



Quantum Blue[®] Adalimumab

Kvantitatív
Lateral Flow Assay

In Vitro diagnosztikai használatra.

LF-TLAD25 25 teszt

LF-TLAD10 10 teszt

Kiadási dátum: 2023-04-28
Verziószám A4

MAGYAR

ALKALMAZÁSI TERÜLET

A Quantum Blue® Adalimumab teszt egy *in vitro* diagnosztikus oldalirányú áramlásos immuneszt az adalimumab minimumkoncentrációjának szérummintákból történő kimutatásához. A teszt segítséget más klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal együtt a terápiás gyógyszerfigyelésre gyulladásgalás bélbetegségben (IBD) szenvedő betegek részére, akik adalimumab terápiában részesülnek. A Quantum Blue® Adalimumab tesztet Quantum Blue® Reader olvasóval lehet használni.

Laboratóriumi használatra.

A TESZT ALAPELVE

A teszt egy szendvics immunoassay adalimumab szelektív mérésére. A rekombináns tumor nekrozis alfa faktor (TNF α) arany kolloidokhoz van konjugálva. Amikor a mintát használjuk, a tesztkazettán arany konjugátum válik ki. A mintában levő adalimumab kötődni fog az arany konjugátumhoz. Egy adalimumabra magas specifitást mutató monoklonális antitestet egy analitikai membránhoz kötnek, és ez megköti a vizsgált adalimumab arany konjugátumát, ami a tesztvonal (T) elszíneződését okozza. A maradék szabad TNF α -arany konjugátum a control csíkhöz (C) fog kötődni. A tesztvonal (T) és a control vonal (C) intenzitását méri kvantitatívan a Quantum Blue® Reader olvasó.

MELLÉKELT REAGENSEK ÉS ELŐKÉSZÍTÉS

Reagensek	Mennyiség		Rendelési kód	Megjegyzések
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Tesztkazetta	25 db	10 db	B-LFTLAD-TC	Vákumzáras fóliatasakban
Puffer	1 üveg 10 mL	1 üveg 10 mL	B-LFTLAD-CB	Használatra kész
Kontrollok Alacsony* / Magas*	2 fiola 0,5 mL	2 fiola 0,5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Használatra kész
RFID Chip Kártya	1 db	1 db	B-LFTLAD-RCC	Fehér plasztik kártya
RFID Chip Kártya	1 db	1 db	B-LFTLAD-RCC15	Zöld plasztik kártya
Vonalkód kártya	1 db	1 db	B-LFTLAD-BCC	2D vonalkód plasztikkártya

1. táblázat

* A kontrollok specifikus mennyiségű adalimumabot tartalmaznak. A termékhez mellékelt adatlapon tájékozódhat az aktuális koncentrációkról.

ELLENŐRIZZE TESZTKÉSZLETÉT

A BÜHLMANN termékeket a legnagyobb gondossággal gyártják és mindent megtesznek annak érdekében, hogy a tesztkészlet és kivitele teljes és tökéletes legyen. Mindazonáltal azt javasoljuk, hogy ellenőrizze a készletét, ami a tesztkazetta és tartója kivitelét illeti a következő kritériumok alapján:

- Lejáratosi idő
- A csomagolás hibátlan legyen (pl. a perforáció hiányát nem megfelelő kezelés eredményezheti)
- A tesztkazetta épsége (pl. a hornyok hiánya az analitikai membránon)

Amennyiben a tesztkazettán bármely fenti probléma fennáll, használjon egy másik kazettát.

A REAGENSEK TÁROLÁSA ÉS ELTARTHATÓSÁGI IDEJE

Reagensek még nem felnyitott (nem használt) állapotban:	
2-8 °C-on kell tárolni. Ne használja fel a reagenseket a címkére nyomtatott lejáratosi időn túl.	
Reagensek már felbontott csomagolásban:	
Tesztkazetta	A fóliából kivett tesztkazettákat 4 órán belül fel kell használni.
Puffer	2-8 °C-on 6 hónapig lehet tárolni felnyitást követően.
Kontrollok Alacsony / Magas	2-8 °C-on 6 hónapig lehet tárolni felnyitást követően.

