



Quantum Blue[®] fPELA

Pankreatisk elastas

Kvantitativ
lateral flödesanalys

För *in vitro*-diagnostisk användning

LF-PELA25 25 tester

Utgivningsdatum: 2025-10-09
Version A1



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

AVSEDD ANVÄNDNING

Quantum Blue® fPELA är en *in vitro*-diagnostisk lateral flödesimmunanalys för kvantitativ bestämning av pankreatisk elastas i humana fecesextrakt. Resultaten kan användas tillsammans med andra laboratoriefynd och kliniska fynd för att underlätta diagnostisering av exokrin pankreasinsufficiens hos patienter med sjukdomar som kronisk pankreatit.

Quantum Blue® fPELA kombineras med Quantum Blue® Reader.

Endast för laboratoriebruk. Inte automatiserad.

ANALYSENS PRINCIPER

Testet är avsett för selektiv mätning av pankreatisk elastas i humana fecesextrakt med hjälp av sandwich-immunanalys. Extrakt från fecesprover bereds med extraktionsbuffert och produkten CALEX® Cap för fecesberedning och används med en slutspädning på 1:500. En monoklonal detektionsantikropp är konjugerad till kolloidalt guld. På testkassetten frisätts guldkonjugatet från en platta in i reaktionssystemet när provet tillsätts. Elastas som finns i provet binder till guldkonjugatet. En polyklonal antikropp, som fångar upp analyten med hög specificitet, är immobiliserad på testmembranet och fångar upp komplexet av elastas och antielastas-guldkonjugat, varpå det ger en färgad testlinje (T). Det återstående fria antielastas-guldkonjugatet binder till kontrollinjen (C). Testlinjens (T) och kontrollinjens (C) signalintensiteter mäts kvantitativt i ett icke-automatiserat testförfarande med hjälp av Quantum Blue® Reader.

Quantum Blue® fPELA måste utföras i en laboratoriemiljö och är inte avsedd att användas för självtestning eller patientnära testning.

MEDFÖLJANDE REAGENSER OCH BEREDNING

| Reagenser | Antal | Kod | Kommentarer |
|------------------|---------------------|------------------|---|
| Testkassett | 25 styck | B-LFPELA-TC | Vakuumsförseglad i en foliepåse |
| Kontroll 1*/2* | 2 provrör 0,5 mL | B-LFPELA-CONSET | Tillsätt 0,5 mL avjoniserat vatten |
| Alikvotetiketter | 8 styck | B-LFPELA-ACONSET | Tryckta etiketter för alikvoter av kontroll 1 och 2 |
| RFID-chipkort | 1 styck | B-LFPELA-RCC | Vitt plastkort |
| RFID-chipkort | 1 styck | B-LFPELA-RCC15 | Grönt plastkort |
| Strekkodskort | 1 styck | B-LFPELA-BCC | Plastkort med 2D strekkod |

Tabell 1

*Kontrollerna innehåller lotspecifika mängder av rekombinant human elastas. Se det separata QC-databladet för gällande koncentrationer.

KONTROLLERA DITT TESTKIT

BÜHLMANNs produkter har tillverkats med största omsorg och alla ansträngningar har gjorts för att säkerställa att testkittet är komplett och har den prestanda som krävs. Trots detta rekommenderar vi att du kontrollerar testkittet. Detta gäller specifikt testkassetten och påsens skick enligt följande kriterier:

- Utgångsdatum
- Att påsen är i felfritt skick (t.ex. att den inte är perforerad på grund av felaktig hantering).
- Att testkassetten är i felfritt skick (t.ex. att analysmembranet inte har några repor).

Om någon av testkassetterna inte uppfyller kriterierna ovan, ska en annan testkassett användas.

FÖRVARING AV REAGENSERNA OCH DERAS HÅLLBARHET

| Öppnade reagenser | |
|--|---|
| Förvara vid 2-8 °C. Använd inte reagenserna efter utgångsdatumet som anges på etiketterna. | |
| Öppnade reagenser | |
| Testkassett | Testkassetterna som tas ut ur foliepåsen måste användas inom 4 timmar. |
| Kontroll 1/2 | Förvara i upp till 2 månader vid 2-8 °C efter att de har rekonstituerats eller alikvoterats efter rekonstitueringen och förvara vid ≤ -20 °C. |

Tabell 2

MATERIAL SOM KRÄVS MEN INTE TILLHANDAHÅLLS

- Produkterna som beskrivs nedan ingår inte i kittet och måste beställas separat:

| Produkter | Antal | Kod |
|----------------------|--|---|
| CALEX® Cap | Förpackningar om 50, 200 eller 500 provrör innehållande 5 mL extraktionsbuffert finns tillgängliga Bruksfärdiga | B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500 |
| Quantum Blue® Reader | 1 enhet | BI-POCTR-ABS |

Tabell 3

- Vortex-blandare för fecesextraktion
- Timer (valfritt)
- Precisionspipetter med engångsspetsar: 10–100 µL och 100–1000 µL
- Centrifug (valfritt)
- Handskar och laboratorierock
- Mjuka torkdukar eller blottingspapper

VARNINGAR OCH SÄKERHETSÅTGÄRDER

Säkerhetsåtgärder

- Detta test är endast avsett för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Inga testreagenser innehåller komponenter av mänskligt ursprung.
- Undvik att låta reagenserna komma i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Vid kontakt: Tvätta genast med mycket vatten, annars kan irritation uppstå.

