



Quantum Blue[®] Anti-Adalimumab

Kvalitativ
lateral flödesanalys

För in vitro-diagnostisk användning

LF-ADAD25 25 tester
LF-ADAD10 10 tester

Utgivningsdatum: 2023-04-27
Version A3

 **Tillverkare**

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch, Schweiz
Tel.: +41 61 487 1212
Fax: +41 61 487 1234
info@buhlmannlabs.ch

AVSEDD ANVÄNDNING

Quantum Blue® Anti-Adalimumab-testet är en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk immunanlys för detektering av antikroppar mot anti-adalimumab i mänskliga serumprover. Testet fungerar som en hjälp till läkemedelsövervakning hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) och reumatoid artrit (RA) som får behandling med adalimumab. Testet används i kombination med andra kliniska och laboratoriska fynd. Quantum Blue® Anti-Adalimumab kombineras med Quantum Blue® Reader.

För användning i laboratorium.

ANALYSENS PRINCIP

Testet är designat för selektiv mätning av antikroppar mot anti-adalimumab genom en immunanlys av sandwich-typ. Signalintensiteten hos testlinjen (T) och kontrollinjen (C) mäts via Quantum Blue® Reader. Resultaten rapporteras som negativt <neg(-)> eller positivt <pos(+)>.

LEVERERADE REAGENSER OCH FÖRBEREDELSE

Reagens	Mängd		Kod	Kommentarer
	LF-ADAD25	LF-ADAD10		
Testkassett	25 stycken	10 stycken	B-LFADAD-TC	Vakuumförse glad i foliepåse
Chase-buffert	1 flaska 10 mL	1 flaska 10 mL	B-LFADAD-CB	Redo att användas
Kontroller låg*/hög*	2 flaskor 0,1 mL	2 flaskor 0,1 mL	B-LFADAD-CONSET	Spädning 1:10 i chase-buffertlösning före användning
RFID-chipkort	1 stycken	1 stycken	B-LFADAD-RCC	Vitt plastkort
RFID-chipkort	1 stycken	1 stycken	B-LFADAD-RCC15	Grönt plastkort
Streck-kodskort	1 stycken	1 stycken	B-LFADAD-BCC	Plastkort med 2D-streckkod

Tabell 1

* Kontrollerna är satsspecifika. Kontrollerna låg och hög ska rapporteras som <neg(-)> respektive <pos(+)>.

KONTROLLER DITT TESTKIT

Produkter från BÜHLMANN har tillverkats med största varsamhet och samtliga åtgärder har vidtagits för att säkerställa att testkitet är komplett och uppfyller avsedd prestanda. Dock rekommenderar vi att du bekräftar att testkitet och dess innehåll är komplett och intakt samt att påsen uppfyller följande kriterier:

- Utgångsdatum
- Påsen är fri från skador (t.ex. avsaknad av perforering som kan ha orsakats av felaktig hantering).
- Testkassetten är felfri (t.ex. inga tecken på skador eller repor på analysmembranet).

Om en av testkassetterna inte uppfyller kriterierna som nämnts ovan, använd en annan testkassett.

FÖRVARING OCH HÅLLBARHET FÖR REAGENSER

Öppnade reagens	
Förvara vid 2–8 °C. Använd inte reagensen efter att utgångsdatumet som är tryckt på etiketten har passerat.	
Öppnade reagens	
Testkassett	Testkassetter som tagits ut ur foliepåsen ska användas inom 4 timmar.
Chase-buffert	Förvara i upp till 6 månader vid 2–8 °C efter öppnandet.
Kontroller låg/hög	Förvara i upp till 6 månader vid 2–8 °C efter öppnandet.

Tabell 2

MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE INGÅR

- Vortexmixer
- Tidtagarur (valfritt)
- Precisionspipetter med engångspetsar: 10–100 µL och 100–1 000 µL
- Eppendorfrör (eller motsvarande) för spädning av serumprover.
- Quantum Blue® Reader är tillgänglig från BÜHLMANN (beställningskod: BI-POCTR-ABS)
- Handskar och labrock

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Säkerhetsåtgärder

- Prover ska hanteras som potentiellt smittsamt material samt i enlighet med god laboratorised och lämpliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.
- Kontrollerna och chase-bufferten i denna sats innehåller komponenter som klassificeras i enlighet med förordning (EG) nr 1272/2008: 2-metyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride (konc. ≥ 0,0015 %), och reagensen kan därmed orsaka allergisk hudreaktion (H317).
- Undvik att reagensen kommer i kontakt med hud, ögon eller slemhinnor. Vid kontakt, skölj omedelbart med rikliga mängder vatten, annars kan irritation uppstå.
- Oanvänd lösning ska bortskaffas i enlighet med lokala statliga och federala bestämmelser.

