



ALEX² ALLERGY XPLOREER

ISTRUZIONI PER L'USO

TABELLA DEI CONTENUTI

I.	DICHIARAZIONE DI NON RESPONSABILITÀ PER LA LINGUA	2
II.	DICHIARAZIONE DI RESPONSABILITÀ.....	2
III.	DESCRIZIONE	2
IV.	DESTINAZIONE D'USO	3
V.	RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST	3
VI.	PRINCIPIO DELLA PROCEDURA	4
VII.	SPEDIZIONE E CONSERVAZIONE.....	4
VIII.	SMALTIMENTO DEI RIFIUTI	4
IX.	GLOSSARIO DEI SIMBOLI	5
X.	COMPONENTI DEL KIT	6
XI.	ATTREZZATURA RICHIESTA PER L'ELABORAZIONE E L'ANALISI.....	9
XII.	GESTIONE DELLE CARTUCCE	10
XIII.	AVVERTENZE E PRECAUZIONI	10
XIV.	PROCEDURA DI ANALISI.....	11
XV.	CONTROLLO QUALITÀ	17
XVI.	ANALISI DEI DATI.....	17
XVII.	RISULTATI	17
XVIII.	LIMITI DELLA PROCEDURA	17
XIX.	VALORI ATTESI.....	18
XX.	CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE.....	18
XXI.	GARANZIA	21
XXII.	ABBREVIAZIONI	21



I. DICHIARAZIONE DI NON RESPONSABILITÀ PER LA LINGUA

La presente Istruzione per l'uso (IFU) è fornita in più lingue in conformità al regolamento (UE) 2017/746. In caso di discrepanze o incongruenze tra la versione inglese e qualsiasi versione tradotta, la versione inglese prevarrà e sarà considerata il riferimento autorevole.

II. DICHIARAZIONE DI RESPONSABILITÀ

Questa IFU è stata esaminata per verificarne l'accuratezza. Le istruzioni per ALEX² Allergy Xplorer erano corrette al momento della pubblicazione. Le versioni successive di questa guida possono essere aggiornate senza preavviso.

Il kit ALEX² Allergy Xplorer è un dispositivo diagnostico *in vitro* destinato esclusivamente a personale di laboratorio qualificato. Il kit ALEX² Allergy Xplorer può essere utilizzato per lo scopo previsto solo in conformità con la presente IFU. L' IFU deve essere rispettata senza eccezioni. Se non si ha familiarità con l'uso del kit ALEX² Allergy Xplorer, si è tenuti a richiedere informazioni a MacroArray Diagnostics (MADx) prima di utilizzarlo. MADx non si assume alcuna responsabilità per l'uso improprio del kit ALEX² Allergy Xplorer. MADx sarà responsabile di eventuali danni a cose direttamente o indirettamente derivanti da errori nella presente IFU solo in caso di grave negligenza o dolo, e per danni alle persone solo nell'ambito delle disposizioni di legge obbligatorie.

Se una qualsiasi clausola o disposizione della presente IFU dovesse essere ritenuta illegale o inapplicabile, in tutto o in parte, ai sensi di una qualsiasi legge o norma di legge, tale clausola o disposizione o parte sarà considerata, in tale misura, come non facente parte del presente IFU, ma l'applicabilità del resto della presente IFU non sarà pregiudicata.

Questa guida è protetta da copyright. Nessuna parte di essa può essere duplicata, riprodotta o copiata in qualsiasi formato elettronico o leggibile a macchina senza previa autorizzazione scritta da parte di MADx.

III. DESCRIZIONE

L' ALEX² Allergy Xplorer (ALEX²) è un test diagnostico *in vitro* basato sul metodo ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) per la misurazione quantitativa delle IgE allergene-specifiche (sIgE).

Le presenti istruzioni per l'uso si applicano ai seguenti prodotti:

Basic UDI-DI	REF	Prodotto
91201229202JQ	02-2001-01	ALEX ² per 20 test di analisi
	02-5001-01	ALEX ² per 50 test di analisi



IV. DESTINAZIONE D'USO

L'ALEX² Allergy Xplorer è un kit di analisi utilizzato per l'esame in vitro del siero o del plasma umano (ad eccezione del plasma EDTA) per fornire informazioni utili alla diagnosi dei pazienti affetti da malattie IgE-mediate in associazione ad altri riscontri clinici od altri risultati di test diagnostici.

Il dispositivo medico IVD rileva le IgE allergene-specifiche (sIgE) in modo quantitativo e le IgE totali (tIgE) in modo semiquantitativo. Il prodotto viene utilizzato in un laboratorio medico da personale di laboratorio formato e da medici professionisti.

V. RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Le reazioni allergiche sono reazioni di ipersensibilità immediata di tipo I e sono mediate da anticorpi che appartengono alla classe IgE delle immunoglobuline. Dopo l'esposizione a specifici allergeni, il rilascio di IgE-mediate di istamina e di altri mediatori da parte dei mastociti e dai basofili porta a manifestazioni cliniche quali asma, rino-congiuntivite allergica, eczema atopico e sintomi gastrointestinali [1]. Un dettagliato profilo di sensibilizzazione ad allergeni specifici aiuta quindi nella valutazione dei pazienti allergici [2-6]. Non vi è alcuna restrizione sulla popolazione da analizzare. Quando si sviluppano i test per le IgE, l'età e il sesso non sono generalmente considerati fattori critici perché i livelli di IgE, misurati in questi test, non variano in modo significativo in base a queste caratteristiche demografiche.

Tutte le principali fonti di allergeni di tipo I sono coperte dall'ALEX². Una lista completa degli estratti di allergeni e degli allergeni molecolari dell'ALEX² è disponibile in fondo nelle istruzioni.

Informazioni importanti per l'utente!

Per il corretto utilizzo dell'ALEX², è necessario che l'utente legga e segua attentamente queste istruzioni per l'uso. Il produttore non si assume alcuna responsabilità per qualsiasi utilizzo del test non descritto in questo documento o per modifiche al test operate dall'utente.

Attenzione: Il formato del kit 02-2001-01 del test ALEX² (20 array) è destinato esclusivamente alla procedura manuale. Per utilizzare questa variante del kit ALEX² con il sistema automatico MAX 9k, è necessario ordinare separatamente la Washing Solution (REF 00-5003-01) e la Stop Solution (REF 00-5007-01). Ulteriori informazioni sul prodotto sono riportate nelle corrispondenti istruzioni per l'uso: <https://www.madx.com/extras>.

