



Luty 2024 r.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i działania zestawu QuantiFERON[®]-TB Gold Plus ELISA Kit



2 x 96 (622120)

Wersja 1



Do diagnostyki in vitro

Do stosowania z probówkami QuantiFERON[®]-TB Gold Plus Blood Collection Tubes



622120



QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Niemcy



Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i działania

Niniejsze Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i działania (SSP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do aktualnego podsumowania głównych aspektów dotyczących bezpieczeństwa i działania wyrobu.

Podsumowanie SSP nie zastępuje Instrukcji użycia, głównego dokumentu zapewniającego bezpieczne użytkowanie wyrobu, ani nie ma na celu udzielenia przewidzianym użytkownikom rekomendacji w zakresie diagnostyki ani leczenia.

Zamieszczone poniżej informacje są przeznaczone dla użytkowników profesjonalnych.

Wersja dokumentu: Wer. 02

Data wydania: Luty 2024 r., wer. 02

Numer referencyjny producenta na potrzeby SSP: nd.

1. Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne	
1.1 Nazwy handlowe wyrobów	<p>Czwarta generacja wyrobów opartych o technologię QuantiFERON-TB</p> <p>QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) 622120 QuantiFERON-TB Gold Plus 2 Plate Kit ELISA 622822 QuantiFERON-TB Gold Plus Reference Lab Pack</p> <p>QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes 622423 QFT-Plus Dispenser Pack (25 pakietów próbek) 622526 QFT-Plus Tubes (50x TB1/TB2/Nil/Mitogen) 622222 QFT-Plus Single Patient Pack (pakiet zawierający 10 szt.) 623423 QFT-Plus HA Dispenser Pack (25 pakietów próbek) 623526 QFT-Plus HA tubes (50x TB1/TB2/Nil/Mitogen) 623222 QFT-Plus HA Single Patient Pack (10 szt.)</p>
1.2 Nazwa i adres producenta	<p>QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Niemcy</p>
1.3 Niepowtarzalny numer rejestracyjny (Single Registration Number, SRN) producenta	DE-MF-000004949
1.4 Kod Basic UDI-DI	<p>4053228RTBQFT0000000001W8 (test ELISA QFT)</p> <p>4053228RTBQFT0000000002WA (próbówki QFT)</p>
1.5 Opis / tekst z europejskiej nomenklatury wyrobów medycznych (EMDN)	<p>Kod EMDN (5. poziom): W01050107, RODZAJ + GATUNEK PRĄTKÓW (test ELISA QFT)</p> <p>Kod EMDN (5. poziom): W05010101, WYROBY DO POBIERANIA KRWI ŻYLNEJ LUB TĘTNICZEJ (próbówki QFT)</p>
1.6 Klasa ryzyka wyrobu	Klasa C
1.7 Wskazanie, czy jest to wyrób do badań przyłóżkowych i/lub wyrób do diagnostyki w terapii celowanej	QuantiFERON®-TB Gold Plus nie jest wyrobem do badań przyłóżkowych ani testem do diagnostyki w terapii celowanej.

1.8 Rok wydania pierwszego certyfikatu zgodności z rozporządzeniem (UE) 2017/746, któremu podlega wyrób	Wyrób QuantiFERON-TB Gold Plus uzyskał certyfikat zgodności z Rozporządzeniem UE 2017/746 w 2023 r.
1.9 Upoważniony przedstawiciel, jeśli dotyczy: nazwa oraz numer SRN	Nie dotyczy
1.10 Jednostka notyfikowana i niepowtarzalny numer identyfikacyjny (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Niemcy TÜV: 0197
2. Przewidziane używanie wyrobu	
2.1 Przewidziane zastosowanie	Oznaczenie QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) to test diagnostyczny <i>in vitro</i> wykorzystujący koktajl peptydowy naśladujący działanie białek ESAT-6 i CFP-10 w celu stymulacji komórek w heparynizowanej krwi pełnej. Wykrywanie interferonu-gamma (IFN- γ) przez oznaczenie immunoenzymatyczne (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) jest wykorzystywane do określenia w warunkach <i>in vitro</i> odpowiedzi na antygeny peptydowe powiązane z zakażeniem prątkiem gruźlicy <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . QFT-Plus jest testem pośrednim w kierunku zakażenia <i>M. tuberculosis</i> (w tym choroby), przeznaczonym do stosowania w połączeniu z oceną ryzyka, radiografią oraz innymi badaniami medycznymi i diagnostycznymi.
2.2 Wskazania i populacje docelowe	Przeprowadzanie testów w kierunku zakażenia prątkami gruźlicy (Latent Tuberculosis Infection, LTBI) jest pożądane, gdy tylko jest to wykonalne, w celu identyfikacji osób obarczonych wysokim ryzykiem rozwoju aktywnej gruźlicy, co pozwoli na rozważenie wdrożenia zapobiegawczego leczenia gruźlicy. Zgodnie z rekomendacjami WHO: (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf), wykonanie testów w kierunku LTBI jest wymagane

	<p>w przypadku grup wysokiego ryzyka, w tym między innymi osób w wieku powyżej 5 lat mających kontakt z zakażonymi domownikami, pacjentów z krzemicą płuc, osób poddawanych hemodializie, leczonych lekami anti-TNF, przygotowywanych do przeszczepu, a także innych grup ryzyka zgodnie z krajowymi wytycznymi.</p>
<p>2.3 Ograniczenia i/lub przeciwwskazania</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wyniki testów QFT-Plus należy wykorzystywać w kontekście historii epidemiologicznej pacjenta, obecnego stanu medycznego i innych badań diagnostycznych. • Pacjentom, u których wartości dla próbki Nil przekraczają 8 IU/ml, przypisuje się wynik testu „nieokreślony”, ponieważ wyższa o 25% odpowiedź na antygeny TB może wykraczać poza zakres pomiarowy oznaczenia. • Wartość predykcyjna pozytywnego wyniku testu QFT-Plus w rozpoznawaniu zakażenia <i>M. tuberculosis</i> zależy od prawdopodobieństwa zakażenia, które jest oceniane na podstawie wyników badań epidemiologicznych i diagnostycznych, historii medycznej pacjenta i innych czynników. • Rozpoznanie LTBI wymaga wykluczenia choroby gruźliczej poprzez ocenę medyczną, w tym ocenę bieżących wyników badań medycznych i diagnostycznych pod kątem choroby, zgodnie ze wskazaniami. • Wynik negatywny należy wykorzystywać w kontekście danych medycznych i historycznych pacjenta istotnych pod kątem zakażenia <i>M. tuberculosis</i> oraz potencjalnego ryzyka rozwinięcia choroby gruźliczej, zwłaszcza w przypadku osób o upośledzonej odporności. • Niewiarygodne lub niejednoznaczne wyniki mogą wystąpić w związku z nieprzestrzeganiem procedury opisanej w ulotce informacyjnej produktu; o nieprawidłowym transportowaniem/postępowaniem z próbką krwi; o podwyższonymi poziomami krążącego we krwi IFN-γ lub obecnością przeciwciał heterofilnych; o przekroczeniem zwalidowanego okresu między pobraniem próbki krwi a inkubacją.
<p>3. Opis wyrobu</p>	
<p>3.1 Opis wyrobu, w tym warunki używania wyrobu</p>	<p>Oznaczenie QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) to test diagnostyczny in vitro wykorzystujący koktajl peptydowy naśladujący działanie białek ESAT-6 i CFP-10 w celu stymulacji komórek w heparynizowanej krwi pełnej. Wykrywanie interferonu-γ (IFN-γ) przez oznaczenie immunoenzymatyczne (enzyme-linked</p>

immunosorbent assay, ELISA) jest wykorzystywane do określenia w warunkach in vitro odpowiedzi na antygeny peptydowe powiązane z zakażeniem prątkiem gruźlicy *Mycobacterium tuberculosis*.

QFT-Plus jest testem pośrednim w kierunku zakażenia *M. tuberculosis* (w tym choroby), przeznaczonym do stosowania w połączeniu z oceną ryzyka, radiografią oraz innymi badaniami medycznymi i diagnostycznymi.

Ten zestaw jest przeznaczony do użytku profesjonalnego. Oznaczenie QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) jest przeznaczone do użytku przez przeszkolony personel w warunkach laboratoryjnych lub przez przeszkolonego flebotomistę.

Test QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) wykorzystuje czwartą generację technologii QuantiFERON-TB służącej do oceny odpowiedzi komórkowej na podstawie pomiarów ilościowych IFN- γ w próbkach krwi pełnej. QFT-Plus to test jakościowy przeznaczony do pomiaru odpornościowej odpowiedzi komórkowej (Cell-mediated Immune, CMI) na antygeny peptydowe imitujące białka prątków. Białka te, tj. ESAT-6 i CFP-10, są nieobecne w przypadku wszystkich szczepów bakteryjnych BCG i większości prątków niegruźliczych, oprócz *M. kansasii*, *M. szulgai* i *M. marinum*. We krwi osób zakażonych mikroorganizmami z kompleksu *M. tuberculosis* zazwyczaj znajdują się limfocyty rozpoznające te i inne antygeny mykobakteryjne. Ten proces rozpoznawania wiąże się z produkcją i wydzielaniem cytokiny — IFN- γ . Wykrycie, a następnie ilościowe oznaczenie IFN- γ jest istotą tego testu.

