



Helmikuu 2024

# QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold Plus ELISA Kit -sarjan turvallisuuden ja suorituskyvyn yhteenveto



2 x 96 (622120)

Versio 1

**IVD**

In vitro -diagnostiikkaan

Käytettäväksi QuantiFERON<sup>®</sup>-TB Gold Plus Blood Collection Tubes -  
putkien kanssa

**CE**0197

**REF**

622120



QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Saksa

R2 **MAT**

# Turvallisuuden ja suorituskyvyn yhteenveto

Tämän turvallisuuden ja suorituskyvyn yhteenveton (SSP) tarkoituksena on tarjota julkisesti käyttöön ajan tasalla oleva yhteenveto laitteen turvallisuuden ja suorituskyvyn pääasioista.

SSP:n tarkoituksena ei ole korvata käyttöohjeiden asemaa päädokumenttina, joka varmistaa laitteen turvallisen käytön, eikä sen tarkoituksena on antaa diagnostisia tai hoidollisia ehdotuksia kohdekäyttäjille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu ammattikäyttäjille.

**Asiakirjan versio:** Versio 02

**Julkaisupäivä:** Helmikuu 2024, versio 02

**Valmistajan viitenumero SSP:lle:** –

<b>1. Laitetunniste ja yleistä tietoa</b>	
<b>1.1 Laitteen kaupan nimi (-nimet)</b>	<p>QuantiFERON-TB -teknologian neljäs sukupolvi</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 kpl pakkaus)</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 kpl pakkaus)</p>
<b>1.2 Valmistajan nimi ja osoite</b>	<p>QIAGEN GmbH</p> <p>QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Saksa</p>
<b>1.3 Valmistajan yksittäinen rekisteröinti-numero (Single Registration Number, SRN)</b>	DE-MF-000004949
<b>1.4 Laitteen perustunniste UDI-DI</b>	<p>4053228RTBQFT0000000001W8 (QFT ELISA)</p> <p>4053228RTBQFT0000000002WA (QFT Tubes)</p>
<b>1.5 Eurooppalainen lääketieteellisen laitteen nimistö (EMDN) kuvaus/teksti</b>	<p>EMDN-koodi (5. taso): W01050107, MYCOBACTERIA GENUS + SPECIES (QFT ELISA)</p> <p>EMDN-koodi (5. taso): W05010101, VENOUS OR ARTERIOUS BLOOD COLLECTION DEVICES (QFT Tubes)</p>
<b>1.6 Laitteen riskiluokka</b>	Luokka C

<b>1.7 Merkin­ siitä, onko laite tarkoitettu vieritestaukseen ja/tai oheistestaukseen</b>	QuantiFERON®-TB Gold Plus ei ole vieritestaukseen eikä oheistestaukseen tarkoitettu laite.
<b>1.8 Laitetta koskevan ensimmäisen sertifikaatin myöntämisvuosi asetukset (EU) 2017/746 mukaisesti</b>	QuantiFERON-TB Gold Plus -laitteelle on myönnetty sertifikaatti EU:n asetuksen 2017/746 mukaisesti vuonna 2023.
<b>1.9 Valtuutettu edustaja, jos sovellettavissa; nimi ja yksittäinen rekisteröinti- numero, SRN</b>	Ei sovellu
<b>1.10 Ilmoitettu taho ja yksittäinen tunnistenumero (Single Identification number, SIN)</b>	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Saksa TÜV: 0197
<b>2. Laitteen käyttötarkoitus</b>	
<b>2.1 Käyttötar- koitus</b>	QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) -määritys on <i>in vitro</i> -diagnostinen testi, jossa käytetään ESAT-6- ja CFP-10-proteiineja simuloivaa peptidiseosta solujen stimuloimiseen heparinisoidussa kokoveressä. Interferoni-gamman (IFN- $\gamma$ ) havaitsemista entsyymivälitteisellä immunosorbenttimäärityksellä (ELISA) käytetään tunnistamaan <i>Mycobacterium tuberculosis</i> -tartunnalle ominaisten peptidiantigeenien <i>in vitro</i> -vasteet. QFT-Plus on epäsuora <i>M. tuberculosis</i> -infektion (mukaan lukien itse sairaus) testi, ja sitä käytetään yhdessä riskiarvioinnin, kuvaustutkimusten ja muiden lääketieteellisten ja diagnostisten arvioiden kanssa.

<p><b>2.2 Käyttöaihe(et) ja kohderyhmä(t)</b></p>	<p>LTBI-testaus on toivottavaa aina kun mahdollista, jotta voidaan tunnistaa henkilöt, joilla on suuri riski aktiivisen tuberkuloosin kehittymiselle, jotta ennaltaehkäisevää tuberkuloosihoitoa voitaisiin harkita. WHO:n suositusten perusteella: (<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-testausta edellytetään suuren riskin ryhmille, mukaan lukien mutta ei rajoittuen yli 5 vuotta vanhoihin kotikontakteihin, potilaihin, joilla on silikoosi tai jotka ovat hemodialyysissa, TNF-estoainehoidossa, valmistautuvat elinsiirtoon sekä muille ryhmille kansallisten ohjeiden mukaisesti.</p>
<p><b>2.3 Rajoitukset ja/tai vasta-aiheet</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• QFT-Plus -testissä saatuja tuloksia on käytettävä yhdessä kunkin henkilön epidemiologisen historian, nykyisen lääketieteellisen tilan ja muiden diagnostisten arviointien kanssa.</li> <li>• Henkilöt, joiden Nil-arvot ovat suuremmat kuin 8 IU/ml, luokitellaan määrittämättömiksi, koska 25 % korkeampi vaste TB-antigeeneihin saattaa olla määrittämisen mittausalueen ulkopuolella.</li> <li>• Positiivisen QFT-Plus -tuloksen ennuste-arvo <i>M. tuberculosis</i> -infektiota diagnosoitaessa riippuu infektion todennäköisyydestä, joka puolestaan arvioidaan historiallisten, epidemiologisten, diagnostisten ja muiden löydösten perusteella.</li> <li>• LTBI-diagnoosi edellyttää, että tuberkuloosi pitää poissulkea lääketieteellisen arvioinnin perusteella, joka sisältää arvioinnin sairautta koskevista nykyisistä lääketieteellisistä ja diagnostisista testeistä osoitetulla tavalla.</li> <li>• Negatiivisen tuloksen kohdalla on huomioitava henkilön hoito- ja taustatiedot, jotka viittaavat <i>M. tuberculosis</i> -infektion todennäköisyyteen ja tuberkuloositaudiksi etenemisen riskiin, erityisesti silloin, kun henkilön immuunitoiminta on heikentynyt.</li> <li>• Epäluotettavat tai määrittelemättömät tulokset saattavat johtua poikkeamista toimenpiteestä, joita kuvataan pakkausselosteen ohjeissa. <ul style="list-style-type: none"> <li>o verinäytteitä on kuljetettu/käsitelty virheellisesti.</li> <li>o verenkierrassa on kohonneita IFN-<math>\gamma</math> -määriä tai kehossa on heterofiilisiä vasta-aineita.</li> <li>o verinäytteille hyväksytyt ajat niiden ottamisen ja inkuboinnin välillä on ylitetty.</li> </ul> </li> </ul>

