



2024 m. vasaris

# „QuantiFERON®-TB Gold Plus ELISA Kit“ saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka



2 x 96 (622120)

1 versija

**IVD**

Skirta in vitro diagnostikai

Skirta naudoti su „QuantiFERON®-TB Gold Plus Blood Collection  
Tubes“

**CE** 0197

**REF**

622120



QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Vokietija

R2 **MAT**

# Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka

Ši saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka (SVDS) skirta suteikti viešąją prieigą prie atnaujintos pagrindinių prietaiso saugos ir veiksmingumo duomenų santraukos.

SVDS nepakeičia naudojimo instrukcijų kaip pagrindinio dokumento, užtikrinančio saugų prietaiso naudojimą, ir joje nepateikiamos jokios diagnostinės ar gydymo rekomendacijos numatytiesiems naudotojams.

Toliau pateikta informacija yra skiriama profesionaliems naudotojams.

**Dokumento peržiūros istorija:** Perž. 02

**Leidimo data:** 2024 m. vasario mėn. Perž. 02

**Gamintojo numeris SVDS:** netaikoma

<b>1. Prietaiso identifikavimas ir bendroji informacija</b>	
<b>1.1 Prietaiso prekinis pavadinimas (-ai)</b>	<p>Ketvirtosios kartos „QuantiFERON-TB“ technologija</p> <p>„QuantiFERON®-TB Gold Plus“ („QFT-Plus“)</p> <p>622120 „QuantiFERON-TB Gold Plus 2 Plate Kit ELISA“</p> <p>622822 „QuantiFERON-TB Gold Plus Reference Lab Pack“</p> <p>„QuantiFERON-TB Gold Plus („QFT-Plus“) Blood Collection Tubes“</p> <p>622423 „QFT-Plus Dispenser Pack (25ct)“</p> <p>622526 „QFT-Plus Tubes (50x TB1/TB2/Nil/Mitogen)“</p> <p>622222 „QFT-Plus Single Patient Pack (10 vnt. pakuotė)“</p> <p>623423 „QFT-Plus HA Dispenser Pack (25ct)“</p> <p>623526 „QFT-Plus HA tubes (50x TB1/TB2/Nil/Mitogen)“</p> <p>623222 „QFT-Plus HA Single Patient Pack (10 vnt. pakuotė)“</p>
<b>1.2 Gamintojo pavadinimas ir adresas</b>	<p>„QIAGEN GmbH“</p> <p>QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Vokietija</p>
<b>1.3 Gamintojo unikalusis registracijos numeris (SRN)</b>	DE-MF-000004949
<b>1.4 Bazinis UDI-DI</b>	<p>4053228RTBQFT0000000001W8 („QFT ELISA“)</p> <p>4053228RTBQFT0000000002WA („QFT Tubes“)</p>
<b>1.5 Europos medicinos prietaisų nomenklatūros (EMDN) aprašas / tekstas</b>	<p>EMDN kodas (5-asis lygis): W01050107, MYCOBACTERIA GENTIS + RŪŠIS („QFT ELISA“)</p> <p>EMDN kodas (5-asis lygis): W05010101, VENINIO IR ARTERINIO KRAUJO SURINKIMO PRIEMONĖS („QFT Tubes“)</p>
<b>1.6 Prietaiso pavojaus klasė</b>	C klasė
<b>1.7 Prietaisas, skirtas atlikti tyrimus šalia paciento ir (arba) gretutinę diagnostiką</b>	„QuantiFERON®-TB Gold Plus“ nėra prietaisas, skirtas tyrimams šalia paciento ar gretutiniams diagnostiniams tyrimams atlikti.

<b>1.8 Prietaiso pirmojo sertifikato pagal ES reglamentą 2017/746 išdavimo metai</b>	„QuantiFERON-TB Gold Plus“ sertifikatas pagal ES reglamentą 2017/746 išduotas 2023 m.
<b>1.9 Įgaliotojo atstovo (jei yra) pavadinimas ir SRN</b>	Netaikoma
<b>1.10 Notifikuotoji įstaiga ir unikalasis identifikavimo numeris (SIN)</b>	„TÜV Rheinland LGA Products GmbH“ Tillystraße 2 90431 Nürnberg Vokietija TÜV: 0197
<b>2. Prietaiso numatytoji paskirtis</b>	
<b>2.1 Numatytoji paskirtis</b>	„QuantiFERON-TB Gold Plus“ („QFT-Plus“) tyrimas yra <i>in vitro</i> diagnostinis testas, kurį sudaro peptidų mišinys, imituojantis ESAT-6 ir CFP-10 baltymus, kad būtų stimuliuojamos ląstelės heparinizuotame visos sudėties kraujyje. Gama interferono (IFN- $\gamma$ ) nustatymas imunofermentinės analizės („Enzyme-Linked Immunosorbent Assay“, ELISA) metodu naudojamas norint nustatyti <i>in vitro</i> reakciją į peptidų antigenus, siejamus su Mycobacterium tuberculosis infekcija, kiekį. „QFT-Plus“ yra netiesioginis testas, skirtas M. tuberculosis infekcijai (įskaitant ligą) nustatyti. Testas turi būti naudojamas atsižvelgiant į rizikos įvertinimą, rentgeno tyrimus ir kitus medicininius ir diagnostinius tyrimus.
<b>2.2 Indikacija (-os) ir tikslinė (-ės) grupė (-ės)</b>	LTBI tyrimą pageidautina atlikti visuomet, kai tai įmanoma, kad būtų galima nustatyti asmenis, kuriems kyla didelė aktyvios TB išsivystymo rizika, kad būtų galima apsvarstyti profilaktinį TB gydymą. Atsižvelgiant į PSO rekomendacijas ( <a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf</a> ), LTBI tyrimą reikia atlikti didelės rizikos grupėms, įskaitant, be kita ko, vyresnius nei 5 metų kontaktą su sergančiuoju turėjusius to paties namų ūkio asmenis, silikoze sergančius pacientus, taip pat pacientus, kuriems taikoma hemodializė, gydymas anti-TNF medžiaga,

	vykdomas paruošimas transplantacijai, bei kitoms rizikos grupėms priklausančius asmenis, atsižvelgiant į nacionalines rekomendacijas.
<b>2.3 Ribojimai ir (arba) kontraindikacijos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• „QFT-Plus“ testo rezultatai turi būti naudojami atsižvelgiant į kiekvieno asmens epidemiologinę istoriją, esamą būklę ir kitus diagnostinius vertinimus.</li> <li>• Rezultatai, kurių Nil vertė viršija 8 IU/ml, turi būti vertinami kaip „neaiškūs“, nes 25 % padidėjęs atsakas į TB antigenus gali būti už tyrimo matavimo ribų.</li> <li>• Teigiamo „QFT-Plus“ rezultato prognozuojamoji vertė diagnozuojant <i>M. tuberculosis</i> infekciją priklauso nuo užsikrėtimo tikimybės, kuri įvertinama remiantis istoriniais, epidemiologiniais, diagnostiniais ir kitais duomenimis.</li> <li>• Jeigu diagnozuojama LTBI, tuberkulozė turi būti atmeta atlikus medicininį vertinimą, įskaitant dabartinių medicininių ir diagnostinių ligos tyrimų vertinimą, kaip nurodyta.</li> <li>• Neigiamas rezultatas turi būti įvertintas atsižvelgiant į asmens medicinius ir istorinius duomenis, susijusius su <i>M. tuberculosis</i> infekcijos tikimybe ir galima progresavimo iki tuberkulozės ligos rizika, ypač asmenims, kurių imuninė funkcija sutrikusi.</li> <li>• Jeigu nesilaikoma pakuotės lapelyje aprašytos procedūros, gali būti gaunami nepatikimi arba neaiškūs rezultatai. <ul style="list-style-type: none"> <li>o Kraujo mėginiai netinkamai transportuojami / tvarkomi.</li> <li>o Padidėjusi cirkuliuojančio IFN-<math>\gamma</math> koncentracija arba yra heterofilinių antikūnų.</li> <li>o Viršijamas nustatytas laikas nuo kraujo mėginio paėmimo iki inkubavimo.</li> </ul> </li> </ul>
<b>3. Priemonės aprašas</b>	
<b>3.1 Priemonės aprašas, įskaitant priemonės naudojimo sąlygas</b>	<p>„QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)“ tyrimas yra in vitro diagnostinis testas, kurį sudaro peptidų mišinys, imituojantis ESAT-6 ir CFP-10 baltymus, kad būtų stimuliuojamos ląstelės heparinizuotame visos sudėties kraujyje. <math>\gamma</math> interferono (IFN-<math>\gamma</math>) nustatymas imunofermentinės analizės (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA) metodu naudojamas norint nustatyti in vitro reakcijų į peptidų antigenus, siejamus su <i>Mycobacterium tuberculosis</i> infekcija, kiekį.</p> <p>„QFT-Plus“ yra netiesioginis testas, skirtas <i>M. tuberculosis</i> infekcijai (įskaitant ligą) nustatyti. Testas turi būti naudojamas atsižvelgiant į rizikos įvertinimą, rentgeno tyrimus ir kitus medicinius ir diagnostinius tyrimus.</p>

Šis rinkinys skirtas profesionaliam naudojimui.  
„QuantiFERON®-TB Gold Plus“ („QFT-Plus“) tyrimą gali naudoti išmokyti darbuotojai laboratorijos aplinkoje arba išmokyti flebotomijos specialistai.

