



# Quantum Blue<sup>®</sup> Infliximab

Quantitativer  
Lateral Flow Assay

Für den Gebrauch in der *In-vitro*-Diagnostik

LF-TLIF25     25 Tests

LF-TLIF10     10 Tests

Freigabedatum: 2023-02-20  
Version A6

---

 **Hersteller**

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



# DEUTSCH

## ANWENDUNGSZWECK

Der Quantum Blue® Infiximab ist ein *in vitro* diagnostischer Lateral Flow Immunassay zur quantitativen Bestimmung von Infiximab Medikamentenspiegel in Serumproben. Der Test dient als Hilfe zur therapeutischen Arzneimittelüberwachung bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung (CED) unter Infiximab-Therapie in Verbindung mit anderen klinischen Befunden und Laborbefunden. Quantum Blue® Infiximab wird mit dem Quantum Blue® Reader ausgewertet.

Für Laborzwecke geeignet.

## PRINZIP DER METHODE

Der Test dient zur selektiven Messung von Infiximab mittels „Sandwich-Immunassay“. Goldkolloide wurden für diesen Zweck an rekombinanten Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF $\alpha$ ) konjugiert. Beim Auftragen der Probe wird auf der Testkassette das Goldkonjugat von einem „Pad“ in das Reaktionssystem freigesetzt. Das in der Probe vorhandene Infiximab bindet an das Goldkonjugat.

Ein monoklonaler Antikörper, der den Analyten hochspezifisch bindet, wurde auf der analytischen Membran immobilisiert. Die Bindung des monoklonalen Antikörpers an den Konjugat-/Analyt-Komplex resultiert in der Verfärbung der Testlinie (T). Das verbleibende freie TNF $\alpha$ /Goldkonjugat wird an der Kontrolllinie (C) gebunden. Die Signalintensitäten der Testlinie (T) und der Kontrolllinie (C) werden mit dem Quantum Blue® Reader quantitativ gemessen.

## GELIEFERTE REAGENZIEN UND VORBEREITUNG

Reagenz	Menge		Art-Nr.	Kommentar
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Testkassette	25 Stück	10 Stück	B-LFTLIF-TC	In einem vakuumdichten Folienbeutel
Laufpuffer	1 Flasche 10 mL	1 Flasche 10 mL	B-LFTLIF-CB	Gebrauchsfertig
Kontrollen Tief* / Hoch*	2 Fläschchen 0,5 mL	2 Fläschchen 0,5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Gebrauchsfertig
RFID Chipkarte	1 Stück	1 Stück	B-LFTLIF-RCC	Weisse Kunststoffkarte
RFID Chipkarte	1 Stück	1 Stück	B-LFTLIF-RCC15	Grüne Kunststoffkarte
Barcodekarte	1 Stück	1 Stück	B-LFTLIF-BCC	2D-Barcode-plastikkarte

Tabelle 1

\* Die Kontrollen enthalten lotspezifische Infiximab Konzentrationen. Die genauen Konzentrationen werden auf dem QC Datenblatt angegeben.

## ÜBERPRÜFUNG DES TESTKITS

Die BÜHLMANN Produkte wurden mit grösster Sorgfalt hergestellt und alle erdenklichen Anstrengungen wurden unternommen, um die Vollständigkeit dieses Kits und seine Leistung zu gewährleisten. Wir empfehlen Ihnen trotzdem, das Testkit hinsichtlich des Zustands der Testkassette und deren Verpackung auf den folgenden Kriterien zu überprüfen:

- Verfallsdatum
- Der fehlerfreie Zustand der Verpackung (z.B. keine Perforation, die durch falsche Handhabung verursacht worden sein könnte).
- Der fehlerfreie Zustand der Testkassette (z.B. keine Kratzer auf der analytischen Membran).

Wenn eine der Testkassetten die oben genannten Kriterien nicht erfüllt, so verwenden Sie bitte eine andere Testkassette.

## LAGERUNG UND HALTBARKEIT DER REAGENZIEN

Ungeöffnete Reagenzien	
Bei 2-8 °C aufbewahren. Die Reagenzien nicht über das Verfallsdatum, das auf den Etiketten aufgedruckt ist, hinaus verwenden.	
Geöffnete Reagenzien	
Testkassette	Aus dem Folienbeutel entnommene Testkassetten müssen innerhalb von 4 Stunden verwendet werden.
Laufpuffer	Kann nach dem Öffnen bis zu 6 Monate lang bei 2-8 °C aufbewahrt werden.
Kontrollen Tief / Hoch	Kann nach dem Öffnen bis zu 6 Monate lang bei 2-8 °C aufbewahrt werden.

