

# IVD CAPSULE Aeroallergene

REF P02.00022



## Deutsch

### Verwendungszweck

Das **IVD CAPSULE Aeroallergene** ist ein schneller In-vitro-Diagnostest zum einmaligen Gebrauch für die quantitative Bestimmung von zirkulierendem Immunglobulin E (IgE), das spezifisch für die Allergenkomponenten Phl p 1 + Phl p 5 (kombiniert), Der p 1 + Der p 2 (kombiniert), Alt a 1, Fel d 1 und Can f 1 ist, in einer menschlichen, unkoagulierten Kapillarblutprobe, die aus der Fingerspitze des Patienten entnommen wurde.

Die **IVD CAPSULE Aeroallergene** ist für die Verwendung mit dem **abioSCOPE 2.0** In-vitro-Diagnostik-Testsystem vorgesehen. Das System ist für den professionellen Einsatz im klinischen Labor oder am Point of Care (PoC) vorgesehen, einschließlich patientennaher Tests.

Die **IVD CAPSULE Aeroallergene** wird verwendet, um eine Sensibilisierung auf ein bestimmtes Allergen oder eine Gruppe von Allergenen zu identifizieren und, in Verbindung mit anderen klinischen Beurteilungen und Laborbefunden, die Diagnose von IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen zu unterstützen.

### Zusammenfassung

Ein Drittel der Weltbevölkerung leidet an einer Allergie, und die weltweite Prävalenz nimmt zu<sup>1</sup>. Allergieerkrankungen manifestieren sich mit verschiedenen Symptomen, wie z. B. Hautausschlag, Schnupfen, Juckreiz in Hals, Nase und Ohren sowie Übelkeit, was zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit führt<sup>1</sup>.

Allergene sind Moleküle, die bei allergischen Patienten eine abnorme Immunreaktion hervorrufen. Antikörper, die zur Klasse E der Immunglobuline gehören und an ihr kognitives Allergen gebunden sind, lösen die sofortige Freisetzung von aktiven Mediatoren aus. Diese Mediatoren, wie z.B. Histamin und Leukotrien, wirken auf das umgebende Gewebe und verursachen Allergiesymptome<sup>2</sup>.

In-vitro-Allergen-spezifische IgE-Bluttests ermöglichen die Bewertung des Sensibilisierungsspektrums eines Patienten, ohne dass das Risiko von unerwünschten Reaktionen besteht. Das Vorhandensein von IgE, das für ein bestimmtes Allergen spezifisch ist, weist auf eine potenziell klinisch relevante Sensibilisierung hin.

### Testprinzip

Die Blutprobe wird mit einer Lösung vermischt, die fluoreszenzmarkierte Antikörper enthält, die auf humanes IgE reagieren. Die Blutprobe, die nun den IgE-Detektor-Antikörperkomplex enthält, wird auf die Kapsel des Kits geladen.

Das Patientenmaterial wird durch Kapillarwirkung durch die Kapsel gezogen und passiert einen eingebauten Separator, der Zellen und Partikel aus dem Messbereich ausschließt.

Nach dem Passieren des Separators wird der IgE-Antikörper-Komplex von Allergenen gebunden, die auf der Auslesefläche der Kapsel immobilisiert sind. Die Konzentration des eingefangenen allergenspezifischen IgE-Komplexes ist proportional zu der Fluoreszenz, die auf der Sensoroberfläche durch das an den Signalantikörper konjugierte Fluorophor erzeugt wird. Daher ist das gemessene Fluoreszenzsignal proportional zur Konzentration des allergenspezifischen IgEs in der Probe. Das gemessene Fluoreszenzsignal wird in kUA/l angegeben, entsprechend den Radioallergosorbent-Test (RAST)-Klassen:

IgE Konz. [kUA/l]	Kommentar
<0.7	Untere Nachweisgrenze, grenzwertig oder fragliche Relevanz
0.7 – 3.4	Leicht erhöht, Relevanz möglich
3.5 – 17	Mässig erhöht, relevant
18 – 49	Stark erhöht, relevant
50 – 100	Sehr stark erhöht, relevant
> 100	Extrem stark erhöht, relevant

Tabelle 1| Historische RAST (Radioallergosorbent-Test) IgE-Bereich und dessen Bedeutung.

