Procise FCP™

Til brug med ProciseDx™-analysator og Procise-afføringsopsamlingsenhed

IVD

Til *in-vitro*-diagnostisk brug

1. Tilsigtet brug

Procise FCP-analysen er en tidsopløsnings-fluorescensenergi med energioverført immunanalyse til kvantitativ bestemmelse på behandlingsstedet af koncentrationen af fækal calprotectinprotein (FCP) i human afføring ved hjælp af ProciseDx-systemet. Procise FCP-testen er beregnet til brug i kliniske laboratorier, Point of Care-laboratorier og lægepraksis. Produktet er beregnet som en hjælp til vurdering af inflammation i tarmens slimhinde. Forhøjede niveauer af calprotectin i afføringen, sammen med kliniske fund og andre laboratorietests, kan hjælpe med at diagnosticere inflammatorisk tarmsygdom (IBD) (ulcerativ colitis og Crohns sygdom), og i differentiering af IBD fra irritabel tarmsyndrom (IBS).

2. Resumé og forklaring af tests

Calprotectin er et lille calciumbindende protein og er medlem af S100-familien af zinkbindende proteiner. Det består af en heterodimer af S100A8/A9. Det blev først opdaget i 1980 og viste sig at bidrage ~ 60 % af proteinindholdet i cytosolen i neutrofiler.[1] Det er en markør for inflammation afledt af aktiverede neutrofiler, makrofager, monocytter og epitelceller.[2,3] Ved måling i human afføring har calprotectin vist sig nyttig ved vurdering af IBD-aktivitet og har vist evne til at vurdere sygdom ved både colitis ulcerosa (UC) og CD.[3] Point-of-care-testning af FCP kan give både komfort og forbedret gennemløbstid af resultater for forbedret patientstyring.

Da der ikke findes nogen internationale standarder for fækal calprotectin, har ProciseDx etableret en intern referencestandard ved hjælp af en velkarakteriseret rekombinant FCP, der er knyttet til godkendte, konkurrerende analyser (reference US FDA K160447).

Som med enhver diagnostisk testprocedure skal alle andre testprocedurer, herunder patientens kliniske status, tages i betragtning inden den endelige diagnose.

3. Fremgangsmåde

Procise FCP-analysen er en homogen analyse, der anvender et FRET-signal (fluorescens-resonansenergioverførsel) til at påvise tilstedeværelsen og mængden af FCP. FRET er en proces, hvor et donormolekyle, i en magnetisk tilstand, overfører exciteringsenergi gennem dipole-dipolekobling til en acceptor-fluorofor, når de to bringes tæt på hinanden. Efter magnetisering ved en karakteristisk bølgelængde overføres den energi, der absorberes af donoren, til acceptoren, som derefter udsender lysenergi. Det lysniveau, der udsendes fra acceptorfluoroforen, er direkte proportionalt med graden af donor/acceptorkompleksdannelsen.

Procise FCP-analysen kræver to separate bindingshændelser for at sikre specificitet. Den første bindingshændelse er en monoklonalt mærket kanindonor til FCP-proteinet. Den anden bindingshændelse bruger en anden musemonoklonal mærket med en acceptorfluorofor. Efterhånden som koncentrationen af aktivt FCP stiger, observeres en proportional stigning i signalet.

4. Leverede materialer

Hvert Procise FCP-sæt indeholder:

- Tyve (20) Procise FCP-reagenspatroner i poser
- Tyve (20) pipetter med fast volumen
- Tyve (20) bufferkugler
- To (2) lave kontroller til analyse i pose
- To (2) høje kontroller til analyse i pose
- Indlægsseddel (papir eller eIFU-instruktionskort)
- Hurtig referencevejledning

Nødvendige materialer, der ikke medfølger

- ProciseDx Point of Care-analysator
- Multipakkeæske til Procise-afføringsopsamlingsenhed, varenr. 4913 (tilgængelig separat)
- Beskyttelseshandsker

5. Advarsler og forholdsregler

- Til *in vitro*-diagnostisk brug

- Ikke godkendt til brug i USA.

- Patronlyofiliserede perler åbnes automatisk og eksponeres for miljøet, når opbevaringsposen åbnes. En patron skal anvendes umiddelbart efter åbning af opbevaringsposen, og kan ikke genbruges. Sørg for, at prøven og bufferen er blevet tilsat patronen, før den lukkes. Når patronen er lukket, må den ikke åbnes igen.

- Brugte patroner og prøveopsamlingsenhed indeholder humant biologisk materiale og kan derfor være kontamineret med patogener. Følg god sikkerhedspraksis for laboratorier ved håndtering og bortskaffelse af brugte patroner, og prøver. Brug handsker, og behandl alle prøver, opsamlingsenhed og brugte patroner som biologisk farligt affald.

- Reagenspatronerne er af plast og kan revne eller knække, hvis de tabes. **Brug ikke** en tabt patron.

- Operatøren kommer ikke i kontakt med reagensperler, når de anbefalede procedurer følges. Hvis perlerne håndteres (*f.eks*. ved rengøring af en tabt og revnet patron), skal indtagelse, hudkontakt eller indånding af reagensperlerne undgås.