Probówki do pobierania krwi QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes są przeznaczone do pobierania, przechowywania, inkubacji, stymulacji i transportu ludzkiej krwi.

QFT-Plus to oznaczenie jakościowe, które wykorzystuje specjalne probówki do pobierania krwi zawierające antygeny peptydowe imitujące białka *M. tuberculosis*. Służą one do pobierania próbek krwi pełnej. Inkubacja krwi w probówkach trwa od 16 do 24 godzin, po upływie których osocze jest zbierane, a następnie testowane na obecność IFN- γ wytwarzanego w odpowiedzi na antygeny peptydowe.

Krew pełna jest pobierana do każdej z probówek QFT-Plus Blood Collection Tubes — do probówki Nil, probówki TB1, probówki TB2 oraz probówki Mitogen. Krew można także pobrać do jednej probówki do pobierania krwi zawierającej heparynę litową lub

	<p>heparynę sodową jako antykoagulant, a następnie przenieść ją do probówek QFT-Plus Blood Collection Tubes.</p> <p>Z tym wyrobem można opcjonalnie używać oprogramowania. Oprogramowanie wykonuje kontrolę jakości oznaczenia, tworzy krzywą wzorcową oraz podaje wynik testu dla każdego pacjenta. Oprogramowanie oznacza wszystkie stężenia większe niż 10 IU/ml jako „>10”, gdyż takie wartości przekraczają zwalidowany zakres liniowy testu ELISA.</p>
<p>3.2 Jeśli wyrób jest zestawem, opis części składowych (w tym status regulacyjny części składowych np. wyroby IVD, wyroby medyczne oraz wszelkie kody Basic UDI-DI)</p>	<p>Wyrób QFT-Plus ELISA jest sprzedawany w zestawie 2 płytek z częściami składowymi oraz w referencyjnym pakiecie laboratoryjnym zawierającym 20 płytek i części składowe. Probówki QFT-Plus BCT są sprzedawane w opakowaniach po 200 probówek (50 probówek Nil, 50 probówek TB1, 50 probówek TB2 i 50 probówek Mitogen), 100 probówek (po 25 probówek każdego typu) lub w pakietach dla jednego pacjenta (10 odrębnych pakietów, z których każdy zawiera 1 probówkę Nil, 1 probówkę TB1, 1 probówkę TB2 i 1 probówkę Mitogen). W powyższych konfiguracjach dostępne są również probówki QFT-Plus BCT przeznaczone do wykonywania oznaczeń na większych wysokościach.</p> <p>Opis komponentów wyrobu.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paski mikroplótkowe (12 x 8 dołków) • IFN-γ Standard (wzorzec IFN-γ), liofilizowany • Green Diluent (Zielony rozcieńczalnik) • Conjugate 100x Concentrate (koncentrat koniugatu 100x), liofilizowany • Wash Buffer (Bufor płuczący), koncentrat 20x • Enzyme Substrate Solution (Roztwór substratu enzymu) • Enzyme Stopping Solution (Roztwór powstrzymujący działanie enzymu)
<p>3.3 Odniesienie do wcześniejszych generacji lub wariantów, jeśli istnieją, oraz opis różnic</p>	<p>Wyrób QuantiFERON[®] TB Gold In Tube (QFT) to oznaczenie 3. generacji wykonywane w trzech probówkach, które zawierają peptydy przeznaczone do stymulacji wyłącznie limfocytów T CD4 swoistych dla zakażenia bakteriami MTB.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nil — kontrola negatywna 2. Antygen TB — przede wszystkim wykrywa odpowiedzi limfocytów T CD4 swoiste dla zakażenia bakteriami MTB 3. Mitogen — kontrola pozytywna

	<p>W oznaczeniu QFT Plus wykorzystywana jest zastrzeżona kombinacja peptydów zaprojektowanych z uwzględnieniem przeciwwskazań i aktywności. Wyrób QFT Plus to oznaczenie wykonywane w czterech próbkach, przy czym w dwóch próbkach TB wykrywana jest odpowiedź komórkowa swoista dla zakażenia bakteriami MTB:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nil — kontrola negatywna 2. TB1 — przede wszystkim wykrywa odpowiedź limfocytów T CD4 swoistą dla zakażenia bakteriami MTB 3. TB2 — zoptymalizowana do wykrywania odpowiedzi limfocytów CD4 i CD8 swoistych dla zakażenia bakteriami MTB 4. Mitogen — kontrola pozytywna
3.4 Opis akcesoriów przewidzianych do stosowania w połączeniu z wyrobem	Nie dotyczy — wyrób QFT-Plus jest autonomicznym oznaczeniem.
3.5 Opis wszelkich innych wyrobów i produktów przewidzianych do stosowania w połączeniu z wyrobem (jeśli dotyczy)	Nie dotyczy — wyrób QFT-Plus jest autonomicznym oznaczeniem.
4. Odniesienie do wszelkich zastosowanych norm zharmonizowanych i wspólnych specyfikacji	
4 Zastosowane normy zharmonizowane i wspólne specyfikacje (CS)	<p>W celu wsparcia oceny działania zastosowano odpowiednie zharmonizowane normy stosowne do wyrobu QFT-Plus. Normy zharmonizowane (EN):</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13612:2002+AC:2002 Ocena działania wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro • EN ISO 14971:2019, EN ISO 14971:2019/A11:2021 Wyroby medyczne — Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych • ISO 13485 2016/AC:2018/A11:2021 (Wyroby medyczne — Systemy zarządzania jakością — Wymagania do celów przepisów prawnych) • EN ISO 17511:2021 Wyroby medyczne do diagnostyki in vitro — Wymagania dotyczące ustalania spójności pomiarowej wartości wyznaczonych dla kalibratorów, materiałów do kontroli poprawności pomiaru oraz próbek pochodzących od ludzi

	<ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 18153:2003 Wyroby medyczne do diagnostyki in vitro — Pomiar ilościowy próbek biologicznych — Spójność pomiarowa wartości stężenia katalitycznego enzymów wynikająca z powiązania z materiałami odniesienia i materiałami kontrolnymi • EN ISO 23640:2015 Wyroby medyczne do diagnostyki in vitro. Badanie stabilności odczynników do diagnostyki in vitro • EN ISO/DIS 20916 IVD Wyroby medyczne do diagnostyki in vitro — Badania skuteczności klinicznej z użyciem próbek pobranych od ludzi — Dobra praktyka badawcza <p>Normy (CLSI):</p> <ul style="list-style-type: none"> • CLSI EP5-A3 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods (Ocena działania precyzji ilościowych metod pomiarowych) • CLSI EP06-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures (Ocena liniowości ilościowych procedur pomiarowych) • CLSI EP07-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry (Testowanie zakłóceń w chemii klinicznej) • CLSI EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance (Protokół użytkownika do oceny jakościowego działania testu) • CLSI EP17-A2 Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures (Ocena zdolności wykrywania dla klinicznych laboratoryjnych procedur pomiarowych) • CLSI EP24-A2 Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Curves (Ocena dokładności diagnostycznej testów laboratoryjnych przy użyciu krzywych charakterystyki operacyjnej odbiornika (ROC)) • CLSI EP-25-A Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents (Ocena stabilności odczynników do diagnostyki in vitro)
5. Ryzyko i ostrzeżenia	
5.1 Ryzyko resztkowe i działania niepożądane	Ryzyko zostało ograniczone w możliwie największym stopniu i uznane za dopuszczalne. Instrukcja użycia (części „Ostrzeżenia i środki ostrożności” oraz „Ograniczenia”) zawiera ostrzeżenia dotyczące ryzyka resztkowego oraz wszelkie środki ostrożności