### 3. Laitteen kuvaus

#### 3.1. Laitteen kuvaus, sisältäen laitteen käyttöolosuhteet

QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) -määritys on in vitro -diagnostinen testi, jossa käytetään ESAT-6- ja CFP-10-proteiineja simuloivaa peptidiseosta solujen stimuloimiseen heparinisoidussa kokoveressä. Interferoni- $\gamma$ :n (IFN- $\gamma$ ) havaitsemista entsyymivälitteisellä immunosorbenttimäärityksellä (ELISA) käytetään tunnistamaan *Mycobacterium tuberculosis* -tartunnalle ominaisten peptidiantigeenien in vitro -vasteet.

QFT-Plus on epäsuora *M. tuberculosis* -infektion (mukaan lukien itse sairaus) testi, ja sitä käytetään yhdessä riskiarvioinnin, kuvaustutkimusten ja muiden lääketieteellisten ja diagnostisten arvioiden kanssa.

Tämä sarja on tarkoitettu ammattikäyttöön.

QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) -määritys on tarkoitettu koulutetun henkilöstön käytettäväksi laboratorioympäristössä tai flebotomiaan erikoistuneen henkilön käytettäväksi.

QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) -testi on QuantiFERON-TB-testausteknologian neljäs sukupolvi ja arvioi soluvälitteistä vastetta IFN- $\gamma$ :n kvantitatiivisella mittauksella kokoverinäytteestä. QFT-Plus on kvalitatiivinen testi, joka mittaa soluvälitteistä immuunivastetta (cell-mediated immune, CMI) mykobakteeriproteiineja jäljitteleville peptidiantigeeneille. ESAT-6- ja CFP-10-proteiinit puuttuvat BCG-kannoista ja useimmista ei-tuberkuliittisista mykobakteereista, joista poikkeuksena ovat *M. kansasii*, *M. szulgai* ja *M. marinum*. Potilailla, joilla on *M. tuberculosis* -ryhmään kuuluvan organismin aiheuttama tartunta, on yleensä veressä lymfosyyttejä, joista voidaan tunnistaa nämä ja muut mykobakteeriset antigeenit. Tämä tunnistusprosessi koostuu sytokiinin, gammainterferonin (IFN- $\gamma$ ), muodostumisesta ja erittymisestä. Gammainterferonin (IFN- $\gamma$ ) havaitseminen ja sitä seuraava kvantifiointi muodostaa testin perustan.

QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus) Blood Collection Tubes -näytteenottoputket on tarkoitettu ihmisen veren keräämiseen, säilyttämiseen, inkubointiin, stimulointiin ja kuljetukseen.

QFT-Plus on kvalitatiivinen määritys, jonka kanssa kokoveren keräämiseen käytetään erityisiä verinäyteputkia, jotka sisältävät

	<p>M. tuberculosis -proteiineja simuloivia peptidiantigeenejä. Verta inkuboidaan putkissa 16–24 tunnin ajan, minkä jälkeen plasma kerätään ja siitä testataan peptidiantigeenien aiheuttama IFN-<math>\gamma</math>-vaste. Kokoverta kerätään kuhunkin QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkeen: Nil-putkeen, TB1-putkeen, TB2-putkeen ja Mitogen-putkeen. Vaihtoehtoisesti verinäyte voidaan ottaa yksittäiseen verinäyteputkeen, joka sisältää antikoagulanttina litium- tai natriumhepariinia, ja siirtää se sitten QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkiin.</p> <p>Ohjelmiston käyttö laitteen kanssa on valinnaista. Ohjelmisto suorittaa määrittäksen laadunvarmistusarvion, luo standardikäyrän ja antaa kunkin tutkittavan testituloksen. Ohjelmisto raportoi kaikki yli 10 IU/ml:n pitoisuudet arvona ”&gt;10”, koska ne ylittävät ELISA-testin hyväksytyt lineaarisen alueen.</p>
<p><b>3.2. Mikäli laite on sarja, komponenttien kuvaus (sisältäen komponenttien määräysten mukaisen tilan, esimerkiksi IVD:t, lääketieteelliset laitteet ja Basic UDI-DI:t)</b></p>	<p>QFT-Plus ELISA -laitetta myydään 2 levyn sarjana komponenttien kanssa ja referenssilaboratoriopakkauksena, joka sisältää 20 levyä ja komponentit.</p> <p>QFT-Plus -verinäyteputket myydään 200 putken pakkauksina (50 Nil-, 50 TB1-, 50 TB2- ja 50 Mitogen-putkea), 100 putken pakkauksina (25 kpl jokaisen tyyppin putkea) tai yhden potilaan pakkauksina (10 erillistä pakkausta, joista jokainen sisältää 1 Nil-, 1 TB1-, 1 TB2- ja 1 Mitogen-putken). Myös suuria korkeuksia varten (High altitude) tarkoitettuja QFT-Plus -verinäyteputkia on saatavilla yllä kuvatuissa kokoonpanoissa.</p> <p>Laitteen osien kuvaus.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mikrolevyliuskat (12 x 8 kuoppaa)</li> <li>• IFN-<math>\gamma</math>-standardi, kylmäkuivattu</li> <li>• Green Diluent (vihreä laimennusaine)</li> <li>• Conjugate 100x-konsentraatti, kylmäkuivattu</li> <li>• Pesupuskuri, 20x-konsentraatti</li> <li>• Entsyymisubstraattiliuos</li> <li>• Entsyyminpysäytysliuos</li> </ul>

