



Quantum Blue[®] Infliximab

Kiekybinis
šoninio srauto tyrimas

In vitro diagnostikai

LF-TLIF25	25 testai
LF-TLIF10	10 testų

Išleidimo data: 2023-02-20
Versija A6

 Gamintojas

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Šveits

Tel.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

LIETUVIŠKAI

PASKIRTIS

Quantum Blue® Infliximab yra *in vitro* diagnostinis šoninio srauto imunologinis tyrimas, skirtas kiekybiniam infliksimabo kiekiui serumo mėginiuose nustatyti. Šis tyrimas, kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis, padeda stebėti terapinius vaistus, pacientams, sergantiems uždegimine žarnyno liga (UŽL), ir gydomiems infliksimabu. Quantum Blue® Infliximab derinamas su Quantum Blue® Reader skaitytuvu.

Laboratoriniam naudojimui.

TYRIMO PRINCIPAS

Tyrimas skirtas selektyviam infliksimabo matavimui naudojant „sumuštinio“ tipo imunologinį tyrimą. Rekombinantinis naviko nekrozės faktorius alfa (TNF α) yra konjuguotas su aukso koloidu. Kai įdedamas mėginys tyrimo kasetėje aukso konjugatas iš paleidimo vietos išleidžiamas į reakcijos sistemą. Mėginyje esantis infliksimabas susijungs su aukso konjugatu. Labai specifinis analizei monokloninis antikūnas, imobilizuojamas ant bandomosios membranos ir užfiksuoja aukso konjugato ir infliksimabo analizės kompleksą, todėl tyrimo linija (T) nusidažo. Likęs laisvas TNF α /aukso konjugatas prisijungia prie kontrolinės linijos (C). Tyrimo linijos (T) ir kontrolinės linijos (C) signalo intensyvumas kiekybiškai matuojamas naudojant Quantum Blue® Reader.

PATEIKTI REAGENTAI IR PARUOŠIMAS

Reagentai	Kiekis		Kodas	Komentaras
	LF-TLIF25	LF-TLIF10		
Tyrimo kasetė	25 vnt.	10 vnt.	B-LFTLIF-TC	Supakuotas vakuoliniu būdu folijos maišelyje
Paleidimo buferis	1 buteliukas 10 mL	1 buteliukas 10 mL	B-LFTLIF-CB	Paruoštas naudojimui
Kontrolės Žema* / Aukšta*	2 mėgint. 0.5 mL	2 mėgint. 0.5 mL	B-LFTLIF-CONSET	Paruoštas naudojimui
RFID lustinė kortelė	1 vnt.	1 vnt.	B-LFTLIF-RCC	Balta plastikinė kortelė
RFID lustinė kortelė	1 vnt.	1 vnt.	B-LFTLIF-RCC15	Žalia plastikinė kortelė
Brūkšninio kodo kortelė	1 vnt.	1 vnt.	B-LFTLIF-BCC	2D brūkšninio kodo plastikinė kortelė

1 lentelė

* Kontrolėse yra konkrečios partijos infliksimabo kiekiai. Faktinės koncentracijas žr. papildomame QC duomenų lape.

PATIKRINKITE SAVO TYRIMO RINKINĮ

BÜHLMANN gaminiai buvo gaminami ypatingai kruopščiai ir buvo dedamos visos įmanomos pastangos, kad būtų užtikrintas šio testo rinkinio išbaigtumas ir jo veikimas. Nepaisant to, patariame patikrinti jūsų tyrimo rinkinį, ar tyrimo kasetės ir jų maišelių būklė yra gera, remiantis šiais kriterijais:

- Galiojimo data

- Maišelio būklė nepriekaištinga (pvz., nėra jokių perforacijų, kurios gali atsirasti dėl netinkamo naudojimo).
- Nepriekaištinga tyrimo kasetės būklė (pvz., nėra įbrėžimų ant analitinės membranos).

Jei viena iš bandymo kasečių neatitinka aukščiau paminėtų kriterijų, naudokite kitą bandymo kasetę.

REAGENTŲ LAIKYMAS IR TINKAMUMO LAIKAS

Neatidaryti reagentai	
Laikyti 2-8 °C temperatūroje. Nenaudokite reagentų pasibaigus galiojimo laikui, nurodytam etiketėse.	
Atidaryti reagentai	
Tyrimo kasetė	Iš folijos maišelio išimtas testo kasetes reikia sunaudoti per 4 valandas.
Paleidimo buferis	Atidarius laikyti 2–8 °C temperatūroje iki 6 mėnesių.
Kontrolės žema / aukšta	Atidarius laikyti 2–8 °C temperatūroje iki 6 mėnesių.

