Quantum Blue® fPELA

Elastasi pancreatica

Test quantitativo
a flusso laterale

Per uso diagnostico *in vitro*

LF-PELA25 25 test

Data di pubblicazione: 2025-10-09
Versione A1

Fabbricante

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch, Svizzera
Tel.: +41 61 487 12 12
Fax: +41 61 487 12 34
info@buhlmannlabs.ch

ITALIANO

USO PREVISTO

Quantum Blue® fPELA è un immunodosaggio diagnostico a flusso laterale *in vitro* per la determinazione quantitativa dell'elastasi pancreatica in estratti di feci umane. I risultati possono coadiuvare la determinazione dell'insufficienza pancreatica esocrina in pazienti affetti da patologie come la pancreatite cronica congiuntamente con altri reperti clinici e di laboratorio.
Quantum Blue® fPELA si usa in associazione a Quantum Blue® Reader.

Solo per uso di laboratorio. Non automatizzato.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test è progettato per misurare in modo selettivo l'elastasi pancreatica in estratti di feci umane tramite un immunodosaggio a sandwich. Gli estratti di campioni fecali vengono preparati con tampone di estrazione impiegando il dispositivo di preparazione delle feci CALEX® Cap e analizzati a una diluizione finale di 1:500. Un anticorpo monoclonale di rilevazione viene coniugato con colloidi d'oro. Quando viene applicato il campione, sulla cassetta del test il coniugato d'oro viene rilasciato da un tampone nel sistema di reazione. L'elastasi presente nel campione si lega al coniugato d'oro. Un anticorpo policlonale di cattura, altamente specifico per l'analita, è immobilizzato sulla membrana del test e cattura il complesso elastasi-coniugato d'oro anti-elastasi, determinando la colorazione della linea del test (T). Il coniugato d'oro anti-elastasi libero rimanente si lega alla linea di controllo (C). Le intensità di segnale della linea del test (T) e della linea di controllo (C) vengono misurate quantitativamente con una procedura di analisi non automatizzata mediante il Quantum Blue® Reader.
Il test Quantum Blue® fPELA deve essere eseguito in un laboratorio e non è destinato all'uso per l'autoanalisi o l'analisi "presso il paziente".

REAGENTI FORNITI E PREPARAZIONE

Reagenti	Quantità	Codice	Commenti
Cassetta del test	25 pezzi	B-LFPELA-TC	Sigillata sotto vuoto in una busta di alluminio
Controllo 1* / 2*	2 flaconcini 0,5 mL	B-LFPELA-CONSET	Aggiungere 0,5 mL di acqua deionizzata
Etichette delle aliquote	8 pezzi	B-LFPELA-ACONSET	Etichette stampate per le aliquote di controllo 1 e 2
Scheda chip RFID	1 pezzo	B-LFPELA-RCC	Scheda di plastica **bianca**
Scheda chip RFID	1 pezzo	B-LFPELA-RCC15	Scheda di plastica **verde**
Scheda con codice a barre	1 pezzo	B-LFPELA-BCC	Scheda di plastica 2D con codice a barre

Tabella 1

*I controlli contengono quantità lotto-specifiche di elastasi umana ricombinante. Per le concentrazioni effettive, consultare la scheda dati-QC aggiuntiva.

CONTROLLO DEL KIT DI TEST

I prodotti BÜHLMANN sono stati fabbricati con la massima cura e sono stati compiuti tutti i possibili sforzi per garantire la completezza e le prestazioni di questo kit di test. Ciononostante, consigliamo di controllare il kit di test per verificare le condizioni delle cassetta del test e della sua busta in base ai seguenti criteri:

- Data di scadenza
- Assenza di difetti della busta (ad es. assenza di perforazioni che potrebbero essere state causate da una manipolazione scorretta).
- Assenza di difetti della cassetta del test (ad es. assenza di graffi sulla membrana analitica).

Nel caso in cui una della cassette del test non soddisfi i criteri di cui sopra, utilizzare una cassetta del test diversa.

CONSERVAZIONE E DURATA DEI REAGENTI

Reagenti non aperti	
Conservare a 2-8 °C. Non usare i reagenti dopo la data di scadenza stampata sulle etichette.	
Reagenti aperti	
Cassetta del test	Le cassette del test estratte dalla busta di alluminio devono essere usate entro 4 ore.
Controllo 1 / 2	Conservare per un massimo di 2 mesi a 2-8 °C dopo la ricostituzione o suddividere in aliquote dopo la ricostituzione e conservare a ≤ -20 °C.

Tabella 2

MATERIALI OCCORRENTI MA NON FORNITI

- I dispositivi descritti di seguito non sono inclusi nel kit e devono essere ordinati separatamente:

Dispositivi	Quantità	Codice
CALEX® Cap	Sono disponibili confezioni da 50, 200 o 500 provette contenenti 5 mL di tampone di estrazione Pronto all'uso	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500
Quantum Blue® Reader	1 unità	BI-POCTR-ABS

Tabella 3

- Miscelatore vortex per l'estrazione delle feci
- Timer (opzionale)
- Pipettatori di precisione con puntali monouso: 10-100 µL e 100-1000 µL
- Centrifuga (opzionale)
- Guanti e camice da laboratorio
- Panni morbidi o carta assorbente

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Precauzioni per la sicurezza

- Questo test è solo per uso diagnostico *in vitro.*
- Nessuno dei reagenti di questo test contiene componenti di origine umana.
- Evitare il contatto dei reagenti con gli occhi, la pelle o le membrane mucose. In caso di contatto, sciacquare immediatamente con abbondante acqua; in caso contrario può verificarsi irritazione.