	<p>mające na celu utrzymanie tego ryzyka pod kontrolą. Bieżące ryzyko resztkowe jest akceptowalne.</p> <p>Informacje i instrukcje dostarczone przez producenta są łatwe do zrozumienia i zastosowania przez przewidzianego użytkownika, co pozwala na prawidłową interpretację wyników dostarczanych przez wyrób i uniknięcie informacji wprowadzających w błąd.</p> <p>Z wyników testów QFT-Plus należy korzystać w kontekście historii epidemiologicznej, obecnego stanu klinicznego oraz wyników innych badań diagnostycznych pacjenta.</p> <p>Pacjentom, u których wartości dla próbki Nil przekraczają 8 IU/ml, przypisuje się wynik testu „nieokreślony”, ponieważ wyższa o 25% odpowiedź na antygeny TB może wykraczać poza zakres pomiarowy oznaczenia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Negatywny wynik testu QFT-Plus nie wyklucza możliwości zakażenia M. tuberculosis ani choroby gruźliczej; fałszywe wyniki negatywne mogą wystąpić ze względu na stadium zakażenia (np. próbka została pobrana przed rozwinięciem się odpowiedzi komórkowej), współwystępowanie chorób wpływających na funkcjonowanie układu odpornościowego, nieprawidłowe postępowanie z próbkami do pobierania krwi po nakłuciu żyły, nieprawidłowe wykonanie oznaczenia lub inne zmienne immunologiczne. <p>Niepewne lub niedokładne wyniki mogą występować w związku z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nieprzestrzeganiem procedury opisanej w ulotce informacyjnej produktu; • nieprawidłowym transportowaniem/postępowaniem z próbką krwi; • podwyższonymi poziomami krążącego we krwi IFN-γ lub obecnością przeciwciał heterofilnych; • przekroczeniem zwalidowanego okresu między pobraniem próbki krwi a inkubacją.
<p>5.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności</p>	<p>Nie korzystaj z zestawu, jeśli przed użyciem którakolwiek z butelek z odczynnikami nosi ślady uszkodzeń lub wycieka z niej płyn.</p> <p>Ważne: Przed użyciem sprawdzić fiołki. Nie używać fiołek zawierających koniugat lub wzorzec IFN-γ, jeśli widoczne są oznaki</p>

uszkodzenia lub jeśli doszło do naruszenia gumowej plomby. Nie używać pękniętych fiolek. Aby w bezpieczny sposób zutilizować fiołki, należy postępować zgodnie z odpowiednimi środkami ostrożności. Zalecenie: Aby ograniczyć do minimum ryzyko urazu spowodowanego przez metalowy kapsel, przy otwieraniu fiołek z koniugatem lub wzorcem IFN-γ należy używać narzędzia do zdejmowania kapsli.

Jeśli istnieje podejrzenie, że próbówka QFT-Plus Blood Collection Tube jest uszkodzona lub utraciła sterylność, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN.

Tiomersal jest wykorzystywany jako środek konserwujący w niektórych odczynnikach QFT-Plus. Może wykazywać właściwości toksyczne w przypadku spożycia, wdychania lub kontaktu ze skórą. Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS), które są dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF do przeglądania i wydruku pod adresem www.qiagen.com/safety.

QuantIFERON Enzyme Stopping Solution: Zawiera: kwas siarkowy. Ostrzeżenie! Może powodować korozję metali. Działa drażniąco na skórę. Powoduje poważne podrażnienie oczu. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy.

QuantIFERON Enzyme Substate Solution: Ostrzeżenie! Powoduje łagodne podrażnienie skóry. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy.

	<p>QuantiFERON Green Diluent:</p> <p>Zawiera: tartrazynę. Ostrzeżenie! Może powodować reakcję alergiczną skóry. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zrekonstruowany wzorzec dołączony do zestawu można przechowywać przez okres maksymalnie 3 miesięcy w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C. Należy zapisać datę rekonstrukcji wzorca dołączonego do zestawu. • Zrekonstruowany 100X stężony koncentrat koniugatu należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C i używać nie dłużej niż 3 miesiące. Należy zapisać datę rekonstrukcji koniugatu. • Koniugat w stężeniu roboczym należy zużyć w ciągu 6 godzin od jego przygotowania. • Bufor płuczący w stężeniu roboczym można przechowywać w temperaturze pokojowej przez okres maks. 2 tygodni.
<p>5.3 Wszelkie pozostałe aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie dotyczące jakichkolwiek zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN), jeśli dotyczy</p>	<p>Nie przeprowadzono żadnych zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa dla wyrobu QFT TB Plus. Nie zidentyfikowano żadnych nowych zagrożeń dotyczących tego produktu.</p>

6. Podsumowanie oceny działania i obserwacji działania po wprowadzeniu do obrotu (PMPF)

6.1 Podsumowanie znaczenia naukowego wyrobu

Oznaczenie QFT-Plus, w tym jego poprzednie generacje, mierzy produkcję IFN- γ przez limfocyty T swoiste względem bakterii MTB w celu identyfikacji odpowiedzi in vitro na antygeny związane z zakażeniem bakteriami MTB. Poniżej przedstawiono podsumowanie naukowych podstaw działania oznaczenia QFT-Plus, łączące produkcję analitu IFN- γ przez limfocyty T po ekspozycji na antygeny bakterii MTB z wykrywaniem stanu klinicznego, zakażenia bakteriami MTB (TBI).

Bieżące rekomendacje krajowe i międzynarodowe dostrzegają krytyczne znaczenie badań przesiewowych w kierunku zakażenia TBI jako kluczowego czynnika zmniejszania i eliminowania zachorowalności na gruźlicę. Ze względu na to, że zakażenie TBI jest stanem niezakaźnym, można go wykryć jedynie za pomocą pośrednich metod immunologicznych. Do dwóch głównych metod rozpoznawania zakażenia LTBI należą skórne próby tuberkulinowe (Tuberculin Skin Tests, TST) i oznaczenia wydzielania interferonu gamma (Interferon-Gamma Releasing Assay, IGRA) [Światowy raport WHO na temat gruźlicy z 2023 r.

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

Wyrób QFT-Plus jest najbardziej uznanym na świecie testem IGRA do rozpoznawania zakażenia TBI. W wielu publikacjach potwierdzono jego znakomite działanie w grupach wysokiego ryzyka, a do października 2023 r. na całym świecie przeprowadzono ponad 100 milionów testów. Znakomite działanie (wysoka czułość i swoistość) wyrobu QFT-Plus wykazano w szczególności w odniesieniu do głównych grup wysokiego ryzyka, w tym dzieci, osób zakażonych wirusem HIV, osób leczonych immunosupresyjnie, migrantów, osób mających styczność z osobami zakażonymi prątkami gruźlicy [1, 2, 3, 4]. Znakomite działanie wyrobu QFT-Plus w różnych grupach wysokiego ryzyka, w tym u dzieci, potwierdzono w pierwotnych badaniach, a także w przeglądach systematycznych i narracyjnych [5].

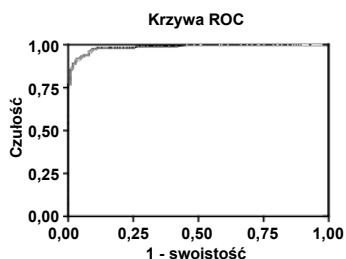
Wykonywanie testu QFT-Plus jest rekomendowane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO 2020, WHO, M3 2021, WHO, M5, 2022) [6,7,8], organizację Centers for Disease Control and Prevention (CDC), a także Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (European centre for Disease Control, ECDC) [9]. Rekomendacje organów międzynarodowych zostały oparte na wielu publikacjach, w tym pierwotnych artykułach i przeglądach systematycznych potwierdzających znakomite

działanie wyrobu QFT-Plus w różnych populacjach, w tym w zdefiniowanych przez WHO grupach ryzyka zakażenia gruźlicą i reaktywacji gruźlicy.

Opublikowane badania wykazują, że oznaczenie QFT-Plus ma wyższą czułość u osób mających kontakt z zakażonymi domownikami i osób z obniżoną odpornością (zakażenie wirusem HIV, reumatoidalne zapalenie stawów, osoby starsze i osoby z niską liczbą limfocytów T CD4), wykazując nie gorszą swoistość niż oznaczenie QFT-GIT (poprzednia generacja). [10, 11].

1. Barcellini L, et al. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur Respir J.*, maj 2016 r.;47(5):1587-90. doi: 10.1183/13993003.02033-2015. Epub, 11 lutego 2016 r. PMID: 26869677
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. *J Infect Chemother.* 2021;27(12):1716-1722. doi:10.1016/j.jiac.2021.08.016
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. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(1):85-96. doi:10.1016/S1473-3099(21)00145-6
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. *J Infect Chemother.* 2019;25(7):537-542. doi:10.1016/j.jiac.2019.02.018
5. Ahmed A, Feng PI, Gaensbauer JT, et al. Interferon-γ Release Assays in Children <15 Years of Age [opublikowane sprostowanie ukazało się w *Pediatrics*. Maj 2020 r.;145(5)]. *Pediatrics.* 2020;145(1):e20191930. doi:10.1542/peds.2019-1930
6. WHO, M1.2020. „WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: Prevention”.
7. WHO, M3. 2021. „WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update”.
8. WHO, M5. 2022. „WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents”.

