

## RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies

**REF** G09042



## 1. Účel použití

K diagnostickému použití *in vitro*. Test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies je imunoanalýza na bázi imunoenzymatické reakce určená ke kvalitativnímu stanovení protilátek proti infliximabu (ATI) v lidském séru a plazmě.

## 2. Souhrn a vysvětlení testu

### Terapeutické monitorování léčiv

Infliximab (IFX) je chimerická terapeutická monoklonální protilátka cílící na prozánětlivý cytokin TNF-alfa. Zavedení infliximabu znamenalo revoluci v léčbě chronických zánětlivých onemocnění, jako je chronické zánětlivé onemocnění střev (IBD), revmatická artritida (RA) a spondyloartritida. Ukázalo se, že infliximab může vyvolat hlubokou remisi a zlepšit kvalitu života pacienta [1]. Někteří pacienti na léčbu infliximabem ihned po zahájení neodpovídají (primárně neodpovídající pacienti), zatímco jiní po čase odpovídat přestanou (sekundárně neodpovídající pacienti). [2]

### Imunogenicita

Sekundární ztráta účinnosti léčiva se často objevuje kvůli imunogennímu charakteru léčiva vedoucímu k vývoji protilátek proti infliximabu (ATI). [3,4] Protilátky ATI se mohou vyvinout u kteréhokoli pacienta, který podstupuje léčbu infliximabem, a primárně neutralizují aktivitu infliximabu prostřednictvím tvorby imunokomplexů. Navíc jsou imunokomplexy rychle odstraňovány ze systému. Analyticky jsou zodpovědné za nižší než terapeutické koncentrace infliximabu. Proto může být v případě velmi nízkých minimálních koncentrací infliximabu (< 1 µg/ml) nápomocné následné měření ATI, aby byla stanovena optimální strategie léčby.

### Diagnostická hodnota

Diagnostická hodnota testu RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies spočívá v jeho schopnosti stratifikovat pacienty s nižšími než terapeutickými koncentracemi infliximabu (< 1 µg/ml) na ty, kteří potřebují zvýšení dávky, a ty, u nichž je třeba změnit léčivo. Různé studie ukázaly, že pro pacienty s nízkými koncentracemi infliximabu (< 1 µg/ml) a žádným nebo nízkým titrem ATI může být výhodné zvýšení dávky infliximabu. [5, 6] Je důležité, aby byl u pacientů, kterým jsou zvýšeny dávky, blízce sledován titr ATI. U pacientů, kteří mají vysoký titr ATI, je upřednostňována výměna léčiva za nové, ať už v rámci stejné, nebo jiné třídy léčiv.

**Poznámka: Test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies nemůže detekovat ATI za přítomnosti vysokých koncentrací infliximabu. Měl by být používán, pouze pokud je ve vzorku pomocí testu RIDASCREEN® IFX Monitoring (G09041) kvantifikováno < 1 µg/ml infliximabu.**

### 3. Princip testu

V testu RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies je využívána vysoce specifická monoklonální protilátka (MA-IFX10F9), která byla izolovaná a charakterizovaná na univerzitě KU Leuven, v metodě bridging ELISA.<sup>[7]</sup> Tato protilátka se váže specificky na infliximab.

Molekuly infliximabu jsou aplikovány na povrch jamky mikrotitrační destičky. Naředěný vzorek séra nebo plazmy pacienta, který má být testován, je napipetován do jamky mikrotitrační destičky a inkubován. Během tohoto kroku inkubace se protilátky proti IFX specificky navážou na infliximab v pevné fázi. Po kroku promývání, kdy se odstraní nenavázané proteiny séra, jsou stripy inkubovány s infliximabem konjugovaným biotinem, který se váže přímo na komplex antigenu a protilátky. Po odstranění nenavázaného konjugátu biotinu jsou stripy inkubovány se streptavidinem konjugovaným peroxidázou. Pokud je test pozitivní, změní navázaný enzym po přidání substrátu barvu předtím bezbarvého roztoku v jamkách mikrotitrační destičky na modrou. Ihned po přidání stop činidla se barva změní z modré na žlutou. Absorbance je přímo úměrná koncentraci ATI přítomného ve vzorku.

#### 4. Dodávaná činidla

Jeden kit vystačí na 96 stanovení.

