



Quantum Blue[®] Infliximab

Test quantitatif
de flux latéral

Pour utilisation en diagnostic *in vitro*

LF-TLIF25 25 tests

LF-TLIF10 10 tests

Date de publication: 2023-02-20
Version A6

 Fabricant

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

FRANÇAIS

UTILISATION PREVUE

Le test Quantum Blue® Infiximab est un dosage de diagnostic *in vitro* immunochromatographique à flux latéral. Il est destiné au dosage quantitatif des taux résiduels d'infiximab dans des échantillons de sérum. Associé à d'autres informations cliniques et résultats obtenus en laboratoire, le test sert d'aide à la surveillance thérapeutique pharmacologique des patients souffrant d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) et traités par infiximab. Le Quantum Blue® Infiximab s'utilise en association avec le Quantum Blue® Reader.

Pour utilisation en laboratoire uniquement.

PRINCIPE DU TEST

Le test permet la mesure sélective de l'infiximab par un dosage immunologique de type sandwich. Le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) recombinant est couplé à de l'or colloïdal. Sur la cassette test (TC), le conjugué TNF α marqué, présent sur la bande de libération, est libéré dans le système lorsque l'échantillon est appliqué. L'infiximab présent dans l'échantillon se lie au conjugué. Un anticorps monoclonal, hautement spécifique de l'analyte, est immobilisé sur la membrane d'analyse et capture le conjugué / complexe d'analyte, ce qui entraîne une coloration de la ligne de test (T). Le restant du TNF α libre / conjugué d'or se lie à la ligne contrôle (C). Les intensités du signal de la ligne test (T) et de la ligne contrôle (C) sont mesurées quantitativement à l'aide du Quantum Blue® Reader.

REACTIFS FOURNIS ET PREPARATION

| Réactifs | Quantité | | Code | Commentaires |
|-----------------------|---------------------|---------------------|-----------------|-------------------------------------|
| | LF-TLIF25 | LF-TLIF10 | | |
| Cassette test | 25 pièces | 10 pièces | B-LFTLIF-TC | Scellée sous vide dans un sachet |
| Tampon de dilution | 1 flacon 10 mL | 1 flacon 10 mL | B-LFTLIF-CB | Prêt à l'emploi |
| Contrôles Bas*/Elevé* | 2 flacons 0,5 mL | 2 flacons 0,5 mL | B-LFTLIF-CONSET | Prêts à l'emploi |
| Carte à puce RFID | 1 pièce | 1 pièce | B-LFTLIF-RCC | Carte en plastique blanche |
| Carte à puce RFID | 1 pièce | 1 pièce | B-LFTLIF-RCC15 | Carte en plastique verte |
| Carte à code-barres | 1 pièce | 1 pièce | B-LFTLIF-BCC | Carte en plastique à code-barres 2D |

Tableau 1

* Les concentrations en infiximab des contrôles varient en fonction des lots. Se référer à la fiche de contrôle qualité pour les concentrations effectives.

VERIFICATION DU COFFRET

Les produits BÜHLMANN ont été fabriqués avec le plus grand soin et tous les efforts ont été pris pour assurer la livraison d'une trousse complète et performante. Cependant, nous vous conseillons de vérifier les cassettes tests et leur emballage dans la trousse, à savoir :

- Date d'expiration.
- L'état impeccable de l'emballage (par exemple absence de toute perforation pouvant entraîner une manipulation incorrecte).
- L'état impeccable des cassettes lors de leur utilisation (par exemple absence de rayure sur la membrane d'analyse).

Dans le cas où l'une des cassettes tests ne répond pas aux critères décrits ci-dessus, utiliser une autre cassette test.

STOCKAGE ET DUREE DE CONSERVATION DES REACTIFS

| Réactifs non ouverts | |
|--|--|
| Conserver à 2-8 °C. Ne pas utiliser les réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur les étiquettes. | |
| Réactifs ouverts | |
| Cassette test | Les cassettes test sorties de leur sachet en aluminium doivent être utilisées dans les 4 heures. |
| Tampon de dilution | Conserver jusqu'à 6 mois à 2-8 °C après ouverture. |
| Contrôles Bas / Elevé | Conserver jusqu'à 6 mois à 2-8 °C après ouverture. |

