

RIDA®QUICK IFX Monitoring

REF GN3041



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Niemcy
Tel.: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Faks: +49 (0) 61 51 81 02-20



RIDA®QUICK IFX Monitoring

REF GN3041

1. Przeznaczenie

Do diagnostyki *in vitro*. Ten test jest oznaczeniem immunochromatograficznym przepływu bocznego, przeznaczonym do ilościowego wykrywania infliksymabu (IFX, Remicade®) w surowicy i osoczu krwi człowieka.

2. Podsumowanie i wyjaśnienie testu

Terapeutyczne monitorowanie leku

Infliksymab (IFX) jest chimerycznym terapeutycznym przeciwciałem monoklonalnym, które jest ukierunkowane na cytokinę prozapalną, TNF α . Wprowadzenie infliksymabu zrewolucjonizowało leczenie przewlekłych chorób zapalnych, takich jak nieswoiste zapalenie jelit (IBD), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) i zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa. Wiadomo, że infliksymab może wywołać głęboką remisję i poprawić jakość życia pacjenta. ^[1] Niektórzy pacjenci nie reagują na leczenie IFX po indukcji (pierwotny brak odpowiedzi), podczas gdy u innych dochodzi do utraty odpowiedzi z czasem (wtórna utrata odpowiedzi). ^[2]

Lek może wywoływać efekt farmakologiczny wyłącznie po osiągnięciu odpowiednich stężeń w krążeniu. Stężenie infliksymabu w surowicy krwi tuż przed kolejnym wlewem, zdefiniowane jako stężenie minimalne, było wykorzystywane do terapeutycznego monitorowania leków (TDM). Niedawne dane dotyczące TDM wykazały, że dobra odpowiedź kliniczna jest związana z wystarczającymi stężeniami minimalnymi u pacjentów z IBD ^[3] oraz RZS ^[4, 5]. TDM może w związku z tym stanowić instrument umożliwiający optymalizację leczenia i wyeliminowanie problemu wtórnej utraty odpowiedzi.

RIDA®QUICK IFX Monitoring wykorzystuje bardzo swoiste przeciwciało monoklonalne (MA-IFX6B7), które zostało wyizolowane i scharakteryzowane w KU Leuven. ^[6] Test ten

wykrywa tylko infliksymab (Remicade®) oraz leki biopodobne, Remsima®, Inflectra® i Flixabi®. [7]

Nieswoiste zapalenie jelit

Diagnostyczna wartość TDM u pacjentów z IBD została opisana poniżej zarówno w przypadku fazy terapii indukcyjnej, jak i fazy leczenia podtrzymującego.

Faza leczenia indukcyjnego: Wykazano, że minimalne stężenia IFX w trakcie leczenia po(indukcyjnego) są związane z trwałą odpowiedzią kliniczną. [8, 9] Pomiar minimalnych stężeń infliksymabu w trakcie i bezpośrednio po fazie leczenia indukującego może pomóc zidentyfikować pacjentów poddanych zbyt małej ekspozycji oraz ułatwić optymalizację dawki indywidualnej. [10]

Faza leczenia podtrzymującego: Wykazano, że u pacjentów, u których w trakcie fazy leczenia podtrzymującego występują trwałe stężenia infliksymabu istnieje większe prawdopodobieństwo pozostania w remisji niż u pacjentów z niewykrywalnymi stężeniami minimalnymi. [11] Regularne monitorowanie stężenia minimalnego w trakcie fazy leczenia podtrzymującego jest przydatne w celu optymalizacji schematu dawkowania oraz poprawy wyników leczenia. [12] W przypadku RIDA®QUICK IFX Monitoring zalecane docelowe okno terapeutyczne stężenia minimalnego wynosi 3 - 7 µg/ml, zgodnie z algorytmem TAXIT. [12]

Ponadto wykazano, że w przypadku pacjentów, którzy przestali reagować na IFX bardziej przydatna jest indywidualna modyfikacja leczenia na podstawie pomiarów stężenia IFX w surowicy krwi niż strategia empiryczna, która polega na wykorzystaniu innych opcji terapeutycznych. [13]

Próbki pobrane od pacjentów w trakcie fazy leczenia indukcyjnego (zwykle w tygodniu 2. i tygodniu 6.) charakteryzują się zwykle wyższymi stężeniami minimalnymi niż próbki pobrane w fazie leczenia podtrzymującego (począwszy od tygodnia 12 - 14). W związku z tym zaleca się stosowanie większego rozcieńczenia w przypadku próbek pobranych od pacjentów w fazie leczenia indukującego.