Plate	96 st.	Mikrotitrační destička, 12 mikrotitračních stripů (které mohou být odděleny) v držáku na stripky, potaženo infliximabem
Standard   1-6	1,3 ml	6 standardů; koncentrace standardů 1 až 6: 0 / 0,1 / 0,5 / 1 / 2,5 / 5 ng/ml protilátky MA-IFX10F9 proti IFX; obsahuje 0,09% NaN <sub>3</sub> ; připraveno k použití
Low Control  +	1,3 ml	Nízkopozitivní kontrola k ATI; obsahuje 0,375 ng/ml protilátky MA-IFX10F9 proti IFX a 0,09% NaN <sub>3</sub> ; připraveno k použití
Control  +	1,3 ml	Pozitivní kontrola k ATI; obsahuje 3 ng/ml protilátky MA-IFX10F9 proti IFX a 0,09% NaN <sub>3</sub> ; připraveno k použití
Diluent	100 ml	Roztok k ředění vzorků; obsahuje 0,09% NaN <sub>3</sub> ; připraveno k použití; oranžově obarveno
Conjugate   1	12 ml	Konjugát 1; infliximab konjugovaný biotinem; připraveno k použití; obarveno modře
Conjugate   2	12 ml	Konjugát 2; streptavidin konjugovaný peroxidázou; připraveno k použití; obarveno červeně
Substrát	12 ml	Substrát; peroxid vodíku / tetrametylbenzidin (TMB); připraveno k použití
Wash	50 ml	Promývací roztok (20x konc.); roztok NaCl pufovaný fosfátem; obsahuje detergent a antimikrobiální přípravky
Stop	6 ml	Stop činidlo; 0,5M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; připraveno k použití
4 Plate covers		

Informace o nebezpečných látkách jsou v souladu s požadavky značení. Podrobnosti uvádí bezpečnostní listy (SDS), které jsou k dispozici na stránkách [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com).

#### 5. Pokyny k uskladnění

Všechna činidla skladujte při teplotě 2–8 °C a používejte do data spotřeby vytištěného na příslušném štítku. Otevřené komponenty (činidla, mikrotitrační stripky) musí být do dalšího použití skladovány při teplotě 2–8 °C a lze je uchovávat po dobu 6 měsíců. Naředěný promývací roztok lze při skladování při teplotě 2–8 °C používat jeden měsíc. Je nutné, abyste zabránili mikrobiální kontaminaci. Po datu spotřeby již není platná záruka kvality.

Otevřete hliníkový obal obsahující mikrotitrační stripky tak, abyste u toho neroztrhli těsnicí sponu. Veškeré nepotřebné mikrotitrační stripky neprodleně vraťte do hliníkového obalu a skladujte při teplotě 2–8 °C. Bezbarvý substrát chraňte také před přímým světlem, aby se nerozložil nebo nezmodral vlivem autooxidace. Jakmile substrát zmodrá, nelze jej dále používat.

## 6. Potřebná činidla, která nejsou součástí dodávky

### 6.1. Činidla

- Destilovaná nebo deionizovaná voda

### 6.2. Příslušenství

- Přesné mikropipety a standardní laboratorní pipety
- Odměrný válec (1000 ml)
- Čisté skleněné nebo plastové zkumavky k ředění vzorků
- Stopky
- Promývačka destiček nebo multikanálová pipeta (300 µl)
- Čtečka destiček (450 nm, referenční filtr 620–650 nm)
- Filtrační papír (laboratorní ubrousky)
- Nádoba na odpad obsahující 0,5% roztok chlornanu
- Inkubátor s teplotou 37 °C

## 7. Varování a bezpečnostní opatření pro uživatele

Pouze k diagnostickému použití *in vitro*.

Tento test smí provádět výhradně vyškolený laboratorní personál. Dodržujte pokyny pro práci ve zdravotnických laboratořích a přísně se držte pokynů k provádění testu. Nemíchejte činidla nebo potahované mikrotitrační stripy z kitů s jinými čísly šarže. Kontrolní séra z kitu (standard 1–6, nízkopozitivní kontrola, pozitivní kontrola) byla testována na protilátky proti HIV a HCV a antigen HBs a byla shledána negativními. Nicméně s nimi zacházejte jako s potenciálně infekčními a v souladu s národními bezpečnostními nařízeními, stejně jako se vzorky pacientů a všemi materiály, které s nimi přijdou do styku.