Tableau 2

MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- Vortex
- Minuteur (facultatif)
- Pipettes de précision avec embouts jetables : 10-100 μ L et 100-1000 μ L
- Tubes Eppendorf (ou équivalent) pour diluer les échantillons de sérum
- Quantum Blue® Reader disponible chez BÜHLMANN (code de commande : BI-POCTR-ABS)
- Gants et blouse de laboratoire

PRECAUTIONS

Précautions de sécurité

- Aucun des réactifs de ce test ne contient de composants d'origine humaine.
- Les échantillons des patients doivent être manipulés en respectant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et avec les précautions requises, comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des infections.
- Les contrôles et le tampon de dilution de ce test contiennent des composants classés selon la réglementation (CE) n° 1272/2008 : chlorhydrate de 2-méthyl-4-isothiazolin-3-one (conc. \geq 0,0015 %), les réactifs peuvent alors provoquer des réactions allergiques cutanées (H317).
- Éviter le contact des réactifs avec la peau, les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, laver immédiatement et abondamment à l'eau afin d'éviter toute irritation.
- Toute solution non utilisée doit être éliminée conformément aux réglementations locales et nationales en vigueur.

Précautions techniques

Composants du kit

- Le test doit être réalisé à température ambiante (20-26°C).
- Tous les réactifs et les échantillons doivent être équilibrés à température ambiante (20-26°C) avant de commencer le test.
- Avant de procéder au test, sortir la cassette test de son sachet en aluminium et la laisser s'équilibrer à température ambiante (20-26°C) pendant au moins 2 minutes. Les cassettes test sorties de leur sachet en aluminium doivent être utilisées dans les 4 heures.
- Bien mélanger les réactifs (vortex) avant utilisation.
- Les composants ne doivent pas être utilisés après la date de péremption indiquée sur les étiquettes.
- Ne pas mélanger des réactifs de lots différents.
- Ne pas démonter la cassette test.
- Les cassettes test sont à usage unique.
- Manipuler les cassettes test avec soin. Ne pas contaminer l'orifice de chargement de l'échantillon ou la fenêtre de lecture par contact avec la peau, d'autres liquides, etc. (figure 1D).
- Assurer une position horizontale plane de la cassette test durant l'analyse.

Procédure de test

- Lire attentivement les instructions avant d'effectuer le test. La performance d'analyse sera affectée si les réactifs sont dilués de manière incorrecte, manipulés ou entreposés dans des conditions autres que celles détaillées dans la présente notice d'utilisation.
- Noter qu'il y a deux générations de lecteurs : Le Quantum Blue® Reader 2^{ème} génération avec des numéros de série entre 1000 et 3000 (QB2) et le Quantum Blue® Reader 3^{ème} génération avec des numéros de série supérieurs à 3000 (QB3G).
- Le QB2 doit être allumé et programmé pour le dosage Quantum Blue® Infliximab. Charger la méthode de dosage au moyen de la carte à puce RFID (B-LFTLIF-RCC ou B-LFTLIF-RCC15) avant le démarrage du test (cf. manuel du Quantum Blue® Reader).
- Le QB3G doit être allumé et programmé pour le dosage Quantum Blue® Infliximab, soit en utilisant la carte à code-barres (B-LFTLIF-BCC), soit par sélection dans le menu Test (mode Fast Track uniquement). Pour plus d'informations, consulter le manuel du Quantum Blue® Reader.
- Utiliser la carte à puce RFID (QB2) / la carte à code-barres (QB3G) afin de changer les paramètres d'analyse spécifiques du lot.
- Les échantillons de patients qui ne sont pas correctement traités peuvent entraîner des résultats inexacts.
- Les échantillons dilués doivent être stockés à 2-8 °C et mesurés dans les 24 heures. Les échantillons dilués ne peuvent pas être conservés au-delà de ce laps de temps.
- Les échantillons dont la concentration dépasse 20 µg/mL (jusqu'à 183,6 µg/mL), peuvent être dilués encore au 1:10 dans du tampon de dilution (1:200 au

final), afin d'obtenir un résultat compris dans la gamme de mesure du test.

PRELEVEMENT ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS

Prélever le sang dans des tubes de ponction veineuse sans additif et évitant l'hémolyse. Préparer le sérum conformément aux instructions du fabricant. Décanter le sérum.

