



ALEX³ ALLERGY XPLORE^R

KASUTUSJUHE

SISUKORD

I.	KEELELINE VASTUTUSEST LAHTIÜTLUS.....	2
II.	VASTUTUS	2
III.	KIRJELDUS.....	2
IV.	SIHTOOTSTARVE	3
V.	TESTI KOKKUVÕTE JA SELGITUS.....	3
VI.	PROTSEDUURI PÕHIMÕTE.....	3
VII.	TRANSPORT JA SÄILITAMINE	4
VIII.	JÄÄTMETE KÄITLEMINE.....	4
IX.	SÜMBOLITE SELETUS.....	5
X.	KIT KOMPONENDID	6
XI.	TÖÖTLEMISEKS JA ANALÜÜSIMISEKS VAJALIKUD SEADMED	10
XII.	ARRAYS'I KÄITLEMINE	10
XIII.	HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD	11
XIV.	ANALÜÜSI PROTSEDUUR.....	12
XV.	KVALITEEDIKONTROLL.....	19
XVI.	ANDMETE ANALÜÜS	19
XVII.	TULEMUSED	19
XVIII.	PROTSEDUURI PIIRANGUD	19
XIX.	OODATAVAD VÄÄRTUSED	20
XX.	TOIMIVUSNÄITAJAD	20
XXI.	GARANTII	25
XXII.	LÜHENDID	25



I. KEELELINE VASTUTUSEST LAHTIÜTLUS

Käesolevad kasutusjuhised (IFU) on kooskõlas määrusega (EL) 2017/746 esitatud mitmes keeles. Kui ingliskeelne versioon ja tõlgitud versioon versiooni vahel esineb erinevusi või vastuolusid, loetakse ingliskeelne versioon ülimuslikuks autoriteetseks viiteallikaks.

II. VASTUTUS

Käesoleva kasutusjuhendi õigsus on kontrollitud. ALEX³ Allergy Xplorer kasutusjuhend oli avaldamise ajal õige. Käesoleva juhendi järgmisi versioone võib eelneva teatamiseta uuendada.

ALEX³ Allergy Xplorer komplekt on in vitro diagnostikaseade, mis on mõeldud kasutamiseks ainult koolitatud laboripersonalile. ALEX³ Allergy Xplorer komplekti tohib kasutada ainult selle sihtotstarbel vastavalt käesolevale kasutusjuhendile. Kasutusjuhendit tuleb järgida eranditult. Kui te ei ole ALEX³ Allergy Xplorer komplekti kasutamisega tuttav, peate enne kasutamist hankima teavet MacroArray Diagnostics (MADx) käest. MADx ei võta endale vastutust ALEX³ Allergy Xplorer komplekti väärkasutamise eest. MADx vastutab käesoleva kasutusjuhendi vigadest otseselt või kaudselt tuleneva kahju, sealhulgas vara kahjustamise või hävimise eest ainult raske hooletuse või tahtliku tegevuse korral ning isikukahju eest ainult kohustuslike õigusaktide piires.

Kui mõni käesoleva kasutusjuhendi tingimus või säte on mis tahes õigusakti või õigusnormi alusel osaliselt või täielikult ebaseaduslik või täitmisele pööramatu, loetakse selline tingimus, säte või osa selles osas käesoleva kasutusjuhendi osaks mittekuuluvaks, kuid see ei mõjuta käesoleva kasutusjuhendi ülejäänud osa täitmisele pööramist.

Ühtegi selle osa ei tohi ilma MADx eelneva kirjaliku loata dubleerida, paljundada ega kopeerida elektroonilisel või masinloetaval kujul.

III. KIRJELDUS

ALEX³ Allergy Xplorer (ALEX³) on ensüümiga seotud immuunsorbentanalüüs (ELISA) põhinev in vitro diagnostiline test allergeenispetsiifilise IgE (sIgE) kvantitatiivseks mõõtmiseks. Seda saab kasutada käsitsi analüüsina koos ImageXplorer seadmega (REF 11-0000-01) või automatiseeritud analüüsina koos MAX 9k (REF 17-0000-01) või MAX 45k (REF 16-0000-01) süsteemidega.

Käesolevad kasutusjuhised kehtivad järgmiste toodete kohta:

põhi-UDI-DI	REF	Toode
91201229203JS	03-2001-01	ALEX ³ 20 analüüsiks
	03-5001-01	ALEX ³ 50 analüüsiks



IV. SIHTTOOTSTARVE

ALEX³ Allergy Xplorer on testikomplekt, mida kasutatakse inimese seerumi või plasma (välja arvatud EDTA-plasma) in vitro uurimiseks, et anda teavet, mis aitab diagnoosida IgE-vahendatud haigusi koos muude kliiniliste leidude või diagnostiliste testide tulemustega.

IVD-meditiiniseade määrab kvantitatiivselt allergeenispetsiifilise IgE (sIgE) ja kogusisalduse IgE (tIgE) vahemikus 2–1000 kU/l (poolkvantitatiivselt 1001–2500 kU/l). Toodet kasutavad meditsiinilaboris koolitatud laborant ja meditsiinitöötajad.

V. TESTI KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Allergilised reaktsioonid on I tüüpi ülitundlikkusreaktsioonid, mida vahendavad IgE-klassi immunoglobuliinidesse kuuluvad antikehad. Pärast kokkupuudet spetsiifiliste allergeenidega põhjustab IgE-vahendatud histamiini ja teiste vahendajate vabanemine nuumrakkudest ja basofiilidest kliinilisi sümptomeid, nagu astma, allergiline rino-konjunktiviit, atoopiline ekseem ja seedetrakti sümptomid [1]. Seetõttu aitab spetsiifiliste allergeenide suhtes üksikasjalik sensibiliseerumismuster kaasa allergiliste patsientide hindamisele [2-6]. Testitavale populatsioonile ei ole piiranguid. IgE-analüüside väljatöötamisel ei peeta vanust ja sugu tavaliselt olulisteks teguriteks, kuna nendes analüüsides mõõdetavad IgE tasemed ei erine oluliselt nende demograafiliste näitajate alusel.

ALEX³ hõlmab kõiki peamisi I tüüpi allergeenide allikaid. ALEX³ allergeeniekstraktide ja molekulaarsete allergeenide täielik loetelu on toodud käesoleva juhendi lõpus.

Oluline teave kasutajale!

ALEX³ õigeks kasutamiseks on kasutajal vaja hoolikalt läbi lugeda ja järgida käesolevat kasutusjuhendit. Tootja ei võta endale vastutust käesolevas dokumendis kirjeldamata testisüsteemi kasutamise ega kasutaja poolt testisüsteemi tehtud muudatuste eest.

Tähelepanu: ALEX³ testi komplekt 03-2001-01 (20 maatriksit) on mõeldud ainult käsitsi töötlemiseks. Selle ALEX³ komplekti kasutamiseks automatiseeritud MAX 9k-ga tuleb eraldi tellida pesulahus (REF 00-5003-01) ja Stop Solution (REF 00-5007-01). Kõik täiendavad tooteteave on esitatud vastavas kasutusjuhendis: <https://www.madx.com/extras>.

