



ALEX³ ALLERGY XPLORE[®]

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CUPRINS

I.	DECLARAȚIE DE RESPONSABILITATE PRIVIND LIMBA	2
II.	DECLARAȚIE DE RĂSPUNDERE.....	2
III.	DESCRIERE.....	2
IV.	SCOP PROPUȘ	3
V.	REZUMAT ȘI EXPLICAȚIE A TESTULUI	3
VI.	PRINCIPIUL PROCEDURII	4
VII.	TRANSPORT ȘI DEPOZITARE.....	4
VIII.	ELIMINAREA DEȘEURILOR.....	4
IX.	GLOSAR DE SIMBOLURI	5
X.	COMPONENTE KIT	6
XI.	ECHIPAMENTE NECESARE PENTRU PROCESARE ȘI ANALIZARE.....	10
XII.	MANIPULAREA MATRICELOR.....	10
XIII.	AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII.....	11
XIV.	PROCEDURA DE ANALIZĂ.....	12
XV.	CONTROLUL CALITĂȚII	19
XVI.	ANALIZA DATELOR.....	19
XVII.	REZULTATE.....	20
XVIII.	LIMITĂRI ALE PROCEDURII	20
XIX.	VALORI PREVĂZUTE	21
XX.	CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ.....	21
XXI.	GARANȚIE	26
XXII.	ABREVIERI	26



I. DECLARAȚIE DE RESPONSABILITATE PRIVIND LIMBA

Aceste instrucțiuni de utilizare (IFU) sunt furnizate în mai multe limbi, în conformitate cu Regulamentul (UE) 2017/746. În cazul unor discrepanțe sau neconcordanțe între versiunea în limba engleză și orice versiune tradusă, versiunea în limba engleză va prevala și va fi considerată referința oficială.

II. DECLARAȚIE DE RĂSPUNDERE

Aceste instrucțiuni de utilizare au fost verificate pentru acuratețe. Instrucțiunile pentru ALEX³ Allergy Xplorer erau corecte la momentul publicării. Versiunile ulterioare ale acestui ghid pot fi actualizate fără notificare prealabilă.

Kit-ul ALEX³ Allergy Xplorer este un dispozitiv de diagnostic in vitro destinat exclusiv utilizării de către personal de laborator calificat. Kitul ALEX³ Allergy Xplorer poate fi utilizat numai în scopul prevăzut, în conformitate cu prezentul IFU. IFU trebuie respectat fără excepție. Dacă nu sunteți familiarizat cu utilizarea kitului ALEX³ Allergy Xplorer, aveți obligația de a obține informații de la MacroArray Diagnostics (MADx) înainte de utilizare. MADx nu își asumă nicio răspundere pentru utilizarea necorespunzătoare a kitului ALEX³ Allergy Xplorer. MADx va fi răspunzător numai pentru orice prejudiciu sau daună materială rezultată direct sau indirect din erori din prezentul IFU în caz de neglijență gravă sau intenționată și pentru vătămări corporale numai în limita prevederilor legale obligatorii.

Dacă orice termen sau prevedere din prezentul IFU este considerat ilegal sau neaplicabil, în totalitate sau parțial, în temeiul oricărei legi sau norme de drept, termenul sau prevederea sau partea respectivă va fi considerată, în măsura respectivă, ca nefacând parte din prezentul IFU, dar aplicabilitatea restului prezentului IFU nu va fi afectată.

Acest ghid este protejat de drepturi de autor. Nicio parte a acestuia nu poate fi duplicată, reprodusă sau copiată în niciun format electronic sau lizibil de mașini fără acordul prealabil scris al MADx.

III. DESCRIERE

ALEX³ Allergy Xplorer (ALEX³) este un test de diagnostic in vitro bazat pe testul imunoenzimatic (ELISA) pentru măsurarea cantitativă a IgE specific alergenilor (slgE). Poate fi utilizat ca test manual în combinație cu dispozitivul ImageXplorer (REF 11-0000-01) sau ca test automat cu sistemele MAX 9k (REF 17-0000-01) sau MAX 45k (REF 16-0000-01).

Aceste instrucțiuni de utilizare se aplică următoarelor produse:

UDI-DI de bază	REF	Produs
91201229203JS	03-2001-01	ALEX ³ pentru 20 de analize
	03-5001-01	ALEX ³ pentru 50 de analize



IV. SCOP PROPUS

ALEX³ Allergy Xplorer este un kit de testare utilizat pentru examinarea in vitro a serului sau plasmei umane (cu excepția plasmei EDTA) pentru a furniza informații care să ajute la diagnosticarea pacienților care suferă de boli mediate de IgE, împreună cu alte constatări clinice sau rezultate ale testelor de diagnostic.

Dispozitivul medical IVD detectează IgE specific alergenului (sIgE) în mod cantitativ și IgE total (tIgE) în mod cantitativ în intervalul 2 - 1000 kU/l (semicantitativ 1001-2500 kU/l). Produsul este utilizat de personal de laborator calificat și de profesioniști din domeniul medical într-un laborator medical.

V. REZUMAT ȘI EXPLICAȚIE A TESTULUI

Reacțiile alergice sunt reacții de hipersensibilitate de tip I imediate și sunt mediate de anticorpi aparținând clasei IgE de imunoglobuline. După expunerea la alergeni specifici, eliberarea mediată de IgE a histaminei și a altor mediatori din mastocite și bazofile duce la manifestări clinice precum astm, rino-conjunctivită alergică, eczemă atopică și simptome gastrointestinale [1]. Prin urmare, un model detaliat de sensibilizare la alergeni specifici ajută la evaluarea pacienților alergici [2-6]. Nu există restricții privind populația testată. La elaborarea testelor IgE, vârsta și sexul nu sunt de obicei considerate factori critici, deoarece nivelurile de IgE, care sunt măsurate în aceste teste, nu variază semnificativ în funcție de aceste date demografice.

Toate sursele majore de alergeni de tip I sunt acoperite de ALEX³. O listă completă a extractelor de alergeni ALEX³ și a alergenilor moleculari poate fi găsită la sfârșitul acestor instrucțiuni.

Informații importante pentru utilizator!

Pentru utilizarea corectă a ALEX³, este necesar ca utilizatorul să citească cu atenție și să respecte aceste instrucțiuni de utilizare. Producătorul nu își asumă nicio răspundere pentru utilizarea acestui sistem de testare care nu este descrisă în acest document sau pentru modificările aduse de utilizator sistemului de testare.

Atenție: Varianta de kit 03-2001-01 a testului ALEX³ (20 de teste) este destinată exclusiv procesării manuale. Pentru a utiliza această variantă de kit ALEX³ cu sistemul automat MAX 9k, soluția de spălare (REF 00-5003-01) și Stop Solution (REF 00-5007-01) trebuie comandate separat. Toate informațiile suplimentare despre produs se găsesc în instrucțiunile de utilizare corespunzătoare: <https://www.madx.com/extras>.