Immunogenność

Wtórna utrata odpowiedzi wynika często z pojawienia się przeciwciał przeciwelekowych z powodu immunogennego charakteru leku. [14] W przypadku niewykrywalnych stężeń minimalnych późniejszy pomiar przeciwciał przeciwelekowych może być przydatny do ustalenia optymalnej strategii leczenia.

Do tej analizy można użyć RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies (G09042) ELISA.

3. Zasada testu

IFX jest wykrywany poprzez utworzenie kompleksu przeciwciała antygen (kanapki) MA-IFX6B7 i TNF α . Zostaje on uwidoczniiony poprzez użycie znakowanych nanocząsteczek złota koloidalnego. Wygenerowany sygnał jest odczytywany za pomocą RIDA®QUICK SCAN II, a stężenie IFX jest obliczane z wykorzystaniem krzywej wzorcowej przechowywanej w aparacie.

4. Dostarczane odczynniki

Każdy zestaw zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do wykonania 25 testów.

Cassette	1 szt.	25 kaset testowych
Sample diluent	25 ml	Bufor do rozcieńczania próbek; zawiera 0,09 % NaN ₃ ; gotowy do użycia
Reagent A	2,5 ml	Odczynnik A; zawiera 0,09 % NaN ₃ ; gotowy do użycia
Reagent B	2,5 ml	Odczynnik B; zawiera 0,09 % NaN ₃ ; gotowy do użycia

Informacje na temat substancji niebezpiecznych są zgodne z wymaganiami dotyczącymi oznakowania. Dalsze informacje można znaleźć w kartach charakterystyki substancji na stronie www.r-biopharm.com.

4.1. Odczynniki dostępne dodatkowo

Kontrole do RIDA®QUICK IFX Monitoring można zamówić osobno.

RIDA®QUICK IFX Monitoring Control Set (nr kat. GP3041) zawiera 2 kontrole. Są one stosowane tak samo jak próbki pobrane od pacjentów i można je wykorzystać do sprawdzenia odczynników testowych i procedury testu.

Zawartość RIDA®QUICK IFX Monitoring Control Set

High control Specyficzna dla partii kontrola wysoko dodatnia 1,2 ml

Low control Specyficzna dla partii kontrola nisko dodatnia 1,2 ml

5. Instrukcje dotyczące przechowywania

Przechowywać zestaw w temperaturze 2 - 8°C. Zawartość zestawu jest stabilna do terminu ważności nadrukowanego na etykiecie produktu. Odczynniki można pozostawiać w temperaturze pokojowej wyłącznie na krótko. Po użyciu należy od razu umieścić je w temperaturze 2 - 8°C. Nie można zagwarantować jakości produktu po upływie terminu ważności. Podobnie użyteczności kaset nie można zagwarantować, jeśli opakowanie kasety jest uszkodzone.

6. Odczynniki wymagane, niedostarczone

- Probówka reakcyjna
- Probówka do przygotowania zawiesiny próbki (dwie dla każdej próbki pobranej od pacjenta)
- Mikropipety z jednorazowymi końcówkami 10 - 100 µl i 100 - 1000 µl
- Stoper
- Pojemnik na odpady zawierający 0,5 % roztwór podchlorynu sodu
- RIDA®QUICK SCAN II (dostępny w R-Biopharm AG, nr kat.: ZRQS2-KD)
- Worteks

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności dla użytkowników

Wyłącznie do diagnostyki *in vitro*.

Ten test musi być wykonywany wyłącznie przez przeszkolony personel laboratoryjny. Należy przestrzegać wytycznych dotyczących pracy w laboratoriach medycznych oraz instrukcji dotyczących wykonania testu.

Nie wolno mieszać odczynników z zestawów oznaczonych różnymi numerami partii. Próbek ani odczynników nie wolno pipetować ustami oraz nie wolno dopuszczać do kontaktu z uszkodzoną skórą lub błonami śluzowymi. W trakcie pracy z próbkami należy nosić jednorazowe rękawiczki, a po zakończeniu testu należy umyć ręce. W miejscu, w którym wykorzystywane są próbki lub odczynniki testowe nie wolno palić, jeść ani pić. Odczynniki zawierają NaN_3 jako środek konserwujący. Nie wolno dopuszczać do zetknięcia się tej substancji ze skórą oraz błonami śluzowymi.