6. Betjeningsprincip

Kalibrering

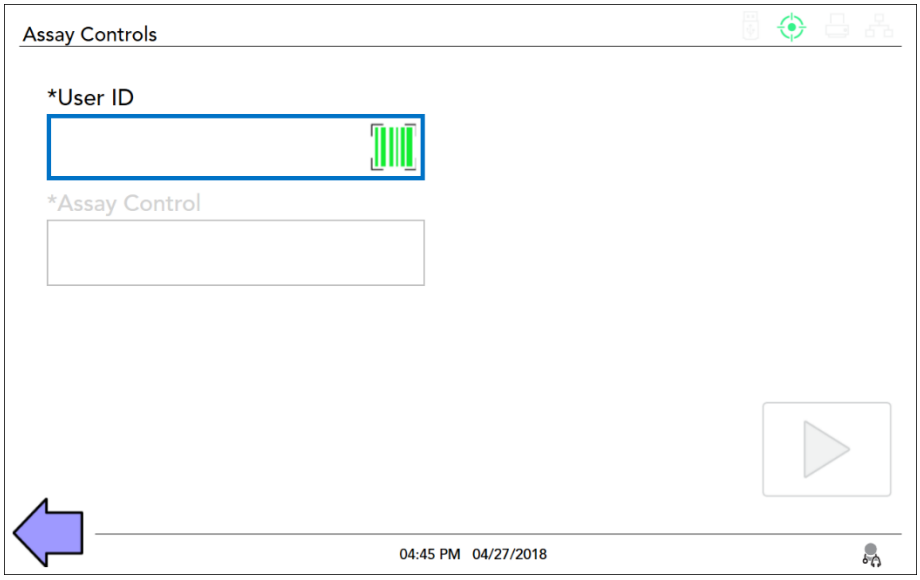
Der kræves ingen analysespecifik kalibrering af brugeren. Se ProciseDx-systemhåndbogen (Varenr. 4437) for detaljer om instrumentkalibrering.

Kvalitetskontrol

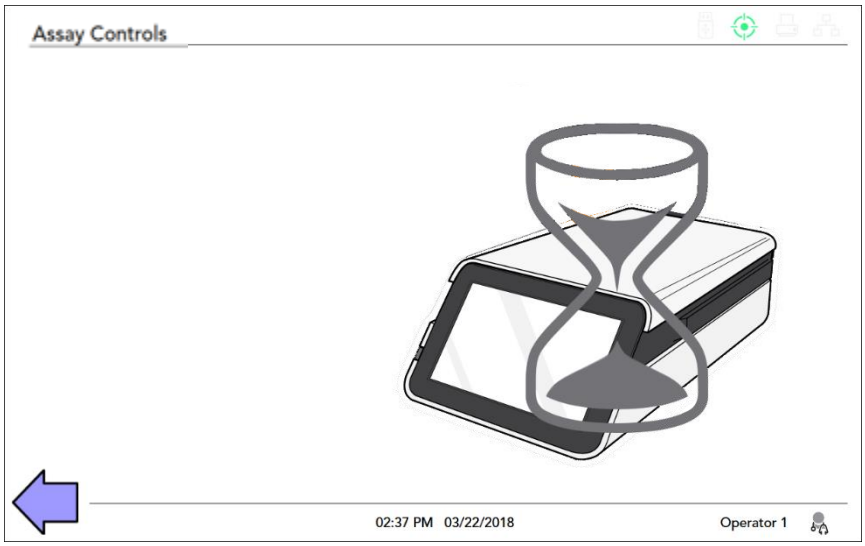
Procise FCP-analysens ydelse kan verificeres ved at køre analysekontroller. Kvalitetskontrolmaterialer er inkluderet i analysesættet og kan købes hos ProciseDx Inc. Kvalitetskontrolmaterialer skal opbevares i den forseglede pose, indtil de skal bruges.

ProciseDx anbefaler kontroltestning i henhold til gældende nationale og lokale retningslinjer.

FCP-analysen har to kontroller; en lav FCP-kontrol (nr. 1) og en høj FCP-kontrol (nr. 2). Start kvalitetskontrolprocessen ved at trykke på knappen Analysekontroller på startskærmen:



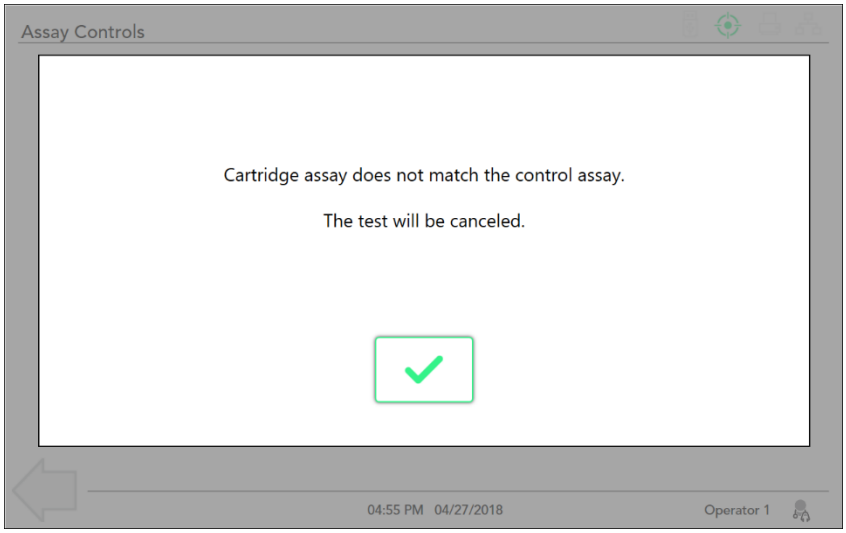
Når du har valgt knappen Analysekontroller på hovedmenuen, skal du indtaste eller scanne bruger-id'et. Scan derefter stregkoden på kontrolposen. Den lave eller høje kontrol kan køres først; rækkefølgen vil ikke påvirke resultatet. Begge kontroller skal køres for at fuldføre kvalitetskontrolproceduren.