### Reagenzien

Die **IVD CAPSULE Aeroallergene** enthält die folgenden serologischen IgE-Assays:

Tests	Informationen
Phl p 1 + Phl p 5	Hauptallergene von Wiesen-Lieschgras- (Phleum pratense) Pollen
Der p 1 + Der p 2	Hauptallergene der Hausstaubmilben (Dermatophagoides pteronyssinus)
Alt a 1	Hauptallergen des Schimmelpilzes <i>Alternaria alternata</i>
Fel d 1	Hauptallergen von Katzenhautschuppen
Can f 1	Hauptallergen von Hundehautschuppen

Tabelle 2| Allergene werden entweder aus ihrer natürlichen Quelle gereinigt (Can f 1, Der p 1 und Phl p 1) oder sind rekombinante Proteine (Fel d 1, Alt a 1, Phl p 5 und Der p 2).

Jedes Kit enthält ein Fläschchen mit 50 µl **abioMIX**-Reagenz. Das **abioMIX**-Reagenz besteht aus dem fluoreszenzmarkierten Anti-human-IgE-Antikörper, gelöst in einer Tris-gepufferten Kochsalzlösung, ergänzt mit Tween-20. Das **abioMIX**-Reagenz enthält ein Konservierungsmittel (Tabelle 3).

Material	Konz.
Fluoreszenzmarkierter Anti-IgE-Antikörper	2.50 µg/ml
Tween 20 (CAS-Nummer 005-64-5)	1.0% (v/v)
Tris(hydroxymethyl)aminomethan (CAS-Nummer 77-86-1)	24.8 mM
Natriumchlorid (CAS-Nummer 7647-14-5)	137mM
Kaliumchlorid (CAS-Nummer 7447-40-7)	2.7 mM
Tripotassium-Ethylendiamintetraessigsäure (CAS-Nummer 65501-24-8)	7.23 mM
ProClin300 (CAS-Nummer 55965-84-9)	0.04% (v/v)

Tabelle 2| Zusammensetzung des abioMIX-Reagenzes.

### Enthaltene Materialien

- 1x Kapsel mit einem Panel von serologischen IgE-Tests
- 1x Fläschchen mit **abioMIX**-Reagenz
- 1x Kapillarblut-Sammelgefäß (**abioPIPETTE**)
- 1x Trockenmittelbeutel