Tekniska försiktighetsåtgärder

Kitkomponenter

- Testet måste utföras vid rumstemperatur (20–26 °C).
- Alla reagens och testprover måste balanseras till rumstemperatur innan analysen påbörjas.
- När alla komponenter uppnått rumstemperatur kan testkassetten avlägsnas från foliepåsen. Tillåt testkassetten att balanseras i laboratoriemiljön i minst 2 minuter innan analysen påbörjas.
- Blanda reagensen väl (t.ex. via centrifug/vortex).
- Komponenterna får inte användas efter utgångsdatumet som är tryckt på etiketterna.
- Blanda inte reagens från olika lotter.
- Plocka inte isär testkassetterna.
- Testkassetterna får inte återanvändas.

- Hantera testkassetterna varsamt. Kontaminera inte provladdningsporten eller avläsningsfönstret via hudkontakt, andra vätskor och dylikt (figur 1D).
- Placera testkassetten på en plan yta i horisontell position under analysen.

Testprocedur

- Läs instruktionerna noga innan testet utförs. Testets prestanda kan påverkas negativt om reagensen späds eller hanteras felaktigt eller lagras under andra förhållanden än de som anges i denna bruksanvisning.
- Observera att det finns två generationer av läsare: Quantum Blue® Reader andra generationen med serienummer mellan 1 000 och 3 000 (QB2) och Quantum Blue® Reader tredje generationen med serienummer över 3 000 (QB3G).
- QB2 måste startas och programmeras för Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analys: Ladda analysmetoden med hjälp av RFID-chipkortet (B-LFADAD-RCC eller B-LFADAD-RCC15) innan du startar analysen (se bruksanvisning för Quantum Blue® Reader).
- QB3G måste startas och programmeras för Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen antingen genom användning av streckkodskortet (B-LFADAD-BCC) eller genom att välja alternativet från testmenyn (enbart snabbspåringsläge). För mer information, se bruksanvisning för Quantum Blue® Reader.
- Använd RFID-chipkortet (QB2)/streckkodskortet (QB3G) för att ändra de sats-specifika testparametrarna.
- Prover som inte hanteras på rätt sätt kan orsaka felaktiga resultat.
- Spädda prover ska analyseras skyndsamt och kan inte lagras längre än 15 timmar vid rumstemperatur ($\leq 23\text{ }^{\circ}\text{C}$).

PROVINSAMLING OCH LAGRING

Samla in blod i vanliga rör för venpunktion utan tillsatser och undvik hemolys. Utför serumberedning i enlighet med tillverkarens instruktioner. Dekanter serumet.

Outspädda serumprover kan förvaras okylda (temperaturer upp till $28\text{ }^{\circ}\text{C}$) i upp till 9 dagar eller kylda ($2\text{--}20\text{ }^{\circ}\text{C}$) i 15 dagar. För längre förvaring ska outspädda serumprover förvaras vid $\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Proverna är stabila i minst 13 månader vid $\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Undvik fler än sex (6) frysningsscykler.

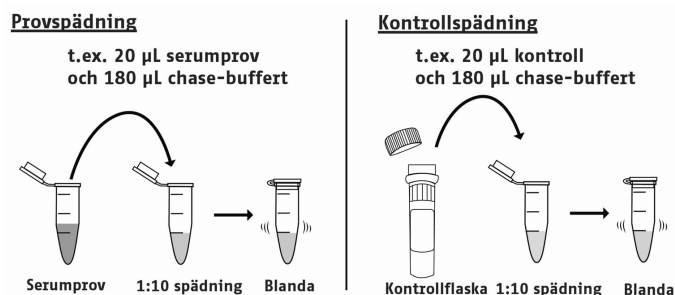
ANALYSPROCEDUR

Enbart reagens som balanserats till rumstemperatur får användas för analysen. Testkassetten måste avlägsnas från foliepåsen innan analysen påbörjas.