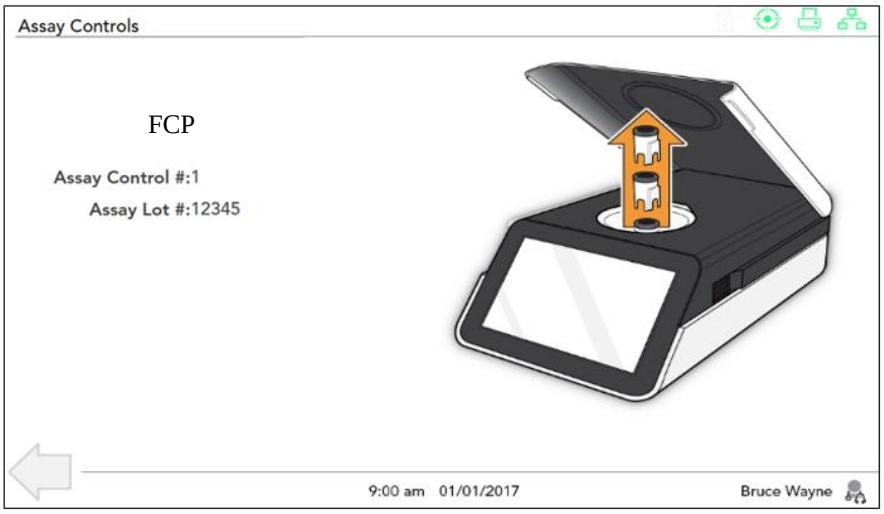
Når der er indtastet gyldige bruger-id- og KK-kontrolstregkoder, aktiveres tasten Start. Hvis du trykker på den, vises en kort venteskærm. Åbn kontrolposen, og brug kuglen indeni som en patientprøve. **Åbn en patronpose til den pågældende analyse, tilsæt kontrolperlen fra hætteglasset i posen, og tilsæt derefter indholdet af en bufferkugle til patronen. Bland, og brug denne patron i næste trin.**

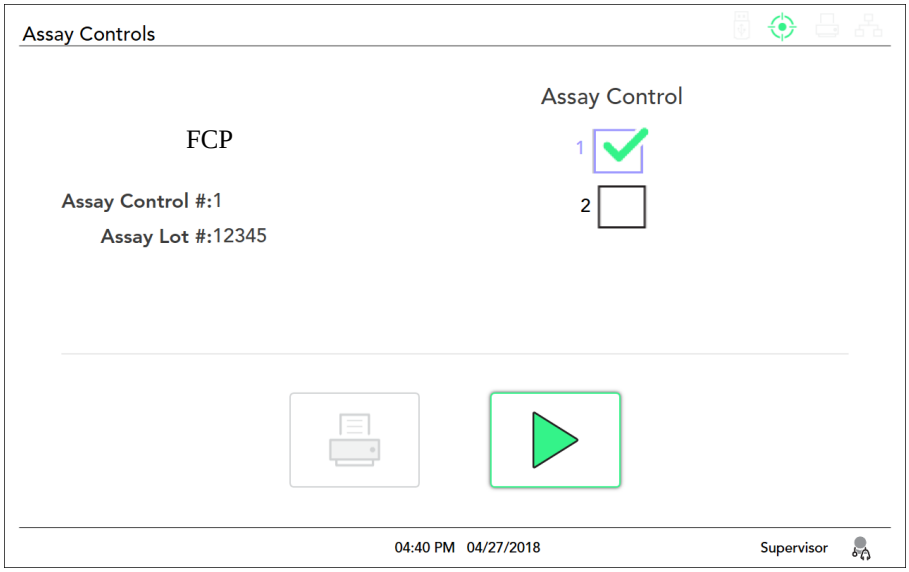
Efter ventetiden vil skærmen vise instruktionerne for åbning af instrumentets låg, isætning af analysepatronen og lukning af låget. Testen vil nu begynde og give en omtrentlig nedtælling for den resterende tid.

Bemærk: *Instrumentet vil ikke anmode om lotnummeret for den analyse, der køres. Lotnummeret på den først testede patron vil blive brugt til hele processen. Begge patroner, der anvendes under denne KK-proces, skal have det samme lotnummer, ellers viser instrumentet en fejlmeddelelse.*



Når den første analyse af KK-patronen er fuldført, vil instrumentet instruere operatøren i at åbne instrumentet og fjerne patronen. Når du har fjernet patronen og lukket låget, vises en anden, kort venteskærm. Instrumentet vil derefter vise den aktuelle KK-teststatus.