ALEX³ komplekti variant 03-5001-01 (50 maatriksit) on mõeldud kasutamiseks automaatseks töötlemiseks koos MAX 9k (REF 17-0000-01) ja MAX 45k (REF 16-0000-01) kasutamiseks, mitte mingil juhul koos ImageXplorer seadmega (REF 11-0000-01).

VI. PROTSEDUURI PÕHIMÕTE

ALEX³ on immuunsüsteemi test, mis põhineb ensüümiga seotud immuunsorbentanalüüsil (ELISA). Nanopartiklitega seotud allergeeniekstraktid või molekulaarsed allergeenid kantakse süstemaatiliselt tahkele faasile, moodustades makroskoopilise maatriksi. Esmalt reageerivad osakestega seotud allergeenid patsiendi proovist pärit spetsiifilise IgE-ga. Inkubatsiooni järel



pestakse mittespetsiifiline IgE ära. Protseduur jätkub ensüümiga märgistatud anti-inimese IgE detection antibody lisamisega, mis moodustab kompleksi osakestega seotud spetsiifilise IgE-ga. Pärast teist pesemist lisatakse substraat, mis ensüümiga seotud antikeha toimet muutub lahustumatuks värviliseks sadestuseks. Lõpuks peatatakse ensüümi ja substraadi reaktsioon blokeeriva reagendi lisamisega. Sademe kogus on proportsionaalne spetsiifilise IgE kontsentratsiooniga patsiendi proovis. Laboratoorse testi protseduuri järgneb pildi omandamine ja analüüs kas manuaalse süsteemi (ImageExplorer) või automatiseeritud süsteemi (MAX 45k või MAX 9k) abil. Testitulemused analüüsitakse RAPTOR SERVER Analysis Software abil ja esitatakse IgE-vastuse ühikutes (kU_A/l). Kogusisalduse tulemused esitatakse samuti IgE-vastuse ühikutes (kU/l). RAPTOR SERVER on saadaval versioonis 1, täieliku neljakohalise versiooninumbri leiata RAPTOR SERVERi trükisest, mis on kättesaadav aadressil www.raptor-server.com/imprint.

VII. TRANSPORT JA SÄILITAMINE

ALEX³ tarnitakse toatemperatuuril. Siiski tuleb komplekt koheselt pärast kättesaamist ladustada temperatuuril 2–8 °C. Õigesti ladustatuna on ALEX³ ja selle komponendid kasutatavad kuni märgitud kõlblikkuskuupäevani.

	Komplekti reagentid on avamisel stabiilsed 6 kuud (märgitud säilitustingimustes).
--	---

Proovide saatmine ja ladustamine

Proovi tüüp	Seerum	Plasma (tsitraat)	Plasma (hepariin)
Lühiajaline ladustamine	1 nädal 2–8 °C juures (vältida mikroorganismide kasvu)		
Pikaajaline säilitamine	25–37 aastat -20 °C juures [7–8]		
Transport	17 päeva toatemperatuuril [9]		

VIII. JÄÄTMETE KÄITLEMINE

Seadme ohutu kõrvaldamise tagamiseks peavad kasutajad järgima asjakohaseid kohalikke, piirkondlikke ja riiklikke jäätmekäitluse ja keskkonnakaitse eeskirju. Erilist tähelepanu tuleb pöörata komponentidele ja tarbekaupadele, mis võivad põhjustada nakkusohu või mikrobioloogilist saastumist (nt inimese seerumiproovidega saastunud tarbekaubad). Kasutatud ALEX³ kassetid ja kasutamata komplekti komponendid tuleb kõrvaldada laboratoorse keemilise jäätmena.



IX. SÜMBOLITE SELETUS

	Hoiatus (GHS piktogramm) Lisateavet leiate ohutuskaardilt.
	Kataloogi number
	Piisab <n> testidest
	Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud
	In vitro diagnostiline meditsiiniseade
	CE-märgis (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Partii kood
	Lugege kasutusjuhendit
	Tootja
	Valmistamiskuupäev
	Ärge kasutage uuesti
	Cartridge (kassett)



	Kõlblikkusaeg
	Temperatuuripiirang
	Hoiatus
	Kordumatu identifitseerimistunnus
	ALEX ³ ikoon
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. KIT KOMPONENDID

Reaktiivide partiide uus nomenklatuur

Tähelepanu: Kõikidele MADx reagentipartiidele kehtestatakse uus nomenklatuur (nomenklatuur kassetide puhul ei muutu).

Muutus puudutab ALEX³ komplekte partii numbriga 03EAA01 ja sellele järgnevaid partiiid.

Olulised andmed:

- **Kassetide siltidel ei muutu midagi**
- Ühe reagentipartii konkreetsed reagentid kannavad sama etiketi nomenklatuuri ja neid saab kombineerida erinevate kassetide partiidega.
Muudame ainult reaktiivide **kolmetähelise koodi 1. ja 2. positsiooni**. Näiteks:
 - Reaktiivid, mille etikettidel on märged **DAA**, võib kombineerida kassetide partiidega **DAA, DAB, DAC, DAD, ... kuni DAT**.



- Reaktiivid märgistusega **DBA** võib kombineerida kassetide partiidega **DBA, DBB, DBC, DBD, ... kuni DBT**.
- RAPTOR SERVER Analysis Software on juba uuendatud, et kajastada neid muudatusi. **Kliendid ei pea midagi tegema.**
RAPTOR SERVER tunnistab ja ühendab õiged kassetid vastavate reagentidega.

Iga komponent (reaktiiv) on stabiilne kuni iga komponendi etiketil märgitud kuupäevani. Ärge kombineerige ega segage erinevatest partiidest pärit reaktiive (erinevad kaks esimest tähte). ALEX³ massiivi allergeeniekstraktide ja molekulaarsete allergeenide täieliku loetelu saamiseks võtke ühendust aadressil pm@macroarraydx.com.

Komplekti komponendid REF 03-2001-01	Sisu	Omadused (reaktiivsed koostisosad on allajoonitud)
ALEX ³ Cartridge (kassett)	2 blisterpakki, kummaski 10ALEX ³ kokku 20 analüüsi jaoks. Kalibreerimine masterkurvi abil on võimalik RAPTOR SERVER Analysis Software abil.	Polüstüreenpatroon, mis sisaldab <u>tahkefaasilist</u> <u>immuaanalüüsi</u> . Valmis kasutamiseks. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani.
ALEX ³ Sample Diluent	1 pudel, mahuga 9 ml	<u>CCD Blocker</u> , TBS-Tween (0,2%) puhver, < 0,1% naatriumatsiid. Kasutusvalmis. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on 2–8 °C juures stabiilne 6 kuud.
Washing Solution	2 pudelit, mahuga 50 ml	<u>TBS-Tween (0,2%) puhver</u> , < 0,1% naatriumatsiid. Kasutusvalmis. Säilitada kuni kõlblikkuskuupäevani temperatuuril 2–8 °C. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.
ALEX ³ Detection Antibody	1 pudel, mahuga 11 ml	<u>Inimese anti-IgE detekteerimise</u> <u>antikeha</u> konjugeeritud puhvris lisanditega. Kasutusvalmis. Säilitada kuni kõlblikkuskuupäevani temperatuuril 2–8 °C. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagens on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.



