

Symbol	EN	FR	ES	IT	DE	PT	HR	SV	NL
	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour <n> tests	Suficiente para <n> pruebas	Sufficiente per <n> analisi	Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen	Suficiente para <n> testes	Dostatno za <n> testova	Räcker till <n> tester	Voldoende voor <n> tests
	Read instruction for use	Veuillez lire les Instructions d'utilisation	Lea las instrucciones de uso	Leggere le istruzioni per l'uso	Gebrauchsanweisung beachten	Leia as instruções de uso	Pročitati upute za uporabu	Läs bruksanvisningen	Lees de gebruiksaanwijzing
	Use by Date	Date de péremption	Fecha de caducidad	Usare entro	Verwendbar bis	Validade	Upotrijebiti do datuma	Används senast datum	Gebruik voor Datum
	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Chargenbezeichnung	Código de lote	Šifra serije	Lotnummer	Lotnummer
	Catalog number	Numéro de catalogue	Número de catálogo	Numero di catalogo	Katalognummer	Número do catálogo	Kataloški broj	Katalognummer	Catalogus nr.
	Caution	Attention	Precaución	Attenzione	Vorsicht	Atenção	Oprez	Försiktighet	Waarschuwing
	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Produttore	Hersteller	Fabricante	Proizvođač	Tillverkare	Fabrikant
	Importer	Importateur	Importador	Importatori	Importeur	Importador	Uvoznik	Importörernas	Importeur
	Authorized representative of the European Community	Représentant autorisé de la Communauté européenne	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea	Bevollmächtigter in der Europäischen Union	Representante autorizado da Comunidade Europeia	Ovlašteni predstavnik Europske zajednice	Behörig företrädare för Europeiska mänskaper	Bevoegde vertegenwoordiger van de Europese Gemeenschap
	In vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	In-Vitro-Diagnostikum	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	In vitro dijagnostički medicinski uređaj	Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik	In vitro diagnostisch medisch hulpmiddel
	Temperature limit	Limite de température	Límite de temperatura	Limite di temperatura	Temperaturbegrenzung	Limite de temperatura	Temperaturni režim	Temperatur gräns	Temperatuur grens
	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Nicht zur Wiederverwendung	Não reutilizar	Ne ponovno upotrijebiti	Återanvänd inte	Niet opnieuw gebruiken
	This product fulfills the requirements of the Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices	Ce produit est conforme aux exigences de la Directive 98/79/EC sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro	Este producto cumple con los requisitos de la Directiva 98/79/EC sobre dispositivos de diagnóstico in vitro	Questo prodotto soddisfa i requisiti della Direttiva 98/79/CE sui dispositivi medici diagnostici in vitro	Dieses Produkt entspricht den Anforderungen der europäischen Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika	Este produto cumpre os requisitos da Diretiva 98/79/CE sobre dispositivos médicos de diagnóstico in vitro	Ovaj proizvod ispunjava zahtjeve Direktive 98/79/EC o in vitro dijagnostičkim medicinskim uređajima	Denna produkt uppfyller kraven i direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik	Dit product voldoet aan de vereisten van de Richtlijn 98/79/EG op in vitro diagnostisch medisch hulpmiddelen

ez-Tracker[®]

Etanercept



BIOSYNEX

14 Rue Ambroise Croizat 77183 Croissy Beaubourg France
Tel: +(33)-1-64-62-10-12, Fax: +(33)-1-64-62-09-66
www.biosynex.com



Boditech Med Inc.

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do 24398, Republic of Korea
Tel: +(82)-33-243-1400, Fax: +(82)-33-243-9373
www.boditech.co.kr



Obelis s.a.

Bd. Général Wahis 53, 1030 Brussels, Belgium
Tel: +(32)-2-732-59-54, Fax: +(32)-2-732-60-03
mail@obelis.net

ez-Tracker Etenacept

INTENDED USE

ez-Tracker Etenacept is a fluorescence immunoassay (FIA) for the quantitative determination of free etanercept in human whole blood/serum/plasma. For *in vitro* diagnostic use only.

INTRODUCTION

Etenacept is a recombinant fusion protein composed of binding fragment of the tumor necrosis factor α (TNF α) receptor that is used to treat or manage a variety of chronic inflammatory diseases including rheumatoid arthritis (RA), juvenile idiopathic arthritis (JIA) and psoriatic arthritis (PsA), plaque psoriasis and ankylosing spondylitis (AS) by acting as a TNF α inhibitor (TNFi).^[1] In clinical practice, individualization of dosage by maintaining blood drug concentration within a target range is useful for providing clinical efficacy without resulting in unacceptable toxicity and cost effectiveness.^[2,3]

Clinical trials have demonstrated that a low circulating drug level is associated the lack of clinical response for anti-TNF therapy.^[4,5] Moreover, some studies reported that the serum levels of etanercept had significantly related with disease activity as well as clinical parameters.^[6,7]

ez-Tracker Etenacept has been developed for the quantitative determination of the drug level of etanercept in plasma, serum and whole blood.

ez-Tracker Etenacept uses a pair of highly specific monoclonal antibodies, which shows that equal immunochemical performance to etanercept (Enbrel®) and the etanercept biosimilars like SB4, LBEC0101, CT-P05. **ez-Tracker Etenacept** is calibrated against the WHO International Standard (NIBSC code: 13/204) for Etenacept.

PRINCIPLE

ez-Tracker Etenacept uses a sandwich immunoassay method; the fluorescent and biotin labeled anti-Etenacept antibodies in buffer bind to Etenacept in the sample, forming drug-antibody complexes, and migrate onto nitrocellulose matrix to be captured by the other immobilized streptavidin on a test strip.

More etanercept in the sample will form more drug-antibody complexes which lead to stronger fluorescence signal, which is processed by the instrument for ez-Tracker tests to show etanercept concentration in the sample.

COMPONENT

ez-Tracker Etenacept consists of 'cartridges'.

Each sealed aluminum pouch contains two cartridges.

Each cartridge packaged in an aluminum pouch has three components including a cartridge part, a detector part, and a diluent part.

The cartridge part contains the membrane called a test strip which has streptavidin at the test line, and chicken IgY at the control line.

The detector part has a granule containing anti-etanercept IgG conjugate, anti-chicken IgY-fluorescence conjugate, anti-etanercept IgG-biotin conjugate, bovine serum albumin (BSA) in tris-hydrochloride buffer.

The diluent part contains tween 20 as a detergent and sodium azide as a preservative in phosphate buffered saline (PBS).

WARNING AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use only.

Follow the instructions and procedures described in this 'Instructions for use'.

Use only fresh samples and avoid direct sunlight.

Lot numbers of all the test components (cartridge and ID chip) must match each other.

Do not interchange the test components between different lots or use the test components after the expiration date, either of which might yield incorrect test result(s).

Do not reuse cartridges. A cartridge should be used for testing one sample.

The cartridge should remain sealed in its original pouch until just before use. Do not use a cartridge, if the pouch is damaged or has already been opened.

Frozen sample should be thawed only once. For shipping, samples must be packed in accordance with local regulations. Sample with severe hemolysis and/or hyperlipidemia must not be used.

Test components and/or sample are stored in refrigerator, then allow cartridge and sample to be at room temperature for approximately 30 minutes before use.

The instrument for ez-Tracker tests may generate slight vibration during use.

Used cartridges, C-tips and pipette tips should be handled carefully and discarded by an appropriate method in accordance with relevant local regulations.

The cartridge contains sodium azide (NaN₃), and they may cause certain health issues like convulsions, low blood pressure and heart rate, loss of consciousness, lung injury and respiratory failure. Avoid contact with skin, eyes, and clothing. In case of contact, rinse immediately with running water.

No Biotin interference was observed in **ez-Tracker Etenacept** when biotin concentration in the sample was below 500 ng/mL. If a patient has been taking biotin at dosage of more than 0.03 mg a day, it is

recommended to test again 24 hours after discontinuation of biotin intake.

ez-Tracker Etenacept will provide accurate and reliable results subject to the below conditions.

ez-Tracker Etenacept should be used only in conjunction with the instrument for ez-Tracker tests. Have to use recommended anticoagulant.

Recommended anticoagulant

K, EDTA, Na, EDTA, Sodium Citrate,
Lithium heparin, Sodium heparin

C-tip should be used when the following conditions are met.

C-tip provided with the kit is recommended to obtain correct test result.

Whole blood should be immediately tested after collection.

Do not perform a test with C-tip on General Mode. It might cause an erroneous result.

Excess whole blood around the C-tip should be wiped off.

In order to avoid cross-contamination, please do not re-use C-tip for multiple samples.

ez-Tracker cartridge should be inserted and positioned in the cartridge holder prior to the blood sample collection.

While collecting blood, be careful not to create air bubbles in the C-tip.

LIMITATIONS OF THE TEST SYSTEM

The test may yield false positive result(s) due to the cross-reactions and/or non-specific adhesion of certain sample components to the capture/detector antibodies.

The test may yield false negative result(s) due to the non-responsiveness of the drugs to the antibodies which is the most common if the epitope is masked by some unknown components, so therefore not being able to be detected or captured by the antibodies. The instability or degradation of the drug with time and/or temperature may also cause false negative result as it makes the drug unrecognizable by the antibodies.

Other factors may interfere with the test and cause erroneous results, such as technical/procedural errors, degradation of the test components/reagents or presence of interfering substances in the test samples.

Any clinical diagnosis based on the test result must be supported by a comprehensive judgment of the concerned physician in conjunction with clinical symptoms and other relevant test results.

STORAGE AND STABILITY

Component	Storage condition		
	Storage Temperature	Shelf life	Note
Cartridge	2-30°C	20 months	Unopened
		1 months	Resealed

Return an unused cartridge to the spare cartridge zipper bag containing the desiccant pack. Reseal along entire edge of zip-seal.

MATERIALS SUPPLIED

REF ETE 002-24

Components of **ez-Tracker Etenacept**

Cartridge	CART	24
Pipette tip (Zipper bag)	P-T	24
C-tip (Zipper bag)	C-T	24
ID chip	ID-C	1
Spare cartridge zipper bag	SCZB	1
Instructions for use	IFU	1

MATERIALS REQUIRED BUT SUPPLIED ON DEMAND

Following items can be purchased separately with **ez-Tracker Etenacept**. Please contact our sales division for more information.

■ ez-Track[®]

■ ez-Tracker Etenacept Control

■ ez-Tracker Etenacept Calibrator

REF ETE 001

REF ETE 002-C

REF ETE 002-CAL

SAMPLE COLLECTION AND PROCESSING

The sample type for **ez-Tracker Etenacept** is human whole blood/serum/plasma.

It is recommended to test the sample within 24 hours after collection.

The samples (serum, plasma) should be separated from the clot by centrifugation within 3 hours after the collection of whole blood.

The samples (serum, plasma) may be stored for a week at 2-8°C prior to being tested. If testing will be delayed more than a week, samples should be frozen at -20°C.

The samples (serum, plasma) stored frozen at -20°C for 1 month should show no performance difference.

However, the whole blood sample should not be kept in a freezer in any case.

As a repeated freeze-thaw cycle may affect the test result, do not re-freeze previously frozen samples.

Collection of whole blood sample using C-tip

- 1) Hold the C-tip horizontally and touch the surface of the blood drop with the tip of the C-tip.
- 2) Capillary action will automatically draw the blood sample to C-tip and stop.
- 3) Wipe off any excess blood around the tip.
- 4) Double-check if whole blood is filled accurately in the C-tip and instrument for ez-Tracker tests is ready for a test on the 'C-tip mode'.

TEST SETUP

- Check the components of the **ez-Tracker Etenacept** as described below: Cartridges, pipette tips, C-tips, an ID chip, a spare cartridge zipper bag and an instructions for use.
- Ensure that the lot number of the cartridge matches that of the ID chip.
- If the sealed cartridge has been stored in a refrigerator, place them on a clean and flat surface at room temperature for at least 30 minutes before testing.
- Turn on the instrument for ez-Tracker tests.
- Empty the tip box.
- Insert the ID chip into the 'ID chip port'.

※ **Please refer to the instrument for ez-Tracker tests operation manual for complete information and operating instructions.**

TEST PROCEDURE

General mode

- Insert a cartridge into the cartridge holder.
- Insert the tip into the tip hole of the cartridge.
- Select the 'General mode' in the instrument for ez-Tracker tests.
- Take 100 μ L of the sample (whole blood/serum/plasma/control) using a pipette and dispense it into the sample well of the cartridge.
- Tap the 'Start' button on the screen.
- The test result will be displayed on the screen after 10 minutes.

C-tip mode

- Insert a cartridge into the cartridge holder.
- Take 30 μ L of whole blood using a C-tip.
- Insert the whole blood-filled C-tip into the tip hole of the cartridge.
- Select the 'C-tip mode' in the instrument for ez-Tracker tests.
- Tap the 'Start' button on the screen.
- The test result will be displayed on the screen after 10 minutes.

INTERPRETATION OF TEST RESULT

- The instrument for ez-Tracker tests calculates the test result automatically and displays Etenacept concentration of the test sample in terms μ g/mL.
- Working range: 0.20 - 10 μ g/mL.

QUALITY CONTROL

- Quality control tests are a part of the good testing practice to confirm the expected results and validity of the assay and should be performed at regular intervals.
- Quality control tests should also be performed whenever there is any question concerning the validity of the test results.

- Control materials are provided on demand with **ez-Tracker Etenacept**. For more information regarding obtaining the control materials, contact Biosynex's Sales Division for assistance. (Please refer to the instructions for use of control material.)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Analytical sensitivity

- Limit of Blank (LoB)	0.03 μ g/mL
- Limit of Detection (LoD)	0.12 μ g/mL
- Limit of Quantitation (LoQ)	0.20 μ g/mL

High-dose Hook Effect

There is no high-dose hook effect at etanercept concentration up to 30 μ g/mL.

Analytical specificity

Cross-reactivity

ez-Tracker Etenacept test results did not show any significant cross-reactivity with these biomolecules.

Cross-reactants	Concentration
Infliximab	100 μ g/mL
Adalimumab	100 μ g/mL
Golimumab	100 μ g/mL

Interference

Interferents listed in the following table were added to the test sample at the concentration mentioned below. **ez-Tracker Etenacept** test results did not show any significant interference with these materials.

Interferents	Concentration
Hemoglobin	1,000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Triglyceride	2,000 mg/dL
Rheumatoid factor	20 IU/mL
Human serum albumin	12 g/dL

Precision

Single-site study

Repeatability (within-run precision)

within-laboratory precision (Total precision)

Lot to lot precision

3 Lots of **ez-Tracker Etenacept** were tested for 20 days. Each standard material was tested 2 times per day. For each test, each material was duplicated.

Multi-site study

Reproducibility

1 Lot of **ez-Tracker Etenacept** was tested for 5 days in 3 different sites (1 person per 1 site, 1 instrument per 1 site). Each standard material was tested 1 time per 5 replicates per day.