2 lentelė

REIKALINGOS, BET NETIEKIAMOS MEDŽIAGOS

- Vortex maišyklė
- Laikmatis (pasirinktinai)
- Tikslios pipetės su vienkartiniais antgaliais: 10-100 μ L ir 100-1000 μ L
- Eppendorf mėgintuvėliai (arba atitinkami) serumo mėginiams skiesti
- Quantum Blue® Reader kurį galim įsigyti iš BÜHLMANN (užsakymo kodas: BI-POCTR-ABS)
- Pirštinės ir laboratorinis chalatas

ATSARGUMO PRIEMONĖS

Saugos priemonės

- Nė viename iš šio testo reagentų nėra žmogaus kilmės komponentų.
- Pacientų mėginiai turi būti tvarkomi taip, lyg jie galėtų perduoti infekcijas, ir turi būti tvarkomi laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP), taikant atitinkamas atsargumo priemones.
- Šio rinkinio kontroliniuose ir paleidimo buferiuose yra komponentų, klasifikuojamų pagal Reglamentą (EB) Nr. 1272/2008: 2-metil-4-izotiazolin-3-ono hidrokloridas (konc. \geq 0,0015%), todėl reagentai gali sukelti alergines odos reakcijas (H317).
- Stenkitės, kad reagentai nepatektų ant odos, akių ar gleivinių. Jei visgi kontaktas įvyksta, nedelsiant nuplaukite dideliu kiekiu vandens; kitu atveju gali atsirasti dirginimas.
- Nepanaudotą tirpalą reikia sunaikinti laikantis vietinių valstijos ir federalinių taisyklių.

Techninės atsargumo priemonės

Rinkinio komponentai

- Bandymas turi būti atliekamas kambario temperatūroje (20-26 °C).
- Prieš pradėdant tyrimą visi reagentai ir tiriamieji mėginiai turi būti kambario temperatūros (20-26 °C).

- Prieš atlikdami testą, išimkite tyrimo kasetę iš folijos maišelio. Leiskite tyrimo kasetei bent 2 minutes pastovėti laboratorijos aplinkoje (20–26 °C). Iš folijos maišelio išimtas tyrimo kasetes reikia sunaudoti per 4 valandas.
- Prieš naudodami reagentus gerai išmaišykite (Vortex maišyklėje).
- Rinkinio komponentų negalima naudoti pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam etiketėse.
- Nemaišykite skirtingų reagentų serijų.
- Neardykite tyrimo kasečių.
- Nenaudokite tyrimo kasečių pakartotinai.
- Su tyrimo kasetėmis elkitės atsargiai. Neužterškite mėginio įvedimo angos arba skaitymo lango, per odą, kitus skysčius ir pan (1D pav.).
- Atlikdami tyrimą įsitikinkite, kad tyrimo kasetės padėtis yra lygi, horizontali.

Tyrimo procedūra

- Prieš atlikdami tyrimą, atidžiai perskaitykite instrukcijas. Jei reagentai bus neteisingai skiedžiami, tvarkomi arba laikomi kitokiomis sąlygomis, nei nurodytos šioje naudojimo instrukcijoje, tyrimo veikimas bus netinkamas.
- Atkreipkite dėmesį, kad yra dvi skaitytuvų kartos: The Quantum Blue® Reader 2nd Generation su serijos numeriais tarp 1000 ir 3000 (QB2) bei Quantum Blue® Reader 3rd Generation su serijos numeriais virš 3000 (QB3G).
- QB2 turi būti įjungtas ir užprogramuotas Quantum Blue® Infliximab tyrimui. Prieš pradėdami tyrimą, pakraukite tyrimo metodą naudodami RFID lustinę kortelę (B-LFTLIF-RCC ir B-LFTLIF-RCC15) (žr. Quantum Blue® Reader vadovą).
- QB3G turi būti įjungtas ir užprogramuotas Quantum Blue® Infliximab tyrimui naudojant brūkšninio kodo kortelę (B-LFTLIF-BCC) arba pasirenkant iš tyrimų meniu (tik greito sekimo režimu). Daugiau informacijos rasite Quantum Blue® Reader vadove.
- Naudokite RFID lustinę kortelę (QB2) / brūkšninio kodo kortelę (QB3G), kad pakeistumėte konkrečios partijos tyrimo parametrus.
- Netinkamai tvarkomi pacientų mėginiai gali sukelti netikslius rezultatus.
- Atskiestus mėginius reikia laikyti 2–8 °C temperatūroje ir išmatuoti per 24 valandas. Atskiestų mėginių negalima laikyti ilgesnį laiką.
- Mėginiai, kurių koncentracija viršija 20 µg/mL (iki 183,6 µg/mL), gali būti papildomai skiedžiami 1:10 paleidimo buferiu (iš viso 1:200), kad būtų gauti rezultatai tyrimo matavimo diapazone.