Komplekti komponendid REF 03-2001-01	Sisu	Omadused (reaktiivsed koostisosad on allajoonitud)
ALEX ³ Substrate Solution	1 pudel, mahuga 11 ml	<u>NBT/BCIP substraat</u> (NBT: 4-nitro-sinine tetrasooliumkloriid, lahus, BCIP: 5- bromo-4-kloro-3-indolüül-fosfaat, 4-toluidiinsool). Valmis kasutamiseks. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.
(ALEX ³) Stop Solution	1 pudel, mahuga 2,4 ml	<u>Etüleendiamiintetraädikhape (EDTA) lahus</u> Kasutusvalmis. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on stabiilne 6 kuud 2–8 °C juures. Pikaajalise säilitamise järel võib lahendus muutuda häguseks. See ei mõjuta tulemusi.

Komplekti koostisosad REF 03-5001-01	Sisu	Omadused (reaktiivsed koostisosad on allajoonitud)
ALEX ³ Cartridge (kassett)	5 blisterpakki, kummaski 10 ALEX ³ kokku 50 analüüsi jaoks. Kalibreerimine masterkurvi abil on võimalik RAPTOR SERVER Analysis Software abil.	Polüstüreenist kassett, mis sisaldab <u>tahke faasi immuanalüüsi</u> . Kasutusvalmis. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani.
ALEX ³ proovi lahjendaja	1 pudel, mahuga 30 ml	<u>CCD Blocker</u> , TBS-Tween (0,2%) puhver, < 0,1% naatriumatsiid. Kasutusvalmis. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on 2–8 °C juures stabiilne 6 kuud.



Komplekti koostisosad REF 03-5001-01	Sisu	Omadused (reaktiivsed koostisosad on allajoonitud)
Washing Solution	4 x conc., 1 pudel, mahuga 250 ml	<u>TBS-Tween (0,2%) puhver</u> , < 0,1 % naatriumatsiid. Säilitada 2–8 °C juures kuni kõlblikkuskuupäevani. Enne kasutamist lahjendada 1:4 demineraliseeritud veega (250 ml Washing Solution 4x conc. + 750 ml demineraliseeritud vett). Enne kasutamist lasta reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on stabiilne 6 kuud 2–8 °C juures.
ALEX ³ Detection Antibody	1 pudel, mahuga 30 ml	<u>Inimese anti-IgE detekteerimise antikeha</u> konjugeeritud puhvris lisanditega. Kasutusvalmis. Säilitage kuni kõlblikkuskuupäevani temperatuuril 2–8 °C. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagent on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.
ALEX ³ Substrate Solution	1 pudel, mahuga 30 ml	<u>NBT/BCIP substraat</u> . Kasutusvalmis. Säilitada kuni kõlblikkuskuupäevani temperatuuril 2–8 °C. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagens on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.
(ALEX ³) Stop Solution	1 pudel, mahuga 10 ml	<u>EDTA-lahus</u> . Kasutusvalmis. Säilitada kuni kõlblikkuskuupäevani temperatuuril 2–8 °C. Enne kasutamist laske reagentil saavutada toatemperatuur. Avatud reagens on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C. Pika säilitamise järel võib lahendus muutuda häguseks. See ei mõjuta tulemusi.



XI. TÖÖTLEMISEKS JA ANALÜÜSIMISEKS VAJALIKUD SEADMED

Lisatarvikud	Kirjeldus
Lisatarvikud/tooted <u>KÄSITÖÖLISEKS</u> töötlemiseks	
ImageXplorer (REF 11-0000-01)	Spetsiaalselt loodud pildistamiseade ALEX-tehnoloogial põhinevate testkassetide pildistamiseks <u>käsitsi</u> töötlemiseks.
Array holder (valikuline)	Toode kassetide <u>käsitsi</u> töötlemise hõlbustamiseks
Lab Rocker	Vertikaalne lokker on vajalik <u>käsitsi</u> testimise protseduuri ajal (LxSxK – 28x15x33 cm, kaldenurk 8°, vajalik kiirus 8 pööret minutis).
Incubation chamber	Vajalik <u>käsitsi</u> testimise protseduuri ajal (LxSxK – 35x25x2 cm)
Tarvikud/tooted <u>AUTOMAATSEKS</u> töötlemiseks	
MAX-seadmed: MAX 45k (REF 16-0000-01) MAX 9k (REF 17-0000-01)	ALEX-tehnoloogial põhinevate testkassetide <u>automatiseeritud</u> töötlemise instrumendid
Pesulahus 4x conc. (REF 00-5003-01)	Reaktiivid ALEX-tehnoloogial põhinevate testkassetide <u>automatiseeritud</u> töötlemiseks. Pesu- ja peatamisvedelik on komplekti kuuluvad komponendid, kuid neid saab osta ka eraldi, kui on vaja suuremaid koguseid.
Stop Solution (REF 00-5007-01)	
Muud vajalikud tarvikud/tooted	
RAPTOR SERVER Analysis Software (REF 22-0000-01)	ImageXplorer või MAX-seadmetega tehtud piltide salvestamise ja analüüsimise tarkvara.
Arvuti või sülearvuti	-
Pipetid ja otsikud	10–100 µl ja 100–1000 µl
Demineraliseeritud vesi	-

XII. ARRAYS'I KÄITLEMINE

Ärge puudutage massiivi pinda. Tupe või teravate esemete poolt tekitatud pindade defektid võivad mõjutada tulemuste õiget lugemist. Ärge võtke ALEX³ pilte enne, kui massiiv on täielikult kuivanud (kuivada toatemperatuuril).