Les échantillons de sérum non dilués peuvent être conservés sans réfrigération (températures jusqu'à 28 °C) ou réfrigérés à 2-8 °C jusqu'à 10 jours. Pour un stockage prolongé, conserver des échantillons de sérum non dilués à ≤ -20 °C. Ces échantillons sont stables pendant au moins 21 mois à ≤ -20 °C.

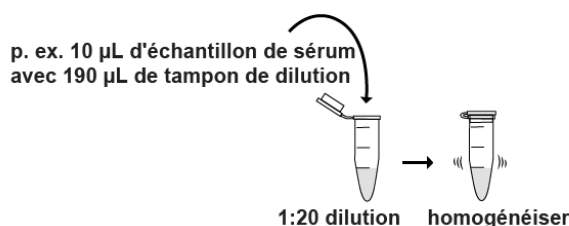
PROCEDURE DE DOSAGE

N'utiliser pour le test que des réactifs équilibrés à température ambiante (20-26 °C). La cassette test doit être retirée de son sachet en aluminium avant le démarrage du test.

La procédure de dosage se déroule en 2 étapes :

1. Dilution des échantillons de sérum dans le tampon de dilution

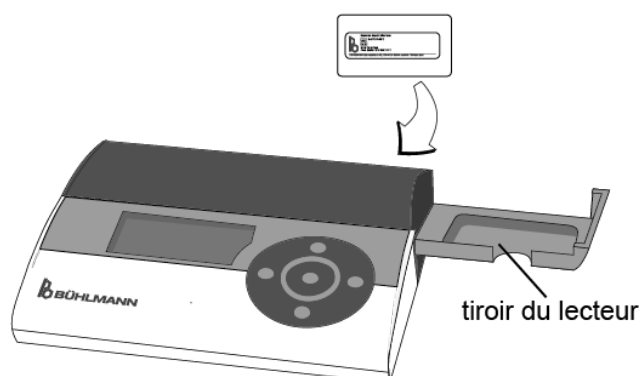
Avant la mesure, diluer l'échantillon de sérum au 1:20 avec le tampon de dilution (B-LFTLIF-CB) (par exemple, mélanger 10 µL d'échantillon de sérum avec 190 µL de tampon) dans un tube à essai et mélanger au vortex, à la pipette ou par agitation.



2. Procédure et lecture du dosage

QB2

Deux méthodes alternatives peuvent être chargées à partir des cartes à puce RFID respectives : B-LFTLIF-RCC15 (avec minuteur interne) ou B-LFTLIF-RCC (sans minuteur interne). Sélectionner l'une des cartes à puce RFID avant de commencer les expériences. Charger la méthode d'analyse à partir de la carte à puce RFID sur le Quantum Blue® Reader.



QB3G

Deux modes de fonctionnement différents sont proposés pour mesurer les échantillons avec le QB3G : le mode Fast Track et le mode Fail Safe. Avant de démarrer le dosage, vérifier le mode de fonctionnement pour lequel le lecteur est programmé.

La méthode de test peut être chargée à partir de la carte à code-barres (modes Fast Track et Fail Safe) ou, en cas d'utilisation antérieure, sélectionnée depuis le menu Test (mode Fast Track uniquement). Les mesures peuvent être effectuées avec ou sans minuteur interne dans le mode Fast Track. Les mesures en mode Fail Safe peuvent uniquement être effectuées avec un minuteur interne. Suivre les instructions indiquées sur l'écran du QB3G. Consulter également les manuels de démarrage rapide du lecteur QB3G pour les modes Fast Track et Fail Safe.



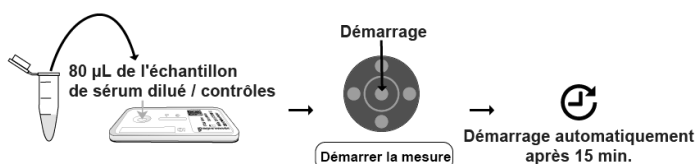
2.1. Méthode avec minuteur interne

QB2: utiliser la carte à puce RFID verte B-LFTLIF-RCC15

QB3G (mode Fast Track): lorsque le lecteur QB3G propose d'ignorer la période d'incubation, sélectionner « NON »

QB3G (mode Fail Safe): paramètre par défaut

- Déballez la cassette test et laissez-la s'équilibrer à température ambiante pendant au moins 2 minutes.
- Ajoutez 80 µL de l'échantillon de sérum dilué dans l'orifice de chargement d'échantillon de la cassette test (figure 1D).
- Insérez la cassette test dans le tiroir du Quantum Blue® Reader.
- Fermez le tiroir et démarrez l'analyse en appuyant sur le bouton de démarrage du lecteur QB2 ou en sélectionnant l'option «Démarrer la mesure» du lecteur QB3G.
- La lecture démarre automatiquement au bout de 15 minutes.
- Pour les contrôles bas / haut : Répétez l'étape 2.1 en utilisant 80 µL de contrôle à la place de l'échantillon de sérum dilué.