Vzorky ani činidla nepipetujte ústy a zabraňte jejich kontaktu s poraněnou kůží a sliznicemi. Při práci se vzorky mějte nasazené rukavice a po dokončení testu si umyjte ruce. Nekuřte, nejezte ani nepijte v oblastech, kde se používají vzorky nebo činidla testu.

Stop činidlo obsahuje 0,5M kyselinu sírovou. Zabraňte kontaktu s kůží a oděvem. Pokud je kůže kontaminována činidlem, opláchněte ji vodou.

Činidla obsahují  $\text{NaN}_3$  jako konzervační přípravek. Tato látka nesmí přijít do kontaktu s pokožkou ani sliznicemi.

Substrát obsahuje peroxid vodíku.

## 8. Odběr a uskladnění vzorků

V tomto testu lze použít vzorky plazmy s EDTA, vzorky plazmy s citrátem a vzorky séra. Po odběru musí být ze séra co nejdříve oddělena sraženina, aby se zabránilo hemolýze. Přeneste sérum do čisté skladovací zkumavky.

Vzorky lze skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu 3–4 dní nebo při teplotě -20 °C po

dobu alespoň jednoho roku. Je nutné předcházet opakovanému zmrazování a rozmrazování. Vzorky musí být naředěny v pufru k ředění vzorku (viz 9.3.1.). Naředěné vzorky lze skladovat po dobu alespoň 8 hodin při pokojové teplotě.

## 9. Průběh testu

### 9.1. Obecné informace

Všechna činidla a mikrotitrační destička **Plate** musí před použitím nabýt pokojové teploty (20–25 °C). Mikrotitrační stripy se nesmí vyjmout z hliníkového obalu, dokud nedosáhnou pokojové teploty. Činidla před použitím důkladně promíchejte. Po otevření skladujte nepoužité mikrotitrační stripy (v utěsněném obalu) a činidla při teplotě 2–8 °C. Použité mikrotitrační stripy nelze znovu použít. Nepoužívejte činidla ani mikrotitrační stripy, pokud je balení poškozené nebo lahvičky protékají. Zabraňte přímému kontaktu vzorků se složkami kitu, abyste předešli zkřížené kontaminaci. Test nesmíte provádět na přímém slunečním světle. Během inkubace doporučujeme, abyste mikrotitrační destičku přikryli nebo přes ni umístili film, a zabránili tak ztrátě odpařováním.

Chcete-li získat další pokyny, jak provést test s přístroji ELISA, kontaktujte společnost R-Biopharm AG nebo svého místního distributora.

### 9.2. Příprava promývacího roztoku

Smíchejte 1 díl koncentráту promývacího roztoku **Wash** s 19 díly destilované vody (1 : 20). Nalijte 50 ml koncentráту do 1000ml odměrného válce a destilovanou vodou dolijte do 1000 ml. Připravený roztok lze skladovat alespoň 1 měsíc při teplotě 2–8 °C. Při vyšších teplotách se koncentrovaný promývací roztok může jevit zakalený, aniž by to ovlivnilo jeho funkci. Po naředění bude roztok čirý.

### 9.3. Příprava vzorků

Sérum nebo vzorky plazmy lze skladovat při teplotě 2–8 °C po dobu 3–4 dní nebo při teplotě -20 °C po dobu alespoň jednoho roku (také viz kapitola 8). Je nutné předcházet opakovanému zmrazování a rozmrazování. Vzorky musí být naředěny v pufru k ředění vzorku (viz 9.3.1.). Naředěné vzorky lze skladovat po dobu alespoň 8 hodin při pokojové teplotě.

#### 9.3.1. Ředění vzorku

Ke každému vzorku pacienta připravte roztok naředěný v poměru 1 : 25 a 1 : 200.

##### a) ředění 1 : 25

Ředěním vzorků 1 : 25 lze určit koncentrace ATI v rozmezí 2,5 a 125 ng/ml. Příklad: přidejte 25 µl vzorku pacienta do 600 µl roztoku k ředění vzorků **Diluent**.

Pokud je získaná koncentrace nižší než 2,5 ng/ml, nesmí se výsledek extrapolovat a je uveden jako < 2,5 ng/ml.

Pokud je získaná koncentrace vyšší než 125 ng/ml, nesmí se výsledek extrapolovat a je uveden jako > 125 ng/ml.

#### **b) ředění 1 : 200**

Ředěním vzorků 1 : 200 lze určit koncentrace ATI v rozmezí 20 a 1000 ng/ml.

