



ALEX FOOD

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	2
V.	RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST	3
VI.	PRINCIPIO DELLA PROCEDURA	3
VII.	SPEDIZIONE E CONSERVAZIONE.....	4
VIII.	SMALTIMENTO DEI RIFIUTI	4
IX.	GLOSSARIO DEI SIMBOLI	4
X.	COMPONENTI DEL KIT	6
XI.	ATTREZZATURE NECESSARIE PER L'ELABORAZIONE E L'ANALISI.....	8
XII.	GESTIONE DELLE CARTUCCE	8
XIII.	AVVERTENZE E PRECAUZIONI	8
XIV.	PROCEDURA DI ANALISI.....	9
XV.	CONTROLLO QUALITÀ	10
XVI.	ANALISI DEI DATI.....	11
XVII.	RISULTATI	12
XVIII.	LIMITI DELLA PROCEDURA	12
XIX.	VALORI ATTESI.....	12
XX.	CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE.....	12
XXI.	GARANZIA	15
XXII.	ABBREVIAZIONI	16



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 ALEX Food erano corrette al momento della pubblicazione. Le versioni successive di questa guida possono essere aggiornate senza preavviso.

Il kit ALEX Food è un dispositivo diagnostico *in vitro* destinato esclusivamente a personale di laboratorio qualificato. Il kit ALEX Food 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 ALEX Food, 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 ALEX Food. 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

ALEX Food è un test di immunoassorbimento enzimatico (ELISA) basato su test diagnostici *in vitro* per la misurazione quantitativa di IgE allergene-specifiche (sIgE).

La presente Istruzione per l'uso è applicabile al seguente prodotto:

UDI-DI di base	REF	Prodotto
91201229207K2	07-5001-01	ALEX Food per 50 analisi

IV. DESTINAZIONE D'USO

Il sistema di test ALEX Food è un test diagnostico quantitativo *in vitro* per la misurazione di 59 allergeni alimentari IgE specifici (sIgE) e un test diagnostico semi-quantitativo *in vitro* per la misurazione di IgE totali (tIgE) nel siero o nel plasma umano (ad eccezione del plasma EDTA).



Deve essere utilizzato da laboratori di chimica clinica, personale di laboratorio addestrato e professionisti medici allo scopo di supportare la diagnosi clinica delle malattie mediate da IgE, in combinazione con altri risultati clinici o risultati di test diagnostici. Il test è previsto solo per MAX 45k e MAX 9k.

	Il test è destinato esclusivamente all'analisi automatica.
---	--

V. RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Le reazioni allergiche sono reazioni di ipersensibilità immediata di tipo I e sono mediate da anticorpi appartenenti alla classe delle immunoglobuline IgE. Dopo l'esposizione ad allergeni specifici, il rilascio mediato da IgE di istamina e altri mediatori da mastociti e basofili provoca manifestazioni cliniche come asma, rinocongiuntivite allergica, eczema atopico e sintomi gastrointestinali [1]. Pertanto, un modello dettagliato di sensibilizzazione ad allergeni specifici aiuta nella valutazione dei pazienti allergici [2-6]. Non vi è alcuna restrizione sulla popolazione di test. Quando si sviluppano saggi di IgE, l'età e il sesso non sono in genere considerati fattori critici perché i livelli di IgE, che vengono misurati in questi saggi, non variano in modo significativo in base a questi dati demografici.

Tutte le principali fonti di allergeni alimentari di tipo I sono coperte da ALEX Food. Un elenco completo degli estratti di allergeni ALEX Food e degli allergeni molecolari è disponibile in fondo a questa istruzione.

Informazioni importanti per l'utente!

Per il corretto utilizzo di ALEX Food, è necessario che l'utente legga attentamente e segua queste istruzioni per l'uso. Il produttore non si assume alcuna responsabilità per qualsiasi uso di questo sistema di prova che non sia descritto in questo documento o per modifiche da parte dell'utente del sistema di prova.

Attenzione: la variante 07-5001-01 del kit ALEX Food (50 array) deve essere utilizzata solo per l'elaborazione automatizzata 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).