	<ol style="list-style-type: none"> 9. ECDC. „Review of reviews and guidelines on target groups, diagnosis, treatment and programmatic issues for implementation of latent tuberculosis management” (wrzesień 2018 r.) 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> 27 listopada 2018 r.;56(12):e00629-18. doi: 10.1128/JCM.00629-18. PMID: 30232132; PMCID: PMC6258840. 11. Sotgiu, G., L. Sadari, 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.
6.2 Podsumowanie danych dotyczących działania wyrobu równoważnego, jeśli dotyczy	Nie dotyczy
6.3 Podsumowanie danych dotyczących działania z przeprowadzonych badań dotyczących wyrobu przed uzyskaniem oznakowania CE	<p>Poniżej przedstawiono podsumowanie badań dotyczących skuteczności analitycznej i klinicznej:</p> <p>Punkt odcięcia oznaczenia</p> <p>Punkt odcięcia oznaczenia QFT-Plus został określony na podstawie danych uzyskanych od 216 pacjentów, u których nie zidentyfikowano czynników ryzyka narażenia na kontakt z prątkami gruźlicy, którzy zostali zaszczepieni szczepionką BCG i którzy zostali uznani za niezakażonych, a także danych uzyskanych od 118 pacjentów, u których przez posiew potwierdzono zakażenie <i>M. tuberculosis</i>. Dane dotyczące czułości i swoistości połączono i przeanalizowano za pomocą analizy krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (Receiver Operator Characteristic, ROC). Dane dotyczące czułości i swoistości przeanalizowane za pomocą analizy ROC wykazały, że optymalny punkt odcięcia oznaczenia ELISA wyniósł 0,35 IU/ml (patrz Ryc. 1, Tabela 1).</p>



Ryc. 1. Krzywa ROC dla odpowiedzi na antygeny ESAT-6 i CFP-10

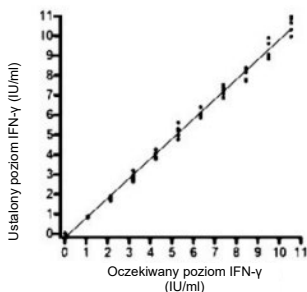
Tabela 1. Wartości czułości i swoistości testu ELISA przy różnych punktach odcięcia

Punkt odcięcia w IU/ml IFN- γ	Czułość (%)	95-procentowy przedział ufności	Swoistość (%)	95-procentowy przedział ufności	Czułość + swoistość
0,20	91,53	Od 84,97% do 95,86%	96,31	Od 92,87% do 98,40%	187,84
0,23	91,53	Od 84,97% do 95,86%	96,77	Od 93,47% do 98,69%	188,30
0,26	90,68	Od 83,93% do 95,25%	96,77	Od 93,47% do 98,69%	187,45
0,28	90,68	Od 83,93% do 95,25%	97,24	Od 94,08% do 98,98%	187,92
0,30	89,83	Od 82,91% do 94,63%	97,24	Od 94,08% do 98,98%	187,07
0,31	88,98	Od 81,90% do 94,00%	97,24	Od 94,08% do 98,98%	186,22
0,33	88,98	Od 81,90% do 94,00%	97,70	Od 94,71% do 99,25%	186,68
0,35	88,98	Od 81,90% do 94,00%	98,16	Od 95,35% do 99,50%	187,14
0,39	88,14	Od 80,90% do 93,36%	98,16	Od 95,35% do 99,50%	186,3
0,42	87,29	Od 79,90% do 92,71%	98,16	Od 95,35% do 99,50%	185,45
0,43	86,44	Od 78,92% do 92,05%	98,16	Od 95,35% do 99,50%	184,6
0,45	86,44	Od 78,92% do 92,05%	98,62	Od 96,01% do 99,71%	185,06

Punkt odcięcia w IU/ml IFN-γ	Czułość (%)	95-procentowy przedział ufności	Swoistość (%)	95-procentowy przedział ufności	Czułość + swoistość
0,47	85,59	Od 77,94% do 91,38%	99,08	Od 96,71% do 99,89%	184,67
0,48	84,75	Od 76,97% do 90,70%	99,08	Od 96,71% do 99,89%	183,83
0,50	83,90	Od 76,00% do 90,02%	99,08	Od 96,71% do 99,89%	182,98

Liniowość

Liniowość testu QFT-Plus ELISA wykazano poprzez losowe naniesienie na płytkę ELISA 5 powtórzeń 11 pul osocza o znanym stężeniu IFN-γ. Prosta regresji liniowej ma nachylenie równe $1,002 \pm 0,011$ i współczynnik korelacji wynoszący 0,99 (Ryc. 2).



Ryc. 2. Ilustracja przedstawia analizę regresji liniowej — średnia poziomu puli o wysokim stężeniu = $-0,24 + 0,9964 \cdot \text{Poziom oczekiwany}$.

Odtwarzalność

Przeprowadzono wielośrodkowe badanie odtwarzalności, aby ocenić skuteczność oznaczenia QFT-Plus wykonywanego przez różnych operatorów w wielu ośrodkach badawczych. Było to badanie prospektywne przeprowadzone w trzech zewnętrznych ośrodkach badawczych i jednym ośrodku, w którym pobierano próbki. Do badania włączono łącznie 32 pacjentów z wynikiem pozytywnym i 34 pacjentów z wynikiem negatywnym (według testu QFT). Pacjentami byli pracownicy ochrony zdrowia w Stanach Zjednoczonych. Pacjenci stanowili grupy mieszanego ryzyka narażenia na kontakt z prątkami gruźlicy ze względu na ich zawód lub fakt przynależności do grupy pracowników ochrony zdrowia

urodzonych za granicą w miejscach, gdzie zachorowalność na gruźlicę przekracza 50/100 000 osób. W ośrodku pobierania od każdego pacjenta uzyskano krew w trzech próbkach do pobierania krwi z heparyną litową. Następnie zawierające krew próbki do pobierania krwi z heparyną litową trafiły do trzech ośrodków badawczych, gdzie ich zawartość została rozdzielona do dwóch zestawów próbek QFT-Plus Blood Collection Tubes (QFT-Plus TB1, TB2, Mitogen i Nil) i przetestowana zgodnie z procedurą oznaczenia QFT-Plus. W każdym ośrodku co najmniej dwóch operatorów przeprowadzało niezależnie dwa testy dla każdego pacjenta. Żaden z operatorów nie znał wyników uzyskanych przez drugiego operatora ani wyników testu QFT pacjenta. Łącznie we wszystkich trzech ośrodkach badawczych wygenerowano sześć wyników dla każdego z 66 pacjentów, co w rezultacie dało 396 punktów danych. Podsumowanie wyników pomiaru odtwarzalności znajduje się w Tabeli 2.

Tabela 2. Podsumowanie wyników badania odtwarzalności — zgodność procentowa wyników jakościowych między operatorami w obrębie ośrodka; N = 66 próbek pacjentów

Ośrodek 1 — 2 operatorów	Ośrodek 2 — 2 operatorów	Ośrodek 3 — 3 operatorów
64/66 = 96,97%	64/66 = 96,97%	59/66 = 89,39%
Zgodność wyników jakościowych zestawu próbek 1 i 2	Zgodność wyników jakościowych zestawu próbek 1 i 2	Zgodność wyników jakościowych zestawu próbek 1 i 2

Zgodność procentowa wyników jakościowych wśród wszystkich ośrodków badawczych wynosi 94,7% (375/396). Łączna liczba zgodnych wyników testów (375) wykorzystana do obliczenia tej wartości obejmuje przypadki zgodności wszystkich 6 wyników, zgodności 5 z 6 wyników, zgodności 4 z 6 wyników i zgodności 3 z 6 wyników.

Powtarzalność między seriami

Przeprowadzono badanie w celu określenia zmienności między seriami próbek QFT-Plus Blood Collection Tubes w porównaniu do próbek QFT. Do badania włączono łącznie 30 pacjentów (15 pacjentów z pozytywnymi wynikami w kierunku gruźlicy oraz 15 pacjentów z wynikami negatywnymi potwierdzonymi testem QFT). Do przeprowadzenia badania zostały użyte trzy oddzielne serie zarówno próbek QFT-Plus TB1, TB2, jak i próbek QFT TB Blood Collection Tubes. Wykonano test trzech powtórzeń dla każdego dawcy na każdą serię próbek do pobierania krwi. W przypadku próbek Nil i Mitogen wykonano po jednym powtórzeniu. Krew od

każdego pacjenta została pobrana do probówki do pobierania krwi z heparyną litową, a następnie 1 ml krwi został przeniesiony do każdej probówki QFT-Plus i QFT Blood Collection Tubes i przetestowany zgodnie z procedurą oznaczenia. Całkowita wariancja wyników uzyskanych w probówkach QFT-Plus dla każdej grupy próbek pozytywnych i negatywnych nie mogła być znacząco wyższa od całkowitej wariancji wyników uzyskanych w probówkach QFT. Zostało to określone na podstawie wartości p uzyskanej w teście jednorodności wariancji Levene'a (Homogeneity of Variance, HOV). Jeśli wartość p wskazywała na wynik nieistotny statystycznie ($p > 0,05$) i/lub zmienność w przypadku probówek QFT-Plus TB była niższa niż w przypadku probówek QFT TB, stwierdzano wariancję między wynikami uzyskanymi w probówkach QFT-Plus a wynikami uzyskanymi w probówkach QFT TB.