- Si raccomanda l'utilizzo del test da parte di personale qualificato, in conformità con le buone pratiche di laboratorio (GLP):
  - I controlli contengono sostanze di origine animale potenzialmente infettive.
  - I campioni dei pazienti devono essere maneggiati come potenziali vettori di infezioni.
- I reagenti, i campioni dei pazienti e il materiale di scarto devono essere trattati come rifiuti pericolosi in conformità con le linee guida o le normative nazionali in materia di sicurezza dei materiali a rischio biologico.

Precauzioni tecniche

Componenti del kit

- Il test deve essere eseguito a temperatura ambiente (19-27 °C) e ad un'umidità relativa del 16-70%.
- Tutti i reagenti e i campioni devono essere equilibrati a temperatura ambiente prima di iniziare il saggio.
- Una volta equilibrata a temperatura ambiente, rimuovere la cassetta del test dalla busta di alluminio. Lasciar equilibrare la cassetta del test all'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti prima di iniziare il saggio.
- Miscelare bene (ad es. con vortex) i reagenti prima dell'uso.
- Non utilizzare i componenti dopo la data di scadenza stampata sulle etichette.
- Non miscelare reagenti di lotti diversi.
- Il test è concepito per estratti fecali preparati usando il CALEX® Cap. L'uso di tamponi di estrazione diversi può portare a risultati errati.
- Non disassemblare le cassette del test.
- Le cassette del test non possono essere riutilizzate.
- Le cassette del test vanno maneggiate con cautela. Non contaminare o danneggiare il pozzetto di raccolta del campione né la finestra di lettura tramite contatto con la pelle, con liquidi, ecc. (figura 1D).
- La cassetta del test va sempre tenuta in posizione piana e orizzontale durante l'esecuzione del saggio.

Procedura del test

- Prima di eseguire il saggio leggere attentamente le istruzioni. Le prestazioni del saggio risultano negativamente compromesse quando i reagenti vengono diluiti in modo scorretto o manipolati o conservati in condizioni diverse rispetto a quelle specificate nelle istruzioni per l'uso.
- Si fa presente che sono disponibili due generazioni di lettori: Quantum Blue® Reader di 2ª generazione con numero di serie compreso tra 1000 e 3000 (QB2) e Quantum Blue® Reader di 3ª generazione con numero di serie superiore a 3000 (QB3G).
- Il QB2 deve essere acceso e programmato per il saggio Quantum Blue® fPELA: Prima di iniziare il saggio, caricare il metodo di analisi usando la scheda chip RFID (B-LFPELA-RCC o B-LFPELA-RCC15) (fare riferimento al manuale di Quantum Blue® Reader).
- Il QB3G deve essere acceso e programmato per il saggio Quantum Blue® fPELA utilizzando la scheda con il codice a barre (B-LFPELA-BCC) o tramite selezione dal menu del test (solo Fast Track Mode). Per maggiori informazioni consultare il manuale del Quantum Blue® Reader.
- Usare la scheda chip RFID (QB2) / scheda con il codice a barre (QB3G) per modificare i parametri di analisi specifici del lotto in uso.
- Se i campioni dei pazienti vengono manipolati in modo scorretto si possono ottenere risultati inaccurati.
- Per ottenere risultati affidabili e quantitativi, è importante omogeneizzare completamente il campione fecale nel CALEX® Cap.
- Gli estratti possono essere conservati se centrifugati (vedere il capitolo "*Procedura analitica*", passaggio 2.2 – Opzione 1) e suddivisi in aliquote. Per il riutilizzo o la rimisurazione degli estratti vedere il passaggio 4 del capitolo "*Procedura analitica*".
- Processare immediatamente gli estratti sedimentati; non conservarli.

RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Per la procedura di estrazione è necessario meno di 1 g di campione di feci native. Raccogliere il campione di feci in provette normali.

Importante: Il campione deve essere raccolto senza l'aggiunta di alcun additivo chimico o biologico.

La raccolta di campioni di feci con un elevato contenuto acquoso (campioni di feci liquide) non è raccomandato. La raccolta dei campioni di feci deve essere eseguita in un giorno diverso (vedere la sezione seguente "*Limiti*").

Stabilità dei campioni di feci

I campioni di feci possono essere conservati e trasportati a temperatura ambiente (fino a 28°C) o refrigerati (2-8 °C):

- Temperatura ambiente (fino a 28 °C): I campioni sono stabili per un totale di due (2) giorni dal momento della raccolta delle feci a quello dell'elaborazione. Assicurarsi che l'estrazione venga eseguita entro due (2) giorni dalla raccolta.
- Refrigerati (2-8 °C): I campioni sono stabili per un massimo di dieci (10) giorni dal momento della raccolta delle feci a quello dell'elaborazione.
  Importante: Si osservi che la catena del freddo non deve essere interrotta in alcun momento tra la raccolta e l'elaborazione. Assicurarsi che l'estrazione venga eseguita entro dieci (10) giorni dalla raccolta.

Per conservarli più a lungo, congelare i campioni di feci a ≤ -20 °C. Sono sconsigliati più di cinque (5) cicli di congelamento-scongelamento. La stabilità dei campioni e il numero di cicli di congelamento-scongelamento alle condizioni summenzionate sono riportati nella tabella 4.