## Testverfahren

1. Verwenden Sie die mitgelieferte **abioPIPETTE**, um 50 µl Vollblut aus der Fingerbeere des Patienten zu entnehmen.
2. Nehmen Sie das **abioMIX**-Fläschchen in die Hand und schütteln Sie es, um das **abioMIX** vor der Verwendung auf den Boden zu bringen. Stechen Sie die Kappe mit der gefüllten **abioPIPETTE** an und führen Sie sie vollständig in das Fläschchen ein, ohne den Kolben zu drücken. Sobald sie vollständig eingeführt ist, drehen Sie den Kolben um eine Vierteldrehung im Uhrzeigersinn und drücken Sie auf den Kolben der **abioPIPETTE**, um die gesamte Blutprobe in das **abioMIX**-Reagenzienfläschchen zu dosieren. Halten Sie den Druck auf den Kolben der **abioPIPETTE**, entfernen Sie dann die **abioPIPETTE** und lassen Sie den Kolben außerhalb des Fläschchens los.
3. Klopfen Sie das Fläschchen mindestens 10 Mal auf eine harte Oberfläche, um die Blut-**abioMIX**-Lösung gründlich zu mischen. Eine gemischte Probe hat eine homogene Farbe. Inkubieren Sie die mit dem **abioMIX**-Reagenz gemischte Blutprobe 5 Minuten lang, bevor Sie sie in die Kapsel geben.
4. Drücken Sie den Kolben außerhalb des Fläschchens vollständig nach unten und halten Sie den Druck. Führen Sie die **abioPIPETTE** in das Fläschchen ein. Lassen Sie den Kolben los, um die **abioPIPETTE** vollständig mit dem Gemisch zu füllen und entfernen Sie die **abioPIPETTE**. Drücken Sie den Kolben leicht, um die Mischung gleichmäßig auf die gesamte Oberfläche der Membran (weißer Bereich) in der Mitte der Kapsel aufzutragen. Die Mischung sollte langsam dosiert werden, damit die Lösung in die Kapsel einziehen kann. Achten Sie darauf, mit der Pipettenspitze nicht an der Membran zu kratzen. Die gefüllte Kapsel sollte sofort gemessen werden.
5. Klappen Sie den Deckel um, um die Kapsel zu verschließen. Halten Sie die Kapsel nur an den Rändern fest. Achten Sie darauf, dass Sie die Unterseite der Kapsel nicht berühren.
6. Um die Messung zu starten, berühren Sie die Schaltfläche "messen" am Lesegerät. Die Schale öffnet sich automatisch.
7. Legen Sie die Kapsel entsprechend der geführten Kapselposition auf dem Bildschirm auf die Ablage und berühren Sie dann die Schaltfläche "Ablage schließen".

Um die Probe zu messen, lesen Sie das Benutzerhandbuch des **abioSCOPE 2.0**.

## Lagerung und Stabilität

Lagern Sie die **IVD CAPSULE Aeroallergens** bis zum Gebrauch bei 2-8 °C. Der Kit ist bis zu dem auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Das **abioMIX**-Reagenz ist gebrauchsfertig. Lassen Sie das **abioMIX**-Reagenz vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur aufwärmen. Verwenden Sie das **abioMIX**-Reagenz innerhalb von 4 Stunden nach der Erwärmung.

## Rückführbarkeit und Kalibrierung

Das **IVD CAPSULE Aeroallergens** wird vom Hersteller kalibriert, indem für jeden Test des Panels ein Pool von gut charakterisierten klinischen Proben mit einer definierten sIgE-Konzentration in einer

Vollblutmatrix verwendet wird. Die IgE-Kalibratoren sind rückführbar auf das 3. internationale Referenzpräparat (11/234) von Humanserum-Immunglobulin E der Weltgesundheitsorganisation (WHO)<sup>3</sup>. Jedes Lot der **IVD CAPSULE Aeroallergene** wird mit einer gewichteten 5-Parameter logistischen Kurvenanpassungsmethode kalibriert. Das Gerät berechnet automatisch die Konzentration jeder Probe und zeigt sie auf dem Bildschirm des Geräts an. Das Gerät liest automatisch die chargenspezifischen Kalibrierungsdaten ein, die in den Kapselchips eingebettet sind, so dass eine Kalibrierung durch den Benutzer nicht erforderlich ist. Allergenspezifische IgE-Werte, die den Kontrollen und Kalibrierungsmaterialien zugewiesen werden, sind direkt auf eine Master-Lot des Kalibrators rückführbar.

## Qualitätskontrolle

Verwenden Sie zur Qualitätskontrolle die **IVD CAPSULE IgE Control** (nicht mitgeliefert). Beachten Sie die geltenden lokalen Vorschriften und Richtlinien zur Qualitätskontrolle.