„QuantiFERON®-TB Gold Plus“ („QFT-Plus“) tyrimas yra ketvirtosios kartos „QuantiFERON“ TB tyrimų technologijos tyrimas, matuojantis ląstelių perduodamą atsaką kiekybinio IFN- $\gamma$  matavimo viso kraujo mėginyje būdu. „QFT-Plus“ kokybinis testas matuoja ląstelių perduotą imuninį atsaką (CMI) į peptido antigenus, kurie imituoja mikobakterijų baltymus. Baltymų ESAT-6 ir CFP-10 nėra jokiose BCG padermėse ir daugumoje netuberkuliozinių mikobakterijų, išskyrus *M. kansasii*, *M. szulgai* ir *M. marinum*. *M. tuberculosis* komplekso mikroorganizmais užsikrėtę asmenys paprastai kraujyje turi limfocitų, kurie atpažįsta šiuos ir kitus mikobakterijų antigenus. Šis atpažinimo procesas apima citokino IFN- $\gamma$  generavimą ir sekreciją. IFN- $\gamma$  aptikimas ir tolesnis jo formų kiekybinis įvertinimas sudaro šio tyrimo pagrindą.

„QuantiFERON®-TB Gold Plus („QFT-Plus“) Blood Collection Tubes“ skirti žmogaus kraujui rinkti, laikyti, inkubuoti, stimuliuoti ir transportuoti.

„QFT-Plus“ yra kokybinis tyrimas, per kurį naudojami specialūs kraujo surinkimo mėgintuvėliai su peptidų antigenais, imituojančiais *M. tuberculosis* baltymus, į kuriuos paimamas viso kraujo mėginys. Mėgintuvėliuose kraujo inkubavimas trunka nuo 16 iki 24 valandų. Tada paimama plazma ir patikrinama, ar joje yra IFN- $\gamma$ , kuris susidarė reakcijos į peptido antigenus metu.

Viso kraujo mėginys surenkamas į kiekvieną „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ mėgintuvėlį, tarp kurių yra Nil mėgintuvėlis, TB1 mėgintuvėlis, TB2 mėgintuvėlis ir Mitogen mėgintuvėlis. Arba kraują galima surinkti į atskirą kraujo surinkimo mėgintuvėlį su ličio arba natrio heparinu, kuris veikia kaip antikoaguliantas, tada perkelti į „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ mėgintuvėlius.

Programinė įranga gali būti pasirinktinai naudojama su šia priemone. Naudojant programinę įrangą atliekamas tyrimo kokybės kontrolės vertinimas, sudaroma kalibracinė kreivė ir pateikiamas kiekvieno tiriamojo tyrimo rezultatas. Visais atvejais, kai koncentracija didesnė nei 10 IU/ml, programinė įranga tokias vertes pažymi žyma „>10“, nes jos nepatenka į patvirtintą ELISA tiesinį intervalą.

<p><b>3.2 Dalių aprašas (jeigu priemonė yra rinkinys) (įskaitant reglamentuotą dalies būseną, pavyzdžiui, IVD, medicinos prietaisus ir visi baziniai UDI-DI)</b></p>	<p>„QFT-Plus ELISA“ parduodamas 2-jų plokštelių rinkinyje su komponentais ir pamatiniame laboratoriniame rinkinyje, kurį sudaro 20 plokštelių ir dalys.</p> <p>„QFT-Plus BCT“ parduodami pakuotėse po 200 mėgintuvėlių (50 Nil, 50 TB1, 50 TB2 ir 50 Mitogen mėgintuvėlių), 100 mėgintuvėlių (po 25 kiekvieno tipo mėgintuvėlius) arba vienam pacientui skirtose pakuotėse (10 atskirų pakuočių, kurių kiekvienoje yra po 1 Nil, 1 TB1, 1 TB2 ir 1 Mitogen mėgintuvėlių). „QFT-Plus“ didelio aukščio virš jūros lygio BCT taip pat prieinami pirmiau nurodytomis konfigūracijomis.</p> <p>Prietaiso dalių aprašas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mikroplokštelės juostelės (12 × 8 šulinėliai)</li> <li>• IFN-γ Standard (IFN-γ standartas), liofilizuotas</li> <li>• Green Diluent (Žalias skiediklis)</li> <li>• Conjugate 100x Concentrate (konjugatas, 100x koncentratas), liofilizuotas</li> <li>• Wash Buffer, 20x Concentrate (plovimo buferio 20x koncentratas)</li> <li>• Enzyme Substrate Solution (fermento substrato tirpalas)</li> <li>• Enzyme Stopping Solution (fermento stabdymo tirpalas)</li> </ul>
<p><b>3.3 Nuoroda į ankstesnes kartas arba variantus, jeigu yra, ir skirtumų aprašas</b></p>	<p>„QuantIFERON® TB Gold In Tube“ (QFT) yra 3-iosios kartos tyrimas trijuose mėgintuvėliuose, kuriuose yra baltymų, skirtų stimuliuoti tik MTB specifines CD4 T ląsteles.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nil – neigiama kontrolinė medžiaga</li> <li>2. TB antigenas – dažniausiai aptinka MTB specifinių CD4 T ląstelių atsaką</li> <li>3. Mitogen – teigiama kontrolinė medžiaga</li> </ol> <p>Tyrimo „QFT Plus“ naudojamas patentuotas baltymų derinys, sukurtas pagal kontraindikacijas ir aktyvumą. „QFT Plus“ yra tyrimas keturiuose mėgintuvėliuose, iš kurių du mėgintuvėliai yra TB, skirti aptikti MTB specifinių ląstelinį atsaką:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nil – neigiama kontrolinė medžiaga</li> <li>2. TB1 – dažniausiai aptinka MTB specifinių CD4 T ląstelių atsaką</li> <li>3. TB2 – optimizuotas aptikti MTB specifinių CD4 ir CD8 T ląstelių atsaką</li> <li>4. Mitogen – teigiama kontrolinė medžiaga</li> </ol>
<p><b>3.4 Priedų, skirtų naudoti su šia priemone, aprašas</b></p>	<p>Netaikoma – „QFT-Plus“ yra autonominis tyrimas.</p>

<b>3.5 Kitų prietaisų ir gaminių, skirtų naudoti su šia priemone, aprašas</b>	Netaikoma – „QFT-Plus“ yra autonominis tyrimas.
<b>4. Nuorodos į visus taikomus darniuosius standartus ir BS</b>	
<b>4 Taikomi darnieji standartai ir bendrosios specifikacijos (BS)</b>	<p>Siekiant įvertinti veiksmingumą, buvo laikomasi atitinkamų darniųjų standartų, taikomų „QFT-Plus“.</p> <p>Darnieji standartai:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 13612:2002+AC:2002 In vitro diagnostikos medicinos priemonių veiksmingumo vertinimas</li> <li>• EN ISO 14971:2019, EN ISO 14971:2019/A11:2021 Medicinos prietaisai. Rizikos valdymo taikymas medicinos prietaisams.</li> <li>• ISO 13485 2016/AC:2018/A11:2021 Medicinos priemonės. Kokybės vadybos sistemos. Reglamentuojantys reikalavimai.</li> <li>• EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostikos medicinos priemonės. Kalibravimo medžiagoms, tikrumo tikrinimo medžiagoms ir žmogaus biologiniams mėginiams priskiriamų verčių metrologinės sieties nustatymo reikalavimai.</li> <li>• EN ISO 18153:2003 In vitro diagnostikos medicinos priemonės. Kiekio matavimas biologiniuose mėginiuose. Kalibravimo ir kontrolinių medžiagų katalizinės fermentų koncentracijos verčių metrologinė sietis.</li> <li>• EN ISO 23640:2015 In vitro diagnostikos medicinos priemonės. In vitro diagnostikos reagentų stabilumo įvertinimas.</li> <li>• EN ISO/DIS 20916 In vitro diagnostikos medicinos priemonės. Klinikinių charakteristikų tyrimai naudojant iš žmonių paimtus mėginius. Geroji tyrimų praktika.</li> </ul> <p>Standartai (CLSI)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CLSI EP5-A3 Kiekybinio matavimo procedūrų tikslumo įvertinimas</li> <li>• CLSI EP06-A Kiekybinio matavimo procedūrų tiesiškumo įvertinimas</li> <li>• CLSI EP07-A2 Klinikinės chemijos trukdžių tyrimas</li> <li>• CLSI EP12-A2 Kokybinio testo atlikimo įvertinimo vartotojo protokolas</li> <li>• CLSI EP17-A2 Klinikinių laboratorijų matavimo procedūrų aptikimo galimybių vertinimas</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CLSI EP24-A2 Laboratorinių tyrimų diagnostinio tikslumo vertinimas naudojant imtuvo veikimo charakteristikų (ROC) kreives</li> <li>• CLSI EP-25-A In vitro diagnostikos reagentų stabilumo įvertinimas</li> </ul>
<b>5. Pavojai ir įspėjimai</b>	
<b>5.1 Liekamoji rizika ir nepageidaujamas poveikis</b>	<p>Rizika buvo kiek įmanoma labiau sumažinta ir laikoma priimtina, o naudojimo instrukcijose (skyriuose „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“ bei „Ribojimai“) pateikiami įspėjimai apie liekamąją riziką ir visos atsargumo priemonės, užtikrinančios tokios rizikos kontrolę. Dabartinė liekamoji rizika yra priimtina.</p> <p>Gamintojo pateikiama informacija ir instrukcijos yra lengvai suprantamos numatytam naudotojui, jas lengva taikyti, paprasta teisingai paaiškinti prietaisu gautą rezultatą ir išvengti klaidinančios informacijos.</p> <p>„QFT-Plus“ testo rezultatai turi būti naudojami atsižvelgiant į rizikos vertinimą, rentgeno tyrimus ir kitus medicininius bei diagnostinius vertinimus.</p> <p>Rezultatai, kurių Nil vertė viršija 8 IU/ml, turi būti vertinami kaip „neaiškūs“, nes 25 % padidėjęs atsakas į CMV antigenus gali būti už tyrimo matavimo ribų.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neigiamas „QFT-Plus“ testo rezultatas neatmeta <i>M. tuberculosis</i> infekcijos ar tuberkuliozės ligos buvimo tikimybės; klaidingai neigiamus rezultatus gali nulemti infekcijos fazė (pvz., kai bandinys yra surinktas prieš ląstelinio atsako pasireiškimą), imuninės funkcijos sutrikimai dėl kitų ligų, netinkamas mėgintuvėlių apdorojimas po kraujo surinkimo, neteisingas tyrimo atlikimas arba kiti imunologiniai pakitimai.</li> </ul> <p>Nepatikimų ar neaiškių rezultatų priežastys</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nesilaikoma pakuotės lapelyje aprašytos procedūros</li> <li>• Kraujo mėginys netinkamai transportuojamas / tvarkomas</li> <li>• Aukšta cirkuliuojančio IFN<math>\gamma</math> koncentracija arba yra heterofilinių antikūnų.</li> <li>• Viršijamas nustatytas laikas nuo kraujo mėginio paėmimo iki inkubavimo.</li> </ul>

## 5.2 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nenaudokite rinkinio, jei kuris nors reagento buteliukas yra pažeistas ar ištekėjęs.