2. táblázat

SZÜKSÉGES, DE NEM BIZTOSÍTOTT ANYAGOK

- Vortex mixer
- Timer (opcionális)
- Precíziós pipetták egyszer használatos hegygel: 10-100 μ L és 100-1000 μ L
- Eppendorf, vagy annak megfelelő csövek a szérumszámításokhoz
- Quantum Blue® Reader olvasó, melyet a BÜHLMANN cégtől lehet beszerezni (rendelési kód: BI-POCTR-ABS)
- Laboratóriumi kesztyűk és köpeny

ÖVINTÉZKEDÉSEK

Biztonsági óvintézkedések

- Ennek a tesztnek a reagensi nem tartalmaznak emberi eredetű komponenseket.
- A betegektől származó mintákat úgy kell kezelni, mint esetlegesen fertőző anyagokat, a GLP (Good Laboratory Practice) Jó Laboratóriumi Gyakorlat-nak megfelelően kell őket kezelni a megfelelő óvintézkedések betartásával.
- Ennek a kitnek a kontrolljai és puffer oldata Az (EC) No. 1272/2008 szabályzat szerint osztályozott következő komponenseket tartalmazzák: 2-methyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride (conc. \geq 0,0015%), így a reagensek a bőr allergiás reakcióit válthatják ki (H317).
- Kerüljék el, hogy a reagensek érintkezzenek bőrrrel, szemmel, vagy a nyálkahártyával. Amennyiben ez mégis bekövetkezik, azonnal mossák le bő vízzel, különben irritáció léphet fel.
- A fel nem használt oldatot a helyi törvényeknek és szabályozásoknak megfelelően kell kezelni.

Technikai óvintézkedések

A készlet komponenseire vonatkozóan

- A tesztet szobahőmérsékleten kell elvégezni (16-28 °C).
- Minden reagensnek, beleértve a fóliában lévő tesztkazettát és a mintákat is, el kell érnie a szobahőmérsékletet a teszt megkezdése előtt.
- Mielőtt elvégzi a tesztet, vegye ki a tesztkazettát a fóliából. Hagyja, hogy a tesztkazetta stabilizálódjon a laboratóriumi körülmények között min. 2 percig. A

csomagolásból kivett tesztkazettákat 4 órán belül fel kell használni.

- Használat előtt alaposan keverje össze a reagenseket (pl. vortex-szel).
- A komponenseket a címkére nyomtatott lejárati időn túl tilos felhasználni.
- Ne keverjen össze különböző gyártási számú reagenseket.
- Ne szerelje szét a tesztkazettát.
- A tesztkazettákat csak egyszer szabad felhasználni.
- Óvatosan használja a tesztkazettákat. Ne szennyezze be a betöltő nyílást, vagy a leolvasó ablakot bőrrel, vagy más folyadékkal (1D ábra).
- A teszt végrehajtása során biztosítson lapos, horizontális pozíciót a tesztkazettának.

A teszteljárás

- Mielőtt végrehajtja a tesztet, olvassa el alaposan a használati utasítást. Ha nem megfelelően van elvégezve a teszt, ha a reagensek nem a használati utasításnak megfelelően vannak hígítva, kezelve, vagy raktározva, a teszteredmény nem lesz megfelelő.
- Figyeljen arra, hogy az olvasóknak két generációja van forgalomban: a Quantum Blue® Reader 2nd Generation szériaszáma 1000 és 3000 között van (QB2), míg a Quantum Blue® Reader 3rd Generation szériaszáma 3000 felett van (QB3G).
- A QB2 olvasót be kell kapcsolni és be kell programozni a Quantum Blue® Adalimumab teszthez. Töltse be a teszteljárást az RFID chipkártyával (B-LFTLAD-RCC vagy B-LFTLAD-RCC15), mielőtt elkezd a tesztet (lásd Quantum Blue® Reader kézikönyv).
- A QB3G olvasónál bekapcsolás után az eljárást be lehet tölteni a Quantum Blue® Adalimumab teszthez vagy a vonalkód kártyával (B-LFTLAD-BCC), vagy ki lehet választani a menüből (kizárólag Fast Track Mode eljárásnál). További információt kaphat a Quantum Blue® Reader kézikönyvből.
- Használja az RFID chipkártyát (QB2) / vonalkód kártyát (QB3G) a lot-specifikus teszt paraméterek beállításához.
- A beteg minták nem megfelelő kezelése valótlan eredményekhez vezethet.
- A hígított mintákat 2-8 °C-on kell tárolni és 24 órán belül kell mérni. Hígított mintákat nem lehet hosszabb ideig tárolni.
- 35 µg/mL feletti mintákat (500 µg/mL-ig) tovább lehet hígítani 1:20 arányban a pufferrel (1:400-ig, összesen) annak érdekében, hogy a teszt mérési területén belül kapjunk eredményeket.

MINTA GYŰJTÉS ÉS TÁROLÁS

A vért adalékanyagok nélküli, sima vénapunkciós csövekbe gyűjtse, és kerülje el a hemolízist. Végezze el a szérumszűrést a gyártó utasításai szerint. Dekantáljuk a szérumot.

A minták hígítás nélkül legfeljebb 14 napig tárolhatók 2-8 °C-on. Hosszabb tárolás esetén -20 °C-on vagy az alatt tartsa a hígítatlan mintákat. -20 °C-on vagy ez alatti hőmérsékleten ezek a minták 52 hónapig megőrzik stabilitásukat.