- Det rekommenderas att testet hanteras av kvalificerad personal enligt god laboratoriesed (Good Laboratory Practice, GLP):
 - Kontrollerna innehåller potentiella smittämnen av animaliskt ursprung.
 - Patientproverna ska hanteras som om de är smittförande.
- Reagenser, patientprover och allt avfallsmaterial ska hanteras som farligt avfall enligt nationella säkerhetsföreskrifter eller riktlinjer för biologiskt riskavfall.

Tekniska säkerhetsåtgärder

Kitkomponenter

- Testet måste utföras vid en rumstemperatur på (19-27 °C) och i en relativ luftfuktighet på 16-70 %.
- Alla reagenser och testprover måste uppnå rumstemperatur innan analysen påbörjas.
- Så fort testkassetten har uppnått rumstemperatur ska den tas ut ur foliepåsen. Låt testkassetten acklimatiseras till laboratoriemiljön i minst 2 minuter innan analysen påbörjas.
- Blanda reagenserna väl (t.ex. med vortex) före användning.
- Komponenterna får inte användas efter utgångsdatumet som anges på etiketterna.
- Blanda inte samman reagenser från olika loter.
- Analysen är utformad för fecesextrakt som beretts med hjälp av CALEX® Cap. Användning av andra extraktionsbuffertar kan leda till felaktiga resultat.
- Plocka inte isär testkassetterna.
- Testkassetterna kan inte återanvändas.
- Hantera testkassetterna med försiktighet. Provtillsättningsbrunnen och avläsningsfönstret får inte kontamineras eller skadas genom kontakt med hud, olika vätskor etc. (figur 1D).
- Se till att testkassetten ligger platt och horisontellt medan analysen utförs.

Testförfarande

- Läs anvisningarna noga innan du utför analysen. Analysprestandan försämras om reagenserna har felaktig spädning eller hanteras eller förvaras under andra förhållanden än de som beskrivs i denna bruksanvisning.
- Tänk på att det finns två generationer av läsare: Andra generationens Quantum Blue® Reader med serienummer mellan 1000 och 3000 (QB2) och tredje generationens Quantum Blue® Reader med serienummer över 3000 (QB3G).
- QB2 måste sättas igång och programmeras för Quantum Blue® fPELA-analysen: Ladda analysmetoden med hjälp av RFID-chipkortet (B-LFPELA-RCC eller B-LFPELA-RCC15) innan du startar analysen (se handboken för Quantum Blue® Reader).
- QB3G måste sättas igång och programmeras för Quantum Blue® fPELA-analysen antingen genom att använda streckodskortet (B-LFPELA-BCC) eller genom att välja från testmenyn (endast i Fast Track Mode). Mer information finns i handboken för Quantum Blue® Reader.

- Använd RFID-chipkortet (QB2)/streckodskortet (QB3G) för att ändra lotspecifika testparametrar.
- Patientprover som har hanterats på felaktigt sätt kan ge felaktiga resultat.
- För att få tillförlitliga kvantitativa resultat är det viktigt att fecesprovet homogeniseras fullständigt i CALEX® Cap.
- Extrakten kan lämnas i förvaring om de har centrifugerats (se kapitlet "Analysförfarande", steg 2.2 – Alternativ 1) och alikvoterats. För återanvändning/ommatning av extrakten, se steg 4 under kapitlet Analysförfarande.
- De sedimenterade extrakten ska bearbetas utan dröjsmål; förvara inte sedimenterade extrakt.

INSAMLING OCH FÖRVARING AV PROVER

För extraktionsförfarandet krävs mindre än 1 g nativt fecesprov. Samla in fecesproverna i vanliga provrör.

Viktigt: Proverna måste samlas in utan användning av några kemiska eller biologiska tillsatser.

Insamling av fecesprover med hög vattenhalt (flytande fecesprover) rekommenderas inte. Fecesproverna bör tas en annan dag (se avsnittet "Begränsningar" nedan).

Fecesprovernas stabilitet

Fecesproverna kan förvaras och transporteras vid rumstemperatur (upp till 28 °C) eller i kylskåp (2-8 °C):

- Rumstemperatur (upp till 28 °C): Proverna är stabila i sammanlagt två (2) dagar räknat från provinsamlingen till bearbetningen. Säkerställ att extraktionen utförs inom två (2) dagar efter insamlingen.
- I kylskåp (2-8 °C): Proverna är stabila i upp till tio (10) dagar räknat från provinsamlingen till bearbetningen. Viktigt: Tänk på att de måste hållas kyllda hela tiden från att de samlas in tills de bearbetas. Se till att extraktionen utförs inom tio (10) dagar efter insamlingen.