MĖGINIŲ ĖMIMAS IR SANDĖLIAVIMAS

Surinkite kraują į paprastus venų punkcijos mėgintuvėlius be jokių priedų ir išvengsite hemolizės. Paruoškite serumą pagal gamintojo instrukcijas. Nupilkite serumą. Neatskiestus serumo mėginius galima laikyti nešaldytus (temperatūra iki 28 °C) arba 2–8 °C temperatūroje iki 10 dienų.

Jei norite juos laikyti ilgiau, neskiestus serumo mėginius laikykite ≤-20 °C. Šie mėginiai išlieka stabilūs mažiausiai 21 mėnesį esant ≤-20 °C temperatūrai.

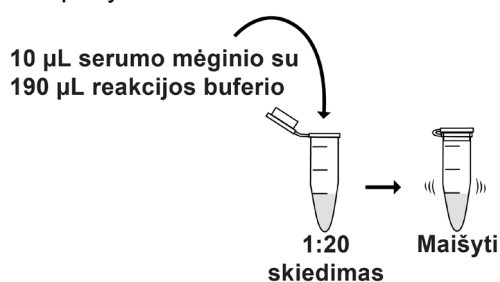
TYRIMO PROCEDŪRA

Tyrimui naudokite tik kambario temperatūros (20–26 °C) reagentus. Prieš pradėdami tyrimą, tyrimo kasetė turi būti išimta iš folijos maišelio.

Tyrimo procedūra susideda iš dviejų žingsnių:

1. Serumų mėginių praskiedimas paleidimo buferiu

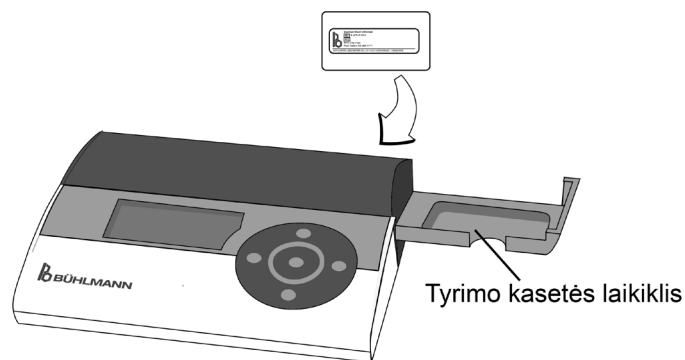
Prieš matavimą mėgintuvėlyje praskieskite serumo mėginį santykiu 1:20 paleidimo buferiu (B-LFTLIF-CB) (pvz., sumaišykite 10 µL serumo mėginio su 190 µL paleidimo buferio) ir sumaišykite jį maišydami Vortex maišyklę, pipete arba purtydami.



2. Šoninio srauto tyrimo procedūra ir rodmenys

QB2

Iš atitinkamos RFID lustinės kortelės galima įkelti du alternatyvius būdus: B-LFTLIF-RCC15 (su vidiniu laikmačiu) arba B-LFTLIF-RCC (be vidinio laikmačio). Prieš pradėdami eksperimentus, pasirinkite vieną iš RFID lustinių kortelių. Įkelkite bandymo metodą iš RFID lustinės kortelės į Quantum Blue® Reader.



QB3G

BÜHLMANN siūlo du skirtingus veikimo režimus, kad būtų galima matuoti mėginius su QB3G: „Fast Track“ režimu arba „Fail Safe“ režimu. Prieš pradėdami tyrimą, sužinokite, kokių darbo režimu veikia jūsų skaitytuvas.

Bandymo metodą galima įkelti iš brūkšninio kodo kortelės („Fast Track“ ir „Fail Safe Mode“) arba, jei buvo naudotas anksčiau, iš testavimo meniu (tik „Fast Track Mode“). Matavimai gali būti atliekami su vidiniu laikmačiu arba be jo „Fast Track“ režimu. Matavimai „Fail Safe“ režimu gali būti atliekami tik naudojant vidinį laikmatį.

Vykdykite QB3G ekrane pateiktas instrukcijas. Taip pat galite peržiūrėti QB3G greituosius vadovus, skirtus „Fast Track“ ir „Fail Safe“ režimams.