Tabela 3. Porównanie wariancji między probówkami QFT-Plus i QFT TB Blood Collection Tubes za pomocą testu HOV Levene'a

Rodzaj próbki	Różnica	Wpływ	Zależność	Wartość p	Istotność
Pozytywny	TB2 a QFT	Podtyp	Resztkowa	0,0378	Tak
Pozytywny	TB2 a QFT	Podtyp	Resztkowa	0,0540	Nie
Negatywny	TB2 a QFT	Podtyp	Resztkowa	0,1025	Nie
Negatywny	TB2 a QFT	Podtyp	Resztkowa	0,6344	Nie

Nie stwierdzono istotnej statystycznie zmienności między probówkami do pobierania krwi QFT-Plus i QFT TB Blood Collection Tubes, z wyjątkiem probówki QFT-Plus TB2 w przypadku wykonywania testów na próbkach pozytywnych. W ramach analizy oszacowania odchylenia standardowego ustalono, że zmienność obserwowana w próbce QFT-Plus TB2 była mniejsza (0,06089) niż w próbce QFT TB (0,07641), patrz Tabela 4. Z tego względu wariancja probówek do pobierania krwi QFT-Plus TB1 i TB2 Blood Collection Tubes nie była większa niż wariancja probówki do pobierania krwi QFT TB Blood Collection Tube.

Tabela 4. Odchylenie standardowe składnika resztkowego i 95-procentowy przedział ufności dla próbek pozytywnych

Rodzaj próbki	Podtyp	Oszacowane odchylenie standardowe	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności (Lower Confidence Limit, LCL)	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności (Upper Confidence Limit, UCL)
Pozytywny	QFT	0,07641	0,06826	0,08680
Pozytywny	TB1	0,06275	0,05605	0,07127
Pozytywny	TB2	0,06089	0,05439	0,06917

Powtarzalność w ramach serii

W celu oceny odtwarzalności w ramach serii próbek QFT-Plus Blood Collection Tubes przeprowadzono badanie polegające na porównaniu stężenia IFN- γ w powtórzeniach uzyskanych z próbek krwi pobranych do próbek QFT-Plus TB Blood Collection Tubes. Sześć porcji jednej próbki krwi pobranej od tych samych osób z potwierdzonym zakażeniem prątkami gruźlicy oznaczono w 6 powtórzeniach próbek do pobierania krwi z jednej serii obu próbek QFT-Plus (TB1 i TB2). Badanie zostało przeprowadzone na próbkach od 13 pacjentów. Wartość %CV obliczono dla każdego dawcy i dla wszystkich dawców łącznie w celu wygenerowania średniej wartości %CV przedstawionej w Tabeli 5.

Tabela 5. Wartość %CV dla średniej, odchylenia standardowego, wartości minimalnej, mediany i wartości maksymalnej w poszczególnych próbkach QFT-Plus TB Blood Collection Tube na podstawie próbek pacjentów z pozytywnym wynikiem pod kątem zakażenia prątkiem gruźlicy

Próbówka QFT-Plus	Wielkość próby	Średnia (%CV)	Odchylenie standardowe	Minimum	Mediana	Maksimum
TB1	13	13,31	6,88	4,17	12,87	29,56
TB2	13	13,04	7,48	4,86	10,75	29,44

Wyniki wykazały, że średnia wartość %CV dla próbek TB1 i TB2 wynosiła ~13%, co oznacza spełnienie kryteriów akceptacji zakładających wartość <30% i wykazuje powtarzalność w ramach serii.

Granica próby ślepej (Limit of Blank, LoB)

Dla oznaczenia QFT-Plus określono granicę próby ślepej (Limit of Blank, LoB). Po dwa powtórzenia uzyskane z 14 odrębnych próbek prawidłowego osocza ludzkiego (próby ślepe) zostały przetestowane przy użyciu 2 serii oznaczenia QFTPlus ELISA przez 3 operatorów, w ciągu 3 dni badań; jeden operator przypadał na jeden dzień badań. Łącznie przebadano 84 powtórzenia za pomocą obu serii zestawu do wykonywania testu ELISA. Wartości granicy LoB (IU/ml) dla 2 serii zestawu ELISA obliczono osobno, co wskazano w Tabeli 6.

Tabela 6. Wartości granicy LoB (IU/ml) dla 2 serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit

Zestaw QFT-Plus ELISA	Szacunkowa wartość LoB (IU/ml)
Zestaw 1	0,030
Zestaw 2	0,040

Wyższa wartość granicy LoB, 0,040 IU/ml, w przypadku obu serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit została określona jako ostateczna wartość granicy LoB.

Granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD)

Dla oznaczenia QFT-Plus określono granicę wykrywalności (Limit of Detection, LoD). Pulę ludzkiego osocza negatywnego względem gruźlicy otrzymano poprzez połączenie 14 odrębnych próbek osocza. Każdy z 3 operatorów przygotował rozcieńczony buforem roztwór podstawowy referencyjnego wzorca IFN- γ w stężeniu 1,0 IU/ml. Wykonano szereg rozcieńczeń roztworów o 8 stężeniach. Testy były wykonywane w ciągu 3 dni, przez 3 zmieniających się operatorów, przy użyciu 2 serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit. Każdego dnia testów przetestowano po 5 powtórzeń każdego stężenia przy użyciu każdego szeregu rozcieńczeń, co dało 45 powtórzeń dla każdego rozcieńczenia IFN- γ dla każdej serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit. Wartość granicy LoD dla każdej przetestowanej serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit została obliczona osobno, jak pokazano w Tabeli 7.

Tabela 7. Szacunkowe wartości granicy LoD (IU/ml) dla 2 serii zestawu QFT-Plus ELISA Kit

Zestaw QFT-Plus ELISA	Prawdopodobieństwo	Szacunkowe stężenie (IU/ml)	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności dla szacunkowego stężenia	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności dla szacunkowego stężenia
Zestaw 1	0,95	0,063	0,060	0,067
Zestaw 2	0,95	0,065	0,060	0,073

Substancje zakłócające

Przeprowadzono badanie mające na celu określenie wpływu substancji potencjalnie zakłócających na wykrywanie IFN- γ podczas wykonywania oznaczenia QFT-Plus ELISA. Do badania wykorzystano następujące substancje zakłócające: trójglicerydy (całkowite), hemoglobina, białko (całkowite w surowicy), bilirubina (związana), bilirubina (niezwiązana), siarczan abakawiru, cyklosporyna i prednizolon. Przygotowano pięć pul osocza o znanych stężeniach IFN- γ przy użyciu różnych stężeń substancji zakłócających. Pula z wyjściowym poziomem IFN- γ została wcześniej przygotowana przy użyciu uprzednio określonej ilości obecnego IFN- γ (około 0,21, 0,45 i 1,4 IU/ml). Pula została następnie wykorzystana do przygotowania pul z substancjami zakłócającymi. Badane stężenia substancji

zakłócających wynosiły 0 mg/dl, 5 mg/dl, 10 mg/dl, 15 mg/dl i 20 mg/dl. Docelowe stężenia substancji zakłócających zostały określone na podstawie zakresów referencyjnych, wartości patologicznych, zakresów terapeutycznych i zakresów toksyczności lub zgodnie z zaleceniami dostawcy lub ogólnymi poziomami klinicznymi. Przetestowano sześć powtórzeń dla każdego poziomu stężenia substancji zakłócającej w próbce. Dla każdego stężenia próbki został przeprowadzony test t dla dwóch prób, porównujący różnicę średnich wartości log₁₀ (IU/ml) głównego poziomu substancji zakłócającej i próby kontrolnej (np. poziomu bez substancji zakłócającej), jak pokazano w Tabeli 8 i Tabeli 9. Zgłoszono również szacunkową różnicę w średniej odpowiedzi wraz z odpowiednimi granicami dwustronnego 95-procentowego przedziału ufności i wartością p.