Se necessario, la Washing Solution (REF 00-5003-01) e la Stop Solution (REF 00-5007-01) possono essere ordinate separatamente. Tutte le ulteriori informazioni sul prodotto sono disponibili nelle relative istruzioni per l'uso: <https://www.madx.com/extras>.

VI. PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

ALEX Food è un test immunologico basato sul test di immunoassorbimento enzimatico (ELISA). Gli estratti di allergeni o allergeni molecolari, che sono accoppiati a nanoparticelle, vengono depositati in modo sistematico su una fase solida formando una matrice



macroscopica. In primo luogo, gli allergeni legati alle particelle 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 di IgE anti-umane marcato con enzimi che forma un complesso con le IgE specifiche legate alle particelle. Dopo una seconda fase di lavaggio, viene aggiunto il substrato che viene convertito in un precipitato colorato insolubile dall'enzima legato all'anticorpo. Infine, la reazione enzima-substrato viene interrotta aggiungendo un reagente di blocco. La quantità di precipitato è proporzionale alla concentrazione di IgE specifiche nel campione del paziente.

La procedura di analisi è seguita da un'acquisizione e analisi automatizzata delle immagini che è integrata nel dispositivo MAX. I risultati del test vengono analizzati con il RAPTOR SERVER Analysis Software e riportati in unità di risposta IgE (kU_A/l). I risultati delle IgE totali sono riportati anche in unità di risposta IgE (kU/l). Il RAPTOR SERVER è disponibile nella versione 1, per il numero di versione completo a quattro cifre fare riferimento all'impronta del RAPTOR SERVER disponibile su www.raptor-server.com/imprint.

VII. SPEDIZIONE E CONSERVAZIONE

La spedizione di ALEX Food avviene a temperatura ambiente. Tuttavia, il kit deve essere conservato immediatamente dopo la consegna a 2-8° C. Conservati correttamente, ALEX Food e i suoi componenti possono essere utilizzati fino alla data di scadenza indicata.

	<p>I reagenti del kit sono stabili per 6 mesi dopo l'apertura (alle condizioni di conservazione indicate).</p>
---	--

VIII. SMALTIMENTO DEI RIFIUTI

Smaltire la cartuccia ALEX Food usata e i componenti del kit inutilizzati con i rifiuti chimici di laboratorio. Seguire tutte le normative nazionali, statali e locali in materia di smaltimento.

IX. GLOSSARIO DEI SIMBOLI

	<p>Avvertenza (pittogramma GHS) Per informazioni consultare la scheda di sicurezza.</p>
	<p>Numero di catalogo</p>



	Sufficiente per <n> test
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata
	Dispositivo medico diagnostico in vitro
	Marchio CE (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Codice del lotto
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Produttore
	Data di produzione
	Non riutilizzare
	Cartridge (cartucce)
	Data di scadenza
	Limite di temperatura



	Attenzione
	Identificativo unico del dispositivo
	Simbolo ALEX Food
	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 ALEX Food con numero di lotto 07DAA01 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 ALEX Food, siete pregati di scrivere all'indirizzo pm@macroarraydx.com.

Componenti del kit REF 07-5001-01	Contenuto	Caratteristiche
ALEX Food Cartridge (cartucce)	5 Blisters à 10 ALEX Food per 50 analisi in totale. Calibrazione tramite curva master disponibile tramite il RAPTOR SERVER Analysis Software.	Pronto per l'uso. Conservare a 2-8° C fino alla data di scadenza.
ALEX Food Sample Diluent (diluente per campioni)	1 flacone da 30 ml	Pronto per l'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 flacone da 250 ml	Conservare a 2-8° C fino alla data di scadenza. Diluire da 1 a 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 Food Detection Antibody (anticorpo di rilevamento)	1 flacone da 30 ml	Pronto per l'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 Food Substrate Solution (soluzione di substrato)	1 flacone da 30 ml	Pronto per l'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 07-5001-01	Contenuto	Caratteristiche
(ALEX Food) Stop Solution (soluzione stop)	1 flacone da 10 ml	Pronto per l'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. Può apparire come una soluzione torbida dopo una conservazione prolungata. Ciò non ha alcun effetto sui risultati.