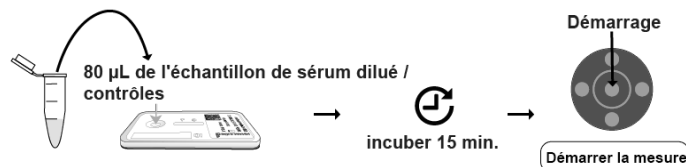
2.2. Méthode sans minuteur interne

QB2: utiliser la carte à puce RFID blanche B-LFTLIF-RCC

QB3G (mode Fast Track): lorsque le lecteur QB3G propose d'ignorer la période d'incubation, sélectionner « OUI »

QB3G (mode Fail Safe): option non disponible

- Déballez la cassette test et laissez-la s'équilibrer à température ambiante pendant au moins 2 minutes.
- Ajoutez 80 µL de l'échantillon de sérum dilué dans l'orifice de chargement d'échantillon de la cassette test (figure 1D).
- Incubez pendant 15 ±1 minutes (Réglez un minuteur manuellement).
- Insérez la cassette test dans le tiroir du Quantum Blue® Reader.
- Lancez immédiatement la lecture de la cassette test avec le Quantum Blue® Reader en appuyant sur le bouton de démarrage du QB2 ou en sélectionnant l'option «Démarrer la mesure» du QB3G.
- Pour les contrôles bas / haut : Répétez l'étape 2.2 en utilisant 80 µL de contrôle à la place de l'échantillon de sérum dilué.



Remarque : Consulter le mode d'emploi du Quantum Blue® Reader pour prendre connaissance des fonctions de base et de la façon d'initialiser et d'utiliser les Quantum Blue® Readers, en particulier pour sélectionner les méthodes de tests et charger les paramètres spécifiques du lot à partir de la carte à puce RFID (QB2)/ carte à code-barres (QB3G) sur le Quantum Blue® Reader. Vérifier que la cassette test est bien insérée dans le Quantum Blue® Reader, fenêtre de lecture en premier (figure 1D).

CONTROLE DE QUALITE

- Si la performance du dosage n'est pas corrélée avec les limites établies et que la répétition exclut toute erreur technique, on vérifiera les paramètres suivants : i) pipetage, dispositifs de contrôle de la température et du temps, ii) date d'expiration des réactifs et iii) conditions de conservation et d'incubation.
- L'auto-vérification effectuée lors de la mise en marche du Quantum Blue® Reader doit être valide.

STANDARDISATION ET TRAÇABILITÉ MÉTROLOGIQUE

- Les valeurs de calibrateurs de la courbe de calibration sont définies selon un protocole de transfert de valeur (réf. 1). Les calibrateurs contiennent de l'Infliximab dans une matrice de sérum humaine.
- Le test Quantum Blue® Infliximab est standardisé par rapport à la norme internationale de l'OMS pour l'Infliximab (code NIBSC : 16/170). La valeur du matériel de référence est transférée aux calibrateurs du produit pour générer des résultats de test traçables vis-à-vis de

la norme. L'intervalle de confiance à 95% de l'incertitude combinée des calibrateurs de produit est inférieur à 20%, et pour l'incertitude combinée des contrôles, inférieur à 25%.

- Le Quantum Blue® Reader utilise une courbe d'étalonnage spécifique du lot pour calculer la concentration d'infliximab. La gamme de dosage est comprise entre 0,4 et 20,0 µg/mL.