Etenacept (μ g/mL)	AVG	Repeatability CV (%)	AVG	Total precision CV (%)
0.5	0.52	6.4	0.51	7.3
1	0.98	8.2	0.99	8.3
5	4.99	6.8	4.98	6.4
Etenacept (μ g/mL)	AVG	Lot to lot precision CV (%)	AVG	Reproducibility CV (%)
0.5	0.51	7.0	0.50	5.8
1	1.00	8.4	0.99	6.1
5	4.98	6.3	4.94	6.0

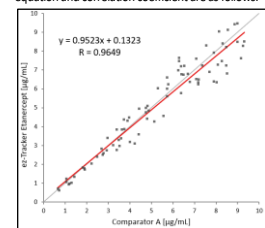
Accuracy

The accuracy was confirmed by testing with 3 different lots of **ez-Tracker Etenacept**. The tests were repeated 10 times at each concentration of the control standard.

Etenacept (μ g/mL)	Lot 1	Lot 2	Lot 3	AVG	Recovery (%)
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	100.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

Comparability

Etenacept concentration of 80 clinical sample were quantified independently with **ez-Tracker Etenacept** and comparator A (ELISA) as per prescribed test procedures. Test results were compared, and their comparability was investigated with linear regression and correlation coefficient (R). The regression equation and correlation coefficient are as follows.



REFERENCES

- "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
- "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
- inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
- "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontiers Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
- "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up" *JAMA*, April 13 2011.
- "Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
- "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
- "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



ez-Tracker Etancept

UTILISATION PRÉVUE

ez-Tracker Etancept est un test immunologique en fluorescence (FIA) destiné à la mesure quantitative de l'etancept libre dans le sang total/sérum/plasma humain.

Pour un usage de diagnostic *in vitro* uniquement.

INTRODUCTION

Etancept est une protéine de fusion recombinante composée d'un fragment de liaison du récepteur du facteur de nécrose tumorale α (TNF α) utilisé pour traiter ou gêner diverses maladies inflammatoires chroniques, notamment l'arthrite rhumatoïde (AR), l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) et l'arthrite psoriasique (AP), le psoriasis en plaques et la spondylarthrite ankylosante (SA) en agissant en tant qu'inhibiteur du TNF α (TNFi)^[1].

Dans la pratique clinique, l'identification de la posologie en maintenant la concentration du médicament dans le sang dans une plage cible est utile pour assurer l'efficacité clinique sans entraîner une toxicité inacceptable et une rentabilité^[2,3].

Des essais cliniques ont démontré qu'un faible taux de médicament circulant est associé à l'absence de réponse clinique au traitement par anti-TNF^[4,5]. De plus, certaines études ont rapporté que les taux sériques d'etancept étaient significativement liés à l'activité de la maladie ainsi qu'aux paramètres cliniques^[6,7].

ez-Tracker Etancept a été développé pour la détermination quantitative du taux de médicament d'etancept dans le plasma, le sérum et le sang total.

ez-Tracker Etancept utilise une paire d'anticorps monoclonaux hautement spécifiques, ce qui montre une performance quantitative équivalente à l'etancept (Enbrel®) et aux biosimilaires d'etancept tels que SB4, LBE0101, CT-P05.

ez-Tracker Etancept est évalué par rapport à la norme internationale de l'OMS (code NIBSC : 13/204) pour l'etancept.

PRINCIPES

ez-Tracker Etancept utilise la méthode de l'immuno-détection en sandwich : les anticorps anti-Etancept fluorescents et marqués à la biotine dans un tampon liés à l'etancept dans l'échantillon, forment un complexe médicament-anticorps et migrent dans la matrice de nitrocellulose pour être capturés par l'autre streptavidine immobilisée sur la bandelette test.

Puis il y a d'etancept dans l'échantillon, plus il y aura de complexes médicament-anticorps capturés sur la bandelette de test ce qui génèrera un signal fluorescent de forte intensité.

Le signal sera traité par l'instrument de test ez-Tracker, afin d'afficher la concentration en etancept dans l'échantillon.

COMPOSANTS

ez-Tracker Etancept se compose de « cartouches ».

■ Chaque sachet en aluminium scellé contient deux cartouches.

■ Chaque cartouche emballée dans un sachet en aluminium contient trois composants qui sont la cartouche, le détecteur et le diluant.

■ La cartouche possède une membrane qu'on appelle la bandelette de test, et qui est enduite de streptavidine sur la ligne de test, et d'IgG de poulet sur la ligne témoin.

■ La partie détecteur contient un granule contenant un conjugué d'IgG anti-etancept, un conjugué de fluorescence anti-IgG de poulet, un conjugué de biotine IgG anti-etancept et de l'albumine de sérum bovin (BSA) dans un tampon de tris-hydrochlorure.

■ La partie diluant contient du Tween 20 en tant que détergent et de l'azide de sodium en tant que conservateur dans une solution saline tamponnée au phosphate (PBS).

MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

■ Pour un usage de diagnostic *in vitro* uniquement.

■ Suivez les instructions et la procédure décrites dans les « Instructions d'utilisation ».

■ Utilisez uniquement des échantillons frais et évitez de les exposer à la lumière directe du jour.

■ Les numéros des lots de tous les composants tests (cartouches et pucés d'ID) doivent correspondre les uns aux autres.

■ N'interchangez pas les composants tests entre les différents lots, n'utilisez pas les composants tests après la date d'expiration, car cela pourrait donner lieu à des résultats de test incorrects.

■ Ne réutilisez pas les cartouches. Une cartouche doit être utilisée pour tester un seul échantillon.

■ La cartouche doit être scellée dans son sachet original jusqu'à l'utilisation. N'utilisez pas une cartouche dont le sachet est endommagé ou est déjà ouvert.

■ Les échantillons congelés ne peuvent être décongelés qu'une seule fois. Pour le transport, il faudra emballer les échantillons conformément aux réglementations locales. Les échantillons atteints d'hémolyse et/ou d'hyperlipidémie grave ne doivent pas être utilisés.

■ Si les composants du test et/ou échantillons sont stockés dans un réfrigérateur, laissez ceux-ci revenir à température ambiante pendant environ 30 minutes avant de les utiliser.

■ L'instrument de test ez-Tracker peut produire une légère vibration durant son utilisation.

■ Les cartouches usagées, les C-Tip et les cônes de pipettes doivent être manipulés avec soin et éliminés de façon appropriée conformément aux réglementations locales.

■ Les cartouches contiennent de l'acide de sodium (NaOH) qui est susceptible de provoquer certains

problèmes de santé comme des convulsions, une faible tension, un pouls ralenti, une perte de conscience, des lésions pulmonaires et une défaillance respiratoire. Évitez le contact avec la peau, les yeux et les vêtements. En cas de contact avec les yeux, rincez immédiatement à l'eau claire.

■ Aucune interférence avec la biotine n'a été observée avec les tests ez-Tracker Etancept lorsque la concentration en biotine dans l'échantillon était inférieure à 500 ng/mL. Si un patient a pris de la biotine à des doses supérieures à 0,03 mg/jour, il est recommandé de le retester 24 heures plus tard après avoir cessé la prise de biotine.

■ ez-Tracker Etancept fournit des résultats précis et fiables sous réserve des conditions suivantes.

ez-Tracker Etancept doit être utilisé conjointement avec l'instrument de test ez-Tracker.

■ Il est nécessaire d'utiliser l'anticoagulant recommandé.

Anticoagulant recommandé

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrate de sodium, Heparine de lithium, Heparine de sodium

■ Il faut utiliser un C-Tip dans les cas suivants.

■ L'usage de C-Tip fourni avec le kit est recommandé pour obtenir des résultats corrects.

■ Le sang total doit être testé immédiatement après sa collecte.

■ N'effectuez pas un test avec un C-Tip en Mode général. Cela peut aboutir à des résultats erronés.

■ Tout excès de sang total autour de l'embout en C doit être éliminé.

■ Afin d'éviter la contamination croisée, veuillez ne pas réutiliser le même C-Tip pour plusieurs échantillons.

■ La cartouche ez-Tracker doit être insérée et positionnée dans le porte-cartouche avant de procéder à la collecte de l'échantillon de sang.

■ Lors de la collecte du sang, veuillez ne pas former de bulles d'air dans le C-Tip.

LIMITATIONS DU SYSTÈME DE TEST

■ Le test peut donner de faux résultats positifs en raison de réactions croisées et/ou de l'adhérence non spécifique de certains composants de l'échantillon aux anticorps de capture du détecteur.

■ Le test peut donner de faux résultats négatifs en raison de la non-réactivité du médicament aux anticorps, ce qui est très commun si l'épétope est masqué par certains composants inconnus, ce qui rend impossible sa détection ou sa capture par les anticorps. L'instabilité ou la dégradation du médicament dans le temps et/ou la température peut également provoquer des résultats faux négatifs car le médicament a été rendu méconnaissable par les anticorps.

■ D'autres facteurs peuvent interférer avec le test et provoquer des résultats erronés, comme les erreurs techniques/de procédure, la dégradation des composants/réactifs du test ou la présence de substance interférant dans les échantillons testés.

■ Tout diagnostic technique basé sur les résultats du test doit être appuyé par un jugement global donné par le médecin concerné, combiné aux symptômes cliniques et aux résultats des autres tests pertinents.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Composant	Conditions de stockage		Remarque
	température de stockage	durée de vie	
Cartouche	2 à 30 °C	20 mois	Non-ouvert
		1 mois	Refermé

■ Remettre les cartouches anormales dans le sac avec fermeture zip-lock des cartouches de rechange qui contient le sachet de dessiccateur. Refermer la fermeture zip en entier.

MATÉRIELS FOURNIS

REF ETE 002-24

Composants d'ez-Tracker Etancept

Cartouche	CART	24
Cônes de pipette (pochette zip-lock)	P-T	24
C-Tip (pochette zip-lock)	C-T	24
Pucé d'ID	ID-C	1
Sac zip-lock de cartouche de rechange	SC2B	1
Instructions d'utilisation	IFU	1

MATÉRIEL REQUIS MAIS FOURNI À LA DEMANDE

Les articles suivants peuvent être achetés séparément d'ez-Tracker Etancept.

Veuillez contacter notre département des ventes pour plus d'informations.

- ez-Tracker[®]
- ez-Tracker Etancept Control
- ez-Tracker Etancept Calibrator

REF ETE 001
REF ETE 002-C
REF ETE 002-CAL

COLLECTE ET TRAITEMENT DES ÉCHANTILLONS

ez-Tracker Etancept sert à tester les échantillons de sang total/sérum/plasma humain.

■ Il est recommandé de procéder au test dans les 24 heures suivant la collecte.

■ Les échantillons (sérum ou plasma) doivent être séparés du caillot par la centrifugation dans les 3 heures suivant la collecte du sang total.

■ Les échantillons (sérum ou plasma) peuvent être conservés pendant une semaine entre 2 et 8 °C avant d'être testés. Si le test doit être réalisé plus d'une semaine après la collecte, il faudra congeler les échantillons à -20 °C.

■ Les échantillons (sérum ou plasma) ne présentent pas de différence de performances lorsqu'ils sont stockés à -20 °C pendant un mois.

■ Cependant, il ne faudra, sous aucun prétexte, conserver des échantillons de sang total au congélateur.

■ Les cycles de congélation-décongélation peuvent affecter les résultats des tests, aussi ne recongelez pas des échantillons décongelés.

- Collecte de sang total à l'aide de l'embout en C
- ① Tenez le C-Tip horizontalement et touchez la surface de la goutte de sang avec le bout du C-Tip.
- ② L'action capillaire aspirera automatiquement l'échantillon dans le cône.
- ③ Essayez tout excès de sang autour de l'embout.
- ④ Vérifiez si le C-Tip est rempli de façon correcte et si le lecteur de **ez-Tracker** est réglé sur le mode « C-Tip ».

CONFIGURATION DU TEST

- Vérifiez les composants du coffret **ez-Tracker Etanercept** tels que décrits ci-dessous : Cartouches, cônes de pipette, C-Tip, une puce d'ID, un sac zip-lock de cartouche de rechange et les instructions d'utilisation.
- Les numéros des lots de tous les composants tests (cartouches et puces d'ID) doivent correspondre des uns aux autres.
- Si la cartouche scellée a été conservée dans un réfrigérateur, placez-la sur une surface propre et plate à température ambiante pendant au moins 30 minutes avant de réaliser le test.
- Activez l'instrument de test d'**ez-Tracker**.
- Videz la boîte de l'embout.
- Insérez la puce d'ID dans le « port de puce d'ID ».

※ **Veuillez consulter le mode d'emploi de l'instrument de test d'ez-Tracker pour connaître toutes les informations et instructions d'utilisation.**

TEST PROCEDURE

General mode (Mode général)

- 1) Insérez une cartouche dans le porte-cartouche.
- 2) Insérez un embout dans le trou pour embout de la cartouche.
- 3) Sélectionnez le « General mode » dans l'instrument de test d'**ez-Tracker**.
- 4) Prélèvez 100 µL d'échantillon (sang total/sérum/plasma/témoins) à l'aide d'une pipette, puis placez-le dans le puits à échantillon de la cartouche.
- 5) Appuyez sur le bouton « Start » sur l'écran.
- 6) Les résultats du test s'afficheront sur l'écran au bout de 10 minutes.

C-Tip mode (Mode C-Tip)

- 1) Insérez une cartouche dans le porte-cartouche.
- 2) Prélèvez 30 µL d'échantillon de sang total à l'aide d'un C-Tip.
- 3) Insérez le C-Tip rempli de sang total dans le puits à cône de la cartouche.
- 4) Sélectionnez le mode « C-Tip » mode » dans l'instrument de test d'**ez-Tracker**.
- 5) Appuyez sur le bouton « Start » sur l'écran.
- 6) Les résultats du test s'afficheront sur l'écran au bout de 10 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE TEST

- L'instrument de test **ez-Tracker** calcule les résultats de test automatiquement et affiche la concentration d'**Etanercept** de l'échantillon de test en µg/mL.
- Gamme de mesures De 0,20 à 10 µg/mL

CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- Les tests de contrôle de la qualité font partie des bonnes pratiques d'essai pour confirmer les résultats attendus et valider le test. Ils doivent être effectués à intervalles réguliers.
- Les tests de contrôle de la qualité doivent également être effectués chaque fois que la validité des résultats du test est mise en doute.
- Les matériaux témoins sont fournis à la demande avec l'**ez-Tracker Etanercept**. Pour plus d'informations concernant l'obtention des matériaux témoins, veuillez contacter le **Département des ventes de Biosynex**. (Veuillez consulter les instructions d'utilisation des matériaux témoins).

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES PERFORMANCES

Sensibilité analytique

- Limite du blanc (LoB) 0,03 µg/mL
- Limite de détection (LoD) 0,12 µg/mL
- Limite de quantification (LoQ) 0,20 µg/mL

Effet croisé aux concentrations élevées

Il n'y a pas un effet croisé aux concentrations élevées lorsque la concentration d'**etanercept** atteint les 30 µg/mL.