Vid längre förvaring ska proverna förvaras vid ≤ -20 °C. Fler än fem (5) frys-/tiningscyklar rekommenderas inte. Provernas stabilitet och antalet frys-/tiningscyklar för de förhållanden som nämns ovan listas i tabell 4.

Fecesextraktens stabilitet

För att kunna förvara fecesextrakten måste extrakten centrifugeras (se kapitlet "Analysförfarande", steg 2.2 – Alternativ 1) och alikvoterats. Extrakten kan förvaras kylda (2-8 °C) i upp till (2) dagar och upp till åtta (8) timmar vid rumstemperatur (upp till 28 °C). Förvaring av extrakt vid rumstemperatur (upp till 28 °C) i över åtta (8) timmar ska undvikas. Vid längre förvaring ska extrakten förvaras vid ≤ -20 °C. Fler än fyra (4) frys-/tiningscyklar rekommenderas inte (tabell 4).

Före mätningen ska de frysta extrakten först uppnå rumstemperatur. För återanvändning/ommatning av extrakten, se steg 4 under kapitlet Analysförfarande.

Tänk på att sedimenterade (och icke-centrifugerade) extrakt inte kan förvaras. De måste bearbetas omedelbart.

| Förhållanden | Fecesprov | Fecesextrakt |
|---------------------|-----------|--------------|
| 2 till 8 °C | 10 dagar* | 2 dagar |
| upp till 28 °C | 2 dagar | 8 timmar |
| frys-/tiningscyklar | 5 cykler | 4 cykler |

Tabell 4

*om de hålls kyllda

ANALYSFÖRFARANDE

Viktigt: Flytande fecesprov kan inte mätas med hjälp av Quantum Blue® fPELA-analysen (se kapitlet "Begränsningar").

Analysförfarandet består av fyra steg:

1. Extraktion av fecesprover

Följ bruksanvisningen som medföljer CALEX® Cap-kittet. Extrakt från fecesprover som beretts med hjälp av CALEX® Cap får en slutspädning på 1:500 och är bruksfärdiga.

2. Provbearbetning

2.1 Viktigt: Låt fecesextraktet stå i minst en timme, med produktens provtagningspinne riktad nedåt, innan du går vidare till alternativ 1 eller 2.

2.2 Det finns två olika alternativ för hur du går vidare:

Alternativ 1: Centrifugering

Centrifugera CALEX® Cap i 10 minuter vid 1000–3000 x g innan du kör Quantum Blue® fPELA-förfarandet (förvaringsförhållandena för centrifugerade prover beskrivs i kapitlet "Insamling och förvaring av prover").

Alternativ 2: Sedimentering

När fecesextraktet har fått stå i minst en timme har provet sedimenterat och är redo att mätas. De sedimenterade extrakten ska bearbetas utan dröjsmål; förvara inte sedimenterade extrakt.

3. Hantering av kontroller

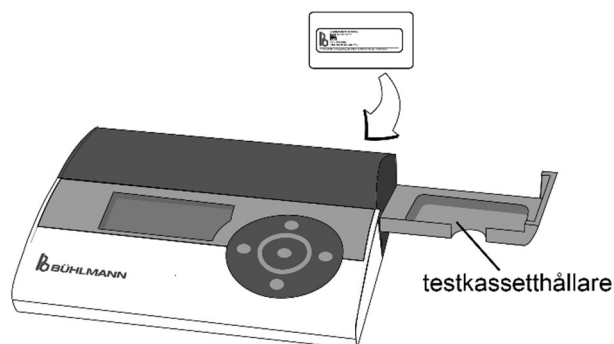
Rekonstituera kontrollerna med 0,5 mL avjoniserat vatten. När kontrollerna har rekonstituerats måste de förvaras vid 2-8 °C eller alikvoterats, märkas eller förvaras vid ≤ -20 °C (se kapitlet "Förvaring av reagenserna och deras hållbarhet". I kittet ingår en uppsättning av 4 etiketter för varje kontroll).

4. Förfarande för lateral flödesanalys och avläsning

Anmärkning: Se handboken för Quantum Blue® Reader för att lära dig mer om dess grundfunktioner och hur du startar och använder Quantum Blue® Readers, framförallt hur du väljer testmetod och hur du laddar lotspecifika parametrar från RFID-chipkortet (QB2)/strekkodskortet (QB3G) på Quantum Blue® Reader. Se till att testkassetten har förts in i Quantum Blue® Reader på rätt sätt, med avläsningsfönstret först (figur 1D).

QB2

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



QB3G

Det finns två olika användningslägen för provmätning med QB3G: Fast Track Mode eller Fail Safe Mode. Innan du påbörjar analysen behöver du ta reda på vilket användningsläge som gäller för din läsare.