XIII. HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

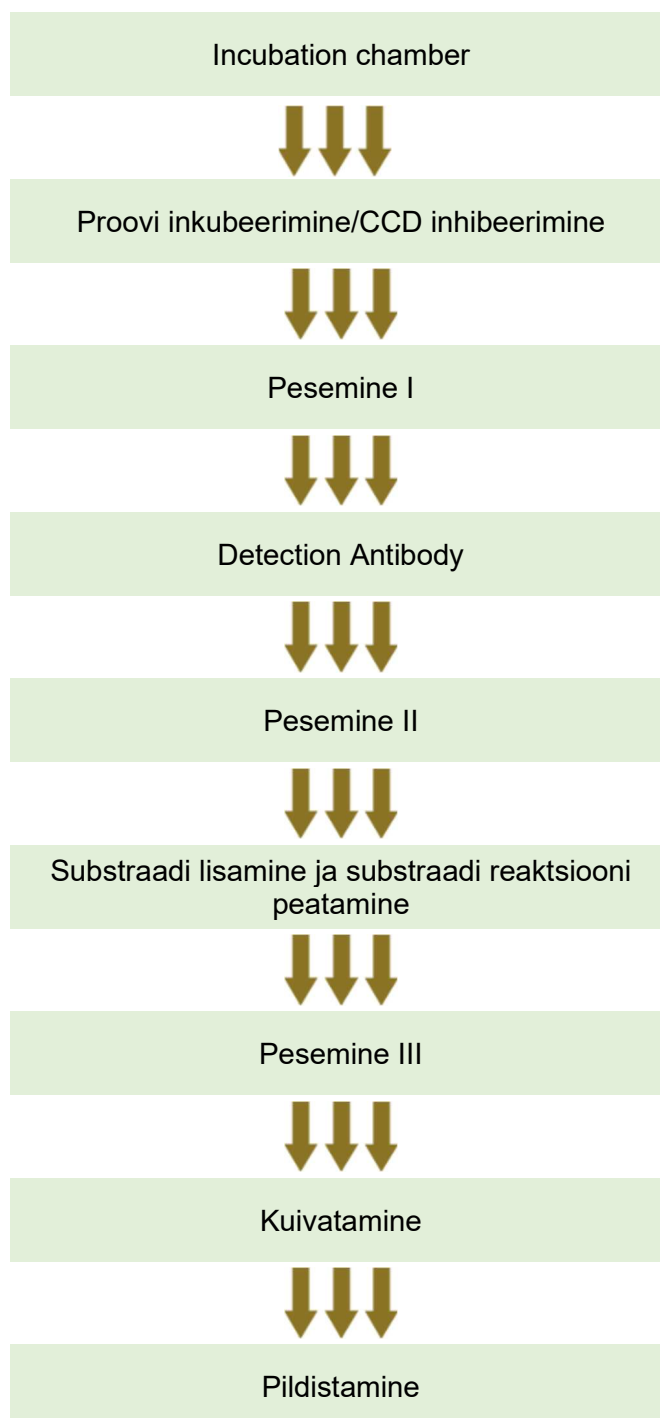
- Reaktiivide ja proovide ettevalmistamisel ja käitlemisel on soovitatav kanda kaitsekindaid ja -prille ning laborikittel ning järgida head laboritava.
- Heade laboritavade kohaselt tuleb kõiki vereallikaid (nt reagentide koostisained või muud komponendid) käsitleda potentsiaalselt nakkusohtlikena ning nendega käsitleda samade ettevaatusabinõudega nagu vereproove.
- ALEX³ Sample Diluent ja Washing Solution sisaldavad säilitusainena naatriumatsiidi (<0,1%) ja nendega tuleb käidelda ettevaatlikult. Ohutuskaart on saadaval nõudmisel.
- (ALEX³) Stop Solution sisaldab etüleendiamiintetraädikhapet (EDTA) ja sellega tuleb käidelda ettevaatlikult. Ohutuskaart on saadaval nõudmisel.
- Ainult in vitro diagnostiliseks kasutamiseks. Mitte kasutada inimeste ega loomade sise- ega väliseks kasutamiseks.
- Seda komplekti tohib kasutada ainult laboratoorses töös koolitatud personal.
- Saabumisel kontrollige komplekti osade terviklikkust. Kui mõni osa on kahjustatud (nt puhvripudelid), võtke ühendust MADxiga (support@madx.com) või kohaliku turustajaga. Ärge kasutage kahjustatud komplekti osi, kuna nende kasutamine võib põhjustada komplekti halba toimimist.
- Ärge kasutage reagente pärast nende kõlblikkusaja lõppu.
- Ärge segage erinevatest partiidest pärit reagente.
- ALEX³ kassetid on mõeldud **ühekordseks kasutamiseks** ja neid ei tohi uuesti kasutada. Reaktiive võib avada ja uuesti kasutada kuni 6 kuu jooksul alates esmakordsest avamisest või kuni komplekti sisu on täielikult ära kasutatud, sõltuvalt sellest, kumb juhtub esimesena.
- Seadme ohutu kõrvaldamise üksikasjalikud juhised on esitatud kasutusjuhendi VIII peatükis.
- Stop Solutionile kehtivad järgmised P- ja H-märkused: H319 – Põhjustab tõsist silmade ärritust; P264 – Pärast kasutamist pesta nahka põhjalikult; P305+ P351+ P338 – Silma sattumisel: loputa silmi ettevaatlikult veega mitu minutit. Eemalda kontaktläätsed, kui need on olemas ja kergesti eemaldatavad. Jätkake loputamist; P337 + P313 – Püsiva silmade ärrituse korral: pöörduge arsti poole.
- Kõik **tõsised juhtumid**, mis on seotud käesoleva seadme kasutamisega, tuleb teatada **tootjale** aadressil support@madx.com ja liikmesriigi **pädevale asutusele**, kus kasutaja ja/või patsient asub.



XIV. ANALÜÜSI PROTSEDUUR

Käsitsi analüüsi protseduur

ALEX³ komplekte saab kasutada käsitsi analüüsiks koos ImageXplorer seadmega (REF 11-0000-01).





Ettevalmistused

Proovide ettevalmistamine: Kasutada võib kapillaar- või venoossest verest võetud seerumi- või plasmaproove (hepariin, tsitraat, ilma EDTA-ta). Vereproovid võib võtta tavapäraste protseduuride kohaselt. Proove säilitada 2–8 °C juures kuni ühe nädala jooksul. Seerumi- ja plasmaproove pikaajaliseks säilitamiseks hoida -20 °C juures. Seerumi-/plasmaproove võib transportida toatemperatuuril. Enne kasutamist lasta proovidel alati toatemperatuurini soojeneda.

Incubation chamber: Sulgege kõik katsetamisetapid, et vältida niiskuse langust.

Protseduuri parameetrid:

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

Analüüsi aeg on umbes 3 tundi 30 minutit (ilma töödeldud maatriksi kuivatamiseta).

Ei ole soovitatav teha rohkem analüüse, kui 8 minutiga pipetiga võtta. Kõik inkubeerimised toimuvad toatemperatuuril 20–26 °C.



Kõiki reagente tuleb kasutada toatemperatuuril (20–26 °C). Analüüsi ei tohi teha otsese päikesevalguse käes.

Valmistage ette inkubatsioonikamber

Avage inkubatsioonikamber ja asetage paberrätikud põhja. Kasta paberrätikud demineraliseeritud veega, kuni paberrätikud on täielikult märjad.

Käsitsi katsetamine

1. Proovi inkubeerimine/CCD inhibeerimine

Võtke välja vajalik arv ALEX³ kassette ja asetage need Array holderisse. Lisage igasse kassetti 400 µl ALEX³ Sample Diluent. Lisage kassettidesse 100 µl patsiendi proovi. Veenduge, et saadud lahus on ühtlaselt jaotunud. Asetage kassetid ettevalmistatud inkubatsioonikambris ja asetage inkubatsioonikamber kassettidega lab rocker nii, et kassetid loksuksid piki kasseti pikemat külge. Alustage seerumi inkubeerimist 8 pööret minutis 2 tunni jooksul. Sulgege inkubatsioonikamber enne lab rocker käivitamist. 2 tunni möödudes valage proovid kogumisanumasse. Pühkige kassetilt hoolikalt tilgad paberrätikuga.



Vältige paberrätikuga puutumast massiivi pinda! Vältige proovide ülekandumist või ristsaastumist üksikute ALEX³ kassetide vahel!

Valikuline või positiivne Hom s LF (CCD marker): Standardse CCD antikeha inhibeerimise protokoll (nagu kirjeldatud lõikes 2: proovi inkubeerimine/CCD inhibeerimine) kohaselt on 98% kõigist testitud proovidest negatiivsed CCD inhibeerimise kontrollmarkeri Hom s LF suhtes. Kui Hom s LF on standardprotokoll kohaselt positiivne, soovitatakse järgmist protseduuri:

Valmistage 1 ml proovitoru, lisage 400 µl ALEX³ Sample Diluent ja 100 µl seerumit. Inkubeerige 30 minutit (raputamata) ja jätkake tavalise analüüsiprotseduuriga.