Stabilità degli estratti di feci

Per conservare gli estratti di feci, è necessario centrifugarli (vedere il capitolo "*Procedura analitica*", passaggio 2.2 – Opzione 1) e suddividerli in aliquote. Gli estratti possono essere conservati per un massimo di due (2) giorni in frigorifero (2-8 °C) e per un massimo di otto (8) ore a temperatura ambiente (fino a 28 °C). La conservazione degli estratti a temperatura ambiente (fino a 28 °C) per più di otto (8) ore deve essere evitata. Se devono essere conservati più a lungo, mantenere gli estratti a ≤ -20 °C. Sono sconsigliati più di quattro (4) cicli di congelamento-scongelamento (tabella 4).

Prima della misurazione, lasciare equilibrare gli estratti a temperatura ambiente. Per il riutilizzo o la rimisurazione degli estratti vedere il passaggio 4 del capitolo "*Procedura analitica*".

Si noti che gli estratti sedimentati (e non centrifugati) non possono essere conservati e devono essere elaborati immediatamente.

Condizione	Campione di feci	Estratti di feci
da 2 a 8 °C	10 giorni*	2 giorni
fino a 28 °C	2 giorni	8 ore
cicli di congelamento-scongelamento	5 cicli	4 cicli

Tabella 4

*se la catena del freddo è preservata

PROCEDURA ANALITICA

Importante: Con il dosaggio Quantum Blue® fPELA non si possono misurare campioni di feci liquide (vedere il capitolo "*Limiti").*

La procedura del saggio consiste in quattro passaggi:

1. Estrazione dei campioni di feci

Seguire le istruzioni per l'uso fornite insieme al kit di CALEX® Cap. Gli estratti dei campioni fecali preparati utilizzando CALEX® Cap hanno una diluizione finale di 1:500 e sono pronti all'uso.

2. Elaborazione dei campioni

2.1 Importante: Prima di procedere con l'opzione 1 o 2, lasciar riposare l'estratto fecale per almeno un'ora, con il tappo di campionamento del dispositivo verso il basso.

2.2 Sono possibili due diverse opzioni per procedere:

Opzione 1: Centrifugazione

Centrifugare CALEX® Cap per 10 minuti a 1000 - 3000 x g prima di eseguire la procedura di Quantum Blue® fPELA (per le condizioni di conservazione dei campioni centrifugati, vedere il capitolo "*Raccolta e conservazione dei campioni*").

Opzione 2: Sedimentazione

Dopo aver lasciato riposare l'estratto di feci per almeno un'ora, il campione ha sedimentato ed è pronto per la misurazione successiva. Processare immediatamente gli estratti sedimentati; non conservarli.

3. Manipolazione dei controlli

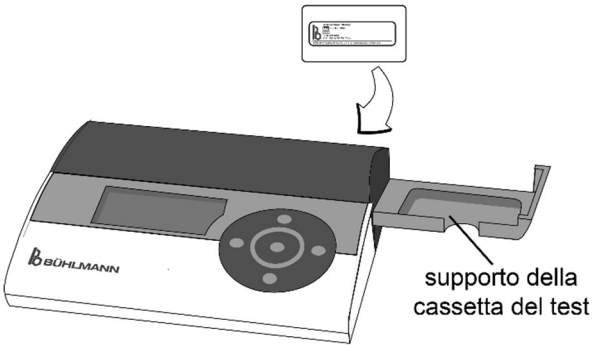
Ricostituire i controlli con 0,5 mL di acqua deionizzata. Dopo la ricostituzione, i controlli devono essere conservati a 2-8 °C o suddivisi in aliquote, etichettati e conservati a ≤ -20 °C (vedere il capitolo "*Conservazione e durata dei reagenti*"; nel kit è disponibile un set di 4 etichette per ogni controllo).

4. Procedura e lettura del saggio a flusso laterale

Nota: Consultare il manuale del Quantum Blue® Reader per imparare le funzioni basilari e come inizializzare e far funzionare i lettori Quantum Blue® Reader, in particolare come selezionare i metodi di analisi e come caricare i parametri lotto-specifici dalla scheda chip RFID (QB2) / scheda con il codice a barre (QB3G) sul Quantum Blue® Reader. Accertarsi che la cassetta del test sia stata inserita correttamente nel Quantum Blue® Reader, con la finestra di lettura per prima (figura 1D).

QB2

Possono essere caricati due metodi alternativi dalla rispettiva scheda chip RFID: B-LFPELA-RCC15 (con timer interno) o B-LFPELA-RCC (senza timer interno). Selezionare una delle schede chip RFID prima di iniziare gli esperimenti. Caricare il metodo di analisi dalla scheda chip RFID sul Quantum Blue® Reader.



QB3G

Per misurare i campioni con QB3G, sono disponibili due diverse modalità operative: la Fast Track Mode o la Fail Safe Mode. Prima di avviare il saggio, informarsi della modalità operativa in cui il proprio lettore sta funzionando.

Il metodo di analisi può essere caricato dalla scheda con codice a barre (Fast Track Mode e Fail Safe Mode) o, se è stato usato in precedenza, può essere selezionato dal menu del test (solo Fast Track Mode). Le misurazioni in Fast Track Mode possono essere effettuate con o senza timer interno. Le misurazioni in Fail Safe Mode possono essere effettuate solo con timer interno.

Seguire le istruzioni riportate sullo schermo di QB3G. Per Fast Track Mode e Fail Safe Mode si possono consultare anche le Guide rapide a QB3G.