Tabela 8. Log₁₀ IU/ml: Tabela z podsumowaniem testu t przedstawiająca różnice w średnich między kontrolnym i głównym poziomem substancji zakłócającej dla każdego poziomu stężenia IFN-γ i każdej substancji zakłócającej

Substancja zakłócająca	Poziom substancji zakłócającej	Stężenie próbki (IU/ml)	Wariancje	Różnica średnich	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Wartość p	Powodzenie
Trójglicerydy	Wysoki	1,4	Równe	0,019	-0,040	0,077	0,491	Tak
		0,45	Równe	0,004	-0,022	0,030	0,732	Tak
		0,21	Równe	0,006	-0,035	0,047	0,759	Tak
Hemoglobina	Wysoki	1,4	Równe	-0,005	-0,42	0,032	0,784	Tak
		0,45	Równe	-0,000	-0,023	0,023	0,981	Tak
		0,21	Równe	0,000	-0,034	0,035	0,980	Tak
Białko	Wysoki	1,4	Równe	0,004	-0,034	0,042	0,836	Tak
		0,45	Równe	0,001	-0,38	0,040	0,962	Tak
		0,21	Równe	-0,008	-0,076	0,060	0,809	Tak
Bilirubina związana	Wysoki	1,4	Równe	-0,011	-0,057	0,034	0,589	Tak
		0,45	Równe	-0,002	-0,058	0,053	0,923	Tak
		0,21	Równe	-0,014	0,074	0,046	0,625	Tak
Bilirubina niezwiązana	Wysoki	1,4	Równe	-0,008	-0,041	0,026	0,614	Tak
		0,45	Równe	-0,000	-0,042	0,041	0,982	Tak
		0,21	Równe	-0,000	-0,048	0,048	0,989	Tak
Abakawir	Wysoki	1,4	Równe	0,008	-0,025	0,041	0,601	Tak
		0,45	Równe	0,012	-0,019	0,044	0,412	Tak
		0,21	Równe	-0,006	-0,052	0,040	0,770	Tak

Substancja zakłócająca	Poziom substancji zakłócającej	Stężenie próbki (IU/ml)	Wariancje	Różnica średnich	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Wartość p	Powodzenie
Cyklosporyna	Wysoki	1,4	Równe	0,014	-0,020	0,047	0,383	Tak
		0,45	Równe	0,005	-0,035	0,045	0,773	Tak
		0,21	Równe	0,024	-0,008	0,056	0,131	Tak
Prednizolon	Wysoki	1,4	Równe	0,017	-0,017	0,050	0,293	Tak
		0,45	Równe	0,000	-0,036	0,036	0,979	Tak
		0,21	Równe	0,015	-0,035	0,065	0,524	Tak

Tabela 9. Log10 IU/ml: Tabela z podsumowaniem testu t przedstawiająca różnice w średnich między kontrolnym i wysokim poziomem substancji zakłócającej dla każdego poziomu stężenia IFN-γ i każdej substancji zakłócającej

Substancja zakłócająca	Poziom substancji zakłócającej	Stężenie próbki (IU/ml)	Wariancje	Różnica średnich	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Wartość p	Powodzenie
Trójglicerydy	Wysoki	1,4	Równe	0,053	-0,004	0,110	0,063	Tak
		0,45	Równe	0,039	-0,021	0,058	<0,001	Tak
		0,21	Równe	0,034	-0,002	0,071	0,061	Tak
Hemoglobina	Wysoki	1,4	Równe	-0,001	-0,042	0,040	0,967	Tak
		0,45	Równe	0,016	-0,007	0,040	0,152	Tak
		0,21	Równe	0,014	-0,030	0,059	0,489	Tak
Białko	Wysoki	1,4	Równe	-0,030	-0,071	0,011	0,136	Tak
		0,45	Równe	0,000	-0,046	0,046	0,992	Tak
		0,21	Równe	-0,045	-0,103	0,012	0,109	Tak
Bilirubina związana	Wysoki	1,4	Równe	0,001	-0,046	0,048	0,961	Tak
		0,45	Równe	0,012	-0,043	0,067	0,639	Tak
		0,21	Równe	0,015	-0,044	0,074	0,586	Tak
Bilirubina niezwiązana	Wysoki	1,4	Równe	0,015	-0,011	0,042	0,231	Tak
		0,45	Równe	0,015	-0,023	0,052	0,411	Tak
		0,21	Równe	0,012	-0,033	0,057	0,566	Tak
Abakawir	Wysoki	1,4	Równe	0,013	-0,015	0,040	0,322	Tak
		0,45	Równe	0,015	-0,014	0,044	0,283	Tak
		0,21	Równe	0,008	-0,034	0,050	0,677	Tak

Substancja zakłócająca	Poziom substancji zakłócającej	Stężenie próbki (IU/ml)	Wariancje	Różnica średnich	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności (Confidence Interval, CI)	Wartość p	Powodzenie
Cyklosporyna	Wysoki	1,4	Równe	0,002	-0,019	0,024	0,816	Tak
		0,45	Równe	0,007	-0,030	0,043	0,682	Tak
		0,21	Równe	0,015	-0,007	0,038	0,155	Tak
Prednizolon	Wysoki	1,4	Równe	0,007	-0,016	0,030	0,518	Tak
		0,45	Równe	-0,001	-0,034	0,033	0,964	Tak
		0,21	Równe	0,021	-0,025	0,068	0,334	Tak

Wyniki nie wykazały istotnych różnic między głównym poziomem substancji zakłócającej i próbą kontrolną (poziom bez substancji zakłócającej) oraz dla wysokiego poziomu substancji zakłócającej z wyjątkiem trójglicerydów w stężeniu na poziomie 0,45 IU/ml. Różnica w średniej mieści się w zakresie +/- dwukrotności wartości odchyłeń standardowych. Pokazuje to, że różnica mieści się w oczekiwanym zakresie zmienności oznaczenia oraz że trójglicerydy nie mają zakłócającego wpływu na oznaczenie QFT-Plus ELISA.

Skuteczność kliniczna

Swoistość kliniczna

W celu oceny swoistości klinicznej testu QFT-Plus przeprowadzono wielośrodkowe badanie obejmujące 733 pacjentów, u których stwierdzono niskie ryzyko zakażenia *M. tuberculosis* lub nie zidentyfikowano czynników ryzyka narażenia na zakażenie bądź chorobę. Czynniki ryzyka ekspozycji na prątki gruźlicy określono przy użyciu standaryzowanej ankiety przeprowadzanej podczas badania. Badanie zostało przeprowadzone w 4 niezależnych ośrodkach, z których 1 znajdował się w Stanach Zjednoczonych, 2 w Japonii i 1 w Australii. Oznaczenie QFT-Plus porównywano z oznaczeniem QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT). Podsumowanie danych dotyczących swoistości klinicznej z podziałem na ośrodki badawcze i regiony znajduje się na Ryc. 3.

Wyniki uwzględniają łączną liczbę ważnych testów. Nie uzyskano wyników nieokreślonych.

Ośrodek	N	Pozytywny		Negatywny		Nieokreślony		Swoistość (95-procentowy przedział ufności)	
		QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus
Stany Zjednoczone									
(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)
Japonia									
(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)
(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)
Japonia (łącznie)	322	4	7	318	315	0	0	98,76% (318/322) (96,85–99,52)	97,83% (315/322) (95,6–98,9)
Australia									
(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)

Ryc. 3. Swoistość testu QFT-Plus

Swoistość testu QFT-Plus była na poziomie 98,11% w Stanach Zjednoczonych, 97,83% w Japonii i 95,48% w Australii. Ogólna swoistość testu QFT-Plus wyniosła 97,27% (713/733). Swoistość testu QFT była na poziomie 99,06% w Stanach Zjednoczonych, 98,76% w Japonii i 95,98% w Australii. Ogólna swoistość testu QFT-Plus wyniosła 98,09% (719/733).

Podział wyników według typu próbek TB Antigen i ich kombinacji został zaprezentowany na Ryc. 4 w celu przedstawienia przykładowych oczekiwanych wyników w populacji niskiego ryzyka.

Interpretacja na podstawie wartości próbki TB Antigen minus Nil				
IU/ml w	TB1	TB2	QFT-Plus (pozytywny w TB1 i/lub TB2)*	Zgodność wyników pozytywnych TB1 i TB2 (analiza alternatywna)†
Pozytywny	10	18	20	8
Negatywny	723	715	713	725
Nieokreślony	0	0	0	0
Swoistość (95-procentowy przedział ufności)	–	–	97,3% (713/733) (95,8–98,2)	–
Odsetek wyników negatywnych (95-procentowy przedział ufności)	98,6% (723/733) (97,5–99,3)	97,5% (715/733) (96,2–98,4)	–	98,9% (725/733) (97,9–99,5)

* Interpretacja na podstawie wartości próbki TB Antigen minus Nil >0,35 IU/ml w obu próbkach (TB1 i TB2) lub w jednej z próbek TB, zgodnie z kryteriami interpretacji wyniku testu QFT-Plus (TB1 lub TB2) jako pozytywny.

† Dane pochodzące z analizy alternatywnej zostały podane wyłącznie w celach informacyjnych.

Ryc. 4. Swoistość testu QFT-Plus wg każdej próbki TB Antigen.

Wśród pacjentów z niskim ryzykiem zakażenia prątkami gruźlicy wynik pozytywny uzyskano u 20 spośród 733 pacjentów. Spośród nich tylko 8 uzyskało wartość >0,35 IU/ml zarówno w próbce TB1, jak i TB2.