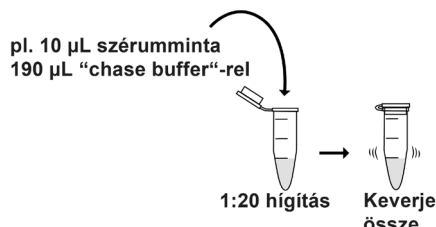
VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

A teszthez használjon szobahőmérsékleten stabilizált reagenseket (16-28 °C). Az eljárás előtt vegye ki a tesztkazettát a fólia csomagolásból.

Az eljárás két részből áll:

1. A szérum minták hígítása a pufferrel

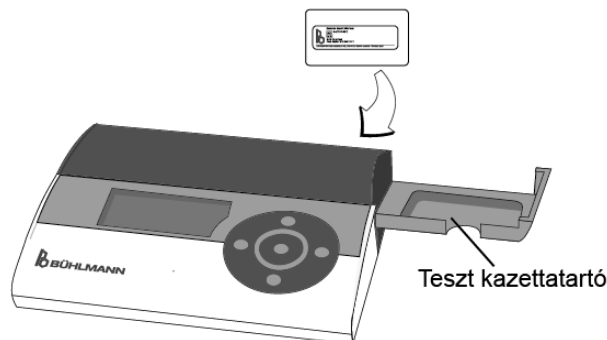
A mérés előtt hígítsa a szérum mintát 1:20 arányban a pufferrel (B-LFTLAD-CB) (pl. keverjen 10 µL szérummintát 190 µL pufferrel) egy teszt csőben és keverje vortex-szel, pipettával, vagy rázással.



2. Laterális áramlási vizsgálati eljárás és leolvasás

QB2

Két alternatív módszert lehet RFID chipkártyáról betölteni: B-LFTLAD-RCC15 (beépített időzítővel), vagy B-LFTLAD-RCC (beépített időzítő nélkül). Válasszuk ki az egyiket az RFID kártyák közül, mielőtt elkezdjük a mérést. Töltsük be a kiválasztott eljárást az RFID chipkártyáról a Quantum Blue® Reader olvasóba.



QB3G

Két különböző operációs mód érhető el a minták mérésére a QB3G olvasón: Fast Track Mode (gyorsított eljárás), és a Fail Safe Mode (inkubációs idő mérésével). Az eljárás megkezdése előtt döntse el, melyik eljárásmódot választja. A teszteljárást a vonalkód kártyáról lehet betölteni, vagy, amennyiben már előzőleg használta, válassza ki a menüből (ez csak a Fast Track Mode-nál lehetséges). A mérés történhet beépített időzítővel, vagy anélkül (Fast Track Mode). A Fail Safe Mode csak beépített időzítővel lehetséges.

Kövesse a QB3G képernyőjén megjelenő instrukciókat, vagy a QB3G Quick Guides útmutatóit a Fast Track és a Fail Safe Mode eljárásokra.



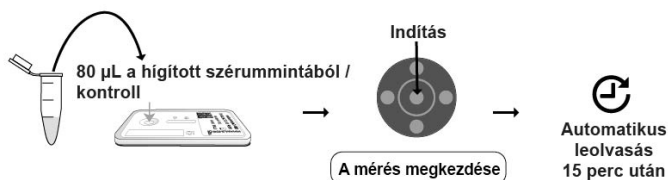
2.1. Eljárás beépített időzítővel

QB2: használja a zöld RFID chip kártyát B-LFTLAD-RCC15

QB3G (Fast Track Mode): amikor megjelenik a kijelzőn a kérdés, hogy átugarja-e az inkubációs időt, válassza a "NO" lehetőséget.

QB3G (Fail Safe Mode): alapértelmezett beállítás

- Csomagolja ki a tesztkazettát. Hagyja, hogy stabilizálódjon a laboratóriumi körülményekhez min. 2 percig.
- Adjon 80 µL hígított szérumszámítást a tesztkazetta betöltő nyílásába (1D ábra).
- Helyezze be a tesztkazettát a Quantum Blue® Reader olvasó kazettatartójába.
- Zárja be a kazettatartót és kezdje meg a mérést QB2-nél a start gomb megnyomásával, vagy QB3G esetén a "Start measurement" (Mérés kezdése) opciónak a képernyőn történő kiválasztásával.
- A szkennelés 15 perc múlva automatikusan elindul.
- Alacsony / magas kontrollok esetén: ismétlje meg a 2.1 lépést 80 µL kontrollal a hígított szérumszámítással.