<p><b>3.3 Viittaus laitteen aiempiin sukupolviin tai variantteihin (jos olemassa) ja kuvaus eroista</b></p>	<p>QuantiFERON® TB Gold In Tube (QFT) on 3. sukupolven määrittäminen, jossa on kolme putkea ja jossa on peptidejä, jotka on suunniteltu stimuloimaan vain MTB-spesifisiä CD4 T -soluja.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nil -Negatiivinen kontrolli</li> <li>2. TB Antigen- Havaitsee ensisijaisesti MTB-spesifisiä CD4 T -soluvasteita.</li> <li>3. Mitogen -positiivinen kontrolli</li> </ol> <p>QFT Plus -määrittäminen käyttää omistusoikeudellista peptidiyhdistelmää, joiden suunnittelussa on huomioitu vasta-aineet ja aktiivisuus. QFT Plus on neliputkinen määrittäminen, jossa on kaksi TB-putkea MTB-spesifisen soluvälitteisen vasteen havaitsemiseksi.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nil -Negatiivinen kontrolli</li> <li>2. TB1 - Havaitsee ensisijaisesti MTB-spesifisen CD4 T -soluvasteen</li> <li>3. TB2 - Optimoitu MTB-spesifisten CD4- ja CD8 -soluvasteiden havaitsemiseksi</li> <li>4. Mitogen -positiivinen kontrolli</li> </ol>
<p><b>3.4 Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa</b></p>	<p>Ei sovellu - QFT-Plus on erillinen määrittäminen.</p>
<p><b>3.5 Kuvaus mahdollisista muista laitteista ja tuotteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa</b></p>	<p>Ei sovellu - QFT-Plus on erillinen määrittäminen.</p>
<p><b>4. Viite harmonisointeihin standardeihin ja käytettyihin yleisiin määrittäksiin (Common Specifications, CS)</b></p>	
<p><b>4 Harmonisoidut standardit ja yleiset määrittäykset</b></p>	<p>Olellaisia harmonisointuja standardeja on noudatettu QFT-Plus -testin toiminnan arvioimisen tukemiseksi.</p> <p>Harmonisoidut standardit (EN):</p>



<p><b>(Common Specifications, CS)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 13612:2002+AC:2002 Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices (In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden suorituskyvyn arviointi)</li> <li>• EN ISO 14971:2019, EN ISO 14971:2019/A11:2021 Medical devices - Application of risk to medical devices (Lääkinnälliset laitteet – Riskinhallinnan soveltaminen lääkinnällisiin laitteisiin)</li> <li>• ISO 13485 2016/AC:2018/A11:2021 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes (Terveysthuollon laitteet ja tarvikkeet – Laadunhallintajärjestelmät – Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten)</li> <li>• EN ISO 17511:2021 In vitro diagnostic medical devices - Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples (In vitro -diagnostiset lääkinnälliset laitteet. Vaatimukset metrologisen jäljitettävyyden määrittämiseksi kalibraattoreille, oikeellisuuden kontrollimateriaaleille ja ihmisnäytteille määritetyille arvoille)</li> <li>• EN ISO 18153:2003 In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned calibrators and control materials (In vitro -diagnostiset lääkinnälliset laitteet. Biologista alkuperää olevien näytteiden pitoisuuksien mittaaminen. Kalibraattoreiden ja kontrollimateriaalien sisältämät entsyymit. Katalyyttisten konsentraatioiden annettujen arvojen metrologinen jäljitettävyys)</li> <li>• EN ISO 23640:2015 In vitro diagnostic medical devices. (In vitro -diagnostiset terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet.) Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents (In vitro -diagnostisten reagenssien stabiiliuden arviointi)</li> <li>• EN ISO/DIS 20916 IVD medical devices - Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice (IVD-lääkinnälliset laitteet. Kliinisen suorituskyvyn tutkimukset käyttämällä ihmisperäisiä näytteitä. Hyvän tutkimuksen käytäntö)</li> </ul>
---	--

	<p>Standardit (CLSI):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CLSI EP5-A3 Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods</li> <li>• CLSI EP06-A Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures</li> <li>• CLSI EP07-A2 Interference Testing in Clinical Chemistry</li> <li>• CLSI EP12-A2 User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance</li> <li>• CLSI EP17-A2 Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures</li> <li>• CLSI EP24-A2 Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Curves</li> <li>• CLSI EP-25-A Evaluation of Stability of In Vitro Diagnostic Reagents</li> </ul>
<p><b>5. Riskit ja varoitukset</b></p>	
<p><b>5.1 Jäännösriskit ja haittavai-kutukset</b></p>	<p>Riskejä on pienennetty mahdollisimman paljon ja ne on arvioitu hyväksyttäväiksi. Käyttöohjeissa (Varoitukset ja varotoimet ja Rajoitukset) annetaan jäännösriskejä koskevia varoituksia ja mahdollisia varotoimia, joilla nämä riskit pysyvät hallinnassa. Nykyiset jäännösriskit ovat hyväksyttäviä.</p> <p>Tarkoitettujen käyttäjien on helppo ymmärtää ja soveltaa valmistajan antamia tietoja ja ohjeita, sekä tulkita laitteen antama tulos oikein ja välttää harhaanjohtavia tietoja.</p> <p>QFT-Plus-testissä saatuja tuloksia on käytettävä yhdessä riskinarvioinnin, radiografian sekä muiden lääketieteellisten ja diagnostisten arviointien kanssa.</p> <p>Henkilöt, joiden Nil-arvot ovat suuremmat kuin 8 IU/ml, luokitellaan määrittämättömiksi, koska 25 % korkeampi vaste CMV-antigeeneihin saattaa olla määrittämisen mittausalueen ulkopuolella.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Negatiivinen QFT-Plus-tulos ei sulje pois <i>M. tuberculosis</i> -infektion tai tuberkuloosin mahdollisuutta. Virheelliset negatiiviset tulokset voivat johtua infektiovaiheesta (esim. näyte on otettu ennen solutason immuunivasteen kehittymistä), immuunitoimintoihin vaikuttavista samanaikaisista sairauksista, verinäyteputkien virheellisestä käsittelystä laskimopunktion jälkeen, määrityksen virheellisestä suorittamisesta tai muista immunologisista muuttujista.</li> </ul>

