

www.madx.com

Verziószám: 03-IFU-01-HU-03