2.2. Eljárás beépített időzítő nélkül

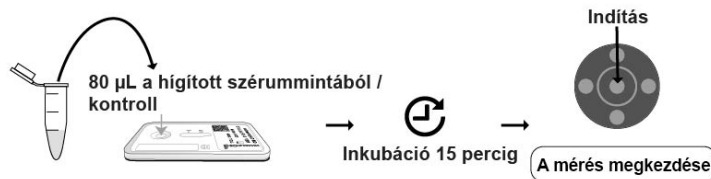
QB2: használja a fehér RFID chip kártyát B-LFTLAD-RCC

QB3G (Fast Track Mode): amikor megjelenik a QB3G kijelzőjén a kérdés, hogy átugarja-e az inkubációs időt, válassza a "YES" lehetőséget.

QB3G (Fail Safe Mode): ez az opció nem elérhető

- Csomagolja ki a tesztkazettát. Hagyja, hogy stabilizálódjon a laboratóriumi körülmények között min. 2 percig.
- Adjon 80 µL hígított szérumszámítást a tesztkazetta betöltő nyílásába (1D ábra).
- Inkubáljon 15 ± 1 percig (állítson be kézzel egy időzítőt).
- Helyezze be a tesztkazettát a Quantum Blue® Reader olvasó kazettatartójába.
- Szkenelje be a tesztkazettát azonnal, QB2 esetén a "start" gomb lenyomásával, vagy QB3G-nél válassza a "Start Measurement" (mérés indítása) opciót.

- Alacsony / magas kontrollok esetén ismétlje meg a 2.2 lépést 80 µL kontroll használatával a hígított szérumszámítással helyett.



Megjegyzés: Nézzon utána a Quantum Blue® Reader kézikönyvben az olvasó alapfunkcióinak, hogyan inicializál és működik a Quantum Blue® Reader, hogyan lehet a módszereket kiválasztani, hogyan lehet a lot-specifikus paramétereket betölteni az RFID chip kártyáról (QB2) / a vonalkód kártyáról (QB3G) a Quantum Blue® Reader. olvasóra. Biztosítsa, hogy a tesztkazetta megfelelően legyen behelyezve az olvasó kazettatartójába, előbb a leolvasóablakkal (1D ábra).

MINŐSÉGVIZSGÁLAT

- Amennyiben a teszt eredménye nem korrelál a meghatározott limitekkel, és a teszt ismétlése is kizár bármilyen technikai hibát, ellenőrizze a következőket: *i)* pipettázás, *ii)* hőmérséklet ellenőrzés és időzítés *iii)* reagensek lejáratási ideje, és *iv)* tárolási és inkubációs feltételek.
- A Quantum Blue® Reader öntesztje üzembehelyezéskor valid kell, hogy legyen.

STANDARDIZÁCIÓ ÉS METROLÓGIAI NYOMONKÖVETHETŐSÉG

- A standard görbe kalibrátorértékei az értékátviteli protokoll szerint vannak alárendelve (ref.1). A kalibrátor anyag adalimumabot tartalmaz human szérumszámításban.
- A Quantum Blue® Adalimumab a WHO nemzetközi szabványhoz van standardizálva (NIBSC code: 17/236). A referenciaanyag értéke át van téve a termék kalibrátorokra, lehetővé téve a teszt eredményeknek a szabvánnyal való nyomonkövethetőségét. A termék kalibrátorok kombinált bizonytalanságának 95%-os konfidencia intervalluma alacsonyabb, mint 20,0%, a kontrollok kombinált bizonytalansága alacsonyabb, mint 25,0%.
- A Quantum Blue® Reader olvasó lot-specifikus kalibrációs görbét használ az adalimumab koncentráció kalkulálásához. A mérési tartomány 1,3 és 35,0 µg/mL között van.

AZ EREDMÉNYEK VALIDÁLÁSA

- Ahhoz, hogy a teszt eredmény valid legyen, a kontrollvonal (C) jól látható kell, hogy legyen (lásd 1A és 1B ábra). Ez funkcionális teszt kontrollként van használva és nem használható a teszt sor (T) értelmezésére. Ha a tesztvonal (T) a 15 perces inkubációs idő letelte után sem jelenik meg (1A ábra), az adalimumab szint a szérumszámításban az észlelési limit alatt van. Amennyiben a tesztvonal (T) a 15 perces inkubációs idő leteltével detektálható, (1B ábra) az

adalimumab koncentrációi jelen van a szérumban, és a Quantum Blue® Reader kalkulálja a szintjét.

- Ha csak a tesztvonal (T) jelenik meg a 15 perces inkubációs idő után (1C ábra), a teszteredmény érvénytelen, és a tesztet meg kell ismételni egy másik tesztkazettával is.
- Ha sem a kontrollcsík (C), sem pedig a tesztcsík (T) nem jelenik meg a 15 perces inkubációs idő leteltével (1D ábra), a teszteredmény érvénytelen, és a Quantum Blue® Adalimumab tesztet meg kell ismételni egy másik tesztkazettával.
- Mivel a Quantum Blue® Reader lehetővé teszi a teszt (T) és a kontroll csík kvantitatív meghatározását, a kontrollcsík (C) további érvényességi ellenőrzése is megtörténik. Amennyiben a kontrollcsík (C) intenzitása a 15 perces inkubációs idő letelte után is alacsonyabb, mint az előzetesen beállított küszöbérték, a teszteredmény érvénytelen, és a Quantum Blue® Adalimumab tesztet meg kell ismételni egy másik tesztkazettával.