8. Pobieranie i przechowywanie próbek

Do tego oznaczenia można wykorzystać próbki osocza pobrane na EDTA, próbki osocza pobrane na cytrynian oraz próbki surowicy. Po pobraniu surowicę należy jak najszybciej oddzielić od skrzepu, aby uniknąć hemolizy. Przenieść surowicę do czystej probówki do przechowywania.

Próbki można przechowywać w temperaturze 2 - 8 °C przez 3 - 4 dni lub w temperaturze -20 °C przez co najmniej rok.

Należy unikać wielokrotnego zamrażania i rozmrażania.

9. Procedura testu

9.1. Informacje ogólne

Przed użyciem próbki, bufor do rozcieńczania próbek, odczynniki A i B oraz paski testowe należy doprowadzić do temperatury pokojowej (20 - 25 °C). Po użyciu pasków testowych nie wolno używać ponownie. Testu nie wolno wykonywać w warunkach bezpośredniego nasłonecznienia. Nadmiaru odczynników nie wolno umieszczać z powrotem w pojemnikach, ponieważ mogłoby to doprowadzić do zanieczyszczenia. RIDA®QUICK SCAN II należy włączyć przed rozpoczęciem testu. Metodę testu można zeskanować przed pierwszym użyciem za pomocą czytnika kodów kreskowych, a następnie zostanie ona zapisana na potrzeby dalszych pomiarów za pomocą RIDA®QUICK SCAN II.

Parametry specyficzne dla partii muszą także zostać zeskanowane raz dla każdej partii przed rozpoczęciem testu.

Kody QR dla metody testu oraz parametrów specyficznych dla partii można znaleźć w świadectwie analizy dołączonym do zestawu (patrz także podręcznik RIDA®QUICK SCAN II).

9.2. Przygotowanie próbek

9.2.1 Rozcieńczanie próbki

Zakres pomiaru RIDA®QUICK IFX Monitoring wynosi od 0,5 do 10 µg/ml po zastosowaniu rozcieńczenia standardowego (faza leczenia podtrzymującego). Zakres pomiaru można rozszerzyć do 2 - 40 µg/ml dzięki dodatkowemu rozcieńczeniu (faza indukcyjna).

a) Pomiar stężenia minimalnego w trakcie fazy leczenia podtrzymującego

Aby zmierzyć stężenie minimalne (stężenie leku bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki) w trakcie fazy leczenia podtrzymującego (począwszy od tygodnia 12–14), należy rozcieńczyć próbkę w stosunku 1:50.

Rozcieńczyć 20 µl próbki w 980 µl bufora do rozcieńczania próbek **Sample diluent** (1:50).

Po wykonaniu procedury testu opisanej w punkcie 9.2.2 próbka zostanie dodatkowo rozcieńczona w stosunku 1:10, przez co ostateczne rozcieńczenie próbki wynosi 1:500.

b) Pomiar stężenia minimalnego w trakcie fazy leczenia indukcyjnego

Aby zmierzyć stężenie minimalne w fazie leczenia indukcyjnego (zazwyczaj w tygodniu 2 i tygodniu 6) lub zmierzyć pośrednie stężenia leku bądź stężenia > 10 µg/ml, należy rozcieńczyć próbkę w stosunku 1:200.

Najpierw rozcieńczyć 20 µl próbki w 980 µl bufora do rozcieńczania próbek **Sample diluent** (1:50). Na etapie można także wykorzystać rozcieńczenie 1:50 z fazy leczenia podtrzymującego. Następnie rozcieńczyć 100 µl tego roztworu w 300 µl **Sample diluent** (1:4) tak, aby ogółem rozcieńczenie próbki początkowej wynosiło 1:200.

Po wykonaniu procedury testu opisanej w punkcie 9.2.2 próbka zostanie dodatkowo rozcieńczona w stosunku 1:10, przez co ostateczne rozcieńczenie próbki wynosi 1:2000.