Varianta kitului ALEX³ 03-5001-01 (50 teste) trebuie utilizată pentru procesarea automată cu MAX 9k (REF 17-0000-01), precum și MAX 45k (REF 16-0000-01), în niciun caz cu dispozitivul ImageXplorer (REF 11-0000-01).



VI. PRINCIPIUL PROCEDURII

ALEX³ este un test imunologic bazat pe testul imunoenzimatic (ELISA). Extractele de alergeni sau alergeni moleculari, care sunt cuplați la nanoparticule, sunt depuși în mod sistematic pe o fază solidă, formând o matrice macroscopică. Mai întâi, alergeni legați de particule reacționează cu IgE specific prezent în proba pacientului. După incubare, IgE nespecific este îndepărtat printr-o etapă de spălare. Procedura continuă prin adăugarea unui anticorp de detectare IgE anti-uman marcat cu o enzimă, care formează un complex cu IgE specific legat de particule. După o a doua etapă de spălare, se adaugă substratul, care este transformat într-un precipitat colorat insolubil de către enzima legată de anticorp. În final, reacția enzimă-substrat este oprită prin adăugarea unui reactiv de blocare. Cantitatea de precipitat este proporțională cu concentrația de IgE specific din proba pacientului. Procedura de testare de laborator este urmată de achiziționarea și analiza imaginii folosind fie sistemul manual (ImageXplorer), fie sistemul automat (MAX 45k sau MAX 9k). Rezultatele testului sunt analizate cu ajutorul RAPTOR SERVER Analysis Software și raportate în unități de răspuns IgE (kU_A/l). Rezultatele IgE totale sunt, de asemenea, raportate în unități de răspuns IgE (kU/l). RAPTOR SERVER este disponibil în versiunea 1; pentru numărul complet al versiunii din patru cifre, consultați imprint RAPTOR SERVER disponibilă la www.raptor-server.com/imprint.

VII. TRANSPORT ȘI DEPOZITARE

Livrarea ALEX³ se efectuează la temperatura camerei. Cu toate acestea, kitul trebuie depozitat imediat după livrare la 2-8 °C. Depozitat corect, ALEX³ și componentele sale pot fi utilizate până la data de expirare indicată.

	Reactivii kitului sunt stabili timp de 6 luni după deschidere (în condițiile de depozitare indicate).
--	---

Transportul și depozitarea probelor

Tipul probei	Ser	Plasmă (citrat)	Plasmă (heparină)
Depozitare pe termen scurt	1 săptămână la 2-8 °C (previne dezvoltarea microbiană)		
Depozitare pe termen lung	25-37 ani la -20 °C [7-8]		
Transport	17 zile la temperatura camerei [9]		

VIII. ELIMINAREA DEȘEURILOR

Pentru a asigura eliminarea în siguranță a dispozitivului, utilizatorii trebuie să respecte reglementările locale, regionale și naționale relevante privind gestionarea deșeurilor și protecția mediului. Trebuie acordată o atenție specială oricăror componente sau consumabile



care pot prezenta un risc de infecție sau contaminare microbiană (de exemplu, consumabile contaminate cu probe de ser uman). Cartușele ALEX³ utilizate și orice componente neutilizate ale kitului trebuie eliminate ca deșeuri chimice de laborator.

IX. GLOSAR DE SIMBOLURI

	Avertisment (pictogramă GHS) Consultați fișa cu date de securitate pentru mai multe informații.
	Număr de catalog
	Suficient pentru <n> teste
	A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat
	Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro
	Marcaj CE (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Producător
	Data fabricației



	A nu se reutiliza
	Cartridge (cartușe)
	Data expirării
	Limită de temperatură
	Atenție
	Identificator unic al unui dispozitiv
	Pictogramă ALEX³
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. COMPONENTE KIT

Noua nomenclatură pentru loturile de reactivi

Atenție: Introducem o nouă nomenclatură pentru loturile tuturor reactivilor MADx (nomenclatura pentru cartușe nu este afectată).

Kiturile ALEX³ cu numărul de lot 03EAA01 și loturile produse ulterior vor fi afectate de această modificare.



Detalii importante:

- **Nu există modificări pentru etichetele cartușelor**
- Reactivii specifici dintr-un lot de reactivi vor avea aceeași nomenclatură a etichetelor și pot fi combinați cu loturi de cartușe diferite.
- Vom modifica doar **pozițiile 1 și 2 ale codului din trei litere** pentru reactivi. De exemplu:
 - Reactivii cu etichete **DAA** pot fi combinați cu loturile de cartușe **DAA, DAB, DAC, DAD,...** până la **DAT**.
 - Reactivii cu etichete **DBA** pot fi combinați cu loturile de cartușe **DBA, DBB, DBC, DBD,...** până la **DBT**.
- RAPTOR SERVER Analysis Software-ul a fost deja actualizat pentru a reflecta aceste modificări. **Nu este necesară nicio acțiune din partea clienților.**
RAPTOR SERVER va recunoaște și va combina cartușele corecte cu reactivi corespunzători.

Fiecare componentă (reactiv) este stabilă până la data indicată pe eticheta fiecărei componente individuale. Nu combinați și nu amestecați reactivi din loturi diferite (primele două litere diferite). Pentru o listă completă a extractelor de alergeni și a alergenilor moleculari imobilizați pe matricea ALEX³, vă rugăm să contactați pm@macroarraydx.com.

Componente kit REF 03-2001-01	Conținut	Proprietăți (ingredientele reactive sunt subliniate)
ALEX ³ Cartridge (cartușe)	2 blistere de 10 teste ALEX ³ pentru 20 de analize în total. Calibrare integrată prin curba master disponibilă prin RAPTOR SERVER Analysis Software.	Cartuș din polistiren conținând un <u>test imunologic în fază solidă</u> . Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării.
ALEX ³ Sample Diluent (diluent de probă)	1 flacon de 9 ml	<u>CCD Blocker</u> , tampon TBS-Tween (0,2 %), < 0,1 % azidă de sodiu. Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
Washing Solution (soluție de spălare)	2 flacoane de 50 ml	<u>Tampon TBS-Tween (0,2%)</u> , < 0,1 % azidă de sodiu. Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.



Componente kit REF 03-2001-01	Conținut	Proprietăți (ingredientele reactive sunt subliniate)
ALEX ³ Detection Antibody (anticorp de detecție)	1 flacon de 11 ml	<u>Anticorp de detecție anti-IgE uman</u> în tampon conjugat cu aditivi. Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
ALEX ³ Substrate Solution (soluție substrat)	1 flacon de 11 ml	<u>Substrat NBT/BCIP</u> (NBT: clorură de 4-nitro albastru tetrazoliu, soluție, BCIP: 5-bromo-4-cloro-3-indolil-fosfat, sare de 4-toluidină). Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
(ALEX ³) Stop Solution (soluție stop)	1 flacon de 2,4 ml	<u>Acid etilendiaminotetraacetic (EDTA)</u> - soluție Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C. Poate apărea ca o soluție tulbure după depozitare îndelungată. Acest lucru nu are niciun efect asupra rezultatelor.