Spécificité analytique

Les résultats de test d'**ez-Tracker Etanercept** n'ont pas présenté une réactivité croisée significative avec ces biomolécules.

Matériaux de réactivité croisée	Concentration
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interférence

Les interférents listés dans le tableau suivant ont été ajoutés à l'échantillon testé avec la concentration indiquée ci-dessous. Les résultats de test d'**ez-Tracker Etanercept** n'ont présenté aucune interférence significative avec ces matériaux.

Matériaux interférent	Concentration
Hémoglobine	1 030 mg/dL
Bilirubine	40 mg/dL
Triglycéride	2 000 mg/dL
Facteur rhumatoïde	200 IU/mL
Albumine de sérum humain	12 g/dL

Précision

Étude sur un site unique
 Répétabilité (précision à l'intérieur d'une même série)
 Précision à l'intérieur d'un laboratoire (précision totale)
 Précision d'un lot à l'autre

3 lots d'**ez-Tracker Etanercept** ont été testés sur une période de 20 jours. Chaque matériau standard a été testé 2 fois par jour. Chaque matériau a été dupliqué pour chaque test.

Étude sur plusieurs sites

Répétabilité

1 lot d'**ez-Tracker Etanercept** a été testé sur une période de 5 jours sur 3 sites différents (avec 1 personne par site et 1 instrument par site). Chaque matériau standard a été testé 1 fois par jour et répété 5 fois par jour.

Etanercept (µg/mL)	Répétabilité		Précision totale	
	Moyenne	CV (%)	Moyenne	CV (%)
0,5	0,52	6,4	0,51	7,3
1	0,98	8,2	0,99	8,3
5	4,99	6,8	4,98	6,4

Etanercept (µg/mL)	Précision d'un lot à l'autre		Reproductibilité	
	Moyenne	CV (%)	Moyenne	CV (%)
0,5	0,51	7,0	0,50	5,8
1	1,00	8,4	0,99	6,1
5	4,98	6,3	4,94	6,0

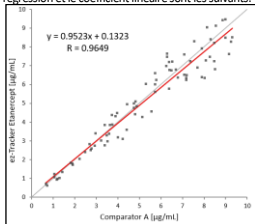
Exactitude

L'exactitude a été confirmée par le test de 3 lots différents d'**ez-Tracker Etanercept**. Les tests ont été répétés 10 fois pour chacune des concentrations du témoin standard.

Etanercept (µg/mL)	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Moyenne	Récupération (%)
1,45	1,42	1,57	1,45	1,48	102,1
1,90	1,92	2,08	1,95	1,98	104,4
2,80	2,73	2,94	2,81	2,83	101,0
4,60	5,08	4,21	4,62	4,64	100,8
6,40	6,85	6,83	6,07	6,58	102,9
9,10	9,21	9,36	8,91	9,16	100,7

Comparabilité

La concentration d'**Etanercept** de 80 échantillons cliniques a été quantifiée indépendamment avec l'**ez-Tracker Etanercept** et le comparateur A (ELISA) conformément aux procédures de test requises. Les résultats des tests ont été comparés, et leur comparabilité a été étudiée via la régression linéaire et le coefficient de corrélation (R). L'équation de régression et le coefficient linéaire sont les suivants.



RÉFÉRENCES

1. "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
2. "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
3. inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
4. "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontline Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
5. "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up" *JAMA*, April 13 2011.
6. "Development of antiinfliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
7. "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
8. "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



- 3 Limpie cualquier exceso de sangre alrededor de la punta.
- 4 Vuelva a verificar si la sangre total se llena con precisión en la C-tip y el lector ez-Tracker está listo para un test en el "modo C-tip".

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **ez-Tracker Etanercept** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, C-tip, un chip de ID, una bolsa hermética de cartucho de repuesto y unas instrucciones de uso.
- Los números de lote de todos los componentes del test (cartucho y chip de ID) deben coincidir.
- Si el cartucho sellado ha sido almacenado en un refrigerador, colóquelo en una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de la prueba.

- Actíve el instrumento para pruebas ez-Tracker.
- Vacíe la caja de la punta.
- Inserte el chip de ID en el «puerto de chip de ID».

※ **Consulte el manual de operación del instrumento para pruebas ez-Tracker para obtener información completa e instrucciones de operación.**

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

General mode (Modo general)

- 1) Inserte un cartucho en el soporte del cartucho.
- 2) Inserte una punta en el orificio de la punta del cartucho.
- 3) Seleccione el « General mode » en el instrumento para pruebas ez-Tracker.
- 4) Tome 100 µL de la muestra (sangre total/suero/plasma/control) utilizando una pipeta y dispóngalo en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

C-Tip mode (Modo punto en C)

- 1) Inserte un cartucho en el soporte del cartucho.
- 2) Tome 30 µL de sangre total utilizando una C-tip.
- 3) Inserte una C-tip llena de sangre total en el orificio de la punta del cartucho.
- 4) Seleccione el « C-Tip mode » en el instrumento para pruebas ez-Tracker.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DEL TEST

- El instrumento para pruebas ez-Tracker calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de Etanercept de la muestra del test en términos de µg/mL.
- Intervalo de funcionamiento: 0.20 - 10 µg/mL

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad son parte de las buenas prácticas de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y deben realizarse a intervalos regulares.
- Las pruebas de control de calidad también deben realizarse siempre que haya alguna duda sobre la validez de los resultados de la prueba.
- Se proporcionan materiales de control bajo demanda con **ez-Tracker Etanercept**. Para más información sobre la obtención de materiales de control, contacte con el Departamento de Ventas de Biosynex para obtener ayuda. (Consulte las instrucciones para el uso de material de control).

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

■ Sensibilidad analítica

- Límite de blanco (LoB)	0.03 µg/mL
- Límite de detección (LoD)	0.12 µg/mL
- Límite de cuantificación (LoQ)	0.20 µg/mL

■ Efecto gancho de dosis alta

No hay efecto gancho de dosis alta en una concentración de etanercept de hasta 30 µg/mL.

■ Especificidad analítica

- Reactividad cruzada
Los resultados de la prueba **ez-Tracker Etanercept** no mostraron ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Materiales de reactividad cruzada	Concentración
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

- Interferencia

Los interferentes enumerados en la siguiente tabla se agregaron a la muestra de prueba en la concentración mencionada a continuación. Los resultados de la prueba **ez-Tracker Etanercept** no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Materiales interferentes	Concentración
Hemoglobina	1,000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicéridos	2,000 mg/dL
Factor reumatoide	200 IU/mL
Albumina de suero humano	12 g/dL

■ Precisión

Estudio en un mismo espacio
Repetibilidad (precisión dentro de la ejecución)
Precisión dentro del laboratorio (Precisión total)
Precisión lote a lote
3 lotes de **ez-Tracker Etanercept** fueron probados durante 20 días. Cada material estándar fue probado 2 veces al día. Para cada prueba, se duplicó cada material.

- Estudio en varios espacios

Reproducibilidad

1 lote de **ez-Tracker Etanercept** fue probado durante 5 días en 3 espacios diferentes (1 persona por espacio, 1 instrumento por espacio). Cada material estándar fue probado 1 vez y 5 réplicas al día.

Etanercept [µg/mL]	Repetibilidad		Precisión total	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.52	6.4	0.51	7.3
1	0.98	8.2	0.99	8.3
5	4.59	6.8	4.98	6.4
Etanercept [µg/mL]	Precisión lote a lote		Reproducibilidad	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.51	7.0	0.50	5.8
1	1.00	8.4	0.99	6.1
5	4.98	6.3	4.94	6.0

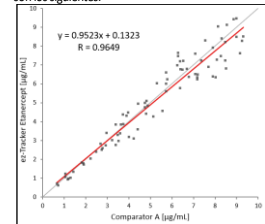
■ Exactitud

La exactitud fue confirmada por el testado con 3 lotes diferentes de **ez-Tracker Etanercept**. Las pruebas fueron repetidas 10 veces en cada concentración de estándar de control.

Etanercept [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación [%]
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	100.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

■ Comparabilidad

La concentración de Etanercept de 80 muestras clínicas fueron cuantificados de manera independiente con **ez-Tracker Etanercept** y el comparador A (ELISA) según los procedimientos de prueba prescritos. Los resultados del test fueron comparados y su comparabilidad fue investigada con regresión lineal y coeficiente de correlación (R). La ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



REFERENCIAS

1. "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
2. "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
3. inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
4. "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontline Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
5. "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up", *JAMA*, April 13 2011.
6. "Development of antiinfliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
7. "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
8. "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



ez-Tracker Etenacept

USO PREVISTO

ez-Tracker Etenacept è un test immunologico a fluorescenza (FIA) per la determinazione quantitativa di etenacept libero nel sangue intero/siero/plasma umano.

Solo per uso diagnostico in vitro.

INTRODUZIONE

L'etenacept è una proteina di fusione ricombinante composta da un frammento di legame del recettore del fattore di necrosi tumorale alla (TNF- α) utilizzato per trattare o gestire una varietà di malattie infiammatorie croniche, tra cui l'artrite reumatoide (AR), l'artrite idiopatica giovanile (AIG) e l'artrite psoriasica (AP), la psoriasi a placche e la spondilite anchilosante (SA) agendo come inibitore del TNF- α (TNFi)^[1].

Nella pratica clinica, l'individualizzazione del dosaggio mediante il mantenimento della concentrazione del farmaco nel sangue entro un range target è utile per fornire efficacia clinica senza risultare in tossicità inaccettabile e convenienza economica^[2,3].

I trial clinici hanno dimostrato che un basso livello di farmaco circolante è associato alla mancanza di risposta clinica alla terapia anti-TNF^[4,5]. Inoltre, alcuni studi hanno riportato che i livelli sierici di etenacept erano significativamente correlati all'attività della malattia e ai parametri clinici^[6,7].

ez-Tracker Etenacept è stato sviluppato per la determinazione quantitativa del livello di farmaco di etenacept nel plasma, siero e sangue intero.

ez-Tracker Etenacept utilizza una coppia di anticorpi monoclonali altamente specifici, che mostrano una prestazione quantitativa equivalente all'etenacept (Enbrel®) e ai biosimilari di etenacept come SB4, LBEC0101, CP-05.

ez-Tracker Etenacept è calibrato contro lo Standard Internazionale dell'OMS (codice NIBSC: 13/204) per l'etenacept.

PRINCIPIO

ez-Tracker Etenacept utilizza un metodo di immunorilevazione a sandwich; gli anticorpi anti-Etenacept coniugati con biotina e fluorescenza nel tampone si legano all'Etenacept nel campione, formando complessi farmaco-anticorpo, i quali migrano sulla matrice di nitrocellulosa per essere catturati dall'altra streptavidina immobilizzata sulla striscia reattiva.

Una maggiore quantità di etenacept nel campione formerà più complessi farmaco-anticorpo comportando una maggiore intensità del segnale di fluorescenza, che viene elaborato dallo strumento per test ez-Tracker per mostrare la concentrazione di etenacept nel campione.

COMPONENTI

ez-Tracker Etenacept è costituito da "cartucce".

■ Ogni confezione di alluminio sigillata contiene due cartucce.

■ Ogni cartuccia contenuta in una confezione di alluminio presenta tre componenti tra cui una parte di cartuccia, una parte di rivelatore e una parte di diluente.

■ La parte di cartuccia contiene la membrana denominata striscia reattiva, la quale contiene streptavidina sulla linea del test e IgY di pollo sulla linea di controllo.

■ La parte del rivelatore contiene un granulo contenente un coniugato di IgG anti-etanacept, un coniugato di fluorescenza anti-IgY di pollo, un coniugato di biotina IgG anti-etanacept e albumina sierica bovina (BSA) in un tampone di tris-idrossidruato.

■ La parte del diluente contiene Tween 20 come detergente e acide di sodio come conservante in soluzione salina tamponata (PBS).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

■ Solo per uso diagnostico in vitro.

■ Seguire le istruzioni e le procedure descritte in queste "Istruzioni per l'uso".

■ Utilizzare solo campioni freschi ed evitare la luce diretta del sole.

■ I numeri di lotto di tutti i componenti di analisi (cartuccia e ID chip) devono corrispondere tra loro.

■ Non scambiare i componenti di analisi tra lotti diversi né utilizzare i componenti di analisi dopo la data di scadenza, poiché si potrebbe produrre risultati errati.

■ Non inutilizzare le cartucce. Una cartuccia deve essere utilizzata per l'analisi di un solo campione.

■ La cartuccia deve rimanere sigillata nella sua confezione originale fino al momento dell'uso. Non utilizzare una cartuccia se la confezione è danneggiata o è già stata aperta.

■ I campioni congelati devono essere scongelati una sola volta. Per la spedizione, i campioni devono essere imballati secondo le normative locali. Non devono essere utilizzati campioni con grave emolisi e/o iperlipidemia.

■ Se i componenti di analisi e/o il campione sono conservati in frigorifero, lasciare la cartuccia e il campione a temperatura ambiente per circa 30 minuti prima dell'uso.

■ Lo strumento per test ez-Tracker può generare leggere vibrazioni durante l'uso.

■ Le cartucce, i C-tip e i puntali delle pipette usati devono essere maneggiati con cura e smaltiti con un metodo appropriato in conformità alle normative locali pertinenti.

■ La cartuccia contiene azzoto di sodio (NaN₃) e può causare problemi di salute come convulsioni, bassa pressione sanguigna ed abbassamenti della frequenza cardiaca, perdita di coscienza, lesioni

polmonari e insufficienza respiratoria. Evitare il contatto con gli occhi, la pelle e gli indumenti. In caso di contatto, risciacquare immediatamente con acqua corrente.

■ Non si è osservata alcuna interferenza della biotina in **ez-Tracker Etenacept** in caso di concentrazioni nel campione inferiori a 500 ng/mL. Se un paziente ha assunto biotina a un dosaggio superiore a 0,03 mg al giorno, si consiglia di eseguire nuovamente il test 24 ore dopo l'interruzione dell'assunzione di biotina.

■ **ez-Tracker Etenacept** fornisce risultati accurati e affidabili soggetti alle condizioni seguenti.

- **ez-Tracker Etenacept** deve essere utilizzato solo insieme allo strumento per test ez-Tracker.

- Si deve usare una degli anticorpi consentiti consigliati.

Anticorpi consentiti consigliati

K, EDTA, Na, EDTA, Citrato di sodio, Eparina di litio, Eparina di sodio

■ Il **C-tip** deve essere utilizzato quando sono soddisfatte le seguenti condizioni.

■ Utilizzare il C-tip fornito con il kit per ottenere il risultato corretto del test.

■ Il sangue intero deve essere analizzato subito dopo la raccolta.

■ Non eseguire un test con C-tip in Modalità generale. Potrebbe causare un risultato errato.

■ Il sangue intero in eccesso attorno al C-tip deve essere rimosso.

■ Al fine di prevenire la contaminazione indiretta, non riutilizzare il C-tip per vari campioni.