Märkus: Lisatud CCD inhibeerimise etapp viib paljudel, kuid mitte kõigil juhtudel CCD antikehade täieliku inhibeerimiseni (negatiivne Hom s LF).

1a. Pesemine I

Lisage igasse kasseti 500 µl Washing Solution ja inkubeerige lab rocker (8 pööret minutis) 5 minutit. Valage pesulahus kogumiskonteinerisse ja koputage kassette kuiva paberkäterätikute kuhjale. Pühkige kassetidelt jäägid ettevaatlikult paberkäterätikuga.

Korda seda sammu veel 2 korda.

2. Lisage Detection Antibody

Lisage igasse kasseti 500 µl ALEX³ Detection Antibody.



Veenduge, et kogu massiivi pind on kaetud ALEX³ Detection Antibody lahendusega.

Asetage kassetid inkubatsioonikambris lab rocker ja inkubeerige 8 rpm juures 30 minutit. Valage Detection Antibody lahus kogumisnõusse ja koputage kassette kuiva paberrätiku kuhjale. Pühkige kassetidelt jäägid hoolikalt paberrätikuga.

2a. Pesemine II

Lisage igasse kasseti 500 µl Washing Solution ja inkubeerige lab rocker 8 rpm juures 5 minutit. Valage pesulahus kogumisnõusse ja koputage kassette kuiva paberrätiku kuhjale. Pühkige kassetidelt jäägid hoolikalt paberrätikuga.

Korrake seda sammu veel 4 korda.



3+4. Lisage ALEX³ Substrate Solution ja peatage substraadi reaktsioon

Lisage igasse kasseti 500 µl ALEX³ Substrate Solution. Alustage ajamõõtmist esimese kasseti täitmisega ja jätkake ülejäänud kassetide täitmisega. Veenduge, et kogu massiivi pind on kaetud Substrate Solutioniga, ja inkubeerige massiive täpselt 8 minutit loksutamata (**lab rocker 0 rpm ja horisontaalses asendis**).

Täpselt 8 minuti pärast lisage 100 µl (ALEX³) Stop Solution kõigile kassetidele, alustades esimesest kassetist, et tagada, et kõik massiivid inkubeeritakse ALEX³ Substrate Solutioniga sama kaua. Pärast (ALEX³) Stop Solution pipetiga kõikidele massiividele pipetitamist segage ettevaatlikult, et (ALEX³) Stop Solution jaotuks massiivi kassetides ühtlaselt. Seejärel tühjendage (ALEX³) Substrate/Stop Solution kassetidest ja koputage kassette kuivale paberrätikule. Pühkige kassetidelt ettevaatlikult paberrätikuga kõik jäägid.



Lab rocker ei tohi substraadi inkubeerimise ajal raputada!

4a. Pesemine III

Lisage igasse kasseti 500 µl Washing Solution ja inkubeerige lab rocker 8 rpm juures 30 sekundit. Tühjendage Washing Solution kogumiskonteinerisse ja koputage kassette kuiva paberrätiku kuhjale. Pühkige kassetidelt hoolikalt ära kõik jäägid paberrätikuga.

5. Pildi saamine

Pärast analüüsi lõpetamist kuivatage massiivid toatemperatuuril, kuni need on täielikult kuivad (võib võtta kuni 45 minutit). Kui massiivid vajavad pikemat kuivamisaega, tuleb neid kuni analüüsimiseni hoida valguse eest kaitstud kohas.



Täielik kuivamine on oluline testi tundlikkuse tagamiseks. Ainult täielikult kuivanud maatriksid annavad optimaalse signaali-müra suhte.

Kuivatatud maatriksid skaneeritakse seejärel ImageExploreriga.

Automatiseeritud analüüsiprotseduur

ALEX³ komplekte saab kasutada automatiseeritud analüüsina koos MAX 9k (REF 17-0000-01) või MAX 45k (REF 16-0000-01) süsteemidega. Need IVD meditsiinitooted töötlevad automaatselt ALEX-tehnoloogial põhinevaid maatrikseid ja salvestavad neist pildid.



Personali tuleb koolitada MAX-seadmete (MAX 45k või MAX 9k) käsitlemiseks. MAX IFU (süsteemid) praegune versioon on kättesaadav siin: <https://www.madx.com/extras>.

Ettevalmistused

Proovide ettevalmistamine: Kasutada võib kapillaar- või veenivere seerumi- või plasmaproove (hepariin, tsitraat, ilma EDTA-ta). Vereproovid võib võtta tavapäraste protseduuride kohaselt. Proove säilitada 2–8 °C juures kuni ühe nädala jooksul. Seerumi- ja plasmaproove pikaajaliseks säilitamiseks hoida -20 °C juures. Seerumi-/plasmaproove võib transportida toatemperatuuril. Enne kasutamist laske proovidel alati toatemperatuurini soojeneda.

Washing Solution valmistamine (ainult REF 03-5001-01 ja REF 00-5003-01 puhul, kui kasutatakse koos MAX-seadmega): Valage 1 viaali Washing Solution sisu instrumendi pesemisanumasse. Täitke demineraliseeritud veega punase märgini ja segage mahutit mitu korda ettevaatlikult, et vältida vahutamist. Avatud reagens on stabiilne 6 kuud temperatuuril 2–8 °C.

Automaatne katsete läbiviimine

Testi läbiviimise juhised on esitatud MAX IFU alapeatükkides XVII.7-10 ja neid tuleb järgida.

Sõltuvalt proovi mahust on ALEX³ kasutamiseks saadaval kaks töörežiimi: käsitsi eelnevalt lahjendatud ja eelnevalt lahjendamata.

Eseme	MAX 45k	MAX 9k
Väikese mahuga proovivõtutorud	Sarstedt "false-bottom" torud 2,5 ml, 75x13 (ümmargused) Tellimisnumber: 60.614.010	
Minimaalne proovi maht 1 ALEX ³ testiks, väikese mahuga toru	Eelnevalt lahjendamata: 200 µl Eelnevalt käsitsi lahjendatud: 120 µl seerumit + 480 µl Sample Diluent	
13 mm standardtorud	Kõrgus: 75–100 mm Näide: Sarstedt torud 5 ml 75x13 mm PS tellimisnumber: 55.475 Kasutada koos kaasasoleva adapteriga	Kõrgus: 75 mm Näide: Sarstedt torud 5 ml 75x13 mm PS tellimisnumber: 55.475
16 mm standardtorud	Minimaalne kõrgus: 75 mm, maksimaalne kõrgus: 100 mm Näide: Sarstedt torud 13 ml 100x16 mm PS tellimisnumber: 55.459	-
Minimaalne proovi maht 1 ALEX ³ testiks, 13/16 mm standardtoru	Eelnevalt lahjendamata: 400 µl Käsitsi eelnevalt lahjendatud: 145 µl seerumit + 580 µl Sample Diluent	



Enne muude kui eespool nimetatud torude kasutamist võtke ühendust MADx tugiteenistusega või oma turustajaga.

Täpsed torunõuded ja lahjendamise juhised on toodud MAX IFU peatükis XXI (Tehnilised andmed). MAX IFU (süsteemid) kehtiv versioon on kättesaadav siin: <https://www.madx.com/extras>.