**Svarbu.** Prieš naudodami patikrinkite buteliukus. Nenaudokite, jei ant konjugato ar IFN-γ standarto buteliuko arba guminio sandariklio matomi pažeidimo požymiai. Nenaudokite pažeistų buteliukų. Saugiai išmeskite buteliukus, laikydamiesi tinkamų atsargumo priemonių. Rekomendacija: Konjugato arba IFN-γ standarto buteliukams atidaryti naudokite užvalcuotų buteliukų dangtelių atidarytuvą, kad sumažintumėte riziką susižeisti užvalcuojamu metaliniu dangteliu.

Jeigu manote, kad „QFT-Plus Blood Collection Tube“ buvo sugadintas arba buvo pažeistas mėgintuvėlio sterilumas, susisiekite su QIAGEN techninės pagalbos tarnyba.

Timerosalis naudojamas kaip konservantas kai kuriuose „QFT-Plus“ reagentuose. Jis gali būti toksiškas nurijus, įkvėpus arba įvykus sąlyčiui su oda. Dirbdami su cheminėmis medžiagomis, visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, mėvėkite vienkartinės pirštines ir būkite užsidėję apsauginius akinius. Daugiau informacijos rasite atitinkamuose saugos duomenų lapuose (SDS), kurie patogiu ir kompaktišku spausdinti ir peržiūrėti PDF formatu pateikiami adresu [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety).

„QuantiFERON Enzyme Stopping Solution“ (QuantiFERON fermento stabdymo tirpalas) Sudėtyje yra sieros rūgšties. Įspėjimas! Gali ėsdinti metalus. Dirgina odą. Sukelia smarkų akių dirginimą. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones.

	<p>„QuantiFERON Enzyme Substrate Solution“ (QuantiFERON fermento substrato tirpalas) Įspėjimas! Nestipriai dirgina odą. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones.</p> <p>„QuantiFERON Green Diluent“ (QuantiFERON žalias skiediklis)</p> <p>Sudėtyje yra: tartrazino. Įspėjimas! Gali sukelti alerginę odos reakciją. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sandėliuojant 2–8 °C temperatūroje, atkurtas rinkinio standartas gali būti laikomas iki 3 mėnesių. Užrašykite rinkinio standarto atkūrimo datą.</li> <li>• Atkurtas konjugatas (100X koncentratas) turi būti vėl laikomas 2–8 °C temperatūroje ir sunaudojamas per 3 mėnesius. Užrašykite konjugato atkūrimo datą.</li> <li>• Naudoti paruoštas konjugatas turi būti sunaudojamas per 6 valandas nuo paruošimo.</li> <li>• Naudoti paruoštą buferinį plovimo tirpalą kambario temperatūroje galima laikyti ne ilgiau nei 2 savaites.</li> </ul>
<p><b>5.3 Kiti svarbūs saugos aspektai, įskaitant visų saugos koreguojamųjų veiksmų suvestinę (FSCA įskaitant FSN), jei taikoma</b></p>	<p>Nėra jokių „QFT TB Plus“ taikomų saugos koreguojamųjų veiksmų. Nenustatyta jokių naujų su šiuo gaminiu susijusių pavojų.</p>
<p><b>6. Veiksmingumo įvertinimo ir veiksmingumo stebėsenos po pateikimo į rinką (PMPF) santrauka</b></p>	

## 6.1 Prietaiso mokslinio pagrįstumo santrauka

Tyrimu „QFT-Plus“, įskaitant ankstesnes kartas, matuojama IFN-γ gamyba MTB specifinėse T ląstelėse, siekiant nustatyti in vitro atsaką į su MTB infekcija susijusius antigenus. Toliau pateikiama „QFT-Plus“, sujungiančio analizės IFN-γ gamybą T ląstelėse po MTB antigenų poveikio su klinikinės būklės MTB infekcijos (TBI) nustatymu, mokslinio pagrindimo santrauka.

Dabartinėse nacionalinėse ir tarptautinėse rekomendacijose pripažįstama, kad TBI atrankinė patikra yra itin svarbi ir tai yra pagrindinis TB dažnio mažinimo ir pašalinimo veiksnys. TBI nėra užkrečiama būklė, todėl ji gali būti aptinkama tik taikant netiesioginius imunologinius metodus. Du pagrindiniai LTBI diagnostikos metodai yra odos tuberkulino testas (TST) ir gama interferono išlaisvinimo tyrimas (IGRA) [PSO pasaulinė tuberkuliozės ataskaita 2023

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>.

„QFT-Plus“ yra labiausiai pasaulyje pripažįstamas IGRA, taikomas TBI diagnostikai. Daugelyje publikacijų patvirtinamas didelis šio tyrimo veiksmingumas didelės rizikos grupėse, iki 2023 m. spalio mėn. pasaulyje buvo panaudota virš 100 mln. testų. Itin didelis „QFT-Plus“ veiksmingumas (jautrumas ir specifiskumas) nustatytas pagrindinėse didelės rizikos grupėse, įskaitant vaikus, ŽIV užsikrėtusius asmenis, pacientus, kuriems taikoma imuniteto slopinimo terapija, migrantus, kontaktą su aktyvia TB sergančiais turėjusius asmenis, kt. [1, 2, 3, 4]. Itin didelis „QFT-Plus“ veiksmingumas įvairiose didelės rizikos grupėse, įskaitant vaikus, buvo patvirtintas pradiniuose tyrimuose ir sisteminėse bei žodinėse apžvalgose [5].

„QFT-Plus“ rekomenduoja Pasaulio sveikatos organizacija (PSO 2020, PSO, M3 2021, PSO, M5, 2022) [6,7,8] ir Ligų kontrolės ir prevencijos centrai (CDC) bei Europos ligų kontrolės centras (ECDC) [9]. Tarptautinių institucijų rekomendacijos paremtos daugeliu publikacijų, įskaitant originalius straipsnius ir sisteminės apžvalgas, kuriose nurodomas itin didelis „QFT-Plus“ veiksmingumas įvairiose populiacijose, įskaitant PSO nustatytas TB infekcijos ir TB suaktyvėjimo rizikos grupes.

Publikuotuose tyrimuose nurodoma, kad tyrimas „QFT-Plus“ pasižymi didesniu jautrumu tiriant kontaktą turėjusius viename namų ūkyje gyvenančius asmenis ir asmenis, kurių imunitetas susilpnėjęs (ŽIV, reumatoidiniu artritu sergančius asmenis, senyvus ir mažą CD4 T ląstelių kiekį turinčius asmenis) [10, 11].

	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Barcellini L, et al. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. <i>Eur Respir J.</i> 2016 May;47(5):1587-90. doi: 10.1183/13993003.02033-2015. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26869677</li> <li>2. Fukushima K, Kubo T, Akagi K, et al. Clinical evaluation of QuantiFERON®-TB Gold Plus directly compared with QuantiFERON®-TB Gold In-Tube and T-Spot®.TB for active pulmonary tuberculosis in the elderly. <i>J Infect Chemother.</i> 2021;27(12):1716-1722. doi:10.1016/j.jiac.2021.08.016</li> <li>3. Ho CS, Feng PI, Narita M, et al. Comparison of three tests for latent tuberculosis infection in high-risk people in the USA: an observational cohort study. <i>Lancet Infect Dis.</i> 2022;22(1):85-96. doi:10.1016/S1473-3099(21)00145-6</li> <li>4. Igari H, Akutsu N, Ishikawa S, et al. Positivity rate of interferon-γ release assays for estimating the prevalence of latent tuberculosis infection in renal transplant recipients in Japan. <i>J Infect Chemother.</i> 2019;25(7):537-542. doi:10.1016/j.jiac.2019.02.018</li> <li>5. Ahmed A, Feng PI, Gaensbauer JT, et al. Interferon-γ Release Assays in Children &lt;15 Years of Age [published correction appears in <i>Pediatrics.</i> 2020 May;145(5)]. <i>Pediatrics.</i> 2020;145(1):e20191930. doi:10.1542/peds.2019-1930</li> <li>6. WHO, M1.2020. 'WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention'.</li> <li>7. WHO, M3. 2021. 'WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update'.</li> <li>8. WHO, M5. 2022. 'WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents'.</li> <li>9. ECDC. 'Review of reviews and guidelines on target groups, diagnosis, treatment and programmatic issues for implementation of latent tuberculosis management' (September 2018)</li> <li>10. Siegel SAR, Cavanaugh M, Ku JH, Kawamura LM, Winthrop KL. Specificity of QuantiFERON-TB Plus, a New-Generation Interferon Gamma Release Assay. <i>J Clin Microbiol.</i> 2018 Nov 27;56(12):e00629-18. doi: 10.1128/JCM.00629-18. PMID: 30232132; PMCID: PMC6258840.</li> </ol>
--	---