■ La cartuccia ez-Tracker deve essere inserita e posizionata nel supporto cartuccia prima della raccolta del campione di sangue.

■ Durante la raccolta del sangue, prestare attenzione a non creare bolle d'aria nel C-tip.

LIMITI DEL SISTEMA DI TEST

■ Il test può produrre falsi positivi a causa delle reazioni crociate e/o dell'adesione non specifica di alcuni componenti del campione agli anticorpi di cattura/rilevatore.

■ Il test può produrre falsi negativi a causa della mancata reattività del farmaco agli anticorpi anticorpi. Questo è un avvenimento comune nei casi in cui l'eptopio è mascherato da componentoni identificabili, pertanto non può essere rilevato o catturato dagli anticorpi. L'instabilità o la degradazione del farmaco con il tempo e/o la temperatura può inoltre causare falsi negativi, in quanto rende il farmaco irriconoscibile dagli anticorpi.

■ Altri fattori possono interferire con il test e causare risultati errati, come errori tecnici/procedurali, degradazione dei componenti/reagenti del test o presenza di sostanze interferenti nei campioni di test.

■ Qualsiasi diagnosi clinica basata sul risultato del test deve essere supportata da una valutazione completa del medico interessato insieme ai sintomi clinici e ad altri risultati del test pertinenti.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Condizioni di conservazione			
Componente	Temperatura di conservazione	Durata	Nota
Cartuccia	2 - 30 °C	20 mesi 1 mese	Non aperto Riutilizzato

■ Riporre una cartuccia inutilizzata nella confezione della cartuccia di riserva con zip a pressione contenente dell'essiccatore. Richiudere lungo l'intero bordo della zip.

MATERIALI FORNITI

REF ETE 002-24

Componenti di **ez-Tracker Etenacept**

Cartuccia	CART	24
Puntale della pipetta (confezione con zip)	P-T	24
C-tip (confezione con zip)	CT	24
ID Chip	ID-C	1
Confezione della cartuccia di riserva con zip	SCB	1
Istruzioni per l'uso	IFU	1

MATERIALI NECESSARI, MA FORNITI SU RICHIESTA

I seguenti prodotti possono essere acquistati separatamente da **ez-Tracker Etenacept**.

Contattare il nostro reparto vendite per ulteriori OI distributor locale.

■ **ez-Track¹**

REF ETE 001

■ **ez-Tracker Etenacept Control**

REF ETE 002-C

■ **ez-Tracker Etenacept Calibrator**

REF ETE 002-CAL

RACCOLTA ED ELABORAZIONE DEI CAMPIONI

Il tipo di campione per **ez-Tracker Etenacept** è sangue intero/siero/plasma umano.

■ Si consiglia di analizzare il campione entro 24 ore dalla raccolta.

■ I campioni (siero, plasma) devono essere separati dal coagulo mediante centrifugazione entro 3 ore dalla raccolta di sangue intero.

■ I campioni (siero, plasma) possono essere conservati per una settimana a 2 - 8 °C prima di essere analizzati. Se l'analisi viene ritardata di oltre una settimana, i campioni (siero, plasma) devono essere congelati a -20 °C.

■ I campioni (siero, plasma) conservati congelati a -20 °C per 1 mese non hanno mostrato differenze di prestazioni.

■ Tuttavia, il campione di sangue intero non deve essere comunque conservato in congelatore.

■ Poiché un ciclo di congelamento-scongelo ripetuto può influire sul risultato del test, non ricongelare i campioni precedentemente congelati.

■ Raccolta del campione di sangue intero con C-tip

① Tenere il C-tip orizzontalmente e toccare la superficie della goccia di sangue con la punta del C-tip.

- L'azione capillare attira automaticamente il campione di sangue sul C-tip e si arresta.
- Pulire il sangue in eccesso attorno alla punta.
- Ritoccolare se il sangue intero è riempito accuratamente nel C-tip e se il lettore ez-Tracker è pronto per un test in "Modalità C-tip".

CONFIGURAZIONE DEL TEST

- Controllare i componenti di **ez-Tracker Etanercept** come descritto di seguito: Cartucce, puntali delle pipette, C-tip, un chip, una confezione della cartuccia di riserva con zip e istruzioni per l'uso.
- Se la cartuccia sigillata è stata conservata in frigorifero, tenerla su una superficie pulita e piana a temperatura ambiente per almeno 30 minuti prima del test.
- Per i lotti di tutti i componenti di analisi (cartuccia e ID chip) devono corrispondere tra loro.
- Accendere lo strumento per test ez-Tracker.
- Svuotare il cassetto dei puntali.
- Inserire il chip nella "porta per ID chip".

※ **Riferimento al manuale di istruzioni dello strumento per test ez-Tracker per informazioni e istruzioni per l'uso complete.**

PROCEDURA DEL TEST

General mode (Modalità generale)

- Inserire una cartuccia nel supporto per cartuccia.
- Inserire un puntale nel relativo foro della cartuccia.
- Selezionare "General mode" nello strumento per test ez-Tracker.
- Prelevare 100 µL di campione (sangue intero/ siero/plasma/controllo) utilizzando una pipetta e dispensarli nel pozzetto del campione della cartuccia.
- Toccare il tasto "Start" sullo schermo.
- Il risultato del test viene visualizzato sullo schermo dopo 10 minuti.

C-tip mode (Modalità C-tip)

- Inserire una cartuccia nel supporto cartuccia.
- Prelevare 30 µL di sangue intero con C-tip.
- Inserire un C-tip pieno di sangue intero nel relativo foro della cartuccia.
- Selezionare "C-tip mode" nello strumento per test ez-Tracker.
- Toccare il tasto "Start" sullo schermo.
- Il risultato del test viene visualizzato sullo schermo dopo 10 minuti.

INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO DEL TEST

- Lo strumento per test ez-Tracker calcola automaticamente il risultato del test e visualizza la concentrazione di Etanercept del campione di test in termini di µg/mL.
- Intervallo di lavoro: 0.20 - 10 µg/mL.

CONTROLLO DI QUALITÀ

- I test di controllo della qualità fanno parte della buona pratica di laboratorio per confermare i risultati attesi e la validità del test, e devono essere eseguiti ad intervalli regolari.
- I test di controllo della qualità devono essere eseguiti anche ogniqualvolta vi siano dubbi sulla validità dei risultati del test.
- I materiali di controllo sono forniti su richiesta con **ez-Tracker Etanercept**. Per ulteriori informazioni su come ottenere i materiali di controllo, contattare il reparto vendite di Biosynex per assistenza. (Fare riferimento alle istruzioni per l'uso del materiale di controllo.)

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Sensibilità analitica

- Limite del bianco (LoB) 0.03 µg/mL
- Limite di rilevabilità (LoD) 0.12 µg/mL
- Limite di quantificazione (LoQ) 0.20 µg/mL

Effetto hook ad alte dosi

Non è stato rilevato alcun effetto hook per concentrazioni di etanercept fino a 30 µg/mL.

Specificità analitica

Reattività crociata

I risultati del test **ez-Tracker Etanercept** non hanno mostrato alcuna reattività crociata significativa con queste biomolecole.

Materiali a reattività crociata Concentrazione

Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interferenze

Gli interferenti elencati nella tabella seguente sono stati aggiunti al campione di test alla concentrazione indicata di seguito. I risultati del test **ez-Tracker Etanercept** non hanno mostrato alcuna interferenza significativa con questi materiali.

Materiali di interferenza Concentrazione

Emoglobina	1,000 mg/dL
Bilirubina	40 mg/dL
Trigliceridi	2,000 mg/dL
Fattore reumatoide	200 IU/mL
Albumina sierica umana	12 g/dL

Precisione

Studio a sito unico

Ripetibilità (precisione di una serie)

precisione intralaboratorio (precisione totale)

Precisione da lotto a lotto

Sono stati testati 3 lotti di **ez-Tracker Etanercept** per 20 giorni. Ogni materiale standard è stato testato 2 volte al giorno. Per ogni test, ogni materiale è stato duplicato.

Studio multistato

Riproducibilità

È stato testato 1 lotto di **ez-Tracker Etanercept** per 5 giorni in 3 siti diversi (1 persona per 1 sito, 1 strumento per 1 sito). Ogni materiale standard è stato testato 1 volta al giorno per 5 repliche al giorno.

Etanercept [µg/mL]	Ripetibilità		Precisione totale	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.52	6.4	0.51	7.3
1	0.98	8.2	0.99	8.3
5	4.99	6.8	4.98	6.4

Etanercept [µg/mL]	Precisione da lotto a lotto		Riproducibilità	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.51	7.0	0.50	5.8
1	1.00	8.4	0.99	6.1
5	4.98	6.3	4.94	6.0

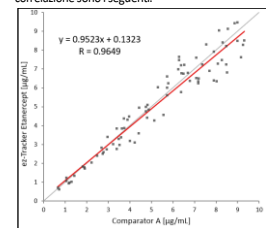
Accuratezza

La accuratezza è stata confermata testando 3 lotti diversi di **ez-Tracker Etanercept**. Durante i test, ogni concentrazione dello standard di controllo è stata ripetuta 10 volte.

Etanercept [µg/mL]	Lotto 1	Lotto 2	Lotto 3	AVG	Ripristino (%)
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	100.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

Comparabilità

La concentrazione di Etanercept di 80 campioni clinici è stata quantificata in modo indipendente con **ez-Tracker Etanercept** ed il test di comparazione A (ELISA) secondo le procedure di test prescritte. I risultati del test sono stati confrontati e la loro comparabilità è stata studiata con la regressione lineare e il coefficiente di correlazione (R). L'equazione di regressione e il coefficiente di correlazione sono i seguenti.



BIBLIOGRAFIA

- "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
- "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
- inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
- "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontline Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
- "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up" *JAMA*, April 13 2011.
- "Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
- "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
- "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



ez-Tracker Etenarcept

USO PRETENDIDO

O **ez-Tracker Etenarcept** é um imunossensível de fluorescência (FIA) para a determinação quantitativa de etanercept livre no sangue total/soro/plasma humano. Apenas para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

Etenarcept é uma proteína de fusão recombinante composta por um fragmento de ligação do receptor do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) que é utilizado para tratar ou lidar com várias doenças inflamatórias crônicas, incluindo artrite reumatóide (AR), artrite idiopática juvenil (AIJ) e artrite psoriática (AP), psoríase em placas e esclerose anquilosante (EA) atuando como inibidor do TNF α (TNF) [1].

Na prática clínica, a individualização da dosagem, mantendo a concentração do medicamento dentro de um intervalo definido, é útil para proporcionar eficácia clínica sem resultar em toxicidade inaceitável e custo-efetividade [2,3].

Ensaio clínico têm demonstrado que um baixo nível de medicamento em circulação está associado à falta de resposta clínica para a terapia anti-TNF [4,5]. Além disso, alguns estudos relataram que os níveis séricos de etanercept estavam significativamente relacionados à atividade da doença, bem como aos parâmetros clínicos [6,7].

O **ez-Tracker Etenarcept** foi desenvolvido para a determinação quantitativa do nível de medicamento de etanercept no plasma, soro e sangue total.

O **ez-Tracker Etenarcept** utiliza um par de anticorpos monoclonais altamente específicos, e pode demonstrar um desempenho quantitativo igual ao do etanercept (Enbrel®) e aos biossimilares de etanercept como SB4, LBEC0101, CT-P05.

O **ez-Tracker Etenarcept** é calibrado em relação ao Padrão Internacional da OMS (código do NIBSC: 13/204) para etanercept.

PRINCÍPIO

O **ez-Tracker Etenarcept** usa um método de imunodetecção "sanduíche": os anticorpos anti-Etenarcept fluorescentes marcados com biotina presentes no tampão, ligam-se ao Etenarcept na amostra, formando complexos de droga-anticorpo e migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais etanercept na amostra, mais complexos fármaco-anticorpo serão formados, levando a uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência, que será processado pelo aparelho ez-Tracker para indicar a concentração de etanercept na amostra.

COMPONENTES

O **ez-Tracker Etenarcept** é constituído por "cartuchos".

• Cada bolsa de alumínio selada contém dois cartuchos.
• Cada cartucho embalado na bolsa de alumínio tem três componentes, incluindo um cartucho, um detector e um diluente.

• O cartucho contém uma membrana designada tira de teste com estreptavidina na linha de teste e IgG de galinha na linha de controle.

• A parte do detector tem um grânulo que contém um conjugado de IgG anti-etanercept, um conjugado fluorescente de IgY anti-galinha, um conjugado de biotina IgG anti-etanercept, albumina sérica bovina (BSA) em tampão de tri-hidroclorato.

• A parte do diluente contém Tween 20 como detergente e ácido de sódio como conservante em tampão fosfato-salino (PBS).

AVISOS E CUIDADOS

• Apenas para uso de diagnóstico *in vitro*.

• Siga as instruções e procedimentos descritos nas "Instruções de Uso".

• Utilize apenas amostras frescas e evite a luz solar direta.

• Os números de lote de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem coincidir.

• Não troque os componentes do teste entre lotes diferentes nem use os componentes do teste após a data de validade porque podem provocar resultados incorretos.

• Não reutilize os cartuchos. Um cartucho deve ser utilizado para testar apenas uma amostra.

• O cartucho deve permanecer selado na bolsa original até ao momento de utilização. Não utilize o cartucho se a bolsa estiver danificada ou aberta.

• As amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com os regulamentos locais. Não devem ser utilizadas amostras com hemólise grave ou hiperlipidemia.

• Se os componentes do teste e/ou a amostra forem armazenadas no frigorífico, deixe o cartucho e a amostra a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de utilizar.

• O aparelho ez-Tracker pode causar uma ligeira vibração durante a utilização.

• Os cartuchos, as pontas e as pontas C-Tips usadas devem ser manuseadas com cuidado e eliminadas com um método apropriado de acordo com os regulamentos locais.

• O cartucho contém ácido de sódio (NaOH) e pode causar problemas de saúde como convulsões, pressão arterial e frequência cardíaca baixas, perda de consciência, lesões pulmonares e falha respiratória. Evite o contacto com a pele, olhos e roupa. Em caso de contacto, lave imediatamente com água corrente.

• Não foi observada interferência de biotina no **ez-Tracker Etenarcept** quando a concentração de biotina na amostra era inferior a 500 ng/mL. Se um paciente toma mais de 0,03 mg por dia, recomenda-se que teste novamente 24 horas após parar de tomar biotina.

• O **ez-Tracker Etenarcept** fornece resultados precisos e confiáveis se utilizado segundo as condições abaixo.
- O **ez-Tracker Etenarcept** apenas deve ser utilizado em conjunto com o aparelho para teste do ez-Tracker.
- Deve utilizar o anticoagulante recomendado.

Anticoagulante recomendado

K₂ EDTA, Na₂ EDTA, Citrato de sódio,

Heparina de lítio, Heparina de sódio

• O modo C-Tip deve ser usado quando as seguintes condições forem atendidas:

- Recomenda-se a utilização da ponta C-Tip fornecida com o kit para obtenção de resultados corretos.

