

**CHORUS
Promonitor
GOLIMUMAB**

REF 86708



DIESSE

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SI)
Italy



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB è un kit di immunodosaggio per la determinazione quantitativa automatizzata Golimumab nel siero umano con dispositivo monouso applicato allo strumento CHORUS TRIO.

Il prodotto, utilizzato in combinazione con altri risultati clinici e di laboratorio, è utile come ausilio nella gestione dei pazienti trattati con Golimumab (GLM), come i pazienti con malattie reumatiche.

Deve essere utilizzato esclusivamente da tecnici di laboratorio professionisti.

2. INTRODUZIONE

Golimumab è un anticorpo monoclonale completamente umano specifico per entrambe le forme solubile e transmembrana del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α) umano, che agisce principalmente bersagliando e neutralizzando il TNF, prevenendo così l'infiammazione. Studi preclinici hanno dimostrato che golimumab ha un'affinità di legame maggiore rispetto a infliximab o adalimumab sia per il TNF α solubile che per quello transmembrana. Nell'UE, golimumab è approvato in monoterapia e/o in combinazione con metotrexato per il trattamento dell'artrite reumatoide (AR), dell'artrite psoriasica (PsA), della spondilite anchilosante (SA), della spondiloartrite assiale non radiografica (nr-axSpA), dell'artrite idiopatica giovanile nei bambini (pJIA) e colite ulcerosa (CU). I dati delle estensioni a lungo termine (LTE) di studi registrativi su AR, PsA e AS hanno confermato che la sicurezza e l'efficacia di golimumab sono mantenute per 5 anni di trattamento; il profilo di tollerabilità a lungo termine del farmaco è simile a quello di altri inibitori del TNF α . Come altri inibitori del TNF α sottocutaneo, golimumab offre ai pazienti la comodità e la flessibilità dell'autoiniezione domiciliare, sebbene abbia il potenziale vantaggio aggiuntivo di richiedere una somministrazione meno frequente, in particolare rispetto agli agenti più vecchi di prima generazione, come etanercept e adalimumab. Pertanto, golimumab è un'opzione efficace, generalmente ben tollerata e potenzialmente conveniente per il trattamento di RA, PsA, AS e nr-axSpA negli adulti e pJIA nei bambini.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo CHORUS Promonitor GOLIMUMAB è pronto all'uso per la determinazione di Golimumab nel siero umano, nello strumento CHORUS TRIO.

Il test si basa su un metodo ELISA a cattura.

I pozzetti delle micropiastre sono pre-rivestiti con un anticorpo monoclonale anti-TNF α legati al TNF α umano ricombinante. Calibratore, controllo positivo e campioni vengono aggiunti a un dispositivo separato.

Il GLM è in grado di legarsi al TNF α pre-immobilizzato in seguito a incubazione con il campione. Dopo il lavaggio per eliminare il campione non legato, si aggiunge un anticorpo anti-GLM marcato con HRP (coniugato). Una seconda fase di incubazione consente al coniugato di legarsi al GLM che ha aderito ai pozzetti della micropiastre.

Dopo il lavaggio per eliminare il coniugato non legato, si aggiunge il substrato per la perossidasi. La reazione enzimatica viene interrotta aggiungendo la soluzione di arresto, che fa virare la soluzione al giallo. Il colore che si sviluppa è proporzionale alla quantità di GLM presente nel campione del paziente.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test quando applicati allo strumento CHORUS TRIO.

I risultati sono espressi in $\mu\text{g/ml}$.

4. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e hanno dato una risposta negativa per la presenza di HbsAg e per gli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 e anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Seguire tutte le precauzioni normalmente adottate nella pratica di laboratorio quando si maneggia materiale di origine umana.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti e smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Informazioni su salute e sicurezza

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento CHORUS TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda di Sicurezza (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it).
5. Acidi neutralizzati e altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Per garantire una disinfezione efficace potrebbe essere necessaria un'esposizione di 30 minuti al sodio ipoclorito all'1%.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se nel versamento è presente un acido, asciugare la zona inquinata prima di usare il sodio ipoclorito. Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti, compresi i guanti, devono essere smaltiti come rifiuti potenzialmente infetti. Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti.
Usare il dispositivo entro 60 minuti.

1. **Scartare i dispositivi con substrato (pozzetto 2) colorato di blu.**
2. Se il campione è aggiunto al pozzetto manualmente verificare che sia perfettamente distribuito.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso; non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento CHORUS TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'uso e il Manuale utente dello strumento.

L'utilizzo del kit è possibile solo con CHORUS TRIO con una versione aggiornata del software. Assicurarsi che il software installato sullo strumento sia una versione (Rel.) corrispondente o successiva a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito DIESSE

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

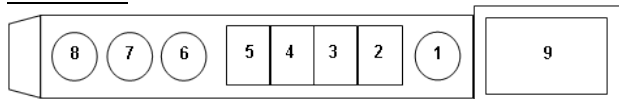
5. Controllare che lo strumento CHORUS TRIO sia impostato correttamente (vedi il relativo Manuale utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sulla impugnatura del dispositivo al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto-sbrinatori per la conservazione dei campioni.
8. Eventuali codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale utente del CHORUS TRIO).
9. In caso di utilizzo dello strumento CHORUS Autosampler (REF 81210), riferirsi al relativo Manuale utente.
10. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
11. Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici, itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica").
12. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.
13. **Controllare che lo strumento sia collegato al Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 12 determinazioni.