Tabelle 2

## ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL

- Vortex Mischer
- Timer (optional)
- Präzisionspipetten mit Einwegspitzen: 10-100  $\mu$ L und 100-1000  $\mu$ L
- Eppendorf-Reaktionsgefässe (oder Gleichwertiges) zur Verdünnung der Serumproben
- Quantum Blue® Reader bei BÜHLMANN erhältlich (Art.-Nr.: BI-POCTR-ABS)
- Handschuhe und Labormantel

## VORSICHTSMASSNAHMEN

### Sicherheitsmassnahmen

- Keiner der Kitbestandteile enthält Material menschlicher Herkunft.
- Alle Patientenproben sollten gemäss „Gute Laborpraxis“ (GLP) als potentiell infektiös behandelt werden und die entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen sollten getroffen werden.
- Die Kontrollen und der Laufpuffer enthalten Komponenten, die gemäss Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 klassifiziert sind: 2-Methyl-4-isothiazolin-3-on-hydrochlorid (Konz.  $\geq$  0,0015%). Folglich könnten die Reagenzien allergische Hautreaktionen verursachen (H317).
- Kontakt der Reagenzien mit der Haut, den Augen oder den Schleimhäuten vermeiden. Im Falle eines Kontaktes sofort mit reichlich Wasser spülen, ansonsten kann eine Reizung auftreten.
- Ungebrauchte Lösungen sollten gemäss den gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

## Technische Vorsichtsmassnahme

### Kitkomponenten

- Der Test muss bei Raumtemperatur (20-26 °C) durchgeführt werden.
- Alle Reagenzien und Testproben müssen vor dem Testbeginn auf Raumtemperatur (20-26 °C) gebracht werden.
- Entnehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel, bevor Sie den Test durchführen. Lassen Sie die Testkassette mindestens 2 Minuten lang in der Laborumgebung equilibrieren (20-26 °C). Vom Folienbeutel entnommene Testkassetten müssen innerhalb von 4 Stunden verwendet werden.
- Die Reagenzien müssen vor Gebrauch gut gemischt werden (z.B. Vortexen).
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.
- Unterschiedliche Reagenzien-Lots dürfen nicht gemischt werden.
- Die Testkassette darf nicht auseinander gebaut werden.
- Testkassetten können nicht erneut verwendet werden.
- Die Testkassetten müssen mit Vorsicht behandelt werden. Die Probenauftragsstelle oder das Messfenster der Probe darf nicht verunreinigt werden durch Hautkontakt, andere Flüssigkeiten usw. (Abbildung 1D).
- Die Testkassette muss bei der Durchführung des Tests eben und horizontal positioniert sein.

### Testablauf

- Lesen Sie die Testanleitung vor der Testdurchführung sorgfältig durch. Die Leistungsdaten können negativ beeinflusst werden, wenn Reagenzien nicht korrekt verdünnt, behandelt oder unter Bedingungen gelagert werden, die von denen in der Arbeitsanleitung beschriebenen abweichen.
- Bitte beachten Sie, dass es zwei Generationen von Readern gibt: Den Quantum Blue® Reader der 2. Generation mit Seriennummern zwischen 1000 und 3000 (QB2) und den Quantum Blue® Reader der 3. Generation mit Seriennummern über 3000 (QB3G).
- Der QB2 muss vor Beginn des Tests eingeschaltet und für den Quantum Blue® Infliximab Test programmiert werden. Laden Sie die Testmethode mithilfe der RFID Chipkarte (B-LFTLIF-RCC oder B-LFTLIF-RCC15), bevor Sie den Test starten (siehe Handbuch des Quantum Blue® Readers).
- Der QB3G muss eingeschaltet und für den Quantum Blue® Infliximab Test programmiert werden, indem entweder die Barcodekarte (B-LFTLIF-BCC) verwendet oder aus dem Testmenü (nur Fast Track Mode) ausgewählt wird. Weitere Informationen sind im Handbuch des Quantum Blue® Readers aufgeführt.
- Benutzen Sie die RFID Chipkarte (QB2) / Barcodekarte (QB3G), um die testspezifischen Parameter zu ändern.
- Unsachgemässe Handhabung der Patientenproben können zu unbrauchbaren Resultaten führen.
- Verdünnte Proben sollten bei 2-8 °C aufbewahrt und innerhalb von 24 Stunden gemessen werden. Die verdünnten Proben können nicht für einen längeren Zeitraum aufbewahrt werden.

- Proben über 20 µg/mL (bis 183,6 µg/mL) können zusätzlich 1:10 in Laufpuffer verdünnt werden (insgesamt 1:200), um Ergebnisse im Messbereich des Tests zu erhalten.

## PROBENGEWINNUNG UND LAGERUNG

Blut in Venenpunktionsröhrchen ohne Zusatzstoffe/Additive sammeln und Hämolyse vermeiden. Die Serumaufbereitung gemäss den Anweisungen des Herstellers durchführen. Das Serum dekantieren. Unverdünnte Serumproben können ungekühlt (Temperaturen bis zu 28 °C) oder bei 2-8 °C bis zu 10 Tage aufbewahrt werden. Für eine längere Aufbewahrung lagern Sie die unverdünnten Serumproben bei ≤-20 °C. Diese Proben sind bei ≤-20 °C mindestens 21 Monate stabil.

