



Quantum Blue[®] Adalimumab

Test quantitativo
a flusso laterale

Per uso diagnostico *in vitro*

LF-TLAD25 25 test

LF-TLAD10 10 test

Data di pubblicazione: 2026-05-21
Versione A5

USO PREVISTO

Quantum Blue® Adalimumab è un immunodosaggio diagnostico *in vitro* a flusso laterale per la determinazione quantitativa dei livelli minimi del farmaco adalimumab in campioni di siero. Il saggio serve come ausilio per il monitoraggio terapeutico dei farmaci in pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD) in terapia con adalimumab assieme ad altre evidenze cliniche e di laboratorio. Quantum Blue® Adalimumab è combinato con Quantum Blue® Reader. Per uso di laboratorio esclusivamente da parte di professionisti sanitari. Non automatizzato.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test è progettato per la misurazione selettiva di adalimumab mediante un immunodosaggio a sandwich. Il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α) ricombinante è coniugato a oro colloidale. Il coniugato di oro è rilasciato da un pad nel sistema di reazione sulla cassetta del test (TC) quando viene applicato il campione. Adalimumab presente nel campione si lega al coniugato di oro. Un anticorpo monoclonale, altamente specifico per adalimumab, è immobilizzato sulla membrana analitica e cattura il complesso coniugato di oro e analita adalimumab, determinando una colorazione della linea di test (T). Il coniugato TNF α /oro 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® Adalimumab deve essere eseguito in un laboratorio e non è destinato all'autoanalisi o all'analisi "presso il paziente".

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Reagent	Quantità		Codice	Commenti
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Cassetta di rilevazione	25 unità	10 unità	B-LFTLAD-TC	Sigillata a vuoto in busta laminata
Tampone di diluizione	1 fialone 10 mL	1 fialone 10 mL	B-LFTLAD-CB	Pronto per l'uso
Controlli Alto*/Basso*	2 fialoni 0,5 mL	2 fialoni 0,5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Pronto per l'uso
Carta chip RFID	1 unità	1 unità	B-LFTLAD-RCC	Carta RFID bianca
Carta chip RFID	1 unità	1 unità	B-LFTLAD-RCC15	Carta RFID verde
Carta con codice a barre	1 unità	1 unità	B-LFTLAD-BCC	Scheda di plastica 2D con codice a barre

Tabella 1

* I controlli contengono quantità lotto specifiche dell'adalimumab. Per le concentrazioni effettive, consultare la scheda dati qc aggiuntiva.

CONTROLLA IL TUO KIT DI TEST

I prodotti BÜHLMANN sono stati fabbricati con la massima attenzione e tutti gli sforzi possibili sono stati presi per assicurare la completezza di questo kit di test e delle sue prestazioni. Tuttavia, si consiglia di verificare il kit di test per la condizione delle cassette di rilevazione e l'imballaggio, secondo i seguenti criteri:

- La validità della data di scadenza.
- Assenza di difetti dell'imballaggio (*per esempio*; assenza di perforazioni che potrebbero essere state causate da una manipolazione impropria).
- Assenza di difetti delle cassette di rilevazione (*per esempio*; assenza di graffi sulla membrane analitica).

Dovesse una delle cassette di rilevazione non soddisfare i criteri menzionati sopra, si prega di usare un'altra cassetta di rilevazione.

CONSERVAZIONE E VALIDITÀ DEI REAGENTI

Reagenti non aperti	
Conservare a 2-8 °C. Non utilizzare i reagenti dopo la data di scadenza indicata sulle etichette.	
Reagenti aperti	
Cassette di rilevazione	Le cassette di rilevazione estratte dall'imballaggio metallizzata devono essere usate entro 4 ore.
Tampone di diluizione	Conservare per un massimo di 6 mesi a 2-8 °C dopo l'apertura.
Controlli Alto / Basso	