Příklad: přidejte 100 µl vzorku naředěného 1 : 25 do 700 µl roztoku k ředění vzorků **Diluent**.

Pokud je získaná koncentrace nižší než 20 ng/ml, nesmí se výsledek extrapolovat a je uveden jako < 20 ng/ml.

Pokud je získaná koncentrace vyšší než 1000 ng/ml, nesmí se výsledek extrapolovat a je uveden jako > 1000 ng/ml.

Pokud mají obě ředění (1 : 25 a 1 : 200) měřitelné hodnoty koncentrací, vypočte a uveďte se střední hodnota.

### **9.4. První inkubace**

Po umístění dostatečného množství jamek do držáku přidejte do příslušných jamek 100 µl standardů 1–6 **Standard | 1** až **Standard | 6**, pozitivní kontrolu **Control | +**, nízkopozitivní kontrolu **Low control | +** a vzorky. Přestože může být doporučeno provést běh s kalibrátory, kontrolami a vzorky v duplikátech, je spolehlivých výsledků dosaženo i při provedení analýzy s jedním kusem od každého z nich.

Poté přikrytou destičku inkubujte 1 hodinu při teplotě 37 °C.

### **9.5. První promývání**

Aby bylo dosaženo správného vyhodnocení, je důležité pečlivé promývání, které má být provedeno v přísném souladu s pokyny. Inkubovaná látka v jamkách musí být vyprázdněna do nádoby na odpad obsahující roztok chlornanu k dezinfekci.

Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna.

Potom 5x promyjte destičku, pokaždé pomocí 300 µl naředěného promývacího roztoku (viz 9.2). Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna.

Při použití promývačky destiček se ujistěte, že je přístroj správně nastaven dle typu používané mikrotitrační destičky. Také se ujistěte, že byla během každé fáze promývání odsáta veškerá tekutina. Po posledním promývání obrácenou destičku energicky vyklepněte proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna.

### 9.6. Druhá inkubace

Přidejte do každé jamky 100 µl konjugátu 1 Conjugate | 1. Poté přikrytou destičku inkubujte 30 minut při teplotě 37 °C.

### 9.7. Druhé promývání

Inkubovaná substance v jamkách musí být vyprázdněna do nádoby na odpad obsahující roztok chlornanu k dezinfekci. Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna. Potom 5x promyjte destičku, pokaždé pomocí 300 µl naředěného promývacího roztoku. Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna.

### 9.8. Třetí inkubace

Přidejte do každé jamky 100 µl konjugátu 2 Conjugate | 2. Poté přikrytou destičku inkubujte 15 minut při teplotě 37 °C.

### 9.9. Třetí promývání

Inkubovaná substance v jamkách musí být vyprázdněna do nádoby na odpad obsahující roztok chlornanu k dezinfekci. Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna. Potom 5x promyjte destičku, pokaždé pomocí 300 µl naředěného promývacího roztoku. Energicky vyklepněte obrácenou destičku proti sacímu papíru, abyste se ujistili, že je tekutina z jamek zcela odstraněna.

### 9.10. Čtvrtá inkubace

Do každé jamky přidejte 100 µl substrátu Substrate. Poté destičku inkubujte 10 minut ve tmě při teplotě 37 °C. Potom reakci zastavte přidáním 50 µl stop činidla Stop do každé jamky.

Po opatrném promíchání (lehkým poklepáváním na bok destičky) změřte ve čtečce destiček absorbanční při 450 nm (referenční filtr 620 nm) .



## 10. Kontrola kvality – známky nestability nebo zkažení činidel

Za účelem kontroly kvality musí být pokaždé při provádění testu použit standard 1 až standard 6 **Standard | 1** – **Standard | 6**, pozitivní kontrola **Control | +** a nízkopozitivní kontrola **Low control | +** (vše doporučeno v duplikátech), abyste se ujistili o stabilitě činidel a správném provedení.

Zpracování bude validní, pokud budou pokaždé splněny následující specifikace:

Hodnota OD standardu 1 **Standard | 1** < 0,080

Hodnota OD standardu 6 **Standard | 6** > 1,400

Pokud není jedna ze specifikací splněna, musí být běh zopakován.