Componente kit REF 03-5001-01	Conținut	Proprietăți (ingredientele reactive sunt subliniate)
ALEX ³ Cartridge (cartușe)	5 blistere de 10 teste ALEX ³ pentru 50 de analize în total. Calibrare integrată prin curba master disponibilă prin RAPTOR SERVER Analysis Software.	Cartuș din polistiren conținând un <u>test imunologic în fază solidă</u> . Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării.



Componente kit REF 03-5001-01	Conținut	Proprietăți (ingredientele reactive sunt subliniate)
ALEX ³ Sample Diluent (diluent de probă)	1 flacon de 30 ml	<u>CCD Blocker</u> , tampon TBS-Tween (0,2%), < 0,1 % azidă de sodiu. Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
Washing Solution (soluție de spălare)	4 x conc. 1 flacon de 250 ml	<u>Tampon TBS-Tween (0,2%)</u> , < 0,1 % azidă de sodiu. A se păstra la 2-8°C până la data expirării. A se dilua 1 la 4 cu apă demineralizată înainte de utilizare (250ml Washing Solution 4x conc. + 750ml apă demineralizată). A se lăsa reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8°C.
ALEX ³ Detection Antibody (anticorp de detecție)	1 flacon de 30 ml	<u>Anticorp de detectare anti-IgE uman</u> în tampon conjugat cu aditivi. Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
ALEX ³ Substrate Solution (soluție substrat)	1 flacon de 30 ml	<u>Substrat NBT/BCIP</u> . Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.
(ALEX ³) Stop Solution (soluție stop)	1 flacon de 10 ml	Soluție <u>EDTA</u> . Gata de utilizare. A se păstra la 2-8 °C până la data expirării. Lăsați reactivul să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C. Poate apărea ca o soluție tulbure după depozitare îndelungată. Acest lucru nu are niciun efect asupra rezultatelor.



XI. ECHIPAMENTE NECESARE PENTRU PROCESARE ȘI ANALIZARE

Accesorii	Descriere
Accesorii/produse pentru prelucrarea <u>MANUALĂ</u>	
ImageXplorer (REF 11-0000-01)	Dispozitiv de imagistică special conceput pentru achiziționarea imaginilor cartușelor de testare bazate pe tehnologia ALEX pentru manipularea <u>manuală</u>
Array holder- suport cartușe (opțional)	Produs pentru manipularea mai ușoară a cartușelor în timpul procesării <u>manuale</u>
Lab Rocker- agitator	Agitatorul vertical este necesar în timpul procedurii de testare <u>manuală</u> (LxAxÎ – 28x15x33 cm, unghi de înclinare 8°, viteză necesară 8 rpm).
Incubation chamber- cameră de incubare	Necesară în timpul procedurii de testare <u>manuală</u> (LxAxÎ – 35x25x2 cm)
Accesorii/Produse pentru procesare <u>AUTOMATIZATĂ</u>	
Dispozitive MAX: MAX 45k (REF 16-0000-01) MAX 9k (REF 17-0000-01)	Instrumente pentru procesarea <u>automată</u> a cartușelor de testare bazate pe tehnologia ALEX
Washing Solution 4x conc. (REF 00-5003-01)	Reactivi pentru prelucrarea <u>automată</u> a cartușelor de testare bazate pe tehnologia ALEX. Washing Solution și Stop Solution sunt componente ale kitului, dar pot fi achiziționate și separat, dacă sunt necesare volume mai mari de soluție.
Stop Solution (REF 00-5007-01)	
Alte accesorii/produse necesare	
RAPTOR SERVER Analysis Software (REF 22-0000-01)	Software pentru achiziționarea și analiza imaginilor capturate de dispozitivele ImageXplorer sau MAX.
PC sau laptop	-
Pipete și vârfuri	10 - 100 µl și 100 - 1000 µl
Apă demineralizată	-

XII. MANIPULAREA MATRICELOR

Nu atingeți suprafața matricei. Orice defecte ale suprafeței cauzate de obiecte ascuțite sau contondente pot afecta citirea corectă a rezultatelor. Nu achiziționați imagini ALEX³ înainte ca matricea să fie complet uscată (uscați la temperatura camerei).