	<p>Epäluotettavat tai epäselvät tulokset voivat johtua seuraavasta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Prosessi poikkeaa pakkausselosteen ohjeista.</li> <li>● Verinäytteitä on kuljetettu/käsitelty virheellisesti.</li> <li>● Verenkierrossa on kohonneita määriä gammainterferonia (IFN<math>\gamma</math>), tai kehossa on heterofiilisiä vasta-aineita</li> <li>● Verinäytteille hyväksytyt ajat niiden ottamisen ja inkuboinnin välillä on ylitetty.</li> </ul>
<p><b>5.2 Varoitukset ja varotoimet</b></p>	<p>Älä käytä sarjaa, jos yhdessäkin reagenssipullossa on merkkejä vaurioista tai vuodosta ennen käyttöä.</p> <p><b>Tärkeää:</b> Tarkista pullo ennen käyttöä. Älä käytä konjugaattia tai IFN<math>\gamma</math>-standardin pulloja, joissa on havaittavissa vaurioita tai joiden kumitiiviste näyttää vaurioituneelta. Älä käsittele rikkoutuneita pulloja. Hävitä pullo turvallisesti asianmukaisia varotoimia noudattaen.</p> <p>Suositus: Vähennä metallikorkin avaamiseen liittyviä loukkaantumisriskejä käyttämällä konjugaatin tai IFN<math>\gamma</math>-standardin pullojen avaamiseen pulloनावauspihtejä.</p> <p>Jos epäilet QFT-Plus Blood Collection Tubes -näytteenottoputkien vahingoittuneen tai niiden steriilyyden vaarantuneen, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen palveluun.</p> <p>Timerosaalia käytetään säilöntäaineena joissain QFT-Plus-reagensseissa. Se voi olla myrkyllistä nieltynä, hengitettynä tai päästessään ihokontaktiin. Kun käsittelet kemikaaleja, käytä aina asianmukaista suojavaatetusta, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Lisätietoa saa tuotekohtaisista käyttöturvatiedoiteista (Safety Data Sheet, SDS), jotka ovat saatavilla verkossa kätevässä ja kompaktissa PDF-muodossa, jota voi lukea ja tulostaa osoitteesta <a href="http://www.qiagen.com/safety">www.qiagen.com/safety</a>.</p>

QuantiFERON Enzyme Stopping Solution: Sisältää rikkihappoa. Varoitus! Voi syövyttää metalleja. Aiheuttaa ihoärsytystä. Aiheuttaa vakavaa silmien ärsytystä. Käytä suojäkäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvonsuojainta.

QuantiFERON Enzyme Substate Solution: Varoitus! Aiheuttaa vähäistä ihoärsytystä. Käytä suojäkäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvonsuojainta.

QuantiFERON Green Diluent:

Sisältää tartratsiinia. Varoitus! Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion.

Käytä

suojäkäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvonsuojainta.

- Käyttövalmiiksi saatettua sarjan standardia voidaan säilyttää enintään kolme kuukautta, jos säilytys tapahtuu 2–8 °C:n lämpötilassa. Kirjaa muistiin päivämäärä, jolloin sarjan standardi saatettiin käyttövalmiiksi.
- Käyttövalmiiksi saatettu konjugaatin 100X-konsentraatti on säilytettävä 2–8 °C:n lämpötilassa ja myös käytettävä kolmen kuukauden kuluessa. Merkitse konjugaatin käyttövalmiiksi saattamisen päivä muistiin.
- Käyttövahvuinen konjugaatti on käytettävä 6 tunnin kuluessa valmistamisesta.
- Käyttövahvuista pesupuskuria voidaan säilyttää huoneenlämpötilassa enintään kaksi viikkoa.