Il kit ALEX² variante 02-5001-01 (50 matrici) deve essere utilizzato per l'elaborazione automatica solo con MAX 9k (REF 17-0000-01) e MAX 45k (REF 16-0000-01), in nessun caso con il dispositivo ImageXplorer (REF 11-0000-01).



VI. PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

L'ALEX² è un dosaggio immunologico su fase solida. Gli estratti di allergeni o gli allergeni molecolari, che sono legati a nanoparticelle, sono depositati in maniera sistematica su una fase solida, andando a formare un array macroscopico. Per prima cosa, gli allergeni legati alla particella reagiscono con le IgE specifiche presenti nel campione del paziente. Dopo l'incubazione, le IgE non specifiche vengono lavate via. La procedura continua aggiungendo un anticorpo di rilevamento anti IgE umane marcato con l'enzima che forma un complesso con le IgE specifiche legate alla particella. Dopo una seconda fase di lavaggio, viene aggiunto un substrato che viene convertito in un precipitato colorato e insolubile dall'enzima legato all'anticorpo. Alla fine, la reazione enzima-substrato viene interrotta introducendo un reagente bloccante. La quantità di precipitato è proporzionale alla concentrazione delle IgE specifiche nel campione del paziente. La procedura del test di laboratorio è seguita dall'acquisizione e dall'analisi delle immagini utilizzando il sistema manuale (ImageXplorer) o il sistema automatizzato (MAX 45k o MAX 9k). I risultati del test vengono analizzati con il RAPTOR SERVER Analysis Software e riportati in unità di risposta IgE (kU_A/L). Anche i risultati delle IgE totali sono riportati in unità di risposta IgE (kU/L). RAPTOR SERVER è disponibile nella versione 1; per il numero completo della versione a quattro cifre, consultare l'impronta di RAPTOR SERVER disponibile sul sito www.raptor-server.com/imprint.

VII. SPEDIZIONE E CONSERVAZIONE

La spedizione dell'ALEX² avviene a temperatura ambiente. Tuttavia, il kit deve essere conservato immediatamente dopo la consegna a 2-8°C. Se conservato correttamente, l'ALEX² e i suoi componenti possono essere utilizzati entro la data di scadenza indicata.



I reagenti del kit sono stabili per 6 mesi dopo l'apertura (se si rispettano le condizioni di conservazione indicate).

VIII. SMALTIMENTO DEI RIFIUTI

Smaltire le cartucce ALEX² usate e i componenti del kit non utilizzati con i rifiuti chimici del laboratorio. Seguire tutte le normative nazionali, statali e locali concernenti lo smaltimento.



IX. GLOSSARIO DEI SIMBOLI

	<p>Avvertenza (pittogramma GHS) Per ulteriori informazioni, consultare la scheda di sicurezza.</p>
	<p>Numero di catalogo</p>
	<p>Sufficiente per <n> test</p>
	<p>Non utilizzare se la confezione risulta danneggiata</p>
	<p>Dispositivo medico diagnostico in vitro</p>
	<p>Marchio CE (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)</p>
	<p>Codice del lotto</p>
	<p>Consultare le istruzioni per l'uso</p>
	<p>Produttore</p>
	<p>Data di produzione</p>
	<p>Non riutilizzare</p>
	<p>Cartridge (cartucce)</p>



	Data di scadenza
	Limite di temperatura
	Attenzione
	Identificativo unico del dispositivo
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. COMPONENTI DEL KIT

Nuova nomenclatura per i lotti di reagenti

Attenzione: Stiamo introducendo una nuova nomenclatura per tutti i lotti di reagenti MADx (la nomenclatura degli arrays rimane invariata).

I kit ALEX² con numero di lotto 02DAA01 e i lotti prodotti successivamente saranno interessati da questa modifica.

Dettagli principali:

- Nessuna modifica alle etichette degli arrays
- I reagenti specifici di un lotto di reagenti presenteranno la stessa nomenclatura dell'etichetta e potranno essere combinati con lotti di arrays diversi.

Modificheremo solo **la posizione 1 e 2** del nostro **codice di tre lettere** per i reagenti.

Ad esempio:

- I reagenti con etichette **DAA** possono essere combinati con i lotti di cartucce **DAA, DAB, DAC, DAD,...** fino a **DAT**.
- I reagenti con etichette **DBA** possono essere combinati con i lotti di cartucce **DBA, DBB, DBC, DBD,...** fino a **DBT**.



- Il RAPTOR SERVER Analysis Software è già stato aggiornato per riflettere queste modifiche. **Non è richiesta alcuna azione da parte dei clienti.**

Il RAPTOR SERVER riconoscerà e combinerà gli arrays corretti con i reagenti corrispondenti.

Ogni singolo componente (reagente) è stabile fino alla data indicata sulla specifica etichetta presente su di esso. Non combinare o mescolare reagenti provenienti da lotti diversi (prime due lettere diverse). Per un elenco degli estratti allergenici e degli allergeni molecolari immobilizzati negli arrays ALEX², siete pregati di scrivere all'indirizzo pm@macroarraydx.com.

Componenti del kit REF 02-2001-01	Contenuto	Caratteristiche
ALEX ² Cartridge (cartucce)	2 confezioni da 10 cartucce di ALEX ² per un totale di 20 analisi. Calibrazione attraverso curva master disponibile tramite il RAPTOR SERVER Analysis Software.	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza.
ALEX ² Sample Diluent (diluente per campioni)	1 flacone da 9 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C (contiene inibitore CCD).
Washing Solution (soluzione di lavaggio)	2 flaconi da 50 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (anticorpo di rilevamento)	1 flacone da 11 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (soluzione di substrato)	1 flacone da 11 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.



Componenti del kit REF 02-2001-01	Contenuto	Caratteristiche
(ALEX ²) Stop Solution (Soluzione Stop)	1 flacone da 2,4 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che la Stop Solution raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C. Potrebbe apparire come una soluzione torbida dopo una conservazione prolungata. Questo non ha alcun effetto sui risultati.