XIII. AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

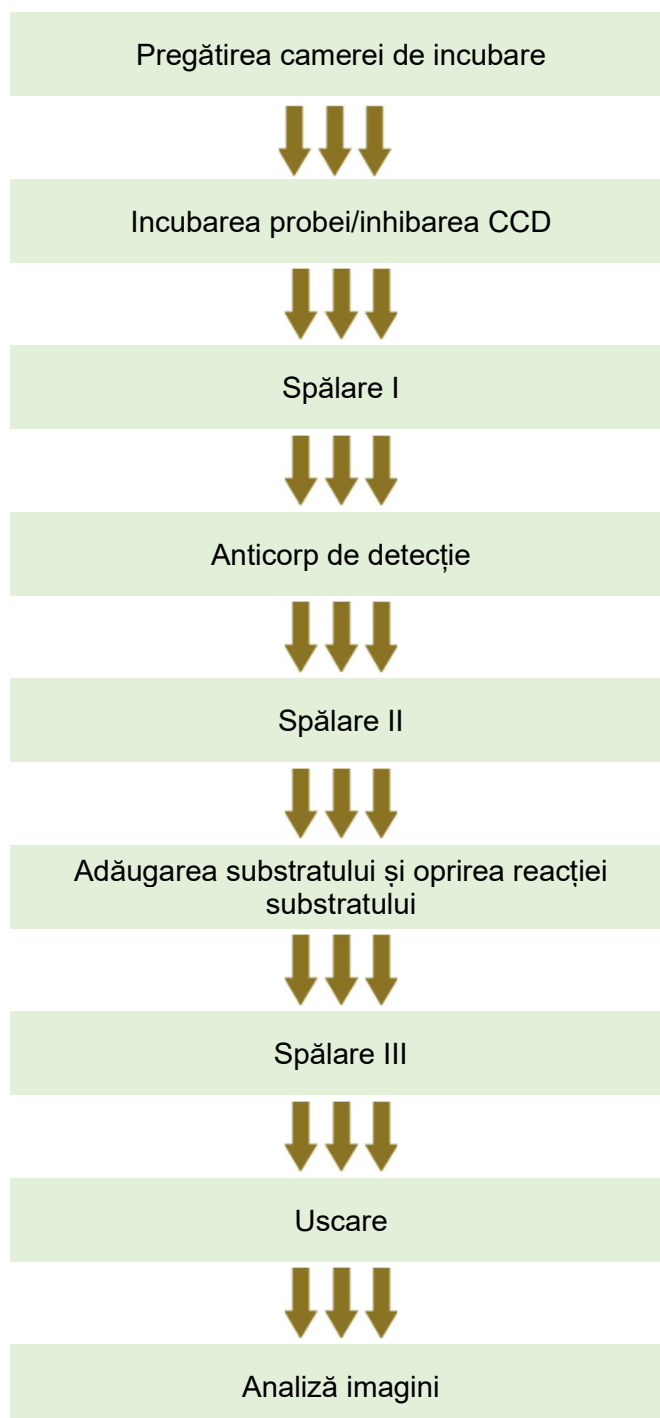
- Se recomandă purtarea de mănuși și ochelari de protecție, precum și halate de laborator și respectarea bunelor practici de laborator la prepararea și manipularea reactivilor și probelor.
- În conformitate cu bunele practici de laborator, toate materialele provenite din sânge (de exemplu, ingredientele din reactivi sau alte componente) trebuie considerate potențial infecțioase și manipulate cu aceleași precauții ca probele de sânge.
- ALEX³ Sample Diluent și Washing Solution conțin azidă de sodiu (<0,1%) ca conservant și trebuie manipulate cu precauție. Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
- Soluția (ALEX³) Stop Solution conține acid etilendiaminotetraacetic (EDTA) și trebuie manipulată cu precauție. Fișa cu date de securitate este disponibilă la cerere.
- Numai pentru diagnostic in vitro. Nu este destinat utilizării interne sau externe la oameni sau animale.
- Acest kit trebuie utilizat numai de personal instruit în practica de laborator.
- La livrare, verificați dacă componentele kitului sunt deteriorate. Dacă una dintre componente este deteriorată (de exemplu, flacoanele cu tampon), contactați MADx (support@madx.com) sau distribuitorul local. Nu utilizați componentele kitului deteriorate, deoarece utilizarea acestora poate duce la performanțe slabe ale kitului.
- Nu utilizați reactivi după data expirării.
- Nu amestecați reactivi din loturi diferite.
- Cartușele ALEX³ sunt destinate **unei singure utilizări** și nu trebuie reutilizate. Reactivii pot fi deschiși și reutilizați într-un termen de până la 6 luni de la data primei deschideri sau până la consumarea completă a conținutului kitului, oricare dintre aceste situații survine mai întâi.
- Pentru instrucțiuni detaliate privind eliminarea în siguranță a dispozitivului, consultați capitolul VIII din IFU.
- Următoarele fraze P și H se aplică produsului Stop Solution: H319 - Provoacă iritații oculare grave; P264 - Spălați pielea intens după utilizare; P305+ P351+ P338 - În cazul contactului cu ochii: clătiți cu apă cu precauție timp de câteva minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă se pot scoate ușor. Continuați clătirea; P337 + P313 - În cazul iritației oculare persistente: consultați un medic.
- Orice **incident grav** care apare în legătură cu utilizarea acestui dispozitiv trebuie raportat **producătorului** la support@madx.com și **autorității competente** din statul membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.



XIV. PROCEDURA DE ANALIZĂ

Procedura de testare manuală

Kiturile ALEX³ pot fi utilizate ca test manual în combinație cu dispozitivul ImageXplorer (REF 11-0000-01).





Pregătiri

Pregătirea probelor: Se pot utiliza probe de ser sau plasmă (heparină, citrat, fără EDTA) din sânge capilar sau venos. Probele de sânge pot fi recoltate utilizând procedurile standard. Păstrați probele la 2–8 °C timp de maximum o săptămână. Păstrați probele de ser și plasmă la -20 °C pentru depozitare îndelungată. Transportul probelor de ser/plasmă la temperatura camerei este permis. Lăsați întotdeauna probele să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Camera de incubare: Închideți capacul în timpul tuturor etapelor testului pentru a preveni scăderea umidității.

Parametrii procedurii:

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

Durata testului este de aproximativ 3 ore și 30 de minute (fără uscarea matricei procesate).

Nu se recomandă efectuarea mai multor teste decât pot fi pipetate în 8 minute. Toate incubările se efectuează la temperatura camerei, 20-26 °C.



Toți reactivii trebuie utilizați la temperatura camerei (20-26 °C). Testul nu trebuie efectuat în lumina directă a soarelui.

Pregătirea camerei de incubare

Deschideți camera de incubare și așezați prosoape de hârtie pe partea inferioară. Umeziți prosoapele de hârtie cu apă demineralizată până când nu mai sunt vizibile părți uscate ale prosoapelor de hârtie.

Executarea manuală

1. Incubarea probei/inhibarea CCD

Scoateți numărul necesar de cartușe ALEX³ și așezați-le în suportul (suporturile) pentru cartușe. Adăugați 400 µl de ALEX³ Sample Diluent în fiecare cartuș. Adăugați 100 µl de probă de la pacient în cartușe. Asigurați-vă că soluția rezultată este distribuită uniform. Puneți cartușele în camera de incubare pregătită și puneți camera de incubare cu cartușele pe lab rocker, astfel încât cartușele să se agite de-a lungul laturii lungi a cartușului. Porniți incubarea serului la 8 rpm timp de 2 ore. Închideți camera de incubare înainte de a porni lab rocker. După



2 ore, descărcați probele într-un recipient de colectare. Ștergeți cu grijă picăturile de pe cartuș folosind un prosop de hârtie.



Evitați atingerea suprafeței matricei cu prosopul de hârtie! Evitați orice transfer sau contaminare încrucișată a probelor între cartușele ALEX³ individuale!

Opțional sau pozitiv Hom s LF (marker CCD): Cu protocolul standard de inhibare a anticorpilor CCD (așa cum este descris în paragraful 2: incubarea probelor/inhibarea CCD), 98% din toate probele testate prezintă un rezultat negativ pentru markerul de control al inhibării CCD Hom s LF. În cazul în care Hom s LF este pozitiv cu protocolul standard, se recomandă următoarea procedură:

Pregătiți un tub de probă de 1 ml, adăugați 400 µl ALEX³ Sample Diluent și 100 µl ser. Incubați timp de 30 de minute (fără agitare) și apoi continuați cu procedura obișnuită de testare.

Notă: Etapa suplimentară de inhibare a CCD duce, în multe cazuri, dar nu în toate, la inhibarea completă a anticorpilor CCD (Hom s LF negativ).

1a. Spălare I

Se adaugă 500 µl Washing Solution în fiecare cartuș și se incubează pe lab rocker (la 8 rpm) timp de 5 minute. Se descarcă Washing Solution într-un recipient de colectare și se bat energic cartușele pe un teanc de prosoape de hârtie uscate. Se șterg cu grijă picăturile rămase pe cartușe cu un prosop de hârtie.