VALIDATION DES RESULTATS

- Pour valider un résultat de test, la ligne de contrôle (C) doit toujours être visible (voir figure 1A et figure 1B). Cette ligne est uniquement utilisée comme contrôle fonctionnel du test et ne peut servir à l'interprétation de la ligne de test (T). Si la ligne de test (T) n'est pas détectable au bout de 15 minutes de temps d'incubation (figure 1A), cela signifie qu'aucune quantité détectable d'infliximab n'est présente dans l'échantillon de sérum. Si une ligne de test (T) est détectable au bout de 15 minutes de temps d'incubation (figure 1B), la quantité d'infliximab présente dans l'échantillon de sérum est calculée par le Quantum Blue® Reader.
- Si seule la ligne de test (T) est détectable après 15 minutes de temps d'incubation (figure 1C), le résultat du test n'est pas valable et le dosage de l'infliximab doit être répété en utilisant une nouvelle cassette test.
- Dans le cas où ni la ligne de contrôle (C) ni la ligne de test (T) ne sont détectables au bout de 15 minutes de temps d'incubation (figure 1D), le résultat du test n'est pas valable et le dosage de l'infliximab doit être répété en utilisant une nouvelle cassette test.
- Étant donné que le Quantum Blue® Reader permet une évaluation quantitative des lignes de test (T) et de contrôle (C), une vérification supplémentaire de la validité de la ligne de contrôle (C) est effectuée. Si l'intensité du signal de la ligne de contrôle (C) est en dessous d'un seuil spécifique et préconfiguré après 15 minutes de temps d'incubation, le résultat du test est également non valide et le dosage de l'infliximab doit être répété en utilisant une nouvelle cassette test.

LIMITES

- Les réactifs fournis dans cette trousse sont optimisés pour mesurer des taux résiduels d'infliximab dans des échantillons de sérum dilués.
- En raison d'un risque de réaction croisée, ne pas soumettre les échantillons de patients auparavant traités par certolizumab (Cimzia®) directement au test Quantum Blue® Infliximab. Attendre que les taux résiduels de certolizumab (Cimzia®) descendent au moins en dessous de 1,7 µg/mL.
- Les résultats du test Quantum Blue® Infliximab devraient être interprétés en association avec ceux d'autres investigations cliniques et de laboratoire. Ces dernières peuvent comprendre la détermination de l'activité de la maladie inflammatoire de l'intestin (MICI), la présence d'anticorps anti-médicament ainsi que des informations sur l'observance du patient quant à sa thérapie (réf. 2).
- Des taux résiduels d'infliximab compris entre 3 et 7 µg/mL sont considérés de manière consensuelle comme la meilleure fenêtre thérapeutique en termes

d'efficacité de traitement (ref. 2, 6). Cependant, les taux résiduels optimaux peuvent varier en fonction des individus, de la cible du traitement ou du phénotype de la maladie (réf. 2).

VALEURS ATTENDUES

La détermination de concentrations résiduelles d'infliximab dans des échantillons de sérum de patients peut soutenir le suivi thérapeutique de patients souffrant d'inflammation et a été associée à de meilleurs résultats cliniques pour les patients atteints de MICI (réf. 3-8).

Valeurs inférieures à 3 µg/mL

Des taux sériques sous-thérapeutiques d'infliximab suggèrent un échec pharmacocinétique. Un ajustement thérapeutique, tenant compte des observations cliniques et résultats de laboratoire disponibles, devrait être envisagé. (réf. 2, 3).

Valeurs comprises entre 3 – 7 µg/mL

Des taux résiduels thérapeutiques d'infliximab peuvent servir d'indication à poursuivre la thérapie avec la dose en cours, chez les patients en rémission de MICI (réf. 2, 3).

Valeurs supérieures à 7 µg/mL

Des taux résiduels supra-thérapeutiques d'infliximab peuvent servir d'indication à diminuer la dose, conjointement avec le tableau clinique, chez les patients en rémission de MICI (réf. 2). Il a été démontré qu'une désescalade de la dose pour atteindre la fenêtre thérapeutique optimale (3-7 µg/mL) n'a pas d'effet sur les valeurs de CRP ni sur les scores d'Harvey Bradshaw ou Mayo pour les patients souffrant respectivement de la maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique (réf. 3).

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCE

Les caractéristiques de performance suivantes ont été établies à l'aide du Quantum Blue® Reader 2^{ème} génération et ont été vérifiées sur le Quantum Blue® Reader 3^{ème} génération.

Les caractéristiques de performances sont applicables pour les lecteurs des deux générations.