4.1 Metodo con timer interno

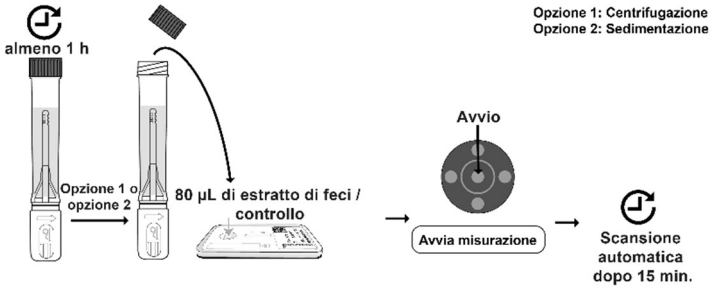
QB2: Usare la scheda chip RFID verde B-LFPELA-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): quando QB3G chiede se si desidera saltare il tempo di incubazione, selezionare "NO" (No)

QB3G (Fail Safe Mode): impostazione predefinita

- Estrarre dalla confezione la cassetta del test. Lasciar equilibrare la cassetta del test all'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.
- Aggiungere 80 µL dell'estratto di feci nel pozzetto di raccolta del campione della cassetta del test (figura 1D).

- Inserire la cassetta del test nel supporto apposito del Quantum Blue® Reader.
- Chiudere il supporto della cassetta del test e avviare la misurazione premendo il pulsante di avvio su QB2 oppure l'opzione "Avvia misurazione" (Start Measurement) su QB3G.
- La scansione si avvia automaticamente dopo 15 minuti.
- Per il controllo 1 e 2: ripetere il passaggio 4.1 usando 80 µL di controlli invece che di estratto di feci.



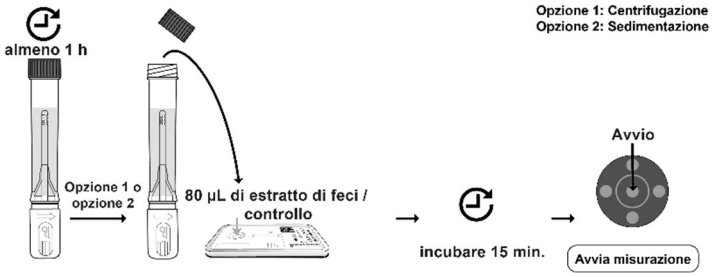
4.2 Metodo senza timer interno

QB2: Usare la scheda chip RFID bianca B-LFPELA-RCC

QB3G (Fast Track Mode): quando QB3G chiede se si desidera saltare il tempo di incubazione, selezionare "SÌ" (Yes)

QB3G (Fail Safe Mode): opzione non disponibile

- Estrarre dalla confezione la cassetta del test. Lasciar equilibrare la cassetta del test all'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.
- Aggiungere 80 µL dell'estratto di feci nel pozzetto di raccolta del campione della cassetta del test (figura 1D).
- Incubare per 15 minuti +/- 1 minuto (impostare manualmente un timer).
- Inserire la cassetta del test nel supporto apposito del Quantum Blue® Reader.
- Eseguire immediatamente la scansione della cassetta del test con Quantum Blue® Reader premendo il pulsante di avvio su QB2 oppure l'opzione "Avvia misurazione" (Start Measurement) su QB3G.
- Per il controllo 1 e 2: ripetere il passaggio 4.2 usando 80 µL di controlli invece che di estratto di feci.



CONTROLLO DI QUALITÀ

- Il kit Quantum Blue® fPELA viene fornito con due controlli: controllo 1 e 2. Ai controlli sono stati assegnati i range di valori indicati sulla scheda dati-QC allegata a ogni kit. Per garantire la qualità e le prestazioni dell'apparecchiatura e dei reagenti, i controlli devono essere misurati regolarmente. Ogni laboratorio deve stabilire il proprio programma per la misurazione dei campioni di controllo. Per ottenere risultati validi, le misurazioni dei controlli devono rientrare nei range dei valori indicati.
- Se le prestazioni del saggio non risultano correlate con i limiti stabiliti e la ripetizione del test esclude errori nella tecnica, verificare quanto segue: i) pipettatura, controllo della temperatura e tempi ii) date di scadenza dei reagenti e iii) condizioni di conservazione e di incubazione.
- Il risultato dell'auto-test di Quantum Blue® Reader eseguito all'avvio dello strumento deve essere valido.

STANDARDIZZAZIONE

- Per l'elastasi pancreatica fecale in campioni di feci non sono disponibili materiali di riferimento riconosciuti a livello nazionale o internazionale né procedure di riferimento per la sua misurazione.
- Quantum Blue® fPELA è standardizzato rispetto a un materiale di riferimento interno basato sull'elastasi umana arricchita. Il valore del materiale di riferimento è trasferito ai calibratori del prodotto, il che consente di generare risultati del test tracciabili rispetto al materiale di riferimento.
- Quantum Blue® Reader utilizza una curva standard lotto-specifica per calcolare la concentrazione di elastasi. L'intervallo di confidenza al 95% dell'incertezza combinata dei calibratori del prodotto è inferiore al 20%, l'incertezza combinata dei controlli è inferiore al 25%.
- Il range del saggio è compreso tra 30,0 e 370,0 µg/g.