Tabella 2

MATERIALI NECESSARI, MA NON FORNITI

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

Dispositivi	Quantità	Codice
Quantum Blue® Reader	1 unità	BI-POCTR-ABS

Tabella 3

- Miscelatore vortex
- Timer (opzionale)
- Pipette di precisioni con puntuali monouso: 10-100 μ L e 100-1000 μ L
- Provette Eppendorf (o equivalente) per la diluizione dei campioni di siero
- Guanti e camice da laboratorio

PRECAUZIONI

Precauzioni di sicurezza

- Questo test è solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Nessuno dei reagenti di questo test contiene componenti di origine umana.
- 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 controlli e il tampone di diluizione di questo test contengono componenti classificati conformemente al Regolamento (CE) N. 1272/2008: cloridrato di 2-metil-4-isotiazolin-3-one (conc. $\geq 0,0015\%$), pertanto i reagenti possono causare reazioni allergiche cutanee (H317).
- Evitare il contatto dei reagenti con pelle, occhi o mucose. In caso di contatto, lavare immediatamente con abbondante acqua; altrimenti potrebbero verificarsi irritazioni.
- 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 (16-28 °C).
- Tutti i reagenti, comprese le cassette di rilevazione nell'imballaggio metallizzate, e i campioni del test devono essere equilibrati a temperatura ambiente prima di iniziare l'analisi.
- Prima di eseguire il test, estrarre la cassetta di rilevazione dall'imballaggio metallizzata. Lasciare equilibrare la cassetta di rilevazione nell'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti. Le cassette di rilevazione estratte dall'imballaggio metallizzata devono essere usate entro 4 ore.
- Miscelare bene (vortexare) i reagenti prima dell'uso.
- I componenti non devono essere utilizzati dopo la data di scadenza riportata sulle etichette.
- Non mescolare lotti diversi di reagenti.
- Non disassemblare le cassette di rilevazione.
- Le cassette di rilevazione non vanno riutilizzate.
- Manipolare le cassette di rilevazione con attenzione. Non contaminare il piano di appoggio del campione o la finestra di lettura mediante contatto cutaneo, altri liquidi, etc. (figura 1D).
- Assicurarsi di una posizione piana e orizzontale della cassetta di rilevazione durante l'esecuzione del test.

Procedura del test

- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test. Le prestazioni del test subiranno un effetto negativo se si utilizzano reagenti diluiti in modo errato, manipolati o conservati diversamente da come specificato nelle presenti istruzioni per l'uso.
- Nota che ci sono due generazioni di lettori: Il Quantum Blue® Reader 2ª Generazione con numeri di serie tra 1000 e 3000 (QB2) e il Quantum Blue® Reader 3ª Generazione con numeri di serie superiori a 3000 (QB3G).
- Il QB2 deve essere acceso e programmato per il Quantum Blue® Adalimumab. Caricare il metodo di dosaggio impiegando la carta chip RFID (B-LFTLAD-RCC o B-LFTLAD-RCC15) prima di iniziare l'analisi (vedere il manuale del Quantum Blue® Reader).
- Il QB3G deve essere acceso e programmato per il dosaggio Quantum Blue® Adalimumab utilizzando la carta con codice a barre (B-LFTLAD-BCC) o tramite selezione dal menu di analisi (solo Fast Track Mode). Per

maggiori informazioni consultare il manuale del Quantum Blue® Reader.

- Utilizzare la carta chip RFID (QB2) / carta con codice a barre (QB3G) per modificare i parametri di test specifici del lotto.
- I campioni manipolati in modo scorretto possono dare origine a risultati inaccurati.
- I campioni diluiti devono essere conservati a 2-8 °C e analizzati entro 24 ore. I campioni diluiti non possono essere conservati per periodi maggiori.
- I campioni con concentrazioni superiori a 35 µg/mL (fino a 500 µg/mL) possono essere ulteriormente diluiti 1:20 in tampone di diluizione (1:400, in totale) per ottenere risultati che rientrino nell'intervallo di misurazione del test.

RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Prelevare il sangue in provette semplici per prelievo venoso senza alcun additivo ed evitare l'emolisi. Preparare il siero seguendo le istruzioni del fabbricante. Far decantare il siero. I campioni di siero non diluito possono essere conservati refrigerati a 2-8 °C fino a 14 giorni. Per tempi di conservazione più lunghi, tenere i campioni non diluiti a ≤ -20 °C. I campioni sono stabili fino a 52 mesi a ≤ -20 °C.

PROCEDURA DEL TEST

Per il dosaggio utilizzare solo reagenti equilibrati a temperatura ambiente (16-28 °C). La cassetta di rilevazione deve essere rimossa dall'imballaggio metallizzata prima dell'inizio del dosaggio.

La procedura per il dosaggio consiste in due fasi:

1. Diluizione dei campioni di siero con tampone di diluizione

Diluire i campioni di siero 1:20 con tampone di diluizione (B-LFTLAD-CB) prima di usarli per l'analisi (*ad es.* miscelare 10 µL del campione di siero con 190 µL di tampone di diluizione) e miscelarlo mediante vortex, pipettando o agitandolo.

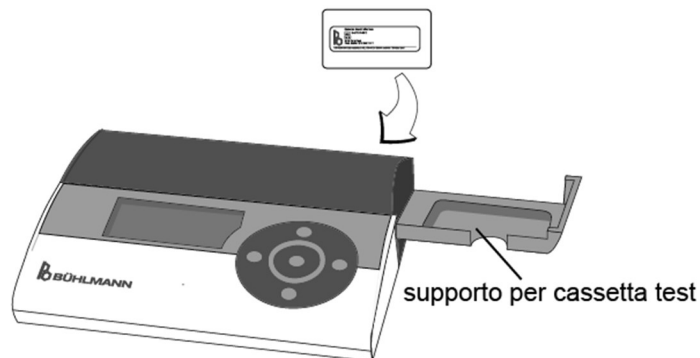


2. Esecuzione del test e lettura

Nota: consultare il manuale del proprio 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) / carta con 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

Due metodi alternativi possono essere caricati dalle rispettive carte chip RFID: B-LFTLAD-RCC15 (con timer interno) o B-LFTLAD-RCC (senza timer interno). Selezionare una delle carte chip RFID prima di iniziare gli esperimenti. Caricare il metodo di test dalla carta chip RFID sul Quantum Blue® Reader.



QB3G

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

Il metodo di analisi può essere caricato dalla carta con codice a barre (Fast Track e Fail Safe Mode) o, se è stato usato in precedenza, selezionato dal menu di analisi (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 le modalità Fast Track e Fail Safe Mode si possono consultare anche le Guide rapide a QB3G.



2.1. Metodo con timer interno

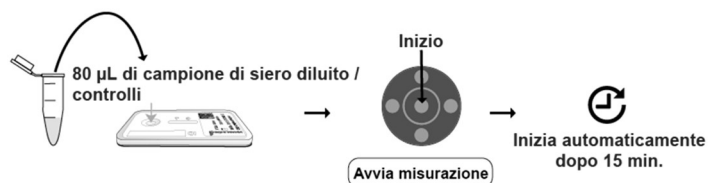
QB2: utilizzare la carta chip RFID verde B-LFTLAD-RCC15

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. Lasciare equilibrare la cassetta di rilevazione nell'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.
- Aggiungere 80 µL di campione di siero diluito nel punto di dispensazione della cassetta (figura 1D).
- Inserire la cassetta di rilevazione nell'apposito vano a scorrere per cassetta del Quantum Blue® Reader.

- Chiudere il supporto della cassetta del test e avviare la misurazione premendo il pulsante di inizio su QB2 oppure l'opzione "Avvia misurazione" (Start Measurement) su QB3G.
- La scansione inizia automaticamente dopo 15 minuti.
- Per i controlli basso / alto: Ripetere il punto 2.1 utilizzando 80 µL di controllo invece del campione di siero diluito.