Testmetoden kan laddas från strekkodskortet (Fast Track Mode och Fail Safe Mode) eller, om den använts tidigare, väljas från testmenyn (endast Fast Track Mode). Mätningarna kan utföras med eller utan en intern timer i Fast Track Mode. Mätningarna i Fail Safe Mode kan endast utföras med intern timer.

Följ instruktionerna på skärmen på QB3G. Se även snabbguiderna för QB3G Fast Track Mode och Fail Safe Mode.

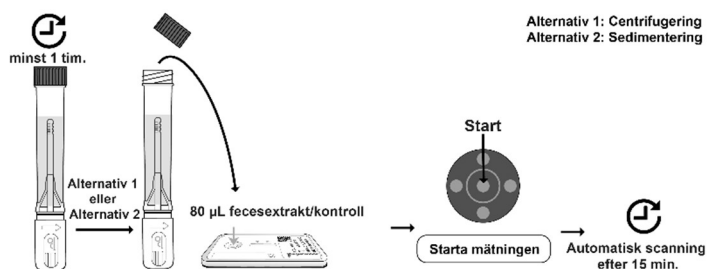


4.1 Metod med intern timer

QB2: Använd det gröna RFID-chipkortet B-LFPELA-RCC15
QB3G (Fast Track Mode): när QB3G frågar om du ska hoppa över inkubationstiden väljer du "NO" (Nej)

QB3G (Fail Safe Mode): standardinställning

- Packa upp testkassetten. Låt testkassetten acklimatiseras till laboriemiljön i minst 2 minuter.
- Tillsätt 80 µL fecesextrakt i testkassetts provtillsättningsbrunn (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 "Starta mätning" (Start Measurement) på QB3G.
- Scanningen startar automatiskt efter 15 minuter.
- För kontroll 1 och 2: Upprepa steg 4.1 med 80 µL kontroller istället för fecesextrakt.



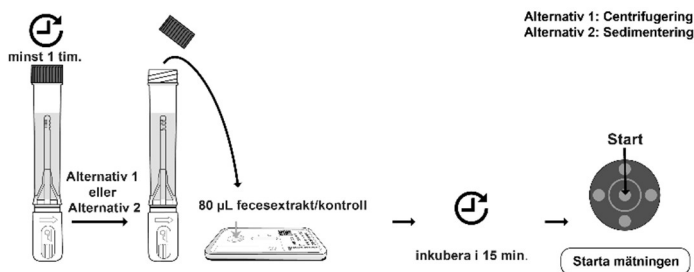
4.2 Metod utan intern timer.

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

QB3G (Fast Track Mode): när QB3G frågar om du ska hoppa över inkubationstiden väljer du "YES" (Ja)

QB3G (Fail Safe Mode): alternativet ej tillgängligt

- Packa upp testkassetten. Låt testkassetten acklimatiseras till laboriemiljön i minst 2 minuter.
- Tillsätt 80 µL fecesextrakt i testkassetten provtillsättningsbrunn (figur 1D).
- Inkubera i 15 minuter +/- 1 minut (ställ in en timer manuellt).
- För in testkassetten i testkassetthållaren på Quantum Blue® Reader.
- Scanna testkassetten med Quantum Blue® Reader genast genom att trycka på startknappen på QB2 eller alternativet "Starta mätning" (Start Measurement) på QB3G.
- För kontroll 1 och 2: Upprepa steg 4.2 med 80 µL kontroller istället för fecesextrakt.



KVALITETSKONTROLL

- Kittet Quantum Blue® fPELA innehåller två kontroller: kontroll 1 och 2. Kontrollerna har tilldelade värdeintervall som anges på QC-databladet som medföljer varje kit. För att tillförsäkra kvalitet och prestanda hos utrustningen och reagenserna ska kontrollerna mätas regelbundet. Varje laboratorium ska fastställa ett eget tidsschema för mätning av kontrollproverna. Kontrollmätningarna måste ligga inom de angivna värdeintervallen för att resultaten ska vara giltiga.
- Om analysens prestanda inte korrelerar med de fastställda gränsvärdena och repetitionsmomenten utesluter tekniska fel ska följande kontrolleras: i) pipettering, temperaturkontroll och tider ii) utgångsdatum för reagenserna och iii) förvarings- och inkubationsförhållanden.
- Resultatet från självtestet i Quantum Blue® Reader som utförs när instrumentet sätts igång måste vara giltigt.

STANDARDISERING

- Det finns inga internationellt eller nationellt erkända referensmaterial eller förfaranden för referensmätningar för fekal pankreatisk elastas i fecesprover.
- Quantum Blue® fPELA standardiseras mot ett internt referensmaterial baserat på anrikad human elastas. Referensmaterialets värde överförs till produktens kalibratorer så att det går att generera testresultat som kan spåras till referensmaterialet.
- Quantum Blue® Reader använder en lotspecifik standardkurva för att beräkna elastaskoncentrationen.

Hos produkten är det 95 %-iga konfidensintervallet för den kombinerade osäkerheten för kalibratorerna lägre än 20 %; den kombinerade osäkerheten för kontrollerna är lägre än 25 %.