CONVALIDA DEI RISULTATI

- In caso di concentrazioni elevate, è possibile che la membrana mostri uno sfondo di colore leggermente rosso. Questo sfondo non influisce sulla qualità del saggio, né sull'accuratezza del risultato.
- Perché il risultato del test possa essere considerato valido, la linea di controllo (C) deve essere visibile in ogni caso (vedere le figure 1A e 1B). Tale linea viene usata solo come controllo funzionale del test e non può essere usata per l'interpretazione della linea del test (T). Se la linea del test (T) non è rilevabile dopo 15 minuti di incubazione (figura 1A), la concentrazione di elastasi pancreatica nel campione di feci è inferiore al limite di rilevazione. Se la linea del test (T) è rilevabile dopo 15 minuti di incubazione (figura 1B), la concentrazione di elastasi pancreatica nel campione di feci può essere calcolata dal Quantum Blue® Reader.
- Se solo la linea del test (T) è rilevabile dopo 15 minuti di incubazione (figura 1C), il risultato del test non è valido e il saggio va ripetuto usando una nuova cassetta del test.
- Se né la linea di controllo (C) né la linea del test (T) sono rilevabili dopo 15 minuti di incubazione (figura 1D), il risultato del test non è valido e il saggio va ripetuto usando una nuova cassetta del test.
- Poiché Quantum Blue® Reader permette una valutazione quantitativa delle linee del test (T) e di controllo (C), viene effettuato un controllo aggiuntivo della validità della linea di controllo (C). Se l'intensità del segnale della linea di controllo (C) è inferiore alla soglia preconfigurata specifica dopo un'incubazione di 15 minuti, il risultato del test è da considerarsi comunque non valido e il saggio va ripetuto usando una nuova cassetta del test.

LIMITI

- I reagenti forniti con il kit Quantum Blue® fPELA sono intesi per la determinazione dei livelli di elastasi pancreatica solamente in campioni di feci umane.
- I reagenti forniti con questo kit sono ottimizzati per misurare i livelli di elastasi pancreatica in campioni di estratto fecale.
- I risultati del test devono essere interpretati congiuntamente alle informazioni disponibili ottenute dalla valutazione clinica del paziente e da altre procedure diagnostiche.
- Campioni fecali ad alto contenuto d'acqua (campioni di feci liquide) comportano una sottostima della concentrazione di elastasi pancreatica fecale. Si raccomanda di raccogliere le feci in un giorno diverso.
- Il rischio di diagnosi falsa negativa è significativamente maggiore per i pazienti con insufficienza lieve e moderata rispetto ai pazienti con insufficienza grave (rif. 1).
- La diluizione dei campioni per estendere il range di misurazione non è raccomandata.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Concentrazione di elastasi fecale	Indicazione
≥ 200 µg/g	Funzione pancreatica nella norma
< 200 µg/g	Insufficienza pancreatica

Tabella 5 (rif. 1, 2)

VALORI ATTESI

Sono stati misurati con Quantum Blue® fPELA centoventotto (128) campioni di feci di volontari auto-dichiaratisi sani:

Concentrazione di elastasi fecale	Numero di soggetti sani
≥ 200 µg/g	113
< 200 µg/g	15

Tabella 6

PRESTAZIONI CLINICHE

La capacità di Quantum Blue® fPELA di distinguere tra pazienti con EPI (insufficienza pancreatica esocrina) e pazienti sintomatici senza EPI è stata valutata usando campioni clinici di 189 pazienti adulti. La diagnosi finale è stata basata su analisi diagnostiche cliniche di routine, che includono (a) sintomi (diarrea, flatulenza, perdita di peso, dolore addominale, steatorrea, ecc.), (b) analisi dell'elastasi pancreatica fecale con il metodo ELISA di riferimento, (c) anamnesi (pancreatite cronica, diabete, resezione pancreatica, fibrosi cistica, ecc.), (d) per alcuni pazienti approccio ex adiuvantibus (risposta al trattamento con terapia sostitutiva con enzimi pancreatici).

Il gruppo di controllo ha incluso pazienti inviati per l'analisi dell'elastasi pancreatica, per i quali è stata esclusa l'insufficienza pancreatica esocrina in base alle analisi cliniche diagnostiche di routine, possibilmente in combinazione con l'approccio ex adiuvantibus.

L'analisi dei dati finali è stata effettuata su 189 campioni di pazienti valutabili: 107 campioni di pazienti con EPI e 82 campioni di pazienti senza diagnosi di EPI.

Per la distinzione tra EPI e non EPI sono state calcolate le seguenti caratteristiche in termini di prestazioni cliniche di Quantum Blue® fPELA in due punti decisionali clinici:

A 200 µg/g sono state riscontrate una sensibilità clinica del 71,0% (IC 95%: 61,8-78,8%) e una specificità clinica del 74,4% (IC 95%: 64,0-82,6%). Inoltre, a 100 µg/g sono state calcolate una sensibilità clinica del 61,7% (IC 95%: 52,2-70,3%) e una specificità clinica del 92,7% (IC 95%: 84,9-96,6%). Dall'analisi della curva ROC è risultata una AUC di 0,792. I risultati sono riassunti nella Tabella 7.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state stabilite con Quantum Blue® Reader di 3ª generazione e sono state verificate, ove applicabile, su Quantum Blue® Reader di 2ª generazione.

Le caratteristiche prestazionali indicate si applicano a entrambe le generazioni di lettori.