Componenti del kit REF 02-5001-01	Contenuto	Caratteristiche
ALEX ² Cartridge (cartucce)	5 confezioni da 10 cartucce ALEX ² per un totale di 50 analisi. Calibrazione attraverso curva master disponibile tramite il RAPTOR SERVER Analysis Software.	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza.
ALEX ² Sample Diluent (diluente per campioni)	1 flacone da 30 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C (contiene inibitore CCD).
Washing Solution (soluzione di lavaggio)	4 x conc. 1 bottiglia da 250 ml	Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Diluire in rapporto 1:4 con acqua demineralizzata prima dell'uso (250 ml di Washing Solution 4x conc. + 750 ml di acqua demineralizzata). Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (anticorpo di rilevamento)	1 flacone da 30 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il



Componenti del kit REF 02-5001-01	Contenuto	Caratteristiche
		reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (soluzione di substrato)	1 flacone da 30 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che il reagente raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.
(ALEX ²) Stop Solution (Soluzione Stop)	1 flacone da 10 ml	Pronto all'uso. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza. Lasciare che la Stop Solution raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C. Potrebbe apparire come una soluzione torbida dopo una conservazione prolungata. Questo non ha alcun effetto sui risultati.

XI. ATTREZZATURA RICHIESTA PER L'ELABORAZIONE E L'ANALISI

Analisi manuale:

- ImageXplorer
- Arrayholder (supporto per la cartuccia - opzionale)
- Lab Rocker (angolo di inclinazione 8°, velocità richiesta 8 rpm)
- Camera di incubazione (LxPxH - 35x25x2 cm)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/Laptop

Attrezzatura necessaria, non fornita dalla MADx:

- Acqua demineralizzata
- Pipette e puntali (100 µl e 100 - 1000 µl)



Analisi automatica:

- MAX Device (MAX 45k o MAX 9k)
- Washing Solution (REF 00-5003-01)
- Stop Solution (REF 00-5007-01)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/Laptop

Interventi di manutenzione secondo le istruzioni del produttore.

XII. GESTIONE DELLE CARTUCCE

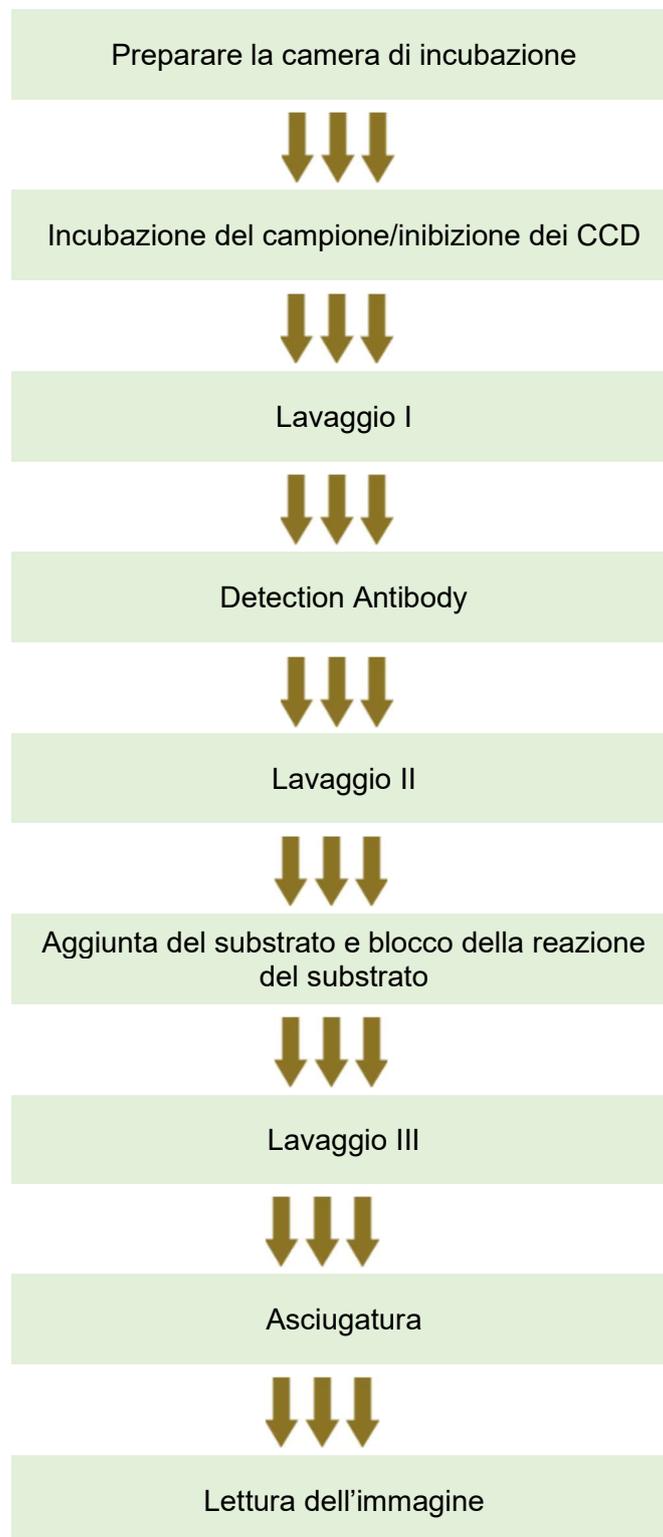
Non toccare la superficie della cartuccia. Eventuali difetti della superficie causati da oggetti smussati o taglienti possono interferire con la corretta lettura dei risultati. Non acquisire immagini ALEX² prima che la cartuccia sia completamente asciutta (asciutta a temperatura ambiente).

XIII. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Si raccomanda di indossare guanti e occhiali protettivi nonché camici da laboratorio e di seguire le buone pratiche di laboratorio durante la preparazione e la manipolazione dei reagenti e dei campioni.
- In conformità con le buone pratiche di laboratorio, tutto il materiale ematico (ad esempio componenti dei reagenti od altro) deve essere considerato potenzialmente infettivo e trattato con le stesse precauzioni dei campioni di sangue.
- ALEX² Sample Diluent e Washing Solution contengono azoturo di sodio (<0.1%) come conservante e devono trattati con cautela. La scheda di sicurezza è disponibile su richiesta.
- (ALEX²) Stop Solution contiene acido etilendiamminotetraacetico (EDTA) e deve essere maneggiata con cura. La scheda di sicurezza è disponibile su richiesta.
- Per esclusivo uso diagnostico in vitro. Da non utilizzare per uso interno o esterno su esseri umani o animali.
- Questo kit deve essere utilizzato soltanto da personale formato nella pratica di laboratorio.
- Una volta ricevuta la consegna, controllare che i componenti del kit non risultino danneggiati. Se uno dei componenti risulta danneggiato (ad esempio, i flaconi del tampone), contattare la MADx (support@madx.com) o il proprio distributore locale. Non utilizzare i componenti del kit danneggiati, in quanto il loro uso potrebbe portare ad una prestazione non adeguata del kit.
- Non usare reagenti che abbiano superato la loro data di scadenza.
- Non mescolare reagenti di lotti differenti.