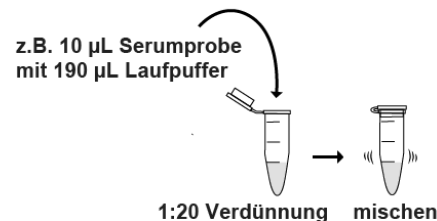
## TESTDURCHFÜHRUNG

Für den Test sollten nur Reagenzien verwendet werden, die auf Raumtemperatur gebracht wurden (20-26 °C). Die Testkassette muss vor Testbeginn aus dem Folienbeutel genommen werden.

Der Arbeitsablauf gliedert sich in 2 Schritte:

### 1. Verdünnung der Serumproben mit Laufpuffer

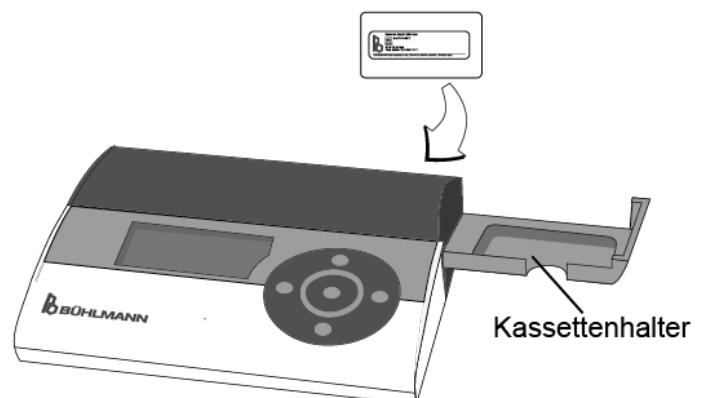
Die Serumprobe wird vor der Messung mit Laufpuffer (B-LFTLIF-CB) in einem Teströhrchen 1:20 verdünnt (z.B. 10 µL Serumprobe mit 190 µL Laufpuffer mischen) und durch Vortexen, Pipettieren oder Schütteln gemischt.



### 2. Lateral-Flow Testablauf und Quantifizierung

#### QB2

Von der jeweiligen RFID Chipkarte können zwei alternative Methoden geladen werden: B-LFTLIF-RCC15 (mit integriertem Timer) oder B-LFTLIF-RCC (ohne integrierten Timer). Wählen Sie eine der RFID Chipkarten aus, bevor Sie das Experiment beginnen. Laden Sie die Testmethode von der RFID Chipkarte auf den Quantum Blue® Reader.



## QB3G

Zur Probenmessung mit dem QB3G sind zwei verschiedene Betriebsmodi verfügbar: Fast Track Mode oder Fail Safe Mode. Bitte informieren Sie sich vor Beginn des Tests darüber, in welchem Betriebsmodus Ihr Lesegerät arbeitet.

Die Testmethode kann von der Barcodekarte geladen (Fast Track und Fail Safe Mode) bzw., falls zuvor verwendet, aus dem Testmenü ausgewählt werden (nur Fast Track Mode). Im Fast Track Mode können die Messungen mit oder ohne internen Zeitmesser durchgeführt werden. Im Fail Safe Mode können die Messungen nur mit einem internen Zeitmesser durchgeführt werden.

Folgen Sie den Anweisungen, die auf der Anzeige des QB3G angezeigt sind. Weitere Informationen zum Fast Track und Fail Safe Mode finden Sie in den Kurzanleitungen des QB3G.



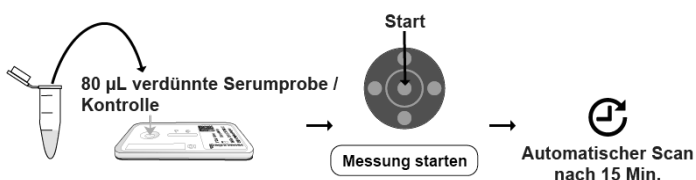
### 2.1. Methode mit integriertem Timer

**QB2:** Verwenden Sie die grüne RFID Chipkarte B-LFTLIF-RCC15

**QB3G (Fast Track Mode):** Bei Aufforderung des QB3G die Inkubationszeit zu überspringen, „NEIN“ auswählen.

**QB3G (Fail Safe Mode):** Standardeinstellung

- Packen Sie die Testkassette aus. Lassen Sie die Testkassette mindestens 2 Minuten lang in der Laborumgebung equilibrieren.
- Tragen sie 80 µL der verdünnten Serumprobe auf die runde Probenauftragsstelle der Testkassette auf (Abbildung 1D).
- Die Testkassette in den Testkassettenhalter am Quantum Blue® Reader legen.
- Den Testkassettenhalter schliessen und die Messung durch Drücken der Starttaste am QB2 oder der Option „Messung starten“ am QB3G starten.
- Der Lesevorgang startet automatisch nach 15 Minuten.
- Für die Kontrollen Tief / Hoch: Wiederholen Sie den Schritt 2.1 mit 80 µL Kontrollen anstelle der verdünnten Serumprobe.