KORLÁTOZÁSOK

- Az ezzel a tesztkészlettel szállított reagensek az oldott szérumban adalimumab szintjének meghatározására vannak optimalizálva.
- Certolizumab (Cimzia®) terápiával kezelt betegek mintáit nem lehet közvetlenül a Quantum Blue® Adalimumab-bal tesztelni, mivel keresztaktivitás léphet fel. A tesztet csak akkor lehet elvégezni, ha a certolizumab (Cimzia®) szint legalább 2,9 µg/mL alá csökkent.
- A Quantum Blue® Adalimumab teszteredményeket más klinikai és laboratóriumi eredményekkel együtt kell értelmezni. Ebbe beletartozik az IBD betegség aktivitásának meghatározása, gyógyszer elleni antitestek jelenléte, csakúgy, mint információ arról, hogy milyen a betegnek a terápiához való viszonya, mennyire tartja a terápiát (ref. 2).
- Ha az adalimumab szint 5 és 12 µg/mL között van, ezt tekintik a konszenzusos terápiás ablaknak a legjobb kezelési hatékonyság érdekében. Mindazonáltal az optimális szint egyéni lehet, és különböző a kezelési cél, valamint a betegség fenotípusa szerint (ref. 2).

ELVÁRT EREDMÉNYEK

Az adalimumab minimumkoncentrációjának meghatározása a betegek szérumban a bélbetegségben szenvedő betegek terápiájának monitorozását. Általában az 5 µg/mL-t elérő szérumban minimumkoncentráció a fenntartó terápia során jól korrelál a klinikai remisszióval (ref. 3, 4), az alacsony CRP értékekkel, valamint a bélnyálkahártya endoszkóppal észlelt gyógyulásával (ref. 5,6). 12 µg/mL minimumkoncentráció feletti adalimumab szinteknél platót mutattak ki az endoszkóppal észlelt remisszióban (ref. 6).

5 µg/mL alatti értékek

A szérumban szubterápiás adalimumab szintje farmakokinetikai kudarcra utal. Fontosra kell venni az elérhető klinikai és laboratóriumi leletek alapján a terápia módosítását (ref. 2).

5-12 µg/mL közötti értékek

A terápiás adalimumab szintek az aktuális adagolás folytatásának indikációi lehetnek a betegek IBD remissziójában (ref 2).

12 µg/mL feletti értékek

Szupra-terápiás adalimumab szintek a dózis csökkentésének indikációi lehetnek IBD betegek remissziójában a klinikai képpel összefüggésben (ref 2).

TELJESÍTMÉNY JELLEMZŐK

A következő teljesítményjellemzők lettek megállapítva a Quantum Blue® Reader 2nd Generation olvasóra, és ezeket ellenőrizték a Quantum Blue® Reader 3rd Generation olvasónál is.

A meghatározott teljesítményjellemzők mindkét olvasóra érvényesek.

Összehasonlítási módszer

Eltérés 5 µg/mL-nél: 0,3% (95% CI: -8,1-6,8%)

Eltérés 12 µg/mL-nél: 13,8% (95% CI: 7,9-21,7%)

A módszer összehasonlítási tanulmányt a CLSI guideline EP09-A3 szerint végezték. Százharminc (130) klinikai és mesterséges (az összesnek 3,1%-a) mintát mértek meg három alkalommal Quantum Blue® Adalimumab tesztel (390 érték), valamint kereskedelmi forgalomban elérhető adalimumab ELISA tesztel (ref. 7). A méréseket 4 nap alatt folytatták le két különböző sarzból származó Quantum Blue® Adalimumab tesztkazettával. Az eredményeket a 2. ábra foglalja össze.

Felépülés: 80-90%

Hat klinikai mintát, köztük klinikai döntésközeleli ponthoz közeli adalimumab szinteket kiegészítettek 5,44 µg/mL adalimumabin a szérumban alapú kalibrátor anyagban. A kiindulási mintákat kiegészítették analit mentes mintákkal megfelelő mennyiségben. A kiindulási és a kiegészített mintákat tízszer három adagban mérték egy reagens lotszámmal. Az eredményeket a 3. táblázatban láthatják.