<p><b>5.3. Muut olennaiset turvallisuusnäkökulmat, mukaan lukien yhteenveto mahdollista turvallisuuden korjaustoimista (FSCA, mukaan lukien FSN), jos sovellettavissa</b></p>	<p>QFT TB Plus -testille ei ole ollut turvallisuuden korjaustoimia. Tälle tuotteelle ei ole tunnistettu uusia vaaroja.</p>
<p><b>6. Yhteenveto suorituskyvyn arvioinnista ja markkinoille tulon jälkeisestä suorituskyvyn seurannasta (PMPF)</b></p>	
<p><b>6.1 Yhteenveto laitteen tieteellisestä hyväksyttävyydestä</b></p>	<p>QFT-Plus -määritys, mukaan lukien aiemmat sukupolvet, mittaa IFN-<math>\gamma</math>:n tuotantoa MTB-spesifisillä T-soluilla tunnistaakseen in vitro -vasteet antigeeneille, jotka liittyvät MTB-infektioon. Alla on yhteenveto QFT-Plus -määrityksen tieteellisestä perustasta, mikä yhdistää analyysin IFN-<math>\gamma</math>:n tuotannon T-soluilla kun altistutaan MTB-antigeeneille kliinisen tilan, eli MTB-infektion (TBI) havaitsemiseksi.</p> <p>Nykyiset kansalliset ja kansainväliset suositukset tunnistavat, että TBI:n seulonta on kriittisesti tärkeä avaintekijä tuberkuloositapausten vähentämiseksi ja poistamiseksi. Koska TBI on tarttumaton tila, se voidaan havaita vain käyttämällä epäsuoria immunologisia menetelmiä. LTBI:n diagnosoinnin kaksi päämetodologiaa ovat ihon tuberkuliinitesti (TST) ja Interferoni-gammaa vapauttavat määritykset (IGRA) [WHO Global Tuberculosis Report 2023 <a href="https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851">https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851</a>].</p> <p>QFT-Plus on yleisesti hyväksytyin IGRA TBI:n diagnosointiin maailmanlaajuisesti. Monissa julkaisuissa osoitetaan sen erinomainen suorituskyky korkean riskin ryhmissä ja lokakuusta 2023 alkaen maailmanlaajuisesti oli käytetty yli 100 miljoonaa testiä. QFT-Plus osoittautui toimivan erinomaisesti (korkea herkkyys ja spesifisyys) erityisesti tärkeimmässä suuren riskin ryhmissä, joihin sisältyvät lapset, HIV:ta sairastavat henkilöt, immunosuppressiivisessa hoidossa olevat henkilöt, siirtolaiset, aktiivisen tuberkuloositapauksen kontaktit jne [1, 2, 3, 4]. QFT-Plus -testin erinomainen toiminta useissa suuren riskin ryhmissä, jotka sisälsivät lapsia, on vahvistettu alkuperäisissä tutkimuksissa sekä systemaattisissa ja narratiivisissa tarkistuksissa [5].</p>

Maailman terveysjärjestö (World Health Organization) (WHO 2020, WHO, M3 2021, WHO, M5, 2022) [6,7,8], tautientorjuntakeskus (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) ja Euroopan tautienehkäisy- ja -valvontakeskus (European centre for Disease Control (ECDC)) [9] ovat suositelleet QFT-Plus -testiä. Kansainvälisten tahojen suositukset perustuivat useisiin julkaisuihin, mukaan lukien alkuperäisartikkelit ja systemaattiset katsaukset, jotka osoittivat QFT-Plus -testin erinomaisen toiminnan monenlaisissa populaatioissa, mukaan lukien WHO:n määrittämät tuberkuloosi-infektion ja tuberkuloosin uudelleenaktivoitumisen riskiryhmät.

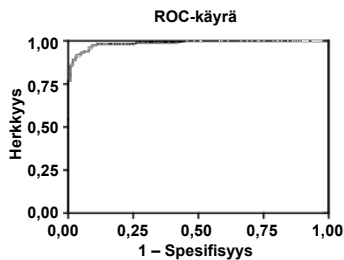
Julkaistut tutkimukset osoittavat, että QFT-Plus -määrityksellä on suurempi herkkyys kotikontakteissa ja henkilöillä, joiden immuniiteetti on vaarantunut (HIV, nivelreuma, iäkkäät ja henkilöt, joilla on alhaiset CD4 T-solumäärät, ja se osoittaa samanveroista spesifisyyttä kuin QFT-GIT (edellinen sukupolvi) [10, 11].

1. Barcellini L, et al. First independent evaluation of QuantiFERON-TB Plus performance. *Eur Respir J.* 2016 May;47(5):1587-90. doi: 10.1183/13993003.02033-2015. Epub 2016 Feb 11. 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- $\gamma$  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

	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Ahmed A, Feng PI, Gaensbauer JT, et al. Interferon-<math>\gamma</math> Release Assays in Children &lt;15 Years of Age [published correction appears in Pediatrics. 2020 May;145(5):]. Pediatrics. 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. J Clin Microbiol. 2018 Nov 27;56(12):e00629-18. doi: 10.1128/JCM.00629-18. PMID: 30232132; PMCID: PMC6258840.</li> <li>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.</li> </ol>
<b>6.2. Vastaavan laitteen suorituskykytietojen yhteenveto, jos sovellettavissa</b>	Ei sovellu
<b>6.3. Laitteella suoritettujen tutkimusten suorituskykytietojen yhteenveto</b>	Alla on analyttisen ja kliinisen suorituskyvyn tutkimusten yhteenveto: Määrityksen raja-arvo QFT-Plus-määrityksen raja-arvo määritettiin käyttämällä tietoja 216 tutkittavasta, joilla ei ollut tiedossa riskitekijöitä

**ennen CE-  
merkintää**

tuberkuloosialtistukselle, jotka oli BCG-rokotettu ja joiden oletettiin olevan infektiottomia, ja 118 tutkittavasta, joiden M. tuberculosis -infektio oli vahvistettu viljelyllä. Herkkyys- ja spesifisyystiedot yhdistettiin ja analysoitiin Receiver Operator Characteristic (ROC) -käyräanalyysillä. ROC-analyysillä saadut herkkyys- ja spesifisyystiedot osoittivat, että optimaalinen ELISA-testin raja-arvo oli 0,35 IU/ml (katso kuva 1, taulukko 1).



**Kuva 1. ESAT-6- ja CFP-10-vasteiden ROC-käyrä**



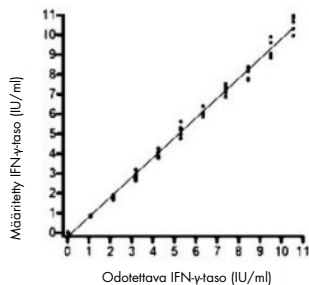
**Taulukko 1. ELISA-testin herkkyys ja spesifisyys eri raja-arvoilla**

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

Raja-arvo IU/ml IFN- $\gamma$	Herkkyys-%	95 %:n CI	Spesifisyys-%	95 %:n CI	Herkkyys + spesifisyys
0,47	85,59	77,94 % – 91,38 %	99,08	96,71 % – 99,89 %	184,67
0,48	84,75	76,97 % – 90,70 %	99,08	96,71 % – 99,89 %	183,83
0,50	83,90	76,00 % – 90,02 %	99,08	96,71 % – 99,89 %	182,98

### Lineaarisuus

QFT-Plus ELISA -testin lineaarisuus on todistettu asettamalla ELISA-levylle sattumanvaraisesti viisi replikaattia 11 plasmapoolista, joiden IFN- $\gamma$ -pitoisuus tunnetaan. Lineaarisen regressiosuoran kulmakerto on  $1,002 \pm 0,011$ , ja korrelaatiokerroin on 0,99 (kuva 2).