Valikuline või positiivne Hom s LF (CCD marker): Standardse CCD antikeha inhibeerimise protokolliga (nagu kirjeldatud lõikes 2: proovi inkubeerimine/CCD inhibeerimine) on 98% kõigist testitud proovidest negatiivsed CCD inhibeerimise kontrollmarkeri Hom s LF suhtes.

Kui Hom s LF on standardprotokolli kohaselt positiivne, tuleb seerumiproovid enne proovitorude proovikarusselli paigutamist käsitsi eelnevalt lahjendada (vt tabel eespool) ja inkubeerida 30 minutit (raputamata).

Pildianalüüs

Skaneeritud ALEX-tehnoloogial põhinevad massiivid analüüsitakse RAPTOR SERVER Analysis Software abil (vt üksikasjad RAPTOR SERVER IFU-s aadressil <https://www.madx.com/extras>).

RAPTOR SERVER Analysis Software on kontrollitud ainult koos ImageXplorer-seadme ja MAX-seadmetega, seetõttu MADx ei võta vastutust tulemuste eest, mis on saadud muude pildistamisseadmetega (nt skannerid).

ALEX³-I on kaks proovi pipeteerimise kontrollpunkti (Sample Pipetting Control; SPC). Mõlemad punktid on olemas selleks, et tagada patsiendi proovide ülekanne vastava analüüsi käigus kasutatavasse massiivi. Pärast töötlemist peavad SPC-punktid olema palja silmaga hästi nähtavad. Kui need ei ole nähtavad, võtke ühendust kohaliku turustaja või MADx-i klienditoega, et saada juhiseid edasiseks tegutsemiseks. Kui SPC-punktid on nähtavad, on patsiendi proovid pipetitud õigesti.

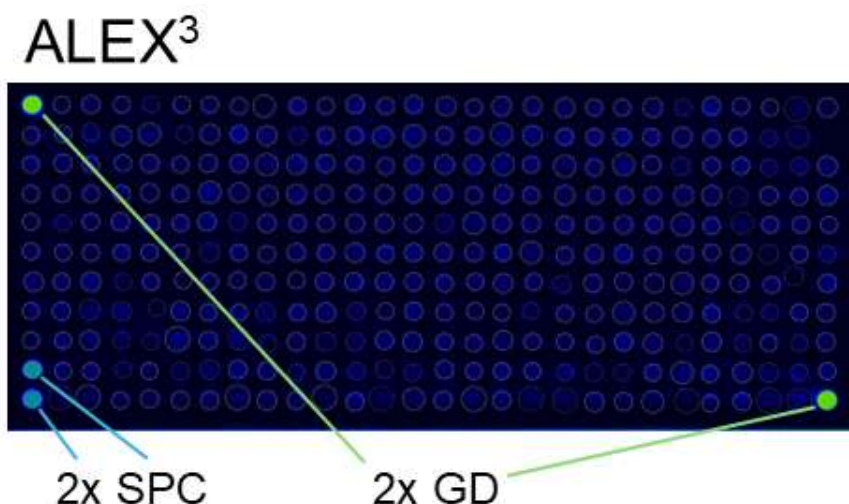
Mõõtmise massiiv koos võrgustikuga kuvatakse analüütilise pildi alas. Tarkvara tuvastab automaatselt massiivi asukoha pildifailis juhuspunktide (Guide dots; GD) abil. ALEX³-I on 2 juhuspunkti.

Pärast töötlemist peavad juhendpunktid olema palja silmaga hästi nähtavad. Kontrollige ka nende õiget suunda, nagu on näidatud allpool olevas ALEX³ pildil. Kui need ei ole nähtavad, võtke ühendust kohaliku turustaja või MADx tugiteenistusega, et saada teavet edasise tegevuse kohta. Kui juhendpunktid on nähtavad, võib kasseti edasi analüüsida.

ALEX³ kasseti pildi omandamise ajal hindab RAPTOR SERVER kõigi juhuspunktide signaali ning membraani pinna taustsignaali. Kui kõik kvaliteedikriteeriumid on täidetud, seatakse pildi all olev „automatic QC” (automaatne kvaliteedikontroll) väärtuseks „OK”.



Artefaktide mõju välistamiseks automatiseeritud pildianalüüsis (satelliitpunktid, proovi saastumine, tolm, määrdunud kohad jne) peab pildid enne tulemuste kinnitamist kontrollima koolitatud operaator, et välistada valed tulemused. Kui töödeldud maatriks ja RAPTOR SERVERiga saadud pilt ei ühildu, pöörduge oma kohaliku turustaja või MADx tugiteenistuse poole.



Analüüsi kalibreerimine

ALEX³ peamine kalibreerimiskõver on koostatud võrdluskatsete alusel, kasutades spetsiifilist IgE (slgE) sisaldavaid seerumipreparaate erinevate antigeenide suhtes, mis hõlmavad kavandatud mõõtevahemikku. Iga partii kõveraparametrid on kohandatud ettevõttesisesse võrdluskatsesüsteemi abil, võttes aluseks ImmunoCAP (Thermo Fisher) abil testitud seerumipreparaadid, mida praegu peetakse in vitro IgE testimise „võrdlusmeetodiks” (WAO seisukoht). i võrdlusmaterjali slgE jaoks ei ole saadaval. tlgE jaoks on saadaval WHO võrdluspreparaat 11/234, mida kasutati tlgE põhikõvera koostamiseks.

slgE tulemused on kvantitatiivsed ja esitatakse kU_A/l. Kogusisaldus (tlgE) tulemused esitatakse IgE vastuse ühikutes (kU/l), kus 1 kU/l vastab 2,42 ng/ml. Kogusisalduse tulemused 2–1000 kU/l on kvantitatiivsed ja arvutatud anti-IgE mõõtmiste põhjal partii-spetsiifiliste kalibreerimisteguritega, mis on esitatud RAPTOR SERVER Analysis Software'is ja valitud partii-spetsiifiliste QR-koodide alusel. tlgE puhul on tulemused 1001–2500 kU/l poolkvantitatiivsed.

Partiidevahelised signaalitaseme süstemaatilised erinevused normaliseeritakse heteroloogse kalibreerimisega IgE võrdluskurvi suhtes. Partii-spetsiifiliste mõõtmis hälvete süstemaatiliseks korrigeerimiseks kasutatakse korrigeerimistegurit.



XV. KVALITEEDIKONTROLL

Iga analüüsi andmete säilitamine

Hea laboritava kohaselt on soovitatav registreerida kõikide kasutatud reagentide partii numbrid.

Kontrollproovid

Hea laboritava kohaselt on soovitatav lisada kindlate intervallidega kvaliteedikontrollproovid. Teatavate kaubanduslikult kättesaadavate kontrollseerumite võrdlusväärtused võib MADx anda nõudmisel.

XVI. ANDMETE ANALÜÜS

Töödeldud massiivi pildianalüüsiks tuleb kasutada ImageXplorerit või MAX-seadet. ALEX³ pildid analüüsitakse automaatselt RAPTOR SERVER Analysis Software abil ja kasutajale koostatakse tulemuste kokkuvõttev aruanne.