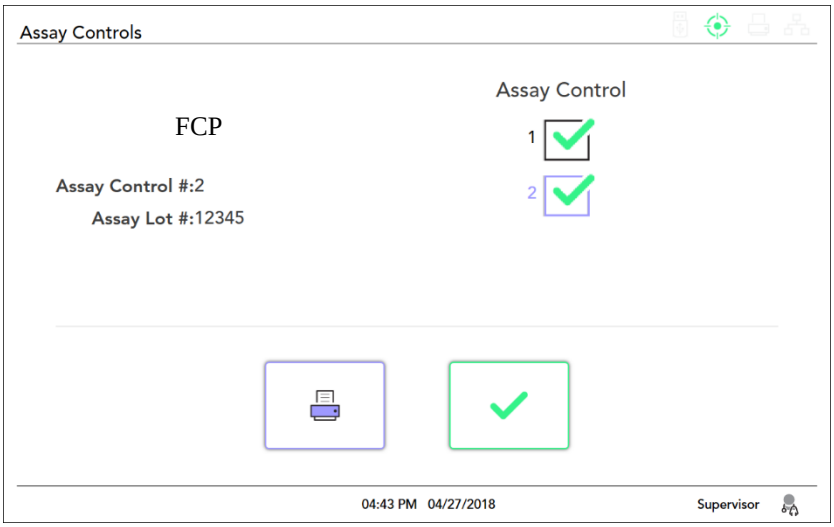




Tryk på knappen Næste for at starte den næste kontroltest. Bruger-id'et overføres fra den tidligere test, og der vises et lotnummer. Tryk på knappen Næste for at starte den næste kontroltest. Gentag disse trin for det antal kontroller, der kræves til den pågældende analyse.

Bemærk: *Afslutning af KK-processen på dette tidspunkt vil ugyldiggøre alle kontroller, der allerede er fuldført. Både lave (nr. 1) og høje (nr. 2) kontroller skal fuldføres i én arbejdsproces for at være gyldige. Hvis en kontrol ikke lykkes, vil instrumentet give mulighed for at gentage kontrollen.*

Kontrolelementet vises på en skærm som denne. Tryk på fluebenet for at vende tilbage til hovedmenuen eller se de resultater, der blev tilbageholdt, indtil kvalitetskontrollen er fuldført. De vellykkede kontroller registreres i instrumentets hukommelse.



Hvis kontrolresultaterne er uden for området, gentages én gang. Kontakt teknisk support, hvis den stadig er uden for intervallet. Rapportér ikke resultater, hvis kontroller er uden for de mærkede grænser.

7. Beskrivelse af reagenser

Reagenser
Hver Procise FCP-test indeholder en kugle med buffervæske og tørre testspecifikke reagensperler, der er placeret i patronlåget.

Instruktioner til reagenshåndtering
Åbn den forseglede foliepose, tag patronen ud, og brug den i henhold til instruktionerne i denne brugsanvisning. En patron, der ikke bruges inden for 10 minutter efter åbning af posen, skal kasseres.

Opbevaring og holdbarhed
Opbevar reagenspatronerne i deres forseglede poser ved 15-30 °C. Når posen er åbnet, skal testen anvendes med det samme. Reagenspatroner kan anvendes indtil udløbsdatoen, der er trykt på pakken. Udløbsdatoen er også indkodet i patronstregkoden. Der vises en fejlmeddelelse på ProciseDx Point of Care-analysatorens skærm, hvis reagenserne er udløbet. Sættet må ikke fryses.

Indikationer på reagenspatronens ustabilitet/nedbrydning
En revnet eller på anden måde beskadiget pose kan få fugt til at nå den ubrugte patron og påvirke reagensets ydeevne negativt. Brug ikke en patron fra en beskadiget pose.

8. Instrument

Se ProciseDx-systemhåndbog (Varenr. 4437) for at få fuldstændige oplysninger om brug af analysatoren.

9. Prøvetagning, opbevaring og holdbarhed

Prøvetagning er beskrevet i prøvetagningsvejledningen til Procise-afføringsopsamlingsenheden (PN: 4579).

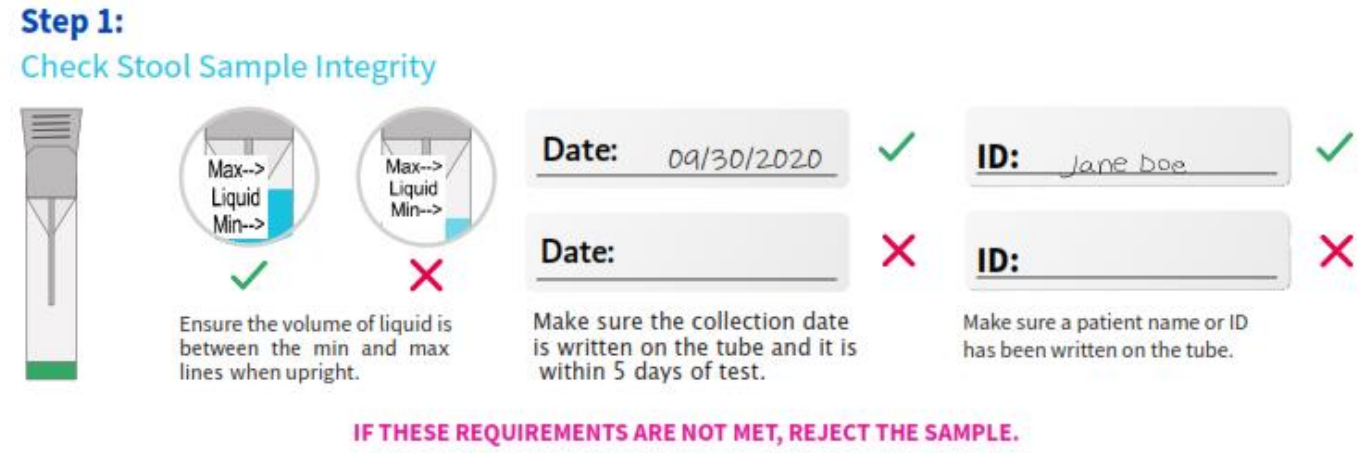
Når en prøve er indsamlet ved hjælp af afføringsopsamlingsenheden, skal prøverne opbevares ved stuetemperatur eller nedkøles (2-25 °C) og behandles inden for 5 dage efter indsamlingen. Efter udtagning skal prøven forblive i opsamlingsenhed i mindst 2 timer for at opnå fuldstændig ekstraktion, inden Procise FCP-analysen køres. Prøven må ikke overophedes eller fryses.