Confronto tra metodi – Quantum Blue® fPELA vs BÜHLMANN fPELA® turbo

Bias a 100 µg/g: -10,1% (IC 95%: -17,0% – -5,1%)

Bias a 200 µg/g: -3,7% (IC 95%: -11,7% – 2,0%)

Lo studio di confronto tra metodi è stato condotto secondo le linee guida EP09c-A3 del CLSI. Dei 351 campioni misurati, 120 rientravano nel range di misurazione di BÜHLMANN fPELA® turbo, pari a 34,2-351,2 µg/g. I campioni sono stati misurati usando tre (3) lotti di Quantum Blue® fPELA per otto (8) giorni. Gli stessi campioni sono stati misurati con quattro (4) lotti di BÜHLMANN fPELA® turbo su Mindray BS-480. I bias ai punti decisionali clinici (100 e 200 µg/g) sono stati determinati usando la regressione lineare di Passing-Bablok, il bias mediano è stato determinato usando l'analisi di Bland-Altman e ha soddisfatto i criteri di accettazione per il bias ai punti decisionali clinici (≤ 15%) e per il bias mediano (≤ 20%). Le stime di concordanza tra Quantum Blue® fPELA e BÜHLMANN fPELA® turbo hanno superato l'89%. I risultati sono riassunti nelle tabelle 8 e 9.

Recupero: 87,6 – 109,6%

Sei (6) campioni di estratti fecali con livelli di elastasi variabili da 63,0 a 236,6 µg/g sono stati arricchiti (spiking) con 84,8 µg/g. Lo spiking è stato eseguito all'8% del volume del campione. I campioni "basali" sono stati arricchiti con il corrispondente volume di tampone di estrazione delle feci. I campioni "basali" e "basali + arricchiti" sono stati misurati in dieci (10) replicati. I risultati rientravano nel criterio di accettazione di un recupero del 70,0-130,0% e sono riassunti nella Tabella 10.

I risultati sono stati ottenuti con un materiale di arricchimento costituito da un estratto di feci aggregato con un valore di riferimento assegnato; i singoli campioni potrebbero mostrare una deviazione maggiore di quella indicata.

Ripetibilità: CV 9,6 – 17,3%
Precisione intra-laboratorio: CV 12,9 – 19,5%

La ripetibilità e la precisione intra-laboratorio sono state determinate secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI usando il seguente disegno standardizzato: 20 giorni x 2 analisi x 2 replicati e un criterio di accettabilità corrispondente a un CV del 25%. Sono stati analizzati cinque (5) estratti con concentrazioni di elastasi che coprono

l'intervallo di misurazione analitica (75,0-262,0 µg/g) del saggio. I risultati sono riassunti nella Tabella 11.

Riproducibilità: CV 14,8 – 21,3%

La riproducibilità è stata determinata secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI applicando il seguente disegno di studio: 3 strumenti/lotti/operatori x 5 giorni x 5 replicati e un criterio di accettabilità corrispondente a un CV del 25%. Sono stati analizzati cinque estratti. I risultati sono riassunti nella Tabella 12.

Limite di rilevabilità (LoD): 20,3 µg/g

Il LoD è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI usando l'analisi non parametrica, con percentuali di falsi positivi (α) inferiori al 5% e di falsi negativi (β) inferiori al 5% basandosi su 120 determinazioni, con 60 replicati del bianco e 60 replicati con bassi livelli e un **limite del bianco (LoB) di 9,4 µg/g**, determinato usando un'analisi non parametrica.

Limite di quantificazione (LoQ): 20,7 µg/g

Il LoQ è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI, basandosi su 75 determinazioni e un obiettivo di precisione in termini di coefficiente di variazione (CV) del 20%.

Range di linearità: 30,0 – 370,0 µg/g

Il range di linearità di Quantum Blue® fPELA è stato determinato secondo le linee guida EP06-Ed2 del CLSI. Per l'elastasi nell'estratto di feci è stata dimostrata la linearità del metodo da 30,0 a 370,0 µg/g, entro una deviazione ammissibile di ±20% / ±16 µg/g in questo intervallo. Mentre la linearità è stata dimostrata per gli estratti di feci aggregati come raccomandato in EP06-Ed2, i singoli campioni potrebbero mostrare una deviazione maggiore di ±20% quando diluiti. I risultati sono riassunti nella Tabella 13.

Effetto "hook" delle concentrazioni elevate

L'analisi dell'effetto "hook" delle concentrazioni elevate è stata eseguita con due (2) lotti di reagenti Quantum Blue® fPELA. È possibile misurare l'elastasi pancreatica in estratti di feci con concentrazioni teoriche fino a 7063 µg/g senza limitare il range di misurazione del saggio.

PREANALITICA

Riproducibilità dell'estrazione con CALEX® Cap: CV 13,0 – 15,2%

La riproducibilità dell'estrazione è stata determinata secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI applicando il seguente disegno: 2 giorni x 2 operatori x 3 lotti di CALEX® Cap x 3 estrazioni x 2 replicati. Sono stati analizzati tre (3) campioni clinici di feci. I risultati sono riassunti nella Tabella 14.

Confronto tra estratti centrifugati e sedimentati

Lo studio di equivalenza è stato condotto secondo le linee guida EP35-Ed2E del CLSI. Le stime di concordanza tra estratti sedimentati e centrifugati sono state uguali o superiori al 93,1%. La precisione è risultata equivalente per entrambi i tipi di campioni.

REATTIVITÀ INCROCIATA

La reattività incrociata del saggio Quantum Blue® fPELA con molecole simili all'elastasi umana è stata analizzata secondo le linee guida EP07-A3 del CLSI. Nei risultati, un bias eccedente il 30% è stato considerato un'interferenza.