Die Kontrollintervalle müssen an die individuellen Anforderungen des jeweiligen Labors angepasst werden. Die ermittelten Werte sollten innerhalb des definierten Zielbereichs liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen festlegen, die zu ergreifen sind, wenn die Werte außerhalb der definierten Bereiche liegen.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.
- Das **IVD CAPSULE Aeroallergene** muss bis zur Verwendung gekühlt aufbewahrt werden.
- Nicht einfrieren.
- Lassen Sie das **abioMIX**-Reagenzgefäß vor der Verwendung Raumtemperatur annehmen.
- Das **IVD CAPSULE Aeroallergene** sollte innerhalb von 4 Stunden nach Entnahme aus der Kühlung verwendet werden.
- Dieses Produkt erfordert die Handhabung von humanen Proben. Es wird empfohlen, alles vom Menschen stammende Material als potentiell infektiös zu betrachten. Für die Handhabung und Entsorgung von Materialien während und nach dem Test sollten die für Ihre Einrichtung geltenden allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden<sup>4</sup>.

## Reagenzienverschlechterung

Die folgenden Beobachtungen weisen auf eine Verschlechterung der Reagenzien hin:

- Vorhandensein von Trübungen im **abioMIX**-Fläschchen.
- Gleichbleibend hohe oder niedrige Werte von Assay-Kits aus der gleichen Charge.

# IVD CAPSULE Aeroallergene

REF P02.00022



## Einschränkungen

- Die Testergebnisse sollten im Rahmen des gesamten klinischen Bildes interpretiert werden. Die endgültige Diagnose und/oder klinische Entscheidung sollte nicht allein auf den Ergebnissen eines einzelnen diagnostischen Tests beruhen, sondern nach Auswertung aller klinischen und Laborbefunde getroffen werden.
- Alle Assay-Materialien sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt und können nicht wiederverwendet werden.
- Dieser Assay verwendet Antikörper murinen (Maus-) Ursprungs. Patientenmaterial, das auf Mausproteine reagiert, kann zu anomalen Ergebnissen führen. Heterophile Antikörper im menschlichen Blut können die In-vitro-Immunoassays stören. Patienten, die routinemäßig mit Tieren oder tierischen Blutprodukten in Kontakt kommen, können für diese Interferenz anfällig sein. Der Einfluss von heterophilen Antikörpern, humanen Rheumafaktoren (RF) und von humanen Anti-Maus-Antikörpern (HAMA) auf die Messungen wurde nicht untersucht.
- Niedrige allergenspezifische IgE-Werte sollten mit Vorsicht bewertet werden, wenn die Gesamt-IgE-Werte über 1500 kU/l liegen, da ein klinisch erhöhter Gesamt-IgE-Wert zu einer Überschätzung des allergenspezifischen IgE-Wertes führen kann.
- Das **IVD CAPSULE Aeroallergene** enthält Allergenkomponenten. Diskrepanzen mit extraktbasierten serologischen IgE-Tests oder Haut-Prick-Tests können dadurch verursacht werden, dass Allergenkomponenten in sehr geringen Mengen im natürlichen Extrakt vorhanden sind, oder dass der Patient auf Allergenkomponenten sensibilisiert ist, die im natürlichen Extrakt und nicht im **IVD CAPSULE Aeroallergene** vorhanden sind.

## Erwartete Werte

Nicht-allergische Blutspender haben IgE gegen das Panel der Allergene des **IVD CAPSULE Aeroallergene**, die unter 0.7 kU/l liegen. Die gute Laborpraxis empfiehlt, dass jedes Labor seinen eigenen erwarteten Referenzbereich für die von ihm bediente Population festlegt.

Werte über 0.7 kU/l weisen auf spezifische IgE-Antikörper gegen ein Allergen oder eine Gruppe von Allergenen hin, die durch das Testsystem erkannt werden. Werte unter 0.7 kU/l weisen auf nicht nachweisbare Werte oder das Fehlen von allergenspezifischem IgE hin.