Repețiți acest pas de încă 2 ori.

2. Adăugați Detection Antibody

Adăugați 500 µl de ALEX³ Detection Antibody în fiecare cartuș.



Asigurați-vă că întreaga suprafață a matricei este acoperită cu soluția ALEX³ Detection Antibody.

Se introduc cartușele în camera de incubare de pe lab rocker și se incubează la 8 rpm timp de 30 de minute. Se descarcă soluția de anticorp de detectare într-un recipient de colectare și se bat energic cartușele pe un teanc de prosoape de hârtie uscate. Se șterg cu grijă picăturile rămase de pe cartușe cu un prosop de hârtie.



2a. Spălare II

Se adaugă 500 µl de soluție de spălare în fiecare cartuş şi se incubează pe lab rocker la 8 rpm timp de 5 minute. Se descarcă soluția de spălare într-un recipient de colectare şi se bat energic cartuşele pe prosoape de hârtie uscate. Se şterg cu grijă picăturile rămase de pe cartuşe cu un prosop de hârtie.

Repețați acest pas de încă 4 ori.

3+4. Adăugarea ALEX³ Substrate Solution şi oprirea reacției substratului

Se adaugă 500 µl de soluție de substrat ALEX³ în fiecare cartuş. Se porneşte un cronometru odată cu umplerea primului cartuş şi se continuă cu umplerea cartuşelor rămase. Se asigură că întreaga suprafață a matricei este acoperită de soluția de substrat şi se incubează matricele timp de exact 8 minute fără agitare (**lab rocker la 0 rpm şi în poziție orizontală**).

După exact 8 minute, adăugați 100 µl de (ALEX³) Stop Solution în toate cartuşele, începând cu primul cartuş, pentru a vă asigura că toate matricile sunt incubate pentru același timp cu ALEX³ Substrate Solution. Agitați cu atenție pentru a distribui uniform (ALEX³) Stop Solution în cartuşele matricei, după ce (ALEX³) Stop Solution a fost pipetată pe toate matricile. Apoi, descărcați (ALEX³) Substrate/Stop Solution din cartuşe şi bateți energic cartuşele pe prosoape de hârtie uscate. Ştergeți cu atenție orice picături rămase din cartuşe folosind un prosop de hârtie.



Lab rocker NU trebuie să fie PORNIT în timpul incubării substratului!

4a. Spălare III

Adăugați 500 µl Washing Solution în fiecare cartuş şi incubați pe lab rocker la 8 rpm timp de 30 de secunde. Goliți Washing Solution într-un recipient de colectare şi bateți energic cartuşele pe prosoape de hârtie uscate. Ştergeți cu atenție orice picături rămase din cartuşe folosind un prosop de hârtie.

5. Achiziționarea imaginii

După terminarea procedurii de testare, uscați la aer la temperatura camerei până când sunt complet uscate (poate dura până la 45 de minute). Dacă matricile necesită o perioadă de uscare mai lungă, acestea trebuie depozitate într-un mediu protejat de lumină până la analiză.



Uscarea completă este esențială pentru sensibilitatea testului. Numai matricile complet uscate oferă un raport optim semnal/zgomot.



Matricea uscată este apoi scanată cu ImageXplorer.

Procedura de testare automată

Kiturile ALEX³ pot fi utilizate ca test automat cu sistemele MAX 9k (REF 17-0000-01) sau MAX 45k (REF 16-0000-01). Aceste produse medicale IVD prelucrează automat matricile bazate pe tehnologia ALEX și achiziționează imagini ale acestora.



Personalul trebuie să fie instruit în manipularea dispozitivelor MAX (MAX 45k sau MAX 9k). Versiunea actuală a instrucțiunilor de utilizare MAX (sisteme) poate fi găsită aici: <https://www.madx.com/extras>.

Pregătiri

Pregătirea probelor: Se pot utiliza probe de ser sau plasmă (heparină, citrat, fără EDTA) din sânge capilar sau venos. Probele de sânge pot fi recoltate utilizând procedurile standard. Păstrați probele la 2–8 °C timp de maximum o săptămână. Păstrați probele de ser și plasmă la -20 °C pentru depozitare îndelungată. Transportul probelor de ser/plasmă la temperatura camerei este permis. Lăsați întotdeauna probele să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.

Prepararea Washing Solution (numai pentru REF 03-5001-01 și REF 00-5003-01 atunci când se utilizează cu dispozitivul MAX): Turnați conținutul unui flacon de Washing Solution în recipientul de spălare al instrumentului. Umpleți cu apă demineralizată până la marcajul roșu și amestecați cu atenție recipientul de mai multe ori, fără a forma spumă. Reactivul deschis este stabil timp de 6 luni la 2-8 °C.

Executarea automată a testului

Instrucțiunile privind modul de efectuare a testului sunt furnizate în subcapitolele XVII.7-10 din manualul de instrucțiuni MAX și trebuie respectate.

În funcție de volumul probei, sunt disponibile două moduri de operare pentru utilizarea ALEX³: Prediluat manual și nediluat.



Element	MAX 45k	MAX 9k
Tuburi pentru probe de volum redus	Tuburi Sarstedt "false-bottom" 2,5 ml, 75x13 (rotunde) Număr de comandă: 60.614.010	
Volum minim de probă pentru 1 test ALEX ³ , tub pentru volum redus	Nediluat: 200 µl Prediluție manuală: 120 µl ser + 480 µl Sample Diluent (diluent de probă)	
Tuburi standard de 13 mm	Înălțime: 75-100 mm Exemplu: tuburi Sarstedt 5 ml 75x13 mm Nr. comandă PS: 55.475 A se utiliza cu adaptorul furnizat	Înălțime: 75 mm Exemplu: tuburi Sarstedt 5 ml 75 x 13 mm Nr. comandă PS: 55.475
Tuburi standard de 16 mm	Înălțime minimă: 75 mm, înălțime maximă: 100 mm Exemplu: tuburi Sarstedt 13 ml 100x16 mm Nr. comandă PS: 55.459	-
Volum minim de probă pentru 1 test ALEX ³ , tub standard de 13/16 mm	Nediluat: 400 µl Prediluție manuală: 145 µl ser + 580 µl Sample Diluent (diluent de probă)	

	Înainte de a utiliza orice alt tub decât cel specificat mai sus, vă rugăm să contactați asistența MADx sau distribuitorul dumneavoastră.
---	--

Cerințele detaliate privind tuburile și instrucțiunile de diluare sunt disponibile în capitolul XXI (Specificații tehnice) din MAX IFU. Versiunea actuală a MAX IFU (Sisteme) poate fi găsită aici: <https://www.madx.com/extras>.

Hom s LF opțional sau pozitiv (marker CCD): Cu protocolul standard de inhibare a anticorpilor CCD (așa cum este descris în paragraful 2: incubarea probei/inhibarea CCD), 98% din toate probele testate prezintă un rezultat negativ pentru markerul de control al inhibării CCD Hom s LF.