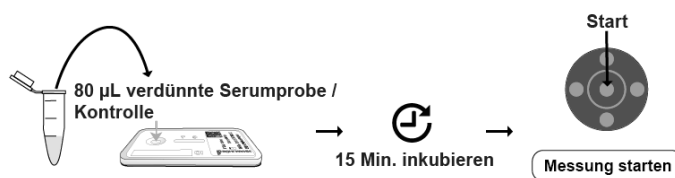
### 2.2. Methode ohne integrierten Timer

**QB2:** Verwenden Sie die weisse RFID Chipkarte B-LFTLIF-RCC

**QB3G (Fast Track Mode):** Bei Aufforderung des QB3G die Inkubationszeit zu überspringen, „JA“ auswählen.

**QB3G (Fail Safe Mode):** Option nicht verfügbar

- Packen Sie die Testkassette aus. Lassen Sie die Testkassette mindestens 2 Minuten lang in der Laborumgebung equilibrieren.
- Tragen sie 80 µL der verdünnten Serumprobe auf die runde Probenauftragsstelle der Testkassette auf (Abbildung 1D).
- Die Testkassette für 15 ±1 Minuten inkubieren. (einen Wecker manuell einstellen).
- Die Testkassette in den Testkassettenhalter am Quantum Blue® Reader legen.
- Die Testkassette sofort mit dem Quantum Blue® Reader durch Drücken der Starttaste am QB2 oder der Option „Messung starten“ am QB3G scannen.
- Für die Kontrollen Tief / Hoch: Wiederholen Sie den Schritt 2.2 mit 80 µL Kontrollen anstelle der verdünnten Serumprobe.



**Anmerkung:** Informationen zu den Grundfunktionen sowie der Initialisierung und dem Betrieb der Quantum Blue® Reader, insbesondere zur Auswahl der Testmethoden und zum Laden chargenspezifischer Parameter von der RFID-Chipkarte (QB2) / Barcodekarte (QB3G) am Quantum Blue® Reader sind im Handbuch des Quantum Blue® Readers enthalten. Die Testkassette muss mit der richtigen Orientierung (mit dem Ablesefenster zuerst) in den Quantum Blue® Reader eingelegt werden (Abbildung 1D).

## QUALITÄTSKONTROLLE

- Falls die Leistungen des Testes nicht innerhalb der erwarteten Bereiche liegen und wiederholte Messungen einen Durchführungsfehler ausschliessen, sind folgende Bedingungen zu überprüfen: i) Pipetten, Temperatur und Zeitmessung, ii) Verfallsdaten der Reagenzien, iii) Lagerung- und Inkubationsbedingungen.
- Der Selbsttest, der beim Einschalten des Quantum Blue® Readers durchgeführt wird, muss gültig sein.

## STANDARDISIERUNG UND MESSTECHNISCHE RÜCKVERFOLGBARKEIT

- Kalibratorwerte der Standardkurve werden gemäss einem Werteübertragungsprotokoll (Ref. 1) zugewiesen. Das Kalibratormaterial beinhaltet Infliximab in einer Matrix aus humanem Serum.
- Quantum Blue® Infliximab ist gegen den internationalen WHO-Standard für Infliximab (NIBSC-Code: 16/170) standardisiert. Der Wert des Referenzmaterials wird auf Produktkalibratoren übertragen, wodurch auf den

Standard rückführbare Testergebnisse erzeugt werden können. Der 95%-Konfidenzintervall der kombinierten Abweichung der Produktkalibratoren liegt unter 20% und die kombinierte Abweichung der Kontrollen unter 25%.

- Der Quantum Blue® Reader verwendet für die Berechnung der Infliximab Konzentration eine lot-spezifische Standardkurve. Der Messbereich liegt zwischen 0,4 und 20 µg/mL.

---

## VALIDIERUNG DER RESULTATE

- Damit das Testresultat als gültig bewertet wird, muss die Kontrollbande (C) klar ersichtlich sein (siehe Abbildung 1A und Abbildung 1B). Diese wird nur als Funktionskontrolle verwendet und kann nicht zur Interpretation der Testbande (T) benutzt werden. Falls die Testbande (T) nach 15 Minuten Inkubation nicht ersichtlich ist (Abbildung 1A), bedeutet dies, dass Infliximab nicht nachweisbar ist. Falls die Testbande (T) nach 15 Minuten Inkubation ersichtlich ist (Abbildung 1B), wird die Infliximab Konzentration in der Serumprobe durch den Quantum Blue® Reader berechnet.
- Falls nach der Inkubation von 15 Minuten nur die Testbande (T) sichtbar ist (Abbildung 1C), ist das Resultat ungültig und der Test muss mit einer neuen Testkassette wiederholt werden.
- Falls weder die Kontrollbande (C) noch die Testbande (T) nach der Inkubation sichtbar sind (Abbildung 1D), ist das Resultat ungültig und der Test muss mit einer neuen Testkassette wiederholt werden.
- Da der Quantum Blue® Reader eine quantitative Bestimmung der Test- (T) und der Kontrollbande (C) erlaubt, wird eine zusätzliche Validitätsprüfung der Kontrollbande (C) durchgeführt. Falls die Signalintensität der Kontrollbande (C) nach der Inkubation von 15 Minuten einen bestimmten vorkonfigurierten Wert unterschreitet, ist das Resultat ungültig und der Test muss mit einer neuen Testkassette wiederholt werden.