DD DISPOSITIVI 2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 9: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 8: TAMPONE DI DILUIZIONE

Contenuto: soluzione tampone contenente conservante

Posizione 7: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpo specifico anti-TNF + TNF (2 µg/mL + 10 ng/mL)

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con anticorpo specifico anti-TNF + TNF (2 µg/mL + 10 ng/mL)

Posizione 5: SOLUZIONE DI ARRESTO

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M

Posizione 4: CONIUGATO

Contenuto: Anticorpo anti-GLM marcato con HRP in tampone contenente conservante (concentrazione 0.02 µg/mL)

Posizione 3: TAMPONE DI DILUIZIONE

Contenuto: soluzione tampone contenente conservante

Posizione 2: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina in tampone citrato

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

in cui deve essere aggiunto il campione del paziente.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta e prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2-8 °C.

CALIBRATOR CALIBRATORE

1 x 0.650 ml

Contenuto: Siero umano contenente GLM (concentrazione 25 ng/mL) e conservante BND (5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane) 1000-1150 ppm.

Liquido, pronto all'uso. (concentrazione 25 ng/mL)

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 1.100 ml

Contenuto: Siero umano contenente GLM (concentrazione 25 ng/mL) e conservante BND (5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane) 1000-1150 ppm.

Liquido, pronto all'uso. (concentrazione 25 ng/mL)

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento CHORUS TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl
- Guanti monouso
- Soluzione di sodio ipoclorito (5%)
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8 °C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione è necessario ripetere la calibrazione e controllare la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta del kit.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo l'apertura:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8 °C
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8 °C

CONTROLLO POSITIVO 8 settimane a 2/8 °C

7. RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Il campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per venipuntura e maneggiato in accordo a procedure standard di laboratorio.

Secondo la linea guida NCCLS CLSI H18-A3 i campioni di siero da analizzare devono essere coagulati prima della centrifugazione; la coagulazione spontanea e completa avviene normalmente entro 30-60 minuti a 22°C-25°C. Si raccomanda di separare fisicamente il siero, mediante centrifugazione, dal contatto con le cellule il più presto possibile con un limite di tempo massimo di 2 ore dal momento della raccolta.

Il siero fresco può essere mantenuto per 2 giorni a 2/8 °C.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti. Evitare l'uso di congelatori auto-sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

Si raccomanda vivamente di evitare qualsiasi trattamento intenso dei campioni.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

Il test CHORUS Promonitor GOLIMUMAB (REF. 86708) può essere eseguito contemporaneamente SOLO agli altri test CHORUS Promonitor.

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo:

CAMPIONE	130 µl/dispositivo
CALIBRATORE	130 µl/dispositivo
CONTROLLO POSITIVO	130 µl/dispositivo

Ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.

4. Introdurre i dispositivi sullo strumento CHORUS TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il controllo positivo per verificare la correttezza dei risultati ottenuti, processandolo come indicato nel Manuale utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il controllo positivo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del controllo positivo continua a essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Lo strumento CHORUS TRIO fornisce il risultato in µg/ml, calcolati in base a un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

POSITIVO: quando il risultato è ≥ 0.30 µg/ml

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.30 µg/ml

11. LIMITAZIONI

Questo dosaggio misura GLM libero. Non misura gli immunocomplessi formati tra GLM e gli anticorpi anti-GLM.

Tutti i valori ottenuti richiedono un'attenta interpretazione che deve considerare altri indicatori relativi al paziente.

Il medico deve interpretare i risultati nel contesto di altre variabili come finestra di campionamento, metodologia, livelli di GLM e altri riscontri clinici come l'attività della malattia.

Le caratteristiche prestazionali del dosaggio non sono state determinate per matrici diverse dal siero.

Questo prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale di laboratorio professionale che abbia ricevuto una formazione adeguata.

12. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione: 0.30-12.0 µg/ml

Per campioni > 12.0 µg/ml, ripetere il test diluendo il campione con Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - non fornito con il kit).

13. RANGE DI RIFERIMENTO

Nella popolazione normale i valori attesi, determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, sono negativi, con valori < 0.30 µg/ml.

14. SPECIFICITÀ ANALITICA

Sono stati testati 3 campioni (1 Negativo, 1 Debolmente Positivo e 1 Altamente Positivo) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Bilirubina (4.5 mg/dl – 45 mg/dl)

Trigliceridi (250 mg/dl – 1500 mg/dl)

Emoglobina (2.5 mg/ml – 10 mg/ml)

La presenza nel campione di siero delle sostanze interferenti sopra elencate non altera il risultato del test.

3 campione Fattore Reumatoide (RF) positivi 93.6 UI/ml (1) e 100 IU/ml (2) sono stati addizionati con Golimumab.

Livello alto – 4.5 µg/ml

Livello basso – 0.50 µg/ml

Negativo – < 0.30 µg/ml

La presenza di RF nel siero in esame non altera il risultato del test.

15. REAZIONI CROCIATE

Sono stati testati 17 campioni, non contenenti Golimumab ma contenenti IFX (5.3 – 21.2 µg/ml) – 6 campioni, ADL (1.4 – 29.2 µg/ml) – 5 campioni e ETN (0.77 – 12.2 µg/ml) – 6 campioni. Non sono state rilevate reazioni crociate.