	<p>11. Sotgiu, G., L. Saderi, E. Petruccioli, S. Aliberti, A. Piana, L. Petrone, and D. Goletti. 2019. 'QuantiFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis', <i>J Infect</i>, 79: 444-53.</p>
<p><b>6.2 Lygiavėrio prietaiso veiksmingumo duomenų santrauka, jei taikoma</b></p>	<p>Netaikoma</p>
<p><b>6.3 Veiksmingumo duomenų iš atliktų prietaiso tyrimų prieš pažėnkinimą CE ženklų santrauka, jei taikoma</b></p>	<p>Analitinio ir klinikinio efektyvumo tyrimų suvestinė pateikiama toliau.</p> <p>Tyrimo kritinė riba  „QFT-Plus“ tyrimo kritinės ribos vertė buvo nustatyta naudojant 216 tiriamųjų duomenis, kuriems nebuvo nustatyta sąlyčio su TB rizikos veiksnų, kurie buvo paskiepyti BCG vakcina ir, kaip manoma, neužsikrėtę, ir 118 tiriamųjų duomenis, kuriems <i>M. tuberculosis</i> infekcija buvo patvirtinta pagal kultūrą. Jautrumo ir specifiškumo duomenys buvo sujungti ir išanalizuoti taikant gavėjo eksploatacinių charakteristikų (ROC) kreivės analizę. Jautrumo ir specifiškumo duomenys, analizuoti naudojant ROC analizę, parodė, kad optimali ELISA kritinė riba buvo 0,35 IU/ml (žr. 1 pav. 1 lentelę).</p> <div data-bbox="296 885 644 1141" style="text-align: center;"> <p>ROC kreivė</p> </div> <p><b>1 pav. ESAT-6 ir CFP-10 atsako ROC kreivė.</b></p>

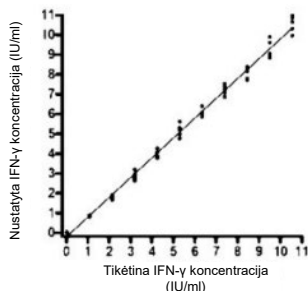
**1 lentelė. ELISA jautrumo ir specifiškumo vertės, esant skirtingoms kritinėms riboms**

Kritinė riba IU/ml IFN- $\gamma$	Jautrumas %	95 % PI	Specifiškumas %	95 % PI	Jautrumas ir specifiškumas
0,20	91,53	Nuo 84,97 % iki 95,86 %.	96,31	Nuo 92,87 % iki 98,40 %.	187,84
0,23	91,53	Nuo 84,97 % iki 95,86 %.	96,77	Nuo 93,47 % iki 98,69 %.	188,30
0,26	90,68	Nuo 83,93 % iki 95,25 %.	96,77	Nuo 93,47 % iki 98,69 %.	187,45
0,28	90,68	Nuo 83,93 % iki 95,25 %.	97,24	Nuo 94,08 % iki 98,98 %.	187,92
0,30	89,83	Nuo 82,91 % iki 94,63 %	97,24	Nuo 94,08 % iki 98,98 %	187,07
0,31	88,98	Nuo 81,90 % iki 94,00 %	97,24	Nuo 94,08 % iki 98,98 %	186,22
0,33	88,98	Nuo 81,90 % iki 94,00 %	97,70	Nuo 94,71 % iki 99,25 %	186,68
0,35	88,98	Nuo 81,90 % iki 94,00 %	98,16	Nuo 95,35 % iki 99,50 %	187,14
0,39	88,14	Nuo 80,90 % iki 93,36 %	98,16	Nuo 95,35 % iki 99,50 %	186,3
0,42	87,29	Nuo 79,90 % iki 92,71 %.	98,16	Nuo 95,35 % iki 99,50 %	185,45
0,43	86,44	Nuo 78,92 % iki 92,05 %	98,16	Nuo 95,35 % iki 99,50 %	184,6
0,45	86,44	Nuo 78,92 % iki 92,05 %	98,62	Nuo 96,01 % iki 99,71 %.	185,06

Kritinė riba IU/ml IFN- $\gamma$	Jautrumas %	95 % PI	Specifiškumas %	95 % PI	Jautrumas ir specifiškumas
0,47	85,59	Nuo 77,94 % iki 91,38 %	99,08	Nuo 96,71 % iki 99,89 %	184,67
0,48	84,75	Nuo 76,97 % iki 90,70 %	99,08	Nuo 96,71 % iki 99,89 %	183,83
0,50	83,90	Nuo 76,00 % iki 90,02 %	99,08	Nuo 96,71 % iki 99,89 %	182,98

### Tiesiškumas

„QFT-Plus ELISA“ tyrimo tiesiškumas įrodytas žinomos IFN- $\gamma$  koncentracijos 11 plazmos grupių 5 pakartojimus padėjus atsitiktine tvarka ELISA plokštelėje. Tiesinė regresinė linija turi  $1,002 \pm 0,011$  nuožulnų kilimą ir 0,99 koreliacijos koeficientą (2 pav.).



2 pav. Tiesinio tyrimo regresinės analizės iliustracija – didelės grupės vidurkis =  $-0,24 + 0,9964 \cdot \text{Tikėtinas}$ .

### Atkuriamumas

Buvo atliktas daugiacentrio tyrimo atkuriamumo tyrimas, siekiant įvertinti „QFT-Plus“ veiksmingumą tyrimo centruose, kuriuose dirba keli operatoriai. Tai buvo perspektyvinis tyrimas, atliktas trijuose išoriniuose tyrimo centruose ir vienoje surinkimo vietoje. Iš viso buvo įtraukti 32 tiriamieji, gavę teigiamą rezultatą, ir 34 tiriamieji, gavę neigiamą rezultatą (nustatyti QFT testu). Tiriamieji buvo JAV sveikatos priežiūros darbuotojai. Tiriamieji priklausė grupėms, turinčioms mišrią sąlyčio su TB riziką dėl savo profesijos, arba užsienyje gimę sveikatos priežiūros darbuotojai, kilę iš vietos, kurioje



tuberkuliozės dažnis viršija 50 atvejų iš 100 000. Iš kiekvieno tiriamojo surinkimo vietoje buvo gauti trys ličio heparino „Blood Collection Tubes“ mėgintuvėliai. Tada ličio heparino kraujo surinkimo mėgintuvėliai buvo perkelti į kiekvieną iš trijų tyrimo centrų, kur jie buvo alikvotinėmis dalimis padalyti į du „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ rinkinius („QFT-Plus“ TB1, TB2, Mitogen ir Nil), tada buvo iširti taikant „QFT-Plus“ tyrimo procedūrą. Kiekviename tyrimo centre mažiausiai du operatoriai nepriklausomai atliko po du tyrimus kiekvienam tiriamajam. Nei vienas operatorius nežinojo kito operatoriaus gautų rezultatų ir tiriamojo QFT tyrimo rezultatų. Visuose trijuose tyrimo centruose buvo gauta po šešis kiekvieno iš 66 tiriamųjų rezultatus, todėl iš viso buvo gauti 396 duomenų taškai. Atkuriamumo tyrimo rezultatų suvestinė pateikta 2 lentelėje.

**2 lentelė. Atkuriamumo tyrimo rezultatų suvestinė – kokybinių rezultatų atitiktis procentais tarp tyrimo centro operatorių; N = 66 pacientų mėginiai**

1 tyrimo centras – 2 operatoriai	2 tyrimo centras – 2 operatoriai	3 tyrimo centras – 3 operatoriai
64/66 = 96,97 % 1 mėgintuvėlių rinkinio ir 2 mėgintuvėlių rinkinio kokybinių rezultatų atitiktis	64/66 = 96,97 % 1 mėgintuvėlių rinkinio ir 2 mėgintuvėlių rinkinio kokybinių rezultatų atitiktis	59/66 = 89,39 % 1 mėgintuvėlių rinkinio ir 2 mėgintuvėlių rinkinio kokybinių rezultatų atitiktis

Kokybinė atitiktis procentais visuose tyrimo centruose yra 94,7 % (375/396). Atliekant šį skaičiavimą, bendras sutampančių tyrimų rezultatų skaičius (375) apima tuos atvejus, kai bendrai sutampa visi 6 rezultatai, sutampa 5 rezultatai iš 6, sutampa 4 rezultatai iš 6 ir sutampa 3 rezultatai iš 6.

**Pakartojamumas tarp partijų**

Buvo atliktas tyrimas, siekiant nustatyti „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ kintamumą tarp partijų palyginus su QFT mėgintuvėliais. Iš viso buvo iširta 30 tiriamųjų (15 tiriamųjų, kuriems patvirtintas teigiamas TB rezultatas, ir 15 tiriamųjų, kuriems patvirtintas neigiamas TB rezultatas, nustatytas QFT testu). Į šį tyrimą buvo įtrauktos trys atskiros „QFT-Plus“ TB1, TB2 ir QFT TB kraujo surinkimo mėgintuvėlių partijos. Buvo iširti trys kartotiniai vieno donoro vienos kraujo surinkimo mėgintuvėlių partijos mėginiai. Buvo iširta po vieną kartotinį Nil ir Mitogen mėgintuvėlių mėginį. Kiekvieno tiriamojo kraujas buvo paimtas į ličio heparino kraujo surinkimo mėgintuvėlius, po to 1 ml kraujo buvo perkeltas į kiekvieną „QFT-Plus“ ir „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ mėgintuvėlį ir

ištirtas pagal tyrimo procedūrą. Kiekvienos teigiamos ir neigiamos mėginių grupės bendra „QFT-Plus Tubes“ rezultatų variacija neturi būti reikšmingai didesnė už bendrą QFT mėgintuvėlio rezultatų variaciją. Tai buvo nustatyta atsižvelgiant į p reikšmę, gautą taikant Levene variacijos homogeniškumo (angl. Levene's Homogeneity of Variance, HOV) testą. Jei p reikšmė nebuvo reikšminga ( $p > 0,05$ ) ir (arba) „QFT-Plus“ TB mėgintuvėlių variacija buvo mažesnė nei QFT TB mėgintuvėlių variacija, tai reiškia, kad tarp „QFT-Plus“ ir QFT TB mėgintuvėlių yra variacija.