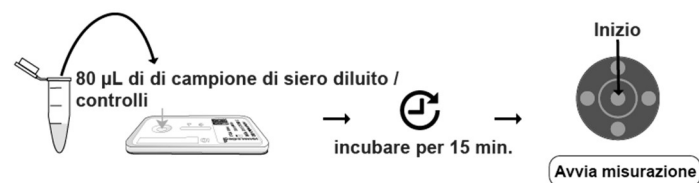
2.2. Metodo senza timer interno

QB2: utilizzare la carta chip RFID bianca B-LFTLAD-RCC

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

QB3G (Fail Safe Mode): opzione non disponibile

- Estrarre dalla confezione la cassetta del test. Lasciare equilibrare la cassetta di rilevazione nell'ambiente del laboratorio per almeno 2 minuti.
- Aggiungere 80 µL di campione di siero diluito nel punto di dispensazione della cassetta (figura 1D).
- Incubare per 15 ± 1 minuti (impostare un timer manuale).
- Caricare la cassetta nell'apposito vano a scorrere per cassetta del Quantum Blue® Reader.
- Eseguire immediatamente la scansione della cassetta del test con Quantum Blue® Reader premendo il pulsante di inizio su QB2 oppure l'opzione "Avvia misurazione" (Start Measurement) su QB3G.
- Per i controlli basso / alto: Ripetere il punto 2.2 utilizzando 80 µL di controllo, invece del campione di siero diluito.



CONTROLLO DI QUALITÀ

- Il kit Quantum Blue® Adalimumab viene fornito con due controlli: controllo basso e controllo alto. I controlli hanno range di valori assegnati indicati sul foglio dati per il QC fornito con 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 di valori indicati.
- Se la prestazione del dosaggio non correla con i limiti stabiliti e la ripetizione del test esclude errori tecnici, si controllino gli aspetti seguenti: *i)* dispositivi di pipettaggio, controllo della temperatura e temporizzazione; *ii)* data di scadenza dei reagenti; e *iii)* condizioni di conservazione e incubazione.

- I risultati del self-test, che viene eseguito quando si accende il Quantum Blue® Reader, deve essere valido.

STANDARDIZZAZIONE E TRACCIABILITÀ METROLOGICA

- I valori del calibratore della curva standard sono assegnati secondo il valore sul protocollo di trasferimento (rif. 1). Il materiale del calibratore contiene adalimumab in una matrice di siero umano.
- Il test Quantum Blue® Adalimumab è standardizzato rispetto allo standard internazionale per Adalimumab dell'OMS (Codice NIBSC: 17/236). Il valore del materiale di riferimento è trasferito ai calibratori del prodotto, il che consente di generare risultati del test tracciabili rispetto allo standard. L'intervallo di confidenza al 95 % dell'incertezza composta dei calibratori del prodotto è inferiore al 20,0 %, l'incertezza composta dei controlli inferiore al 25,0 %.
- Il lettore Quantum Blue® Reader utilizza una curva di calibrazione lotto-specifica per calcolare la concentrazione di adalimumab. L'intervallo di misurazione è compreso tra 1,3 e 35,0 µg/mL.

VALIDAZIONE DEI RISULTATI

- Per un risultato valido, la linea di controllo (C) deve in essere visibile ogni caso (vedere figura 1A e figura 1B). Tale linea rappresenta unicamente un controllo funzionale del test e non può essere utilizzata per interpretare la linea di rilevazione (T). Se la linea di rilevazione (T) non è rilevabile dopo 15 minuti d'incubazione (figura 1A), la concentrazione dell'adalimumab presente nel campione è al di sotto del limite di rilevazione. Se la linea di rilevazione (T) è rilevabile dopo 15 minuti d'incubazione (figura 1B), la concentrazione dell'adalimumab presente nel campione viene misurata tramite il Quantum Blue® Reader.
- Se è rilevabile solo la linea di rilevazione (T) dopo 15 minuti d'incubazione (figura 1C), il risultato non è valido e il test con il Quantum Blue® Adalimumab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.
- Se né la linea di controllo (C), né la linea di rilevazione (T) sono rilevabili dopo 15 minuti d'incubazione (figura 1D), il risultato non è valido e il test con il Quantum Blue® Adalimumab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.
- Dal momento che il Quantum Blue® Reader effettua una valutazione quantitativa sia delle linee di rilevazione (T) che di controllo (C), lo strumento effettua una ulteriore verifica della linea di controllo (C). Se l'intensità di segnale della linea di controllo (C) è inferiore ad una soglia specifica preconfigurata dopo 15 minuti d'incubazione, il risultato non è valido e il test con il Quantum Blue® Adalimumab deve essere ripetuto con una nuova cassetta.