IO-09/456-C IFU 86708 – Ed. 22.12.2023

16. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 181 campioni con il kit Diesse ed il kit Promonitor-GLM ELISA.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

Diesse		Riferimento		
		+	-	Totale
	+	51	0	51
	-	0	130	130
	Totale	51	130	181

Percentuale di concordanza positiva (~ sensibilità diagnostica): 100.0% IC_{95%}: 93.0-99.9

Percentuale di concordanza negativa (~ specificità diagnostica): 100.0% IC_{95%}: 97.1-100.0

Valore predittivo positivo (PPV): 100.0% IC_{95%}: 100.0-100.0

Valore predittivo negativo (NPV): 100.0% IC_{95%}: 100.0-100.0

Il grado di concordanza tra i due metodi è ottimo con un valore di K (coefficiente di Cohen) di 1.0.

Dei 181 campioni, su 51 campioni positivi è stata testata la correlazione tra il kit Diesse e il kit Promonitor-GLM ELISA.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

Correlazione	r	IC 95%
Pearson	0.97	0.94-0.98
Spearman	0.98	0.96-0.99

La correlazione tra i due metodi è molto elevata.

17. PRECISIONE E RIPETIBILITÀ

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (µg/ml)	CV%	Media (µg/ml)	CV%
1	8.1	5.6	8.2	10.6
2	3.9	13.1	3.5	12.3
3	1.3	9.2	1.2	12.5
4	0.51	5.9	0.51	11.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (µg/ml)	CV%	Media (µg/ml)	CV%
1	8.3	9.3	8.2	12.8
2	4.0	11.8	3.4	14.1
3	1.4	10.0	1.3	12.3
4	0.60	8.3	0.54	14.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

18. LINEARITÀ

La linearità del test è stata valutata utilizzando 3 campioni con concentrazioni note di GOLIMUMAB. Sono state effettuate 8 diluizioni seriali per ciascun campione, che hanno dimostrato la linearità del metodo da 0.31 a 12.0 µg/ml.

19. BIBLIOGRAFIA

1. Melo AT, et al. "Golimumab (anti-TNF monoclonal antibody): where we stand today". Hum Vaccin Immunother. 2021 Jun 3;17(6):1586-1598

2. Mazumdar S, et al. "Golimumab". MAbs. 2009 Sep-Oct;1(5):422-31
3. Flamant M, et al. "Golimumab for the treatment of ulcerative colitis". Expert Opin Biol Ther. 2017 Jul;17(7):879-886
4. Frampton JE. "Golimumab: A Review in Inflammatory Arthritis". BioDrugs. 2017 Jun;31(3):263-274
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38.

20. SEGNALAZIONE DI INCIDENTE

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB is an immunoassay kit for automated quantitative detection of Golimumab (GLM) in human serum using a disposable device applied on the CHORUS TRIO instrument.

The product, used in conjunction with other clinical and laboratory findings, is useful as an aid in the management of patients treated with Golimumab (GLM), like patients with rheumatic diseases.

It must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Golimumab is a fully human monoclonal antibody that is specific for both the soluble and transmembrane forms of human Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α), that acts primarily by targeting and neutralizing TNF, thus preventing inflammation. Preclinical studies have shown that golimumab has a higher binding affinity than either infliximab or adalimumab for both soluble and transmembrane TNF alpha. In the EU, golimumab is approved as monotherapy and/or in combination with methotrexate for the treatment of Rheumatoid Arthritis (RA), Psoriatic Arthritis (PsA), Ankylosing Spondylitis (AS), Nonradiographic axial Spondyloarthritis (nr-axSpA), Juvenile Idiopathic Arthritis in children (pJIA), and Ulcerative Colitis (UC). Data from long-term extensions (LTEs) of pivotal studies in RA, PsA and AS have confirmed that the safety and efficacy of golimumab are sustained through 5 years of treatment; the long-term tolerability profile of the drug is similar to that of other TNF α inhibitors. Like other subcutaneous TNF α inhibitors, golimumab offers patients the convenience and flexibility of home-based self-injection, although it has the added potential advantage of requiring less frequent administration, in particular compared with older, first generation agents, such as etanercept and adalimumab. Thus, golimumab is an effective, generally well tolerated and potentially convenient option for the treatment of RA, PsA, AS and nr-axSpA in adults, and pJIA in children.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The CHORUS Promonitor GOLIMUMAB device is ready to use for the detection of Golimumab (GLM) in human serum, in the CHORUS TRIO instrument.

The assay is based on a capture ELISA method.

The microwell strips are pre-coated with an anti-TNF α monoclonal antibody bound to human recombinant TNF α . Calibrator, positive control and samples are added to separate device.

GLM is able to bind to preimmobilized anti-TNF α antibodies following incubation with the sample. After washing to remove the unbound sample, an HRP-labelled anti-GLM antibody (conjugate) is added. A second incubation step allows the

conjugate to bind to the GLM that has become attached to the microwells. After washing to remove the excess of unbound conjugate, the peroxidase substrate is added. The enzymatic reaction is stopped by adding Stop Solution, which makes the solution turn to yellow. The color which develops is proportional to the amount of GLM in the patient sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the CHORUS TRIO instrument.

The results are expressed in $\mu\text{g/ml}$.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response for the presence of HbsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling material of human origin.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips once used must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the CHORUS TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on DIESSE website: www.diesse.it) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30-minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Before use, bring the envelopes containing the devices to be used to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes. Use the device within 60 minutes.

1. **Discard devices which show the substrate (well 2) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which

are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.

