



Quantum Blue[®] Adalimumab

Ilościowy Test
przepływu bocznego

Do diagnostyki *in vitro*

LF-TLAD25 25 testów

LF-TLAD10 10 testów

Data wydania: 2026-05-21
Wersja A5

 **Producent**

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Szwajcaria

Tel.: +41 61 487 12 12

Faks: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

PRZEZNACZENIE

Quantum Blue® Adalimumab jest testem immunologicznym do diagnostyki *in vitro* do ilościowego oznaczania minimalnych poziomów adalimumabu w próbkach surowicy. Test służy jako pomoc w terapeutycznym monitorowaniu leków u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit NZJ (ang. Inflammatory bowel disease; IBD) w trakcie terapii adalimumab w połączeniu z wynikami badań klinicznych i laboratoryjnych. Quantum Blue® Adalimumab jest połączony z czytnikiem Quantum Blue® Reader.

Wyłącznie do zastosowań laboratoryjnych przez pracowników służby zdrowia. Nie automatyczny.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Niniejszy test pozwala na selektywny pomiar adalimumab za pomocą immunologicznego testu podwójnego wiązania typu „kanapkowego” (ang. sandwich immunoassay). Rekombinowany czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF α) sprzężony jest ze złotem koloidalnym. Podczas aplikowania odpowiednio przygotowanej próbki na kasetki testowe z płytki do systemu reakcyjnego uwalniany jest koniugat. Adalimumab obecny w próbce wiąże się z koniugatem złota. Wysoce specyficzne względem adalimumabu przeciwciała monoklonalne jest unieruchomione na membranie analitycznej i wychwytuje kompleks koniugatu złota i analitu adalimumabu, co w rezultacie powoduje zabarwienie linii testowej (T). Pozostały niezwiązany koniugat TNF α wiąże się w obrębie linii kontrolnej (C). Intensywności sygnału linii testowej (T) i linii kontrolnej (C) mierzone są ilościowo w nie zautomatyzowanej procedurze testu za pomocą czytnika Quantum Blue® Reader.

Oznaczenie Quantum Blue® Adalimumab musi być wykonywane w warunkach laboratoryjnych i nie jest przeznaczone do samodzielnego testowania lub testowania przy pacjencie.

DOSTARCZONE ODCZYNNIKI I ICH PRZYGOTOWANIE

Odczynniki	Ilość		Kod produktu	Komentarz
	LF-TLAD25	LF-TLAD10		
Kasetki testowe	25 sztuk	10 sztuk	B-LFTLAD-TC	Próżniowo zamknięte w woreczkach foliowych
Bufor rozcieńczający	1 butelka 10 mL	1 butelka 10 mL	B-LFTLAD-CB	Gotowy do użycia
Kontrole Niska* / Wysoka*	2 fiołki 0,5 mL	2 fiołki 0,5 mL	B-LFTLAD-CONSET	Gotowy do użycia
Karta RFID	1 sztuka	1 sztuka	B-LFTLAD-RCC	Biała plastikowa karta RFID
Karta RFID	1 sztuka	1 sztuka	B-LFTLAD-RCC15	Zielona plastikowa karta RFID
Karta Kodu kreskowego	1 sztuka	1 sztuka	B-LFTLAD-BCC	Plastikowa karta kodu kreskowego 2D

Tabela 1

* Kontrole z odpowiednim numerem partii zawierają określoną ilość adalimumabu. Rzeczywiste wartości stężeń umieszczone są w dodatkowym arkuszu danych QC.

SPRAWDZENIE ZESTAWU TESTOWEGO

Produkty BÜHLMANN zostały wyprodukowane z największą starannością i dołożono wszelkich starań, aby zapewnić kompletność zestawu testowego oraz prawidłowe jego działanie. Niemniej jednak radzimy zweryfikować zestaw testowy pod kątem stanu kasety testowej i jej torebki w oparciu o następujące kryteria:

- Termin ważności
- Nienaruszony stan torebki (np. brak jakiegokolwiek perforacji, która mogłaby być spowodowana niewłaściwą obsługą).
- Nienaruszony stan kasetki testowej (np. brak rys na membranie analitycznej).

Jeżeli jedna z kaset testowych nie spełnia powyższych kryteriów, należy użyć innej kasety testowej.