---

## EINSCHRÄNKUNGEN

- Die in diesem Kit gelieferten Reagenzien sind für die Bestimmung des Infliximab Medikamentenspiegel in verdünnten Serumproben optimiert.
- Proben von Patienten, die von einer Certolizumab (Cimzia®)-Therapie umgestellt werden, sollten nicht direkt mit dem Quantum Blue® Infliximab Test untersucht werden, da eine Kreuzreaktivität auftreten kann. Lassen Sie den Medikamentenspiegel von Certolizumab (Cimzia®) mindestens auf unter 1,7 µg/mL fallen.
- Die Ergebnisse des Quantum Blue® Infliximab Tests sollten zusammen mit anderen klinischen Befunden und Laborbefunden interpretiert werden. Diese können u. U. die Bestimmung der CED-Krankheitsaktivität, das Vorhandensein von Anti-Medikamenten-Antikörpern sowie Informationen bezüglich der Therapieeinhaltung des Patienten umfassen (Ref. 2).
- Medikamentenspiegel von Infliximab zwischen 3 und 7 µg/mL gelten allgemein als das therapeutische Fenster für eine optimale Therapiewirksamkeit (Ref. 2, 6). Optimale Medikamentenspiegel können jedoch je

nach dem Behandlungsziel und dem Krankheitsphänotyp individuell verschieden sein (Ref. 2).

---

## ERWARTETE WERTE

Die Bestimmung von Infliximab Medikamentenspiegel in Serumproben kann die Therapieüberwachung unterstützen und wurde mit einem verbesserten Krankheitsverlauf bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung (CED) in Verbindung gebracht (Ref. 3-8).

### Werte unterhalb 3 µg/mL

Subtherapeutische Infliximab Medikamentenspiegel in Serum deuten auf ein pharmakokinetisches Versagen hin. Eine Therapieanpassung unter Berücksichtigung der verfügbaren klinischen Befunde und Laborbefunde sollte in Erwägung gezogen werden. (Ref. 2, 3).

### Werte zwischen 3-7 µg/mL

Therapeutische Infliximab Medikamentenspiegel können ein Indiz dafür sein, die Therapie mit der derzeitigen Dosierung bei CED-Patienten in Krankheitsremission fortzusetzen (Ref. 2, 3).

### Werte über 7 µg/mL

Supratherapeutische Infliximab Medikamentenspiegel können ein Indiz dafür sein, die Dosis unter Berücksichtigung des Krankheitsbilds bei CED-Patienten in Krankheitsremission zu reduzieren (Ref. 2). Es wurde gezeigt, dass eine Deeskalation der Dosis zum Erreichen des optimalen therapeutischen Fensters (3-7 µg/mL) keine Auswirkung auf CRP-Werte, Harvey Bradshaw oder einen Mayo-Score bei Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa hat (Ref. 3).

---

## LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungsmerkmale wurden mit einem Quantum Blue® Reader der 2. Generation erstellt und mit einem Quantum Blue® Reader der 3. Generation verifiziert. Die Daten daher gelten für beide Readergenerationen.

### Methodenvergleich

**Verzerrung bei 3 µg/mL: -0,7% (95% CI: -6,9% – 3,1%)**

**Verzerrung bei 7 µg/mL: -3,8% (95% CI: -8,3% – -0,7%)**

Die Methodenvergleichsstudie wurde gemäss der CLSI-Richtlinie EP09-A3 durchgeführt. Einhundertzehn (110) klinische Proben wurden in Dreifachbestimmung unter Verwendung von zwei Testkassettenchargen von Quantum Blue® Infliximab im Verlauf von drei Tagen gemessen. Referenzwerte mit einem Endkonzentrationsintervall von 1,2 – 22,2 µg/mL wurden mit einem kommerziell erhältlichen ELISA-Test für Infliximab ermittelt (Ref. 9). Die Abweichung wurde mithilfe einer Analyse der linearen Regression nach Passing-Bablok bestimmt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

### Wiederfindung: 83 – 100%

Sechs klinische Proben mit Infliximabspiegel nahe klinischer Entscheidungspunkte wurden mit 3,2 µg/mL Infliximab in Kalibratormaterial auf Serumbasis gespiked. Die „Baseline“ Proben wurden mit dem entsprechenden Volumen der analytfreien Probe versetzt. Die „Baseline“- und die „Baseline + Spike“-Proben wurden in zehn Replikaten mit einer Reagenzcharge gemessen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 angegeben.