4. The devices are for use with the CHORUS TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with CHORUS TRIO with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

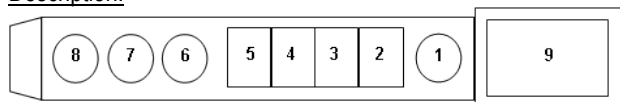
5. Check that the CHORUS TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see CHORUS TRIO Operating Manual).
9. When CHORUS Autosampler (REF 81210) is used, refer to the related Operating Manual
10. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
11. Do not use hemolyzed, lipemic, jaundiced samples with a higher concentration of interferents than tested (according to the guidance in the "Analytical Specificity" chapter).
12. Do not use the device after the expiry date.
13. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 12 tests.

DD DEVICES 2 packages each containing 6 devices

Description:



Position 9: Space for application of bar code label

Position 8: DILUTION BUFFER

Contents: Buffer solution containing preservative

Position 7: MICROPLATE WELL

Coated with Anti-TNF specific antibody + TNF (2 µg/mL + 10 ng/mL)

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with Anti-TNF specific antibody + TNF (2 µg/mL + 10 ng/mL)

Position 5: STOP SOLUTION

Contents: 0.3 M sulfuric acid solution

Position 4: CONJUGATE

HRP-labelled anti-GLM antibody and buffer containing preservative (concentration 0.02 µg/mL)

Position 3: DILUTION BUFFER

Contents: Buffer solution containing preservative

Position 2: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine in citrate buffer.

Position 1: EMPTY WELL in which the sample is transferred.

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0.650 ml

Contents: Human serum containing GLM (concentration 25 ng/mL) and preservative BND (5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane) 1000-1150 ppm.

Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 1.100 ml

Contents: Human serum containing GLM (concentration 25 ng/mL) and preservative BND (5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane) 1000-1150 ppm.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER AUTOIMMUNITY **REF** 86004
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- CHORUS TRIO instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum obtained from blood drawn by venipuncture and handled according to standard laboratory procedures.

According to NCCLS CLSI guideline H18-A3, serum samples for analysis should be coagulated before centrifugation; spontaneous and complete coagulation normally occurs within 30-60 minutes at 22°C-25°C. It is recommended that serum be physically separated by centrifugation from cell contact as soon as possible with a maximum time limit of 2 hours from the time of collection.

The fresh serum may be stored for 2 days at 2/8°C and can be thawed a maximum of 3 times.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be mixed carefully before use.

It is strongly recommended to avoid any harsh treatment of the samples.

The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

The test CHORUS Promonitor Golimumab (REF 86708) can be performed simultaneously **ONLY** with the other CHORUS Promonitor tests.

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense the following volumes in well no. 1 of each device:

SAMPLE	130 µl/device
CALIBRATOR	130 µl/device
POSITIVE CONTROL	130 µl/device

At each change of batch, use a device for the calibrator.

4. Place the devices in the CHORUS TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the positive control to check the validity of the obtained results. It should be used as reported in the Instrument Operating Manual. If the instrument signals that the positive control has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected. If the result of the positive control continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The CHORUS TRIO instrument expresses the result in µg/ml, calculated on the basis of a batch-dependent curve stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is ≥ 0.30 µg/ml

NEGATIVE: when the result is < 0.30 µg/ml

11. LIMITATIONS

The test measures free GLM. It does not measure GLM bound to anti-GLM antibodies (immunocomplexes).

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The clinician should evaluate the results together with other clinical diagnostic evaluation such as sampling window, methodology, GLM levels and disease activity.

The characteristics of the assay have not been determined for sample matrix other than serum.

This product should only be used by appropriately trained laboratory professional personnel.

12. CALIBRATION RANGE

Calibration range: 0.30-12.0 µg/ml

For samples > 12.0 µg/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, are negative, with values < 0.30 µg/ml.

14. ANALYTICAL SPECIFICITY

3 samples were tested (1 Negative, 1 Low Positive and 1 High Positive) to which the following interfering agents were added:

Bilirubin (4.5 mg/dl - 45 mg/dl)
Triglycerides (250 mg/dl - 1500 mg/dl)
Hemoglobin (2.5 mg/ml - 10 mg/ml)

The presence of the above interfering substances in the test serum does not alter the test result.

3 Rheumatoid Factor (RF) positive samples 93.6 IU/ml (1) and 100 IU/mL (2) were spiked with Golimumab:

High level - 4.5 µg/ml

Low level - 0.50 µg/ml

Negative - < 0.30 µg/ml

The presence of RF in the test sera does not alter the test result.

15. CROSS-REACTIONS

17 samples, not containing Golimumab, but containing various concentrations, of IFX (5.3-21.2 µg/ml) - 6 samples, ADL (1.4-29.2 µg/ml) - 5 samples and ETN (0.77-12.2 µg/ml) - 6 samples were tested.

No cross-reactions were found.

16. METHOD COMPARISON

In an experimentation 181 samples have been tested with Diesse kit and with Promonitor-GLM ELISA kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Tot.
Diesse	+	51	0	51
	-	0	130	130
	Tot.	51	130	181

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

100.0% IC_{95%}: 93.0-99.9

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):

100.0% IC_{95%}: 97.1-100.0

Positive Predictive Value (PPV): 100.0% CI_{95%}: 100.0-100.0

Negative Predictive Value (NPV): 100.0% CI_{95%}: 100.0-100.0

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 1.0.

Out of 181, for 51 positive samples the correlation between Diesse kit and Promonitor-GLM ELISA kit was tested.

Data are summarized in the following table:

IO-09/456-C IFU 86708 - Ed. 22.12.2023

Correlation	r	95%CI
Pearson	0.97	0.94-0.98
Spearman	0.98	0.96-0.99

The correlation between the two methods is very high.

17. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run		Between run	
	Mean (µg/ml)	CV%	Mean (µg/ml)	CV%
1	8.1	5.6	8.2	10.6
2	3.9	13.1	3.5	12.3
3	1.3	9.2	1.2	12.5
4	0.51	5.9	0.51	11.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

Sample	Between lots		Between instruments	
	Mean (µg/ml)	CV%	Mean (µg/ml)	CV%
1	8.3	9.3	8.2	12.8
2	4.0	11.8	3.4	14.1
3	1.4	10.0	1.3	12.3
4	0.60	8.3	0.54	14.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

18. LINEARITY

The linearity of the test was evaluated with 3 samples with known concentration of GOLIMUMAB. For each sample 8 serial dilutions were done; the linearity was demonstrated in the range 0.31-12.0 µg/ml.

19. BIBLIOGRAPHY

1. Melo AT, et al. "Golimumab (anti-TNF monoclonal antibody): where we stand today". Hum Vaccin Immunother. 2021 Jun 3;17(6):1586-1598
2. Mazumdar S, et al. "Golimumab". MAbs. 2009 Sep-Oct;1(5):422-31
3. Flamant M, et al. "Golimumab for the treatment of ulcerative colitis". Expert Opin Biol Ther. 2017 Jul;17(7):879-886
4. Frampton JE. "Golimumab: A Review in Inflammatory Arthritis". BioDrugs. 2017 Jun;31(3):263-274
5. CLSI H18-A3 Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline — Third Edition. Vol. 24 No. 38.

20. ACCIDENT REPORTING

If a serious accident has occurred in connection with this device in the market territory of the European Union, please report it without delay to the manufacturer and the competent authority of your member state.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO

CHORUS Promonitor GOLIMUMAB es un kit de inmunoensayo para la determinación cuantitativa automatizada de Golimumab en suero humano con un dispositivo desechable acoplado al instrumento CHORUS TRIO.

El producto, utilizado en combinación con otros resultados clínicos y de laboratorio, es útil como ayuda en la gestión de pacientes tratados con Golimumab (GLM), como los pacientes con enfermedades reumáticas.

Sólo debe ser utilizado por técnicos de laboratorio profesionales.

2. INTRODUCCIÓN

El golimumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano específico de las formas soluble y transmembrana del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) humano, que actúa principalmente dirigiéndose al TNF y neutralizándolo, con lo que previene la inflamación. Los estudios preclínicos han demostrado que el golimumab tiene una mayor afinidad de unión que el infliximab o el adalimumab tanto para el TNF α soluble como para el transmembrana. En la UE, golimumab está aprobado como monoterapia y/o en combinación con metotrexato para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (APs), la espondilitis anquilosante (EA), la espondiloartritis axial no radiográfica (nr-axSpA), la artritis idiopática juvenil en niños (AIJp) y la colitis ulcerosa (CU). Los datos de extensión a largo plazo (LTE) de los estudios de registro en AR, APs y EA confirmaron que la seguridad y eficacia de golimumab se mantienen durante 5 años de tratamiento; el perfil de tolerabilidad a largo plazo del fármaco es similar al de otros inhibidores del TNF α . Al igual que otros inhibidores del TNF α subcutáneos, golimumab ofrece a los pacientes la comodidad y la flexibilidad de la autoinyección domiciliaria, aunque tiene la posible ventaja añadida de requerir una administración menos frecuente, sobre todo en comparación con agentes de primera generación más antiguos, como etanercept y adalimumab. Por consiguiente, golimumab es una opción eficaz, generalmente bien tolerada y potencialmente rentable para el tratamiento de la AR, la APs, la EA y la nr-axSpA en adultos y la AIJp en niños.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo CHORUS Promonitor GOLIMUMAB está listo para su uso para la determinación de Golimumab en suero humano, en el instrumento CHORUS TRIO.

La prueba se basa en un método ELISA de captura.

Los pocillos de la microplaca están recubiertos previamente con un anticuerpo monoclonal anti-TNF α unido a TNF α humano recombinante. El calibrador, el control positivo y las muestras se añaden a un dispositivo separado.

El GLM es capaz de unirse al TNF α preinmovilizado tras la incubación con la muestra. Tras el lavado para eliminar la muestra no unida, se añade un anticuerpo anti-GLM marcado con HRP (conjugado). Un segundo paso de incubación permite que el conjugado se una al GLM que se ha adherido a los pocillos de la microplaca.

Tras el lavado para eliminar el conjugado no unido, se añade el sustrato para la peroxidasa. La reacción enzimática se detiene añadiendo solución de parada, que vuelve amarilla la solución. El color que se desarrolla es proporcional a la cantidad de GLM presente en la muestra del paciente.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se aplican al instrumento CHORUS TRIO. Los resultados se expresan en $\mu\text{g/ml}$.

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

SÓLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

Este kit contiene materiales de origen humano que fueron analizados y dieron una respuesta negativa para la presencia de HbsAg y anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-VHC. Dado que ninguna prueba de diagnóstico puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, todo material de origen humano debe considerarse potencialmente infectado. Siga todas las precauciones tomadas normalmente en las prácticas de laboratorio cuando manipule material de origen humano.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras usadas deben tratarse como residuos infectados y eliminarse de acuerdo con las disposiciones de la ley.