PRZECHOWYWANIE I TRWAŁOŚĆ ODCZYNNIKÓW

Zamknięte odczynniki	
Przechowywać w temperaturze 2-8 °C. Nie używać odczynników po upływie daty ważności wydrukowanej na etykietach.	
Otwarte odczynniki	
Kasetki testowe	Kasetki testowe wyjęte z torebki foliowej należy zużyć w ciągu 4 godzin.
Bufor rozcieńczający	Po otwarciu przechowywać do 6 miesięcy w temperaturze 2-8 °C.
Kontrole Niska / Wysoka	

Tabela 2

NIEZBĘDNE MATERIAŁY, KTÓRE NIE ZOSTAŁY DOSTARCZONE

- Wymienione poniżej wyroby nie są dostarczane z zestawem i należy je zamówić osobno:

Wyroby	Ilość	Kod
Quantum Blue® Reader	1 sztuka	BI-POCTR-ABS

Tabela 3

- Wytrząsarka Vortex
- Czasomierz (opcjonalny)
- Automatyczne pipety z jednorazowymi końcówkami: 10-100 μ L i 100-1000 μ L
- Probówki typu Eppendorf (lub równorzędne) do rozcieńczania próbek surowicy
- Jednorazowe rękawiczki oraz fartuch laboratoryjny

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa

- Niniejszy test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
- Żaden z odczynników tego zestawu nie zawiera składników pochodzenia ludzkiego.
- Zaleca się, by test był obsługiwany przez wykwalifikowany personel zgodnie z zasadami Dobrej Praktyki Laboratoryjnej (GLP):
 - Kontrole zawierają potencjalnie zakaźne substancje pochodzenia zwierzęcego.
 - Próbki pacjentów należy traktować jak zdolne do przenoszenia zakażenia.

- **Kontrole i bufor rozcieńczający** znajdujące się w zestawie zawierają składniki sklasyfikowane zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008: chlorowodorek 2-metylo-4-izotiazolin-3-onu (stęż. $\geq 0,0015\%$), z tego względu odczynniki mogą powodować alergiczne reakcje skórne (H317).
- Unikać kontaktu ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. W przypadku kontaktu, natychmiast przemyć dużą ilością wody; w przeciwnym razie może wystąpić podrażnienie.
- Odczynniki, próbki pacjentów i wszelkie odrzucone materiały muszą być traktowane jako odpady zakaźne, zgodnie z krajowymi wytycznymi i przepisami dotyczącymi zagrożeń biologicznych.
- Należy użyć kartę chipową RFID (QB2)/karty z kodem kreskowym (QB3G), aby zmienić parametry testu specyficzne dla partii.
- Niewłaściwe postępowanie z próbkami pacjentów może wpływać na otrzymanie niedokładnych wyników.
- Rozcieńczone próbki powinny być przechowywane w temperaturze 2-8 °C i mierzone w ciągu 24 godzin. Rozcieńczone próbki nie mogą być przechowywane przez dłuższy czas.
- Próbki powyżej 35 µg/mL (do 500 µg/mL) można dodatkowo rozcieńczyć 1:20 buforem rozcieńczającym (łącznie 1:400) w celu uzyskania wyników mieszczących się w zakresie pomiarowym testu.

Techniczne środki ostrożności

Elementy zestawu

- Test należy przeprowadzić w temperaturze pokojowej (16-28 °C).
- Wszystkie odczynniki, w tym kasetki testowe w torebkach foliowych i próbki testowe muszą zostać doprowadzone do temperatury pokojowej przed rozpoczęciem testu.
- Przed wykonaniem testu należy wyjąć kasetkę testową z worka foliowego w celu osiągnięcia temperatury pokojowej przez co najmniej 2 minuty. Kasetki testowe wyjęte z worka foliowego należy zużyć w ciągu 4 godzin.
- Przed użyciem odczynników należy je dobrze wymieszać (np. za pomocą vortexu).
- Nie należy stosować odczynników po upływie terminu ich ważności, który umieszczony jest na opakowaniu.
- Nie mieszać odczynników o różnym numerze partii.
- Nie demontować kasetek testowych.
- Kasetki testowe nie mogą być używane powtórnie.
- Należy ostrożnie obchodzić się z kasetkami testowymi. Nie zanieczyszczać dołka do nałożenia próbki oraz okienka testowego poprzez kontakt ze skórą, innymi płynami itd. (Ryc. 1).
- Podczas wykonywania testu konieczne jest płaskie i poziome położenie kasetki testowej.

Procedura testowa

- Przed rozpoczęciem testu należy uważnie przeczytać instrukcję. Wydajność testu zostanie zaburzona w przypadku nieprawidłowego rozcieńczenia oraz stosowania i przechowywania w warunkach innych niż określone w niniejszej instrukcji.
- Należy pamiętać, że istnieją dwie generacje czytników: Quantum Blue® Reader 2. generacji z numerami seryjnymi od 1000 do 3000 (QB2) oraz Quantum Blue® Reader 3. generacji z numerami seryjnymi powyżej 3000 (QB3G).
- QB2 musi być włączony i zaprogramowany do testu Quantum Blue® Adalimumab. Przed rozpoczęciem testu (patrz instrukcja czytnika Quantum Blue® Reader) wczytaj metodę testu za pomocą karty chipowej RFID (B-LFTLAD-RCC lub B-LFTLAD-RCC15).
- QB3G musi być włączony i zaprogramowany do testu Quantum Blue® Adalimumab a pomocą karty z kodem kreskowym (B-LFTLAD-BCC) lub wybierając z menu testu (tylko Fast Track Mode). Więcej informacji można znaleźć w instrukcji czytnika Quantum Blue® Reader.