Analysproceduren består av två steg:

1. Spädning av serumprover och kontroller med chase-buffert

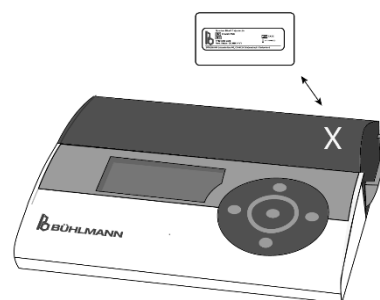
Före mätning ska serumprovet och kontrollerna spädas 1:10 med chase-buffert (B-LFADAD-CB) (t.ex. blanda $20\text{ }\mu\text{L}$ serumprov eller kontroller med $180\text{ }\mu\text{L}$ chase-buffert i ett provrör) och blanda genom att vortexa, pipettera eller skaka.



2. Procedur för lateral flödesanalys och avläsning

QB2

Två alternativa metoder kan laddas från respektive RFID-chipkort: B-LFADAD-RCC15 (med intern timer) eller B-LFADAD-RCC (utan intern timer). Välj ett av RFID-chipkortet innan analysen startas. Ladda testmetoden från RFID-chipkortet på Quantum Blue® Reader.



QB3G

Två olika driftlägen finns tillgängliga för mätning av prover med QB3G: Snabbspåringsläge (Fast Track Mode) eller felsäkert läge (Fail Safe Mode). Kontrollera i vilket läge din läsare körs innan du startar analysen.

Testmetoden kan laddas från streckkodskortet (snabbspårings- eller felsäkert läge) eller, om den används tidigare, vald från testmenyn (enbart snabbspåringsläge). Mätningar kan utföras med eller utan intern timer i snabbspåringsläge. Mätningar i felsäkert läge kan enbart utföras med intern timer.

Följ instruktionerna på skärmen på QB3G. Du kan även se snabbguiden för QB3G för information om snabbspårings- och felsäkert läge.



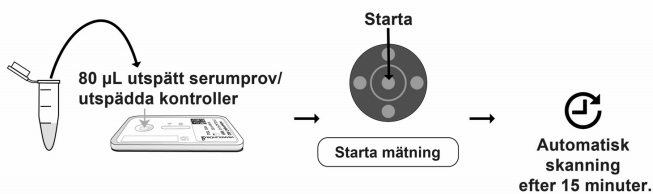
2.1. Metod med intern timer

QB2: Använd det gröna RFID-chipkortet B-LFADAD-RCC15

QB3G (snabbspåringsläge): när du uppmanas av QB3G att hoppa över inkuberingstiden väljer du "NO" (Nej)

QB3G (felsäkert läge): standardinställning

- Packa upp testkassetten. Tillåt testkassetten att balanseras i laboriemiljön i minst 2 minuter.
- Tillsätt 80 µL utspätt serumprov i provladdningsporten på testkassetten (figur 1D).
- För in testkassetten i testkassetthållaren på Quantum Blue® Reader.
- Stäng testkassetthållaren och starta mätningen genom att trycka på startknappen på QB2 eller alternativet "Start Measurement" (Starta mätning) på QB3G.
- Skanningen startas automatiskt efter 15 minuter.
- För kontroller låg/hög: Upprepa steg 2.1 men använd 80 µL utspädda kontroller istället för utspätt serum.



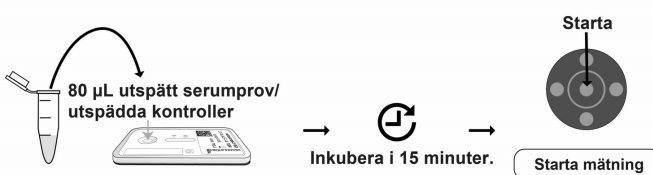
2.2. Metod utan intern timer

QB2: Använd det vita RFID-chipkortet B-LFADAD-RCC

QB3G (snabbspåringsläge): när du uppmanas av QB3G att hoppa över inkuberingstiden väljer du "YES" (Ja)

QB3G (felsäkert läge): alternativ ej tillgängligt

- Packa upp testkassetten. Tillåt testkassetten att balanseras i laboriemiljön i minst 2 minuter
- Tillsätt 80 µL utspätt serumprov i provladdningsporten på testkassetten (figur 1D).
- Inkubera i 15 ± 1 minut (ställ in en manuell timer).
- För in testkassetten i testkassetthållaren på Quantum Blue® Reader.
- Skanna testkassetten med Quantum Blue® Reader genom att trycka på startknappen på QB2 eller alternativet "Start Measurement" (Starta mätning) på QB3G.
- För kontroller låg/hög: Upprepa steg 2.2 men använd 80 µL utspädda kontroller istället för utspätt serum.