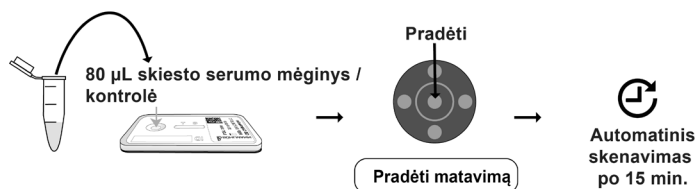


2.1. Metodas su vidiniu laikmačiu

QB2: naudokite žalią RFID lustinę kortelę B-LFTLIF-RCC15
QB3G (Fast Track Mode): kai QB3G nurodys praleisti inkubacijos laiką, pasirinkite „NO“ (Ne)

QB3G (Fail Safe Mode): numatytasis nustatymas

- Išpakuokite tyrimo kasetę ir bent 2 minutes palaikykite ją laboratorijos aplinkoje.
- Įpilkite 80 µL praskiesto serumo mėginio į tyrimo kasetės mėginio įdėjimo angą (1D pav.).
- Įdėkite tyrimo kasetę į Quantum Blue® Reader tyrimo kasetės laikiklį.
- Uždarykite bandymo kasetės laikiklį ir pradėkite matavimą paspausdami QB2 pradžios mygtuką arba QB3G parinktį „Start Measurement“ (Pradėti matavimą).
- Nuskaitymas pradedamas automatiškai po 15 minučių.
- Žema/aukšta kontrolės: pakartokite 2.1 veiksmą naudodami 80 µL kontrolinius mėginius, vietoje skiesto serumo mėginio.



2.2. Metodas be vidinio laikmačio

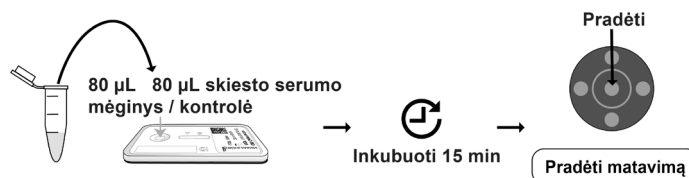
QB2: naudokite baltą RFID lustinę kortelę B-LFTLIF-RCC

QB3G (Fast Track Mode): kai QB3G nurodys praleisti inkubacijos laiką, pasirinkite „YES“ (Taip)

QB3G (Fail Safe Mode): parinktis neprieinama

- Išpakuokite tyrimo kasetę ir bent 2 minutes palaikykite ją laboratorijos aplinkoje.
- Įpilkite 80 µL praskiesto serumo mėginio į tyrimo kasetės mėginio įdėjimo angą (1D pav.).
- Inkubuokite 15 ± 1 minučių (laikmatį nustatykite rankiniu būdu).
- Įdėkite tyrimo kasetę į Quantum Blue® Reader tyrimo kasetės laikiklį.
- Uždarykite bandymo kasetės laikiklį ir pradėkite matavimą paspausdami QB2 pradžios mygtuką arba QB3G parinktį „Start Measurement“ (Pradėti matavimą).

- Žema/aukšta kontrolės: pakartokite 2.2 veiksmą naudodami 80 µL kontrolinius mėginius, vietoje skiesto serumo mėginio.



Pastaba: Peržiūrėkite Quantum Blue® Reader vadovą, kad sužinotumėte apie jo pagrindines funkcijas ir kaip inicijuoti bei valdyti Quantum Blue® skaitytuvus, ypač kaip pasirinkti tyrimo metodus ir kaip įkelti konkrečios partijos parametrus iš RFID lusto kortelės (QB2)/brūkšninio kodo kortelės (QB3G) į Quantum Blue® Reader. Įsitikinkite, kad bandymo kasetė teisingai įdėta pirmiausia į nuskaitymo langą Quantum Blue® Reader įrenginyje (1D pav.).

KOKYBĖS KONTROLĖ

- Jei tyrimo atlikimas neatitinka nustatytų ribų, o pakartojimas pašalina technikos klaidas, patikrinkite šias problemas: *i*) pipetavimą, temperatūros kontrolę ir laiką *ii*) reagentų galiojimo terminus ir *iii*) laikymo ir inkubavimo sąlygas.
- Quantum Blue® Reader įrenginio savitikros, atliktos jį paleidžiant, rezultatas turi būti galiojantis.

STANDARTIZAVIMAS IR METROLOGINIS ATSEKAMUMAS

- Standartinės kreivės kalibratoriaus vertės priskiriamos pagal vertės perdavimo protokolą (1 nuoroda). Kalibravimo medžiagą sudaro infliksimabas žmogaus serumo matricoje.
- Quantum Blue® Infliximab yra standartizuotas pagal WHO tarptautinį infliksimabo standartą (NIBSC kodas: 16/170). Etaloninės medžiagos vertė perkeliama į gaminio kalibratorius, leidžiančius generuoti bandymo rezultatus, atitinkančius standartą. Produkto kalibratorių bendros neapibrėžties 95% pasikliautinis intervalas yra mažesnis nei 20%, bendroji kontrolinių elementų neapibrėžtis mažesnė nei 25%.
- Quantum Blue® Reader infliksimabo koncentracijai apskaičiuoti naudoja konkrečiai partijai būdingą kalibravimo kreivę. Matavimo diapazonas yra nuo 0,4 iki 20,0 µg/mL.