XI. ATTREZZATURE NECESSARIE PER L'ELABORAZIONE E L'ANALISI

- Dispositivo MAX (MAX9k o 45k)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/Laptop con connessione Internet

Attrezzatura richiesta, non fornita da MADx:

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

Servizi di manutenzione secondo le istruzioni del produttore.

XII. GESTIONE DELLE CARTUCCE

Non toccare la superficie dell'array. Eventuali difetti superficiali causati da oggetti contundenti o taglienti possono interferire con la corretta lettura dei risultati. Non acquisire immagini di ALEX Food prima che l'array sia completamente asciutto (asciutto a temperatura ambiente).

XIII. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Si consiglia di indossare protezioni per le mani e gli occhi, nonché camici da laboratorio e seguire le buone pratiche di laboratorio durante la preparazione e la manipolazione di reagenti e 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.



- Il ALEX Food Sample Diluent e Washing Solution contiene azoturo di sodio (<0,1%) come conservante e deve essere maneggiato con cura. La scheda di dati di sicurezza è disponibile su richiesta.
- La (ALEX Food) Stop Solution contiene acido etilendiamminotetraacetico (EDTA)-soluzione e deve essere maneggiata con cura. La scheda di dati di sicurezza è disponibile su richiesta.
- Solo per uso diagnostico in vitro. Non per uso interno o esterno nell'uomo o negli animali.
- Solo il personale addestrato nella pratica di laboratorio deve utilizzare questo kit.
- All'arrivo, controllare che i componenti del kit non siano danneggiati. Se uno dei componenti è danneggiato (ad es. flaconi tampone), contattare MADx (support@madx.com) o il distributore locale. Non utilizzare componenti del kit danneggiati, poiché il loro utilizzo potrebbe comportare scarse prestazioni del kit.
- Non utilizzare reagenti oltre la data di scadenza.
- Non mescolare reagenti di lotti diversi.

XIV. PROCEDURA DI ANALISI

Preparazione

Preparazione dei campioni: possono essere utilizzati campioni di siero o plasma (eparina, citrato, nessun EDTA) da sangue capillare o venoso. I campioni di sangue possono essere raccolti utilizzando procedure standard. Conservare i campioni a 2-8° C per un massimo di una settimana. Mantenere i campioni di siero e plasma a -20° C per una conservazione prolungata. È applicabile la spedizione di campioni di siero/plasma a temperatura ambiente. Lasciare sempre che i campioni raggiungano la temperatura ambiente prima dell'uso.

Preparazione della Washing Solution: versare il contenuto di 1 flaconcino di Washing Solution nel contenitore di lavaggio del dispositivo MAX. Riempire l'acqua demineralizzata fino al segno rosso e mescolare attentamente il contenitore più volte senza generare schiuma. Conservare a 2-8° C fino alla data di scadenza se non in uso.

Il personale che utilizza ALEX Food 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 ALEX Food:** 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 saggio è di circa 3 ore e 30 minuti.

	Tutti i reagenti devono essere utilizzati a temperatura ambiente (20-26°C). Il saggio non deve essere eseguito alla luce solare diretta.
---	--

Calibrazione del test

La curva di calibrazione ALEX Food master è stata stabilita mediante test di riferimento contro preparazioni 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 ALEX Food sIgE sono espressi in kU_A/l. I risultati delle IgE totali sono semi-quantitativi 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 ogni lotto sono regolati da un sistema di test di riferimento interno, contro preparazioni di siero testate su ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific) per IgE specifiche contro diversi allergeni. I risultati di ALEX Food sono quindi indirettamente rintracciabili rispetto al preparato di riferimento 11/234 dell'OMS per le IgE totali.

Le variazioni sistematiche dei livelli di segnale tra i lotti sono normalizzate mediante calibrazione eterologa rispetto a una curva di riferimento delle IgE. Un fattore di correzione viene utilizzato per regolare sistematicamente le deviazioni di misurazione specifiche del lotto.