POBIERANIE PRÓBEK I ICH PRZECHOWYWANIE

Unikając hemolizy, pobrać próbkę do niezawierającej żadnych dodatków probówki próżniowej. Wykonaj separację surowicy w sposób określony przez producenta. Przenieś surowicę. Nierozcieńczone próbki surowicy mogą być przechowywane w lodówce w temperaturze 2-8 °C przez maksymalnie 14 dni. W przypadku konieczności dłuższego przechowywania, nierozcieńczone próbki surowicy należy przechowywać w temperaturze ≤ -20 °C. Próbki te są stabilne do 52 miesięcy w temperaturze ≤ -20 °C.

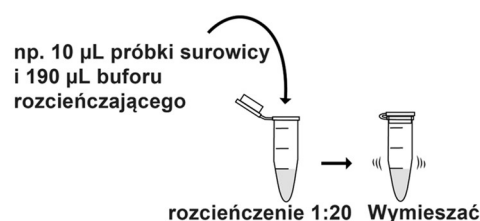
PROCEDURA OZNACZENIA

Do wykonania testu należy używać wyłącznie odczynników, które wcześniej zostały doprowadzone do temperatury pokojowej (16-28 °C). Przed rozpoczęciem testu, kasetę testową należy wyjąć z foliowego worka.

Procedura wykonania testu składa się z dwóch etapów:

1. Rozcieńczanie próbek surowicy z buforem rozcieńczającym

Przed pomiarem w osobnej probówce należy rozcieńczyć próbkę surowicy z z buforem rozcieńczającym (B-LFTLAD-CB) w stosunku 1:20 (np. 10 µL próbki surowicy i 190 µL buforu rozcieńczającego). Wymieszać składniki poprzez worteksowanie, pipetowanie lub wytrząsanie.

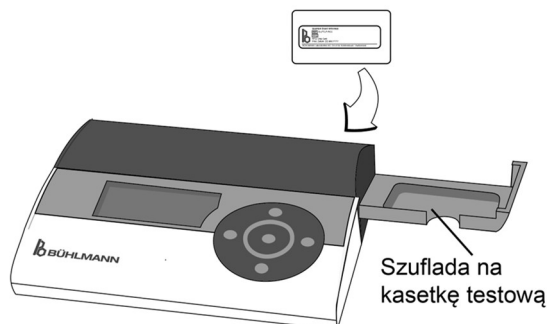


2. Procedura i odczyt testu przepływu bocznego

Uwaga: Proszę zapoznać się z instrukcją obsługi czytnika Quantum Blue® Reader w celu zaznajomienia się z podstawowymi funkcjami inicjowania i obsługi sprzętu. Istotny jest zwłaszcza sposób wyboru metody badań oraz wczytywania parametrów partii produktu przy pomocy karty RFID (QB2) / karta z kodem kreskowym (QB3G) w czytniku Quantum Blue® Reader. Należy upewnić się, że kasetka testowa została prawidłowo umieszczona w czytniku (tj. okienkiem odczytu w kierunku czytnika) (Ryc. 1D).

QB2

Dwie alternatywne metody pomiaru mogą zostać wczytane z odpowiednich kart: B-LFTLAD-RCC15 z wewnętrznym zegarem) lub B-LFTLAD-RCC (bez wewnętrznego zegara). Wybierz jedną z kart chipowych RFID przed rozpoczęciem eksperymentów. Wczytaj metodę testową z karty chipowej RFID do czytnika Quantum Blue® Reader.



QB3G

Dostępne są dwa różne tryby pracy do pomiaru próbek za pomocą QB3G: tryb szybkiego pomiaru lub tryb awaryjny. Przed przystąpieniem do wykonywania testu prosimy o informację, w jakim trybie pracy pracuje Państwa czytnik. Metodę testu można wczytać z karty z kodem kreskowym (Fast Track Mode i Fail Safe Mode) lub, jeśli była wcześniej używana, należy wybrać z menu testu (tylko Fast Track Mode). Pomiar można wykonywać z wbudowanym zegarem lub bez niego w trybie Fast Track. Pomiar w trybie awaryjnym mogą być wykonywane tylko z wewnętrznym zegarem. Postępuj zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie QB3G. Możesz również zapoznać się z szybkimi przewodnikami QB3G dotyczącym trybu Fast Track i Fail Safe Mode.