Hodnota koncentrace nízkopozitivní kontroly **Low Control | +**:

0,375 ng/ml, rozmezí 0,25–0,50 ng/ml

Hodnota koncentrace pozitivní kontroly **Control | +**:

3 ng/ml, rozmezí 2–4 µg/ml

Pokud se hodnoty liší od těch požadovaných a substrát je zakalený nebo zmodral před přidáním do jamek, může to znamenat, že činidla expirovala. Pokud nejsou dosaženy stanovené hodnoty, musí být před opakováním testu zkontrolovány následující body:

- datum spotřeby použitých činidel;
- funkčnost použitého vybavení (např. kalibrace);
- správný průběh testu;
- vizuální kontrola kontaminace nebo úniku součástí kitu – roztok substrátu, který zmodral, se už nesmí použít.

V případě vysokého signálu pozadí (OD standardu 1 > 0,08) nebylo promývání dostatečné. Opakujte test s usilovnějším promýváním (zvýšený počet cyklů, čas namočení).

Pokud nejsou podmínky po zopakování testu stále dosaženy, kontaktujte výrobce nebo svého místního distributora společnosti R-Biopharm.

## 11. Hodnocení a interpretace

K analýze výsledků je vyžadován software RIDA®SOFT Win.net. Software RIDA®SOFT Win.NET nebo aktualizace jsou dostupné na vyžádání u společnosti R-Biopharm AG nebo vašeho místního distributora společnosti R-Biopharm.

Jako alternativu softwaru RIDA®SOFT Win.NET lze použít také jiný vyhodnocovací software, který poskytuje 4parametrový logistický protokolovací model.

Hodnocení testu RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies je dosaženo pomocí standardní křivky, která musí být vytvořena vždy při provádění testu.

V konečné kontrole kvality určila společnost R-Biopharm AG pro každou šarži kitu cílové hodnoty a povolené rozmezí koncentrace pro pozitivní kontrolu a nízkopozitivní kontrolu v ideálních podmínkách testu.

Při výpočtu koncentrace ATI ve vzorcích pacienta se musí brát do úvahy faktor ředění, kdy se naměřená koncentrace tímto faktorem ředění vynásobí.

**Příklad:** Výsledek vzorku naředěného 1 : 25 získaný interpolací z kalibrační křivky je 2 ng/ml. Odpovídající koncentrace ATI v nenaředěném vzorku je tedy 50 ng/ml.

**Příklad:** Výsledek vzorku naředěného 1 : 200 získaný interpolací z kalibrační křivky je 2 ng/ml. Odpovídající koncentrace ATI v nenaředěném vzorku je tedy 400 ng/ml.

Pokud jsou výsledky u obou ředění (1 : 25 a 1 : 200) měřitelné hodnoty koncentrací, je z obou vypočítána a uvedena střední hodnota.

Pokud používáte software RIDA®SOFT Win.Net, je toto při použití vhodné metody prováděno automaticky:

Pro ředění 1 : 25 vyberte: RIDA®SOFT Win.net method A-IFX25.met.

Pro ředění 1 : 200 vyberte: RIDA®SOFT Win.net method A-IFX200.met.

Koncentrace se uvádí v ng/ml.

## 12. Omezení metody

Test RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies je analýza senzitivní na léčivo a detekuje pouze volné nenavázané protilátky proti IFX. K optimální interpretaci je doporučeno změřit protilátky proti IFX v séru/plazmě odebrané v průběhu, v okamžiku před podáním další dávky IFX.

Jednotlivé koncentrace ATI naměřené v testu RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies nelze použít jako jediný indikátor ke změně režimu léčby a každý pacient musí být před změnami režimu léčby pečlivě klinicky zhodnocen.

## 13. Provozní charakteristiky

### 13.1. Příklad typických hodnot optické density (OD)

Standard	OD
1	0,031
2	0,083
3	0,269
4	0,543
5	1,539
6	2,685

### 13.2. Přesnost

#### 13.1.2. Přesnost uvnitř testu

Přesnost uvnitř testu byla stanovena v jednom běhu pomocí 3 referencí, z nichž každá byla ve 21 replikátech. Z hodnot OD těchto měření byly stanoveny koncentrace ATI. U každého vzorku byla vypočítána střední hodnota (MV), směrodatná odchylka (SD) a variační koeficient (CV). Výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

Reference	1	2	3
Střed (ng/ml)	0,67	1,25	2,44
SD	0,05	0,08	0,14
<b>% CV</b>	<b>7,5</b>	<b>6,7</b>	<b>5,9</b>

### 13.2.2. Přesnost v rámci testů

Přesnost v rámci testů byla stanovena v 3 bězích za použití 2 referencí. Z hodnot OD těchto měření byly stanoveny koncentrace ATI. U každého vzorku byla vypočítána střední hodnota (MV), směrodatná odchylka (SD) a variační koeficient (CV).