XIV. PROCEDURA DI ANALISI





Preparazione

Preparazione dei campioni: Possono essere utilizzati campioni di siero o di plasma (eparina, citrato, senza EDTA) provenienti da sangue capillare o venoso. I campioni di sangue possono essere raccolti mediante procedure standard. Conservare i campioni a 2-8°C non più a lungo di una settimana. Per una conservazione prolungata dei campioni di siero e plasma la temperatura deve essere di 20°C. È possibile la spedizione dei campioni di siero/plasma a temperatura ambiente. Lasciare sempre che i campioni raggiungano la temperatura ambiente prima dell'uso.

Preparazione della Washing Solution (solo per REF 02-5001-01 REF 00-5003-01 se utilizzato con il dispositivo MAX): Versare il contenuto di 1 flacone di Washing Solution nella tanica di lavaggio dello strumento. Riempire di acqua demineralizzata fino al segno rosso e mescolare con cura il contenitore più volte senza generare schiuma. Conservare a 2-8°C fino alla data di scadenza se non viene utilizzato. Il reagente aperto è stabile per 6 mesi a 2-8°C.

Camera di incubazione: Chiudere il coperchio in tutte le fasi del test al fine di prevenire cali di umidità.

Parametri della procedura:

- 100 µl di campione + 400 µl ALEX² Sample Diluent
- 500 µl ALEX² Detection Antibody
- 500 µl ALEX² Substrate Solution
- 100 µl (ALEX²) Stop Solution
- 4500 µl Washing Solution

Il personale che utilizza ALEX² deve essere addestrato all'uso dei dispositivi MAX (MAX45k o MAX9k). Le istruzioni su come eseguire un test sono fornite nei paragrafi XVII.7-10 delle istruzioni per l'uso MAX a cui attenersi.

A seconda del volume del campione, **sono disponibili due modalità operative per l'utilizzo di ALEX²:** prediluito manualmente e non prediluito. I requisiti relativi alle provette e le istruzioni per le diluizioni sono disponibili nel capitolo XXI delle istruzioni per l'uso MAX (Specifiche tecniche).

La versione attuale delle istruzioni per l'uso MAX (Sistemi) è disponibile qui: <https://www.madx.com/de/extras>.

Il tempo di analisi è approssimativamente di 3 ore e 30 minuti (senza asciugatura della cartuccia processata).

Non è consigliabile eseguire più test rispetto a quelli che possano essere pipettati in 8 minuti. Tutte le incubazioni vengono eseguite a temperatura ambiente a 20-26°C.



	<p>Tutti i reagenti devono essere utilizzati a temperatura ambiente (20-26°C). Il test non deve essere eseguito sotto la luce diretta del sole.</p>
---	---

Preparare la camera di incubazione

Aprire la camera di incubazione e posizionare le salviette di carta sul fondo. Bagnare le salviette di carta con acqua demineralizzata fino a quando su di esse non risultino più visibili parti asciutte.

1. Incubazione del campione/inibizione dei CCD

Prendere il numero necessario di cartucce ALEX² e posizionarle sul supporto o sui relativi supporti. Aggiungere 400 µl di ALEX² Sample Diluent ad ogni cartuccia. Aggiungere 100 µl del campione del paziente alle cartucce. Posizionare le cartucce nella camera di incubazione preparata e mettere la camera di incubazione con le cartucce sul bilanciere del laboratorio in modo che le cartucce oscillino lungo il lato lungo della cartuccia. Avviare l'incubazione del siero a 8 rpm per 2 ore. Chiudere la camera di incubazione prima di avviare il lab rocker. Dopo 2 ore, svuotare i campioni in un contenitore di raccolta. Rimuovere accuratamente le goccioline dalla cartuccia per mezzo di una salvietta di carta.

	<p>Evitare di toccare la superficie della cartuccia con la salvietta di carta! Evitare eventuali trascinamenti o contaminazioni crociate dei campioni fra le singole cartucce di ALEX²!</p>
---	--

Opzionale o con Hom s LF positivo (marcatore dei CCD): con il protocollo standard di inibizione degli anticorpi anti CCD (come descritto nel paragrafo 1: incubazione del campione/inibizione dei CCD) l'efficacia dell'inibizione degli anticorpi per i CCD è dell'85%. Qualora sia richiesto un grado più elevato di inibizione, preparare una provetta di campione da 1 ml ed aggiungere 400 µl di Sample Diluent e 100 µl di siero. Incubare per 30 minuti (senza oscillare) e quindi avviare la procedura di analisi abituale.

Nota: La fase supplementare di inibizione dei CCD porta in molti casi a un tasso di inibizione degli anticorpi per i CCD superiore al 95%.



1a. Lavaggio I

Aggiungere 500 µl di Washing Solution ad ogni cartuccia e incubare sul lab rocker (a 8 rpm) per 5 minuti. Svotare la Washing Solution in un contenitore di raccolta e battere energicamente le cartucce su una pila di salviette di carta asciutte. Rimuovere con cura le goccioline residue dalle cartucce con una salvietta di carta.

Ripetere questa fase altre 2 volte.

2. Aggiungere dell'anticorpo di rilevamento

Aggiungere 500 µl di ALEX² Detection Antibody ad ogni cartuccia.



Assicurarsi che tutta la superficie della cartuccia sia coperta dalla ALEX² Detection Antibody solution.

Posizionare le cartucce nella camera di incubazione sul lab rocker e incubare a 8 rpm per 30 minuti. Svotare la Detection Antibody di rilevamento in un contenitore di raccolta e battere vigorosamente le cartucce su una pila di salviette di carta asciutte. Rimuovere con cura le goccioline residue dalle cartucce con una salvietta di carta.

2a. Lavaggio II

Aggiungere 500 µl di Washing Solution ad ogni cartuccia e incubare sul lab rocker a 8 rpm per 5 minuti. Svotare la Washing Solution in un contenitore di raccolta e battere vigorosamente le cartucce su una pila di salviette di carta asciutte. Rimuovere con cura le gocce residue dalle cartucce con una salvietta di carta.

Ripetere questa fase altre 4 volte.

3+4. Aggiunta del substrato e blocco della reazione del substrato

Aggiungere 500 µl di ALEX² Substrate Solution ad ogni cartuccia. Avviare un timer dopo aver riempito la prima cartuccia e procedere con il riempimento delle rimanenti cartucce. Assicurarsi che tutta la superficie della cartuccia sia coperta dalla Substrate Solution e incubare le cartucce per 8 minuti esatti senza oscillazione (**lab rocker posizionato a 0 rpm ed in posizione orizzontale**).