- O sangue total deve ser testado imediatamente após a coleta.

- Não efetue um teste com a ponta C-Tip no 'Modo Geral'. Pode provocar um resultado errado.

- Deve limpar o excesso de sangue total ao redor da ponta C-Tip.

- Para evitar a contaminação cruzada, não reutilize a ponta C-Tip para várias amostras.

- O cartucho do ez-Tracker deve ser inserido e posicionado no suporte do cartucho antes da coleta da amostra de sangue.

- Durante a coleta do sangue, tenha cuidado para não criar bolhas de ar na ponta C-Tip.

LIMITAÇÕES DO SISTEMA DE TESTE

• O teste pode apresentar resultados falso-positivos devido a reações cruzadas e/ou adesão não específica de determinados componentes da amostra aos anticorpos de captura/detecção.

• O teste pode apresentar resultados falso-negativos devido à falta de resposta do fármaco aos anticorpos, que é o mais comum se o epitopo estiver coberto por alguns componentes desconhecidos e, por isso, incapaz de ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do fármaco com o tempo e/ou temperatura pode também causar resultados falso-negativos porque torna o fármaco irreconhecível pelos anticorpos.

• Outros fatores podem interferir com o teste e causar resultados errôneos, como erros de procedimento/técnicas, degradação dos componentes/reagentes do teste ou a presença de substâncias interferentes nas amostras de teste.

• Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação do médico baseado nos sintomas clínicos e outros resultados de testes relevantes.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Condição de armazenamento			
Componente	Temperatura de armazenamento	Prazo de validade	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Não aberto
		1 mês	Selado novamente

• Coloque o cartucho não utilizado na embalagem zipper bag que contém o dessecante e volte a selar as extremidades até voltar a usar.

MATERIAIS FORNECIDOS

REF ETE 002-24

Componentes do ez-Tracker Etenarcept

Cartucho	CART	24
Ponta C-tipa (zipper bag)	C-T	24
Ponta C-tipa (zipper bag)	C-T	24
ID Chip	ID-C	1
Embalagem zipper bag para cartuchos	SC28	1
Instruções de uso	IFU	1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS FORNECIDOS SEM PEDIDO

Os itens seguintes podem ser comprados separadamente com o **ez-Tracker Etenarcept**. Contacte o nosso departamento de vendas para mais informações.

• ez-Track¹

• ez-Tracker Etenarcept Control

• ez-Tracker Etenarcept Calibrator

REF ETE 001

REF ETE 002-C

REF ETE 002-CAL

COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra para o **ez-Tracker Etenarcept** é sangue total/soro/plasma humano.

• Recomenda-se testar a amostra no prazo de 24 horas após a coleta.

• As amostras (soro, plasma) devem ser separadas do coágulo por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.

• As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas por uma semana a 2 - 8 °C antes de serem testadas. Se o teste demorar mais de uma semana, as amostras podem ser congeladas a -20 °C.

• As amostras (soro, plasma) guardadas a -20 °C durante um mês não apresentam diferenças de desempenho.

• No entanto, a amostra de sangue total não deve ser mantida congelada em nenhum caso.

• A repetição do ciclo de congelamento-descongelamento pode afetar o resultado do teste, não volte a congelar amostras anteriormente descongeladas.

• Recolha de amostra de sangue total com a ponta C-Tip

1 Segure a ponta C-Tip horizontalmente e toque na superfície da gota de sangue com a ponta C-Tip.

2 A ação da capilaridade irá automaticamente retirar a amostra de sangue para a ponta da C-Tip e parar.

- 3) Limpe o excesso de sangue ao redor da ponta.
- 4) Verifique atentamente se o sangue preenche e corretamente a ponta do C-tip e se o aparelho ez-Tracker está pronto para uso no "Modo C-tip".

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do **ez-Tracker Etenacept**, conforme descritos a seguir: cartuchos, ponta da pipeta, pontas C-tips, ID Chip, embalagem zipper bag para cartucho e instruções de uso.
- Os números de lote de todos os componentes do teste (cartucho e ID chip) devem coincidir.
- Se o cartucho selado foi armazenado no frigorífico, coloque-o numa superfície limpa e plana à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
- Ligue o aparelho ez-Tracker.
- Esvaeze a caixa de pontas.
- Insira o ID Chip na "ponta do chip ID".
- Consulte o Manual de Operações do aparelho ez-Tracker para obter informações completas e instruções de operação.

PROCEDIMENTO DO TESTE

General mode (Modo geral)

- 1) Insira um cartucho no suporte do cartucho.
- 2) Insira uma ponta no orifício da ponta do cartucho.
- 3) Selecione o "General mode" no aparelho ez-Tracker.
- 4) Retire 100 µL da amostra (sangue total/soro/plasma/controlo) com uma pipeta e insira no poço de amostra do cartucho.
- 5) Toque no botão "Start" na tela.
- 6) O resultado do teste será apresentado na tela após 10 minutos.

C-tip mode (Modo C-tip)

- 1) Insira um cartucho no suporte do cartucho.
- 2) Recolha 30 µL de sangue total com a ponta C-tip.
- 3) Insira a ponta C-tip contendo o sangue total no orifício da ponta do cartucho.
- 4) Selecione o "C-Tip mode" no aparelho ez-Tracker.
- 5) Toque no botão "Start" na tela.
- 6) O resultado do teste será apresentado na tela após 10 minutos.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O aparelho ez-Tracker calcula automaticamente o resultado do teste e apresenta a concentração de Etenacept da amostra de teste em termos de µg/mL.
- Faixa de medição: 0,20 - 10 µg/mL.

CONTROLO DE QUALIDADE

- Os testes de controlo de qualidade são parte das boas práticas de teste para confirmar os resultados e a validade do teste e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controlo de qualidade devem também ser realizados sempre que existirem dúvidas na validade dos resultados do teste.
- Os materiais de controlo são fornecidos a pedido com o **ez-Tracker Etenacept**. Para mais informações relacionadas com a obtenção de materiais de controlo, contacte o departamento de vendas da Biosynce para obter assistência. (Consulte as instruções de uso do controlo).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade analítica

- Limite do branco (LoB)	0,03 µg/mL
- Limite de deteção (LoD)	0,12 µg/mL
- Limite de quantificação (LoQ)	0,20 µg/mL

Efeito de Hook em doses elevadas

Não existe um efeito de hook em doses elevadas na concentração de Etenacept até 30 µg/mL.

Especificidade analítica

Reatividade cruzada

Os resultados do teste **ez-Tracker Etenacept** não indicaram nenhuma reatividade cruzada significativa com estas biomoléculas.

Materiais testados	Concentração
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interferência

As substâncias interferentes listadas na tabela seguinte foram adicionadas à amostra de teste com a concentração mencionada abaixo. Os resultados do teste do **ez-Tracker Etenacept** não indicaram nenhuma interferência significativa com estes materiais.

Materiais de interferência	Concentração
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicéridos	2.000 mg/dL
Fator reumatóide	200 IU/mL
Albumina de soro humano	12 g/dL

■ Precisão

Estudo unicêntrico

Reprodutibilidade (precisão intra-ensaio)
precisão intra-laboratorial (precisão total)
precisão lote a lote

Foram testados 3 lotes de **ez-Tracker Etenacept** durante 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Cada teste foi efetuado em duplicado.

Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

Foi testado 1 lote de **ez-Tracker Etenacept** durante 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 aparelho por local). Cada material padrão foi testado 1 vez por dia e 5 réplicas por dia.

Etenacept (µg/mL)	Reprodutibilidade		Precisão total	
	MÉDIA	CV (%)	MÉDIA	CV (%)
0,5	0,52	6,4	0,51	7,3
1	0,98	8,2	0,99	8,3
5	4,99	6,8	4,98	6,4
Etenacept (µg/mL)	Precisão lote a lote		Reprodutibilidade	
	MÉDIA	CV (%)	MÉDIA	CV (%)
0,5	0,51	7,0	0,50	5,8
1	1,00	8,4	0,99	6,1
5	4,98	6,3	4,94	6,0

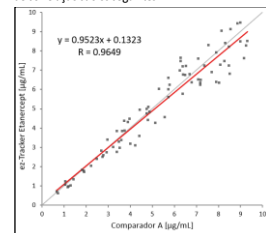
■ Exatidão

A exatidão foi confirmada por testes com 3 lotes diferentes de **ez-Tracker Etenacept**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controlo padrão.

Etenacept (µg/mL)	Lote 1	Lote 2	Lote 3	MÉDIA	Recuperação (%)
1,45	1,43	1,57	1,45	1,48	102,1
1,90	1,92	2,08	1,95	1,98	104,4
2,80	2,73	2,94	2,81	2,83	101,0
4,60	5,08	4,21	4,62	4,64	100,8
6,40	6,85	6,83	6,07	6,58	102,9
9,10	9,21	9,36	8,91	9,16	100,7

■ Comparabilidade

A concentração de Etenacept de 80 amostras clínicas foi quantificada independentemente com o **ez-Tracker Etenacept** e o comparador A (ELISA) segundo os procedimentos de teste prescritos. Os resultados do teste foram comparados e a comparabilidade foi analisada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A equação de regressão e o coeficiente de correlação são os seguintes.



REFERÊNCIAS

1. "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
2. "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
3. inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
4. "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontline Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
5. "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up", *JAMA*, April 13 2011.
6. "Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
7. "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
8. "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



ez-Tracker Etanercept

NAMJENA

ez-Tracker Etanercept je fluorescentni imunotest (FIA) za kvantitativno određivanje slobodnog etanercepta u ljudskoj punoj krvi/serumu/plazmi.

Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

UVOD

Etanercept je rekombinantni fuzijski protein sastavljen od vezivnog fragmenta receptora faktora tumorske nekroze alfa (TNF α), koji se koristi za liječenje ili kontrolu različitih kroničnih javnih bolesti, uključujući reumatoidni artritis (RA), upalni idiopatski artritis (JIA) i psoriatični artritis (PsA), psorijazu i ankilozirajući spondilitis (AS) djelujući kao inhibitor TNF alfa (TNF α).

U kliničkoj praksi, individualizacija doziranja održavanjem koncentracije lijeka u krvi unutar kliničkog raspona korisna je za postizanje kliničke učinkovitosti bez rezultata neprihvatljive toksicitosti i isplativosti^[2,3].

Klinička ispitivanja su pokazala da je nizak cirkulirajući nivo lijeka povezan s nedostatkom kliničkog odgovora na anti-TNF terapiju^[4,5]. Nadalje, niska istraživanja su izvijestila da su serumске razine etanercepta značajno povezane s aktivnošću bolesti, kao i s kliničkim parametrima^[6,7].

ez-Tracker Etanercept je razvijen za kvantitativno određivanje razine lijeka etanercepta u plazmi, serumu i punoj krvi.

ez-Tracker Etanercept koristi par visoko specifičnih monoklonskih antitijela, što pokazuje jednaku kvantitativnu učinkovitost kao etanercept (Enbrel®) i etanercept biosimilarni poput SB4, LBC0101, CTP05.

ez-Tracker Etanercept je kalibriran prema WHO-ovom međunarodnom standardu (NIBSC šifra: 13/204) za etanercept.

PRINCIP

ez-Tracker Etanercept koristi sendvič metodu imunodetekcije; fluorescentna i biotinom obilježena Etanercept antitijela u pufu vežu se za Etanercept u uzorku, tvoreći kompleksa lijevko-antitijela, i migrira na nitrocelulozni matiks kako bi ga uhvatilo drugi streptavidin imobiliziran na testnoj traci.

Što je više etanercepta u uzorku, to će stvoriti više kompleksa lijevko-antitijela što dovodi do jačeg intenziteta fluorescentnog signala, koji se obrađuje instrumentom za ez-Tracker testove koji pokazuje koncentraciju etanercepta u uzorku.

KOMPONENTE

ez-Tracker Etanercept sadrži 'kazete'.

■ Svaka zapčena aluminijska vrećica sadrži dvije kazete.

■ Svaka kazeta upakirana u aluminijsku vrećicu ima tri komponente uključujući dio kazete, dio detektora i dio za razdvajanje.

■ Dio kazete sadrži membranu koju se zove test traka koja ima streptavidin na testnoj liniji i pilići IgY na kontrolnoj liniji.

■ Dio detektora sadrži granulat koji sadrži anti-etanercept IgG konjugat, anti-kološki IgY-fluorescencije konjugat, anti-etanercept IgG-biotin konjugat, govedi serum albumin (BSA) u tris-hidrokloridnom puferu.

■ Dio razdvajivača sadrži tween 20 kao deterdžent i natrijev azid kao konzervans u puferiranoj fiziološkoj otopini (PBS).

UPOZORENJE I MJERE OPREZA

■ Samo za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.

■ Slijedite upute i postupke opisane u ovim 'Uputama za korištenje'.

■ Koristite samo svježe uzorke i izbjegavajte izravnu sunčevu svjetlost.

■ Brojevi serije svih komponenti za testiranje (kazeta i ID čip) moraju odgovarati jedan drugome.

■ Nemojte mijenjati komponente testa između različitih serija ili koristiti komponente testa nakon isteka roka valjanosti, što bi moglo dati netočne rezultate testa.

■ Nemojte ponovno koristiti kazetu. Kazeta se smije koristiti za ispitivanje samo jednog uzorka.

■ Kazeta treba ostati zapčena u originalnoj vrećici do neposredno prije upotrebe. Nemojte koristiti kazetu, ako je vrećica oštećena ili već otvorena.

■ Smrznuti uzorak smije se otopiti samo jednom. Za otpremu, uzorci moraju biti pakirani u skladu s lokalnim propisima. Uzorak s jakom hemolizom i/ili hiperlipidemijom ne smije se koristiti.

■ Ako su komponente testa i/ili uzorak pohranjeni u hladnjaku, ostavite kazetu i uzorak na sobnoj temperaturi otprilike 30 minuta prije upotrebe.

■ Instrument za ez-Tracker testove može stvarati lagane vibracije tijekom upotrebe.

■ Iskorištenim kazetama, C-tipsama i tipsama pipeta treba pažljivo rukovati i odbaciti ih na odgovarajući način u skladu s relevantnim lokalnim propisima.

■ Kazeta sadrži natrijev azid (NaN₃), koji može uzrokovati određene zdravstvene probleme poput grčeva, niskog krvnog tlaka i otkućaja srca, gubitka svijesti, oteždanog daha i zatiranja disanja. Izbjegavajte kontakt s kožom, očima i odjećom. U slučaju kontakta odmah isprati tekućom vodom.

■ Nije primijećena interferencija biotina u ez-Tracker Etanercept kada je koncentracija biotina u uzorku bila ispod 500 ng/mL. Ako je pacijent uzimao biotin u dozi većoj od 0.03 mg dnevno, preporuča se ponovno testiranje 24 sata nakon prekida uzimanja biotina.

■ ez-Tracker Etanercept pruži će točne i pouzdane rezultate prema dolje navedenim uvjetima.