**3 lentelė. Variacijos tarp „QFT-Plus“ ir „QFT TB Blood Collection Tubes“ palyginimas, taikant Levene HOV testą**

Mėginio tipas	Skirtumas	Poveikis	Priklausomasis	P reikšmė	Reikšmingas
Positive (Teigiamas)	TB2 palyginus su QFT	Potipis	Liekamasis	0,0378	Taip
Positive (Teigiamas)	TB2 palyginus su QFT	Potipis	Liekamasis	0,0540	Ne
Negative (Neigiamas)	TB2 palyginus su QFT	Potipis	Liekamasis	0,1025	Ne
Negative (Neigiamas)	TB2 palyginus su QFT	Potipis	Liekamasis	0,6344	Ne

Variacija tarp „QFT-Plus“ ir „QFT TB Blood Collection Tubes“ nebuvo reikšminga, išskyrus „QFT-Plus“ TB2 mėgintuvėlį, kai buvo tiriami tiriamieji, gavę teigiamą rezultatą. Išanalizavus apskaičiuotą standartinio nuokrypio vertę, „QFT-Plus“ TB2 mėgintuvėlio variacija buvo mažesnė (0,06089) nei QFT TB mėgintuvėlio (0,07641), kaip parodyta 4 lentelėje. Todėl „QFT-Plus“ TB1 ir TB2 kraujo surinkimo mėgintuvėlių variacija nebuvo didesnė nei QFT TB kraujo surinkimo mėgintuvėlių.

**4 lentelė. Teigiamą rezultatą gavusių tiriamųjų liekamasis standartinis nuokrypis ir 95 % pasikliautinis intervalas**

Mėginio tipas	Potipis	Apskaičiuotas standartinis nuokrypis	95 % LCL	95 % UCL
Positive (Teigiamas)	QFT	0,07641	0,06826	0,08680
Positive (Teigiamas)	TB1	0,06275	0,05605	0,07127
Positive (Teigiamas)	TB2	0,06089	0,05439	0,06917

## Pakartojamumas partijoje

Tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti „QFT-Plus Blood Collection Tubes“ atkuriamą partijoje, lyginant IFN- $\gamma$  koncentraciją kartotiniuose „QFT-Plus Blood Collection Tubes“. Šešios tų pačių tiriamųjų, kuriems buvo patvirtinta TB infekcija, vieno kraujo mėginio alikvotinės dalys buvo tiriamos 6 kartotiniuose abiejų „QFT-Plus“ mėgintuvėlių (TB1 ir TB2) vienos partijos kraujo surinkimo mėgintuvėliuose. Tyrimas buvo atliktas 13 tiriamųjų. Buvo apskaičiuotas kiekvieno donoro ir visų donorų %VK, kad būtų gautas vidutinis %VK, kaip parodyta 5 lentelėje.

**5 lentelė. Teigiamą TB rezultatą gavusių tiriamųjų kiekvieno „QFT-Plus“ TB kraujo surinkimo mėgintuvėlio vidurkis %VK, standartinis nuokrypis, minimali, medianos ir maksimali vertės.**

„QFT-Plus“ mėgintuvėlis	Imties dydis	Vidurkis (%VK)	Standartinis nuokrypis	Minimali vertė	Mediana	Maksimali vertė
TB1	13	13,31	6,88	4,17	12,87	29,56
TB2	13	13,04	7,48	4,86	10,75	29,44

Rezultatai parodė, kad vidutinis TB1 ir TB2 %VK buvo ~13 %, atitinkantis < 30 % priėmimo kriterijus, ir parodo pakartojamumą partijoje.

## Tuščiųjų mėginių riba (LoB)

Buvo įvertinta „QFT-Plus“ tyrimo tuščiųjų mėginių riba („Limit of blank“, LOB). 14 atskirų normalių žmogaus plazmos mėginių (tuščiųjų mėginių) po du kartotinius mėginius su dviem „QFTPlus ELISA“ partijomis tyrė 3 operatoriai 3 tyrimo dienas, po vieną operatorių per tyrimo dieną, iš viso 84 pakartojimai iš kiekvienos ELISA rinkinio partijos. 2 ELISA rinkinio partijų LoB vertės (IU/ml) buvo apskaičiuotos atskirai, kaip parodyta 6 lentelėje.

**6 lentelė. Dviejų „QFT-Plus ELISA Kit“ rinkinio partijų LoB vertės (IU/ml)**

„QFT-Plus ELISA Kit“ rinkinys	Apskaičiuota LoB (IU/ml)
1 rinkinys	0,030
2 rinkinys	0,040

Didesnė LoB vertė, lygi 0,040 IU/ml, abiejose „QFT-Plus ELISA kit“ partijose buvo pateikta kaip galutinė LoB vertė.

#### Aptikimo riba (LoD)

Buvo įvertinta „QFT-Plus“ tyrimo aptikimo riba („Limit of Detection“, LoD). TB neigiamų žmogaus plazmos mėginių grupė buvo sudaryta sujungus 14 atskirų plazmos mėginių. Kiekvienas iš 3 operatorių paruošė IFN- $\gamma$  1,0 IU/ml etaloninį standartinį pradinį tirpalą, praskiestą buferiniu tirpalu. Buvo atlikta 8 koncentracijų skiedimo serija. Tyrimas buvo vykdomas 3 dienas, 3 skirtingų operatorių, naudojant 2 „QFT-Plus ELISA kit“ partijas. Kiekvieną tyrimo dieną buvo tiriami 5 kiekvienos koncentracijos pakartojimai kiekviename serijinio skiedimo serijos rinkinyje, iš viso 45 pakartojimai kiekvienam IFN- $\gamma$  koncentracijos praskiedimui kiekvienai „QFT-Plus ELISA kit“ partijai. Kiekvienos tirtos „QFT-Plus ELISA kit“ partijos LoD vertė buvo apskaičiuota atskirai, kaip parodyta 7 lentelėje.

#### 7 lentelė. Dviejų „QFT-Plus ELISA Kit“ partijų apskaičiuotos LoD vertės (IU/ml)

„QFT-Plus ELISA Kit“ rinkinys	Tikimybė	Apskaičiuota koncentracija (IU/ml)	Apskaičiuotos vertės apatinė 95 % patikimumo riba	Apskaičiuotos vertės viršutinė 95 % patikimumo riba
1 rinkinys	0,95	0,063	0,060	0,067
2 rinkinys	0,95	0,065	0,060	0,073

#### Trukdančios medžiagos

Buvo atliktas tyrimas, siekiant nustatyti galimų trukdančių medžiagų poveikį su „QFT-Plus ELISA“ atliekamo IFN- $\gamma$  aptikimo veiksmingumui. Į šį tyrimą buvo įtrauktos šios trukdančios medžiagos: trigliceridai (visas kiekis), hemoglobinas, baltymai (visas kiekis serume), bilirubinas (konjuguotas), bilirubinas (nekonjuguotas), abakaviro sulfatas, ciklosporinas ir prednizolonas. Naudojant skirtingą trukdančių medžiagų koncentraciją, buvo paruoštos penkios plazmos grupės, kurių IFN- $\gamma$  koncentracija buvo žinoma. Bazinės IFN- $\gamma$  koncentracijos grupė buvo paruošta iš anksto su iš anksto nustatytu IFN- $\gamma$  kiekiu (apytiksliai 0,21 IU/ml, 0,45 IU/ml ir 1,4 IU/ml). Tada ši grupė buvo naudojama trukdančių medžiagų grupėms paruošti. Tirtos trukdančios medžiagos koncentracijos buvo 0 mg/dl, 5 mg/dl, 10 mg/dl, 15 mg/dl ir 20 mg/dl. Tikslinės trukdančių medžiagų koncentracijos buvo nustatytos atsižvelgiant į etaloninius

intervalus, patologines vertes, terapinius intervalus ir toksiškumo intervalus arba į pardavėjo rekomendacijas arba bendrąsias klinikines koncentracijas. Buvo ištirta po šešis kiekvienos trukdančios medžiagos mėginio koncentracijos pakartojimus. Kiekvienos koncentracijos mėginys buvo ištirtas atlikus dviejų mėginių T testą, lyginant pirminės trukdančios medžiagos koncentracijos vidurkio log<sub>10</sub> (IU/ml) skirtumą su kontroliniu mėginiu (t. y. nulinė trukdančios medžiagos koncentracija), kaip parodyta 8 ir 9 lentelėse. Taip pat pateiktas apskaičiuotas vidutinio atsako skirtumas ir atitinkamos dvipusio 95 % pasiklovimo intervalo ribos bei p reikšmė.