Dopo esattamente 8 minuti, aggiungere 100 µl di (ALEX²) Stop Solution a tutte le cartucce, iniziando dalla prima per garantire che tutte le cartucce siano incubate con la (ALEX²) Substrate Solution per un tempo uguale. Dopo aver aggiunto su tutte le cartucce la (ALEX²) Stop Solution, agitare accuratamente per distribuire uniformemente la stessa in ogni cartuccia.



Dopodiché svuotare il (ALEX²) Substrate/Stop Solution dalla cartuccia e battere energicamente le cartucce su una pila di salviette di carta asciutte. Rimuovere con cura le goccioline residue dalle cartucce con una salvietta di carta.



Il Lab Rocker non deve oscillare durante l'incubazione del substrato!

4a. Lavaggio III

Aggiungere 500 µl di Washing Solution ad ogni cartuccia e incubare sul lab rocker a 8 rpm per 30 secondi. Svuotare la Washing Solution in un contenitore di raccolta e picchiettare energicamente le cartucce su una pila di salviette di carta asciutte. Rimuovere con cura le gocce residue dalle cartucce con una salvietta di carta.

5. Analisi dell'immagine

Al termine della procedura di analisi, asciugare all'aria le cartucce a temperatura ambiente fino a quando non saranno completamente asciutte (la procedura può durare fino a 45 minuti). Se gli arrays richiedono un periodo di asciugatura prolungato, devono essere conservati in un ambiente privo di luce fino al momento dell'analisi.



Un'asciugatura completa è essenziale per la sensibilità del test. Solo le cartucce completamente asciugate forniscono un rapporto segnale/rumore ottimale.

Infine, le cartucce asciugate vengono scansionate con l'ImageExplorer o con un dispositivo MAX e analizzate con il RAPTOR SERVER Analysis Software (vedere i dettagli nel manuale del RAPTOR SERVER Software). Il RAPTOR SERVER Analysis Software è validato solo in combinazione con lo strumento ImageExplorer e i dispositivi MAX, pertanto la MADx non si assume alcuna responsabilità per i risultati ottenuti con un qualsiasi altro dispositivo di acquisizione delle immagini (come gli scanner).

La matrice di misura con griglia viene visualizzata nell'area dell'immagine analitica. Il software identifica automaticamente la posizione della matrice nei dati dell'immagine in base ai punti guida. Ci sono 4 punti guida su ALEX².

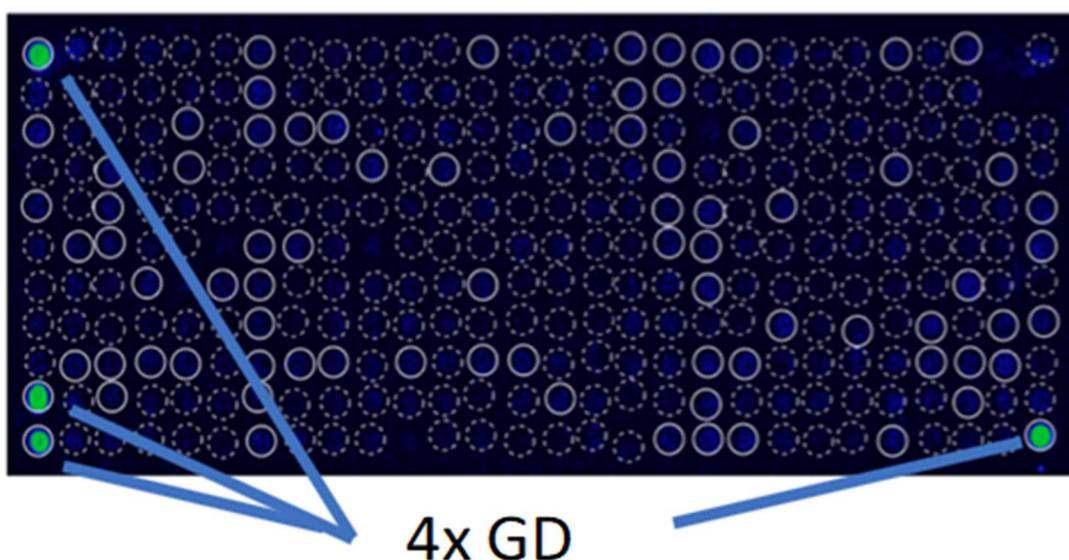
Dopo l'elaborazione, i punti guida devono essere facilmente visibili a occhio nudo. Verificare anche il loro corretto orientamento, come mostrato nell'immagine di ALEX² qui sotto. Se non sono visibili, contattare il distributore locale o l'assistenza MADx per sapere come procedere. Se i punti guida sono visibili, la cartuccia può essere ulteriormente analizzata.



Durante l'acquisizione di una cartuccia ALEX², RAPTOR SERVER valuta il segnale di tutti i punti guida e il segnale di fondo della superficie della membrana. Se tutti i criteri di qualità sono soddisfatti, il campo "automatic QC" sotto l'immagine viene impostato su "OK".

Per escludere l'influenza di artefatti nell'analisi automatica delle immagini (macchie satellitari, contaminazioni del campione, polvere, macchie spalmate, ...), le immagini devono essere controllate da un operatore esperto prima dell'approvazione dei risultati, al fine di escludere falsi risultati. In caso di discrepanze tra l'array elaborato e l'immagine acquisita dal RAPTOR SERVER, consultare il distributore locale o l'assistenza MADx.

ALEX²



Calibrazione del test

La curva di calibrazione principale di ALEX² è stata stabilita mediante test di riferimento con preparati di siero con IgE specifiche contro diversi antigeni che coprono l'intervallo di misurazione previsto. I parametri di calibrazione specifici del lotto sono forniti dal RAPTOR SERVER Analysis Software. I risultati del test ALEX² sIgE sono espressi in kU_A/l. I risultati delle IgE totali sono semiquantitativi e calcolati da una misurazione anti-IgE con fattori di calibrazione specifici del lotto, forniti dal RAPTOR SERVER Analysis Software e selezionati in base ai codici QR specifici del lotto.

I parametri della curva per ciascun lotto sono regolati da un sistema di analisi di riferimento interno, rispetto a preparazioni di siero testate su ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific) per IgE specifiche contro diversi allergeni. I risultati di ALEX² sono quindi indirettamente tracciabili rispetto alla preparazione di riferimento OMS 11/234 per le IgE totali.