- ez-Tracker Etanercept treba koristiti samo zajedno s instrumentom za ez-Tracker testove.

- Potrebno je koristiti preporučene antikoagulanse.

Preporučeni antikoagulanse:
K₂EDTA, Na₂EDTA, Natrijev citrat,
Liti heparin, Natrij heparin

■ C-tip može se koristiti kada su zadovoljeni sljedeći uvjeti:

- Potrebno je koristiti C-tip koji se nalazi u kitu kako bi se dobio točan rezultat.

- Punu krv treba odmah testirati nakon uzimanja.

- Ne izvodite test s C-tipsom u općem načinu rada. To može uzrokovati pogrešan rezultat.

- Višak pune krvi oko C-tipa treba obrisati.

- Kako biste izbjegli unakrsnu kontaminaciju, nemojte ponovno koristiti C-tip za više uzoraka.

- ez-Tracker kazetu treba umetnuti i postaviti na držač kazete prije uzimanja uzorka krvi.

- Tijekom prikupljanja krvi pazite da se ne stvore mjehurići zraka u C-tipu.

OGRAĐENOST TESTNOG SUSTAVA

■ Test može dati lažno pozitivan(e) rezultat(e) zbog nadešne reakcije i/ili nespecifične adhezije određenih komponenti uzorka na antitijela za hvatanje/detektor.

■ Test može dati lažno negativan(e) rezultat(e) zbog nereagiranja lijeka na antitijela, što je najčešće ako je epitop maskiran nekim nepoznatim komponentama, pa ga stoga protutijela ne mogu detektirati ili uhvatiti.

■ Nestabilnost ili razgradnja lijeka s vremenom i/ili temperaturom također može uzrokovati lažno negativan rezultat jer antitijela čine lijek neprepoznatljivim.

■ Drugi čimbenici mogu ometati test i uzrokovati pogrešne rezultate, kao što su tehničke/proceduralne pogreške, degradacija komponenti testa/reagensa ili prisutnost interferentnih vrsta u testnim uzorcima.

■ Svaka klinička dijagnoza temeljena na rezultatu testa mora biti potkrijepljena sveobuhvatnom prosudbom liječnika u kombinaciji s kliničkim simptomima i drugim relevantnim rezultatima testa.

SKLADIŠTENJE I STABILNOST

Komponenta	Uvjeti skladištenja			Napomena
	Temperatura skladištenja	Uvjeti trajanja	Rok trajanja	
Kazeta	2 - 30 °C	20 mjeseci	neotvorene	
		1 mjesec	otvorene	

■ Neiskorištenu kazetu spremite u rezervnu zipervu vrećicu za kazetu koja sadrži paket sredstva za sušenje. Zatvorite duž cijelog ruba patentnog zatvarača.

SADRŽAJ KITA

REF ETE 002-24

Komponente ez-Tracker Etanercept

Kazeta	CART	24
Regularilan tip (ziper vrećica)	P-T	24
C-tip (ziper vrećica)	C-T	24
ID čip	ID-C	1
Rezervna zipervu vrećica za kazetu	SCZB	1
Upute za uporabu	#U	1

POTREBAN MATERIJAL KOJI SE ISPORUČUJE NA ZAHTJEV

Slijedeće stavke mogu se kupiti zasebno od ez-Tracker Etanercept kita.

Molimo kontaktirajte naš odjel prodaje za više informacija.

■ ez-Track¹

■ ez-Tracker Etanercept Control

■ ez-Tracker Etanercept Calibrator

REF ETE 001

REF ETE 002-C

REF ETE 002-CAL

PRIKUPLIJANJE I OBRADA UZORAKA

Uzorak za ez-Tracker Etanercept je ljudska puna krv/serum/plazma.

■ Preporuča se testirati uzorak unutar 24 sata nakon uzimanja.

■ Uzorke (serum, plazma) treba odvojiti od ugruška centrifugiranjem unutar 3 sata nakon prikupljanja pune krvi.

■ Uzorci (serum, plazma) mogu se čuvati tjedan dana na 2 - 8 °C prije testiranja. Ako se te testiranje odgoditi više od tjedan dana, uzorke treba zamrznuti na -20 °C.

■ Uzorci (serum, plazma) pohranjeni zamrznuti na -20 °C tijekom 1 mjeseca nisu pokazali nikakvu razliku u rezultatima.

■ Međutim, uzorak pune krvi ni u kojem slučaju ne treba držati u zamrzivaču.

■ Budući da ponovljeni ciklus smrzavanja-odmrzavanja može utjecati na rezultat testa, nemojte ponovno zamrzavati prethodno zamrznute uzorke.

■ Uzimanje uzorka pune krvi pomoću C-tipsa:

- 1) Držite C-tip u horizontalnom položaju i dodirnite površinu kapljice krvi vrhom C-tipa.
- 2) Kaplarna akcija će automatski povući uzorak krvi do C-tipsa i zaustaviti se.
- 3) Obrišite sav višak krvi oko vrha.
- 4) Još jednom provjerite je li C-tip ispravno ispušten punom krvlju i je li čitač ez-Trackera spreman za testiranje u „C-tip načinu rada“.

POSTAVKE TESTIRANJA

■ Provjerite komponente ez-Tracker Etanercept kako je opisano u nastavku: kazeta, regularni tips, C-tip, ID čip, rezervna vrećica za kazetu s patentnim zatvaračem i upute za uporabu.

- Osigurajte da broj serije kazete odgovara broju ID čipa.
- Ako je zabovena kazeta bila pohranjena u hladnjaku, stavite je na čistu i ravnu površinu na sobnoj temperaturi najmanje 30 minuta prije testiranja.
- Uključite instrument za ez-Tracker testove.
- Ispraznite ladicu s iskorisćenim tipsama.
- Umetnite ID čip u priključak za ID čip.

※ **Molimo pogledajte priručnik za rad instrumenta za ez-Tracker testove za potpune informacije i upute za rad.**

POSTUPAK IZVOĐENJA TESTA

General mode (Opći način rada)

- 1) Umetnite kazetu u držač kazete.
- 2) Umetnite tips u otvor za tips na kazeti.
- 3) Odaberite "General mode" na instrumentu za ez-Tracker testove.
- 4) Uzmite 100 µL uzorka (puna krv/serum/ plazma/ kontrola) pomoću pipete i dozirajte ga u jačicu za uzorak na kazeti.
- 5) Dodirnite gumb "Start" na zaslonu.
- 6) Rezultat testa će se prikazati na ekranu nakon 10 minuta.

C-Tip mode (C-tip način rada)

- 1) Umetnite kazetu u držač kazete.
- 2) Uzmite 30 µL pune krvi pomoću C-tipa.
- 3) Umetnite C-tip ispunjen punom krvlju u otvor za tips na vrhu kazete.
- 4) Odaberite "C-Tip mode" na instrumentu za ez-Tracker testove.
- 5) Dodirnite gumb "Start" na zaslonu.
- 6) Rezultat testa će se prikazati na ekranu nakon 10 minuta.

INTERPRETACIJA REZULTATA

- Instrument za ez-Tracker testove automatski izračunava rezultat testa i prikazuje koncentraciju Etanercepta u testnom uzorku u µg/mL.
- Raspon mjerenja: 0.20 - 10 µg/mL

KONTROLA KVALITETE

- Testovi kontrole kvalitete dio su dobre prakse testiranja kako bi se potvrdili očekivani rezultati i valjanost testa i trebali bi se provoditi u redovitim intervalima.
- Testove kontrole kvalitete također treba provesti kad god postoji bilo kakvo pitanje u vezi s valjanošću rezultata testa.
- Kontrolni materijali se isporučuju na zahtjev uz **ez-Tracker Etanercept**. Za više informacija o nabavi kontrolnih materijala obratite se odjelu prodaje tvrtke Biosynex za pomoć.

(Pogledajte upute za uporabu kontrolnog materijala.)

KARAKTERISTIKE PERFORMANSA

Analitička senziivnost

• Ograničenje praznog mjesta (LoB)	0.03 µg/mL
• Granica detekcije (LoD)	0.12 µg/mL
• Granica kvantifikacije (LoQ)	0.20 µg/mL

Prozonski učinak visoke doze

Nie postoji prozonski učinak visoke doze pri koncentraciji etanercepta do 30 µg/mL.

Analitička specifičnost

Križna reaktivnost

Rezultati testa **ez-Tracker Etanercept** nisu pokazali značajnu unakrsnu reaktivnost s ovim biomolekulama.

Unakrsna reaktivnost-materijali	Koncentracija
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interferencija

Interferenti navedeni u sljedećoj tablici dodani su ispitnom uzorku u dolje navedenoj koncentraciji. Rezultati testa **ez-Tracker Etanercept** nisu pokazali nikakvu značajnu interferenciju s ovim materijalima.

Interferentni materijali	Koncentracija
Hemoglobin	1,000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Trigliceridi	2,000 mg/dL
Reumatoidni faktor	200 IU/mL
Humani serumski albumin	12 g/dL

Preciznost

Studija na jednom mjestu
Ponovljivost (preciznost unutar serije)
Unutar laboratorijska preciznost (ukupna preciznost)
Preciznost lota

3 lota **ez-Tracker Etanercept** testirano je 20 dana. Svaki standardni materijal je testiran 2 puta dnevno. Za svaki test, svaki materijal je dupliciran.

Studija na više mjesta

Reproducibilnost

1 lot **ez-Tracker Etanercept** testiran je 5 dana na 3 različita mjesta (1 osoba po 1 mjestu, 1 instrument po 1 mjestu). Svaki standardni materijal testiran je 1 puta po 15 ponavljanja dnevno.

Etanercept [µg/mL]	Ponovljivost		Ukupna preciznost	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.52	6.4	0.51	7.3
1	0.98	8.2	0.99	8.3
5	4.99	6.8	4.98	6.4
Etanercept [µg/mL]	Preciznost lota		Reproducibilnost	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.51	7.0	0.50	5.8
1	1.00	8.4	0.99	6.1
5	4.98	6.3	4.94	6.0

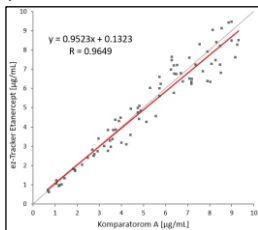
Točnost

Točnost je potvrđena testiranjem s 3 različite serije **ez-Tracker Etanercept**. Ispitivanja su ponovljena 10 puta za svaku koncentraciju kontrolnog standarda.

Etanercept [µg/mL]	Lot 1	Lot 2	Lot 3	AVG	Recuperacija (%)
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	103.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

Komparabilnost

Koncentracija Etanercepta u 80 kliničkih uzoraka kvantificirana je neovisno s **ez-Tracker Etanercept** i komparatorom A (ELISA) u skladu s propisanim testnim postupcima. Rezultati ispitivanja su uspoređeni, a njihova usporedivost ispitana je linearnom regresijom i koeficijentom korelacije (R). Regresijska jednačba i koeficijent korelacije su sljedeći.



REFERENCE

1. "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", *Journal of Immunological Methods*, 9 March 2017.
2. "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
3. inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", *Annals of Clinical Biochemistry* 2019, 09 May 2018.
4. "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", *Frontline Gastroenterology* 2016, 23 January 2016.
5. "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up" *JAMA*, April 13 2011.
6. "Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, March 2006
7. "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", *Ann Rheum Dis* 2012, September 12 2011.
8. "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", *Clinical Rheumatology*, 28 December 2018.



ez-Tracker Etenacerpt

AVSEDD ANVÄNDNING

ez-Tracker Etenacerpt är en fluorescens immunoassay (FIA) för kvantitativ bestämning av fritt etanercept i humant blod/serum/plasma. Endast för *in vitro*-diagnostik.

INLEDNING

Etenacerpt är ett rekombinant fusionsprotein bestående av ett bindningsfragment av tumörnekrosfaktor-alfa (TNF α)-receptorn som används för att behandla eller hantera olika kroniska inflammatoriska sjukdomar, inklusive reumatoid artrit (RA), juvenil idiopatisk artrit (JIA) och psoriasis artrit (PsA), plackssoriasis och anklyserande spondylit (AS) genom att fungera som en TNF- α -hämmare (TNFi)^[1].

I klinisk praxis är individuell dosanpassning genom att bibehålla läkemedelskoncentrationen inom en målräckvidd användbart för att ge klinisk effektivitet utan att leda till oacceptabel toxicitet och kostnadseffektivitet^[2,3].

Kliniska prövningar har visat att en låg cirkulerande läkemedelsnivå är associerad med brist på klinisk respons för anti-TNF-terapi^[4,5]. Dessutom har vissa studier rapporterat att serumnivåerna av etanercept hade ett signifikant samband med sjukdomsaktiviteten samt kliniska parametrar^[6,7].

ez-Tracker Etenacerpt har utvecklats för den kvantitativa bestämningen av läkemedelsnivån av etanercept i plasma, serum och helblod.

ez-Tracker Etenacerpt använder ett par högaffinitets monoklonala antikroppar, vilket visar likvärdig kvantitativ prestanda jämfört med etanercept (Enbrel®) och etanercept-biosimilärer som SB4, LBC0101, CT-POS.

ez-Tracker Etenacerpt är kalibrerat mot WHO's internationella standard (NIBSC-code: 12/204) för etanercept.

PRINCIP

ez-Tracker Etenacerpt använder en sandwich-immunodetekteringsmetod; de fluorescerande och biotinmärkta anti-Etenacerpt-antikropparna i bufferten binder till Etenacerpt i provet och bildar läkemedel-antikroppskomplex, och migrerar till en nitrocellulösamatis för att fångas upp av det andra immobiliserade streptavidin på testresnan.

Ju mer etanercept i provet, desto fler läkemedel-antikroppskomplex bildas, vilket leder till en starkare fluorescenssignal som bearbetas av instrumentet för ez-Tracker-tester för att visa etanerceptkoncentrationen i provet.

KOMPONENTER

ez-Tracker Etenacerpt består av "testkassetter".

■ Varje förseglad aluminiumpåse innehåller två testkassetter.

■ Varje testkassettsom är förpackad i en aluminiumpåse har tre komponenter: En testkasset, en detektorlåd och en utspändingsdel.

■ Testkassetten innehåller ett membran som kallas testresnan med streptavidin på testlinjen och klyckning/låg på kontrolllinjen.

■ Detektorlådorna innehåller en granulät som innehåller anti-etanercept IgG-konjugat, anti-chicken IgY-fluorescerande konjugat, anti-etanercept IgG-biotin konjugat, bovint serumalbumin (BSA) i tris-hydroklordibuffert.

■ Förspändingsdelen innehåller två som ett rengöringsmedel och natriumazid som konserveringsmedel i fosfatbuffertad saltlösning (PBS).

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

■ Endast för *in vitro*-diagnostik.

■ Följ instruktionerna och förfarandena som beskrivs i denna bruksanvisning.

■ Använd endast färska prover och undvik direkt solljus.

■ Lotnummer för alla testkomponenter (testkasset och ID-chip) måste överensstämma med varandra.