**Wiederholbarkeit: 16,3 – 25,0% CV****Präzision innerhalb des Labors (Within-laboratory precision): 18,5 – 25,3% CV**

Die Wiederholbarkeit und die laborinterne Präzision wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP05-A3 mit dem standardisierten Studiendesign 20 Tage x 2 Läufe x 2 Replikate ermittelt. Getestet wurden sieben gepoolte Serumproben von Patienten, deren Infliximab-Konzentrationen den Messbereich des Assays und die klinischen Entscheidungspunkte abdeckten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

**Reproduzierbarkeit: 22,6 – 29,3% CV**

Die Reproduzierbarkeit wurde gemäss CLSI-Leitlinie EP05-A3 mithilfe von Messungen mit dem Studiendesign 3 Bediener x 3 Geräte/Chargen x 5 Tage x 5 Replikate ermittelt. Getestet wurden sieben gepoolte Serumproben von Patienten, deren Infliximab-Konzentrationen den Messbereich des Assays und die klinischen Entscheidungspunkte abdeckten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

**Limit of Detection (LoD): <0,21 µg/mL Infliximab**

Die LoD wurde gemäss CLSI-Richtlinie EP17-A2 ermittelt und mit Anteilen von weniger als 5% Falschpositiven ( $\alpha$ ) und weniger als 5% Falschnegativen ( $\beta$ ) basierend auf 120 Bestimmungen, mit 60 Leerproben- und 60 Niedrigspiegel-Replikaten; und einer **LoB von < 0,10 µg/mL**.

**Lower Limit of Quantitation (LLoQ): 0,32 µg/mL****Upper Limit of Quantitation (ULoQ): 22,7 µg/mL**

LLoQ und ULoQ wurden gemäss CLSI-Richtlinie EP17-A2 basierend auf 60 Bestimmungen und einem relativen Gesamtfehler-Zielwert von 30,0% ermittelt.

**Linearer Bereich: 0,14 – 20,37 µg/mL Infliximab****Linearer Bereich (Zusatzverdünnung): 2,6 – 183,6 µg/mL**

Der lineare Bereich des Quantum Blue® Infliximab Tests wurde gemäss der CLSI-Richtlinie EP06-A bestimmt. Bewertet wurden sowohl Proben, die nach dem Standardverfahren vorbereitet wurden, als auch Proben, die zusätzlich 1:10 in Chase-Puffer verdünnt wurden. Per Definition war der lineare Bereich das Intervall der Konzentrationsniveaus, in dem Koeffizienten der Anpassungen zweiter und dritter Ordnung als nicht signifikant bestimmt wurden. In Abbildung 3 sind die Ergebnisse für eine Testkassettencharge für das Standardverfahren gezeigt.

**High-Dose-Hook Effekt**

Proben, die oberhalb des Messbereichs mit Konzentrationen bis 200 µg/mL liegen, werden korrekt mit grösser 20 µg/mL angegeben.

**Biosimilars**

Der Quantum Blue® Infliximab Test erkennt spezifisch das Infliximab-Originalpräparat (Remicade®) sowie die Infliximab Biosimilars CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (Ref. 10), SB2 (FLIXABI®) (Ref. 11) und GP1111 (Zessly®), in Serum. Die Wiederfindung der Zessly®-Werte im Vergleich zu den erwarteten Werten, basierend auf der IgG-Bestimmung der Wirkstoffkonzentrationen und des Verdünnungsfaktors in negativem Serum, lag im Bereich von 89,5% bis 102,5%.

**Kreuzreaktivität**

Mit bis zu 100 µg/mL TNF $\alpha$  Blockern, wie Adalimumab (Humira®), Etanercept (Enbrel®), Golimumab (Simponi®) und Certolizumab (Cimzia®) gespicktem Serum entstand jeweils ein Messergebnis unterhalb des Limit of Blanks.

---

**WECHSELWIRKENDE SUBSTANZEN**

Die Empfindlichkeit des Quantum Blue® Infliximab Tests gegenüber wechselwirkenden Substanzen wurde gemäss der CLSI Richtlinie EP07-A2 gemessen. Die wechselwirkenden Substanzen wurden entweder bei Konzentrationen untersucht, die dreifach höher lagen als die angegebenen oder zu erwartenden Konzentrationen in klinischen Proben, oder bei Konzentrationslevels, die von der CLSI Richtlinie EP07-A2 empfohlen wurden. Eine Verzerrung (Bias) über 30% wurde als Wechselwirkung erachtet.

**Within-Class Switch**

TNF $\alpha$  Blocker wurden in Konzentrationen getestet, die den niedrigsten empfohlenen Medikamentenspiegel um das Dreifache überschritten. Bei Werten bis zu 10 µg/mL wurden für Adalimumab (Humira®), Etanercept (Enbrel®) und Golimumab (Simponi®) keine Wechselwirkungen nachgewiesen. Mit Certolizumab (Cimzia®) wurde eine Wechselwirkung nachgewiesen, wobei Biaskriterien bei einer Konzentration von 1,7 µg/mL nicht überschritten wurden.

**Serum-Index**

Mit den folgenden Stoffen wurden bis zu den angegebenen Konzentrationen keine Wechselwirkung festgestellt: Triglycerid (Intralipid® 1320 mg/dL), konjugiertes Bilirubin (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), unkonjugiertes Bilirubin (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), Hämoglobin (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNF $\alpha$  (0,15 nmol/L, 2,6 ng/mL) und Rheumafaktoren (497,3 IE/mL).