2.1. Metoda z wewnętrznym zegarem

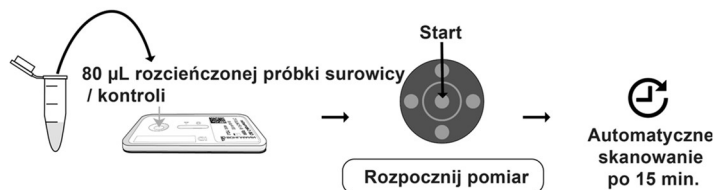
QB2: użyj zielonej karty chipowej B-LFTLAD-RCC15

QB3G (tryb szybkiej ścieżki ang. Fast Track Mode): gdy QB3G poprosi o pominięcie czasu inkubacji, wybierz „NO” (Nie)

QB3G (tryb awaryjny ang. Fail Safe Mode): ustawienie domyślne

- Rozpakuj kasetkę testową. Pozostaw kasetkę testową do zrównoważenia w środowisku laboratoryjnym przez co najmniej 2 minuty.
- Dodaj 80 µL rozcieńczonej próbki surowicy do portu ładowania próbki w kasetce testowej (rysunek 1D).
- Włóż kasetkę testową do uchwytu na kasetkę testową czytnika Quantum Blue® Reader.

- Zamknij uchwyt kasetki testowej i rozpocznij pomiar, naciskając przycisk start na QB2 lub opcję „Start Measurement” (Rozpocznij pomiar) na QB3G.
- Skanowanie rozpocznie się automatycznie po 15 minutach.
- Dla kontroli o niskim/wysokim poziomie: Powtórz krok 2.1, używając 80 µL kontroli zamiast rozcieńczonej surowicy.



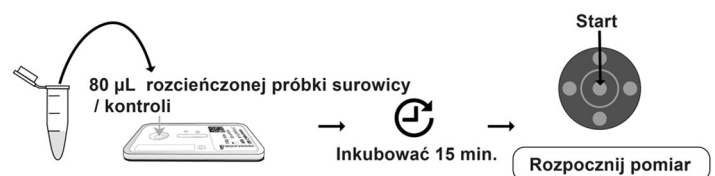
2.2. Metoda bez wewnętrznego zegara

QB2: Użyj białej karty chipowej B-LFTLAD-RCC

QB3G (tryb szybkiej ścieżki ang. Fast Track Mode): gdy QB3G poprosi o pominięcie czasu inkubacji, wybierz „YES” (Tak)

QB3G (tryb awaryjny ang. Fail Safe Mode): opcja niedostępna

- Rozpakuj kasetkę testową. Pozostaw kasetkę testową, w celu doprowadzenia do temperatury pokojowej przez co najmniej 2 minuty.
- Dodaj 80 µL rozcieńczonej próbki surowicy do portu ładowania próbki w kasetce testowej (rysunek 1D).
- Inkubuj przez 15 ± 1 minutę (ustaw zegar ręcznie).
- Włóż kasetkę testową do uchwytu na kasetkę testową czytnika Quantum Blue® Reader.
- Natychmiast zeskanuj kasetkę testową czytnikiem Quantum Blue® Reader, naciskając przycisk start na QB2 lub opcję „Start Measurement” (Rozpocznij pomiar) na QB3G.
- W przypadku kontroli o niskim/wysokim poziomie: Powtórz krok 2.2, używając 80 µL kontroli zamiast rozcieńczonej surowicy.



KONTROLA JAKOŚCI

- Zestaw Quantum Blue® Adalimumab dostarczany jest z dwiema kontrolami: kontrola niska i wysoka. Kontrole mają przypisane zakresy wartości wskazane w arkuszach kontroli jakości dostarczanych z każdym zestawem. W celu zapewnienia jakości i działania urządzenia oraz odczynników należy regularnie wykonywać pomiary kontroli. Każde laboratorium powinno ustanowić własny harmonogram pomiarów próbek kontrolnych. Aby uzyskać ważne wyniki, pomiarów kontroli muszą mieścić się we wskazanych zakresach wartości.
- Jeżeli dokładność testu nie koreluje ze zdefiniowanymi standardami parametrów pomiaru, a wyniki powtórzenia oznaczenia wykluczają błędy techniczne, należy sprawdzić następujące kwestie: i) pipetę, urządzenie do

kontrolowania temperatury i pomiaru czasu; ii) datę ważności odczynników; iii) warunki przechowywania i inkubacji.

- Wynik auto-testu wykonywanego przez czytnik Quantum Blue® Reader po uruchomieniu musi być prawidłowy.

STANDARYZACJA I ZGODNOŚĆ METROLOGICZNA

- Wartości kalibratorów dla krzywej kalibracyjnej przypisano zgodnie z wartościami protokołu (ref. 1). Kalibratory zawierają adalimumab w ludzkiej surowicy.
- Quantum Blue® Adalimumab jest standaryzowany względem międzynarodowego standardu WHO dla adalimumabu (kod 17/236). Wartość materiału odniesienia jest przekazywana do kalibratorów produktu, co pozwala na generowanie wyników badań zgodnych ze standardem. 95 % przedział ufności łącznej niepewności kalibratorów produktu jest niższy niż 20,0 %, łącznej niepewności kontroli jest niższa niż 25,0 %.
- Czytnik Quantum Blue® Reader oblicza stężenie wykorzystując krzywą wzorcową dla kalibratorów o określonych numerach partii. Zakres testu mieści się w granicy od 1,3 do 35,0 µg/mL.