XVII. TULEMUSED

ALEX³ määrab kvantitatiivselt slgE (vahemikus 0,3–50 kU_A/l) ja tlge (vahemikus 2–1000 kU/l). TlgE taseme puhul vahemikus 1001–2500 kU/l on määramine poolkvantitatiivne.

Allergeenispetsiifilised IgE antikehad väljendatakse IgE vastuse ühikutes (kU_A/l), kogu IgE tulemused kU/l. RAPTOR SERVER Analysis Software arvutab ja esitab slgE ja tlge tulemused automaatselt.

Tulemuste tõlgendamine

ALEX³ testi tulemused analüüsitakse automaatselt ja esitatakse RAPTOR SERVER Analysis Software poolt koostatud aruandes. Testitulemuste kliinilise tõlgendamise täiendavaks toetuseks on kasutusele võetud spetsiaalne tarkvaramoodul – RAVEN Interpretation Guidance. **RAPTOR SERVER aruande koostamise ja RAVENi poolt tõlgendamise üksikasjad on esitatud RAPTOR SERVER Analysis Software IFU alajaotustes VII.2.1-2.4.**

RAPTOR SERVER Analysis Software kasutusjuhendi praegune versioon on kättesaadav aadressil: <https://www.madx.com/extras>

XVIII. PROTSEDUURI PIIRANGUD

Lõplik kliiniline diagnoos tuleb panna ainult koos kõigi kättesaadavate kliiniliste leidude põhjal meditsiinitöötajate poolt ja see ei tohi põhineda ainult ühe diagnostilise meetodi tulemustel.



Teatavates rakendusalaades (nt toiduallergia) võivad ringlevad IgE-antikehad jääda avastamatuks, kuigi kliinilised toiduallergia sümptomid teatava allergeeni suhtes võivad esineda, kuna need antikehad võivad olla spetsiifilised allergeenide suhtes, mis on tööstusliku töötlemise, toiduvalmistamise või seedimise käigus muutunud ja seetõttu ei esine algses toidus, mille suhtes patsienti testitakse.

Negatiivsed mürgitulemused näitavad ainult mürgispetsiifiliste IgE-antikehade tuvastamatut taset (nt pikaajalise kokkupuute puudumise tõttu) ega välista kliinilise ülitundlikkuse olemasolu putukate nõelamise suhtes.

Lastel, eriti kuni 2-aastastel, on tIgE normaalne vahemik madalam kui noorukitel ja täiskasvanutel [10]. Seetõttu on oodata, et suuremal osal alla 2-aastastest lastest on IgE kogutase allpool määratud avastamispiiri. See piirang ei kehti spetsiifilise IgE mõõtmisel.

XIX. OODATAVAD VÄÄRTUSED

Allergeenispetsiifiliste IgE-antikehade taseme ja allergilise haiguse vaheline tihe seos on hästi teada ja kirjanduses põhjalikult kirjeldatud [1]. Iga sensibiliseerunud patsient näitab ALEX³-testiga individuaalset IgE-profiili. Tervete allergiavabade isikute proovide IgE-vastus on ALEX³-ga testides alla 0,3 kU_A/l ühe molekuli allergeenide ja allergeeniekstraktide puhul. Täiskasvanute kog-IgE viiteväärtus on < 100 kU/l. Hea laboritava kohaselt peaks iga labor kehtestama oma oodatavate väärtuste vahemiku.

XX. TOIMIVUSNÄITAJAD

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte on kättesaadav MADx veebilehel: <https://www.madx.com/extras>.

1. Täpsus

ALEX³ näitas head täpsust, mida kinnitas hea korratavus (korratavuse CV 6,6%, üldine täpsus CV 13,8%) ja kõrge õigsus võrdlusmeetodiga ($R^2 > 0,9$).

(a) Kordustäpsus

ALEX³ testi kordustäpsust hinnati vastavalt juhendis EP05-A3 kirjeldatud „ühe koha uuringu” kavale. Siin analüüsitakse mitu proovi 20 päeva jooksul, üks analüüs päevas ja kolm kordust analüüsi kohta („20 x 1 x 3 kava”). Statistiline analüüs käsitleb „päevade” ja „katsete” variatsioonide allikaid teguritena. Selle meetodiga saadakse hinnangud kahe kordustäpsuse tüübi kohta: korratavus (= katsesisene kordustäpsus) ja laborisisene kordustäpsus (= seadmesisene kordustäpsus = üldine kordustäpsus). [11]



Korratavus	Tulemused
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 %
Üldine kordustäpsus	Tulemused
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) Mõõtmise tõesus (slgE)

63 erinevat proovi testiti kõigi kolme ALEX³ meetodiga ja ALEX² (ainult MAX 45k). Valitud proovid testiti ka ImmunoCAP meetodiga prioriteetsete allergeenide suhtes. Erinevate meetodite vahel täheldatud determinatsioonikoeffitsient R² on esitatud kõigi prioriteetsete allergeenide puhul:

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 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					



Tulemused	Kõigi meetodite keskmine R^2 on 0,972 ImmunoCAP ja ALEX³_MAX 45k vaheline keskmine R^2 on 0,949 ImmunoCAP ja ALEX³_MAX 9k vaheline keskmine R^2 on 0,969 ImmunoCAP ja ALEX³_ImageXplorer meetodite vaheline keskmine R^2 on 0,947 (üksikasjad on esitatud eespool joonisel)
-----------	--

(b2) Mõõtmise tõesus (tlgE)

28 proovi testiti kõigi kolme ALEX³ meetodiga ja ImmunoCAP-iga kui tlgE võrdlusmeetodiga. Lisaks lisati negatiivsele proovile WHO standard 11/234 ja testiti seda kahe kordusena 9 erinevas lahjenduses.

Tulemused	<u>tlgE meetodite võrdlus „reaalsete proovide” puhul:</u> R^2 tlgE ImmunoCAP ja ALEX³_MAX 45k on 0,963 R^2 tlgE ImmunoCAP ja ALEX³_MAX 9k on 0,919 R^2 tlgE ImmunoCAP ja ALEX³_ImageXplorer on 0,963 <u>tlgE meetodite võrdlus „lisatud proovid”:</u> R^2 MAX 45k on 0,996 ja lahjendustevaheline CV: 5,62 %. R^2 MAX 9k on 0,981 ja interdilutsiooniline CV: 5,67 % R^2 ImageXplorer on 0,966 ja interdilutsiooniline CV: 7,19 %
-----------	---

4. Analüütiline tundlikkus

slgE avastamispiir (LoD) määrati kindlaks representatiivsete allergeenikomponentide (prioriteetsete allergeenide) jaoks ja on 0,3 kU_A/l kõigi testitud allergeenikomponentide puhul. tlgE avastamispiir (LoD) on 1,27 kU/l. [12]

5. Analüütiline spetsiifilisus

Normaalse füsioloogilise kontsentratsiooni juures ei ole tuvastatavat ristreaktiivsust teiste inimese immunoglobuliinidega (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 ja IgM).

Proovi ettevalmistamisel ei ole tuvastatud tsitraadi või hepariini ega bilirubiini, kolesterooli/triglütseriidide ja hemoglobiini mõju normaalse füsioloogilise kontsentratsiooni juures. Samuti ei ole tuvastatud tlgE mõju, mida testiti kontsentratsioonides kuni 3000 kU/l.