9.2.2 Inkubacja próbki

W osobnym naczyniu reakcyjnym zmieszać 90 µl **Reagent A** (niebieski płyn, butelka z niebieską pokrywką) i 90 µl **Reagent B** (żółty płyn, butelka z przezroczystą pokrywką). W przypadku przetwarzania wielu pasków testowych roztwór można także zastosować z kilkoma próbkami jednocześnie.

Mieszanina **Reagent A** (niebieski płyn) i **Reagent B** (żółty płyn) utworzy zielony roztwór.

Odpipetować 20 µl rozcieńczonego roztworu próbki do 180 µl mieszaniny odczynników A i B, co odpowiada dalszemu rozcieńczeniu próbki wynoszącemu 1:10 (patrz 9.2.1. a) i b)). W ten sposób ostateczne rozcieńczenie próbki początkowej wyniesie 1:500 (faza leczenia podtrzymującego) lub 1:2000 (faza leczenia indukcyjnego). Dokładnie wymieszać roztwory poprzez odwracanie lub worteksowanie, aby zhomogenizować mieszaninę próbki.

Następnie inkubować mieszaninę reakcyjną w temperaturze pokojowej przed dokładnie **5 minut**.

9.3. Testowanie próbki

Wyjąć kasetę testową **Cassette** z opakowania i umieścić na równej powierzchni. 100 µl preparatu próbki z probówki reakcyjnej przygotowanego na etapie 9.2.2 odpipetować do studzienki na próbkę na kasecie testowej.

Wynik testu należy zawsze odczytywać po upływie **15 (+ maks. 2) minut** za pomocą RIDA®QUICK SCAN II. Należy ściśle przestrzegać ograniczeń czasowych.

Rozwój koloru pasma może ulec zmianie w trakcie całego czasu reakcji i po wysuszeniu. W trakcie wysychania paska kolor pasma może ulegać zmianie, od czerwonego po niebiesko-fioletowy/szary.

Pomiary przed lub po upływie **15 (+ maks. 2) minut** czasu inkubacji mogą doprowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników.

10. Kontrola jakości — wskazanie niestabilności lub upływu terminu ważności odczynników

Test można ocenić wyłącznie, jeśli kasecja testowa jest nieuszkodzona oraz jeśli nie ma zmian koloru ani pasm przed nałożeniem zawiesiny próbki. Pasma kontrolne (oznaczone literą C na kasecie testowej) musi pojawić się przy każdym teście. W sytuacji braku tego pasma przed powtórzeniem testu należy sprawdzić następujące elementy:

- Termin ważności odczynników i użytej kasety testowej
- Prawdliwość procedury testu
- Zanieczyszczenie odczynników

Jeśli po powtórzeniu testu z wykorzystaniem innej kasety testowej pasmo kontrolne nadal nie jest widoczne, należy skontaktować się z producentem lub lokalnym dystrybutorem firmy R-Biopharm.

11. Ocena i interpretacja

Odczyt wykonuje się za pomocą RIDA®QUICK SCAN II (patrz także podręcznik RIDA®QUICK SCAN II).

Uwaga: Jeśli próbka została wcześniej rozcieńczona o współczynnik wynoszący 4 (rozcieńczenie ostateczne 1:2000), wynik RIDA®QUICK SCAN II należy pomnożyć razy cztery, aby uzyskać rzeczywiste stężenie IFX (w µg/ml) we krwi.

Pasmo kontrolne (oznaczone literą C na kasecie testowej) musi pojawić się przy każdym teście. W przypadku braku tego pasma należy postępować zgodnie z instrukcjami podanymi w rozdziale 10.

Pojawia się pasmo testowe (oznaczone na kasecie literą T) o różnej intensywności w zależności od stężenia infliksymabu w próbce przy różnych czasach inkubacji.

Ostateczny wynik testu można określić dopiero po upływie 15 (+ maks. 2) minut przy użyciu RIDA®QUICK SCAN II. Należy ściśle przestrzegać czasów inkubacji i odczytu.

Podczas okresu inkubacji pasma mogą ulec zmianie i mogą również się zmienić po osuszeniu. Kolor pasma może być różny, od czerwonego po niebiesko-fioletowy/szary.

12. Ograniczenia metody

Test RIDA®QUICK IFX Monitoring wykrywa wolną, aktywną funkcjonalnie część IFX, a nie część IFX związaną z przeciwciałami przeciwko infliksymabowi z powodu immunogenności.