Výsledky jsou uvedeny v tabulce níže.

Reference	1	2
Střed (ng/ml)	0,36	2,25
SD	0,05	0,27
<b>% CV</b>	<b>12,4</b>	<b>11,9</b>

### 13.3. Specificita

#### 13.1.3. Normální lidské sérum/plazma

Specificita byla hodnocena pomocí testování 100 vzorků zdravých dárců nizozemského původu. Žádný ze vzorků neukazoval detekovatelnou koncentraci ATI, což znamená specificitu 100 %.

#### 13.2.3. Interference

Byla hodnocena potenciální interference revmatoidního faktoru (RF) v klinickém panelu vzorků pacientů trpících autoimunitními onemocněními a pozitivních na RF v testu RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies. Výsledky naznačily, že RF v testu neinterferuje.

Byl testován panel 35 potenciálně interferujících vzorků zahrnující vzorky HAMA pozitivní, lipemické, s vysokým bilirubinem, s vysokým cholesterolem, hemolyzované, s vysokým celkovým proteinem a vzorky žen v 1. trimestru těhotenství. Nebyla pozorována žádná interakce se zkoumanými faktory.

### 13.4. Analytická senzitivita

Minimální detekovatelná koncentrace ATI je 0,06 ng/ml.

V případě faktoru ředění 1 : 25 to odpovídá 1,5 ng/ml.

V případě faktoru ředění 1 : 200 to odpovídá 12 ng/ml.

U ředění 1 : 25 musí být koncentrace nižší než 2,5 ng/ml, odpovídající nejnižšímu standardu, uvedena jako < 2,5 ng/ml.

U ředění 1 : 200 musí být koncentrace nižší než 20 ng/ml uvedena jako < 20 ng/ml.

### 13.5. Diagnostická senzitivita










Pomocí testu RIDASCREEN Anti-IFX Antibodies byl analyzován jeden klinický panel 36 vzorků a výsledky byly srovnány s údaji získanými za použití metody ATI ELISA vyvinuté na univerzitě KU Leuven, která sloužila jako referenční analýza. Všechny 24 vzorků, které měly podle referenčního testu měřitelné hladiny ATI, bylo detekováno jako pozitivní, což znamená senzitivitu 100 %.

### 14. Historie verze

Číslo verze	Kapitola a popis
2019-11-05	2. Souhrn a vysvětlení testu 9.4 První inkubace 16. Literatura

### 15. Vysvětlení symbolů

Všeobecné symboly

	K diagnostickému použití <i>in vitro</i>
	Prostudujte si návod k použití
	Číslo šarže
	Použitelný do
	Skladovací teplota
	Číslo výrobku
	Počet testů
	Datum výroby
	Výrobce

## Symbole specifické pro test

Plate	Mikrotitrační destička
Standard   1-6	Standard 1–6
Low Control   +	Nízkopozitivní kontrola
Control   +	Pozitivní kontrola
Diluent	Roztok k ředění vzorků
Conjugate   1	Konjugát 1
Conjugate   2	Konjugát 2
Substrát	Substrát
Wash	Promývací roztok (20x konc.)
Stop	Stop činidlo

## 16. Literatuur

1. Vogelaar L, Spijker AV, van der Woude CJ. The impact of biologics on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol* 2009;2:101-109.
2. Yanai H, Hanauer SB. Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. *Am J Gastroenterol* 2011;106:685-698.
3. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348:601-608.
4. Ducourau E, Mulleman D, Paintaud G, et al. Antibodies toward infliximab are associated with low infliximab concentration at treatment initiation and poor infliximab maintenance in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R105.
5. Vande Casteele N, Ferrante M, Van Assche G, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015;148:1320-1329.
6. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OO, et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 2014;63:919-927.
7. Van Stappen T, Billiet T, Vande Casteele N, et al. An Optimized Anti-infliximab Bridging Enzyme-linked Immunosorbent Assay for Harmonization of Anti-infliximab Antibody Titers in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:2172-2177.