6. Kalibraatori ja kontrollmaterjali väärtuste metrooloogiline jälgitavus

N/A



7. Määramise mõõtevahemik

Mõõtevahemik on määratud järgmiselt:

Spetsiifiline IgE (kvantitatiivne): 0,3–50 kU_A/l

Kogusisaldus IgE (kvantitatiivne): 2–1000 kU/l

Kogusisaldus (poolkvantitatiivne): 1001–2500 kU/l

See põhineb LoD-I ja mõõtevahemiku ülempiiril (konksu efekt), mis arvutati üldiselt kooskõlas CLSI juhendiga I/LA20, 3rd ed.

Analüüsi künnisväärtus on spetsiifilise IgE puhul 0,3 kU_A/l.

(a) Lineaarsus

Positiivsed seerumiproovid lahjendati järjest tühja prooviga suhtes 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 ja 1:128. Lahjendamata ja lahjendatud proovid testiti vastavalt ALEX³ analüüsi protokollile.

Kogusisalduse määramiseks lisati tühjale proovile WHO preparaat 11/234 (kolmas rahvusvaheline seerumi IgE standard) kontsentratsiooniga 2500 kU/l ja lahjendati järjestikku, et katta kogu mõõtevahemik.

Saadud väärtused (O) võrreldakse hinnanguliste väärtustega (E). Valitud prioriteetsete allergeenide jaoks arvutatakse suhtarv O/E.

Tulemused	<u>sIgE:</u> 83,8% (või 264 315-st) prioriteetsete allergeenide O/E väärtustest jäi vahemikku 0,8–1,2 <u>tIgE:</u> 85,0% (või 17 20-st) kõigist lisatud tIgE preparaatide O/E väärtustest jäid vahemikku 0,8–1,2
------------------	--

8. Teave kliinilise tulemuslikkuse kohta

Kuna 300 allergeenist 247 olid juba ALEX² massiivis olemas, on ALEX² kliinilise tulemuslikkuse hindamine osaliselt kohaldatav ka ALEX³ suhtes. 53 uut allergeeni valideeriti kliiniliselt hästi iseloomustatud patsientide seerumite abil, kes olid vastava allergeeniallika suhtes ülitundlikud. Kõiki allergeene hinnati kliiniliselt valideeritud seerumitega. Uued allergeenid näitasid spetsiifilist seondumist vähemalt viie vastava allergeeniallika suhtes sensibiliseeritud patsiendi IgE-antikehadega. Vajaduse korral võrreldi tulemusi ka spetsiaalsete ImmunoCAP-spetsiifiliste allergeenidega, mis kinnitas veelgi spetsiifilisust. Uute allergeenide spetsiifilisus valideeriti IgE-seondumise puudumisega mittesensibiliseeritud isikute seerumites. Juhul, kui spetsiifilist ImmunoCAP-i ei olnud saadaval, kasutati allergeeni



ekstrakti efektiivselt asendusainena, mis tõestas kliinilise tulemuslikkuse usaldusväärsust. Seega on kliiniline tulemuslikkus kinnitatud.

(a) Kliiniline uuring ALEX²

Kliiniline uuring pealkirjaga „MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) automatiseeritud laborisüsteemi ja MADx Allergy Explorer versiooni 2 diagnostiline täpsus (ALEX²) – IgE Multiplex Test for the Diagnosis of Pre-defined Groups of Specific High-priority Allergens (MADMAX)” (ClinicalTrials.gov ID: NCT04435678) viidi edukalt lõpule 2022. aasta aprillis.

Uuringusse kaasati kokku 837 patsienti, sealhulgas 689 allergilist ja 148 mitteallergilist isikut.

(a1) Tundlikkus:

Allergia tüüp	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)
Kaseõietolmuallergia (n=111)	94,6% (88,6–98,0)
Rohuõietolmu allergia (n=113)	98,2% (93,8–99,8)
Kodutolmu allergia (n=148)	91,2% (85,4–95,2)
Kasside allergia (n=107)	92,5% (85,8–96,7)
Mesilase mürgi allergia (n=104)	76,0% (66,6–83,8)
Vespid-mürkallergia (n=106)	94,3% (88,1–97,9)

(a2) Spetsiifilisus:

Test	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)
ALEX ² test võrreldes kliiniliste sümptomitega (n=146)	95,9% (91,3–98,5)

(a3) Tõenäosussuhe

Tõenäosussuhe arvutati tundlikkuse ja spetsiifilisuse andmete alusel järgmise valemi abil: $\text{tundlikkus} / (1 - \text{spetsiifilisus})$.

Allergia tüüp	Arvutatud tõenäosussuhe
Kase õietolmuallergia (n=111)	23,1 (0,946/(1-0,959))
Rohuõietolmuallergia (n=113)	24,0 (0,982/(1-0,959))
Kodutolmu allergia (n=148)	22,2 (0,912/(1-0,959))
Kasside allergia (n=107)	22,6 (0,925/(1-0,959))
Mesilase mürgi allergia (n=104)	18,5 (0,760/(1-0,959))
Vespid-mürkallergia (n=106)	23,0 (0,943/(1-0,959))



9. Stabiilsuse teave

ALEX³ kiirendatud stabiilsusuuringus näitas stabiilsus kõrget vastupidavust, säilitades tootmisest 2 aastat pärast 2–8 °C juures. Seega on kindlaksmääratud kõlblikkusaeg 2 aastat. Lisaks viidi kiirendatud stabiilsusuuringu raames läbi transpordi stabiilsusuuringud. Transpordi simulatsiooni uuringu jaoks allutati komplektid enne testimist transpordi simulatsiooni (TS) protokollile. Lisaks testiti pakendi ja märgistuse mugavust.

XXI. GARANTII

Töökindluse andmed on saadud käesolevas kasutusjuhendis kirjeldatud protseduuri abil. Protседuuri mis tahes muutmine või modifitseerimine võib mõjutada tulemusi ja sellisel juhul loobub MacroArray Diagnostics kõikidest väljendatud garantiidest (sealhulgas kaudsetest garantiidest müügikõlblikkuse ja kasutussobivuse kohta). Sellisel juhul ei vastuta MacroArray Diagnostics ega selle kohalikud turustajad kaudse või otsese kahju eest.

XXII. LÜHENDID

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Ristreaktiivsed süsivesikute determinandid
EDTA	Etüleendiamintetraädikhape
ELISA	Ensüümiga seotud immunosorbentanalüüs
IgE	Immunoglobuliin E
IVD	In vitro diagnostika
kU/l	Kiloühikud liitri kohta
kU _A /l	Kiloühikud allergeenspetsiifilist IgE-d liitri kohta
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Viitenumber
rpm	Ringid minutis
sIgE	Allergeenispetsiifiline IgE
tIgE	IgE kokku
µl	Mikroliiter



ALLERGENITE LOETELU ALEX³

Allergeeniekstraktid:

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

Puhastatud looduslikud koostisosad:

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

Rekombinantsed komponendid:

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



VIITED

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.



MUUDATUSTE AJALUGU

Version	Kirjeldus	Väljaandmise kuupäev	Asendab
01	First compilation in this language; Adaptation to English IFU V03	09-2025	-



© MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

www.madx.com

Versiooni number: 03-IFU-01-ET-01