Información sobre salud y seguridad

1. No pipetear con la boca.
2. Utilizar guantes desechables y protección ocular al manipular las muestras.
3. Lávese bien las manos después de insertar los dispositivos en el instrumento CHORUS TRIO.
4. Para conocer las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consulte la ficha de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos deben desinfectarse añadiendo hipoclorito sódico en volumen suficiente para alcanzar una concentración final de al menos el 1%. Puede ser necesaria una exposición de 30 minutos a hipoclorito sódico al 1% para garantizar una desinfección eficaz.
6. Cualquier derrame de materiales potencialmente infectados debe retirarse inmediatamente con papel absorbente y la zona contaminada debe descontaminarse, por ejemplo con hipoclorito sódico al 1%, antes de continuar el trabajo. Si hay ácido en el vertido, seque la zona contaminada antes de utilizar hipoclorito sódico. Todos los materiales utilizados para descontaminar cualquier derrame, incluidos los guantes, deben eliminarse como residuos potencialmente infecciosos. No esterilizar en autoclave materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias analíticas

Antes de utilizarlos, ponga los dispositivos a temperatura ambiente (18-30°C) durante al menos 30 minutos.

Utiliza el aparato como en 60 minutos.

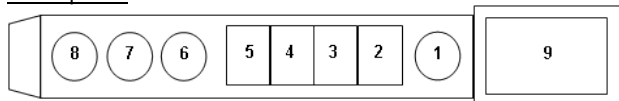
1. **Desechar los dispositivos con el sustrato (pocillo 2) coloreado de azul.**
2. Si la muestra se añade manualmente al pocillo, compruebe que está perfectamente distribuida.
3. Compruebe la presencia real de los reactivos en el dispositivo y la integridad del propio dispositivo; no utilice dispositivos que en una inspección visual muestren falta de reactivos y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos deben utilizarse junto con el instrumento CHORUS TRIO, siguiendo estrictamente las instrucciones de uso y el manual del usuario del instrumento.
El uso del kit sólo es posible con CHORUS TRIO con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el instrumento es de una versión (Rel.) correspondiente o posterior a la tabla publicada en el sitio web de Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Compruebe que el instrumento CHORUS TRIO está configurado correctamente (consulte el Manual del usuario correspondiente).
6. No altere el código de barras del mango del aparato para que éste pueda leerse correctamente.
7. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos pueden introducirse manualmente en el aparato (véase el manual del usuario del CHORUS TRIO).
9. Cuando utilice el automuestreador CHORUS (REF 81210), consulte el Manual del usuario correspondiente.
10. No exponga los aparatos a una luz intensa ni a vapores de hipoclorito durante su almacenamiento y uso.
11. No utilice muestras hemolizadas, lipémicas, ictericas con una concentración de interferentes superior a la analizada (según las indicaciones del capítulo "Especificidad analítica").
12. No utilice el aparato después de la fecha de caducidad.
13. **Compruebe que el instrumento está conectado al tampón de lavado de autoinmunidad Washing Buffer Autoimmunity (Ref. 86004).**

5. COMPOSICIÓN DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El kit es suficiente para 12 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 2 paquetes de 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 9: Espacio disponible para etiqueta de código de barras

Posición 8: TAMPÓN DE DILUCIÓN

Contenido: solución tampón con conservante

Posición 7: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizados con anticuerpos específicos anti-TNF + TNF(2 µg/mL + 10 ng/mL)

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizados con anticuerpos específicos anti-TNF + TNF(2 µg/mL + 10 ng/mL)

Posición 5: SOLUCIÓN DE PARADA

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0,3 M

Posición 4: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpo anti-GLM marcado con HRP en tampón con conservante (concentración 0,02 µg/mL)

Posición 3: TAMPÓN DE DILUCIÓN

Contenido: solución tampón con conservante

Posición 2: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina en tampón citrato

Posición 1: POCILLO VACÍO

en el que debe añadirse la muestra del paciente.

Utilización: equilibrar un sobre a temperatura ambiente, abrir el sobre y sacar los dispositivos necesarios; introducir los demás en el sobre que contiene el gel de sílice, dejar salir el aire y sellar presionando sobre el cierre. Conservar a 2-8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,650 ml

Contenido: Suero humano con GLM (concentración 25 ng/mL) y conservante BND (5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano) 1000-1150 ppm.

Líquido, listo para usar. (concentración 25 ng/mL)

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 1.100 ml

Contenido: Suero humano con GLM (concentración 25 ng/mL) y conservante BND (5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano) 1000-1150 ppm.

Líquido, listo para usar. (concentración 25 ng/mL)

OTRO MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- TAMPÓN DE LAVADO AUTOINMUNIDAD **REF** 86004
- SOLUCIÓN LIMPIADORA 2000 **REF** 83609
- SOLUCIÓN DESINFECTANTE **REF** 83604
- CHORUS CONTROL NEGATIVO/ DILUYENTE DE MUESTRAS **REF** 83607
- Instrumento CHORUS TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de vidrio normal de laboratorio: cilindros, probetas, etc.
- Micropipetas capaces de tomar con precisión volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito sódico (5%)
- Contenedores para la recogida de materiales potencialmente infectados

6. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. En caso de que la temperatura de almacenamiento sea incorrecta, deberá repetirse el calibrado y comprobar el resultado con el suero de control (véase el capítulo 9: Validación de pruebas).

La fecha de caducidad está impresa en cada componente y en la etiqueta del kit.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada tras su apertura:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

correo científico@support@diesse.it
electrónico:

7. RECOGIDA Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

La muestra es suero obtenido de sangre extraída por venopunción y manipulada según los procedimientos estándar de laboratorio.