Comparaison des méthodes

Biais à 3 µg/mL : -0,7% (IC à 95% : -6,9% – 3,1%)

Biais à 7 µg/mL : -3,8% (IC à 95% : -8,3% – -0,7%)

La comparaison de méthodes a été déterminée selon la ligne directrice CLSI EP09-A3. Cent dix (110) échantillons cliniques ont été mesurés en triple à l'aide de deux lots de cassettes test de Quantum Blue® Infliximab sur une période de trois jours. Les valeurs de référence, avec une plage de concentrations finales de 1,2 à 22,2 µg/mL, ont été établies avec un test d'infliximab ELISA du commerce (réf. 9). Le biais a été déterminé en utilisant une analyse par régression linéaire de Passing-Bablok. Les résultats sont résumés sur la figure 2.

Recouvrement : 83 – 100%

A six échantillons cliniques contenant des taux d'infliximab proches des points de décision clinique, une solution à 3,2 µg/mL d'infliximab dans du sérum négatif a été ajoutée. Les échantillons « de ligne de base » ont été additionnés du volume correspondant de prélèvement sans analyte. Les échantillons « de ligne de base » et « de ligne de base + addition » ont été mesurés en dix réplicats avec un

seul lot de réactifs. Les résultats apparaissent dans le tableau 3.

Répétabilité : 16,3 – 25,0% CV

Précision intra-laboratoire : 18,5 – 25,3% CV

La répétabilité et la précision intra-laboratoire ont été établies selon la ligne directrice CLSI EP05-A3 en utilisant le modèle d'étude standard de 20 jours x 2 analyses x 2 répétitions. Sept échantillons de sérum de patient réunis avec des concentrations en infliximab couvrant la plage de mesure du dosage et les points de décision clinique ont été testés. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

Reproductibilité : 22,6 – 29,3% CV

La reproductibilité a été établie selon la ligne directrice CLSI EP05-A3 en réalisant les mesures à l'aide d'un modèle d'étude 3 opérateurs x 3 instruments/lots x 5 jours x 5 répétitions. Sept échantillons de sérum de patient réunis avec des concentrations en infliximab couvrant la plage de mesure du dosage et les points de décision clinique ont été testés. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 5.

Limite de détection (LoD) : <0,21 µg/mL d'infliximab

La LoD a été établie selon la ligne directrice CLSI EP17-A2 et avec des proportions de faux positifs (α) inférieure à 5% et de faux négatifs (β) inférieure à 5% en se basant sur 120 déterminations, avec 60 blancs et 60 répétitions de faible niveau; et une **LoB de < 0,10 µg/mL**.

Limite inférieure de quantification (LoQ inf) : 0,32 µg/mL

Limite supérieure de quantification (LoQ sup) : 22,7 µg/mL

La LoQ inf et la LoQ sup ont été établies selon la ligne directrice CLSI EP17-A2 en se basant sur 60 déterminations et un objectif d'erreur totale relative de 30,0%.

Plage de linéarité : 0,14 – 20,37 µg/mL d'infliximab

Plage de linéarité (dilution supplémentaire):

2,6 – 183,6 µg/mL

La plage de linéarité du test Quantum Blue® Infliximab a été déterminée selon la ligne directrice CLSI EP06-A. Deux échantillons préparés en suivant la procédure standard ainsi que des échantillons avec une dilution additionnelle au 1/10e dans du tampon de dilution ont été évalués. La plage de linéarité a été définie comme l'intervalle de concentration dans lequel les coefficients du deuxième et du troisième ordre ont été déterminés comme étant non significatifs. Les résultats pour un lot de cassettes test, en procédure standard, sont présentés sur la figure 3.

Effet crochet à forte dose

Les échantillons de concentration supérieure à la plage de mesure allant jusqu'à 200 µg/mL seront correctement rapportés comme supérieur à 20 µg/mL.

Biosimilaires

Le test Quantum Blue® Infliximab reconnaît spécifiquement le médicament infliximab princeps (Remicade®) ainsi que ses biosimilaires, le CT-P13 (Remsima® ; Inflectra®) (réf. 10), le SB2 (FLIXABI®) (réf. 11) et le GP1111 (Zessly®), dans le sérum. La récupération des valeurs de Zessly® par rapport aux valeurs attendues, en se basant sur la détermination par IgG des concentrations en médicament et le facteur de dilution dans le sérum négatif, a donné des valeurs dans une plage de 89,5% à 102,5%.