10. Analyseprocedure

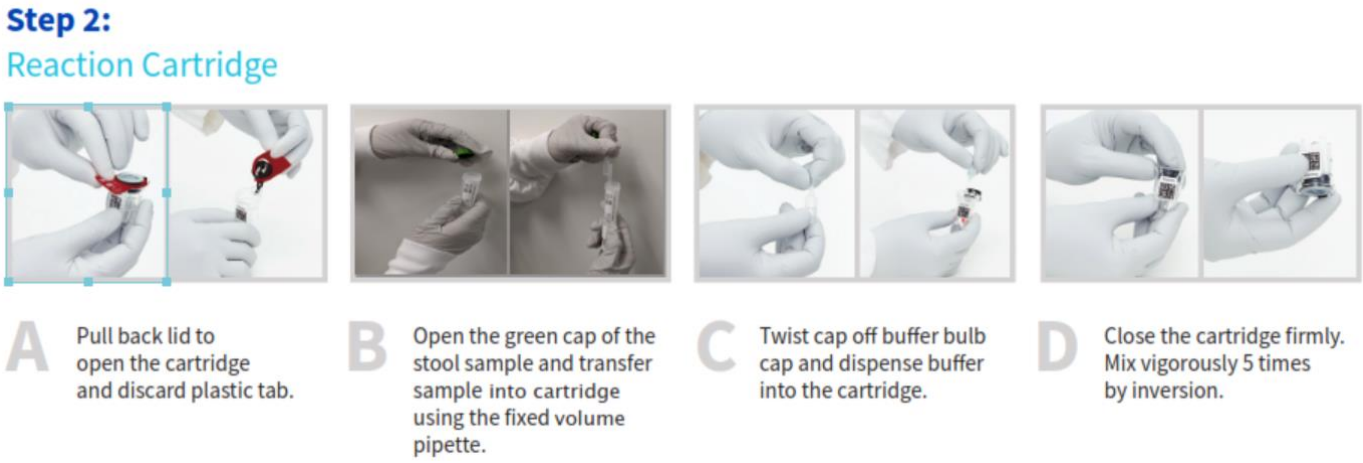
ProciseDx Point of Care-analysatoren fungerer ved omgivelsestemperaturer mellem 15 °C og 30 °C. Analysen må ikke køres uden for en relativ fugtighed på 20 %-85 %, ikke-kondenserende. Analysetiden for hver Procise FCP-test er 5 minutter. Analysatoren overvåger reagenspatrontemperaturen i måleintervallet.

BEMÆRK: Posen med analysepatronen indeholder lyofiliserede materialer og må ikke åbnes, før den skal bruges med det samme. Alle trin beskrevet nedenfor skal udføres inden for 10 minutter for at sikre de bedste resultater.

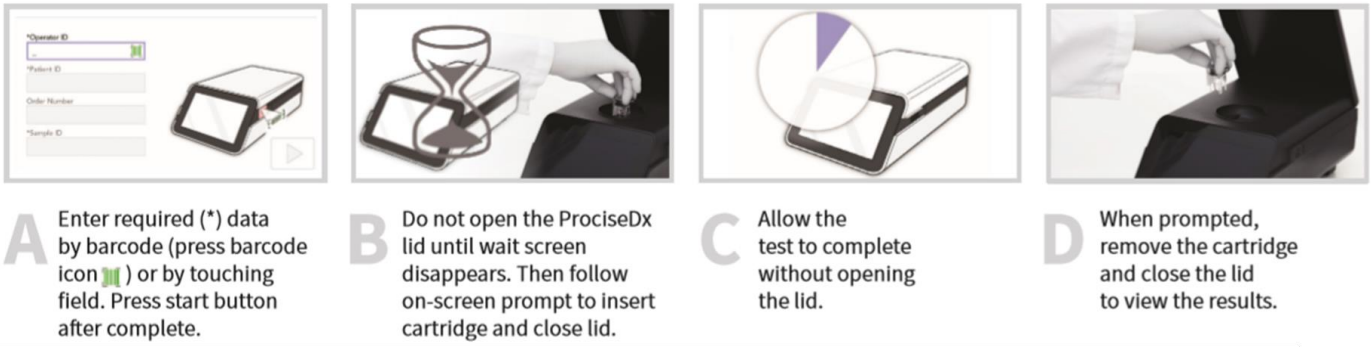
Trin 1 – Kontrollér afføringsprøvens integritet