REZULTATŲ VALIDAVIMAS

- Kad bandymo rezultatas būtų tinkamas, kontrolinė linija (C) turi būti matoma bet kuriuo atveju (žr. 1A ir 1B pav.). Jis naudojamas tik kaip funkcinio testo kontrolė ir negali būti naudojamas aiškinant bandymo eilutę (T). Jei tyrimo linija (T) neaptinkama po 15 minučių inkubacijos laiko (1A pav.), infliksimabo koncentracija serumo mėginyje yra mažesnė už aptikimo ribą. Jei tyrimo linija (T) aptinkama po 15 minučių inkubacijos laiko (1B pav.), infliksimabo koncentracija serumo mėginyje apskaičiuojama Quantum Blue® Reader įrenginiu.
- Jei po 15 minučių inkubacijos aptinkama tik tyrimo linija (T) (1C pav.), tyrimo rezultatas yra neteisingas ir tyrimas turi būti kartojamas naudojant kitą tyrimo kasetę.

- Jei po 15 minučių inkubacijos laiko neaptinkama nei kontrolinės linijos (C), nei tyrimo linijos (T) (1D pav.), tyrimo rezultatas neteisingas ir tyrimą reikia pakartoti naudojant kitą tyrimo kasetę.
- Kadangi „Quantum Blue® Reader“ įrenginys leidžia kiekybiškai įvertinti testo (T) ir kontrolinės (C) eilutes, todėl atliekama papildoma kontrolinės linijos (C) galiojimo patikra. Jei kontrolinės linijos (C) signalo intensyvumas po 15 minučių inkubacijos yra mažesnis už slenkstinį, tyrimo rezultatas taip pat neteisingas ir tyrimą reikia pakartoti naudojant kitą Quantum Blue® Infliximab tyrimo kasetę.

APRIBOJIMAI

- Su šiuo rinkiniu pateikti reagentai yra optimizuoti mažiausiam infliksimabo kiekiui atskiestuose serumo mėginiuose matuoti.
- Mėginių iš pacientų, pakeitusių gydymą certolizumabu (Cimzia®), negalima tiesiogiai tirti naudojant Quantum Blue® Infliximab, nes gali pasireikšti kryžminis reaktyvumas. Leiskite mažiausiam certolizumabo (Cimzia®) kiekiui nukristi bent žemiau 1,7 µg/mL.
- Quantum Blue® Infliximab tyrimų rezultatai turėtų būti interpretuojami kartu su kitais klinikiniais ir laboratoriniais duomenimis, įskaitant UŽL ligos aktyvumo nustatymą, antikūnų prieš vaistus buvimą, taip pat informaciją apie tai, kaip pacientas laikosi gydymo (2 nuoroda).
- Mažiausia infliksimabo koncentracija nuo 3 iki 7 µg/mL yra laikoma konsensuso terapiniu langu siekiant geriausio gydymo veiksmingumo (2, 6 nuorodos). Tačiau optimalūs mažiausi lygiai gali būti individualūs ir gali skirtis priklausomai nuo gydymo tikslo ir ligos fenotipo (2 nuoroda).

TIKĖTINOS VERTĖS

Mažiausios infliksimabo koncentracijos serumo mėginiuose nustatymas gali padėti stebėti gydymą ir yra susijęs su geresniais klinikiniais rezultatais UŽL sergantiems pacientams (3–8 nuoroda).

Vertės žemiau 3 µg/mL

Subterapinis infliksimabo kiekis serume rodo farmakokinetikos nepakankamumą. Atsižvelgiant į turimus klinikinius ir laboratorinius duomenis, reikėtų apsvarstyti terapijos koregavimą, (2, 3 nuoroda).

Vertės tarp 3 – 7 µg/mL

Mažiausias terapinis infliksimabo kiekis gali būti indikacija tęsti gydymą esamomis dozėmis pacientams, kuriems yra UŽL ligos remisija (2, 3 nuorodos)

Vertės virš 7 µg/mL

Supraterapinė mažiausia infliksimabo koncentracija gali būti dozės mažinimo indikacija, atsižvelgiant į, pacientų, kurių UŽL liga yra remisijoje, klinikinį vaizdą (2 nuoroda). Buvo įrodyta, kad dozės mažinimas, kad būtų pasiektas optimalus terapinis langas (3–7 µg/mL), neturi įtakos CRP reikšmėms, Harvey Bradshaw ar Mayo balams atitinkamai Krono ar opinio kolitu sergantiems pacientams (3 nuoroda).