Intervallo di misura

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

IgE totali: 20-2500 kU/l semi-quantitativo

XV. CONTROLLO QUALITÀ

Conservazione dei registri per ogni dosaggio

Secondo la buona pratica di laboratorio si consiglia di registrare i numeri di lotto di tutti i reagenti utilizzati.

Campioni di controllo



Secondo la buona pratica di laboratorio si consiglia di includere i campioni di controllo qualità entro intervalli definiti. I valori di riferimento per alcuni sieri di controllo disponibili in commercio possono essere forniti da MADx su richiesta.

XVI. ANALISI DEI DATI

Per l'analisi delle immagini degli array elaborati, deve essere utilizzato il dispositivo MAX. Le immagini di ALEX Food vengono analizzate automaticamente utilizzando il RAPTOR SERVER Analysis Software e viene generato un rapporto che riassume i risultati per l'utente.

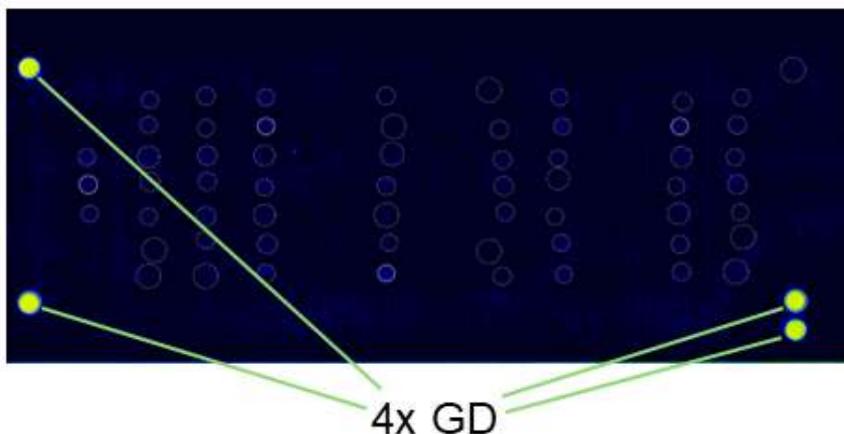
La matrice della misurazione con griglia viene visualizzata nell'area dell'immagine analitica. Il software identifica automaticamente la posizione della matrice nei dati dell'immagine in base ai punti guida (GD). Su ALEX Food sono presenti 4 punti guida.

Dopo l'elaborazione, i punti guida devono essere facilmente visibili ad occhio nudo. Verificare anche il loro corretto orientamento come mostrato nell'immagine per ALEX Food 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 dell'immagine di una cartuccia ALEX Food, 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".

Al fine di escludere la presenza di artefatti nell'analisi automatica delle immagini (punti satellite, contaminazioni del campione, polvere, macchie, ecc.), le immagini devono essere controllate da un operatore qualificato prima che i risultati vengano approvati, al fine di escludere risultati falsi positivi. In caso di discrepanze tra l'array elaborato e l'immagine acquisita dal RAPTOR SERVER, consultare il distributore locale o l'assistenza MADx.

ALEX Food





XVII. RISULTATI

ALEX Food è un test ELISA quantitativo per le IgE specifiche e un metodo semi-quantitativo per le IgE totali. Gli anticorpi IgE allergene-specifici sono espressi come unità di risposta IgE (kU_A/l), i risultati delle IgE totali come kU/l. RAPTOR SERVER Analysis Software calcola e riporta automaticamente i risultati sIgE (quantitativamente) e tIgE (semi-quantitativamente).

XVIII. LIMITI DELLA PROCEDURA

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

In alcune aree di applicazione (ad es. allergia alimentare), gli anticorpi IgE circolanti possono rimanere non rilevabili sebbene possa essere presente una manifestazione clinica di allergia alimentare contro un determinato allergene, poiché questi anticorpi possono essere specifici per gli allergeni che vengono modificati durante la lavorazione industriale, la cottura o la digestione e quindi non esistono sull'alimento originale per il quale il paziente viene testato.