În cazul în care Hom s LF este pozitiv cu protocolul standard, probele de ser trebuie diluate manual (a se vedea tabelul de mai sus) și incubate timp de 30 de minute (fără agitare) înainte de a încărca tuburile cu probe în caruselul de probe.

Analiza imaginii

Matricea scanată pe baza tehnologiei ALEX este analizată cu ajutorul RAPTOR SERVER Analysis Software (a se vedea detaliile în instrucțiunile de utilizare RAPTOR SERVER de la <https://www.madx.com/extras>).



RAPTOR SERVER Analysis Software este verificat numai în combinație cu instrumentul ImageXplorer și dispozitivele MAX, prin urmare MADx nu își asumă nicio responsabilitate pentru rezultatele obținute cu orice alt dispozitiv de captare a imaginilor (cum ar fi scanerele).

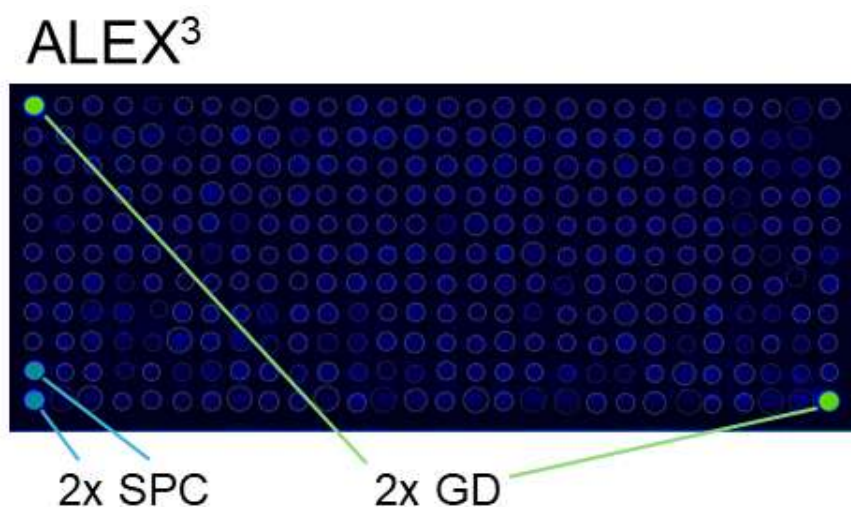
Pe ALEX³ există două puncte de control al pipetării probelor (SPC). Ambele puncte sunt prezente pentru a asigura că probele pacientului au fost transferate în fiecare matrice a testului respectiv. După procesare, punctele SPC trebuie să fie ușor vizibile cu ochiul liber. Dacă nu sunt vizibile, vă rugăm să contactați distribuitorul local sau asistența MADx pentru a afla cum să procedați. În cazul în care punctele SPC sunt vizibile, probele pacientului au fost pipetate corect.

Matricea măsurătorilor cu grilă este afișată în zona imaginii analitice. Software-ul identifică automat poziția matricei în datele imaginii pe baza punctelor de ghidare (GD). Pe ALEX³ există 2 puncte de ghidare.

După procesare, punctele de ghidare trebuie să fie ușor vizibile cu ochiul liber. Verificați, de asemenea, orientarea corectă a acestora, așa cum se arată în imaginea pentru ALEX³ de mai jos. Dacă nu sunt vizibile, contactați distribuitorul local sau asistența MADx pentru a afla cum să procedați. În cazul în care punctele de ghidare sunt vizibile, cartușul poate fi analizat în continuare.

În timpul achiziționării imaginii unui cartuș ALEX³, RAPTOR SERVER evaluează semnalul tuturor punctelor de ghidare, precum și semnalul de fond al suprafeței membranei. Dacă toate criteriile de calitate sunt îndeplinite, câmpul „automatic QC” de sub imagine este setat la „OK”.

Pentru a exclude influența artefactelor în analiza automată a imaginii (pete satelit, contaminări ale probei, praf, pete întinse etc.), imaginile trebuie verificate de un operator calificat înainte de aprobarea rezultatelor, pentru a exclude rezultatele false. În cazul unor discrepanțe între matricea procesată și imaginea achiziționată de RAPTOR SERVER, consultați distribuitorul local sau asistența MADx.





Calibrarea testului

Curba de calibrare master ALEX³ a fost stabilită prin teste de referință cu preparate serice cu IgE specific (slgE) împotriva diferitelor antigene care acoperă intervalul de măsurare prevăzut. Parametrii curbei pentru fiecare lot sunt ajustați printr-un sistem intern de testare de referință, în comparație cu preparatele serice testate cu ImmunoCAP (Thermo Fisher), care este considerat în prezent „metoda de referință” pentru testarea IgE in vitro (document de poziție WAO). Nu este disponibil material de referință pentru slgE. Pentru tlgE, este disponibil un preparat de referință OMS 11/234, care a fost utilizat pentru generarea curbei master tlgE.

Rezultatele slgE sunt cantitative și sunt raportate în kU_A/l. Rezultatele IgE totale (tlgE) sunt raportate în unități de răspuns IgE (kU/l), unde 1 kU/l corespunde la 2,42 ng/ml. Rezultatele IgE totale de la 2-1000 kU/l sunt cantitative și calculate din măsurătorile anti-IgE cu factori de calibrare specifici lotului, care sunt furnizați de RAPTOR SERVER Analysis Software și selectați în conformitate cu codurile QR specifice lotului. Pentru tlgE, rezultatele de la 1001-2500 kU/l sunt semi-cantitative.

Variațiile sistematice ale nivelurilor de semnal între loturi sunt normalizate prin calibrare heterologă în raport cu o curbă de referință IgE. Se utilizează un factor de corecție pentru a ajusta sistematic abaterile de măsurare specifice lotului.

XV. CONTROLUL CALITĂȚII

Înregistrarea datelor pentru fiecare test

Conform bunelor practici de laborator, se recomandă înregistrarea numerelor de lot ale tuturor reactivilor utilizați.

Eșantioane de control

Conform bunelor practici de laborator, se recomandă includerea probelor de control al calității la intervale definite. Valorile de referință pentru anumite seruri de control disponibile în comerț pot fi furnizate de MADx la cerere.

XVI. ANALIZA DATELOR

Pentru analiza imaginii matricilor prelucrate, trebuie utilizat ImageXplorer sau un dispozitiv MAX. Imaginile ALEX³ sunt analizate automat utilizând RAPTOR SERVER Analysis Software și se generează un raport care rezumă rezultatele pentru utilizator.



XVII. REZULTATE

ALEX³ detectează cantitativ sIgE (în intervalul 0,3-50 kU_A/l) și tIgE (în intervalul 2-1000 kU/l). Pentru nivelurile de tIgE cuprinse între 1001-2500 kU/l, detectarea este semi-cantitativă.