Ismételhetőség: 16,6-28,6% CV

Laboratóriumon belüli pontosság: 19,1-29,9% CV

Az ismételhetőséget és a laboratóriumi pontosságot a CLSI guideline EP05-A3 szerint állapították meg a 20 nap x 2 sorozat x 2-szeres standardizált modell szerint. Megvizsgáltak 4, egyesített, betegektől származó szérumban mintát, amelyek koncentrációja lefedte a teszt mérési tartományát, valamint a klinikai döntést befolyásoló értékeket. Az eredményeket a 4. táblázat tartalmazza.

Reprodukálhatóság: 25,6-26,1% CV

A reprodukálhatóságot a CLSI guideline EP05-A3 szerint állapították meg, mely során a 3 operátor x 3 eszköz/lot x 5 nap x 5 másolat modellt használták. Megvizsgáltak 4, egyesített, betegektől származó szérumban mintát, amelyek koncentrációja lefedte a teszt mérési tartományát, valamint a klinikai döntést befolyásoló értékeket. Az eredményeket az 5. táblázat tartalmazza.

Észlelési limit (LoD): 0,8 µg/mL

A LoD-t a CLSI guideline EP17-A2 irányelv szerint állapították meg és 120 meghatározásból, amely 60 üres és 60 alacsony szintű replikát tartalmazott, 5%-nál kevesebb álpozitív (α) és 5%-nál kevesebb álnegatív (β) aránnyal. Az **LoB 0,2 µg/mL**.

Mennyiségi meghatározás alsó limitje (LLOQ):

1,3 µg/mL

Mennyiségi meghatározás felső limitje (ULOQ):

35,0 µg/mL

Az LLOQ (a mennyiségi kimutatás alsó határa) 90 mérés alapján az ULOQ (a mennyiségi kimutatás felső határa) 70 mérés alapján a CLSI EP17-A2 útmutatója szerint került meghatározásra, a precíziós cél 30,0% CV (variációs együttható) volt.

Lineáris tartomány: 1,0-35,0 µg/mL

A Quantum Blue® Adalimumab teszt lineáris tartományát a CLSI guideline EP06-A alapján állapították meg. Két összesített minta, alacsony és magas, elegyítéséből összesen 15 koncentrációsíntet hoztak létre, amelyek lefedték és meghaladták a várt mérési tartományt. Az elegyeket 10 alkalommal két különböző sarzsból származó tesztkezzetán vizsgálták. Azt a koncentrációtartományt, ahol a másod- és harmadrendű nem-lineáris illesztés együtthatói nem voltak szignifikánsak, lineáris tartományként azonosították. Az eredményeket a 3. ábra foglalja össze.

A magas adalimumab szintet (500 µg/mL-ig) mutató minták 1:20 arányban hígíthatók futtató pufferrel (összességében 1:400), hogy a teszt mérési tartományán belül lineáris eredményt kapjunk. 7 to 800 µg/mL közötti adalimumab koncentrációjú mintasort készítettek egy magas koncentrációjú, mesterséges minta és negatív szérumsó elegyítésével. A mintákat kétszer hígították 1:20 arányban futtató pufferrel és 5 példányban vizsgálták a Quantum Blue® Adalimumab teszttel. Az adalimumabra vonatkozó lineáris tartományt 7 és 502 µg/mL között állapították meg.

Nagy dózisú horoghatás

Nem figyeltek meg nagydózisú kioltási effektust 787 µg/mL adalimumab koncentrációig.

Biológiailag hasonló anyagok

A Quantum Blue® Adalimumab teszt specifikusan felismeri az originális adalimumabot (Humira®) valamint a biohasonló Hyrimoz®-t (Adalimumab adaz) a szérumban. A Hymiroz® értékek javulása a várt értékekhez képest a gyógyszerkoncentráció IgG meghatározásán alapszik, valamint a negatív szérumsó oldási faktorán, ahol 80,1% és 118,9% közötti értékeket mértek.

ZAVARÓ ANYAGOK

A Quantum Blue® Adalimumab teszt fogékonyságát a zavaró anyagok iránt a CLSI-approved guideline EP07-A2 irányelv alapján határozták meg. A zavaró anyagokat háromszor magasabb koncentrációban tesztelték, mint ahogy az klinikai mintáknál előfordult, vagy előfordulhat, vagy amit a CLSI guideline EP07-A2 irányelv ajánl. 30%-ot meghaladó eltérést már interferenciaként határoznak meg.

Osztályon belüli átcsatolás

TNF α blokkolókat teszteltek háromszor az ajánlott legalacsonyabb gyógyszer szintet meghaladó koncentrációkban. Az alábbi anyagokkal nem mutattak ki zavaró hatást a felsorolt koncentrációkban: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL), és golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). Az etanercept (Enbrel®) zavaró hatását észlelték az interferencia trend 95%-os konfidenciaintervallumával. A torzítás 2,7 µg/mL értéknél haladta meg az elfogadható szintet. A certolizumabról (Cimzia®) váltó betegek mintáit nem lehet közvetlenül a

Quantum Blue® Adalimumab teszttel vizsgálni. Meg kell várni a certolizumab (Cimzia®) minimumkoncentrációjának lecsökkenését 2,9 µg/mL alá.