Anmärkning: Se bruksanvisningen för Quantum Blue® Reader för mer information om de grundläggande funktionerna och hur du startar och kör Quantum Blue® Readers, i synnerhet val av testmetoder och hur lotspecifika parametrar laddas från RFID-chipkortet (QB2) / streckkodskortet (QB3G) på Quantum Blue® Reader.

Säkerställ att testkassetten förs in korrekt i Quantum Blue® Reader med avläsningsfönstret först (figur 1D).

KVALITETSKONTROLL

- Om analysens prestanda inte överensstämmer med de etablerade gränserna och upprepning utesluter fel teknik, kontrollera följande: *i)* pipettering, temperaturstyrning och timing *ii)* reagensens utgångsdatum och *iii)* lagrings- och inkuberingsförhållanden.
- Resultaten av självtestet som Quantum Blue® Reader utför vid start av instrumentet måste vara giltigt.

STANDARDISERING

- Kalibreringsmaterialet är en monoklonal human IgG-antikropp mot anti-adalimumab i mänsklig serummatrix.
- Quantum Blue® Reader använder en lotspecifik kalibreringskurva för att beräkna koncentrationen av anti-adalimumab i ekvivalenter ($\mu\text{g}_{\text{eq}}/\text{mL}$) till den monoklonala IgG-kalibratoren för anti-adalimumab. Konfidensintervallet på 95% för den kombinerade osäkerheten hos produktkalibratoren är lägre än 25,0%, och den kombinerade osäkerheten hos kontrollerna är lägre än 30,0%.
- Quantum Blue® Reader indicerar resultatet som negativt <neg(-)> om provkoncentrationen är under 0,2 $\mu\text{g}_{\text{eq}}/\text{mL}$. Resultat som är lika med och över 0,2 $\mu\text{g}_{\text{eq}}/\text{mL}$ indiceras som positivt <pos(+)>.

VALIDERING AV RESULTAT

- För ett giltigt testresultat måste kontrollinjen (C) alltid vara synlig (se figur 1A och figur 1B). Denna används enbart som en funktionell testkontroll och kan inte användas för att tolka testlinjen (T). Om testlinjen (T) inte är synlig efter 15 minuters inkubering (figur 1A) är koncentrationen av antikroppar mot anti-adalimumab i serumprovet under detektionsgränsen. Om testlinjen (T) är synlig efter 15 minuters inkubering (figur 1B) beräknas koncentrationen av antikroppar mot anti-adalimumab i serumprovet av Quantum Blue® Reader.
- Om enbart testlinjen (T) är synlig efter 15 minuters inkubering (figur 1C) är resultatet ogiltigt och Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen måste göras om med en annan testkasset.
- Om varken kontrollinjen (C) eller testlinjen (T) är synlig efter 15 minuters inkubering (figur 1D) är resultatet ogiltigt och Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen måste göras om med en annan testkasset.
- Eftersom Quantum Blue® Reader tillåter en utvärdering av testlinjen (T) och kontrollinjen (C), genomförs en ytterligare kontroll av kontrollinjen (C). Om signalintensiteten hos kontrollinjen (C) är under en specifik förkonfigurerad tröskel efter 15 minuters inkubering, är resultatet också ogiltigt och Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen måste göras om med en annan testkasset.

BEGRÄNSNINGAR

- Quantum Blue® Anti-Adalimumab-testet är en läkemedelskänslig analys och kan därför enbart

användas på prover med ej detekterbara koncentrationer av adalimumab.

- Reagensen som medföljer detta kit är optimerade för att mäta nivåer av antikroppar mot anti-adalimumab i serumprover.
- Resultaten för Quantum Blue® Anti-Adalimumab-testet ska tolkas i kombination med andra kliniska och laboratoriska fynd. Dessa kan inkludera fastställande av sjukdomsaktivitet, fastställande av adalimumab genom nivåer, samt information om patientens behandlingsföljksamhet.