**8 lentelė. log<sub>10</sub> IU/ml: Visų trukdančių medžiagų ir IFN-γ koncentracijos kontrolinės ir pirminės trukdančios medžiagos koncentracijos vidurkių skirtumų T testo suvestinės lentelė**

Trukdanti medžiaga	Trukdančios medžiagos koncentracija	Mėginio koncentracija (IU/ml)	Variacija	Vidurkių skirtumas	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI	P reikšmė	Pavyko
Trigliceridai	Didelė	1,4	Lygi	0,019	-0,040	0,077	0,491	Taip
		0,45	Lygi	0,004	-0,022	0,030	0,732	Taip
		0,21	Lygi	0,006	-0,035	0,047	0,759	Taip
Hemoglobinas	Didelė	1,4	Lygi	-0,005	-0,42	0,032	0,784	Taip
		0,45	Lygi	-0,000	-0,023	0,023	0,981	Taip
		0,21	Lygi	0,000	-0,034	0,035	0,980	Taip
Baltymas	Didelė	1,4	Lygi	0,004	-0,034	0,042	0,836	Taip
		0,45	Lygi	0,001	-0,38	0,040	0,962	Taip
		0,21	Lygi	-0,008	-0,076	0,060	0,809	Taip
Konjuguotas bilirubinas	Didelė	1,4	Lygi	-0,011	-0,057	0,034	0,589	Taip
		0,45	Lygi	-0,002	-0,058	0,053	0,923	Taip
		0,21	Lygi	-0,014	0,074	0,046	0,625	Taip
Nekonjuguotas bilirubinas	Didelė	1,4	Lygi	-0,008	-0,041	0,026	0,614	Taip
		0,45	Lygi	-0,000	-0,042	0,041	0,982	Taip
		0,21	Lygi	-0,000	-0,048	0,048	0,989	Taip
Abakaviras	Didelė	1,4	Lygi	0,008	-0,025	0,041	0,601	Taip
		0,45	Lygi	0,012	-0,019	0,044	0,412	Taip
		0,21	Lygi	-0,006	-0,052	0,040	0,770	Taip

Trukdanti medžiaga	Trukdančios medžiagos koncentracija	Mėginio koncentracija (IU/ml)	Variacija	Vidurkių skirtumas	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI	P reikšmė	Pavyko
Ciklosporinas	Didelė	1,4	Lygi	0,014	-0,020	0,047	0,383	Taip
		0,45	Lygi	0,005	-0,035	0,045	0,773	Taip
		0,21	Lygi	0,024	-0,008	0,056	0,131	Taip
Prednizolonas	Didelė	1,4	Lygi	0,017	-0,017	0,050	0,293	Taip
		0,45	Lygi	0,000	-0,036	0,036	0,979	Taip
		0,21	Lygi	0,015	-0,035	0,065	0,524	Taip

**9 lentelė. log10 IU/ml: Visų trukdančių medžiagų ir IFN-γ koncentracijos kontrolinės ir didelės trukdančios medžiagos koncentracijos vidurkių skirtumų T testo suvestinės lentelė**

Trukdanti medžiaga	Trukdančios medžiagos koncentracija	Mėginio koncentracija (IU/ml)	Variacija	Vidurkių skirtumas	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI	P reikšmė	Pavyko
Trigliceridai	Didelė	1,4	Lygi	0,053	-0,004	0,110	0,063	Taip
		0,45	Lygi	0,039	-0,021	0,058	<0,001	Taip
		0,21	Lygi	0,034	-0,002	0,071	0,061	Taip
Hemoglobinas	Didelė	1,4	Lygi	-0,001	-0,042	0,040	0,967	Taip
		0,45	Lygi	0,016	-0,007	0,040	0,152	Taip
		0,21	Lygi	0,014	-0,030	0,059	0,489	Taip
Baltymas	Didelė	1,4	Lygi	-0,030	-0,071	0,011	0,136	Taip
		0,45	Lygi	0,000	-0,046	0,046	0,992	Taip
		0,21	Lygi	-0,045	-0,103	0,012	0,109	Taip
Konjuguotas bilirubinas	Didelė	1,4	Lygi	0,001	-0,046	0,048	0,961	Taip
		0,45	Lygi	0,012	-0,043	0,067	0,639	Taip
		0,21	Lygi	0,015	-0,044	0,074	0,586	Taip
Nekonjuguotas bilirubinas	Didelė	1,4	Lygi	0,015	-0,011	0,042	0,231	Taip
		0,45	Lygi	0,015	-0,023	0,052	0,411	Taip
		0,21	Lygi	0,012	-0,033	0,057	0,566	Taip
Abakaviras	Didelė	1,4	Lygi	0,013	-0,015	0,040	0,322	Taip
		0,45	Lygi	0,015	-0,014	0,044	0,283	Taip
		0,21	Lygi	0,008	-0,034	0,050	0,677	Taip

Trukdanti medžiaga	Trukdančios medžiagos koncentracija	Mėginio koncentracija (IU/ml)	Variacija	Vidurkių skirtumas	Apatinis 95 % PI	Viršutinis 95 % PI	P reikšmė	Pavyko
Ciklosporinas	Didelė	1,4	Lygi	0,002	-0,019	0,024	0,816	Taip
		0,45	Lygi	0,007	-0,030	0,043	0,682	Taip
		0,21	Lygi	0,015	-0,007	0,038	0,155	Taip
Prednizolonas	Didelė	1,4	Lygi	0,007	-0,016	0,030	0,518	Taip
		0,45	Lygi	-0,001	-0,034	0,033	0,964	Taip
		0,21	Lygi	0,021	-0,025	0,068	0,334	Taip

Rezultatai neparodė reikšmingų skirtumų tarp pirminės trukdančių medžiagų koncentracijos ir kontrolės (nulinė trukdančios medžiagos koncentracija) ir didelės trukdančios medžiagos koncentracijos, išskyrus 0,45 IU/ml trigliceridų koncentracijos lygį. Nustatyta, kad vidurkių skirtumas yra +/- 2 standartinio nuokrypio diapazone. Tai rodo, kad skirtumas yra tyrimo tikėtino kintamumo ribose ir trigliceridai neturi trukdančio poveikio „QFT-Plus ELISA“.

### Klinikinis efektyvumas

#### Klinikinis specifiškumas

Buvo atliktas daugiacentris „QFT-Plus“ klinikinio specifiškumo tyrimas, kuriame dalyvavo 733 tiriamieji, kurie, kaip manoma, turėjo mažą M. tuberculosis infekcijos riziką arba neturėjo jokių sąlyčių su infekcija ar ligos rizikos veiksnių. TB poveikio rizikos veiksniai buvo nustatyti testo metu atlikus standartizuotą apklausą. Tyrimas buvo atliktas 4 skirtinguose tyrimo centruose, įskaitant 1 JAV, 2 Japonijoje ir 1 Australijoje. „QFT-Plus“ buvo palygintas su „QuantIFERON®-TB Gold In-Tube (QFT)“. Klinikinio specifiškumo veiksmingumo duomenų suvestinė, stratifikuota pagal tyrimo centrą ir regioną, pateikta 3 pav.

Veiksmingumo rezultatai pagrįsti bendru galiojančių tyrimų skaičiumi. Neaiškių rezultatų nebuvo.

Vieta	N	Teigiamas		Neigiamas		„Indeterminatė“ (neaišku)		Specifiškumas (95 % PI)	
		QFT	„QFT-Plus“	QFT	„QFT-Plus“	QFT	„QFT-Plus“	QFT	„QFT-Plus“
JAV									
(Nr. 1) USA-4	212	2	4	210	208	0	0	99,06 % (210/212) (96,63–99,74)	98,11 % (208/212) (95,25–99,26)
Japonija									
(Nr. 2) JPN-3	106	1	2	105	104	0	0	99,06 % (105/106) (94,85–99,83)	98,11 % (104/106) (93,38–99,48)
(Nr. 3) JPN-1	216	3	5	213	211	0	0	98,61 % (213/216) (96,00–99,53)	97,69 % (211/216) (94,70–99,01)
Visa Japonija	322	4	7	318	315	0	0	98,76 % (318/322) (96,85–99,52)	97,83 % (315/322) (95,6–98,9)
Australija									
(Nr. 4) AU-3	199	8	9	191	190	0	0	95,98 % (191/199) (92,27–97,95)	95,48 % (190/199) (91,63–97,60)

### 3 pav. „QFT-Plus“ specifiškumas

„QFT-Plus“ specifiškumas JAV buvo lygus 98,11 %, Japonijoje – 97,83 %, Australijoje – 95,48 %. Bendras „QFT-Plus“ specifiškumas buvo lygus 97,27 % (713/733). QFT specifiškumas JAV buvo lygus 99,06 %, Japonijoje – 98,76 %, Australijoje – 95,98 %. Bendras „QFT-Plus“ specifiškumas buvo lygus 98,09 % (719/733).

Nurodyta, kad rezultatų suskirstymas pagal TB antigeno mėgintuvėlio tipą ir jų derinius, parodytas 4 pav., yra laukiamų rezultatų pavyzdys mažos rizikos populiacijoje.



Aiškinimas atsizvelgiant į TB Nil antigeną			„QFT-Plus“ (teigiamas pagal TBI ir (arba) TB2)*	Atitinkantys teigiami TBI ir TB2 (alternatyvi analizė) <sup>†</sup>
IU/ml	TBI	TB2		
Teigiamas	10	18	20	8
Neigiamas	723	715	713	725
„Indeterminate“ (neaišku)	0	0	0	0
Specifiškumas (95 % PI)	–	–	97,3 % (713/733) (95,8–98,2)	–
Neigiamų rezultatų dažnis (95 % PI)	98,6 % (723/733) (97,5–99,3)	97,5 % (715/733) (96,2–98,4)	–	98,9 % (725/733) (97,9–99,5)

\* Aiškinimas pagrįstas TB antigeno Nil verte >0,35 IU/ml abiejuose (TBI ir TB2) arba bet kuriame TB mėgintuvėlyje, kad atitiktų aiškinimo kriterijus, kad būtų nustatytas teigiamas „QFT-Plus“ (TBI arba TB2).

<sup>†</sup> Alternatyvi analizė pateikta tik informacijos tikslais.

#### 4 pav. „QFT-Plus“ specifiškumas pagal kiekvieną TB antigeno mėgintuvėlį.

Iš 733 tiriamųjų, turinčių mažą riziką užsikrėsti TB, iš viso 20 tiriamųjų gavo teigiamą rezultatą. Iš jų tik 8 tiriamųjų abiejuose TB1 ir TB2 mėgintuvėliuose vertė buvo >0,35 IU/ml.

QFT ir „QFT-Plus“ tyrimų palyginimas buvo atliktas mažos rizikos tyrimo grupėje ir buvo nustatyta, kad bendras atitikimas lygus 97,5 % (715/733), o neigiamas procentinis sutapimas lygus 98,3 % (707/719).