Indywidualnych stężeń infliksymabu, mierzonych za pomocą RIDA®QUICK IFX Monitoring nie można wykorzystywać jako jedyne wskaźniki przy podejmowaniu zmian w schemacie leczenia, a każdego pacjenta należy poddać dokładnej ocenie klinicznej przed wprowadzeniem zmian do schematu terapii.

W fazie leczenia podtrzymującego zalecane docelowe okno terapeutyczne stężenia minimalnego wynosi 3 – 7 µg/ml. Jednakże wartości progowe, które są związane z remisją mogą być różne u poszczególnych pacjentów, co wynika ze zmienności u danego pacjenta i pomiędzy pacjentami w zakresie farmakokinetyki i farmakodynamiki. Ponadto sugerowano, że wyższe stężenia minimalne są związane z odpowiedzią i remisją u pacjentów z określonymi fenotypami choroby, np. u pacjentów ze zmianami w okolicy odbytu lub w przypadku ukierunkowania na gojenie endoskopowe. ^[15,16]

13. Charakterystyka działania

13.1. Precyzja

13.1.1. Precyzja w obrębie oznaczenia

Precyzję w obrębie oznaczenia badano z wykorzystaniem pięciu próbek referencyjnych po 20 powtórzeń. Stężenia IFX ustalano za pomocą RIDA®QUICK SCAN II, a dla każdej próbki obliczono wartości średnie (MV), odchylenia standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) odczytów. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka referencyjna	1	2	3	4	5
MV (µg/ml)	0,93	3,12	5,23	7,09	8,76
SD	0,10	0,51	0,82	0,74	0,89
CV (%)	11,2	16,5	15,6	10,4	10,2

13.1.2. Precyzja pomiędzy oznaczeniami

Precyzję pomiędzy oznaczeniami badano z wykorzystaniem pięciu próbek referencyjnych po 40 powtórzeń. Testy zostały przeprowadzone przez trzech różnych operatorów w ciągu dziesięciu dni po dwie analizy dziennie (rano i popołudniu). Stężenia IFX ustalano za pomocą RIDA®QUICK SCAN II, a dla każdej próbki obliczono wartości średnie (MV), odchylenia standardowe (SD) i współczynnik zmienności (CV) odczytów. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka referencyjna	1	2	3	4	5
MV (µg/ml)	0,95	2,77	4,52	6,28	8,31
SD	0,13	0,41	0,74	0,82	1,30
CV (%)	13,7	14,7	16,3	13,0	15,6

13.2. Czułość analityczna

W celu ustalenia czułości analitycznej trzy próbki kontrolne zbadano w jednej serii rozcieńczeń, każda w dwóch partiach, a stężenia IFX ustalono za pomocą RIDA®QUICK SCAN II.

Granica wykrywalności wynosi poniżej 0,5 µg/ml IFX.

13.3. Swoistość — zakłócenia

Bilirubina (50 mg/l), cholesterol (2,5 g/l), trójglicerydy (5 g/l) i hemoglobina (200 mg/l) nie miały wpływu na wyniki testu, kiedy były obecne w próbkach surowicy ludzkiej we wskazanych stężeniach.

13.4. Wskaźnik wykrywalności

13.4.1. Wskaźnik wykrywalności w przypadku produktu leczniczego Remicade®

Trzy próbki zmieszano z każdą z czterech różnych ilości produktu leczniczego Remicade®, a stężenia IFX ustalono za pomocą RIDA®QUICK SCAN II.

Średni wskaźnik wykrywalności wynosi 100 %. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka	(µg/ml)	Dodatek IFX (µg/ml)	Wartość zmierzona (µg/ml)	Wartość docelowa (µg/ml)	Wskaźnik wykrywalności (%)
1	1,07	6,24	7,61	7,31	104
		1,56	2,47	2,63	94
		5,46	6,56	6,53	100
		3,90	5,32	4,97	107
Wartość średnia				101	
2	1,14	5,42	6,12	6,55	93
		4,64	5,88	5,78	102
		0,77	1,84	1,91	96
		3,87	5,30	5,01	106
Wartość średnia				99	
3	1,07	7,02	7,73	8,09	96
		2,34	3,45	3,41	101
		3,90	5,43	4,97	109
		3,12	4,16	4,19	99
Wartość średnia				101	