Le variazioni sistematiche dei livelli di segnale tra i lotti vengono normalizzate mediante calibrazione eterologa rispetto a una curva di riferimento delle IgE. Un fattore di correzione



viene utilizzato per aggiustare sistematicamente le deviazioni di misurazione specifiche del lotto.

Intervallo di misura

IgE specifiche: 0,3-50 kU_A/L quantitativo

IgE totali: 20-2500 kU/L semiquantitativo

XV. CONTROLLO QUALITÀ

Conservazione dei dati per ogni dosaggio

In accordo con la buona pratica di laboratorio, si raccomanda di registrare i numeri del lotto di tutti i reagenti usati.

Campioni di controllo

In accordo con la buona pratica di laboratorio, si raccomanda di includere campioni di controllo di qualità entro intervalli definiti. I valori di riferimento per alcuni sieri di controllo disponibili in commercio possono essere forniti dalla MADx su richiesta.

XVI. ANALISI DEI DATI

Per l'analisi delle immagini delle cartucce processate, è necessario utilizzare l'ImageXplorer o un dispositivo MAX. Le immagini ALEX² vengono analizzate automaticamente con il RAPTOR SERVER Analysis Software e viene generato un report che riassume i risultati per l'utente.

XVII. RISULTATI

L'ALEX² è un test ELISA quantitativo per le IgE specifiche e un metodo semiquantitativo per le IgE totali. Gli anticorpi IgE allergene-specifici sono espressi come unità di risposta IgE (kU_A/L), mentre i risultati delle IgE totali sono espressi come kU/L. Il RAPTOR SERVER Analysis Software calcola e riporta automaticamente i risultati delle IgE specifiche (quantitativamente) e delle IgE totali (semi-quantitativamente).

XVIII. LIMITI DELLA PROCEDURA

Una diagnosi clinica definitiva deve essere fatta da medici professionisti solo in combinazione con tutti i risultati clinici disponibili e non deve basarsi sui risultati di un solo e singolo metodo diagnostico.



In alcune aree di applicazione (ad esempio, le allergie alimentari), gli anticorpi IgE circolanti potrebbero non essere individuati nonostante la presenza di una manifestazione clinica di allergia alimentare nei confronti di un determinato allergene, in quanto questi anticorpi potrebbero essere specifici per allergeni modificati durante la lavorazione industriale, la cottura o la digestione e quindi non presenti nell'alimento originale per il quale il paziente è stato sottoposto al test.

I risultati negativi al veleno indicano soltanto livelli non rilevabili di anticorpi IgE specifici al veleno (ad esempio a causa di lungo periodo di mancata esposizione) e non precludono l'esistenza di un'ipersensibilità clinica alle punture di insetti.

Nei bambini, soprattutto fino a 2 anni di età, il range di normalità delle tIgE è inferiore a quello degli adolescenti e degli adulti [7]. Pertanto, è prevedibile che in una percentuale maggiore di bambini di età inferiore ai 2 anni il livello di IgE totali sia inferiore al limite di rilevazione specificato. Questa limitazione non si applica alla misurazione delle IgE specifiche.

XIX. VALORI ATTESI

La stretta associazione fra i livelli di anticorpi IgE specifici per l'allergene e le malattie allergiche è ben nota ed è descritta meticolosamente in letteratura [1]. Ogni paziente sensibilizzato mostrerà un profilo IgE individuale quando verrà testato con l'ALEX². La risposta delle IgE per i campioni di individui sani non allergici sarà inferiore a 0,3 kU_A/L per i singoli allergeni molecolari e per gli estratti allergenici quando vengono testati con l'ALEX². L'area di riferimento per le IgE totali negli adulti è < 100 kU/L. La buona pratica di laboratorio raccomanda che ogni laboratorio stabilisca il proprio intervallo di valori attesi.

XX. CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

Il riepilogo delle caratteristiche di sicurezza e delle prestazioni è disponibile sul sito web MADx: <https://www.madx.com/extras>.

1. Precisione (variazione da lotto a lotto) con ImageXplorer

La variazione da lotto a lotto è stata determinata su 3 lotti di cartucce in tre cicli separati. Lo studio ha incluso campioni polisensibilizzati. Lo studio ha compreso 319 allergeni per combinazioni di campioni che coprivano 191 allergeni individuali a 3 livelli diversi (> 10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l e 0,3-1 kU_A/l). [8]

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	>1 kU _A /l	>10 kU _A /l
CV totale %	24,7	12,1	11,3	9,6



2. Precisione con i dispositivi MAX

La variazione tra diversi dispositivi MAX nel test ALEX² è stata determinata su tre dispositivi MAX 45k e MAX 9k in tre cicli separati (stesso lotto ALEX²). Sono stati testati tre campioni polisensibilizzati selezionati che coprivano la maggior parte dei componenti prioritari a 3 livelli diversi (> 10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l e 0,3-1 kU_A/l). Per i componenti allergenici selezionati, è stato calcolato il CV (in %) tra le analisi e tra gli strumenti (= CV totale).

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	> 1 kU _A /l	> 10 kU _A /l
CV totale % MAX 45k	24,0	11,0	10,6	9,1
CV totale % MAX 9k	20,6	10,1	9,4	8,8

3. Ripetibilità (precisione intra-run) per ImageXplorer

Nello studio sulla ripetibilità, campioni multisensibilizzati sono stati testati 10 volte dallo stesso operatore in giorni diversi. Lo studio comprendeva 319 combinazioni di allergeni per campione, coprendo 165 allergeni singoli a 3 livelli diversi (>10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l e 0,3 - 1 kU_A/l). [9]

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	>1 kU _A /l	>10 kU _A /l
CV totale %	25,6	13,8	13,5	10,7

4. Omogeneità per dispositivi MAX

L'omogeneità dei risultati ALEX² all'interno di un ciclo di test MAX è stata verificata su tre dispositivi MAX 45k e MAX 9k separati. Un singolo campione di prova positivo polisensibilizzato è stato testato in tutte le posizioni del carosello delle cartucce.

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	> 1 kU _A /l	> 10 kU _A /l
CV totale % MAX 45k	33,6	12,3	11,5	9,2
CV totale % MAX 9k	28,1	10,3	9,8	9,3



5. Sensibilità analitica

Il limite di rilevabilità (LOD) è stato determinato in conformità alla linea guida CLSI EP17-A [10] per i componenti allergenici rappresentativi ed era inferiore a 0,3 kU_A/l per tutti i componenti allergenici e tutti gli estratti allergenici.