**Immunsuppressiva / Begleitmedikation**

Mit Immunsuppressiva / Begleitmedikationen wie zum Beispiel Azathioprin (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-Mercaptopurin (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) und Methotrexat (3000 µmol/L; 136,6 mg/dL) wurden keine Wechselwirkung nachgewiesen.

Alle Leistungseigenschaften, sofern nicht anderweitig darauf hingewiesen, wurden mit Infliximab (Remicade®, MSD) beurteilt.

# TABELLEN UND ABBILDUNGEN

## Test Resultate

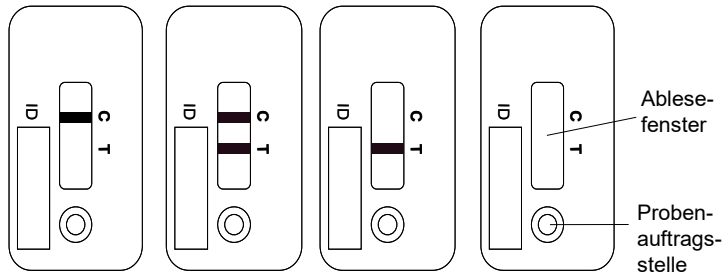


Abbildung 1A Abbildung 1B Abbildung 1C Abbildung 1D

## Methodenvergleich

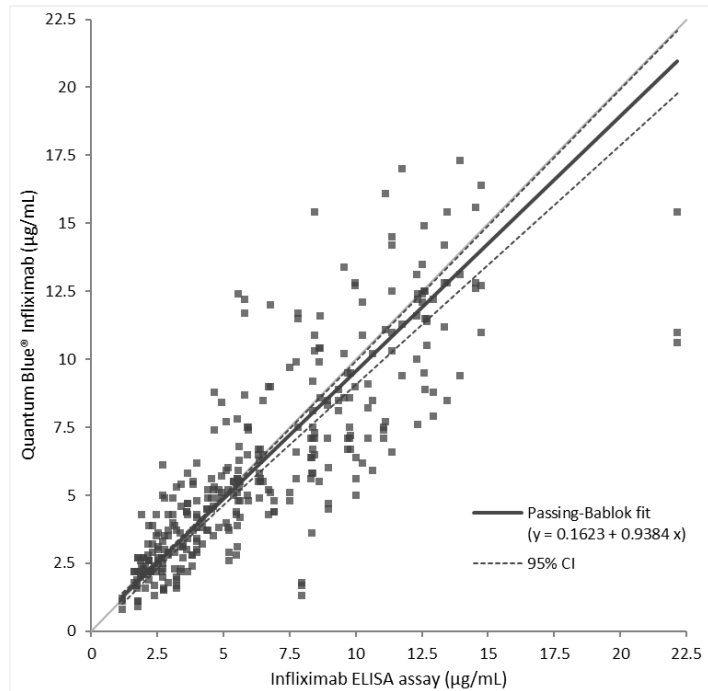


Abbildung 2

## Wiederfindung

Probe	Basislinie [µg/mL]	Spikewert [µg/mL]	Erwartete Basislinie + Spikewert [µg/mL]	Gemessene Basislinie + Spikewert [µg/mL]	Wiederfindung [%]
S1	1,5	3,2	4,7	3,9	83
S2	2,0	3,2	5,3	5,1	98
S3	2,9	3,2	6,1	6,1	100
S4	4,3	3,2	7,6	7,2	95
S5	6,5	3,2	9,7	9,3	96
S6	9,9	3,2	13,2	11,8	89

Tabelle 3

## Wiederholbarkeit/ Präzision innerhalb des Labors

Durchschnittl. IFX Konz. [µg/mL]	Wiederholbarkeit CV [%]	Inter-Test Präzision CV [%]	Präzision zwischen verschiedenen Tagen CV [%]	Laborinterne Präzision CV [%]
0,42	16,3	3,7	7,9	18,5
1,44	25,0	0,0	3,6	25,2
3,02	20,3	5,1	5,1	21,5
4,78	21,0	0,0	0,0	21,0
7,26	17,0	7,5	4,5	19,2
9,37	20,4	0,0	2,7	20,6
11,71	23,5	9,5	0,0	25,3

Tabelle 4

## Reproduzierbarkeit

Durchschnittl. IFX Konz. [µg/mL]	Intra-Test CV [%]	Präzision zwischen verschiedenen Tagen CV [%]	Präzision zwischen verschiedenen Chargen/ Geräten/ Bedienern CV [%]	Reproduzierbarkeit CV [%]
0,42	21,1	3,0	15,4	26,3
1,43	21,7	5,5	15,9	27,4
2,86	21,9	16,4	10,5	29,3
4,73	24,5	10,1	4,2	26,8
7,13	25,0	9,8	10,1	28,7
9,71	18,5	9,7	8,9	22,6
12,33	27,5	0,0	5,1	28,0