13.4.2. Wskaźnik wykrywalności w przypadku leków biopodobnych

a) Wskaźnik wykrywalności w przypadku produktu leczniczego Remsima®

Trzy próbki zmieszano z każdą z czterech różnych ilości produktu leczniczego Remsima®, a stężenia IFX ustalono za pomocą RIDA®QUICK SCAN II. Średni wskaźnik wykrywalności wynosi 106 %. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka	(µg/ml)	Dodatek IFX (µg/ml)	Wartość zmierzona (µg/ml)	Wartość docelowa (µg/ml)	Wskaźnik wykrywalności (%)
1	1,29	6,96	8,59	8,25	104
		1,74	2,93	3,03	97
		6,09	7,55	7,38	102
		4,35	6,18	5,64	110
Wartość średnia					103
2	1,31	6,08	8,05	7,39	109
		5,21	6,89	6,52	106
		0,87	2,13	2,18	98
		4,34	6,27	5,65	111
Wartość średnia					106
3	1,30	7,82	9,43	9,12	103
		2,61	4,21	3,91	108
		4,35	6,47	5,65	115
		3,48	5,20	4,78	109
Wartość średnia					109

b) Wskaźnik wykrywalności w przypadku produktu leczniczego Inflectra®

Trzy próbki zmieszano z każdą z czterech różnych ilości produktu leczniczego Inflectra®, a stężenia IFX ustalono za pomocą RIDA®QUICK SCAN II. Średni wskaźnik wykrywalności wynosi 103 %. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka	(µg/ml)	Dodatek IFX (µg/ml)	Wartość zmierzona (µg/ml)	Wartość docelowa (µg/ml)	Wskaźnik wykrywalności (%)
1	0,76	4,95	6,14	5,71	108
		1,24	2,15	2,00	108
		4,33	4,87	5,09	96
		3,09	3,80	3,85	99
Wartość średnia					102
2	0,76	4,33	5,00	5,09	98
		3,71	4,35	4,47	97
		0,62	1,49	1,38	108
		3,09	4,16	3,85	108
Wartość średnia					103
3	0,80	5,53	6,80	6,33	107
		1,84	2,67	2,65	101
		3,07	4,01	3,88	103
		2,46	3,55	3,26	109
Wartość średnia					105

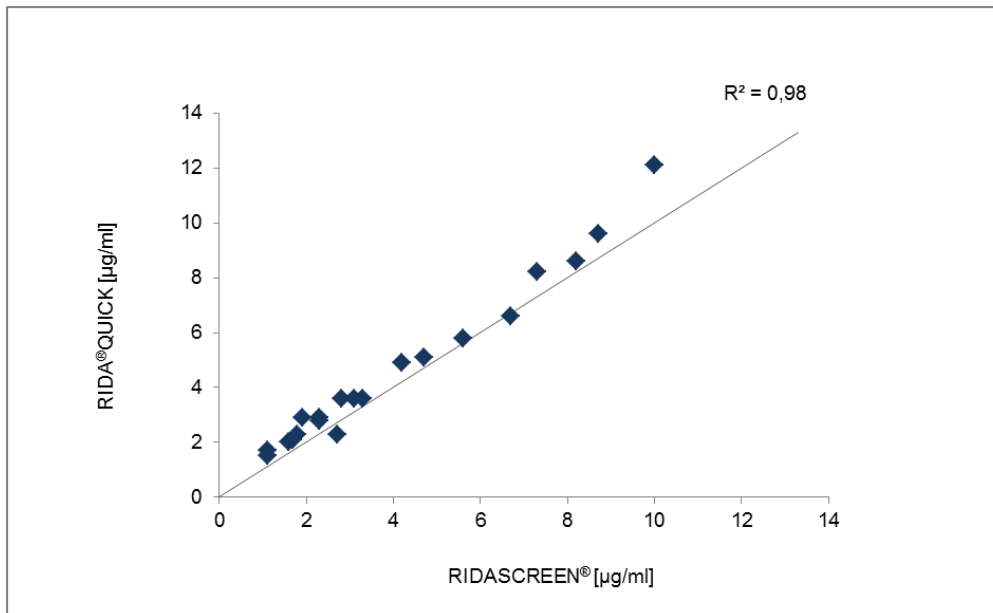
c) Wskaźnik wykrywalności w przypadku produktu leczniczego Flixabi®

Trzy próbki zmieszano z każdą z czterech różnych ilości produktu leczniczego Flixabi®, a stężenia IFX ustalono za pomocą RIDA®QUICK SCAN II. Średni wskaźnik wykrywalności wynosi 93 %. Wyniki zestawiono w poniższej tabeli.