VEIKIMO CHARAKTERISTIKOS

Šios našumo charakteristikos buvo nustatytos naudojant Quantum Blue® Reader 2nd Generation ir buvo patikrintos naudojant Quantum Blue® Reader 3rd Generation.

Nurodytos veikimo charakteristikos taikomos abiem skaitytuvų kartoms.

Metodų palyginimas

Šališkumas ties 3 µg/mL: -0,7% (95% CI: -6,9% – 3,1%)

Šališkumas ties 7 µg/mL: -3,8% (95% CI: -8,3% – -0,7%)

Metodų palyginimo tyrimas atliktas pagal CLSI gairę EP09-A3. Šimtas dešimt (110) klinikinų mėginių buvo išmatuoti trimis egzemplioriais, naudojant dvi Quantum Blue® Infliximab bandomųjų kasečių partijas per tris dienas. Etaloninės vertės, kurių galutinis koncentracijos intervalas yra 1,2–22,2 µg/mL, buvo nustatytos naudojant prekyboje prieinamą infliksimabo ELISA testą (9 nuoroda). Poslinkis buvo nustatytas naudojant Passing-Bablok tiesinę regresijos analizę. Rezultatai apibendrinti 2 pav.

Atsistatymas: 83 – 100%

Šeši klinikiniai mėginiai, įskaitant ir tuos, kurių infliksimabo koncentracija netoli klinikinio sprendimo taško, buvo papildyti 3,2 µg/ml infliksimabo serumo kalibravimo medžiagoje. „Pradiniai“ mėginiai buvo papildyti atitinkamu tūriu mėginio be analitės. „Pagrindinis“ ir „bazinis + šerdinis“ mėginiai buvo išmatuoti dešimtyje pakartojimų su viena reagento partija. Rezultatai pateikti 3 lentelėje.

Atkartojamumas: 16,3 – 25,0% CV

Laboratorinis tikslumas: 18,5 – 25,3% CV

Atkartojamumas ir laboratorinis tikslumas buvo nustatyti pagal CLSI gairę EP05-A3, naudojant standartizuotą 20 dienų × 2 paleidimų × 2 pakartojimų tyrimo planą. Buvo išbandyti septyni sujungti pacientų serumo mėginiai su infliksimabo koncentracija, apimančia tyrimo matavimo diapazoną ir klinikinio sprendimo taškus. Rezultatai apibendrinti 4 lentelėje.

Atkuriamumas: 22,6 – 29,3% CV

Atkuriamumas buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP05-A3, atliekant matavimus naudojant 3 operatorių × 3 prietaisų/partijų × 5 dienų × 5 pakartojimų tyrimo planą. Buvo išbandyti septyni sujungti pacientų serumo mėginiai su infliksimabo koncentracija, apimančia tyrimo matavimo diapazoną ir klinikinio sprendimo taškus. Rezultatai apibendrinti 5 lentelėje.

Aptikimo riba (LoD): <0,21 µg/mL infliksimabo

LoD buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP17-A2, remiantis 120 nustatymų, 60 tuščiųjų ir 60 žemo lygio pakartojimų, kai klaidingų teigiamų rezultatų (α) dalis buvo mažesnė nei 5%, o klaidingai neigiamų (β) mažesnė nei 5%; ir LoB of <0,10 µg/mL.

Apatinė kiekybinė riba (LLoQ): 0,32 µg/mL

Viršutinė kiekybinė riba (ULoQ): 22,7 µg/mL

LLoQ ir ULoQ buvo nustatyti pagal CLSI gairę EP17-A2, remiantis 60 nustatymų ir santykinio bendru 30,0% klaidų tikslu.

Linijinis diapazonas: 0,14 – 20,37 µg/mL

Linijinis diapazonas (papildomas skiedimas):
2,6 – 183,6 µg/mL

Linijinis Quantum Blue® Infliximab testo diapazonas buvo nustatytas pagal CLSI gairę EP06-A. Buvo įvertinti du mėginiai, paruoštas taikant standartinę procedūrą, ir mėginys, papildomai atskiestas 1:10 paleidimo buferiu. Linijinis diapazonas buvo apibrėžtas kaip koncentracijos lygių intervalas, kuriame antros ir trečios eilės atitikimo koeficientai buvo nustatyti kaip nereikšmingi. Standartinės procedūros vienos tyrimo kasetės partijos rezultatai parodyti 3 paveiksle.

Didelės dozės „kablo“ efektas

Mėginiai, viršijantys matavimo diapazoną ir kurių koncentracija iki 200 µg/mL, bus atitinkamai nurodyti kaip didesni nei 20 µg/mL.