Según la directriz H18-A3 del NCCLS CLSI, las muestras de suero para análisis deben coagularse antes de la centrifugación; la coagulación espontánea y completa se produce normalmente en 30-60 minutos a 22°C-25°C. Se recomienda separar físicamente el suero, por centrifugación, del contacto celular lo antes posible con un plazo máximo de 2 horas desde el momento de la recogida.

El suero fresco puede conservarse durante 2 días a 2/8 °C.

La muestra puede someterse a un máximo de 3 descongelaciones. Evite el uso de congeladores autodescongelantes para el almacenamiento de muestras. Tras la descongelación, agitar cuidadosamente la muestra antes de la dosificación.

Se recomienda encarecidamente evitar cualquier tratamiento intensivo de las muestras.

La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana, lo que puede dar lugar a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

La prueba CHORUS Promonitor GOLIMUMAB (REF. 86708) **SÓLO** puede realizarse simultáneamente con las demás pruebas de CHORUS Promonitor.

1. Abra el sobre (lado que contiene el sello de presión), saque el número de dispositivos necesarios para realizar los exámenes y conserve los demás cerrando de nuevo el sobre tras dejar salir el aire.
2. Compruebe visualmente el estado del aparato según las instrucciones del capítulo 4 Advertencias analíticas.
3. Dispensar en el pocillo nº 1 de cada dispositivo:

MUESTRA	130 µl/dispositivo
CALIBRADOR	130 µl/dispositivo
CONTROL POSITIVO	130 µl/dispositivo

En cada cambio de lote, utilice un dispositivo calibrador.

4. Coloque los dispositivos en el instrumento CHORUS TRIO. Realice la calibración (si es necesario) y la prueba tal como se indica en el Manual del usuario del instrumento.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBAS

Utilice el control positivo para verificar la corrección de los resultados obtenidos procesándolo como se indica en el Manual del usuario del instrumento. Si el instrumento indica que el control positivo tiene un valor fuera del límite aceptable, debe realizarse de nuevo la calibración. Los resultados anteriores se corregirán automáticamente.

Si el resultado del control positivo sigue estando fuera del intervalo aceptable, póngase en contacto con el Servicio de Asistencia Científica.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El instrumento CHORUS TRIO proporciona el resultado en µg/ml, calculado a partir de un gráfico dependiente del lote almacenado en el instrumento.

La prueba del suero problema puede interpretarse del siguiente modo:

POSITIVO: cuando el resultado es $\geq 0,30$ µg/ml

NEGATIVO: cuando el resultado es $< 0,30$ µg/ml

11. LIMITACIONES

Esta dosis mide el GLM libre. No mide los complejos inmunitarios formados entre los anticuerpos GLM y anti-GLM.

Todos los valores obtenidos requieren una interpretación cuidadosa, que debe tener en cuenta otros indicadores relacionados con el paciente.

El médico debe interpretar los resultados en el contexto de otras variables como la ventana de muestreo, la metodología, los niveles de MLG y otros hallazgos clínicos como la actividad de la enfermedad.

No se determinaron las características de rendimiento del ensayo para matrices distintas del suero.

Este producto sólo debe ser utilizado por personal profesional de laboratorio que haya recibido la formación adecuada.

12. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración: 0,30-12,0 µg/ml

Para muestras $> 12,0$ µg/ml, repita la prueba diluyendo la muestra con Control Negativo/Diluyente de Muestra (REF 83607 - no suministrado con el kit).

13. GAMA DE REFERENCIA

En la población normal, los valores esperados, determinados examinando 120 sueros de donantes sanos, son negativos, con valores $< 0,30$ µg/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se analizaron 3 muestras (1 Negativa, 1 Débilmente Positiva y 1 Altamente Positiva) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Bilirrubina (4,5 mg/dl - 45 mg/dl)

Triglicéridos (250 mg/dl - 1500 mg/dl)

Hemoglobina (2,5 mg/ml - 10 mg/ml)

La presencia en la muestra de suero de las sustancias interferentes enumeradas anteriormente no altera el resultado de la prueba.

3 muestras positivas de Factor Reumatoide (FR) 93,6 UI/ml (1) y 100 UI/ml (2) se adicionaron con Golimumab.

Nivel alto - 4,5 µg/ml

Nivel bajo - 0,50 µg/ml

Negativo - $< 0,30$ µg/ml

La presencia de FR en el suero examinado no altera el resultado de la prueba.

15. REACCIONES CRUZADAS

Se analizaron 17 muestras que no contenían Golimumab pero sí IFX (5,3 - 21,2 µg/ml) - 6 muestras, ADL (1,4 - 29,2 µg/ml) - 5 muestras y ETN (0,77 - 12,2 µg/ml) - 6 muestras. No se detectaron reacciones cruzadas.

16. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En un ensayo, se analizaron 181 muestras con el kit Diesse y el kit ELISA Promonitor-GLM.

Los datos se resumen en el cuadro siguiente:

		Referencia		
		+	-	Total
	Diesse			
	+	51	0	51
	-	0	130	130
	Total	51	130	181

Porcentaje de concordancia positiva (~ sensibilidad diagnóstica):

100.0% IC_{95%}: 93.0-99.9

Tasa de concordancia negativa (~ especificidad diagnóstica):

100.0% IC_{95%}: 97.1-100.0

Valor predictivo positivo (VPP): 100.0% IC_{95%}: 100.0-100.0

Valor predictivo negativo (VPN): 100.0% IC_{95%}: 100.0-100.0

El grado de concordancia entre los dos métodos es excelente, con un valor K (coeficiente de Cohen) de 1,0.