TOLKNING AV RESULTAT

Quantum Blue® Reader visar följande resultat kategorier för Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen:

Display	Tolkning
neg(-)	negativt resultat
pos(+)	positivt resultat

Tabell 3

FASTSTÄLLANDE AV DÄMPNING

Den tekniska dämpningen fastställdes som 0,2 µg_{eq}/mL, baserat på resultat som erhöles i en referensintervallstudie och detektionsgränsen (LoD) för analysen (se även avsnitt prestandaegenskaper).

Referensintervall

Referensintervall för Quantum Blue® Anti-Adalimumab-testet fastställdes enligt CLSI C28-A3 med 120 serumprover från friska individer, med lika många män som kvinnor. Mätningarna utfördes under 3 dagar av 2 operatörer med hjälp av 2 Quantum Blue® Anti-Adalimumab-satser, vilket gav 240 värden (ref. 1).

Referensintervall [µg _{eq} /mL]	
2,5:e percentilen (90 % CI)	97,5:e percentilen (90 % CI)
0,0 (0,0–0,0)	0,1 (0,0–0,2)

Tabell 4

PRESTANDAEGENSKAPER

Följande prestandaegenskaper har fastställts med Quantum Blue® Reader andra och tredje generationen. Indicerade prestandaegenskaper gäller för båda läsargenerationerna.

Metodjämförelse

Analysöverensstämmelse: 91,3%

Ethundratjugo (120) kliniska prover mättes med 2 lotter av Quantum Blue® Anti-Adalimumab-analysen under 4 dagar, vilket gav 240 värde, varav 42 var negativa och 198 var positiva. Samma prover mättes i en upprepad analys med hjälp av en kommersiellt tillgänglig ELISA-analys. Genomsnittliga ELISA-värden klassades som positiva eller negativa enligt den indicerade dämpningen och den totala överensstämmelsen mellan båda analyserna beräknades. Resultaten sammanfattas i tabell 5.

Precision inom laboratoriet: 100% inom kategori

Repetierbarhet och precision inom laboratoriet fastställdes enligt CLSI-riktlinjen EP05-A3 med hjälp av den

standardiserade studiedesignen för 20 dagar x 2 körningar x 2 upprepningar (ref. 2). Tre (3) poolade serumprover: negativt, lågpositivt och högpositivt analyserades. Resultaten sammanfattas i tabell 6.

Reproducerbarhet: 100% inom kategori

Reproducerbarheten fastställdes i enlighet med CLSI-riktlinjen EP05-A3 med hjälp av en studiedesign med 3 instrument/satser/operatörer x 5 dagar x 5 upprepningar (ref. 2). Tre (3) poolade serumprover: negativt, lågpositivt och högpositivt analyserades. Resultaten sammanfattas i tabell 7.

Detektionsgräns (LoD): 0,1 µg_{eq}/mL

LoD fastställdes enligt CLSI-riktlinjen EP17-A2 och med proportioner för falskt positivt (α) mindre än 5% och falskt negativt (β) mindre än 5% baserat på 120 bestämningar, med 60 blankprov och 60 lågnivåupprepningar; och en LoB på 0,0 µg_{eq}/mL (ref. 3).

Högdos-hook-effekt

Inga negativa resultat för påverkade prover med teoretiska koncentrationer av anti-adalimumab på upp till 592,5 µg_{eq}/mL observerades. Studien utfördes med två Quantum Blue® Anti-Adalimumab-lotter.

STÖRANDE ÄMNEN

Quantum Blue® Anti-Adalimumab-testets mottaglighet för störande ämnen bedömdes i enlighet med CLSI-godkända riktlinjen EP07-A2. Störande ämnen testades vid koncentrationer som var trefaldigt högre än de som rapporterats eller förväntats i kliniska prover eller vid koncentrationsnivåer som rekommenderas av CLSI-riktlinjen EP07-A2 (ref. 4). Minst 7 upprepningar per störande ämne testades. Ett resultat utanför kategorin för en enskild upprepning ansågs som en störning.