Tabelle 5

## Linearitätsplot

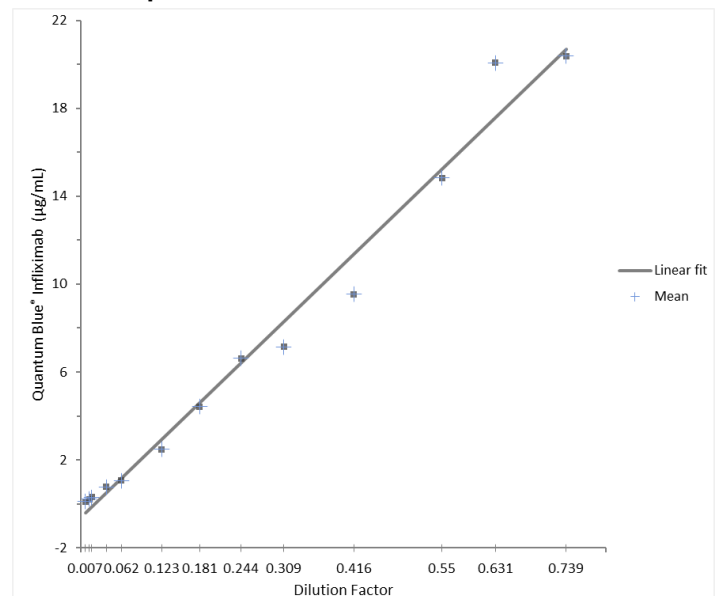


Abbildung 3



## REFERENZEN

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. Vande Casteele, N.: *Trough Concentration of Infliximab Guide Dosing for Patients With Inflammatory Bowel Disease*. Journal of Gastroenterology, 148, 1320–1329 (2015)
4. Papamichael K, et al.: *Improved Long-term Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Proactive Compared With Reactive Monitoring of Serum Concentrations of Infliximab*. Clin Gastroenterol Hepatol. 15(10):1580-1588 (2017)
5. Deora V, et al.: *Therapeutic drug monitoring was helpful in guiding the decision-making process for children receiving infliximab for inflammatory bowel disease*. Acta Paediatr Int J Paediatr. 106(11):1863-1867. (2017)
6. Mitchell RA, et al.: *The Utility of Infliximab Therapeutic Drug Monitoring among Patients with Inflammatory Bowel Disease and Concerns for Loss of Response: A Retrospective Analysis of a Real-World Experience*. Can J Gastroenterol Hepatol. 2016
7. Amiot A, et al.: *Therapeutic drug monitoring is predictive of loss of response after de-escalation of infliximab therapy in patients with inflammatory bowel disease in clinical remission*. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 40(1):90-98. (2016)
8. Burgess C. et al.: *Utility of regular infliximab levels in pediatric Crohn's disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 63:S224 (2016).
9. Vande Casteele N. et al.: *Detection of infliximab levels and anti-infliximab antibodies: a comparison of three different assays*. Aliment Pharmacol Ther. 36, 765-771 (2012)
10. Afonso J. et al.; *Therapeutic drug monitoring of CT-P13: a comparison of four different immunoassays*. Therap Adv Gastroenterol. 10(9):661-671 (2017)
11. Magro F. et al.: *The performance of Remicade®-optimized quantification assays in the assessment of Flixabi® levels*. Therap Adv Gastroenterol. 11 (2018)

---

## **MELDUNG VON ZWISCHENFÄLLEN IN EU-MITGLIEDSSTAATEN**

Falls sich ein ernsthafter Zwischenfall in Zusammenhang mit diesem Produkt ereignet hat, bitte melden Sie dies umgehend dem Hersteller und der zuständigen Behörde Ihres Mitgliedsstaates.

---

## **SCHÄDEN BEIM VERSAND**

Bitte informieren Sie Ihren Vertriebspartner, falls dieses Produkt beim Empfang beschädigt war

## ÄNDERUNGSLOG

Datum	Version	Änderung
2023-02-20	A6	<p>Streichen der Biosimilars im Kapitel <i>Anwendungszweck</i> Aktualisierung des Kapitels <i>Vorsichtsmassnahmen</i> Überarbeitung des Kapitels <i>Probengewinnung und Lagerung</i> Unterteilung des Unterkapitels <i>Spezifität/ Kreuzreaktivität</i> in <i>Biosimilars</i> und <i>Kreuzreaktivität</i> im Kapitel <i>Leistungsmerkmale</i> Überarbeitung des Kapitels <i>Symbole</i> Aufnahme der Nummer der benannten Stelle zur CE-Kennzeichnung – Konformitätsbewertungsverfahren gemäss IVDR 2017/746</p>

## SYMBOLE

BÜHLMANN verwendet Symbole und Zeichen, die in ISO 15223-1 aufgeführt und beschrieben sind. Darüber hinaus werden die folgenden Symbole und Zeichen verwendet:

Symbol	Bedeutung
	Testkassette
	Laufpuffer
	Kontrolle Tief
	Kontrolle Hoch
	RFID Chipkarte
	Barcodekarte