Trin 2 – Reaktionspatron



Trin 3 – Instrument



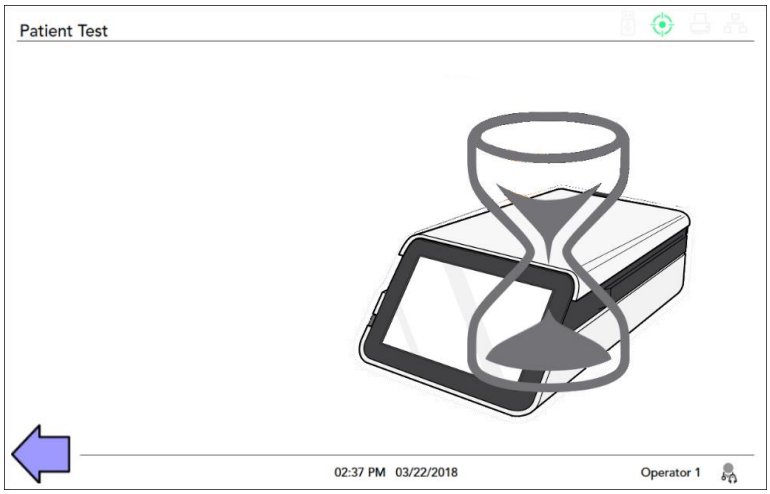
Alle trin beskrevet ovenfor skal udføres inden for 10 minutter for at sikre de bedste resultater.

Yderligere instrumentoplysninger:

Kørsel af patientprøver

Åbn skærmbilleddet Kør patienttest ved at trykke på knappen Kør patienttest på hovedmenuen. Det er også standardskærmbilledet, når instrumentet tændes. Der er 4 felter, Bruger-id, Patient-id, Bestillingsnummer og Prøve-id. Alle felter kan indstilles til obligatorisk (*) eller valgfri i Supervisor-indstillinger.

Hvis stregkodescanneren ikke er aktiv, skal du trykke på billedet af stregkoden for at aktivere den.



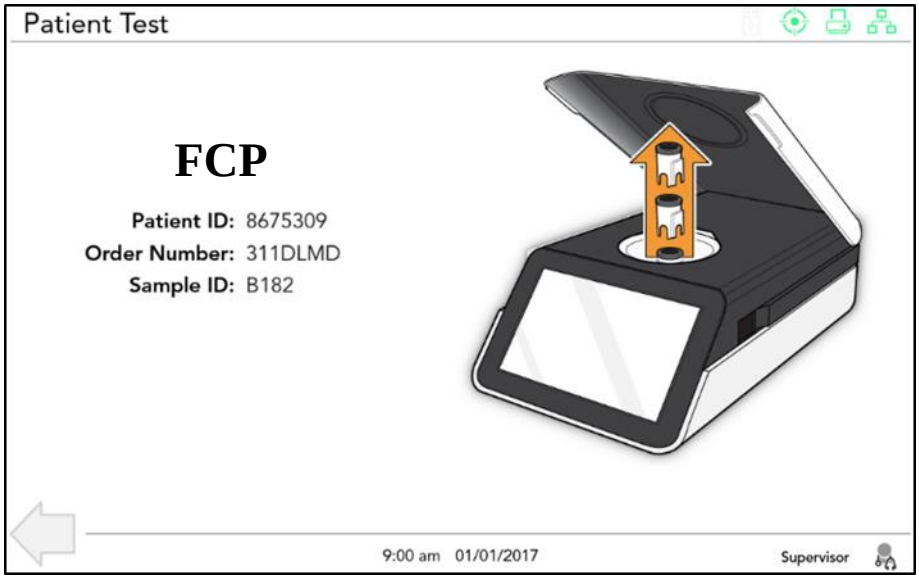
Når alle obligatoriske felter er udfyldt, bliver knappen Start aktiv. Tryk på den for at starte testen.

Der vises en kort venteskærm.

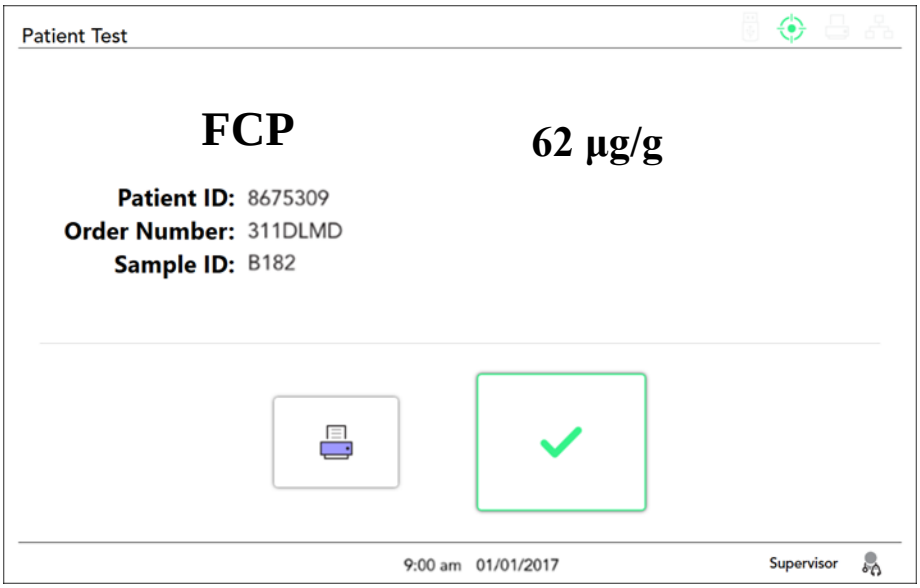
Efter ventetiden vil skærmen vise instruktionerne for åbning af instrumentets låg, isætning af analysepatronen og lukning af låget. Testen vil derefter begynde og give en omtrentlig nedtælling for den resterende tid.

Når testen er færdig, vil skærmen bede operatøren om at åbne låget og fjerne analysepatronen. Når patronen er fjernet, og låget er lukket, vises resultaterne af analysen.