■ Byt inte ut testkomponenterna mellan olika loter och använd inte testkomponenterna efter utgångsdatumet, då det kan ge felaktiga testresultat.

■ Återanvänd inte testkassetter. En testkassettska användas för att testa endast ett prov.

■ Testkassetten ska förbli förseglad i sin originalförpackning fram till strax före användning. Använd inte testkassetten om påsen är skadad eller redan har öppnats.

■ Frysta prov ska endast testas en gång. Vid transport måste proverna förpackas i enlighet med lokala bestämmelser. Prov med markant hemolys och/eller hyperlipidemi får inte användas.

■ Om testkomponenterna och/eller provet förvaras i kylskåp, låt testkassetten och provet vara i rumstemperatur i cirka 30 minuter före användning.

■ Instrumentet för ez-Tracker-test kan generera små vibrationer under användning.

■ Förbrukade testkassetter, C-tipar och pipettspetsar ska hanteras försiktigt och kasseras på lämpligt sätt i enlighet med relevanta lokala bestämmelser.

■ Testkassetten innehåller natriumazid (NaN₃) och kan orsaka vissa hälsoproblem som kramper, låg blodtryck och låg hjärtfrekvens, medvetlöshet, lungskador och andningsvikt. Undvik kontakt med hud, ögon och kläder. Vid kontakt, skölj omedelbart med rinnande vatten.

■ Ingen biotinterfrens observerades i ez-Tracker Etenacerpt när biotinkoncentrationen i provet var lägre än 500 ng/mL. Om en patient har tagit biotin i en dos på mer än 0,03 mg per dag rekommenderas

det att man testar igen 24 timmar efter att man har slutat med biotintag.

■ ez-Tracker Etenacerpt kommer att ge korrekta och tillförlitliga resultat under följande villkor.

■ ez-Tracker Etenacerpt ska endast användas tillsammans med instrumentet för ez-Tracker-tester. Måste användas rekommenderad antikoagulan.

Rekommenderad antikoagulan	
K ₂ EDTA, Na ₂ EDTA, Natriumcitrat, Litiumheparin, Natriumheparin	

■ C-tip bör användas när följande villkor är uppfyllda.

■ För att få ett korrekt testresultat rekommenderas den C-tip som medföljer kitet.

■ Helblod bör testas omedelbart efter insamling. Utför inte ett test med C-tip i allmänt läge. Det kan leda till ett felaktigt resultat.

■ Överflödigt helblod runt C-tipen ska torkas bort.

■ För att undvika korkantamning får du inte återanvända C-tipen för flera prover.

■ ez-Tracker-testkassetten ska sättas in och placeras i testkassetthållaren före blodprovtagningen.

■ Var försiktig så att det inte bildas luftbubblor i C-tipen vid insamling av blod.

BEGRÄNSNINGAR I TESTSYSTEMET

■ Testet kan ge falska positiva resultat på grund av korsreaktioner och/eller ospecifik vidhäftning av vissa provkomponenter till antikropparna för infångning och detektion.

■ Testet kan ge falska negativa resultat på grund av att läkemedlet inte reagerar på antikropparna, vilket är vanligtast om epitopen maskeras av ökande komponenter och därför inte kan upptäckas eller infångas av antikropparna. Läkemedlets instabilitet eller nedbrytning med tiden och/eller temperaturer kan också orsaka falska negativa resultat eftersom det gör att läkemedlet inte kan kännas igen av antikropparna.

■ Andra faktorer kan störa testet och orsaka felaktiga resultat, t.ex. tekniska fel/fel i förfarandet, nedbrytning av testkomponenterna/reagens eller förekomst av störande ämnen i testproverna.

■ Varje klinisk diagnos som baseras på testresultatet måste stödjas av den berörda läkarens helhetsbedömning tillsammans med kliniska symptom och andra relevanta testresultat.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvaringsförfaranden			
Komponent	Förvaringstemperatur	Hållbarhet	Observera
testkasset	2–30 °C	20 månader	Öppnad
		1 månad	Återförseglad

■ Lagg tillbaka en oanvänd testkasset i den återförslutningsbara påsen för reservtestkassetter som innehåller torkmedelspaketet. Återförsegla längs hela kanten av förslutningen.

LEVERERAT MATERIAL

REF ETE 002-24

Komponenter i ez-Tracker Etenacerpt

Testkasset	CART	24
Pipettspets (återförslutningsbar påse)	P-T	24
C-tip (återförslutningsbar påse)	C-T	24
ID-chip	ID-C	1
Återförslutningsbar påse för reservtestkassetter	SC2B	1
Bruksanvisning	IFU	1

MATERIAL SOM BEHOVS MEN LEVERERAS PÅ BEGRÄN

Följande artiklar kan köpas separat från ez-Tracker Etenacerpt.

Kontakta vår försäljningsavdelning för mer information.

■ ez-Tracker[®] REF ETE 001

■ ez-Tracker Etenacerpt Control REF ETE 002-C

■ ez-Tracker Etenacerpt Calibrator REF ETE 002-CAL

INSAMLING OCH BEARBETNING AV PROVER

Protyper för ez-Tracker Etenacerpt är humant helblod/serum/plasma.

■ Det rekommenderas att provet testas inom 24 timmar efter insamling.

■ Proverna (serum, plasma) ska separeras från koaglet genom centrifugering inom 3 timmar efter insamling av helblod.

■ Proverna (serum, plasma) kan förvaras i en vecka vid 2–8 °C innan de testas. Om testningen kommer att dröja mer än en vecka ska proverna frysas vid -20 °C.

■ Proverna (serum, plasma) som förvaras frysa vid -20 °C i en månad visas ingen skillnad i prestanda.

■ Helblodsprovet bör dock inte förvaras i frysen under några omständigheter.

■ Efterom en upprepad frys- och upptyningscykel kan påverka testresultatet får du inte frysa in tidigare frysta prover på nytt.

■ Insamling av helblodsprov med hjälp av C-tip

1 Håll C-tipen horisontellt och rör vid bloddroppens yta med C-tipen.

2 Kapillärverkan drar automatiskt blodprovet till C-tipen och stannar.

3 Torka bort överflödigt blod runt spetsen.

4 Dubbelkontrollera att helblodet fylls korrekt i C-tip och att ez-Tracker-läsaren är redo för ett test i C-tip-läget.

TESTINSTÄLLNING

■ Kontrollera komponenterna i ez-Tracker Etenacerpt enligt beskrivningen nedan: Testkassetter, pipettspetsar, C-tipar, ett ID-chip, en återförslutningsbar påse för reservtestkassetter och en bruksanvisning.

■ Lotnummer för alla testkomponenter (testkasset och ID-chip) måste överensstämma med varandra.

- Om den föreslagna testkassetten har förvarats i kylskåp ska du placera den på en ren och plan yta i rumstemperatur i minst 30 minuter innan du testar.
- Slå på instrumentet för ez-Tracker-test.
- Töm spetslådor.
- Sätt in ID-chipet i ID-chip-porten.

Se bruksanvisningen för instrumentet för ez-Tracker-test för fullständig information.

TESTFÖRFARANDE

General mode (Allmänt läge)

- Sätt in en testkassett i testkassetthållaren.
- Sätt in en spets i spetslådan på testkassetten.
- Välj "General mode" i instrumentet för ez-Tracker-tester.
- Ta 100 µL av provet (helblod/serum/plasma) kontroll med hjälp av en pipett och fördela det i testkassetterns provbrunn.
- Tryck på Start på skärmen.
- Testresultatet visas på skärmen efter 10 minuter.

C-Tip mode (C-tip-läge)

- Sätt in en testkassett i testkassetthållaren.
- Ta 30 µL helblod med hjälp av en C-tip.
- Sätt in den helblodfyllda C-tipen i testkassetterns spetslåd.
- Välj "C-Tip mode" i instrumentet för ez-Tracker-tester.
- Tryck på Start på skärmen.
- Testresultatet visas på skärmen efter 10 minuter.

TOLKNING AV TESTRESULTATET

- Instrumentet för ez-Tracker-tester beräknar testresultatet automatiskt och visar testprovets Etanerceptkoncentration i µg/mL.
- Arbetsområde: 0.20 - 10 µg/mL

KVALITETSKONTROLL

- Kvalitetskontroller är en del av god testpraxis för att bekräfta de förväntade resultaten och analysens giltighet och bör utföras med jämna mellanrum.
- Testet för kvalitetskontroll bör också utföras när det råder tvivel om testresultatens giltighet.
- Kontrollmaterial tillhandahålls på begäran med ez-Tracker Etanercept. För mer information om hur du får tag på kontrollmaterialet, kontakta Biosynx försäljningsavdelning för hjälp.
(Se bruksanvisningen gällande kontrollmaterialet.)

PRESTANDAEGENSKAPER

Analytisk känslighet

- Blankgräns (LoB) 0.03 µg/mL
- Detektionsgräns (LoD) 0.12 µg/mL
- Kvantifieringsgräns (LoQ) 0.20 µg/mL

Högdos hook-effekt

Det finns ingen högdos hook-effekt vid etanercept-koncentrationer upp till 30 µg/mL.

Analytisk specificitet

Korsreaktivitet
Testresultaten från ez-Tracker Etanercept visar ingen signifikant korsreaktivitet med dessa biomolekyler.

Material med korsreaktivitet	Koncentration
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interferens

De störande faktorer som anges i följande tabell har lagts till testprovet i den koncentration som anges nedan. ez-Tracker Etanercept-testresultatet visade inte på någon betydande interferens med dessa material.

Interferensmaterial	Koncentration
Hemoglobin	1.000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Triglycerid	2.000 mg/dL
Reumatoid faktor	200 IU/mL
Humant serum albumin	12 g/dL

Precision

Studie på en plats
Repetierbarhet (precision inom körning)
precision inom laboratorie (total precision)
Precision från lotnummer till lotnummer
3 lotnummer av ez-Tracker Etanercept testades under 20 dagar. Varje standardmaterial testades två gånger per dag. För varje test gjordes en kopia av varje material.

Studie på flera platser

Reproducerbarhet
1 lotnummer ez-Tracker Etanercept testades under 5 dagar på 3 olika platser (1 person per plats, 1 instrument per plats). Varje standardmaterial testades en gång per dag och 5 upprepningar per dag.

Etanercept [µg/mL]	Repetierbarhet		Total precision	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.52	6.4	0.51	7.3
1	0.98	8.2	0.99	8.3
5	4.99	6.8	4.98	6.4

Etanercept [µg/mL]	Precision från lotnummer till lotnummer		Reproducerbarhet	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
0.5	0.51	7.0	0.50	5.8
1	1.00	8.4	0.99	6.1
5	4.98	6.3	4.94	6.0

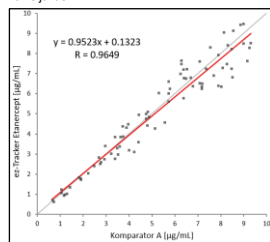
Noggrannhet

Noggrannheten bekräftades genom testning med tre olika lotnummer av ez-Tracker Etanercept. Testerna upprepades 10 gånger vid varje koncentration av kontrollstandarderna.

Etanercept [µg/mL]	Parti 1	Parti 2	Parti 3	AVG	Äterfelnde (%)
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	100.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

Jämförbarhet

Etanerceptkoncentrationen i 80 kliniska provpanser kvantifierades oberoende av varandra med ez-Tracker Etanercept och komparator A (ELISA) enligt föreskrivna testförfaranden. Testresultaten jämfördes och deras jämförbarhet undersöktes med linjär regression och korrelationskoefficient (R). Regressionskvationen och korrelationskoefficienten är följande.



REFERENSER

- "Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study", Journal of Immunological Methods, 9 March 2017.
- "Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
- inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases", Annals of Clinical Biochemistry 2019, 09 May 2018.
- "Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management", Frontline Gastroenterology 2016, 23 January 2016.
- "Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up" JAMA, April 13 2011.
- "Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis", Arthritis Rheum, March 2006
- "Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients", Ann Rheum Dis 2012, September 12 2011.
- "Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis", Clinical Rheumatology, 28 December 2018.



ez-Tracker Etanercept

BEOOGD GEBRUIK

ez-Tracker Etanercept is een fluorescerende immunoassay (FIA) voor de kwantitatieve bepaling van vrij etanercept in menselijk volbloed/serum/plasma. Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.

INLEIDING

Etanercept is een recombinant fusie-eiwit samengesteld uit een bindend fragment van de tumornecrosefactor- α (TNF α)-receptor dat wordt gebruikt om verschillende chronische inflammatoire ziekten te behandelen of te beheren, waaronder reumatoïde artritis (RA), juveniele idiopathische artritis (JIA) en psoriasis arthritidis (PsA), plaque psoriasis en ankyloserende spondylitis (AS) door te werken als een TNF-remmer (TNFi) [1].

In de klinische praktijk is individualisatie van de dosering door handhaving van de bloedneutrofielconcentratie binnen een strefbereik nuttig voor het bieden van klinische werkzaamheid zonder onaangename toxiciteit en kosten-effectiviteit [2,3].

Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat een laag circulair neutrofielniveau in verband wordt gebracht met het ontbreken van klinische respons op anti-TNF-therapie [4,5]. Bovendien melden sommige studies dat de serumniveaus van etanercept significant verband houden met de ziekteactiviteit en klinische parameters [6,7].

ez-Tracker Etanercept is ontwikkeld voor de kwantitatieve bepaling van het geneesmiddelniveau van etanercept in plasma, serum en volbloed.

ez-Tracker Etanercept maakt gebruik van een paar zeer specifieke monoklonale antilichamen, van een enkele kwantitatieve prestatie toets als etanercept (Enbrel®) en de etanercept-biosimilars zoals SB4, LBC02101, CTP-05.

ez-Tracker Etanercept is gekalibreerd tegen de WHO International Standard (NIBSC code: 13/204) voor Etanercept.

PRINCIPE

ez-Tracker Etanercept gebruikt een sandwich immuno detectiemethode; de, in de buffer, fluorescerende biotine gelabelde anti-Etanercept antilichamen binden met Etanercept in het monster, waarbij geneesmiddel-antilichaam complexen worden gevormd, en migreren op de nitrocellulose matrix om te worden opgevangen door de andere geïmmobiliseerde streptavidine op de teststrip.

Hoe meer etanercept in het monster, hoe meer geneesmiddel-antilichaam complexen, Wat leidt tot een sterkere intensiteit van het fluorescerendesignaal, dat door het instrument voor ez-Tracker-tests wordt verwerkt om de etanercept-concentratie in het monster te tonen.

COMPONENTEN

ez-Tracker Etanercept bestaat uit 'cartridges'.