De las 181 muestras, se comprobó la correlación entre el kit Diesse y el kit ELISA Promonitor-GLM en 51 muestras positivas.

Los datos se resumen en el cuadro siguiente:

Correlación	r	IC 95%
Pearson	0.97	0.94-0.98
Spearman	0.98	0.96-0.99

La correlación entre ambos métodos es muy alta.

17. PRECISIÓN Y REPETIBILIDAD

Muestra	Dentro de la sesión		Entre sesiones	
	Media (µg/ml)	CV	Media (µg/ml)	CV
1	8.1	5.6	8.2	10.6
2	3.9	13.1	3.5	12.3
3	1.3	9.2	1.2	12.5
4	0.51	5.9	0.51	11.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

Muestra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Media (µg/ml)	CV	Media (µg/ml)	CV
1	8.3	9.3	8.2	12.8
2	4.0	11.8	3.4	14.1
3	1.4	10.0	1.3	12.3
4	0.60	8.3	0.54	14.8
5	<0.30	-	<0.30	-
6	<0.30	-	<0.30	-

18. LINEARIDAD

La linealidad de la prueba se evaluó utilizando 3 muestras con concentraciones conocidas de GOLIMUMAB. Se realizaron 8 diluciones seriadas para cada muestra, lo que demostró la linealidad del método de 0,31 a 12,0 µg/ml.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Melo AT, et al. "Golimumab (anti-TNF monoclonal antibody): where we stand today". Hum Vaccin Immunother. 2021 Jun 3;17(6):1586-1598
2. Mazumdar S, et al. 'Golimumab'. MAbs. 2009 Sep-Oct;1(5):422-31
3. Flamant M, et al. "Golimumab for the treatment of ulcerative colitis". Expert Opin Biol Ther. 2017 Jul;17(7):879-886
4. Frampton JE. "Golimumab: A Review in Inflammatory Arthritis". BioDrugs. 2017 Jun;31(3):263-274
5. CLSI H18-A3 Procedimientos para la manipulación y el procesamiento de muestras de sangre; Directriz aprobada - Tercera edición. Vol. 24 No. 38.

20. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un accidente grave relacionado con este aparato en el territorio comercial de la Unión Europea, notifíquelo sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.

	EN IT DE ES CS	Date of manufacture Data di fabbricazione Herstellungsdatum Fecha de fabricación Datum výroby	FR EL PT PL RO	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico Data produkcji Data fabricatiei
	EN IT DE ES CS	Use By Utilizzare entro Verwendbar bis Utilizar antes de Použite do	FR EL PT PL RO	Utiliser jusqu'e Ημερομηνία λήξης Prazo de validade Zużyc do dnia A se folosi pana la
	EN IT DE ES CS	Do not reuse Non riutilizzare Nicht wieder verwenden No reutilizar Nepoužívejte znovu	FR EL PT PL RO	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Não reutilizar Nie używać ponownie A nu se refolosi
	EN IT DE ES CS	Caution, consult accompanying documents Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen Atención, véanse las instrucciones de uso Pozor, řiďte se návodem k použití	FR EL PT PL RO	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Atenção, consulte a documentação incluída Uwaga, patrz instrukcja obsługi Atentie, consultați documentele însoțitoare
	EN IT DE ES CS	Manufacturer Fabbricante Hersteller Fabricante Výrobce	FR EL PT PL RO	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante Producent Productator
	EN IT DE ES CS	Contains sufficient for <n> tests Contenuto sufficiente per "n" saggi Inhalt reicht für „n“ Tests Contenido suficiente para "n" ensayos Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR EL PT PL RO	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «ν» εξετάσεις Conteúdo suficiente para "n" ensaios Wystarczająca ilość materiału do „(liczby)” badań Continut suficient pt <n> teste
	EN IT DE ES CS	Temperature limitation Limiti di temperatura Temperaturgrenzwerte Límites de temperatura Limity teploty	FR EL PT PL RO	Limites de température Περιορισμοί θερμοκρασίας Limites de temperatura Granice temperatury Limita da temperatura
	EN IT DE ES CS	Consult Instructions for Use Consultare le istruzioni per l'uso Die Gebrauchsanleitung lesen Consulte las instrucciones de uso Řiďte se návodem k použití	FR EL PT PL RO	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Consulte as instruções de utilização Należy zapoznać się z instrukcją obsługi Pentru utilizare consultați instrucțiunile
	EN IT DE ES CS	Catalogue number Numero di catalogo Katalognummer Número de catálogo Číslo katalogu	FR EL PT PL RO	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Referência de catálogo Numer katalogowy Numar de catalog
	EN IT DE ES CS	In Vitro Diagnostic Medical Device Dispositivo medico-diagnostico in vitro Medizinisches In-vitro-Diagnostikum Productos sanitarios para diagnóstico in vitro Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR EL PT PL RO	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro Dizpozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	EN IT DE ES CS	Batch code Codice del lotto Chargennummer Código del lote Kód šarže	FR EL PT PL RO	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote Kod partii Lot
	EN IT DE ES CS	CE marking of conformity Marcatura CE di conformità CE-Konformität Skenneichnung Marcado de conformidad CE Označení shody CE	FR EL PT PL RO	Marquage de conformité CE Σημανση συμμορφωσης CE Marcação CE de conformidade Oznakowanie zgodności CE Marcajul de conformitate CE