**Kuva 2. Kuva lineaarisuustutkimuksen regressioanalyysistä – korkean poolin keskiarvo =  $-0,24 + 0,9964 \cdot \text{odotettava}$ .**

### Uusittavuus

QFT-Plus-määrityksen suorituskyky eri tutkimuspaikoissa ja eri käyttäjien käytössä on arvioitu monikeskustutkimuksen uusittavuustutkimuksella. Tämä prospektiivinen tutkimus suoritettiin kolmessa ulkoisessa testauspaikassa ja yhdessä näytteenottoapaikassa. Tutkimukseen osallistui yhteensä 32 positiivista ja 34 negatiivista (QFT-testin määrittämisen mukaan) tutkittavaa. Tutkittavat olivat Yhdysvalloissa työskenteleviä terveydenhuoltoalan työntekijöitä.

Tutkittavat edustivat tuberkuloosialistuksen suhteen sekariskiryhmiä ammattinsa vuoksi. Osa tutkittavista terveydenhuoltoalan työntekijöistä oli myös syntynyt toisessa maassa, jossa tuberkuloosin esiintyvyys on yli 50 / 100 000. Jokaiselta tutkittavalta otettiin näyte kolmeen (3) litiumhepariinia sisältävään verinäyteputkeen näytteenottoaikalla. Sen jälkeen litiumhepariinia sisältävät verinäyteputket siirrettiin kuhunkin kolmesta testauspaikasta, missä ne alikvoitiin kahteen settiin QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkia (QFT-Plus TB1, TB2, Mitogen, ja Nil) ja testattiin QFT-Plus-määritysmenetelmän mukaisesti. Jokaisessa tutkimuspaikassa vähintään kaksi käyttäjää teki toisistaan riippumatta kaksi testiä per testattava. Jokainen käyttäjä sokkoutettiin toisen käyttäjän saamien tulosten osalta sekä tutkittavan QFT-testituloksen osalta. Jokaista 66 testattavaa kohden saatiin kolmessa testauspaikassa yhteensä kuusi tulosta, joten tietopisteitä oli yhteensä 396. Yhteenveto uusittavuustutkimuksen tuloksista esitetään taulukossa 2.

**Taulukko 2. Yhteenveto uusittavuustutkimuksen tuloksista – testauspaikan prosentuaalinen yhtäpitävyys kvalitatiivisissa tuloksissa käyttäjien välillä, N = 66 potilasnäytettä**

Testauspaikka 1 – 2 käyttäjää	Testauspaikka 2 – 2 käyttäjää	Testauspaikka 3 – 3 käyttäjää
64/66 = 96,97 % Putkisettien 1 ja 2 kvalitatiivisten tulosten yhtäpitävyys	64/66 = 96,97 % Putkisettien 1 ja 2 kvalitatiivisten tulosten yhtäpitävyys	59/66 = 89,39 % Putkisettien 1 ja 2 kvalitatiivisten tulosten yhtäpitävyys

Kvalitatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys tutkimuspaikkojen välillä on 94,7 % (375/396). Tässä laskelmassa yhtäpitävien testitulosten yhteismäärä (375) sisältää tapaukset, joissa kaikki 6 tulosta ovat yhtäpitävät, 5/6 tulosta ovat yhtäpitävät, 4/6 tulosta ovat yhtäpitävät tai 3/6 tulosta ovat yhtäpitävät.

Erien välinen toistettavuus

QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkien erien välinen vaihtelu on määritetty tutkimuksella, jossa niitä verrattiin QFT-putkiin. Tutkimuksessa testattiin yhteensä 30 henkilöä (15 QFT-testillä vahvistetusti TB-positiivista ja 15 vahvistetusti TB-negatiivista tutkittavaa). Sekä QFT-Plus TB1- ja TB2-putkista että QFT TB Blood Collection Tubes -putkista käytettiin tutkimuksessa kolmea eri erää.

Jokaista luovuttajaa ja jokaista näytteenottoputkea kohden testattiin kolme replikaattia. Nil- ja Mitogen-putkista testattiin yhdet replikaatit. Jokaiselta tutkittavalta kerättiin verta litiumhepariinia sisältäviin verinäyteputkiin ja sitten 1 ml verta siirrettiin jokaiseen QFT-Plus- ja QFT Blood Collection Tubes -putkeen ja testattiin määritysmenetelmän mukaisesti. Positiivista ja negatiivista näyteryhmää kohden QFT-Plus-putkien tulosten kokonaisvarianssi ei saanut olla huomattavasti suurempi kuin QFT-putkien tulosten kokonaisvarianssi. Tämä määritettiin Levenen varianssin homogeenisyydestistä (Homogeneity of Variance, HOV) saadun p-arvon perusteella. Jos p-arvo ei ollut merkittävä ( $p > 0,05$ ) ja/tai QFT-Plus-TB-putkien variaatio oli pienempää kuin QFT-TB-putken, QFT-Plus- ja QFT-mallin TB-putkien välillä oli varianssi.