Porównanie oznaczeń QFT i QFT-Plus przeprowadzono w kohorcie pacjentów o niskim ryzyku. Wykazało ono ogólną zgodność na poziomie 97,5% (715/733) i zgodność procentową wyników ujemnych na poziomie 98,3% (707/719).

Czułość kliniczna

W związku z brakiem rozstrzygającego testu na zakażenie LTBI narzędziem zastępczym jest posiew mikrobiologiczny *M. tuberculosis*, ponieważ zakażenie prątkami gruźlicy zawsze poprzedza chorobę.

W celu oceny czułości klinicznej testu QFT-Plus przeprowadzono wieloośrodkowe badanie obejmujące 434 pacjentów, u których stwierdzono przedmiotowe i podmiotowe objawy czynnej postaci zakażenia *M. tuberculosis* potwierdzonego posiewem i/lub testem PCR i którzy przed pobraniem krwi nie byli poddawani leczeniu gruźlicy lub czas trwania leczenia był ≤14 dni. Badanie zostało przeprowadzone w 7 niezależnych ośrodkach, z których 3 znajdowały się w Stanach Zjednoczonych, 3 w Japonii i 1 w Australii. Oznaczenie QFT-Plus porównywano z testem GIT.

Podsumowanie danych dotyczących czułości klinicznej z podziałem na ośrodki badawcze i kraje znajduje się na Ryc. 5. Wyniki uwzględniają łączną liczbę ważnych testów. Częstość nieokreślonych wyników testów GIT i QFT-Plus wyniosła odpowiednio 2,3% (10/434) oraz 2,5% (11/434).

Ośrodek	Pozytywny			Negatywny		Nieokreślony		Czułość (n/N) (95-procentowy przedział ufności)	
	N	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QF	QFT-Plus
Stany Zjednoczone									
(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)
(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)
(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)
Stany Zjednoczone (łącznie)	53	47	47	6	6	0	0	88,7% (47/53) (77,4–94,7)	88,7% (47/53) (77,4–94,7)
Japonia									
(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)
(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)
(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)
Japonia (łącznie)	352	328	322	15	19	9	11	95,63% (328/343) (92,91–97,33)	94,43% (322/341) (91,5–96,4)
Australia									
(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)

Ryc. 5. Podsumowanie badania pod kątem czułości klinicznej z podziałem na ośrodki i kraje łącznie

Analiza przedstawiona na Ryc. 5 nie obejmuje wyników nieokreślonych.

Czułość testu QFT-Plus była na poziomie 88,7% w Stanach Zjednoczonych, 94,43% w Japonii i 100,0% w Australii. Ogólna czułość testu QFT-Plus wyniosła 94,09% (398/423). Czułość testu QFT była na poziomie 88,7% w Stanach Zjednoczonych, 95,63% w Japonii i 96,43% w Australii. Ogólna czułość testu QFT wyniosła 94,81% (402/424).

Podział wyników według typu próbek TB Antigen i ich kombinacji został zaprezentowany na Ryc. 6 w celu przedstawienia przykładowych oczekiwanych wyników w populacji z potwierdzonym zakażeniem prątkami gruźlicy.

Interpretacja na podstawie wartości próbki TB Antygen minus Nil IU/ml w	TB1	TB2	QFT-Plus (pozytywny w TBI I/lub TB2)
Pozytywny	388	397	398
Negatywny	32	26	25
Nieokreślony	14	11	11
Czułość (95-procentowy przedział ufności)	–	–	94% (398/423) (91,4–96,0)
Odsetek wyników pozytywnych* (95-procentowy przedział ufności)	92,4% (388/420) (89,4–94,6)	93,9% (397/423) (91,1–95,8)	–

* Nie uwzględniono wartości nieokreślonych.

Ryc. 6. Badanie czułości testu QFT-Plus według próbki TB Antigen

Porównanie testów GIT i QFT-Plus przeprowadzono w kohorcie pacjentów, u których potwierdzono przez posiew czynną postać zakażenia prątkiem gruźlicy (kohorty badania czułości). Wykazała ona ogólną zgodność na poziomie 95,9% i zgodność procentową wyników dodatnich na poziomie 97,3% (391/402).

Skuteczność u pacjentów ze zidentyfikowanymi czynnikami ryzyka zakażenia MTB (populacja mieszanego ryzyka)

Za pomocą testów QFT-GIT (=QFT) i QFT-Plus poddano badaniom kohortę obejmującą 601 pacjentów o mieszanych czynnikach ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy (np. wynik pozytywny w kierunku HIV, leczenie gruźlicy w postaci czynnej lub utajonej w przeszłości, narażenie na kontakt z przypadkiem czynnej gruźlicy, status pracownika ochrony zdrowia itp.). Czynniki ryzyka zidentyfikowano przy użyciu standaryzowanej ankiety, a pacjenci nie wykazywali objawów związanych z aktywną gruźlicą w momencie rekrutacji. Dane demograficzne oraz czynniki ryzyka przedstawiono na Ryc. 7.

Pacjenci łącznie (601)		Numer	Procentowo
Płeć	Mężczyźni	539	89,7%
	Kobiety	62	10,3%
Wiek (w latach)	Zakres	18–70	–
	Srednia	46,7	–
Szczepienie BCG	Tak	15	2,5%
	Nie	586	97,5%
Wynik pozytywny w kierunku wirusów HIV lub HTLV	Tak	12	2,0%
	Nie	589	98%
Wcześniejsze rozpoznanie czynnej postaci gruźlicy	Tak	11	1,8%
	Nie	590	98,2%
Pozytywny wynik skórnej próby tuberkulinowej (Tuberculin Skin Test, TST)/testu Mantoux pod kątem gruźlicy	Tak	47	7,8%
	Nie	554	92,2%
Leczenie gruźlicy w postaci czynnej lub utajonej w przeszłości	Tak	35	5,8%
	Nie	566	94,2%
Pobyt, praca lub wolontariat (>1 miesiąc) w areszcie lub więzieniu	Tak	373	62,1%
	Nie	228	37,9%
Pobyt, praca lub wolontariat (>1 miesiąc) w schronisku dla osób bezdomnych	Tak	525	87,4%
	Nie	76	12,6%
Pracownik ochrony zdrowia	Tak	8	1,3%
	Nie	593	98,7%
Bliski kontakt z osobą, u której rozpoznano lub podejrzewa się czynną postać choroby gruźliczej	Tak	9	1,5%
	Nie	592	98,5%

Ryc. 7. Dane demograficzne i czynniki ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy w kohorcie mieszanej

Wśród tej populacji 68/601 (11,3%) pacjentów uzyskało pozytywny wynik testu QFT-Plus. Spośród 68 pacjentów z wynikiem pozytywnym testu QFT-Plus łącznie 62 pacjentów uzyskało wynik pozytywny zarówno w próbówce TB1, jak i TB2, 2 pacjentów uzyskało wynik pozytywny wyłącznie w próbówce TB1, a 4 wyłącznie w próbówce TB2. Nie obserwowano wyników nieokreślonych (0/601).

QFT		Pozytywny (+)	Negatywny (-)	Łącznie
	Pozytywny (+)	63	5*	68
QFT-Plus	Negatywny (-)	1*	532	533
	Łącznie	64	537	601

*W przypadku wszystkich 6 próbek z niezgodnym wynikiem wartość stężenia IFN- γ w próbce TB Antigen była zbliżona do punktu odcięcia oznaczenia.

Ryc. 8. Podsumowanie działania: Test QFT-Plus w porównaniu z testem QFT u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka zakażenia LTBI.

Zgodność procentowa wyników dodatnich i zgodność procentowa wyników ujemnych między wynikami testów QFT i QFT-Plus była następująca:

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

Ryc. 8 przedstawia skuteczność testu QFT-Plus w porównaniu z testem QFT wśród pacjentów zaszczepionych szczepionką BCG.

QFT		Pozytywny (+)	Negatywny (-)	Łącznie
	Pozytywny (+)	66	5	71
QFT-Plus	Negatywny (-)	3	268	271
	Łącznie	69	273	342*

*Z analizy wykluczono dane dwóch pacjentów biorących udział w badaniu pod kątem czułości ze względu na uzyskanie wyniku nieokreślonego.