Réactivité croisée

Les sérums enrichis à l'aide d'agents bloquants du TNF α , tels que l'adalimumab (Humira®), l'étanercept (Enbrel®), le golimumab (Simponi®) et le certolizumab (Cimzia®) jusqu'à 100 µg/mL ont donné une valeur sous la limite de blanc.

INTERFERENCES ENTRE SUBSTANCES

La sensibilité du test Quantum Blue® Infliximab aux substances interférentes a été évaluée selon la ligne directrice CLSI EP07-A2. Des substances interférentes ont été testées à des concentrations trois fois supérieures aux concentrations décrites ou attendues dans les échantillons cliniques, ou aux concentrations recommandées par la ligne directrice CLSI EP07-A2. Une erreur de biais de plus de 30% a été considérée comme une interférence.

Commutation de classe

Des agents bloquants du TNF α ont été testés à des concentrations trois fois supérieures aux plus faibles taux résiduels de médicament recommandés. Aucune interférence n'a été détectée jusqu'à 10 µg/mL pour l'adalimumab (Humira®), l'étanercept (Enbrel®) et le golimumab (Simponi®). Une interférence a été détectée avec le certolizumab (Cimzia®), le critère de biais n'étant pas dépassé à une concentration de 1,7 µg/mL.

Indices de sérum

Aucune interférence n'a été détectée avec les substances suivantes jusqu'aux concentrations mentionnées : Triglycérides (Intralipid® 1320 mg/dL), bilirubine conjuguée (342 µmol/L ; 28,8 mg/dL), bilirubine non conjuguée (342 µmol/L ; 20,0 mg/dL), hémoglobine (50 µmol/L ; 322 mg/dL), TNF α (0,15 nmol/L ; 2,6 ng/mL) et facteurs rhumatoïdes (497,3 UI/mL).

Immuno-suppresseurs/co-médication

Aucune interférence n'a été détectée avec des co-médicaments immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (216 µmol/L ; 6 mg/dL), la 6-mercaptopurine (216 µmol/L ; 3,7 mg/dL) et le méthotrexate (3000 µmol/L ; 136,3 mg/dL). Toutes les caractéristiques de performance, sauf indication contraire, ont été évaluées avec l'infliximab (Remicade®, MSD).