Szérumsó indexek

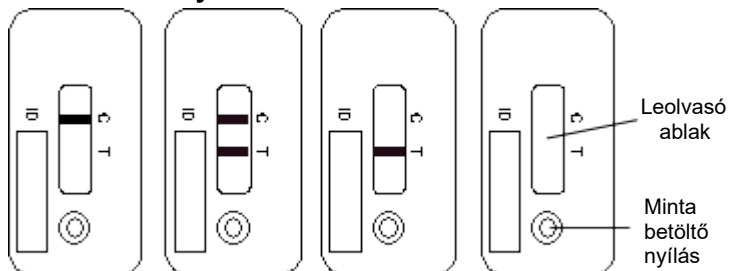
Nem volt interferencia megfigyelhető a következő anyagoknál a felsorolt koncentrációkig: Trigliceridek (Intralipid® 1320 mg/dL; 37 mmol/L triglicerid ekvivalensig), konjugált bilirubin (342 µmol/L; 29 mg/dL), konjugálatlan bilirubin (342 µmol/L; 20 mg/dL), hemoglobinsó (200 mg/dL), TNF α (5.0 ng/mL) és reumatoid faktorok (823 IU/mL).

Immunszuppresszív együttes gyógyszeres kezelés

Az alábbi immunszuppresszív gyógyszerek esetén nem észleltek zavaró hatást: azathioprine (60 µmol/L, 3 µg/mL), 6-mercaptopurine (37 µmol/L, 2 µg/mL), és metho-trexate (1363 µmol/L, 68 µg/mL).

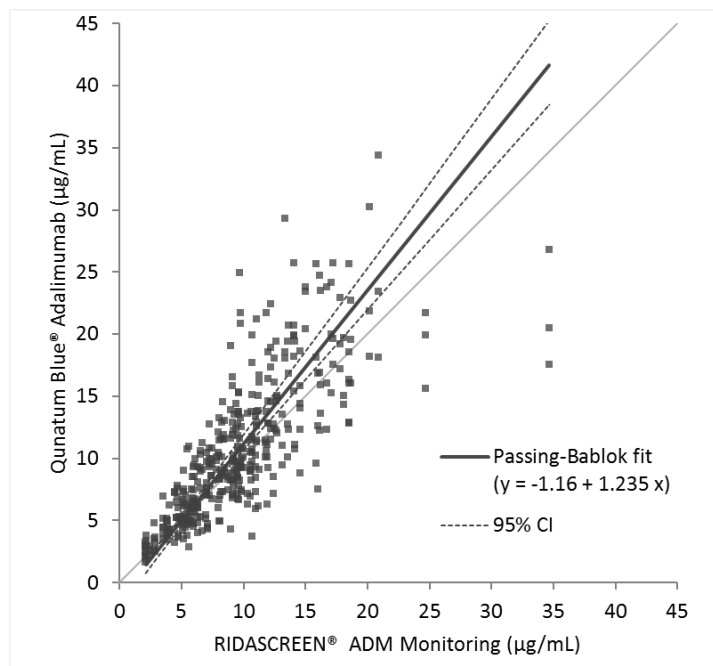
ÁBRÁK ÉS TÁBLÁZATOK

Teszteredmények



Ábra 1A Ábra 1B Ábra 1C Ábra 1D

Összehasonlítási módszer



2. ábra

Regeneráció

Minta	Base [µg/mL]	Csúcs [µg/mL]	Várt Csúcsérték + Csúcsérték [µg/mL]	Megfigyelt Csúcsérték + Csúcsérték [µg/mL]	Helyreálítási Arány [%]
S1	2,6	5,44	8	6,7	83
S2	4,6	5,44	10,1	9	89
S3	5,2	5,44	10,7	8,6	80
S4	8,1	5,44	13,5	11,1	82
S5	8,5	5,44	13,9	12,5	90
S6	12,2	5,44	17,6	15,2	86

3. táblázat

Ismételhetőség / Laboratóriumon belüli pontosság

Általános ADA koncentráció [µg/mL]	Ismételhetőség CV [%]	Futás közötti precision CV [%]	Napok közötti precision CV [%]	Laboratóriumon belüli precision CV [%]
2,0	18,7	3,4	1,6	19,1
6,6	16,6	12,6	0,0	20,9
9,4	17,8	7,3	1,1	19,3
22,7	28,6	3,6	8,0	29,9