**Taulukko 3. QFT-Plus- ja QFT-mallisten TB-verinäyteputkien varianssien vertailu Levenen HOV-testillä**

Näytetyyppi	Ero	Vaikutus	Riippuvainen	P-arvo	Merkittävä
Positiivinen	TB2 vs. QFT	Alatyyppi	Residuaalinen	0,0378	Kyllä
Positiivinen	TB2 vs. QFT	Alatyyppi	Residuaalinen	0,0540	Ei
Negatiivinen	TB2 vs. QFT	Alatyyppi	Residuaalinen	0,1025	Ei
Negatiivinen	TB2 vs. QFT	Alatyyppi	Residuaalinen	0,6344	Ei

QFT-Plus- ja QFT-mallin TB-verinäyteputkien välinen variaatio ei ollut merkittävää, lukuun ottamatta QFT-Plus-mallin TB2-putkea positiivisia tutkittavia testattaessa. Kun keskihajonnan arvio analysoitiin, QFT-Plus-mallin TB2-putkessa nähty variaatio oli pienempi (0,06089) kuin QFT-TB-putken (0,07641) taulukon 4 mukaisesti. Näin ollen QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkien TB1:n ja TB2:n varianssi ei ollut suurempi kuin QFT-mallin TB-verinäyteputken.

**Taulukko 4. Residuaalisen ja 95 %:n luottamusvälin keskihajonta positiivisilla tutkittavilla**

Näytetyyppi	Alatyyppi	Keskihajonnan arvio	95 %:n LCL	95 %:n UCL
Positiivinen	QFT	0,07641	0,06826	0,08680
Positiivinen	TBI	0,06275	0,05605	0,07127
Positiivinen	TB2	0,06089	0,05439	0,06917

## Erän sisäinen toistettavuus

QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkien erän sisäinen uusittavuus arvioitiin tutkimuksella, jossa verrattiin QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkissa olevien veren replikaattien IFN- $\gamma$ -pitoisuutta. Yhdestä saman vahvistetusti tuberkuloosi-infektion saaneen tutkittavan verinäytteestä ajettiin kuusi alikvoottia toistaen kuudessa (6) kummankin tyyppisessä yhden erän QFT-Plus Tubes -verinäyteputkessa (TB1 ja TB2). Testi tehtiin 13 tutkittavalle. %CV laskettiin jokaisen tutkittavan osalta ja kaikilta tutkittavilta yhdessä, jolloin saatiin taulukon 5 mukainen keskimääräinen %CV.

**Taulukko 5. %CV keskiarvolle, keskihajonnalle, minimille, mediaanille ja maksimille kummallakin QFT-Plus Blood Collection Tubes -putkella TB-positiivisilla tutkittavilla.**

QFT-Plus Tube	Näytteen koko	Keskiarvo (%CV)	Keskihajonta	Vähintään	Mediaani	Enintään
TB1	13	13,31	6,88	4,17	12,87	29,56
TB2	13	13,04	7,48	4,86	10,75	29,44

Tulokset osoittivat, että keskiarvoinen %CV TB1-putkella ja TB2-putkella oli ~13 %, mikä täyttää < 30 %:n hyväksymiskriteerin ja todistaa erän sisäisen toistettavuuden.

## Tyhjän raja (Limit of blank, LoB)

QFT-Plus-määrityksen tyhjän raja (Limit of Blank, LoB) on arvioitu. 14 erillisestä normaalista ihmisen plasmanäytteestä (tyhjä) testattiin kaksi (2) replikaattia kahdella (2) QFTPlus ELISA -erällä niin, että käyttäjiä oli kolme (3) ja testauspäiviä kolme (3), yksi käyttäjä testauspäivää kohden, jolloin kummastakin ELISA-sarjan erästä saatiin 84 replikaattia. Kahden ELISA Kit -sarjan erän LoB-arvot (IU/ml) laskettiin erikseen taulukon 6 osoittamalla tavalla.

#### Taulukko 6. Kahden QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erän LoB-arvot (IU/ml)

QFT-Plus ELISA Kit -sarja	Arvioitu LoB (IU/ml)
Sarja 1	0,030
Sarja 2	0,040

Lopulliseksi LoB-arvoksi ilmoitettiin QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erien LoB-arvoista suurempi, 0,040 IU/ml.

#### Havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD)

QFT-Plus-määrityksen havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) on arvioitu. TB-negatiivisesta ihmisen plasmasta muodostettiin pooli yhdistämällä 14 erillistä plasmanäytettä. Kolme (3) käyttäjää valmisteli IFN- $\gamma$ -referenssistandardivaraston puskuriin laimennettuna pitoisuudella 1,0 IU/ml. Laimennussarjassa oli kahdeksan (8) pitoisuutta. Tutkimuksessa kolme (3) vaihtuvaa käyttäjää teki testin kolmena (3) päivänä kahdella (2) QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erällä. Jokaisena testauspäivänä jokaisessa sarjalaimennuksen sarjassa kutakin pitoisuutta kohden testattiin viisi (5) replikaattia, joten kummallakin QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erällä testattiin 45 replikaattia jokaisen IFN- $\gamma$ -pitoisuuden laimennuksella. QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erien LoD-arvot laskettiin erikseen taulukon 7 osoittamalla tavalla.

#### Taulukko 7. Kahden QFT-Plus ELISA Kit -sarjan erän LoD-arvot (IU/ml)

QFT-Plus ELISA Kit -sarja	Todennäköisyys	Pitoisuusarvio (IU/ml)	Alempi 95 %:n luottamusraja arviossa	Ylempi 95 %:n luottamusraja arviossa
Sarja 1	0,95	0,063	0,060	0,067
Sarja 2	0,95	0,065	0,060	0,073

#### Häiritsevät aineet

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QFT-Plus ELISA -sarjan kykyyn havaita IFN- $\gamma$  määritettiin tutkimuksella. Testauksessa tarkasteltiin seuraavia häiritseviä aineita: triglyseridit (kokonaisuudessaan), hemoglobiini, proteiini (koko seerumi), bilirubiini (konjugoitu), bilirubiini (konjugoitumaton), abakaviirisulfaatti, syklosporiini ja prednisoloni. Viisi plasmapoolia, joiden IFN- $\gamma$ -pitoisuudet tunnetaan, valmisteltiin käyttämällä erilaisia häiritsevien aineiden pitoisuuksia. Lähtöpoolin IFN- $\gamma$ -taso valmisteltiin aiemmassa vaiheessa ennalta määritetyllä IFN- $\gamma$ -määrällä (noin 0,21,