TABLEAUX ET FIGURES

Résultats des tests

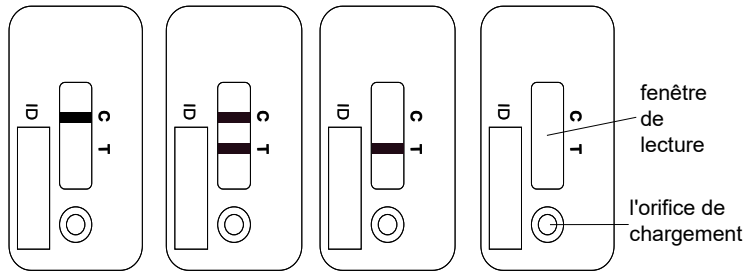


Figure 1A Figure 1B Figure 1C Figure 1D

Comparaison des méthodes

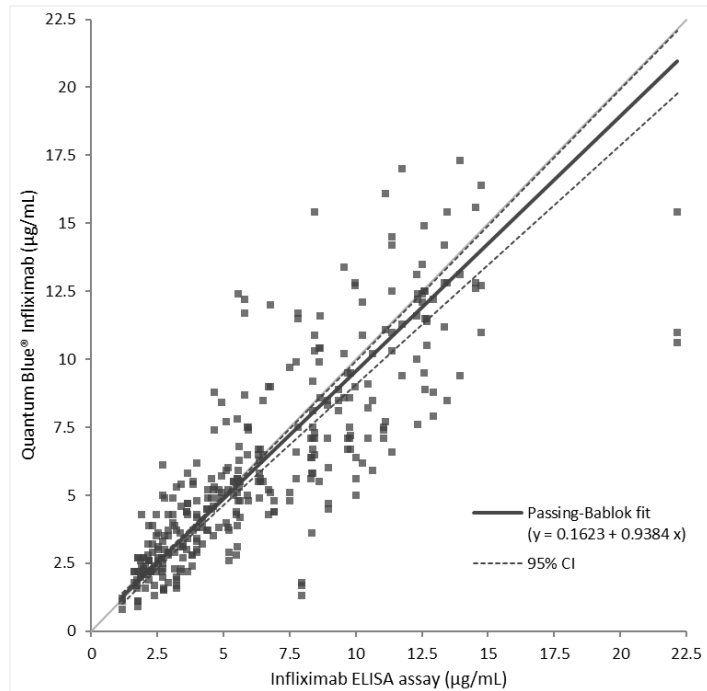


Figure 2

Recouvrement

| Echantillon | Ligne de base [µg/mL] | Addition [µg/mL] | Ligne de base attendue + addition [µg/mL] | Ligne de base observée + addition [µg/mL] | Recouvrement [%] |
|-------------|-----------------------|------------------|---|---|------------------|
| 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 |

Tableau 3

Répétabilité / Précision intra-laboratoire

| Conc. moyenne IFX [µg/mL] | Répétabilité CV [%] | Précision Inter-analyse CV [%] | Précision Jour-à-jour CV [%] | Précision intra-laboratoire 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 |

Tableau 4

Reproductibilité

| Conc. moyenne IFX [µg/mL] | Intra-analyse CV [%] | Précision Jour-à-jour CV [%] | Précision Entre lots/ instruments/ opérateurs CV [%] | Reproductibilité 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 |

Tableau 5

Trace de linéarité

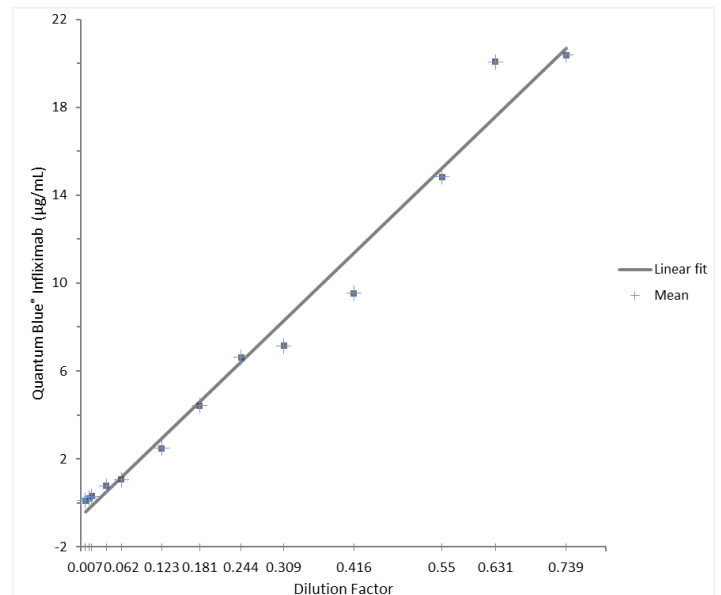


Figure 3

RÉFÉRENCES

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 Castele, 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 Castele 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)

RAPPORTS D'INCIDENTS DANS LES ÉTATS MEMBRES DE L'UE

En cas d'incident grave en lien avec ce dispositif, signalez-le sans délai au fabricant et à l'autorité compétente de votre État membre.

DOMMAGES PENDANT L'EXPEDITION

Veillez notifier votre distributeur si vous avez reçu un produit endommagé.

JOURNAL DES MODIFICATIONS

| Date | Version | Modification |
|------------|---------|--|
| 2023-02-20 | A6 | Suppression des biosimilaires du chapitre <i>Utilisation prévue</i> Mise à jour du chapitre <i>Précautions</i> Révision du chapitre <i>Prélèvement et conservation des échantillons</i> Division de la sous-section <i>Spécificité/Réactivité croisée</i> en <i>Biosimilaires</i> et <i>Réactivité croisée</i> dans le chapitre <i>Caractéristiques de performance</i> Révision du chapitre <i>Symboles</i> Inclusion du numéro de l'organisme notifié au marquage CE – procédure d'évaluation de la conformité selon IVDR 2017/746 |

SYMBOLES

BÜHLMANN utilise des symboles et des signes énumérés et décrits dans l'ISO 15223-1. En outre, les symboles et signes suivants sont utilisés :

| Symbole | Explication |
|-----------|---------------------|
| TC | Cassette test |
| BUF CHASE | Tampon de dilution |
| CONTROL L | Contrôle Bas |
| CONTROL H | Contrôle Élevé |
| RCC | Carte à puce RFID |
| BCC | Carte à code-barres |