LIMITAZIONI

- I reagenti forniti con questo kit sono ottimizzati per misurare i livelli minimi di adalimumab in campioni di siero diluiti.
- I campioni dei pazienti passati dalla terapia certolizumab (Cimzia®) non devono essere analizzati direttamente con

il test Quantum Blue® Adalimumab, perché si può verificare reattività crociata. Attendere che i livelli minimi di certolizumab (Cimzia®) scendano a valori quantomeno inferiori a 2,9 µg/mL.

- I risultati del test Quantum Blue® Adalimumab devono essere interpretati unitamente ad altri risultati clinici e di laboratorio, che possono includere la determinazione dell'attività di malattia dell'IBD, la presenza di anticorpi anti-farmaco, nonché informazioni sull'aderenza del paziente alla terapia (rif. 2).
- I livelli residui di adalimumab tra 5 e 12 µg/mL sono considerati consensualmente come la migliore finestra terapeutica in termini di efficacia del trattamento. I livelli minimi ottimali, tuttavia, possono essere individuali e possono differire a seconda del obiettivo del trattamento, nonché del fenotipo della malattia (rif. 2).

VALORI ATTESI

La determinazione delle concentrazioni minimi di adalimumab nei campioni di siero dei pazienti può consentire il monitoraggio terapeutico dei pazienti affetti da IBD. Generalmente, la concentrazione sierica minima che raggiungono valori di 5 µg/mL e superiori durante la terapia di mantenimento mostrando una buona correlazione con la remissione clinica (rif. 3, 4), bassi valori di CRP, nonché la guarigione endoscopica della mucosa intestinale (rif. 5, 6). È stato dimostrato un plateau della remissione endoscopica per livelli minimi di adalimumab superiori a 12 µg/mL (rif. 6).

Valori inferiori a 5 µg/mL

Livelli sierici di adalimumab subterapeutici suggeriscono un fallimento farmacocinetico. Si deve valutare un aggiustamento della terapia, tenendo conto dei risultati clinici e di laboratorio disponibili (rif. 2).

Valori compresi nell'intervallo 5 – 12 µg/mL

Livelli minimi terapeutici di adalimumab possono servire da indicatore per la continuazione della terapia alla dose attuale in pazienti con remissione dell'IBD (rif. 2).

Valori superiori a 12 µg/mL

Livelli minimi sovraterapeutici di adalimumab possono servire da indicatore per una riduzione della dose, unitamente al quadro clinico, in pazienti con remissione dell'IBD (rif. 2).

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

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

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

Confronto tra metodi

Scostamento a 5 µg/mL: 0,3 % (IC 95 %: -8,1 – 6,8 %)

Scostamento a 12 µg/mL: 13,8 % (IC 95 %: 7,9 – 21,7 %)

Lo studio di confronto tra metodi è stato condotto in conformità con la linea guida CLSI EP09-A3. Centotrenta (130) campioni clinici e artificiali (3,1 % del totale) sono stati misurati in triplicato con il test Quantum Blue® Adalimumab, ottenendo 390 valori, e con un test ELISA per adalimumab disponibile in commercio (rif. 7). Le misurazioni sono state effettuate nel corso di quattro giorni usando due lotti di

cassette di rilevazione Quantum Blue® Adalimumab. I risultati sono riepilogati in figura 2.

Recupero: 80 – 90 %

Sei campioni clinici, inclusi campioni con livelli di adalimumab prossimi a valori decisionali clinici, sono stati addizionati con una concentrazione di adalimumab pari a 5,44 µg/mL in materiale calibratore a base di siero. I campioni "basali" sono stati arricchiti con il corrispondente volume di campione privo dell'analita. I campioni "basali" e "basali + arricchiti" sono stati misurati in dieci replicati con un lotto di reagenti. I risultati sono illustrati nella tabella 4.