WALIDACJA WYNIKÓW

- Dla uznania oznaczenia za poprawne na kasetkach zawsze widoczna powinna być linia kontrolna, której pozycja oznaczona jest literą „C” (Ryc. 1A i 1B). Jest ona używana wyłącznie jako kontrola i nie może być ona wykorzystana do interpretacji linii testowej (T). W przypadku gdy linia testowa (T) jest niewykrywalna po upływie 15 minut inkubacji (Ryc. 1A) oznacza to, że stężenie adalimumab w próbce surowicy jest poniżej granicy wykrywalności. Jeśli linia testowa (T) jest wykrywalna po 15 minutach czasu inkubacji (Ryc. 1B), stężeni adalimumab obecne w próbce surowicy jest obliczane przez Quantum Blue® Reader.
- Jeżeli po upływie 15 minut inkubacji widoczna jest tylko linia testowa (T) (Ryc. 1C), wynik testu jest nieważny i test Quantum Blue® Adalimumab należy powtórzyć przy użyciu nowej kasetki testowej.
- Jeżeli po upływie 15 minut inkubacji niewykrywalna jest linia kontrolna (C) i linia testowa (T) (Ryc. 1D), wynik testu jest nieważny i test Quantum Blue® Adalimumab należy powtórzyć przy użyciu nowej kasetki testowej.
- Czytnik Quantum Blue® Reader umożliwia wykonanie ilościowej oceny linii testowej (T) oraz linii kontrolnej (C) i przeprowadza dodatkową weryfikację linii kontrolnej (C). Jeżeli intensywność linii kontrolnej (C) po 15 minutach inkubacji jest mniejsza od wartości progowej, wynik testu jest nieważny i test Quantum Blue® Adalimumab należy powtórzyć przy użyciu nowej kasetki testowej.

OGRANICZENIA

- Odczynniki w niniejszym zestawie zostały zoptymalizowane dla pomiaru stężenia adalimumab w rozcieńczonych próbkach surowicy.
- Próbkę od pacjentów, którzy zmienili leczenie z certolizumabu (Cimzia®) nie powinny być testowane bezpośrednio za pomocą Quantum Blue® Adalimumab, ponieważ może wystąpić reaktywność krzyżowa. Pozwól,

aby poziomy minimalne certolizumabu (Cimzia®) spadły co najmniej poniżej 2,9 µg/mL.

- Wyniki testu Quantum Blue® Adalimumab należy interpretować w połączeniu z innymi wynikami badań klinicznych i laboratoryjnych. Mogą one obejmować określenie aktywności choroby NZJ, obecność przeciwciał przeciwleukowych, a także informacje o przestrzeganiu terapii przez pacjenta (ref. 2).
- Minimalne poziom Adalimumab pomiędzy 5 a 12 µg/mL mieszczą się w zakresie okna terapeutycznego dla najlepszej skuteczności leczenia jednak optymalne poziomy minimalne mogą być indywidualne i mogą się różnić w zależności od celu leczenia, a także fenotypu choroby (ref. 2).

OCZEKIWANE WYNIKI

Oznaczanie minimalnych stężeń adalimumabu w próbkach surowicy pacjentów może pomóc w monitorowaniu terapii pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit. Generalnie minimalne poziomy w surowicy, które osiągają wartość 5 µg/mL i więcej, podczas podtrzymywania terapii, dobrze korelują z remisją kliniczną (ref. 3, 4), niskimi wartościami CRP, jak również endoskopowym gojeniem błony śluzowej jelita (ref. 5,6). Wykazano plateau remisji endoskopowej dla minimalnych stężeń adalimumabu powyżej 12 µg/mL (ref. 6).

Wartości poniżej 5 µg/mL

Subterapeutyczne stężenie adalimumab w surowicy sugerują niepowodzenie farmakokinetyczne. Należy rozważyć dostosowanie terapii, biorąc po uwagę dostępne wyniki kliniczne i laboratoryjne (ref. 2).

Wartości między 5 – 12 µg/mL

Minimalne stężenie terapeutyczne adalimumab mogą służyć jako wskazanie do kontynuacji terapii dotychczasową dawką u pacjentów z remisją choroby NZJ (ref. 2).

Wartości powyżej 12 µg/mL

Minimalne stężenie supratherapeutyczne adalimumab mogą służyć jako wskazanie do zmniejszenia dawki w połączeniu z obrazem klinicznym u pacjentów z remisją choroby NZJ (ref. 2).