- Analysintervallet ligger mellan 30,0 och 370,0 µg/g.

VALIDERING AV RESULTATEN

- För höga koncentrationer är det möjligt att membranet blir svagt rödfärgat i bakgrunden. Denna bakgrund påverkar dock inte analysens kvalitet eller resultatens korrekthet.
- För ett giltigt testresultat måste dock kontrollinjen (C) alltid vara synlig (se figurerna 1A och 1B). Den används endast för att kontrollera om testet fungerar och kan inte användas för att tolka testlinjen (T). Om testlinjen (T) inte kan detekteras efter 15 minuters inkubationstid (figur 1A) ligger koncentrationen av pankreatisk elastas i fecesproverna under detektionsgränsen. Om en testlinje (T) kan detekteras efter 15 minuters inkubationstid (figur 1B) kan koncentrationen av pankreatisk elastas i fecesproverna beräknas med hjälp av Quantum Blue® Reader.
- Om endast testlinjen (T) kan detekteras efter 15 minuters inkubationstid (figur 1C) är testresultatet ogiltigt och analysen måste upprepas med hjälp av en annan testkasset.
- Om varken kontrollinjen (C) eller testlinjen (T) kan detekteras efter 15 minuters inkubationstid (figur 1D) är testresultatet ogiltigt och analysen måste upprepas med hjälp av en annan testkasset.
- Eftersom Quantum Blue® Reader möjliggör en kvantitativ bedömning av testlinjen (T) och kontrollinjen (C) utförs ytterligare en validitetskontroll av kontrollinjen (C). Om kontrollinjens (C) signalintensitet underskrider ett specifikt angivet gränsvärde efter 15 minuters inkubationstid är testresultatet även i detta fall ogiltigt och analysen måste upprepas med hjälp av en annan testkasset.

BEGRÄNSNINGAR

- Reagenserna som medföljer kittet Quantum Blue® fPELA är endast avsedda för att fastställa halterna av pankreatisk elastas i humana fecesprover.
- Reagenserna som medföljer kittet är optimerade för att mäta halterna av pankreatisk elastas i prover med fecesextrakt.
- Testresultaten ska tolkas tillsammans med tillgänglig information från kliniska bedömningar av patienten och andra diagnostiska förfaranden.
- Hög vattenhalt i fecesprovet (flytande fecesprover) leder till en underskattning av koncentrationen av fekal pankreatisk elastas. Det rekommenderas att samla in fecesproverna en annan dag.
- Risken för falskt negativ diagnos är betydligt högre för patienter med lindrig och måttlig insufficiens jämfört med patienter med svår insufficiens (ref. 1).
- Spädning av proverna för att utöka mätintervallet rekommenderas inte.

TOLKNING AV RESULTATEN

| Koncentration av fekal elastas | Indikation |
|--------------------------------|-------------------------|
| ≥ 200 µg/g | Normal pankreasfunktion |
| < 200 µg/g | Pankreasinsufficiens |

Tabell 5 (ref. 1, 2)

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Ett hundratjugooåta (128) fecesprover från självrapporterat friska frivilliga mättes med hjälp av Quantum Blue® fPELA:

| Koncentration av fekal elastas | Antal friska deltagare |
|--------------------------------|------------------------|
| ≥ 200 µg/g | 113 |
| < 200 µg/g | 15 |

Tabell 6

KLINISK PRESTANDA

Förmågan hos Quantum Blue® fPELA att särskilja mellan patienter med EPI (exokrin pankreasinsufficiens) och symtomatisk icke-EPI utvärderades med hjälp av kliniska prover från 189 vuxna patienter. Den slutliga diagnosen baserades på klinisk rutindiagnostik, vilket inkluderar (a) symtom (diarré, gasbildning, viktnedgång, buksmärta, steatorré etc.), (b) testning av fekal pankreatisk elastas med ELISA-baserad referensmetod, (c) anamnes (kronisk pankreatit, diabetes, pankreasresektion, cystisk fibros etc.), (d) för vissa patienter tillämpades "treat-to-diagnose", dvs. de gavs behandling för att kunna ställa diagnos (svar på ersättningsbehandling med pankreasenzym).

Kontrollgruppen inkluderade patienter som remitterats för testning av pankreatisk elastas, hos vilka exokrin pankreasinsufficiens har uteslutits baserat på klinisk rutindiagnostik, möjligtvis i kombination med "treat-to-diagnose".

Den slutliga dataanalysen utfördes på 189 utvärderbara patientprover. 107 prover från patienter med EPI och 82 prover från patienter som inte fått diagnosen EPI.