Ripetibilità: 16,6 – 28,6 % CV

Precisione intra-laboratorio: 19,1 – 29,9 % CV

La ripetibilità e la precisione intra-laboratorio sono state determinate secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI usando il seguente disegno standardizzato: x 20 giorni x 2 analisi x 2 replicati. Sono stati testati quattro campioni aggregati di siero di pazienti con concentrazioni di adalimumab a copertura dell'intervallo di misurazione del test e delle soglie decisionali cliniche. I risultati sono riepilogati in tabella 5.

Riproducibilità: 25,6 – 26,1 % CV

La riproducibilità è stata determinata secondo le linee guida EP05-A3 del CLSI eseguendo le misurazioni con il seguente disegno: 3 operatori x 3 strumenti/lotti x 5 giorni x 5 replicati. Sono stati testati quattro campioni aggregati di siero di pazienti con concentrazioni di adalimumab a copertura dell'intervallo di misurazione del test e delle soglie decisionali cliniche. I risultati sono riepilogati in tabella 6.

Limite di rilevabilità (LoD): 0,8 µg/mL

Il LoD è stato determinato secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI e 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) 0,2 µg/mL**.

Limite inferiore di quantificazione (Lower Limit of Quantitation, LLoQ): 1,3 µg/mL

Limite superiore di quantificazione (Upper Limit of Quantitation, ULoQ): 35,0 µg/mL

Il valore LLoQ e ULoQ sono stati determinati in base alla linea guida CLSI EP17-A2 del CLSI basandosi su 90 e 75 determinazioni, rispettivamente, e un obiettivo di precisione del 30 % di CV.

Intervallo di linearità: 1,0 – 35,0 µg/mL

L'intervallo di linearità del test Quantum Blue® Adalimumab è stato determinato in base alla linea guida CLSI EP06-A. Due pool di campioni, basso e alto, sono stati miscelati in modo da ottenere un totale di 15 livelli di concentrazione che coprissero ed eccedessero l'intervallo di misurazione atteso. Le miscele sono state analizzate in dieci replicati con due lotti di cassette di rilevazione. L'intervallo di linearità è stato definito come l'intervallo di concentrazione nel quale i coefficienti delle interpolazioni non lineari di secondo e terzo ordine sono risultati non significativi. I risultati sono riepilogati in figura 3.

I campioni con livelli elevati di adalimumab (fino a 500 µg/mL) possono essere ulteriormente diluiti 1:20 in tampone di diluizione (1:400, in totale) per ottenere risultati lineari che rientrino nell'intervallo di misurazione del dosaggio. È stata creata una serie di campioni con

concentrazioni di adalimumab nell'intervallo 7-800 µg/mL miscelando un campione artificiale alto con siero negativo. I campioni sono stati diluiti due volte 1:20 in tampone di diluizione e misurati in cinque replicati con il test Quantum Blue® Adalimumab. È stato stabilito un intervallo di linearità per livelli di adalimumab compresi tra 7 e 502 µg/mL.

Effetto "hook" ad alto dosaggio

Non è stato osservato alcun effetto gancio ad alte dosi per concentrazioni di adalimumab fino a 787 µg/mL.

Biosimilari

Il test Quantum Blue® Adalimumab rileva specificamente il farmaco originatore adalimumab (Humira®) e il biosimilare di adalimumab Hyrimoz® (Adalimumab adaz), in siero. Il recupero dei valori di Hyrimoz® rispetto ai valori attesi, basati sulla determinazione delle IgG delle concentrazioni del farmaco e sul fattore di diluizione nel siero negativo, si è attestato nel range dall'80,1 % al 118,9 %.

SOSTANZE INTERFERENTI

La suscettibilità del test Quantum Blue® Adalimumab a sostanze interferenti è stata valutata secondo la linea guida EP7-A2 approvata dal CLSI. Le sostanze interferenti sono state esaminate a concentrazioni tre volte maggiori rispetto a quelle riportate o attese nei campioni clinici o ai livelli di concentrazione raccomandati dalla linea guida CLSI EP07-A2. Una differenza superiore al 30 % è stato ritenuto un'interferenza.