Non sono emerse reattività incrociate con le sostanze elencate nella Tabella 15, fino alle concentrazioni indicate.

SOSTANZE INTERFERENTI

La sensibilità di Quantum Blue® fPELA a farmaci orali e iniettabili, integratori alimentari e sostanze endogene è stata valutata secondo le linee guida EP07-A3 del CLSI. Nei risultati, un bias eccedente il 30% è stato considerato un'interferenza.

L'interferenza con la pancreatina è stata analizzata confrontando campioni di pazienti in terapia con Creon® misurati con Quantum Blue® fPELA e il metodo di confronto BÜHLMANN fPELA® turbo, secondo le procedure evidenziate in CLSI-EP07-A3 capitolo 7.

Non sono emerse interferenze con le sostanze elencate nella Tabella 16, fino alle concentrazioni indicate.

TABELLE E FIGURE

Risultati del test

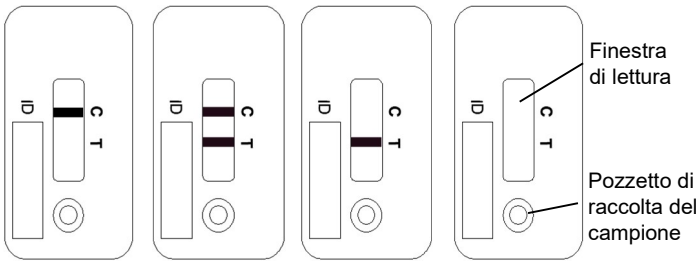


Figura 1

Prestazioni cliniche

EPI vs. non-EPI	Soglia decisionale clinica	
	100 µg/g	200 µg/g
Sensibilità (IC 95%)	61,7% (52,2%; 70,3%)	71,0% (61,8%; 78,8%)
Specificità (IC 95%)	92,7% (84,9%; 96,6%)	74,4% (64,0%; 82,6%)
PPV (IC 95%)	91,7% (83,4%; 96,0%)	78,4% (71,1%; 84,2%)
NPV (IC 95%)	65,0% (59,1%; 70,4%)	66,3% (58,8%; 73,1%)
AUC ROC (IC 95%)	0,792 (0,724; 0,860)	

Tabella 7

Confronto tra metodi

Analisi di regressione di Passing-Bablok				
Pendenza (IC 95%)	**Intercetta [µg/g] (IC 95%)**	**Bias a 100 µg/g (IC 95%)**	**Bias a 200 µg/g (IC 95%)**	**r**
1,028 (0,918; 1,148)	-12,8 (-28,5; -3,4)	-10,1% (-17,0%; -5,1%)	-3,7% (-11,7%; 2,0%)	0,700 (0,490)

Tabella 8

Analisi di Bland-Altman		
Bias mediano (IC 95%)	**LoA inferiore (IC 95%)**	**LoA superiore (IC 95%)**
-11,7% (-16,2%; -2,6%)	-52,2% N.A.	196,4% N.A.

Tabella 9

Recupero

#	Valore basale [µg/g]	Valore arricchito [µg/g]	Valore previsto [µg/g]	Valore osservato [µg/g]	Recupero totale [%]
1	59,2	84,8	144,0	157,9	109,6
2	88,1	84,8	172,9	183,5	106,2
3	116,6	84,8	201,5	202,2	100,4
4	146,9	84,8	231,7	203,0	87,6
5	172,0	84,8	256,8	226,5	88,2
6	181,3	84,8	266,2	237,8	89,3

Tabella 10

Precisione intra-laboratorio

#	Media [µg/g]	n	Intra-analisi (Ripetibilità)		Tra analisi		Tra giorni		Intra-laboratorio	
			DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %
1	75,0	80	7,2	9,6	6,4	8,6	0,0	0,0	9,7	12,9
2	105,8	80	18,3	17,3	9,6	9,0	0,0	0,0	20,6	19,5
3	168,7	80	19,8	11,7	11,4	6,8	14,7	8,7	27,1	16,1
4	192,5	80	29,8	15,5	15,4	8,0	15,2	7,9	36,8	19,1
5	262,0	80	39,4	15,0	0,0	0,0	26,2	10,0	47,3	18,0

Tabella 11

Riproducibilità

#	Media [µg/g]	n	Intra-analisi		Tra giorni		Tra lotti/ strumenti/ operatori		Ripro-ducibilità	
			DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %
1	98,4	75	13,6	13,8	1,5	1,5	4,9	5,0	14,5	14,8
2	129,9	75	21,4	16,5	6,8	5,3	0,0	0,0	22,5	17,3
3	212,5	75	37,9	17,8	0,0	0,0	3,5	1,6	38,1	17,9
4	222,7	75	39,2	17,6	4,4	2,0	26,4	11,8	47,4	21,3
5	299,7	75	44,5	14,8	22,0	7,3	26,1	8,7	56,1	18,7

Tabella 12

Range di linearità

Serie di diluizione	Lotto	Intervallo di misurazione [µg/g]	R^2	Range lineare raccomandato* [µg/g]
1	V1702.1	15,8 - 374,9	0,982	30,0 - 370,0
2	V1401	17,6 - 379,2	0,987	