**Messbereich : 0.70 - 100 kU/l**

## Präzision

Varianzkomponenten zwischen den Durchläufen und zwischen den Tagen

Die Varianzkomponenten zwischen den Durchläufen und zwischen den Tagen der verschiedenen Assays des Panels der **IVD CAPSULE Aeroallergene** auf dem **abioSCOPE 2.0** wurden

in einer Studie ermittelt, die gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A35 konzipiert wurde. Drei Proben mit allergenspezifischen IgE-Werten im niedrigen bis moderaten Bereich jedes Assays wurden während 10 Tagen gemessen, mit zwei Durchläufen von Duplikaten pro Tag. Die Studienergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

sigE Test	Mittelwert [kU/l]	Zw.-Lauf CV [%]	Zw.-Tag CV [%]
Phl p 1 + Phl p 5	10.1	< 1	10
	8.2	< 1	14
	45.0	9	< 1
Der p 1 + Der p 2	4.5	16	< 1
	5.9	< 1	5
	16.4	7	19
Alt a 1	5.4	2	15
	4.8	< 1	8
	17.0	7	4
Fel d 1	2.4	20	20
	6.1	4	< 1
	20.1	10	< 1
Can f 1	5.6	< 1	25
	5.3	16	16
	19.5	< 1	20

Tabelle 4| Präzisionswerte der Studie zur Präzision zwischen den Durchläufen und zwischen den Tagen. CV: Variationskoeffizient.

## Benutzer-zu-Benutzer-, Los-zu-Los-, Gerät-zu-Gerät-Präzisionsabweichungskomponenten

Eine Studie wurde nach dem 3X3X5-Design<sup>5</sup> durchgeführt, wobei "3" entweder der Benutzer, die Charge oder die Geräte und die "5" die Tage und die Wiederholungsmessungen pro Tag waren. Für jeden allergenspezifischen IgE-Test wurden zwei Proben ausgewertet, eine im niedrigen Bereich ( $\leq 5.0$  kU/l) und eine im hohen Bereich ( $\geq 20$  kU/l). Für die Anwender-zu-Anwender-Präzisionsvarianzkomponente betrug die mittlere Ungenauigkeit (Variationskoeffizient, CV) 8.5 % (Standardabweichung (SD): 6.4; Bereich: 2.0 bis 23 %). Für die Los-zu-Los-Präzisionsvarianzkomponente betrug die mittlere Ungenauigkeit 13.5 % (SD: 5.1; Bereich: <1.0 bis 18 %). Für die Varianzkomponente "Gerät-zu-Gerät-Präzision" lag die mittlere Ungenauigkeit bei 10.7 % (SD: 7.1; Bereich: <1.0 bis 19 %).

## Analytische Selektivität

Der Einfluss gängiger potenzieller Störsubstanzen wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP076 bewertet. Die Studie wurde mit dem serologischen Fel d 1 IgE-Assay mit zwei Proben durchgeführt, eine im niedrigen Bereich (4,0 kU/l) und eine im hohen Bereich (40 kU/l) des Assays. Bis zu den folgenden Konzentrationen wurde keine relevante Verzerrung festgestellt:

- Triglyceride: 500 mg/dl \*
- Freies Bilirubin: 40 mg/dl §
- Konjugiertes Bilirubin: 40 mg/dl §
- Hämoglobin: 1.0 g/dl §

\* Eine negative Verzerrung von mehr als 20% wurde bei 1500 mg/dl gefunden; § höchste getestete Dosen.

## Inter-Methoden-Vergleichbarkeit und Übereinstimmung

Die Vergleichbarkeit der Testergebnisse zwischen dem **IVD CAPSULE Aeroallergene** auf dem **abioSCOPE 2.0** Gerät und der Laborreferenzmethode Phadia Laboratory System "ImmunoCAP" (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Schweden) wurde in einer Studie bewertet, die gemäß der CLSI-Richtlinie EP09c7 konzipiert wurde. Alle klinischen Proben wurden als venöses Vollblut auf dem **abioSCOPE 2.0** und venöses Plasma auf dem Phadia Laboratory System (ThermoFisher Scientific) ausgewertet. Eine nicht gewichtete lineare Regression nach Deming wurde verwendet, um die Steigung und den Achsenabschnitt im Bereich von 0.7 bis 100 kU<sub>A</sub>/l zu bestimmen (Tabelle 5). Das Ausmaß der linearen Korrelation wurde mit dem einfachen Pearson-Koeffizienten  $r$  und seinem quadrierten Wert ( $R^2$ ) bewertet.