Ryc. 9. Działanie testu QFT-Plus w porównaniu z testem QFT wśród pacjentów zaszczepionych szczepionką BCG (łącznie dane pochodzące od pacjentów biorących udział w badaniu pod kątem czułości, swoistości i LTBI)

Poniżej przedstawiono uzyskane wartości PPA i NPA:

PPA: 95,6% (66/69), 95-procentowy przedział ufności (87,98, 98,51)

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

Skuteczność kliniczną wykazano na podstawie systematycznego przeglądu piśmiennictwa, badań skuteczności klinicznej ze wskaźnikami skuteczności klinicznej, takimi jak czułość, swoistość, zgodność procentowa wyników dodatnich (Positive Percent Agreement, PPA), zgodność procentowa wyników ujemnych (Negative Percent Agreement, NPA), zgodność z innymi testami

	IGRA oraz (opublikowane) doświadczenia zdobyte podczas rutynowych testów diagnostycznych. Ocena tych źródeł wykazała, że skuteczność kliniczna testu QFT-Plus jest właściwa względem jego przewidzianego użytkowania.
6.4 Podsumowanie danych dotyczących działania z innych źródeł, jeśli dotyczy	Nie dotyczy
6.5 Ogólne podsumowanie działania i bezpieczeństwa	Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, ogólna ocena stosunku korzyści do ryzyka oparta na systematycznym przeglądzie piśmiennictwa i baz danych, działaniach związanych z oceną ryzyka (ocena ryzyka medycznego, ocena ryzyka związanego z produkcją i użytkownikiem), działaniach związanych z obserwacją prowadzonych przez firmę QIAGEN oraz doświadczeniu zdobytym podczas rutynowych badań diagnostycznych przemawia za korzystnym stosunkiem korzyści do ryzyka dla testu QFT-Plus i jest odpowiednia w odniesieniu do obecnego stanu wiedzy.
6.6 Trwająca lub planowana obserwacja po wprowadzeniu do obrotu	<p>W oparciu o gęstość i ważność dostępnych danych analitycznych i klinicznych obecnie nie ma żadnych nierozstrzygniętych kwestii dotyczących testu QFT-Plus. Zebrano dowody, które potwierdzają, że test QFT-Plus spełnia wymogi oceny działania, oznaczenie jest uważane za bezpieczne i skuteczne zgodnie z jego przewidzianym użytkowaniem i nie pozostaje żadne akceptowalne ryzyko resztkowe, dlatego stwierdzono, że żadne działania PMPF nie są obecnie wymagane dla tego wyrobu.</p> <p>Firma QIAGEN wdrożyła i utrzymuje programy nadzoru, które mają na celu rutynowe monitorowanie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa produktu. Obejmują one proaktywne gromadzenie i ocenę danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności, danych naukowych oraz przeprowadzanie ponownych ocen stosunku korzyści do ryzyka. Dane z okresu po wprowadzeniu do obrotu są zbierane z różnych źródeł, takich jak doświadczenia kliniczne związane z rutynowym użytkowaniem wyrobu, informacje zwrotne od użytkowników/dystrybutorów/importerów, trendy, przegląd odpowiedniego opublikowanego piśmiennictwa technicznego i naukowego oraz dane dotyczące jakości. Ponadto oceniane są raporty dotyczące bezpieczeństwa i zdarzeń niepożądanych.</p>

7. Spójność pomiarowa przypisanych wartości	
7.1 Objaśnienie jednostki miary, jeśli dotyczy	<p>Informacje i instrukcje dostarczone przez producenta są łatwe do zrozumienia i zastosowania przez przewidzianego użytkownika, co pozwala na prawidłową interpretację wyników dostarczanych przez wyrób i uniknięcie informacji wprowadzających w błąd.</p> <p>Do analizy danych surowych i obliczania wyników można użyć oprogramowania QFT-Plus Analysis Software. Jest ono dostępne na stronie www.QuantiFERON.com. Należy upewnić się, że używana jest najnowsza wersja oprogramowania QFT-Plus Analysis Software.</p> <p>Oprogramowanie wykonuje kontrolę jakości oznaczenia, tworzy krzywą wzorcową oraz podaje wynik testu dla każdego pacjenta.</p> <p>Oprogramowanie oznacza wszystkie stężenia większe niż 10 IU/ml jako „> 10”, gdyż takie wartości przekraczają zwalidowany zakres liniowy testu ELISA.</p> <p>Zamiast korzystania z oprogramowania QFT-Plus Analysis Software wyniki można również uzyskać następującą metodą.</p> <p><u>Generowanie krzywej wzorcowej i wartości próbki</u></p> <p>Jeśli nie jest używane oprogramowanie QFT-Plus Analysis Software</p> <p>Określenie krzywej wzorcowej i wartości IU/ml próbek wymaga użycia programu obsługującego arkusze kalkulacyjne, np. Microsoft® Excel®, jeśli nie jest używane oprogramowanie QFT-Plus.</p> <p>Korzystanie z programu obsługującego arkusze kalkulacyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Określić średnie wartości OD dla powtórzeń wzorca dołączonego do zestawu znajdujących się na każdej płytce. 2. Wyznaczyć krzywą wzorcową $\log(e) - \log(e)$, wykreślając $\log(e)$ ze średniej wartości gęstości optycznej (Optical Density, OD) (oś y) względem $\log(e)$ ze stężenia wzorców IFN-γ wyrażonego w IU/ml (oś x), pomijając w tych obliczeniach wzorzec zerowy. Obliczyć linię najlepszego dopasowania dla krzywej wzorcowej metodą analizy regresji.

3. Na podstawie krzywej wzorcowej określić stężenie IFN- γ (IU/ml) dla każdej badanej próbki osocza, korzystając z wartości OD każdej z próbek.
4. Obliczenia te można wykonać za pomocą pakietów oprogramowania dostępnych z czytnikami do mikroplitek oraz standardowych arkuszy kalkulacyjnych lub oprogramowania statystycznego (np. Microsoft Excel). Zaleca się korzystanie z tych pakietów do wyznaczenia parametrów analizy regresji, współczynnika zmienności (Coefficient of Variation, %CV) dla wzorców oraz współczynnika korelacji (r) krzywej wzorcowej.

Wartości IFN- γ (w IU/ml) dla próbek TB1, TB2 i Mitogen są skorygowane pod kątem interferencji tła poprzez odjęcie wartości w IU/ml uzyskanej dla odpowiedniej próbki kontrolnej Nil. Do interpretacji wyników testu stosowane są te skorygowane wartości.

Kontrola jakości testu

Dokładność wyników testu zależy od utworzenia dokładnej krzywej wzorcowej. W związku z tym przed interpretacją wyników próbek badanych należy sprawdzić wyniki otrzymane dla próbek wzorcowych.

Aby test ELISA był ważny:

- Średnia wartość OD wzorca 1 musi być $\geq 0,600$.
- Wyrażony procentowo współczynnik zmienności wartości wzorca 1 i 2 musi być mniejszy lub równy 15%;
- Wartości OD uzyskane dla powtórzeń wzorca 3 i 4 nie mogą różnić się od ich średniej o więcej niż 0,040 jednostki gęstości optycznej.
- Współczynnik korelacji (r) obliczony na podstawie średnich wartości absorbancji wzorców musi być $\geq 0,98$.
- Jeśli nie są spełnione powyższe kryteria, test nie jest ważny i należy go powtórzyć.
- Średnia wartość OD dla wzorca zerowego (zielony rozcieńczalnik) powinna być $\leq 0,150$. Jeśli średnia wartość OD jest $> 0,150$, należy sprawdzić, czy procedura płukania płytki została wykonana poprawnie.

Oprogramowanie QFT-Plus Analysis Software oblicza i raportuje te parametry kontroli jakości.

7.2 Oznaczenie zastosowanych materiałów odniesienia lub referencyjnych procedur pomiarowych wyższego rzędu wykorzystywanych przez producenta do kalibracji wyrobu	<p>W teście QFT-Plus ELISA wykorzystywany jest wzorzec rekombinowanego ludzkiego IFN-γ, który oznaczono w odniesieniu do referencyjnego preparatu IFN-γ (nr ref. NIH: Gxg01-902-535).</p>
8. Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	
8.1 Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	<p>Ten zestaw jest przeznaczony do użytku profesjonalnego.</p> <p>Produkt może być używany wyłącznie przez odpowiednio poinstruowany personel przeszkolony w zakresie dobrych praktyk laboratoryjnych i zaznajomiony z tą technologią.</p> <p>Produkt może być używany wyłącznie przez odpowiednio poinstruowany personel przeszkolony w zakresie dobrych praktyk laboratoryjnych, który odbył szkolenie w zakresie wykonywania tego oznaczenia.</p>

Historia zmian

Numer wersji dokumentu SSP	Data wydania	Opis zmian	Wersja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
01	Luty 2023 r.	Utworzenie dokumentu	<input checked="" type="checkbox"/> Tak Język zatwierdzonej wersji: Język angielski <input type="checkbox"/> Nie (dotyczy wyłącznie wyrobów klasy C (IVDR, artykuł 48 (7)), dla których dokument SSP nie został jeszcze zatwierdzony przez jednostkę notyfikowaną)
02	Luty 2024 r.	Przeniesienie do nowego szablonu zgodnie z dokumentem MDCG 2022-9	<input checked="" type="checkbox"/> Tak Język zatwierdzonej wersji: Język angielski <input type="checkbox"/> Nie (dotyczy wyłącznie wyrobów klasy C (IVDR, artykuł 48 (7)), dla których dokument SSP nie został jeszcze zatwierdzony przez jednostkę notyfikowaną)