Följande kliniska prestanda egenskaper hos Quantum Blue® fPELA beräknades för att särskilja mellan EPI och icke-EPI vid två kliniska beslutspunkter:

Vid 200 µg/g var den kliniska känsligheten 71,0 % (95 % KI: 61,8-78,8 %) medan den kliniska specificiteten var 74,4 % (95 % KI: 64,0-82,6 %). Dessutom gjordes beräkningar för 100 µg/g där den kliniska känsligheten var 61,7 % (95 % KI: 52,2-70,3 %) medan den kliniska specificiteten var 92,7 % (95 % KI: 84,9-96,6 %). ROC-kurvanalysen resulterade i en AUC på 0,792. Resultaten sammanfattas i tabell 7.

PRESTANDAEGENSKAPER

Följande prestandaegenskaper har fastställts med tredje generationens Quantum Blue® Reader och de har i tillämpliga fall verifierats med andra generationens Quantum Blue® Reader.

De angivna prestandaegenskaperna gäller båda Reader-generationerna.

Metodjämförelse – Quantum Blue® fPELA mot BÜHLMANN fPELA® turbo

Bias vid 100 µg/g: -10,1 % (95 % KI: -17,0 % till -5,1 %)

Bias vid 200 µg/g: -3,7 % (95 % KI: -11,7 % till 2,0 %)

Studien för metodjämförelse utformades i enlighet med CLSI:s riktlinje EP09c-A3. Av de 351 proverna som mättes var 120 inom mätintervallet för BÜHLMANN fPELA® turbo på 34,2-351,2 µg/g. Proverna mättes med tre (3) loter av Quantum Blue® fPELA under åtta (8) dagar. Samma prover mättes med fyra (4) loter av BÜHLMANN fPELA® turbo på Mindray BS-480. Bias vid beslutspunkterna (100 och 200 µg/g) fastställdes genom linjär regression enligt Passing-Bablok, medianbias fastställdes genom Bland-Altman-analys och uppfyllde acceptanskriterierna för bias vid kliniska beslutspunkter på ≤ 15 % och för medianbias på ≤ 20 %. Uppskattningarna av överensstämmelsen mellan mätningarna med Quantum Blue® fPELA och BÜHLMANN fPELA® turbo överskred 89 %. Resultaten sammanfattas i tabell 8 och 9.

Recovery: 87,6 – 109,6 %

Sex (6) prover med fecesextrakt med elastashalter på mellan 63,0 och 236,6 µg/g fick tillsatser med 84,8 µg/g. Tillsatserna utgjorde 8 % av provvolymen. "Baslinje"-proverna fick tillsatser av motsvarande volym fecesextraktionsbuffert. "Baslinje"-proverna och "baslinje + tillsats"-proverna mättes med tio (10) replikat. Resultaten låg inom acceptanskriteriet 70,0-130,0 % utbyte och sammanfattas i tabell 10.

Resultaten erhöles med ett tillsatsmaterial bestående av poolade fecesextrakt med ett tilldelat referensvärde; individuella prover kan ha större avvikelser än det som anges.

Repeterbarhet: 9,6 – 17,3 % CV

Precision inom laboratorier: 12,9 – 19,5 % CV

Repeterbarhet och precision inom laboratorier fastställdes enligt CLSI:s riktlinje EP05-A3 med den standardiserade studiedesignen med 20 dagar x 2 körningar x 2 replikat och ett acceptanskriterium på 25 % CV. Fem (5) extrakt med elastaskoncentrationer som täcker analysens analytiska mätintervall (75,0-262,0 µg/g) testades. Resultaten sammanfattas i tabell 11.

Reproducerbarhet: 14,8 – 21,3 % CV

Reproducerbarheten fastställdes enligt CLSI:s riktlinje EP05-A3 med en studiedesign som omfattade 3 instrument/loter/operatörer x 5 dagar x 5 replikat och ett acceptanskriterium på 25 % CV. Fem extrakt analyserades. Resultaten sammanfattas i tabell 12.

Detektionsgräns (LoD): 20,3 µg/g

LoD fastställdes enligt CLSI:s riktlinje EP17-A2 med icke-parametrisk analys, där andelen falskt positiva (α) var mindre än 5 % och falskt negativa (β) under 5 % baserat på 120 bestämningar med 60 blankprov och 60 replikat med låga halter och vidare fastställdes att **LoB låg på 9,4 µg/g** med en icke-parametrisk analys.

Kvantifieringsgräns (LoQ) 20,7 µg/g

Gällande LoQ fastställdes i enlighet med CLSI:s riktlinje EP17-A2, baserat på 75 bestämningar och ett precisionsmål på 20 % CV.

Linjäritetsintervall: 30,0 – 370,0 µg/g

Gällande linjärt intervall för Quantum Blue® fPELA fastställdes i enlighet med CLSI:s riktlinje EP06-Ed2. För elastas i fecesextrakt har metoden demonstrerats vara linjär från 30,0 till 370,0 µg/g, inom en tillåten avvikelse på $\pm 20 \%$ / $\pm 16 \mu\text{g/g}$ i detta intervall. Även om linjäritet har demonstrerats för poolade fecesextrakt enligt rekommendationerna i EP06-Ed2, kan individuella prover ha större avvikelser än $\pm 20 \%$ när det är utspädda. Resultaten sammanfattas i tabell 13.