Tabella 13

*considerando i dati di LoD e LoQ

Riproducibilità dell'estrazione di preanalisi

#	n	Concentrazione media [µg/g]	Intra-estrazione		Tra estrazioni		Totale	
			DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %	DS [µg/g]	CV %
1	72	112,0	7,7	6,9	12,9	11,5	17,1	15,2
2	72	250,7	21,9	8,7	6,4	2,6	33,6	13,4
3	72	301,0	32,0	10,6	12,2	4,0	39,0	13,0

Tabella 14

IC – intervallo di confidenza
CV – coefficiente di variazione
LoA – limite di concordanza
DS – deviazione standard
PPV – valore predittivo positivo
NPV – valore predittivo negativo
AUC ROC – area sottostante la curva ROC (Receiver Operating Characteristic)
N.A. – non applicabile

TABELLE E FIGURE

Reattività incrociata

Composto	Concentrazione testata (µg/mL di estratto di feci)
Elastasi chimotripsina-simile umana (CELA) 2A	1
Chimotripsina porcina	1
Elastasi porcina	1
Tripsina porcina	1

Tabella 15

Sostanze interferenti

Farmaci e integratori nutrizionali		
Nome commerciale	**Principio attivo**	**Concentrazione testata (µg/mL di estratto di feci*)**
Fluimucil®	N-acetil-L-cisteina	120
Metformin Axapharm	Metformina	120
Amaryl®	Glimepiride	0,084
Esomep®	Esomeprazolo	2,2
Pantoprazol Nycomed®	Pantoprazolo	1,9
Prednison Axapharm	Prednisone	60
Prednisolon Streuli®	Prednisolone	60
Omeprazol MUT Sandoz®	Omeprazolo	2,9
Ciproxin®	Ciprofloxacina	19,5
Trikafta®	Elexacaftor Tezacaftor Ivacaftor	14 7,0 10,5
Berocca® (Multivitamin)	B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 µg), C (60 mg), acido folico (200 mg), nicotinamide (18 mg), acido pantotenico (6 mg), biotina (0,15 mg), calcio (120 mg), magnesio (120 mg), zinco (9,5 mg)	0,60
Agopton®	Lansoprazolo	4,6
Ibuprofen Mylan	Ibuprofene	96
Creon®	Pancreatina	10 – 1200 kU al giorno (dose terapeutica; campioni del gruppo di analisi per lo studio clinico in terapia con Creon®)
Sostanze endogene		**Concentrazione testata (µg/mL di estratto di feci)**
Emoglobina umana (da emolisato)		10

Tabella 16

*salvo diversamente indicato.

RIFERIMENTI

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis.
2. Dominguez-Muñoz, J Enrique et al., 2025; European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European gastroenterology journal* vol. 13,1 (2025): 125-172.

REGISTRO DELLE MODIFICHE

Data	Versione	Modifica
2025-10-09	A1	Versione iniziale

SEGNALAZIONE DI INCIDENTI NEGLI STATI MEMBRI UE

Si prega di segnalare immediatamente al produttore e alle autorità competenti del proprio Stato membro eventuali incidenti gravi avvenuti in relazione all'uso di questo dispositivo.

DANNI DOVUTI ALLA SPEDIZIONE

Informare il proprio distributore se il prodotto è stato ricevuto danneggiato.

SIMBOLI

BÜHLMANN utilizza simboli e segni elencati e descritti in ISO 15223-1.
Per la definizione dei simboli vedere il glossario dei simboli sul sito: www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/
Sono inoltre utilizzati i seguenti ulteriori simboli e segni:

Simbolo	Spiegazione
TC	Cassetta del test
CONTROL 1	Controllo 1
CONTROL 2	Controllo 2
RFID	Scheda chip RFID
	EN: electronic instruction for use available in different languages at:/ **BG**: електронни инструкции за употреба на различни езици на адрес:/ **CS**: elektronický návod k použití dostupný v různých jazycích na adrese:/ **DA**: elektronisk brugsanvisning på forskellige sprog på:/ **DE**: elektronische Gebrauchsanweisung in verschiedenen Sprachen verfügbar unter:/ **EL**: ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης διαθέσιμες σε διάφορες γλώσσες στη διεύθυνση:/ **ES**: instrucciones de uso electrónicas disponibles en diferentes idiomas en:/ **ET**: elektrooniline kasutusjuhend, mis on saadaval erinevates keeltes aadressil:/ **FR**: un mode d'emploi électronique disponible en différentes langues à l'adresse:/ **HU**: különböző nyelveken elérhető elektronikus használati utasítás a következő címen:/ **IT**: istruzioni elettroniche per l'uso disponibili in diverse lingue su:/ **LT**: elektroninės naudojimo instrukcijos įvairiomis kalbomis:/ **LV**: dažādās valodās pieejama elektroniska lietošanas instrukcija:/ **NO**: elektronisk instruksjon for bruk tilgjengelig på forskjellige språk på:/ **PL**: elektroniczna instrukcja obsługi dostępna w różnych językach na stronie:/ **PT**: instrução electrónica para utilização disponível em diferentes línguas em:/ **RO**: instrucțiuni electronice de utilizare disponibile în diferite limbi la adresa:/ **SK**: elektronický návod na použitie dostupný v rôznych jazykoch na:/ **SL**: elektronska navodila za uporabo so na voljo v različnih jezikih na:/ **SR**: elektronsko uputstvo za upotrebu dostupno na različitim jezicima na:/ **SV**: elektronisk bruksanvisning på olika språk på följande adress: http://www.buhlmannlabs.ch/support/downloads/

Parti del kit sono protette da brevetti secondo EP 3632561 (B1).

CE 0123