Cambio farmacologico intra-classe

Bloccanti del TNF α sono stati testati a concentrazioni tre volte superiori rispetto ai livelli minimi farmacologici raccomandati. Non sono state rilevate interferenze con le seguenti sostanze alle concentrazioni indicate: infliximab (Remicade®, 10 µg/mL) e golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). È stata notata interferenza con etanercept (Enbrel®) con il 95 % dell'intervallo di confidenza della tendenza all'interferenza superiore ad un bias accettabile a 2,7 µg/mL. I campioni dei pazienti che passano al farmaco da certolizumab (Cimzia®) non devono essere analizzati direttamente usando il test Quantum Blue® Adalimumab. Attendere che i livelli minimi di certolizumab (Cimzia®) scendano almeno sotto i 2,9 µg/mL.

Parametri sierici

Nessuna interferenza è stata riscontrata per le seguenti sostanze fino alle concentrazioni elencate: trigliceridi (Intralipid® 1320 mg/dL; equivalenti a 37 mmol/L di trigliceridi), bilirubina coniugata (342 µmol/L; 29 mg/dL), bilirubina non coniugata (342 µmol/L; 20 mg/dL), emoglobina (200 mg/dL), TNF α (5,0 ng/mL) e fattori reumatoidi (823 UI/mL).

Co-somministrazione di immunosoppressori

Nessuna interferenza è stata riscontrata per la co-somministrazione di immunosoppressori come la azatioprina (60 µmol/L, 3 µg/mL), 6-mercaptopurina (37 µmol/L, 2 µg/mL), e metotrexato (1363 µmol/L, 68 µg/mL).

TABELLE E FIGURAS

Risultati dei test

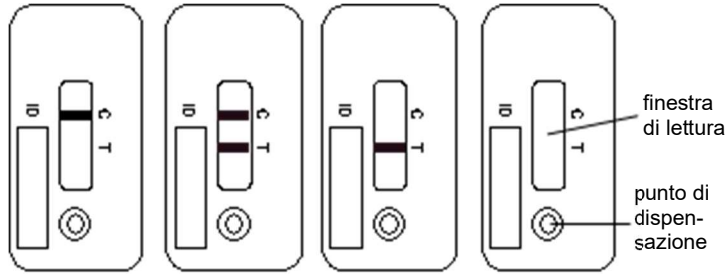


Figura 1A Figura 1B Figura 1C Figura 1D

Confronto tra metodi

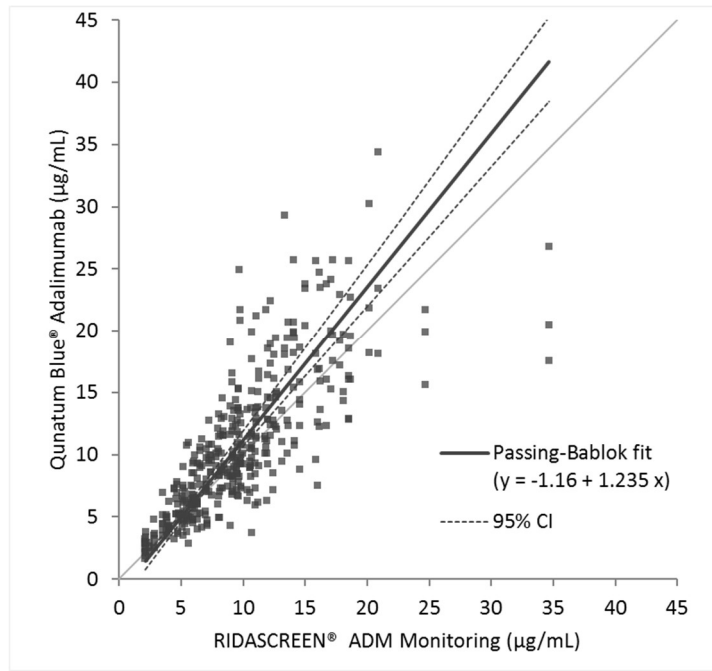


Figura 2

Recupero

Cam- pione	Basale [µg/mL]	Spiking [µg/mL]	Basale atteso + spiking [µg/mL]	Basale osservato + spiking [µg/mL]	Recupero [%]
S1	2,6	5,44	8,0	6,7	83
S2	4,6	5,44	10,1	9,0	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