Bemærk: Den færdige analysepatron skal håndteres og bortskaffes korrekt som biologisk farligt affald.



Resultaterne vises på skærmen og kan udskrives ved at trykke på printerikonet. Når du er færdig, skal du trykke på kontrolikonet for at fuldføre testprocessen.



11. Resultater

ProciseDx Point of Care-analysatoren beregner automatisk FCP-koncentrationen i prøven. Hvis der er tilsluttet en printer til ProciseDx-instrumentet, kan resultaterne udskrives ved at trykke på printerikonet på resultatskærmen.

12. Procedurebegrænsninger

Til brug med Procise-afføringsopsamlingsenheden. Afføringsopsamlingsenheden er blevet testet for prøver på Bristol-skalaen fra 2-6. Ydelse er ikke blevet fastlagt for prøver på Bristol-skalaen ved 1 eller 7. Funktionsdata med en alternativ prøveopsamlingsenhed er ikke blevet fastlagt.

Når en prøve er indsamlet ved hjælp af afføringsopsamlingsenheden, skal prøverne opbevares ved stuetemperatur eller nedkøles (2-25 °C) og behandles inden for 5 dage efter indsamlingen. Efter udtagning skal prøven forblive i opsamlingsenhed i mindst 2 timer for at opnå fuldstændig ekstraktion, inden Procise FCP-analysen køres. Prøven må ikke overophedes eller fryses.

Ethvert resultat for en test, der overskrider analyseområdet, skal analyseres med en anden godkendt testmetode eller sendes til et henvisningslaboratorium. Fortynd ikke prøven, og kør den igen på ProciseDx Point of Care-analysatoren.

13. Forventede værdier

Det forventede testresultat for en normal population er negativt.

Måling af calprotectin i afføring med en cut-off-værdi på 50 µg/g anvendes normalt som et rimeligt første skridt til at udelukke inflammatorisk sygdom i tilfælde, hvor symptomerne kun er moderat mistænkelige for IBD. Et niveau af calprotectin i afføringen på 120 µg/g eller højere anvendes almindeligvis som en cut-off for at indikere en unormal stigning, der indikerer den sandsynlige tilstedeværelse af en inflammatorisk tilstand i tarmen.

Procise FCP-referenceintervaller

Analytisk	Testresultat	FCP-cut-off-koncentrationer
Calprotectin i afføring	Negativ	< 50 µg/g
	Ubestemmelig	≥ 50 µg/g til < 120 µg/g
	Positiv	≥ 120 µg/g

14. Ydeevnekarakteristika

Linearitet

Resultaterne for FCP er lineære over det dynamiske område, der er angivet nedenfor, når ProciseDx Point of Care-analysatoren betjenes i henhold til den anbefalede procedure (se ProciseDx Point of Care-analysatorens systemhåndbog, PN:4437).

Procise FCP-dynamiske områder

Analytisk	Måleenhed
Calprotectin i afføring	34 - 1500 µg/g

Hvis analytkoncentrationen er over måleområdet (dynamisk område), men mindre end systemområdet, vil udskriften vise et “>”-tegn ved den øvre grænse, *f.eks.* FCP >1500 µg/g. Hvis den er lavere end det dynamiske område, skrives et "<" f.eks. FCP < 34 µg/g.

Følsomhedsgrænser

Blindværdigrænse (LOB), detektionsgrænse (LOD) og kvantificeringsgrænse (LOQ)-testning blev udført baseret på CLSI-dokument EP17-A2. For LOD og LOQ 10 blev FCP-berigede prøver testet over 3 dage og 2 reagenslot i replikater på 4 pr. dag. Resultaterne er sammenfattet nedenfor:

	FCP (µg/g)
LOB	6,0
LOD	17,6
LOQ	33,6

Præcision

Analysepræcisionen blev evalueret ved at teste fem FCP-berigede prøver, der indeholdt forskellige koncentrationer af FCP. Denne undersøgelse blev udført med 1 operatør i en periode på 10 dage. Operatøren kørte de 5 prøver i to replikater pr. kørsel med 2 kørsler pr. dag og 2 reagenslot (n=80 datapunkter pr. prøve). Resultaterne er sammenfattet i nedenstående tabel.