Biologiškai panašios medžiagos

Quantum Blue® Infliximab testas serume konkrečiai atpažįsta infliksimabo pradinį vaistą (Remicade®), taip pat į infliksimabą panašius biologinius vaistus CT-P13 (Remsima®; Inflectra®) (10 nuoroda), SB2 (FLIXABI®) (11 nuoroda) ir GP1111 (Zessly®). Zessly® verčių atstatymas, palyginti su tikėtinomis reikšmėmis, remiantis IgG nustatymu vaisto koncentracijose ir praskiedimo faktoriumi neigiamame serume, buvo 89,5 – 102,5%.

Kryžminis reaktyvumas

Serumo su TNFα blokatoriais, tokiais kaip adalimumabas (Humira®), etanerceptas (Enbrel®), golimumabas (Simponi®) ir certolizumabas (Cimzia®) iki 100 µg/mL, rodmuo buvo mažesnis už blanko tyrimo ribą.

TRUKDŽIASIOS MEDŽIAGOS

Quantum Blue® Infliximab testo jautrumas trukdančioms medžiagoms buvo įvertintas pagal CLSI patvirtintas gaires EP07-A2. Trukdančios medžiagos buvo tiriamos naudojant tris kartus didesnes koncentracijas, nei buvo pranešta arba tikimasi klinikiniuose mėginiuose, arba koncentracijos lygiais, rekomenduojamais CLSI gairėse EP07-A2. Nuokrypis, viršijantis 30%, buvo laikomas trukdžiu.

Klasės viduje esantis jungiklis

TNFα blokatoriai buvo tiriami esant koncentracijoms, tris kartus viršijančioms žemiausią rekomenduojamą mažiausią vaisto koncentraciją. Iki 10 µg/mL adalimumabo (Humira®), etanercepto (Enbrel®) ir golimumabo (Simponi®) trukdžių nenustatyta. Trukdžiai buvo aptikti naudojant certolizumabą (Cimzia®), kai paklaidos kriterijai nebuvo viršyti, o koncentracija buvo 1,7 µg/mL.

Serumo indeksai

Nebuvo aptikta jokių trukdžių šioms medžiagoms iki išvardytų koncentracijų: Trigliceridai (Intralipid® 1320 mg/dL), konjuguotas bilirubinas (342 µmol/L; 28,8 mg/dL), nekonjuguotas bilirubinas (342 µmol/L; 20,0 mg/dL), hemoglobinas (50 µmol/L; 322 mg/dL), TNFα (0,15 nmol/L; 2,6 ng/mL) ir reumatoidiniai faktoriai (497,3 TV/mL).

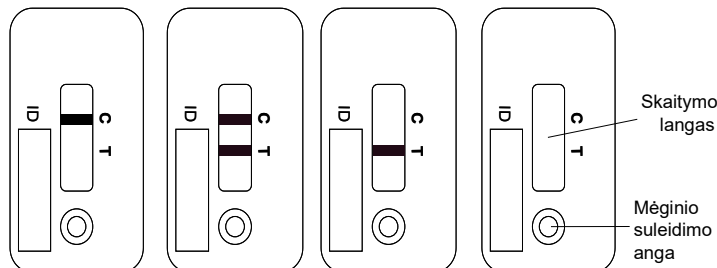
Kartu vartojami imunosupresiniai vaistai

Nebuvo aptikta jokių trukdžių kartu vartojant imunosupresinius vaistus, tokius kaip azatioprinas (216 µmol/L; 6,0 mg/dL), 6-merkaptopurinas (216 µmol/L; 3,7 mg/dL) ir metotreksatas (3000 µmol/L; 136,3 mg/dL).

Visos veikimo charakteristikos, jei nenurodyta kitaip, buvo įvertintos naudojant infliksimabą (Remicade®, MSD).