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI

Poniższe parametry wydajności zostały ustalone dla czytnika Quantum Blue® Reader 2. generacji i zostały zweryfikowane na czytniku Quantum Blue® 3. Reader generacji.

Podane charakterystyki wydajności dotyczą obu generacji czytników.

Porównanie metod

Odchylenie przy 5 µg/mL: 0,3 % (95 % CI: -8,1 – 6,8 %)

Odchylenie przy 12 µg/mL: 13,8 % (95 % CI: 7,9 – 21,7 %)

Badanie porównawcze metod przeprowadzono zgodnie z wytycznymi CLSI EP09-A3. Sto trzydzieści (130) próbek klinicznych oraz syntetycznych (3,1 % wszystkich próbek) zmierzono w trzech powtórzeniach przy użyciu testu Quantum Blue® Adalimumab, uzyskując 390 wartości oraz za pomocą komercyjnie dostępnego testu ELISA adalimumab (ref. 7). Pomiaru wykonano w ciągu czterech dni z wykorzystaniem kasetek testowych Quantum Blue® Adalimumab o dwóch różnych numerach seryjnych. Wyniki przedstawiono na rycinie 2.

Odzysk: 80 – 90 %

Do sześciu próbek klinicznych, w tym stężeń adalimumabu w pobliżu klinicznych punktów decyzyjnych, dodano 5,44 µg/mL adalimumabu w materiale kalibracyjnym opartym na surowicy. Do próbek "baseline" dodano odpowiednią objętość próbki wolnej od analitu. Próbkę "baseline" i "baseline+spike" mierzono w dziesięciu powtórzeniach przy użyciu jednej partii odczynników. Wyniki przedstawiono w tabeli 4.

Powtarzalność: 16,6 – 28,6 % CV**Precyzja wewnątrzlaboratoryjna: 19,1 – 29,9 % CV**

Powtarzalność i precyzję wewnątrzlaboratoryjną ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3 przy użyciu standardowego projektu badania 20 dni x 2 przebiegi x 2 powtórzenia. Przebadano cztery połączone próbki surowicy pacjentów ze stężeniami adalimumabu obejmującymi zakres pomiarowy testu i kliniczne punkty decyzyjne. Wyniki podsumowano w tabeli 5.

Odtwarzalność: 25,6 – 26,1 % CV

Odtwarzalność ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP05-A3, wykonując pomiary przy użyciu 3 operatorów x 3 przyrządy/partie x 5 dni x 5 powtórzeń projektu badania. Przebadano cztery połączone próbki surowicy pacjentów ze stężeniami adalimumabu obejmującymi zakres pomiarowy testu i kliniczne punkty decyzyjne. Wyniki podsumowano w tabeli 6.

Limit of Detection (LoD): 0,8 µg/mL

LoD ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 i przy proporcji wyników fałszywie dodatnich (α) poniżej 5 % i fałszywie ujemnych (β) poniżej 5 % na podstawie 120 oznaczeń, 60 oznaczeń ślepej próby i 60 powtórzeń niskiego stężenia; i **LoB 0,2 µg/mL**.

Lower Limit of Quantitation (LLoQ): 1,3 µg/mL**Upper Limit of Quantitation (ULoQ): 35,0 µg/mL**

LLoQ i ULoQ ustalono zgodnie z wytycznymi CLSI EP17-A2 na podstawie odpowiednio 90 i 75 oznaczeń oraz względnego całkowitego błędu docelowego wynoszącego 30,0 %.

Zakres liniowości: 1,0 – 35,0 µg/mL

Zakres liniowości testu Quantum Blue® Adalimumab został określony zgodnie z wytycznymi CLSI EP06-A. Dwie pule próbek, niska i wysoka, zostały zmieszane w celu uzyskania 15 poziomów stężeń pokrywających i wykraczających poza oczekiwany zakres pomiarowy testu. Zmieszane próbki oznaczano w 10 powtórzeniach za pomocą kasetek testowych o dwóch różnych numerach partii. Zakres liniowości określono jako przedział stężeń, dla którego współczynniki dopasowania nieliniowego drugiego i trzeciego rzędu określono jako nieistotne. Wyniki podsumowano na rycinie 3.

Próbki o podwyższonych stężeniach adalimumabu (do 500 µg/mL) można dodatkowo rozcieńczyć w buforze rozcieńczającym w stosunku 1:20 (łącznie 1:400), tak aby uzyskać liniowe wyniki w zakresie pomiarowym testu. Seria próbek z poziomem adalimumabu pomiędzy 7 a 800 µg/mL została przygotowana poprzez zmieszanie próbki syntetycznej o wysokim poziomie adalimumabu z surowicą negatywną. Próbki rozcieńczono dwukrotnie w buforze rozcieńczającym w stosunku 1:20 i zmierzono w pięciu powtórzeniach przy pomocy testu Quantum Blue®

Adalimumab. Określono zakres liniowy dla adalimumabu o stężeniach między 7 a 502 µg/mL.