Nei bambini, in particolare fino a 2 anni di età, l'intervallo normale di tIgE è inferiore rispetto agli adolescenti e agli adulti [7]. Pertanto, è prevedibile che in una percentuale maggiore di bambini di età inferiore ai 2 anni il livello totale di IgE sia inferiore al limite di rilevamento specificato. Questa limitazione non si applica alla misurazione delle IgE specifiche.

XIX. VALORI ATTESI

La stretta associazione tra i livelli di anticorpi IgE specifici per l'allergene e la malattia allergica è ben nota ed è descritta a fondo in letteratura [1]. Ogni paziente sensibilizzato mostrerà un profilo IgE individuale quando testato con ALEX Food. La risposta delle IgE con campioni di individui sani non allergici sarà inferiore a 0,3 kU_A/l per gli allergeni molecolari singoli e per gli estratti di allergeni quando testati con ALEX Food.

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>.

Le caratteristiche prestazionali sono state sviluppate sulla base dei test ALEX². Poiché ALEX Food è un derivato di ALEX², costituito da sottoinsiemi di allergeni, tali caratteristiche prestazionali si applicano anche ad ALEX Food.



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 ($> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$, $1-10 \text{ kU}_A/\text{l}$ e $0,3-1 \text{ kU}_A/\text{l}$). [8]

	0,3 - 1 kU_A/l	1 - 10 kU_A/l	$>1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$>10 \text{ kU}_A/\text{l}$
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 ($> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$, $1-10 \text{ kU}_A/\text{l}$ e $0,3-1 \text{ kU}_A/\text{l}$). 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	$> 1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$
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 ($>10 \text{ kU}_A/\text{l}$, $1-10 \text{ kU}_A/\text{l}$ e $0,3 - 1 \text{ kU}_A/\text{l}$). [9]

	0,3 - 1 kU_A/l	1 - 10 kU_A/l	$>1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$>10 \text{ kU}_A/\text{l}$
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 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 ALEX Food 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 presentati nel presente documento sono stati ottenuti utilizzando la procedura descritta nelle presenti Istruzioni per l'uso. Qualsiasi cambiamento o modifica nella procedura può influire sui risultati e MacroArray Diagnostics declina tutte le garanzie espresse (inclusa la garanzia implicita di commerciabilità e idoneità all'uso) in tale evento. Di conseguenza, MacroArray Diagnostics e i suoi distributori locali non saranno responsabili per danni indiretti o consequenziali in tal caso.



XXII. ABBREVIAZIONI

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Determinanti dei 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 unita' di IgE allergene-specifiche per litro
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Numero di riferimento
sIgE	IgE allergene-specifiche
tIgE	IgE totali
µl	Microlitro

ELENCO ALLERGENI ALEX FOOD

Estratti allergenici: Pru du, Ber e, Car i, Lol spp, Pan b, Rud spp, Tri s

Componenti naturali purificati: nAct d 1, nAna o 3, nAra h 1, nAra h 3, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8, nCor a 11, nCor a 9, nFag e 2, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 5, nGly m 5, nGly m 6, nPis v 2, nTri a aA_TI

Componenti ricombinanti: rAct d 10, rApi g 2, rApi g 6, rAra h 2, rAra h 6, rAra h 9, rCor a 1.0401, rCor a 14, rCor a 8, rCra c 6, rCuc m 2, rGad m 1, rGal d 1, rGly m 4, rHom s LF, rJug r 1, rJug r 2, rJug r 3, rMal d 1, rPen m 1, rPen m 2, rPen m 3, rPen m 4, rPis v 1, rPru p 3, rRaj c Parvalbumin, rSal s 1, rSco s 1, rSes i 1, rSola l 6, rThu a 1, rTri a 14, rTri a 19, 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
03	Adaptation to the English IFU version 04	02



© Copyright by MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

www.madx.com

Numero di versione: 07-IFU-01-IT-03

Rilasciato: 10-2025