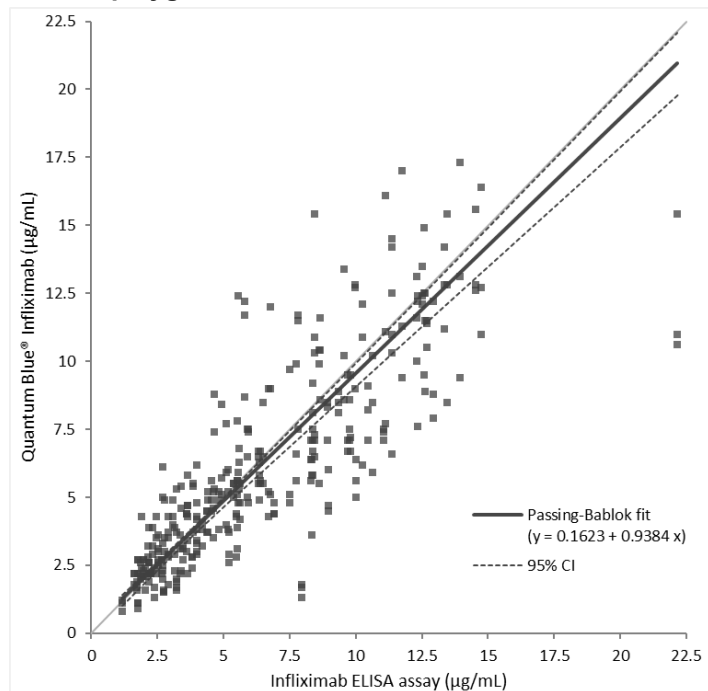
LENTELĖS IR PAVEIKSLAI

Tyrimų rezultatai



Pav. 1A Pav. 1B Pav. 1C Pav. 1D

Metodo palyginimas



2 paveikslas

Atkūrimas

Mėginys	Pagrindas [µg/mL]	Šerdinė reikšmė [µg/mL]	Numatomas bazinis lygis + šerdis [µg/mL]	Stebėta bazinis lygis + šerdis [µg/mL]	Atkūrimo rodiklis [%]
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

3 lentelė

Pakartojamumas/Laboratorinis tikslumas

Vidutinė IFX konc. [µg/mL]	Pakartojamumas CV [%]	Tikslumas vykdymo metu CV [%]	Tikslumas tarp dienų CV [%]	Tikslumas tarp laboratorijų 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

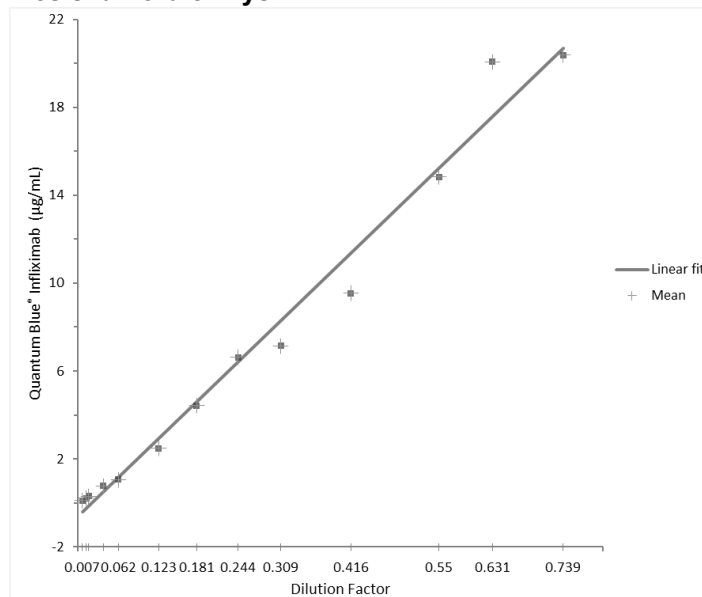
4 lentelė

Atkuriamumas

Vidutinė IFX konc. [µg/mL]	Tikslumas vykdymo metu CV [%]	Tikslumas tarp dienų CV [%]	Tikslumas tarp instrumentų/ operatorių CV [%]	Tikslumas tarp laboratorijų 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

5 lentelė

Tiesiškumo brėžinys



3 paveikslas

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)

PRANEŠIMAS APIE ĮVYKIUS ES VALSTYBĖSE NARĖSE

Jei įvyko koks nors rimtas incidentas, susijęs su šiuo įrenginiu, nedelsdami praneškite gamintojui ir savo valstybės narės kompetentingai institucijai.

PRISTATYMO ŽALA


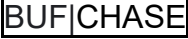




Praneškite savo platintojui, jei gavote sugadintą produktą.

PAKEITIMAI

Data	Versija	Pakeitimas
2023-02-20	A6	Biologiškai panašių medžiagų pašalinimas skyriuje <i>Paskirtis</i> Atnaujinimas skyriuje <i>Atsargumo priemonės</i> Skyriaus peržiūra <i>Mėginių ėmimas ir sandėliavimas</i> Poskyrio <i>Specifiškumas / kryžminis reaktyvumas</i> suskirstymas į <i>Biologiškai panašios medžiagos</i> ir <i>Kryžminis reaktyvumas</i> skyriuje <i>Veikimo charakteristikos</i> Skyriaus <i>Simboliai</i> peržiūra Notifikuotos įstaigos numerio įtraukimas į CE ženklą – atitikties įvertinimo procedūra pagal IVDR 2017/746

SIMBOLIAI

BÜHLMANN naudoja simbolius ir ženklus, išvardytus ir aprašytus ISO 15223-1. Taip pat naudojami šie simboliai ir ženklai:

Simbolis	Paaiškinimas
	Tyrimo kasetė
	Paleidimo buferis
	Žema kontrolė
	Aušкта kontrolė
	RFID lustinė kortelė
	Brūkšninio kodo kortelė