Wysoka dawka „efekt haka“

Nie zaobserwowano efektu haka przy wysokich dawkach dla próbek ze stężeniami adalimumabu do 787 µg/mL.

Leki biopodobne

Test Quantum Blue® Adalimumab w szczególności rozpoznaje oryginalny lek adalimumab (Humira®) a także biopodobne do adalimumabu Hyrimoz® (Adalimumab adaz) w surowicy. Odzysk wartości Hyrimoz® w porównaniu z wartościami oczekiwanymi, opartymi na oznaczeniu stężenia leków IgG i współczynnika rozcieńczenia w surowicy ujemnej, wyniósł od 80,1 % do 118,9 %.

SUBSTANCJE INTERFERUJĄCE

Wrażliwość testu Quantum Blue® Adalimumab na substancje interferujące oceniono zgodnie z zatwierdzoną przez CLSI wytyczną EP7-A2. Substancje interferujące badano w stężeniach trzykrotnie wyższych niż te zgłaszane lub oczekiwane w próbkach klinicznych lub w stężeniach zalecanych w wytycznych CLSI EP07-A2. Odchylenie przekraczające 30 % uznano za interferencję.

Rozdział Wewnętrzny-klasowy

Blokery TNF α testowano w stężeniach trzykrotnie przekraczających najniższe zalecane minimalne poziomy leku. Nie stwierdzono interferencji względem następujących substancji w wymienionych stężeniach: infliksymab (Remicade®, 10 µg/mL), i golimumab (Simponi®, 10 µg/mL). Interferencję wykryto w przypadku etanerceptu (Enbrel®) z 95 % przedziałem ufności dla interferencji przekraczającej dopuszczalne odchylenie przy 2,7 µg/mL. Próbki od pacjentów zmieniających leczenie z certolizumabu (Cimzia®) nie powinny być bezpośrednio badane przy użyciu testu Quantum Blue® Adalimumab. Minimalne poziomy certolizumabu (Cimzia®) powinny spaść co najmniej poniżej 2,9 µg/mL.

Indeksy surowicy

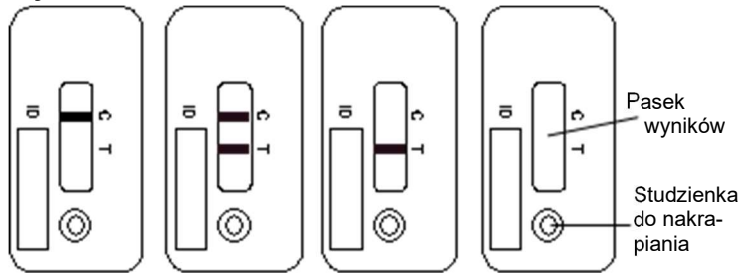
Nie wykryto interferencji z następującymi substancjami do wymienionych stężeń: triglicerydy (Intralipid® 1320 mg/dL; equivalent to 37 mmol/L triglicerydy), bilirubina sprzężona (342 µmol/L; 29 mg/dL), bilirubina niezwiązana (342 µmol/L; 20 mg/dL), hemoglobina (200 mg/dL), TNF α (5,0 ng/mL) i czynniki reumatoidalne (823 IU/mL).

Leczenie immunosupresyjne

Nie wykryto interferencji z lekami immunosupresyjnymi, takimi jak azatiopryna (60 µmol/L, 3 µg/mL), 6-merkaptopuryna (37 µmol/L, 2 µg/mL), i metotreksat (1363 µmol/L, 68 µg/mL).