High dose hook-effekt

High dose hook-effekten testades med två (2) loter av Quantum Blue® fPELA-reagens. Pankreatisk elastas i fecesextrakt med teoretiska koncentrationer på upp till 7063 µg/g kan mätas utan att begränsa analysens mätintervall.

PREANALYTIK

Reproducerbarhet för CALEX® Cap-extraktioner 13,0 – 15,2 % CV

Reproducerbarheten för extraktioner fastställdes enligt CLSI:s riktlinjer EP05-A3 med en studiedesign som omfattade 2 dagar x 2 operatörer x 3 CALEX® Cap-loter x 3 extraktioner x 2 replikat. Tre (3) kliniska fecesprover analyserades. Resultaten sammanfattas i tabell 14.

Jämförelse av centrifugerade och sedimenterade extrakt

Likvärdighetsstudien utfördes enligt CLSI:s riktlinje EP35-Ed2E. Uppskattningarna av överensstämmelsen mellan sedimenterade och centrifugerade extrakt var lika med eller överskred 93,1 %. Precisionen fastställdes vara likvärdig för båda provtyperna.

KORSREAKTIVITET

Quantum Blue® fPELA-analysens korsreaktivitet med molekyler som liknar human elastas utvärderades i enlighet med CLSI:s riktlinje EP07-A3. Bias som överskred 30 % hos resultaten betraktades som interferens.

Ingen korsreaktivitet detekterades med de listade molekylerna, i tabell 15, upp till de angivna koncentrationerna.

INTERFERERANDE ÄMNEN

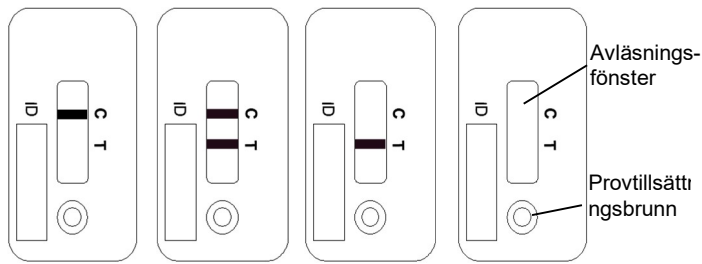
Känsligheten hos Quantum Blue® fPELA för orala och injicerbara läkemedel, kosttillskott samt endogena ämnen utvärderades i enlighet med CLSI:s riktlinje EP07-A3. Bias som överskred 30 % hos resultaten betraktades som interferens.

Interferens från pankreatin testades genom att jämföra prover från Creon®-behandlade patienter som mättes med Quantum Blue® fPELA och komparationsmetoden BÜHLMANN fPELA® turbo enligt förfarandena som beskrivs i CLSI-EP07-A3, kapitel 7.

Ingen interferens detekterades med de listade ämnena, i tabell 16, upp till de angivna koncentrationerna.

TABELLER OCH FIGURER

Testresultat



Figur 1A Figur 1B Figur 1C Figur 1D

Figur 1

Klinisk prestanda

| EPI mot icke-EPI | Klinisk beslutspunkt | |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | 100 µg/g | 200 µg/g |
| Känslighet (95 % KI) | 61,7 % (52,2 %; 70,3 %) | 71,0 % (61,8 %; 78,8 %) |
| Specificitet (95 % KI) | 92,7 % (84,9 %; 96,6 %) | 74,4 % (64,0 %; 82,6 %) |
| PPV (95 % KI) | 91,7 % (83,4 %; 96,0 %) | 78,4 % (71,1 %; 84,2 %) |
| NPV (95 % KI) | 65,0 % (59,1 %; 70,4 %) | 66,3 % (58,8 %; 73,1 %) |
| ROC AUC (95 % KI) | 0,792 (0,724; 0,860) | |

Tabell 7

Metodjämförelse

| Passing-Bablok-regressionsanalys | | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| Lutning (95 % KI) | Skärningspunkt [µg/g] (95 % KI) | Bias vid 100 µg/g (95 % KI) | Bias vid 200 µg/g (95 % KI) | 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) |

Tabell 8

| Bland-Altman-analys | | |
|------------------------|---------------------|--------------------|
| Medianbias (95 % KI) | Nedre LoA (95 % KI) | Övre LoA (95 % KI) |
| -11,7% (-16,2%; -2,6%) | -52,2 % N.A. | 196,4 % N.A. |

Tabell 9

Recovery

| # | Basvärde [µg/g] | Tillsats värde [µg/g] | Förväntat värde [µg/g] | Observerat värde [µg/g] | Total recovery [%] |
|---|-----------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|--------------------|
| 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 |

Tabell 10

Precision inom laboratorier

| # | Genomsnitt [µg/g] | n | Inom körning (Repetierbarhet) | | Mellan körningar | | Mellan dagar | | Inom laboratorier | |
|---|-------------------|----|-------------------------------|------|------------------|------|--------------|------|-------------------|------|
| | | | SD [µg/g] | % CV | SD [µg/g] | % CV | SD [µg/g] | % CV | SD [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 |