#### Klinikinis jautrumas

Nors nėra jokio apibrėžto LTBI standartinio tyrimo, M. tuberculosis mikrobiologinė kultūra yra pakaitalas, nes TB infekcija yra būtinas ligos pirmtakas.

Buvo atliktas daugiacentris „QFT-Plus“ klinikinio jautrumo tyrimas, kuriame dalyvavo 434 tiriamieji, kuriems pasireiškė aktyvios M. tuberculosis ligos požymiai ir simptomai, patvirtinti pasėliuose ir (arba) PGR, ir kurie nebuvo gydomi nuo tuberkuliozės arba kuriems ≤14 dienų prieš kraujo paėmimą buvo taikomas gydymas. Tyrimas buvo atliktas 7 skirtinguose tyrimo centruose, įskaitant 3 JAV, 3 Japonijoje ir 1 Australijoje. „QFT-Plus“ buvo palygintas su GIT. Klinikinio jautrumo veiksmingumo duomenų suvestinė, stratifikuota pagal tyrimo centrą ir šalį, pateikta 5 pav. Veiksmingumo rezultatai pagrįsti bendru galiojančių tyrimų skaičiumi. Neaiškių GIT ir

„QFT-Plus“ rezultatų dažnis buvo atitinkamai 2,3 % (10/434) ir 2,5 % (11/434).

Vieta	Teigiamas		Neigiamas		„Indeterminate“ (neaišku)		Jautrumas (n/N) (95 % PI)		
	N	QFT	„QFT-Plus“	QFT	„QFT-Plus“	QFT	„QFT-Plus“	QF	„QFT-Plus“
JAV									
(Nr. 1) USA-5	15	13	13	2	2	0	0	86,67 % (13/15) (62,12–96,26)	86,67 % (13/15) (62,12–96,26)
(Nr. 2) USA-1	33	29	29	4	4	0	0	87,88 % (29/33) (72,67–95,18)	87,88 % (29/33) (72,67–95,18)
(Nr. 3) USA-4	5	5	5	0	0	0	0	100,0 % (5/5) (56,55–100,0)	100,0 % (5/5) (56,55–100,0)
Visos JAV	53	47	47	6	6	0	0	88,7 % (47/53) (77,4–94,7)	88,7 % (47/53) (77,4–94,7)
Japonija									
(Nr. 4) JPN-2	76	72	67	1	3	3	6	98,63 % (72/73) (92,64–99,76)	95,71 % 67/70 (88,14–98,53)
(Nr. 5) JPN-3	99	97	98	2	1	0	0	97,98 % (97/99) (92,93–99,44)	98,99 % (98/99) (94,50–99,82)
(Nr. 6) JPN-1	177	159	157	12	15	6	5	92,98 % (159/171) (88,14–95,94)	91,28 % (157/172) (86,11–94,64)
Visa Japonija	352	328	322	15	19	9	11	95,63 % (328/343) (92,91–97,33)	94,43 % (322/341) (91,5–96,4)
Australija									
(Nr. 7) AU-2	29	27	29	1	0	1	0	96,43 % (27/28) (82,29–99,37)	100,0 % (29/29) (88,30–100,0)

**5 pav. Klinikinio jautrumo tyrimo suvestinė, stratifikuota pagal tyrimo centrą, šalį ir bendri rezultatai**

Atkreipkite dėmesį, kad į 5 pav. pateikiamą analizę nėra įtraukti neaiškūs rezultatai.

„QFT-Plus“ jautrumas JAV buvo lygus 88,7 %, Japonijoje – 94,43 %, Australijoje – 100,0 %. „QFT-Plus“ tyrimo bendras jautrumas buvo 94,09 % (398/423). QFT jautrumas JAV buvo lygus 88,7 %, Japonijoje – 95,63 %, Australijoje – 96,43 %. QFT bendras jautrumas buvo 94,81 % (402/424).

Nurodyta, kad rezultatų suskirstymas pagal TB antigeno mėgintuvėlio tipą ir jų derinius, parodytas 6 pav., yra laukiamų rezultatų pavyzdys populiacijoje, kurioje patvirtinta TB infekcija.

Aiškinimas atsižvelgiant į TB antigeną Nii IU/ml	TB1	TB2	„QFT-Plus“ (teigiamas pagal TB1 ir (arba) TB2)
Teigiamas	388	397	398
Neigiamas	32	26	25
„Indeterminate“ (neaišku)	14	11	11
Jautrumas (95 % PI)	–	–	94 % (398/423) (91,4–96,0)
Teigiamų rezultatų dažnis* (95 % PI)	92,4 % (388/420) (89,4–94,6)	93,9 % (397/423) (91,1–95,8)	–

\*Išskyrus neaiškias vertes.

#### 6 pav. „QFT-Plus“ jautrumo tyrimo rezultatai pagal TB antigeno mėgintuvėlių.

GIT ir „QFT-Plus“ tyrimų palyginimas buvo atliktas pagal kultūrą patvirtintos aktyvios TB grupėje (jautrumo tyrimo grupės) ir nustatyta, kad bendras atitikimas lygus 95,9 %, o teigiamų rezultatų atitiktis procentais lygi 97,3 % (391/402).

Veiksmingumas tiriamiesiems, turintiems nustatytą MTB infekcijos rizikos veiksnių (mišrios rizikos asmenys)

601 asmens grupė, turinti mišrius TB infekcijos rizikos veiksnius (pvz., užsikrėtimas ŽIV, aktyvios ar latentinės tuberkuliozės gydymo istorija, sąlytis su sergančiuoju aktyvia tuberkulioze, HCW būklė ir kt.), buvo įvertinta naudojant QFT-GIT (=QFT) ir „QFT-Plus“ testus. Rizikos veiksniai buvo nustatyti naudojant standartizuotą apklausą, o įtraukimo į tyrimą metu asmenims nepasireiškė jokių su aktyvia TB susijusių simptomų. Demografiniai rodikliai ir rizikos veiksniai pateikti 7 pav.

Bendras tiriamųjų skaičius (601)		Numeris	Procentinis dydis
Lytis	Vyrai	539	89,7 %
	Moterys	62	10,3 %
Amžius (metai)	Intervalas	18–70	–
	Vidurkis	46,7	–
Paskiepytas BCG vakcina	Taip	15	2,5 %
	Ne	586	97,5 %
ŽIV teigiamas arba HTLV teigiamas	Taip	12	2,0 %
	Ne	589	98 %
Anksčiau diagnozuota aktyvi TB	Taip	11	1,8 %
	Ne	590	98,2 %
Teigiamas TB tuberkulino odos testas (TOT) / Mantu testas	Taip	47	7,8 %
	Ne	554	92,2 %
Kada nors buvo gydomas nuo aktyvios arba latentinės TB	Taip	35	5,8 %
	Ne	566	94,2 %
Gyveno, dirbo arba savanoriavo (>1 mėn.) kalėjime	Taip	373	62,1 %
	Ne	228	37,9 %
Gyveno, dirbo arba savanoriavo (>1 mėn.) benamių prieglaudoje	Taip	525	87,4 %
	Ne	76	12,6 %
Sveikatos priežiūros specialistas	Taip	8	1,3 %
	Ne	593	98,7 %
Artimas kontaktas su sergančiuoju aktyvia TB liga arba su asmeniu, kuris, kaip įtariama, serga aktyvia TB liga	Taip	9	1,5 %
	Ne	592	98,5 %

**7 pav. Demografiniai duomenys ir veiksniai, susiję su TB infekcijos rizika mišrioje grupėje.**

Šioje populiacijoje 68 iš 601 (11,3 %) tiriamojo „QFT-Plus“ rezultatas buvo teigiamas. Iš 68 „QFT-Plus“ tiriamųjų, gavusių teigiamą rezultatą, iš viso 62 tiriamųjų rezultatai buvo teigiami tiek TB1, tiek TB2 mėgintuvėliuose, 2 tiriamųjų teigiamas rezultatas buvo tik TB1, o 4 tiriamųjų teigiamas rezultatas buvo tik TB2. Nenustatyta jokių neaiškių rezultatų (0/601).

QFT	Teigiamas (+)	Neigiamas (-)	Iš viso
Teigiamas (+)	63	5*	68
„QFT-Plus“ Neigiamas (-)	1*	532	533
Iš viso	64	537	601

\*Visų 6 neatitinkančių mėginių „TB Antigen Tubes“ IFN-γ lygis buvo artimas tyrimo kritinės ribos vertei.

**8 pav. Veiksmingumo santrauka: „QFT-Plus“ palyginus su QFT tiriamiesiems, turintiems žinomą latentinės TB infekcijos rizikos veiksnių.**

Teigiamų rezultatų atitiktis procentais ir neigiamų rezultatų atitiktis procentais tarp QFT ir „QFT-Plus“ rezultatų buvo tokia:

- PPA: 98,44 % (63/64), 95 % PI (91,67, 99,72)
- NPA: 99,07 % (532/537), 95 % PI (97,84, 99,60)

8 pav. pateikiama „QFT-Plus“ veiksmingumo palyginus su QFT tyrimu BCG vakcinuotiems tiriamiesiems iliustracija.

QFT	Teigiamas (+)	Neigiamas (-)	Iš viso
Teigiamas (+)	66	5	71
„QFT-Plus“ Neigiamas (-)	3	268	271
Iš viso	69	273	342*

\* Du jautrumo tyrimo tiriamieji buvo pašalinti iš analizės, nes jų rezultatai buvo neaiškūs.