Tabella 4

Ripetibilità / Precisione intra-laboratorio

Conc. media di ADA [µg/mL]	Ripetibilità CV [%]	Precisione tra serie CV [%]	Precisione tra giorni CV [%]	Precisione intra- laboratorio 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

Tabella 5

Riproducibilità

Conc. media di ADA [µg/mL]	Nella singola analisi CV [%]	Precisione tra giorni CV [%]	Precisione tra lotti/ strumenti/ operatori CV [%]	Precisione intra- laboratorio 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

Tabella 6

Grafico della linearità

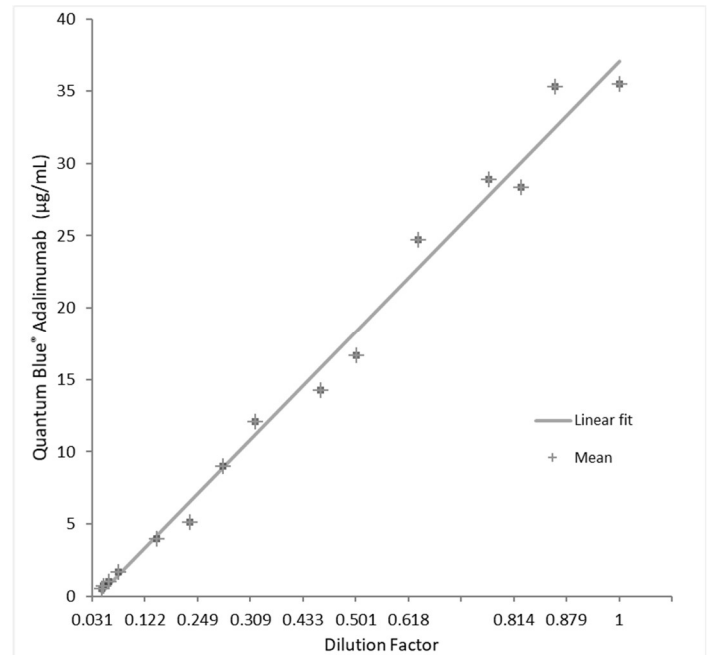


Figura 3

RIFERIMENTI

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)

SEGNALAZIONE DI INCIDENTI NEGLI STATI MEMBRI UE

Si prega di segnalare immediatamente al produttore e alle autorità competenti del proprio paese 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.

REGISTRO DELLE MODIFICHE

Data	Versione	Modifica
2026-05-21	A5	<p>Precisazione dell'<i>Uso previsto</i> con aggiunta di informazioni riguardo all'automazione del test e agli utenti previsti.</p> <p>Revisione dei capitoli <i>Principio del test</i>, <i>Materiali necessari, ma non forniti</i>, <i>Precauzioni</i> (sottocapitolo <i>Precauzioni di sicurezza</i>) e <i>Simboli</i>.</p> <p>Aggiornamento del capitolo <i>Controllo di qualità</i>.</p> <p>Ristrutturazione del capitolo <i>Procedura del test</i>.</p> <p>Aggiornamento del simbolo eIFU sulla prima pagina (applicabile solo alla versione inglese del documento).</p>

SIMBOLI

BÜHLMANN utilizza i simboli e i 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/

Inoltre, vengono utilizzati i seguenti simboli e segni:

Simbolo	Spiegazione
TC	Cassette di rilevazione
BUF CHASE	Tampone di diluzione
CONTROL L	Controllo Basso
CONTROL H	Controllo Alto
RFID	Carta chip RFID

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