TNFα-blockerare

TNFα-blockerare testades vid koncentrationerna som överskrider det lägsta rekommenderade läkemedlet genom trefaldiga nivåer. Ingen interferens detekterades med följande ämnen vid de listade koncentrationerna: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL). Interferenser detekterades med ämnet adalimumab (Humira®, 15 µg/mL). Interferenseffekten karaktäriserades ytterligare av ett dosresponstest. Resultaten indicerar att närvaro av anti-adalimumab enbart kan analyseras i prover med ej detekterbara adalimumabnivåer.

Serumindex

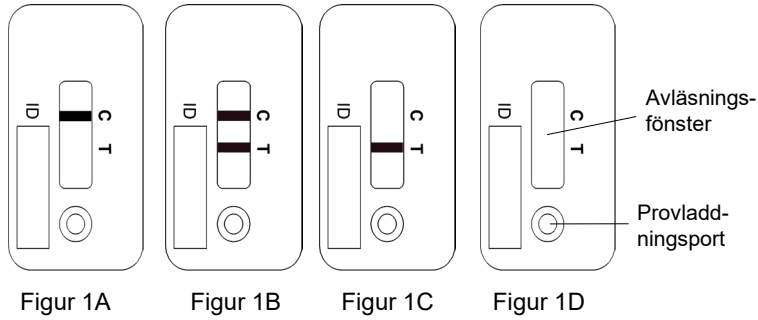
Ingen störning detekterades med följande ämnen, upp till de listade koncentrationerna: triglycerides (Intralipid® 1 320 mg/dL; motsvarande 37 mmol/L triglycerid), konjugerat bilirubin (342 µmol/L; 29 mg/dL), okonjugerat bilirubin (342 µmol/L; 20 mg/dL), Hemoglobin (200 g/L) och reumatoida faktorer (upp till 600 IU/mL).

Immunhämmande och andra läkemedel

Ingen störning detekterades med följande ämnen, upp till de listade koncentrationerna: azatioprin (10,8 µmol/L, 3,0 µg/mL), 6-merkaptopurin (13,1 µmol/L, 2,0 µg/mL) och metotrexat (149,6 µmol/L, 68,0 µg/mL).

TABELLER OCH FIGURER

Testresultat



Metodjämförelse

		Komparator		
		Negativt	Positivt	Totalt
Quantum Blue® Anti-Adalimumab	Negativt	19,2 %	6,3 %	25,4 %
	Positivt	2,5 %	72,1 %	74,6 %
	Totalt	21,7 %	78,3 %	100 %
				91,3 %

Tabell 5

Repetierbarhet / precision inom laboratoriet

Prov	Beskrivning	n	Medelkonc. [$\mu\text{g}_{\text{eq}}/\text{mL}$]	% inom kategori
S1	Negativt	80	0,0	100
S2	Lågpositivt	80	0,3	100
S3	Högpositivt	80	1,4	100

Tabell 6

Reproducerbarhet

Prov	Beskrivning	n	Medelkonc. [$\mu\text{g}_{\text{eq}}/\text{mL}$]	% inom kategori
S1	Negativt	75	0,0	100
S2	Lågpositivt	75	0,4	100
S3	Högpositivt	75	2,0	100

Tabell 7

REFERENSER

1. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
2. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
3. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
4. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.

ÄNDRINGSLOGG

Datum	Version	Ändring
2023-04-27	A3	Uppdatering av avsnitt <i>Varningar och försiktighetsåtgärder</i> Inkludering av osäkra värden för produktkalibrator och kontroller i avsnitt <i>Standardisering</i> Tillägg av avsnitt <i>Referenser</i> Revision av avsnitt <i>Symboler</i> Inkludering av anmält organnummer för bedömning av överensstämmelse för till CE-märkning enligt IVDR 2017/746

INCIDENTRAPPORTERING I EU:S MEDLEMSLÄNDER

Om någon allvarlig incident i samband med denna enhet har inträffat, ska detta rapporteras utan dröjsmål till tillverkaren och behörig myndighet i ditt medlemsland.

FRAKTSKADA

Meddela din distributör om denna produkt mottogs skadad.

SYMBOLER

BÜHLMANN använder symboler och märkningar som beskrivs i ISO 15223-1. Dessutom används följande symboler och märkningar:

Symbol	Förklaring
	Testkassett
	Chase-buffert
	Kontroll låg
	Kontroll hög
	RFID-kort
	Strekkodskort