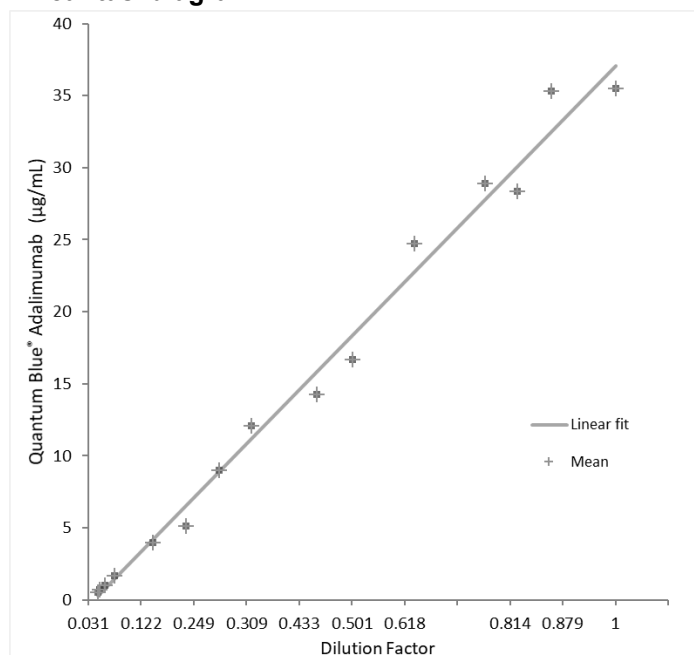
4. táblázat

Reprodukálhatóság

Általános ADA (gyógyszer elleni antitest) koncentráció [µg/mL]	Mérések közötti CV [%]	Futás közötti precision CV [%]	Lot-ok közötti/ Készülékek közötti/ Operátor precision CV [%]	Laboratóriumon belüli precision CV [%]
2,5	19,6	0,0	16,5	25,6
7,6	19,8	7,3	14,8	25,8
10,3	21,6	0,0	14,7	26,1
25,1	23,5	2,2	10,6	25,9

5. táblázat

Linearitási diagram



3. ábra

REFERENCIÁK

1. Blirup-Jensen et al. : *Protein standardization V: value transfer. A practical protocol for the assignment of serum protein values from a Reference Material to a Target Material.* Clin Chem Lab Med; 46, 1470 – 9 (2008)
2. Mitrev N et al. : *Review article : consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease.* Aliment Pharmacol Ther. 46(11-12):1037-1053 (2017)
3. Mazor Y et al. : *Adalimumab drug and antibody levels as predictors of clinical and laboratory response in patients with Crohn's disease.* Aliment Pharmacol Ther. 40: 620–628 (2014)
4. Bodini G et al. : *Adalimumab trough serum levels and anti-adalimumab antibodies in the long-term clinical outcome of patients with Crohn's disease.* Scand J Gastroenterol. 51(9):1081-6 (2016)
5. Roblin X et al. : *Association Between Pharmacokinetics of Adalimumab and Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases.* Clin Gastroenterol Hepatol. 12(1):80-84 (2014)
6. Ungar B. et al. : *Optimizing Anti-TNF- α Therapy: Serum Levels of Infliximab and Adalimumab Are Associated With Mucosal Healing in Patients With Inflammatory Bowel Diseases.* Clin Gastroenterol Hepatol. 4, 550-557 (2016)
7. Bian S. et al. : *Generation and characterization of a unique panel of anti-adalimumab specific antibodies and their application in therapeutic drug monitoring assays.* J Pharm Biomed Anal. 125:62-7 (2016)

ESEMÉNYJELENTÉS EU ORSZÁGOKBAN

Amennyiben bármilyen komoly incidens merül fel ezzel az eszközzel szemben, késedelem nélkül jelentse a gyártónak és az Ön tagországában illetékes kompetens hatóságnak.

SZÁLLÍTÁSI KÁR

Kérjük, hogy jelezze beszállítójának, ha a termék sérülten érkezett.

VÁLTOZÁSI NAPLÓ

Dátum	Verzió	Változás
2023-04-28	A4	A biológiailag hasonló anyagok eltávolítása az árucsoportban <i>Alkalmazási terület</i> Módosítás az <i>Óvintézkedések</i> fejezetben <i>Minta gyűjtés és tárolás</i> fejezet átdolgozása <i>Biológiailag hasonló anyagok</i> alfejezet hozzáadása, szóhasználat frissítése <i>/ Teljesítmény jellemzők</i> fejezet egyszerűsítése <i>Szimbólumok</i> fejezet átdolgozása A szakértői testület száma, és a CE jel hozzáadása valamint a megfeleléség eljárás a IVDR 2017/746 alapján

SZIMBÓLUMOK

A BÜHLMANN az ISO 15223-1 szabványban felsorolt és leírt szimbólumokat és jeleket használja. Ezenkívül a következő szimbólumok és jelek használatosak:

Szimbólum	Magyarázat
	Tesztkazetta
	Chase puffer
	Alacsony kontroll
	Magas kontroll
	RFID Chip kártya
	Vonalkód kártya