6. Specificità analitica

Non è stata rilevata alcuna reattività crociata con altre immunoglobuline umane (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgM) a concentrazioni fisiologiche normali.

7. Interferenze

Non sono state rilevate interferenze con bilirubina, colesterolo/trigliceridi ed emoglobina a concentrazioni fisiologiche normali. Non è stata rilevata alcuna interferenza con tlgE, testato a concentrazioni fino a 3000 kU/l.

8. Informazioni sulle prestazioni cliniche

Per uno studio di correlazione, sono stati testati circa 50 campioni positivi che coprivano ≥ 50 risposte positive (coprendo il range di misurazione per i 9 allergeni prioritari). Questi campioni coprono anche uno studio di correlazione con IgE totali che coprono un range di misurazione da 1 kU/l a 2500 kU/l. Gli studi hanno dimostrato un'elevata correlazione e nessuna differenza significativa.

Analogamente, gli studi di riproducibilità effettuati hanno mostrato risultati coerenti, senza differenze significative.

Uno studio clinico denominato "Accuratezza diagnostica del sistema automatizzato di laboratorio MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) e del MADx Allergy Explorer versione 2 (ALEX²) - Test IgE multiplex per la diagnosi di gruppi predefiniti di allergeni specifici ad alta priorità (MADMAX)" (numero di riferimento: NCT04435678) è stato completato con successo nell'aprile 2022.

L'obiettivo principale dello studio era valutare l'accuratezza diagnostica (sensibilità, specificità) del test multiplex MAX 45k/ALEX² IgE rispetto ai sintomi clinici. Inoltre, sono state valutate la fruibilità e la durata dell'elaborazione (incluso il tempo di esecuzione).

In totale, sono stati inclusi nello studio condotto da luglio 2020 ad aprile 2022, tra gli altri, 111 pazienti allergici al polline di betulla, 113 pazienti allergici al polline di graminacee e 107 pazienti allergici ai gatti, per un totale di 839 pazienti. Tutti gli obiettivi prefissati per questo studio sono stati raggiunti con successo.



9. Informazioni sulla stabilità

I test di stabilità accelerata e in tempo reale di ALEX² hanno dimostrato un'elevata robustezza, 2 anni dopo la produzione, conservato a 2-8 °C. Pertanto, la durata di conservazione determinata è di 2 anni. Inoltre, nell'ambito dello studio di stabilità accelerata e dello studio di stabilità in tempo reale, sono stati effettuati studi di stabilità durante il trasporto. Per lo studio di simulazione del trasporto, i kit sono stati sottoposti a un protocollo di simulazione del trasporto (TS) prima di essere testati. Inoltre, sono state testate la praticità dell'imballaggio e dell'etichettatura.

XXI. GARANZIA

I dati sulle prestazioni sono stati ottenuti utilizzando la procedura descritta nelle presenti Istruzioni per l'uso. Qualsiasi modifica o cambiamento della procedura potrebbe influire sui risultati e in questi casi la MacroArray Diagnostics esclude tutte le garanzie espresse (inclusa la garanzia di commerciabilità e idoneità all'uso). Di conseguenza, in questi casi la MacroArray Diagnostics e i suoi distributori locali non saranno responsabili per danni indiretti o consequenziali.

XXII. ABBREVIAZIONI

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Determinanti carboidrati cross-reattivi
EDTA	Acido etilendiamminotetraacetico
ELISA	Test di immunoassorbimento legato a un enzima
IgE	Immunoglobulina E
IVD	Diagnostica in vitro
kU/L	Chilo unita' per litro
kU _A /L	Chilo unità di IgE allergene-specifiche per litro
MADx	Diagnostica MacroArray
REF	Numero di riferimento
rpm	Giri al minuto
sIgE	IgE allergene-specifiche
tIgE	IgE totali
µl	Microlitro



ELENCO ALLERGENI ALEX²

Estratti allergenici: Aca m, Aca s, Ach d, Ail a, All c, All s, Ama r, Amb a, Ana o, Api m, Art v, Ave s, Ber e, Bos d meat, Bos d milk, Bro p, Cam d, Can f ♂ urine, Can s, Cap a, Cap h epithelia, Cap h milk, Car c, Car i, Car p, Che a, Che q, Chi spp., Cic a, Cit s, Cla h, Clu h, Cor a pollen, Cuc p, Cup s, Cyn d, Dau c, Dol spp., Equ c milk, Equ c meat, Fag e, Fic b, Fic c, Fra e, Gad m, Gal d meat, Gal d white, Gal d yolk, Hel a, Hom g, Hor v, Jug r, Jun a, Len c, Lit s, Loc m, Lol spp., Lup a, Mac i, Man i, Mel g, Mor r, Mus a, Myt e, Ori v, Ory meat, Ory s, Ost e, Ovi a epithelia, Ovi a meat, Ovi a milk, Pan b, Pan m, Pap s, Par j, Pas n, Pec spp., Pen ch, Per a, Pers a, Pet c, Pha v, Phr c, Pim a, Pis s, Pla l, Pol d, Pop n, Pru av, Pru du, Pyr c, Raj c, Rat n, Rud spp., Sac c, Sal k, Sal s, Sco s, Sec c flour, Sec c pollen, Ses i, Sin, Sol spp., Sola l, Sol t, Sus d epithel, Sus d meat, Ten m, Thu a, Tri fo, Tri s, Tyr p, Ulm c, Urt d, Vac m, Ves v, Zea m flour

Componenti naturali purificati: nAct d 1, nAna o 3, nApi m 1, nAra h 1, nAra h 3, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8, nCan f 3, nCor a 9, nCor a 11, nCup a 1, nCry j 1, nEqu c 3, nFag e 2, nGad m 2 + 3, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4, nGal d 5, nGly m 5, nGly m 6, nJug r 4, nMac i 2S Albumin, nOle e 7 (RUO), nPap s 2S Albumin, nPis v 3, nPla a 2, nTri a aA_TI