Próbka	(µg/ml)	Dodatek IFX (µg/ml)	Wartość zmierzona (µg/ml)	Wartość docelowa (µg/ml)	Wskaźnik wykrywalności (%)
1	1,02	7,57	7,04	8,58	82
		1,89	2,49	2,91	86
		6,62	6,72	7,64	88
		4,73	5,43	5,75	95
Wartość średnia					88
2	1,14	6,53	7,06	7,67	92
		5,60	6,16	6,74	91
		0,93	2,18	2,07	105
		4,67	5,24	5,81	90
Wartość średnia					95
3	1,14	8,40	9,62	9,54	101
		2,80	3,89	3,94	99
		4,67	5,36	5,81	92
		3,73	4,41	4,87	90
Wartość średnia					96

13.4.3. Korelacja z oznaczeniem próbki referencyjnej

Stężenie 20 próbek dodatnich pod względem IFX w zakresie stężeń wynoszącym od 1 µg/ml do 12 µg/ml zmierzono za pomocą RIDASCREEN® IFX oraz RIDA®QUICK IFX Monitoring. Współczynnik korelacji wynosił $R^2 = 0,98$ (Rysunek 1).












Rysunek 1. RIDA®QUICK IFX Monitoring charakteryzuje się doskonałą korelacją ($R^2 = 0,98$) z RIDASCREEN® IFX Monitoring ($n = 20$).

14. Historia zmian



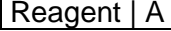

Numer wersji	Rozdział i opis
2017-08-08	Wydanie pierwsze
2018-03-26	Zmiany ogólne
2018-03-26	12. Ograniczenia metody 13. Charakterystyka działania 13.3. Swoistość — zakłócenia 13.4. Wskaźnik wykrywalności 14. Historia zmian 15. Objaśnienie symboli

15. Objasnienie symboli

Symbole ogólne

	Do diagnostyki in vitro
	Sprawdź w instrukcji użycia
	Numer serii
	Termin ważności
	Temperatura przechowywania
	Numer artykułu
	Liczba testów
	Data produkcji
	Producent

Symbole specyficzne dla testu

	Kaseta testowa
	Rozcieńczalnik do próbek
	Odczynnik A
	Odczynnik B

16. Piśmiennictwo

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. Vermeire S, Gils A. Value of drug level testing and antibody assays in optimising biological therapy. Frontline Gastroenterol 2013;4:41-43.
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. Mulleman D, Meric JC, Paintaud G, et al. Infliximab concentration monitoring improves the control of disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R178.
6. Van Stappen T, Brouwers E, Tops S, et al. Generation of a highly specific monoclonal antibody standard for harmonization of TNF-coated infliximab assays. *Ther Drug Monit* 2015;37:479-485.
7. Gils A, Van Stappen T, Dreesen E, et al. Harmonization of infliximab and anti-infliximab assays facilitates the comparison between originators and biosimilars in clinical samples. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:969-975.
8. Cornillie F, Hanauer SB, Diamond RH, et al. Postinduction serum infliximab trough level and decrease of C-reactive protein level are associated with durable sustained response to infliximab: a retrospective analysis of the ACCENT I trial. *Gut* 2014;63:1721-1727.
9. Vande Casteele N, Ballet V, Van Assche G, et al. Early serial trough and antidrug antibody level measurements predict clinical outcome of infliximab and adalimumab treatment. *Gut*. 2012:321; author reply 322.
10. Van Stappen T, Bollen L, Vande Casteele N, et al. Rapid test for infliximab drug concentration allows immediate dose adaptation. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e206.
11. Maser EA, Villela R, Silverberg MS, et al. Association of trough serum infliximab to clinical outcome after scheduled maintenance treatment for Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1248-1254.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Yarur AJ, Kanagala V, Stein DJ, et al. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:933-940.

16. Ungar B, Levy I, Yavne Y, et al. Optimizing anti-TNF- α therapy: Serum levels of infliximab and adalimumab associate with mucosal healing in patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2016;14:550–557.