**9 pav. „QFT-Plus“ veiksmingumas palyginti su QFT tyrimu BCG vakcinuotiems tiriamiesiems (jungtiniai jautrumo, specifškumo ir LTBI tiriamųjų duomenys).**

PPA ir NPA rezultatai:

PPA: 95,6 % (66/69), 95 % PI (87,98, 98,51)

- NPA: 98,2 % (268/273), 95 % PI (95,79, 99,22)

Klinikinis efektyvumas buvo įrodytas remiantis sistetine literatūros apžvalga, klinikinio veiksmingumo tyrimais su klinikinio veiksmingumo rodikliais, tokiais kaip jautrumas, specifškumas, teigiamų rezultatų atitiktis procentais (PPA), neigiamų rezultatų atitiktis procentais (NPA), atitiktis su kitais IGRA, ir patirtimi (paskelbta), įgyta atliekant įprastus diagnostinius tyrimus. Šių šaltinių vertinimas parodė, kad „QFT-Plus“ tyrimo klinikinis efektyvumas yra tinkamas naudojant pagal numatytąją paskirtį.

**6.4**  
**Veiksmingumo**  
**duomenų iš**  
**kitų šaltinių**  
**santrauka, jei**  
**taikoma**

Netaikoma

**6.5 Bendroji**  
**veiksmingumo**  
**ir saugos**  
**duomenų**  
**suvestinė**

Vertinant saugą, bendrasis naudos ir rizikos vertinimas, atliktas remiantis sistetine literatūros ir duomenų bazės apžvalga, rizikos vertinimo veikla (medicininės rizikos vertinimas, gamybos ir naudotojo rizikos vertinimas), QIAGEN vykdoma budrumo veikla ir patirtimi, įgyta atliekant įprastus diagnostinius tyrimus, patvirtina, kad „QFT-Plus“ tyrimo naudos ir rizikos santykis yra palankus ir yra tinkamas pagal naujausius techninius standartus.

<p><b>6.6 Vykdoma arba planuojama veiksmingumo stebėseną po pateikimo į rinką</b></p>	<p>Atsižvelgiant į turimų analitinių ir klinikinių duomenų tankį ir pagrįstumą, šiuo metu nėra atvirų su „QFT-Plus“ susijusių klausimų. Buvo surinkti įrodymai, patvirtinantys, kad „QFT-Plus“ tyrimas atitinka veiksmingumo vertinimo reikalavimus; tyrimas yra laikomas saugiu ir veiksmingu jį naudojant pagal paskirtį ir nėra pakankamos liekamosios rizikos, todėl buvo nuspręsta, kad šiuo metu prietaisui nereikia taikyti jokių PMPF (veiksmingumo stebėsenos po pateikimo į rinką) veiksmų.</p> <p>QIAGEN įdiegė ir taiko stebėjimo programas, užtikrinančias reguliarią gaminio klinikinio efektyvumo ir saugos stebėseną. Tai apima aktyvų saugos, veiksmingumo, mokslinių duomenų rinkimą ir vertinimą bei naudos ir rizikos santykio pakartotinį vertinimą. Duomenys po pateikimo į rinką renkami iš įvairių šaltinių, pavyzdžiui, įprasto prietaiso naudojimo klinikinės patirties, naudotojų / platintojų / importuotojų atsiliepimų, tendencijų, susijusios paskelbtos techninės ir mokslinės literatūros analizės arba kokybės duomenų. Be to, vertinami saugos pranešimai ir pranešimai apie nepageidaujamus reiškinius.</p>
<p><b>7. Metrologinė nustatytų verčių sietis</b></p>	
<p><b>7.1 Matavimo vienetų paaiškinimas, jeigu taikoma</b></p>	<p>Gamintojo pateikiama informacija ir instrukcijos yra lengvai suprantamos numatytam naudotojui, jas lengva taikyti, paprasta teisingai paaiškinti prietaisu gautą rezultatą ir išvengti klaidinančios informacijos.</p> <p>Neapdorotiems duomenims analizuoti ir rezultatams skaičiuoti gali būti naudojama „QFT-Plus Analysis Software“. Ją galite gauti <a href="http://www.QuantiFERON.com">www.QuantiFERON.com</a>. Būtinai naudokite naujausią „QFT-Plus Analysis Software“ versiją.</p> <p>Naudojant programinę įrangą atliekamas tyrimo kokybės kontrolės vertinimas, sudaroma kalibracinė kreivė ir pateikiamas kiekvieno tiriamojo tyrimo rezultatas.</p> <p>Visais atvejais, kai koncentracija didesnė nei 10 IU/ml, programinė įranga tokias vertes pažymi žyma „&gt;10“, nes jos nepatenka į patvirtintą ELISA tiesinį intervalą.</p> <p>Užuoat naudojus „QFT-Plus Analysis Software“ analizės programinę įrangą, rezultatai gali būti nustatomi ir pagal toliau paaiškintą metodą.</p>

### Kalibracinės kreivės ir mėginio verčių gavimas

Kai nenaudojama „QFT-Plus Analysis Software“

Jeigu „QFT-Plus“ programinė įranga nenaudojama, norint nustatyti kalibracinę kreivę ir mėginio IU/ml vertes, reikia naudoti skaičiuoklės programą, pavyzdžiui, „Microsoft® Excel®“.

Kai naudojama skaičiuoklės programa:

1. Nustatykite kiekvienos plokštelės rinkinio standarto pakartojimų vidutinės OT reikšmės.
2. Sudarykite  $\log(e) - \log(e)$  kalibracinę kreivę: pažymėkite vidutinio OT reikšmės  $\log(e)$  (y ašis) ir standartinių mėginių IFN- $\gamma$  koncentracijos IU/ml  $\log(e)$  (x ašis), bet į šiuos skaičiavimus neįtraukite nulio standartinio mėginio. Regresinės analizės būdu apskaičiuokite kalibracinės kreivės geriausiai atitinkančią liniją.
3. Kalibracinę kreivę panaudokite IFN- $\gamma$  (IU/ml) kiekvieno tiriamo plazmos mėginio koncentracijai, naudojant kiekvieno mėginio OT reikšmę, nustatyti.
4. Šiems skaičiavimams gali būti panaudoti programinės įrangos paketai, gaunami su mikroplokštelių skaitytuvais, taip pat standartinės skaičiuoklės arba statistikos programos (pvz., „Microsoft Excel“). Tokiais programinės įrangos paketais rekomenduojame naudotis atliekant regresijos analizę, skaičiuojant standartų variacijos koeficientą (%VK) bei kalibracinės kreivės koreliacijos koeficientą ( $r$ ).

TB1, TB2 ir Mitogen mėgintuvėlių IFN- $\gamma$  foninės vertės (IU/ml) koreguojamos atimant atitinkamos Nil kontrolės IU/ml vertę. Šios koreguotosios vertės naudojamos aiškinant tyrimo rezultatus.

### Testo kokybės kontrolė

Testo rezultatų teisingumas priklauso nuo tikslios kalibracinės kreivės sudarymo. Todėl, prieš pradėdant aiškinti testo rezultatus, turi būti patikrinti iš standartų išvesti rezultatai.

ELISA galioja, kai:

- 1 standarto vidutinė OT reikšmė turi būti  $\geq 0,600$ .
- 1 ir 2 standarto kartotinių reikšmių %VK turi būti  $\leq 15\%$ .
- 3 ir 4 standartinio mėginio kartotinės OT reikšmės nuo atitinkamų vidutinių reikšmių turi nukrypti ne daugiau kaip 0,040 OT vienetų.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iš standartų vidutinių absorbuojamumo reikšmių apskaičiuotas koreliacijos koeficientas (r) turi būti <math>\geq 0,98</math>.</li> <li>• Jeigu šie kriterijai neatitinkami, tyrimas negalioja ir turi būti pakartotas.</li> <li>• Nulinio standarto (žalio skiediklio) vidutinė OT reikšmė turi būti <math>\leq 0,150</math>. Jeigu vidutinė OT vertė yra <math>&gt; 0,150</math>, rekomenduojama patikrinti plokštelių plovimo procesą.</li> </ul> <p>„QFT-Plus Analysis Software“ skaičiuoja ir pateikia šiuos kokybės kontrolės parametrus.</p>
<b>7.2 Prietaiso kalibravimui gamintojo naudotos aukštesnės eilės pamatinės medžiagos ir (arba) pamatinės matavimo procedūros</b>	<p>„QFT-Plus ELISA“ naudojamas rekombinantinis žmogaus IFN-<math>\gamma</math> standartas, kuris tiriamas lyginant su etaloniniu IFN-<math>\gamma</math> preparatu (NIH nuor.: Gxg01-902-535).</p>
<b>8. Naudotojams siūloma kvalifikacija ir mokymas</b>	
<b>8.1 Naudotojams siūloma kvalifikacija ir mokymas</b>	<p>Šis rinkinys skirtas profesionaliam naudojimui.</p> <p>Produktą turi naudoti tik personalas, specialiai instruktuos ir išmokytas naudoti geros laboratorinės praktikos metodus ir susipažinęs su šia technologija.</p> <p>Produktą turi naudoti tik personalas, specialiai instruktuos ir išmokytas naudoti geros laboratorinės praktikos metodus ir išmokytas atlikti šį tyrimą.</p>



# Peržiūros istorija

SVDS peržiūros numeris	Leidimo data	Pakeitimo aprašas	Notifikuotosios įstaigos patvirtinta peržiūra
01	2023 m. vasaris	Dokumento sudarymas	<input checked="" type="checkbox"/> Taip Patvirtinimo kalba: anglų k.  <input type="checkbox"/> Ne (taikoma tik C klasės priemonėms (IVDR, 48 (7) straipsnis), kurių SVDS dar nepatvirtino NĮ)
02	2024 m. vasaris	Perkėlimas į naują šabloną pagal MDCG 2022-9	<input checked="" type="checkbox"/> Taip Patvirtinimo kalba: anglų k.  <input type="checkbox"/> Ne (taikoma tik C klasės priemonėms (IVDR, 48 (7) straipsnis), kurių SVDS dar nepatvirtino NĮ)