Anticorpul IgE specifici alergenilor sunt exprimați ca unități de răspuns IgE (kU_A/l), rezultatele IgE totale ca kU/l. RAPTOR SERVER Analysis Software calculează și raportează automat rezultatele sIgE și tIgE.

Interpretarea rezultatelor

Rezultatele testului ALEX³ sunt analizate automat și prezentate într-un raport generat de RAPTOR SERVER Analysis Software. Pentru a sprijini în continuare interpretarea clinică a rezultatelor testului, a fost implementat un modul software specializat - RAVEN Interpretation Guidance. **Detalii privind generarea raportului RAPTOR SERVER și interpretarea de către RAVEN sunt furnizate în RAPTOR SERVER Analysis Software IFU, subcapitolele VII.2.1-2.4.**

Versiunea actuală a instrucțiunilor de utilizare a RAPTOR SERVER Analysis Software poate fi găsită la: <https://www.madx.com/extras>

XVIII. LIMITĂRI ALE PROCEDURII

Un diagnostic clinic definitiv trebuie stabilit numai în combinație cu toate constatările clinice disponibile de către personalul medical și nu trebuie să se bazeze numai pe rezultatele unei singure metode de diagnostic.

În anumite domenii de aplicare (de exemplu, alergiile alimentare), anticorpii IgE circulanți pot rămâne nedetectabili, deși poate exista o manifestare clinică a alergiei alimentare la un anumit alergen, deoarece acești anticorpi pot fi specifici alergenilor care sunt modificați în timpul procesării industriale, gătirii sau digestiei și, prin urmare, nu există în alimentul original pentru care este testat pacientul.

Rezultatele negative ale testelor pentru venin indică doar niveluri nedetectabile de anticorpi IgE specifici veninului (de exemplu, din cauza expunerii pe termen lung) și nu exclud existența hipersensibilității clinice la înțepăturile de insecte.

La copii, în special până la vârsta de 2 ani, intervalul normal al tIgE este mai mic decât la adolescenți și adulți [10]. Prin urmare, este de așteptat ca la o proporție mai mare de copii cu vârsta sub 2 ani, nivelul total de IgE să se situeze sub limita de detectare specificată. Această limitare nu se aplică măsurării IgE specifice.



XIX. VALORI PREVĂZUTE

Asocierea strânsă dintre nivelurile de anticorpi IgE specifici alergenilor și bolile alergice este bine cunoscută și descrisă în detaliu în literatura de specialitate [1]. Fiecare pacient sensibilizat va prezenta un profil IgE individual atunci când este testat cu ALEX³. Răspunsul IgE cu probe de la persoane sănătoase, fără alergie, va fi sub 0,3 kU_A/l pentru alergeni moleculari unici și pentru extracte de alergeni atunci când sunt testați cu ALEX³. Zona de referință pentru IgE total la adulți este < 100 kU/l. Bunele practici de laborator recomandă ca fiecare laborator să stabilească propriul interval de valori așteptate.

XX. CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ

Rezumatul privind siguranța și performanța poate fi consultat pe site-ul web MADx: <https://www.madx.com/extras>.

1. Acuratețea

ALEX³ a demonstrat o precizie ridicată, evidențiată de o bună repetabilitate (CV 6,6%) și o precizie totală (CV 13,8%), precum și o fidelitate ridicată față de metoda de referință ($R^2 > 0,9$).

(a) Precizia

Precizia testului ALEX³ a fost evaluată în conformitate cu modelul „studiu pe un singur site” descris în ghidul EP05-A3. În acest caz, mai multe probe sunt analizate pe o perioadă de 20 de zile, cu o singură serie pe zi și trei repetări pe serie („model 20 x 1 x 3”). Analiza statistică tratează sursele de variație asociate cu „zile” și „serii” ca factori. Această metodă produce estimări pentru două tipuri de precizie: repetabilitatea (= precizia în cadrul unei serii) și precizia în cadrul laboratorului (= precizia în cadrul dispozitivului = precizia totală). [11]

Repetabilitate	Rezultate
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 %
Precizia totală	Rezultate
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) Fidelitate măsurării (slgE)

Au fost testate 63 de probe diferite cu toate cele trei metode ALEX³ și ALEX² (numai MAX 45k). Probele selectate au fost testate și cu metoda ImmunoCAP pentru alergenii prioritari. Coeficientul de determinare observat, R^2 , între diferitele metode este prezentat pentru toți alergenii prioritari:

Ara h 2

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

Phl p 1

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

Gal d 1

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

Pru p 3

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

Art v 1

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

Fel d 1

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

Pla l 1

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

Der p 2

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

Gal d 2

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

Gly m 4

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

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					

Rezultate

R^2 mediu între toate metodele este **0,972**
 R^2 mediu între ImmunoCAP și ALEX³_MAX 45k este **0,949**
 R^2 mediu între ImmunoCAP și ALEX³_MAX 9k este **0,969**
 R^2 mediu între ImmunoCAP și ALEX³_ImageXplorer este **0,947** (pentru detalii, a se vedea figura de mai sus)

(b2) Fidelitatea măsurării (tlgE)

28 de probe au fost testate cu toate cele 3 metode ALEX³ și ImmunoCAP ca metodă de referință pentru tlgE. În plus, o probă negativă a fost adăugată cu standardul OMS 11/234 și testată în duplicat la 9 diluții diferite.



Rezultate	<u>Comparație între metodele tlgE „probe reale”:</u> R^2 tlgE ImmunoCAP și ALEX³_MAX 45k este 0,963 R^2 tlgE ImmunoCAP și ALEX³_MAX 9k este 0,919 R^2 tlgE ImmunoCAP și ALEX³_ImageXplorer este 0,963 <u>Comparație între metodele tlgE „probe îmbogățite”:</u> R^2 MAX 45k este 0,996 și CV între diluții: 5,62 % R^2 MAX 9k este 0,981 și CV între diluții: 5,67 % R^2 ImageXplorer este 0,966 și CV între diluții: 7,19 %
------------------	--

4. Sensibilitate analitică

Limita de detectare (LoD) pentru sIgE a fost determinată pentru componentele alergenice reprezentative (alergenii prioritari) și este de 0,3 kU_A/l pentru toate componentele alergenice testate. Limita de detectare (LoD) pentru tlgE este de 1,27 kU/l. [12]

5. Specificitate analitică

Nu există reactivitate încrucișată detectabilă cu alte imunoglobuline umane (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 și IgM) la concentrații fiziologice normale.

Nu există interferențe detectabile cu citratul sau heparina din prepararea probelor, nici cu bilirubina, colesterolul/trigliceridele și hemoglobina la concentrații fiziologice normale. De asemenea, nu există interferențe cu tlgE, care a fost testat în concentrații de până la 3000 kU/l.