Tabell 11

Reproducerbarhet

| # | Genomsnitt [µg/g] | n | Inom körningar | | Mellan dagar | | Mellan loter/instrument/operatörer | | Reproducerbarhet | |
|---|-------------------|----|----------------|------|--------------|------|------------------------------------|------|------------------|------|
| | | | SD [µg/g] | % CV | SD [µg/g] | % CV | SD [µg/g] | % CV | SD [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 |

Tabell 12

Linjäritetsintervall

| Spädningsserie | Lot | Mätintervall [µg/g] | R ² | Rekommenderat linjäritetsintervall I* [µg/g] |
|----------------|---------|---------------------|----------------|--|
| 1 | V1702.1 | 15,8 – 374,9 | 0,982 | 30,0 – 370,0 |
| 2 | V1401 | 17,6 – 379,2 | 0,987 | |

Tabell 13

*inberäknat LoD- och LoQ-data

Preanalytik – extraktionernas reproducerbarhet

| # | n | Genomsnittskonc. [µg/g] | Inom extraktioner | | Mellan extraktioner | | Totalt | |
|---|----|-------------------------|-------------------|------|---------------------|------|-----------|------|
| | | | SD [µg/g] | % CV | SD [µg/g] | % CV | SD [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 |

Tabell 14

KI – konfidensintervall
 CV – variationskoefficient
 LoA – gränser för överensstämmelse
 SD – standardavvikelse
 PPV – positivt prediktionsvärde
 NPV – negativt prediktionsvärde
 ROC AUC – area under ROC-kurvan
 N.A. – ej tillämpligt

TABELLER OCH FIGURER

Korsreaktivitet

| Ämne | Testkoncentration (µg/ml fecesextrakt) |
|--|--|
| Human kymotrypsin-liknande elastas (CELA) 2A | 1 |
| Porcint kymotrypsin | 1 |
| Porcint elastas | 1 |
| Porcint trypsin | 1 |

Tabell 15

Interfererande ämnen

| Läkemedel & kosttillskott | | Testkoncentration (µg/ml fecesextrakt*) |
|------------------------------------|---|--|
| Handelsnamn | Aktiv komponent | |
| Fluimucil® | N-acetyl-L-cystein | 120 |
| Metformin Axapharm | Metformin | 120 |
| Amaryl® | Glimepirid | 0,084 |
| Esomep® | Esomeprazol | 2,2 |
| Pantoprazol Nycomed® | Pantoprazol | 1,9 |
| Prednison Axapharm | Prednison | 60 |
| Prednisolon Streuli® | Prednisolon | 60 |
| Omeprazol MUT Sandoz® | Omeprazol | 2,9 |
| Ciproxin® | Ciprofloxacin | 19,5 |
| Trikafta® | Elexakaftor | 14 |
| | Tezakaftor | 7,0 |
| | Ivakaftor | 10,5 |
| Berocca® (Multivitamin) | B1 (1,4 mg), B2 (1,6 mg), B6 (2 mg), B12 (1 µg), C (60 mg), folsyra (200 µg), nikotinamid (18 mg), pantotensyra (6 mg), biotin (0,15 mg), kalcium (120 mg), magnesium (120 mg), zink (9,5 mg) | 0,60 |
| Agopton® | Lansoprazol | 4,6 |
| Ibuprofen Mylan | Ibuprofen | 96 |
| Creon® | Pankreatin | 10–1200 kU per dag (behandlingsdos; prover från testgruppen som fick Creon®-behandling i den kliniska studien) |
| Endogena ämnen | | Testkoncentration (µg/ml fecesextrakt) |
| Humant hemoglobin (från hemolysat) | | 10 |

Tabell 16

*såvida inte annat anges.

REFERENSER

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.

ÄNDRINGSLOGG

| Datum | Version | Ändring |
|------------|---------|------------------|
| 2025-10-09 | A1 | Första versionen |

RAPPORTERING AV INCIDENTER I EU-MEDLEMSLÄNDER

Underrätta omedelbart tillverkaren och den behöriga myndigheten i din medlemsstat om alla allvarliga incidenter som berör denna produkt.

TRANSPORTSKADOR






Kontakta er distributör om denna produkt har mottagits i skadat skick.

SYMBOLER

BÜHLMANN använder symboler och tecken som listas och beskrivs i ISO 15223-1.

Definitionerna av symbolerna i symbolförklaringarna på: www.buhmannlabs.ch/support/downloads/

Dessutom används följande symboler och tecken:

| Symbol | Förklaring |
|---|--|
|  | Testkassett |
|  | Kontroll 1 |
|  | Kontroll 2 |
|  | RFID-chipkort |
|  | <p>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: elektroonline 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.buhmannlabs.ch/support/downloads/</p> |

Delar av kittet skyddas av patent EP 3632561 (B1).