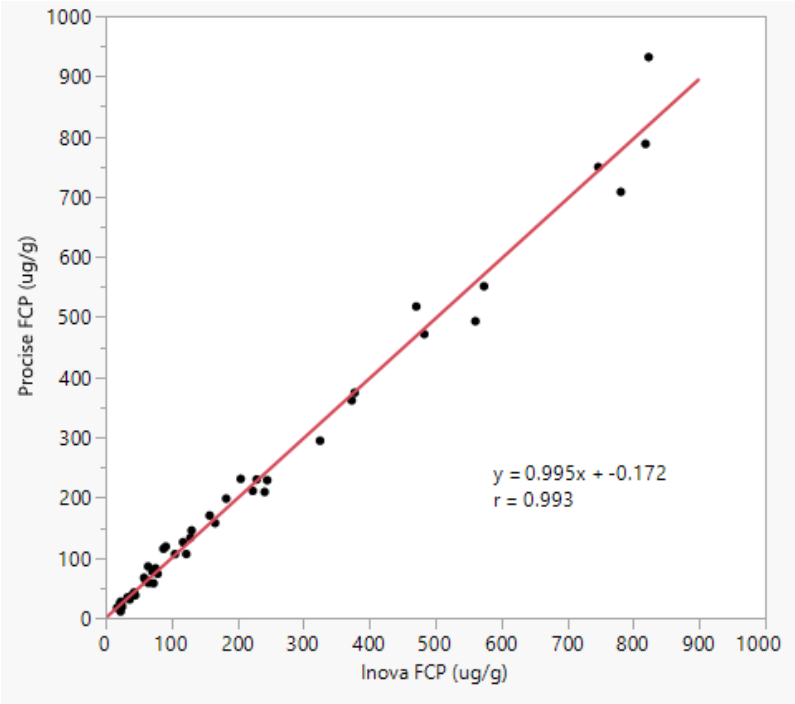
Prøve	**Gennemsnit (µg/g)**	**Inden for kørsel**		**Mellem kørsel**		**Mellem dag**		**Mellem parti**		**I alt**	
		SD	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**	**SD**	**CV (%)**
1	68,9	8,0	11,6 %	1,5	2,2 %	3,8	5,5 %	0,9	1,3 %	9,1	13,2 %
2	199,0	12,8	6,4 %	1,6	0,8 %	2,3	1,2 %	1,6	0,8 %	13,2	6,6 %
3	1203,2	42,3	3,5 %	5,5	0,5 %	18,9	1,6 %	6,2	0,5 %	47,1	3,9 %
4	138,0	10,4	7,5 %	2,2	1,6 %	3,6	2,6 %	1,7	1,2 %	11,4	8,3 %
5	516,8	18,5	3,6 %	3,1	0,6 %	6,9	1,3 %	2,3	0,4 %	20,1	3,9 %

Korrelation

Tidligere indsamlede afidentificerede kliniske fækale prøver med FCP-koncentrationer fra ~0 til ~1000 µg/g blev testet internt ved hjælp af Procise FCP og sammenlignet med testning med QUANTA Lite® Calprotectin – Udvidet område (Inova Diagnostics)-prædikatanalyse. Dataene blev analyseret efter Deming-regression og Pearson-korrelation.

Korrelation af Procise FCP med komparatoranalyse

Deming-regressionsanalyse	**n**	**Lineær ligning**	**r**
Inova Diagnostics QUANTA Lite® Calprotectin – Udvidet område vs. Procise FCP	46	y = 0,995x + -0,172	0,993



Referenceområde

Det normale referenceområde for Procise FCP-analysen: <**50** µg/g

God klinisk praksis anbefaler, at hvert laboratorium fastsætter sit eget referenceområde.

Interferens og virkninger af eksogene og terapeutiske stoffer

Signifikant interferens defineres som et skift på mere end ±20 % i resultatet for en prøve med normalt område. FCP-berigede prøver i ekstraktionsbuffer ved 2 FCP-niveauer (107 µg/g og 214 µg/g) blev suppleret med kendte koncentrationer af lægemidlerne, supplementer eller blodbestanddele og analyseret. Se tabellen nedenfor for en liste over evaluerede eksogene og terapeutiske stoffer.

Interferenter	Maksimal koncentration, hvor der ikke blev observeret signifikant interferens (mængde pr. 50 mg afføringsækvivalent)
Prednison	0,01 mg
Prevacid	0,02 mg
Vancomycin	0,67 mg
Asacol	1,33 mg
Azathioprin	0,07 mg
Ciproflaxin HCl	0,50 mg
Ferrosulfat	50 mg
D-vitamin	1.1 IU
E-vitamin	0,10 mg
Hæmoglobin	5,83 mg

15. Symboler

Symboler	Definition
	Se brugsanvisningen
	Producent
IVD	*Til in vitro*-diagnostisk brug
REF	Katalognummer
Control +	Analyse positiv kontrol (højt område)
Control +	Analyse positiv kontrol (lavt område)
TESTS Rx	FCP-test (reaktionskar)
BUFFER	FCP-buffer
PIPETTE	Overførselspipette
	Temperaturbegrænsning
EC REP	Autoriseret repræsentant i EU
	Må ikke genbruges
LOT	Lotnummer eller batchkode
	Forsigtig
	Anvendes inden
Σ	Antal testenheder pr. sæt

Symboler	Definition
CE	Conformité Européenne – Angiver overensstemmelse med de væsentlige krav i den relevante EU-lovgivning

16. Referencer

1. Fagerhol M, Dale I, Andersson T. En radioimmunoassay for et granulocytprotein som en markør i undersøgelser af sådanne cellers omsætning. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1980;16(Suppl):273–282.
2. Røseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønsby H. Vurdering af det neutrofile dominerende protein calprotectin i afføring. Et metodologisk forsøg. *Scand J Gastroenterol*. 1992 september;27(9):793-798.
3. Heida A, Park KT, van Rheenen PF. Klinisk nytte af monitorering af fækal calprotectin hos asymptomatiske patienter med inflammatorisk tarmsygdom: En systematisk gennemgang og praktisk vejledning. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 juni;23(6):894-902.

REF PN: 4664 Procise FCP – 20 Test

IVD

CE

EC REP

Qarad EC-REP BV
Pas 257, 2440 Geel, Belgien

ProciseDx Inc.
9449 Carroll Park Dr.
San Diego, CA 92121 USA

Kundeservice og teknisk service: +41 55 539 19 00
TechSupport@ProciseDx.com

PN: 5278 Rev 1

© 2020 ProciseDx Inc. Alle rettigheder forbeholdes. ProciseDx og Procise FCP er registrerede varemærker tilhørende ProciseDx Inc. Alle andre varemærker og servicemærker tilhører deres respektive ejere.