- Elk vezelgel aluminium zakje bevat twee cartridges.
- Elke cartridge is verpakt in een aluminium zakje en bestaat uit drie componenten, inclusief een cartridgegedeelte, een detectorgedeelte en een oplosmiddelgedeelte.
- Het cartridgegedeelte bevat het membraan welk teststrip wordt genoemd en streptavidine bevat op de testlijn en kip IgG op de controellijn.
- Het detectorgedeelte bevat een korrel met anti-etanercept IgG-conjugaat, anti-klip IgG-fluorescentieconjugaat, anti-etanercept IgG-biotineconjugaat, runderseumalbumine (BSA) in tris-hydrochloridebuffer.
- Het verdunningsgedeelte bevat Tween 20 als detergent en natriumazide als conserveermiddel in gefosfateerde zoutoplossing (PBS).

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN

- Uitsluitend voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Volg de instructies en procedures die in deze "Gebruiksaanwijzing" worden beschreven.
- Gebruik alleen verse monsters en vermijd direct zonlicht.
- Lotnummers van alle testcomponenten (cartridge en ID-chip) moeten met elkaar overeenkomen.
- Wissel de testcomponenten tussen de verschillende loten niet uit of gebruik de testcomponenten niet na de vervaldatum. Als u dat toch doet kan dit leiden tot onjuiste testresultaten.
- Cartridges niet hergebruiken. Er moet een cartridge worden gebruikt voor het testen van slechts één monster.
- De cartridge moet verzegeld blijven in zijn origineel zakje tot net voor het gebruik. Gebruik geen cartridge als het zakje beschadigd is of al is geopend.
- Een bevroren monster mag slechts één keer worden ontdooid. Bij het verzenden moeten de monsters verpakt zijn in overeenstemming met de lokale voorschriften. Monster met ernstige hemolyse en/of hyperlipidemie mag niet worden gebruikt.
- Als testcomponenten en/of monsters in een koelkast zijn opgeslagen, moet u de cartridge en het monster ca. 30 minuten voor gebruik op kamertemperatuur laten komen.
- Het instrument voor ez-Tracker-tests kan een lichte trilling genereren tijdens het gebruik.
- Ga voorzichtig om met gebruikte cartridges, C-tip en pipette en gooi ze weg op de juiste manier in overeenstemming met relevante lokale regelgevingen.
- De cartridge bevat natriumazide (NaN₃) en kan bepaalde gezondheidsproblemen veroorzaken, zoals stuipreukingen, lage bloeddruk en hartslag, longtelast en respirator falen. Contact met huid, ogen en kleding vermijden. In geval van contact onmiddellijk spoelen met stromend water.

Er werd geen biotine-interferentie vastgesteld in ez-Tracker Etanercept wanneer de biotineconcentratie in het monster 500 ng/mL lager was. Als een patiënt biotine heeft ingenomen met een dosering van meer dan 0.03 mg per dag, is het aanbevolen om 24 uur na de stopzetting van de biotine-inname opnieuw te testen.

ez-Tracker Etanercept zal nauwkeurige en betrouwbare resultaten leveren, onderhevig aan de onderstaande voorwaarden.

ez-Tracker Etanercept mag alleen worden gebruikt in combinatie met het instrument voor ez-Tracker-tests.

Er moet een aanbevolen anticoagulum worden gebruikt.

Aanbevolen anticoagulums

K, EDTA, Na, EDTA, Natriumcitraat, Lithium heparine, Natriumheparine.

C-tip moet worden gebruikt wanneer aan de volgende voorwaarden is voldaan.

- C-tip die bij de kit is geleverd, is aanbevolen voor het verkrijgen van het correct testresultaat.
- Volbloed moet onmiddellijk na de afname worden getest.
- Voer geen test uit met C-tip op de Algemeneodus. Dit kan een verkeerd resultaat veroorzaken.

Overvallig volbloed rond de C-tip moet worden afgevoerd.

Om kruisbemesting te voorkomen mag u de C-tip niet hergebruiken voor meerdere monsters.

De ez-Tracker-cartridge moet in de cartridgehouder worden geplaatst en gepositioneerd voordat een bloedmonster wordt afgenomen.

Zorg er bij het afnemen van bloed voor dat er geen luchtbellen worden gevormd in de C-tip.

BEPERKINGEN VAN HET TESTSISTEEM

- De test kan vals-positieve resultaten leveren door de kruisreacties en/of niet-specifieke adhesie van bepaalde monstercomponenten aan de capture-/detector-antilichamen.
- De test kan vals-negatieve resultaten leveren door de non-responsiviteit van het geneesmiddel op de antilichamen. Deze komt het vaakst voor als de pipettop verborgen is door enkele onbekende componenten en daarom niet kan worden gedetecteerd of vastgelegd door de antilichamen. De installatie of afbraak van het geneesmiddel door de tijd en/of temperatuur kan ook een vals-negatief resultaat veroorzaken omdat het geneesmiddel hierdoor onterkenbaar is voor de antilichamen.
- Andere factoren kunnen de test hinderen in verkeerde resultaten leveren, zoals technische/procedurefouten, afbraak van de testcomponenten/reagentia of de aanwezigheid van interfererende substanties in de testmonsters.
- Elke klinische diagnose die op het testresultaat is gebaseerd, moet worden ondersteund door een uitgebreide beoordeling door de betrokken arts, in combinatie met klinische symptomen en andere relevante testresultaten.

OPSLAG EN STABILITEIT

Component	Opslagvoorwaarden		Opmerking
	Opslag temperatuur	Houdbaarheid	
Cartridge	2-30 °C	20 maanden 1 maand	Dicht Opnieuw verzegeld

Plaats een ongebruikte cartridge terug in het hersluitbare reserve cartridgezakje met ritssluiting die het droogmiddelzakje bevat. Opnieuw verzegelen langs de volledige rand van de sluitstrook.

GELEVERDE MATERIALEN

REI ETE 002-24

Componenten van ez-Tracker Etanercept			
Cartridge	CART	24	
Pipetpunt (herschuitbaar zakje)	P-T	24	
C-tip (herschuitbaar zakje)	C-T	24	
ID-chip	ID-C	1	
Herschuitbaar reserve cartridgezakje	SCZB	1	
Gebruiksaanwijzing	IFU	1	

VERBODEN INGEVOEREN, MAAR GELEVERD OP AANVRAAG

De volgende items kunnen afzonderlijk van ez-Tracker Etanercept worden aangevraagd.

Neem contact op met onze verkoopafdeling voor meer informatie.

ez-Tracker[®]

ez-Tracker Etanercept Control

ez-Tracker Etanercept Calibrator

REI ETE 001
REI ETE 002-C
REI ETE 002-CAL

AFNAME EN VERWERKING VAN MONSTERS

Het monster type voor ez-Tracker Etanercept is menselijk volbloed/serum/plasma.

Het is aanbevolen het monster binnen de 24 uur na de afname te testen.

De monsters (serum, plasma) moeten van het stoksel worden gescheiden door centrifugatie binnen de 3 uur na de afname van het volbloed.

De monsters (serum, plasma) kunnen een week worden opgeslagen bij 2-8 °C voordat ze worden getest. Als het testen meer dan een week wordt uitgesteld, moeten de monsters worden ingevroren op -20 °C.

Monsters (serum, plasma) die gedurende één maand waren ingevroren op -20 °C, vertoonden geen prestatieverval.

Het volbloedmonster mag in geen geval in een diepvries worden bewaard.

Omdat een herhaalde cyclus van invriezen/ontdooiden het testresultaat kan beïnvloeden, mag u eerder ingevroren monsters niet opnieuw invriezen.

Afname van een volbloedmonster met C-tip

- 1 Hou de C-tip horizontaal en raak het oppervlak van de bloeddruip aan met de punt van de C-tip.
- 2 De capillaire werking zal het bloedmonster automatisch naar de C-tip trekken en stoppen.

- 3) Veeg overtollig bloed rond de punt af.
- 4) Controleer nogmaals of het volbloed nauwgezet in de C-tip is gevuld en of de ez-Tracker-lezer gereed is voor een test op de 'C'-tipmodus.

TESTVOORBEREIDING

- Controleer de componenten van de **ez-Tracker Etnarecept** zoals hieronder beschreven: Cartridge, pipetpunt, C-tips, een ID-chip, een herstelbaar reserve cartridgegeval en gebruiksaanwijzing.
- Lotnummers van alle testcomponenten (cartridge en ID-chip) moeten met elkaar overeenkomen.
- Als de verzegelde cartridge in een koelkast was opgeslagen, plaats u het minstens 30 minuten vóór de test op een schoon en vlak oppervlak bij kamertemperatuur.
- Schakel het instrument in voor ez-Tracker-tests.
- Maak de doos met tips leeg.
- Plaats de ID-chip in de 'ID-chipvoort'.
- ※ **Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van het instrument voor ez-Tracker-tests voor alle informatie en bedieningsinstructies.**

TESTPROCEDURE

General mode (Algemene modus)

- 1) Plaats een cartridge in de cartridgehouder.
- 2) Stop een tip in de tippening van de cartridge.
- 3) Selecteer de 'General mode' in het instrument voor ez-Tracker-tests.
- 4) Neem 100 µL van het monster (volbloed/serum/plasma/control) met een pipet en doe het in de monsterput van de cartridge.
- 5) Tik op de knop 'Start' op het scherm.
- 6) Het testresultaat wordt na 10 minuten weergegeven op het scherm.

C-tip mode (C-tipmodus)

- 1) Plaats een cartridge in de cartridgehouder.
- 2) Neem 30 µL volbloed met een C-tip.
- 3) Stop de met volbloed gevulde C-tip in de tippening van de cartridge.
- 4) Selecteer de 'C-tip mode' in het instrument voor ez-Tracker-tests.
- 5) Tik op de knop 'Start' op het scherm.
- 6) Het testresultaat wordt na 10 minuten weergegeven op het scherm.

INTERPRETATIE VAN TESTRESULTAAT

- Het instrument voor ez-Tracker-tests berekent automatisch het testresultaat en toont de concentratie van Etnarecept van het testmonster in termen van µg/mL.
- Werkbereik: 0.20 - 10 µg/mL

KWALITEITSCONTROLE

- **Kwaliteitscontroletests** maken deel uit van de goede testpraktijk om de verwachte resultaten en de geldigheid van de assay te bevestigen en moeten op regelmatig tijdstippen worden uitgevoerd.
- **Kwaliteitscontroletests** moeten ook worden uitgevoerd als er vragen zijn over de geldigheid van de testresultaten.
- **Controle materiaal** wordt op aanvraag geleverd bij de **ez-Tracker Etnarecept**. Voor meer informatie over het verkrijgen van controlematerialen neemt u contact op met de **verkoopafdeling van Biosynex** voor hulp.
- **Raadpleeg de instructies voor het gebruik van het controle materiaal.**

PRESTATIEKENMERKEN

Analytisch gevoeligheid

• Biancolimiet (LoB)	0.03 µg/mL
• Detectielimiet (LoD)	0.12 µg/mL
• Kwantificeringslimiet (LoQ)	0.20 µg/mL

Hoge dosis haakeffect

Er is geen hoge dosis haakeffect bij een concentratie van Etnarecept tot 30 µg/mL.

Analytische specificiteit

• **Kruisreactie**
ez-Tracker Etnarecept testresultaten hebben geen belangrijke kruisreactiviteit met deze biomoleculen aangetoond.

Geteste biologische	Concentratie
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL

Interferentie

Interferentie die zijn vermeld in de volgende tabel, werden toegevoegd aan het testmonster bij de hieronder vermelde concentratie. **ez-Tracker Etnarecept** testresultaten hebben geen belangrijke interferentie met deze materialen aangetoond.

Interferentiematerialen	Concentratie
Hemoglobine	1.000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Triglyceride	2.000 mg/dL
Reumafactor	200 IU/mL
Menselijk serumalbumine	12 g/dL

Precisie

• **Studie op één locatie**
 Herhaalbaarheid (precisie binnen de reeks)
 Precisie binnen het laboratorium (totale precisie)
 Precisie lot naar lot
 3 loten van **ez-Tracker Etnarecept** werden getest gedurende 20 dagen. Elk standaard materiaal werd 2 keer per dag getest. Voor elke test werd elk materiaal gedupliceerd.

Studie op meerdere locaties

Reproduceerbaarheid

1 lot van **ez-Tracker Etnarecept** werd getest gedurende 5 dagen op 3 verschillende locaties (1 persoon per locatie, 1 instrument per site). Elk standaard materiaal werd 1 keer per dag getest en werden 5 replicaten per dag gemaakt.

Etnarecept (µg/mL)	Herhaalbaarheid	Totale precisie
	AVG	CV (%)
0.5	0.52	6.4
1	0.58	8.2
5	4.99	6.8
Etnarecept (µg/mL)	Precisie lot naar lot	Reproduceerbaarheid
	AVG	CV (%)
0.5	0.51	7.0
1	1.00	8.4
5	4.98	6.3

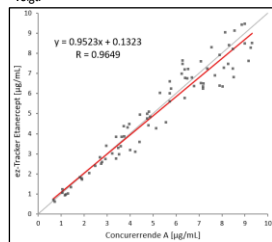
Accuraatheid

De accuraatheid werd bevestigd door het testen met 3 verschillende loten van **ez-Tracker Etnarecept**. De tests werden 10 keer herhaald bij elke concentratie van de controlestandaard.

Etnarecept (µg/mL)	Lot 1	Lot 2	Lot 3	GEM	Herstel (%)
1.45	1.42	1.57	1.45	1.48	102.1
1.90	1.92	2.08	1.95	1.98	104.4
2.80	2.73	2.94	2.81	2.83	101.0
4.60	5.08	4.21	4.62	4.64	100.8
6.40	6.85	6.83	6.07	6.58	102.9
9.10	9.21	9.36	8.91	9.16	100.7

Vergelijkbaarheid

Etnarecept-concentratie van 80 klinische monsters werden onafhankelijk gekwantificeerd met **ez-Tracker Etnarecept** en concurrerende A (ELISA) zoals volgens de voorgeschreven testprocedures. Testresultaten werden vergeleken en hun vergelijkbaarheid werd onderzocht met onderzocht met lineaire regressie en correlatiecoëfficiënt (R). De regressievergelijking en correlatiecoëfficiënt zijn als volgt.



REFERENTIES

1. 'Establishment of the first WHO International Standard for etanercept, a TNF receptor II Fc fusion protein: Report of an international collaborative study', Journal of Immunological Methods, 9 March 2017.
2. 'Therapeutic drug monitoring of tumour necrosis factor
3. Inhibitors in the management of chronic inflammatory diseases', Annals of Clinical Biochemistry 2019, 09 May 2018.
4. 'Use of anti-TNF drug levels to optimise patient management', Frontline Gastroenterology 2016, 23 January 2016.
5. 'Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up' JAMA, April 13 2011.
6. 'Development of anti-infliximab antibodies and relationship to clinical response in patients with rheumatoid arthritis', Arthritis Rheum, March 2006
7. 'Patients non-responding to etanercept obtain lower etanercept concentrations compared with responding patients', Ann Rheum Dis 2012, September 12 2011.
8. 'Effective serum level of etanercept biosimilar and effect of antidrug antibodies on drug levels and clinical efficacy in Chinese patients with ankylosing spondylitis', Clinical Rheumatology, 28 December 2018.