slgE Test	Steigung (95% KI)	Schnittpunkt (95% KI)	$r$ ; $R^2$
Phl p 1 + Phl p 5	0.6 (0.3 bis 0.8)	2.4 (-2.1 bis 7.0)	0.93; 0.86
Der p 1 + Der p 2	0.9 (0.8 bis 1.1)	1.7 (-0.6 bis 4.0)	0.96; 0.93
Alt a 1	1.5 (0.6 bis 2.4)	-8.2 (-19.3 bis 2.8)	0.92; 0.85
Fel d 1	1.0 (0.7 bis 1.3)	-7.4 (-14.7 bis 0.0)	0.94; 0.88
Can f 1	1.0 (-0.8 bis 1.2)	-3.8 (-9.1 bis 1.5)	0.88; 0.77

Tabelle 5| Steigung und Achsenabschnitte mit ihrem 95 %-KI, ermittelt durch die ungewichtete Deming-Regression, und der einfache Pearson-Koeffizient ( $r$ ) und sein quadrierter Wert ( $R^2$ ), ermittelt durch die kleinste quadratische Regression. \* Aufgrund der geringen Anzahl positiver Proben wurde die lineare Regression mit der kleinsten quadratischen Regressionsstatistik durchgeführt und umfasste den Bereich 0,0 bis 100 kU<sub>A</sub>/l. CI: Konfidenzintervall.

Ausgedrückt als Inter-Klassen-Übereinstimmung (semi-quantitative Analyse) wurden die gepoolten Testergebnisse auf die verschiedenen RAST-Klassen aufgeteilt (Tabelle 6).

		ImmunoCAP RAST Klassenauswertung					
		0-1	2	3	4	5	6
IgE-Assay auf abioSCOPE 2.0	0-1	38	11	7			
	2	13	13	4	1		
	3		3	16	7		
	4			1	19	5	
	5				1	8	1
	6					1	1

Tabelle 6| Interklassenteilung der Testergebnisse zwischen den beiden Methoden (alle Testergebnisse gepoolt).

Die Übereinstimmung der einzelnen Tests mit der Referenzlabor-Methode wurde ebenfalls als binäre Klassifizierung berechnet, d. h. ein Testergebnis  $< 0.7$  kU<sub>A</sub>/l wurde als "negativ" und ein Testergebnis  $\geq 0.7$  kU<sub>A</sub>/l als "positiv" gewertet (qualitative Bewertung) (Tabelle 7).

slgE Test	PPA (%)	NPA (%)	OPA (%)
Phl p 1 + Phl p 5	100	45	80
Der p 1 + Der p 2	100	80	93
Alt a 1	90	70	83
Fel d 1	80	80	80
Can f 1	40	100	60
Alle	82	75	79

Tabelle 7| Inter-Methoden-Übereinstimmung ausgedrückt in Prozent. Für jeden serologischen IgE-Assay wurden 30 Proben mit beiden Methoden bewertet. PPA: positive prozentuale Übereinstimmung, NPA: negative prozentuale Übereinstimmung, OPA: gesamte prozentuale Übereinstimmung.

## BIOGRAPHIE

- Global Atlas of Allergy; published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2014
- Molecular Allergology, User's Guide; published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2016
- WHO International Standard Immunoglobulin E (IgE), human serum, NIBSC code 11/234. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC)
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Protection of Laboratory Workers From Occasionally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition." CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition." CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Interference Testing in Clinical Chemistry. Third Edition." CLSI Document EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples - Third Edition." CLSI Document EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

IVD CAPSULE, abioMIX und abioSCOPE sind Marken von Abionic.

© 2021, Abionic SA



CE marking

Abionic SA, Biopôle Alanine Building, Route de la Corniche 5  
CH-1066 Epalinges, Switzerland



Verwenden Sie eine unkoagulierte Kapillarblutprobe.