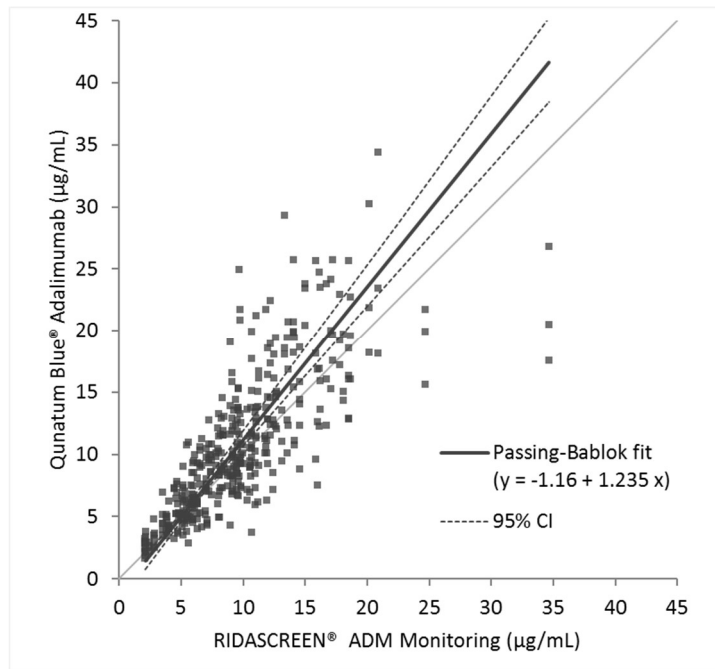
TABELE I RYCINY

Wyniki testu



Rycina 1A Rycina 1B Rycina 1C Rycina 1D

Porównanie metod



Rycina 2

Odzysk

Próbka	Base [µg/mL]	Spike [µg/mL]	Oczekiwane Base + Spike [µg/mL]	Uzyskane Base + Spike [µg/mL]	Odzysk [%]
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

Tabela 4

Powtarzalność/ Wewnętrzna precyzja

Średnie stężenie ADA [µg/mL]	Powtarzalność CV [%]	Precyzja między próbkami CV [%]	Precyzja między dniami testowania CV [%]	Wewnętrzna precyzja 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

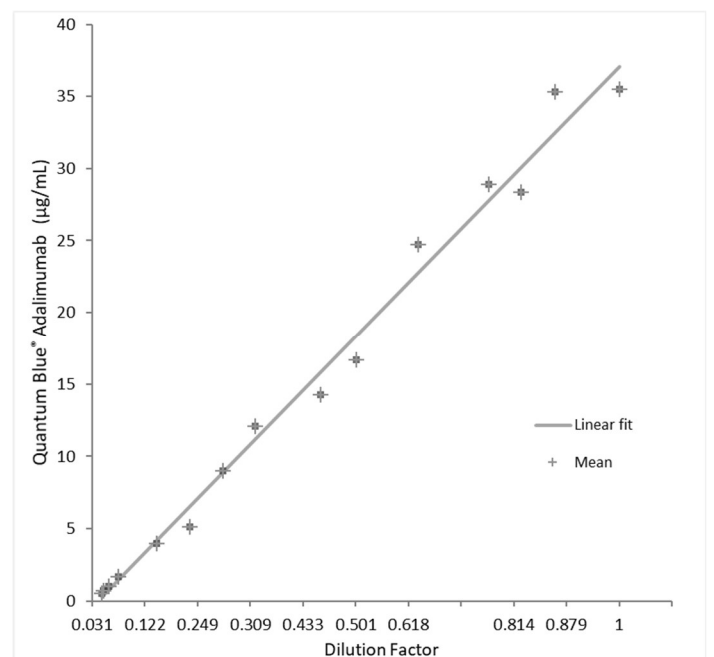
Tabela 5

Odtwarzalność

Średnie stężenie ADA [µg/mL]	Precyzja między analizami CV [%]	Precyzja między dniami testowymi CV [%]	Precyzja między seriami/analizatorami mioperatorami CV [%]	Wewnętrzna precyzja 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

Tabela 6

Wykres liniowości



Rycina 3

REFERENCJE

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)

RAPORTOWANIE WYPADKÓW W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH UE

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek poważnego wypadku z udziałem tego urządzenia, należy bezzwłocznie zgłosić to producentowi i właściwemu organowi państwa członkowskiego.

USZKODZENIA PRZESYŁKI

Jeżeli produkt został uszkodzony należy poinformować o tym dystrybutora.

LISTA ZMIAN

Data	Wersja	Zmiana
2026-05-21	A5	<p>Sprecyzowanie punktu <i>Przeznaczenie</i> przez dodanie informacji dotyczących automatyzacji testu i użytkownika docelowego.</p> <p>Poprawki rozdziałów <i>Zasada działania testu</i>, <i>Niezbędne materiały, które nie zostały dostarczone</i>, <i>Środki ostrożności</i> (punkt <i>Środki ostrożności dotyczące bezpieczeństwa</i>) oraz <i>Symbole</i>.</p> <p>Poprawki rozdziału <i>Kontrola jakości</i>.</p> <p>Zmiana struktury rozdziału <i>Procedura oznaczenia</i>.</p> <p>Aktualizacja symbolu eIFU na pierwszej stronie (dotyczy tylko dokumentu w wersji angielskiej).</p>

SYMBOLE

Firma BÜHLMANN stosuje symbole i oznaczenia wymienione i opisane w normie ISO 15223-1. Definicje symboli, patrz glosariusz symboli na stronie: www.buhmannlabs.ch/support/downloads/
Dodatkowo stosowane są następujące symbole i oznaczenia:

Symbol	Wyjaśnienie
TC	Kasetki testowe
BUF CHASE	Bufor rozcieńczający (ang. chase buffer)
CONTROL L	Kontrola niska
CONTROL H	Kontrola wysoka
RFID	Karta RFID

Niektóre składniki zestawu są chronione patentem EP 3632561 (B1).