Componenti ricombinanti: 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 m 10, rAra h 2, rAra h 6, rAra h 8, rAra h 9, rAra h 15, rArg r 1, rArt v 1, rArt v 3, rAsp f 1, rAsp f 3, rAsp f 4, rAsp f 6, rBer e 1, rBet v 1, rBet v 2, rBet v 6, rBla g 1, rBla g 2, rBla g 4, rBla g 5, rBla g 9, rBlo t 10, rBlo t 21, rBlo t 5, rBos d 2, rCan f 1, rCan f 2, rCan f 4, rCan f 6, rCan f Fel d 1 like, rCan s 3, rCav p 1, rChe a 1, rCla h 8, rClu h 1, rCor a 1.0103, rCor a 1.0401, rCor a 8, rCor a 12 (RUO), rCor a 14, rCra c 6, , rCuc m 2, rCyn d 1, rCyp c 1, rDau c 1, rDer f 1, rDer f 2, rDer p 1, rDer p 10, rDer p 11, rDer p 2, rDer p 20, rDer p 21, rDer p 23, rDer p 5, rDer p 7, rEqu c 1, rEqu c 4, rFag s 1, rFel d 1, rFel d 2, rFel d 4, rFel d 7, rFra a 1 + 3, rFra e 1, rGad m 1, rGal d 1, rGly d 2, rGly m 4, rGly m 8, rHev b 1, rHev b 3, rHev b 5, rHev b 6.02, rHev b 8, rHev b 11, rHom s LF, rJug r 1, rJug r 2, rJug r 3, rJug r 6, rLep d 2, rLol p 1, rMal d 1, rMal d 3, rMala s 11, rMala s 5, rMala s 6, rMal d 2, rMer a 1, rMes a 1 (RUO), 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 7, rPhl p 1, rPhl p 12, rPhl p 2, rPhl p 5.0101, rPhl p 6, rPhl p 7, rPho d 2, rPhod s 1, rPis v 1, rPis v 2, rPis v 4 (RUO), rPla a 1, rPla a 3, rPla l 1, rPol d 5, rPru p 3, rPru p 7 (RUO), rRaj c Parvalbumin, rSal k 1, 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, rTyr p 2, rVes v 1, rVes v 5, rVit v 1, rXip g 1, rZea m 14



BIBLIOGRAFIA

1. Hamilton, R.G. (2008). Assessment of human allergic diseases. *Clinical Immunology*. 1471-1484. 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. 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.
8. Hamilton, R.G. (2008). Assessment of human allergic diseases. *Clinical Immunology*. 1471-1484. 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
9. CLSI Protocols for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline Second Edition CLSI Document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9) 2004.
10. CLSI Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guidelines. CLSI document EP17-A2 (ISBN ISBN 1-56238-796-0), 2012.

STORIA DEL CAMBIAMENTO

Versione	Descrizione	Sostituisce
04	Adaptation to the English IFU version 13	03



© Copyright by MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

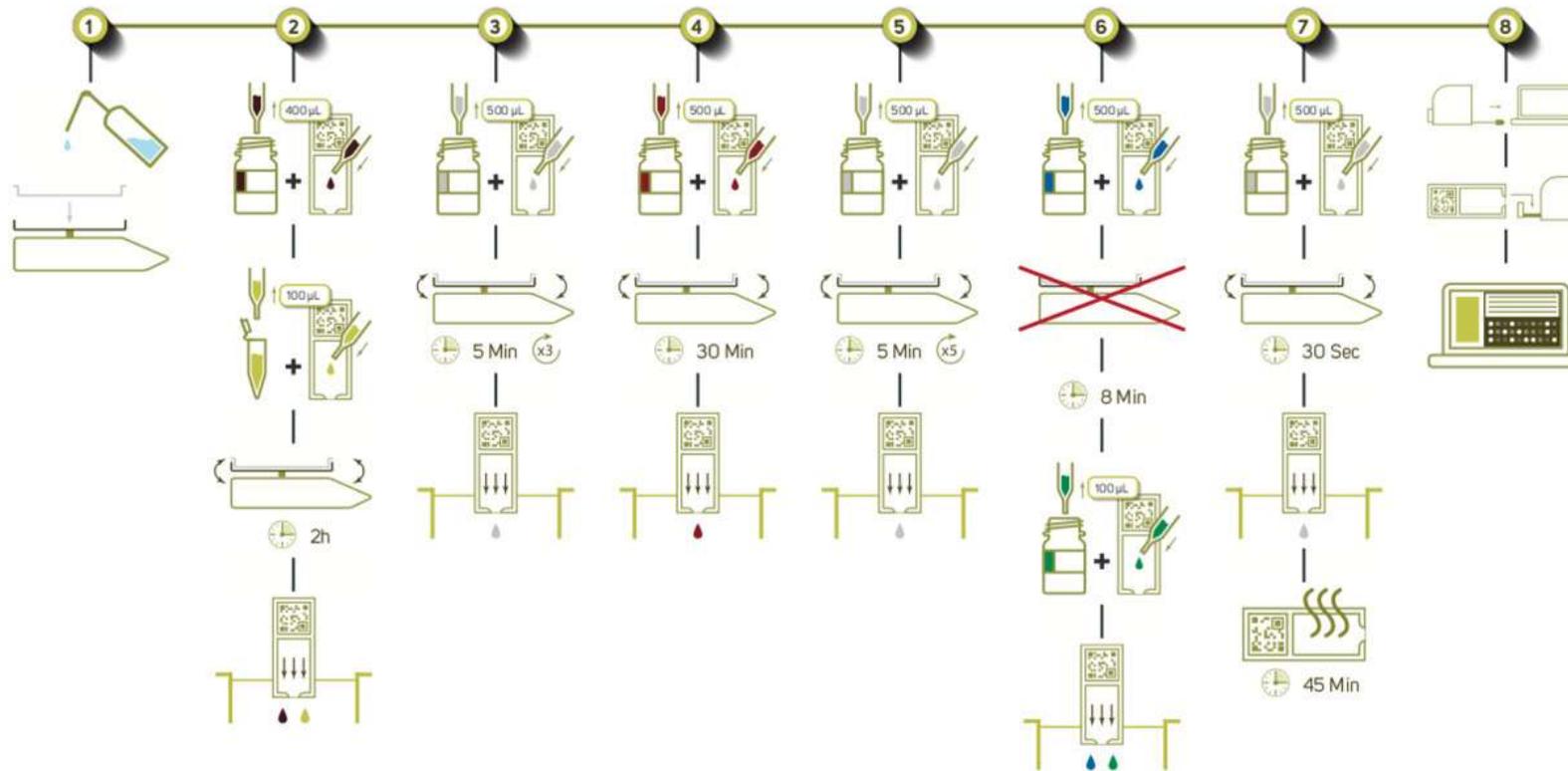
www.macroarraydx.com

Numero di versione: 02-IFU-01-IT-04

Rilasciato: 11-2025



Guida Veloce



- ALEX² Sample Diluent
- ALEX² Detection Antibody
- Patient Sample
- ALEX² Substrate Solution
- ALEX² Washing Solution
- ALEX² Stop Solution