6. Trasabilitatea metrologică a valorilor materialelor de calibrare și control

N/A

7. Intervalul de măsurare al testului

Intervalul de măsurare a fost stabilit după cum urmează:

IgE specific (cantitativ): 0,3-50 kU_A/l

IgE total (cantitativ): 2-1000 kU/l

IgE totală (semi-cantitativă): 1001-2500 kU/l

Acesta se bazează pe LoD și pe limita superioară a intervalului de măsurare (efectul cârlig), care a fost calculată în conformitate cu ghidul CLSI I/LA20, ed. 3.

Valoarea limită a testului este de 0,3 kU_A/l pentru IgE specific.



(a) Linearitate

Probele serice pozitive au fost diluate în serie cu probă martor în proporție de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 și 1:128. Probele nediluate și diluate au fost testate conform protocolului de testare ALEX³.

Pentru IgE total, o probă martor a fost adăugată cu preparatul OMS 11/234 ca al treilea standard internațional pentru IgE seric la o concentrație de 2500 kU/l și diluată în serie pentru a acoperi întregul interval de măsurare.

Valorile obținute (O) sunt comparate cu valorile estimate (E). Se calculează raportul O/E pentru alergenii prioritari selectați.

Rezultate	<u>sIgE:</u> 83,8% (sau 264 din 315) din toate valorile O/E pentru alergenii prioritari s-au situat între 0,8-1,2 <u>tIgE:</u> 85,0% (sau 17 din 20) din toate valorile O/E ale preparatelor tIgE îmbogățite se încadrau în intervalul 0,8-1,2
------------------	--

8. Informații privind performanța clinică

Deoarece 247 din 300 de alergeni erau deja prezenți în matricea ALEX², evaluarea performanței clinice a ALEX² este parțial aplicabilă ALEX³. 53 de alergeni noi au fost validați utilizând seruri de la pacienți bine caracterizați clinic, sensibilizați la sursa alergenului respectiv. Toți alergenii au fost evaluați cu seruri validate clinic. S-a demonstrat că noii alergeni se leagă în mod specific de anticorpii IgE de la cel puțin cinci pacienți sensibilizați la sursa alergenului corespunzător. Acolo unde a fost cazul, rezultatele au fost comparate și cu alergenii specifici ImmunoCAP, confirmând și mai mult specificitatea. Specificitatea noilor alergeni a fost validată prin absența legării IgE în serul provenit de la persoane nesensibilizate. În cazurile în care nu era disponibil un ImmunoCAP specific, extractul de alergen a fost utilizat în mod eficient ca substitut, demonstrând robustețea performanței clinice. Prin urmare, performanța clinică este verificată.

(a) Studiu clinic ALEX²

Un studiu clinic intitulat „Precizia diagnosticului sistemului automat de laborator MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) și MADx Allergy Explorer versiunea 2 (ALEX²) – Test multiplex IgE pentru diagnosticarea grupurilor predefinite de alergeni specifici cu prioritate ridicată (MADMAX)” (ClinicalTrials.gov ID: NCT04435678) a fost finalizat cu succes în aprilie 2022.

Au fost înrolați în total 837 de pacienți, dintre care 689 alergici și 148 nealergici.

**(a1) Sensibilitate:**

Tipul alergiei	Sensibilitate (interval de încredere 95%)
Alergie la polenul de mesteacăn (n=111)	94,6% (88,6-98,0)
Alergie la polenul de iarbă (n=113)	98,2% (93,8-99,8)
Alergie la acarienii din praful de casă (n=148)	91,2% (85,4-95,2)
Alergie la pisici (n=107)	92,5% (85,8-96,7)
Alergie la veninul de albine (n=104)	76,0% (66,6-83,8)
Alergie la veninul viespidelor (n=106)	94,3% (88,1-97,9)

(a2) Specificitate:

Test	Specificitate (interval de încredere 95%)
Testul ALEX ² comparativ cu simptomele clinice (n=146)	95,9% (91,3-98,5)

(a3) Raportul de probabilitate

Raportul de probabilitate a fost calculat pe baza datelor privind sensibilitatea și specificitatea, conform următoarei formule: Sensibilitate / (1 - Specificitate).

Tipul alergiei	Raport de probabilitate calculat
Alergie la polenul de mesteacăn (n=111)	23,1 (0,946/(1-0,959))
Alergie la polenul de iarbă (n=113)	24,0 (0,982/(1-0,959))
Alergie la acarienii din praful de casă (n=148)	22,2 (0,912/(1-0,959))
Alergie la pisici (n=107)	22,6 (0,925/(1-0,959))
Alergie la veninul de albine (n=104)	18,5 (0,760/(1-0,959))
Alergie la veninul viespidelor (n=106)	23,0 (0,943/(1-0,959))

9. Informații privind stabilitatea

Testele de stabilitate efectuate în cadrul unui studiu accelerat de stabilitate al ALEX³ au demonstrat o robustețe ridicată, la 2 ani de la producție, în condiții de depozitare la 2-8 °C. Prin urmare, termenul de valabilitate stabilit este de 2 ani. În plus, în cadrul studiului accelerat de stabilitate, au fost efectuate studii de stabilitate la transport. Pentru studiul de simulare a transportului, kiturile au fost supuse unui protocol de simulare a transportului (TS) înainte de a fi testate. În plus, ambalajul și etichetarea au fost testate din punct de vedere al comodității.



XXI. GARANȚIE

Datele privind performanța au fost obținute utilizând procedura descrisă în prezentele instrucțiuni de utilizare. Orice modificare sau schimbare a procedurii poate afecta rezultatele, iar MacroArray Diagnostics își declină toate garanțiile exprimate (inclusiv garanția implicită de vandabilitate și adecvare pentru utilizare) în astfel de cazuri. În consecință, MacroArray Diagnostics și distribuitorii săi locali nu vor fi răspunzători pentru daunele indirecte sau consecințiale în astfel de cazuri.

XXII. ABREVIERI

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Determinanți carbohidrați cu reacție încrucișată
EDTA	Acid etilendiaminotetraacetic
ELISA	Test imunologic enzimatic
IgE	Imunoglobulină E
IVD	Diagnostic in vitro
kU/l	Kilo unități pe litru
kU _A /l	Kilo unități de IgE specific alergenului pe litru
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Număr de referință
rpm	Rotiri pe minut
slgE	IgE specific alergenului
tlgE	IgE totală
μl	Microlitru



LISTA DE ALERGENI ALEX³

Extracte de alergeni:

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

Componente naturale purificate:

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

Componente recombinante:

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



REFERINȚE

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.



ISTORIC MODIFICĂRI

Versiune	Descriere	Data emiterii	Înlocuiește
01	First compilation in this language; Adaptation to the English IFU version 03	09-2025	-



© Copyright MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

www.madx.com

Număr versiune: 03-IFU-01-RO-01