0,45 ja 1,4 IU/ml). Tämän poolin avulla valmisteltiin häiritsevien aineiden poolit. Häiritsevästä aineista testattiin pitoisuudet 0 mg/dl, 5 mg/dl, 10 mg/dl, 15 mg/dl ja 20 mg/dl. Häiritsevien aineiden kohdepitoisuudet perustuivat referenssiväleihin, patologisiin arvoihin, hoitoalueisiin ja toksisiin alueisiin tai toimittajan tai yleisten kliinisten tasojen suosituksiin. Jokaista häiritsevän aineen näytteen pitoisuustasoa kohden testattiin kuusi replikaattia. Jokaisella näytepitoisuudella tehtiin kahden näytteen T-testi, jossa verrattiin ensimmäisen häiritsevän aineen tason keskimääräisen log<sub>10</sub>-arvon (IU/ml) ja kontrollin (eli häiritsevää ainetta sisältämättömän tason) eroa, ja tulokset esitetään taulukossa 8 ja taulukossa 9. Myös arvioitu ero keskimääräisessä vasteessa ja vastaavat kaksipuolet 95 %:n luottamusrajat ja p-arvo ilmoitettiin.

**Taulukko 8. Log<sub>10</sub> IU/mL: T-testin yhteenvetotaulukko häiritsevän aineen kontrollitason ja ensisijaisen tason keskiarvojen eroista kullakin häiritsevän aineen ja IFN-γ -pitoisuuden tasolla**

Häiriö	Häiritsevän aineen taso	Näytteen pitoisuus (IU/ml)	Varianssit	Keskiarvojen ero	Matalampi 95 %:n CI	Korkeampi 95 %:n CI	P-arvo	Hyväksytty
Triglyseridit	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,019	-0,040	0,077	0,491	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,004	-0,022	0,030	0,732	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,006	-0,035	0,047	0,759	Kyllä
Hemoglobiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	-0,005	-0,42	0,032	0,784	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	-0,000	-0,023	0,023	0,981	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,000	-0,034	0,035	0,980	Kyllä
Proteiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,004	-0,034	0,042	0,836	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,001	-0,38	0,040	0,962	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	-0,008	-0,076	0,060	0,809	Kyllä
Konjugoitu bilirubiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	-0,011	-0,057	0,034	0,589	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	-0,002	-0,058	0,053	0,923	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	-0,014	0,074	0,046	0,625	Kyllä
Konjugoitumaton bilirubiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	-0,008	-0,041	0,026	0,614	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	-0,000	-0,042	0,041	0,982	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	-0,000	-0,048	0,048	0,989	Kyllä
Abakaviiri	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,008	-0,025	0,041	0,601	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,012	-0,019	0,044	0,412	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	-0,006	-0,052	0,040	0,770	Kyllä

Häiriö	Häiritsevän aineen taso	Näytteen pitoisuus (IU/ml)	Varianssit	Keskia-vojen ero	Matalampi 95 %:n CI	Korkeampi 95 %:n CI	P-arvo	Hyväksytyt
Syklosporiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,014	-0,020	0,047	0,383	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,005	-0,035	0,045	0,773	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,024	-0,008	0,056	0,131	Kyllä
Prednisoloni	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,017	-0,017	0,050	0,293	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,000	-0,036	0,036	0,979	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,015	-0,035	0,065	0,524	Kyllä

**Taulukko 9. Log10 IU/mL: T-testin yhteenvetotaulukko häiritsevän aineen kontrollitason ja korkean tason keskiarvojen eroista kullakin häiritsevän aineen ja IFN- $\gamma$ -pitoisuuden tasolla**

Häiriö	Häiritsevän aineen taso	Näytteen pitoisuus (IU/ml)	Varianssit	Keskia-vojen ero	Matalampi 95 %:n CI	Korkeampi 95 %:n CI	P-arvo	Hyväksytyt
Triglyseridit	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,053	-0,004	0,110	0,063	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,039	-0,021	0,058	< ,001	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,034	-0,002	0,071	0,061	Kyllä
Hemoglobiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	-0,001	-0,042	0,040	0,967	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,016	-0,007	0,040	0,152	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,014	-0,030	0,059	0,489	Kyllä
Proteiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	-0,030	-0,071	0,011	0,136	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,000	-0,046	0,046	0,992	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	-0,045	-0,103	0,012	0,109	Kyllä
Konjugoitu bilirubiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,001	-0,046	0,048	0,961	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,012	-0,043	0,067	0,639	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,015	-0,044	0,074	0,586	Kyllä
Konjugoitumaton bilirubiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,015	-0,011	0,042	0,231	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,015	-0,023	0,052	0,411	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,012	-0,033	0,057	0,566	Kyllä
Abakaviiri	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,013	-0,015	0,040	0,322	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,015	-0,014	0,044	0,283	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,008	-0,034	0,050	0,677	Kyllä



Häiriö	Häiritsevän aineen taso	Näytteen pitoisuus (IU/ml)	Varianssit	Keskisarvojen ero	Matalampi 95 %:n CI	Korkeampi 95 %:n CI	P-arvo	Hyväksytyt
Syklosporiini	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,002	-0,019	0,024	0,816	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	0,007	-0,030	0,043	0,682	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,015	-0,007	0,038	0,155	Kyllä
Prednisoloni	Korkea	1,4	Yhtä suuri	0,007	-0,016	0,030	0,518	Kyllä
		0,45	Yhtä suuri	-0,001	-0,034	0,033	0,964	Kyllä
		0,21	Yhtä suuri	0,021	-0,025	0,068	0,334	Kyllä

Tuloksissa ei ilmennyt merkitseviä eroja ensisijaisen häiriötason ja kontrollitason (häiritsevää ainetta sisältämättömän tason) välillä eikä korkealla häiritsevän aineen tasolla, lukuun ottamatta triglyseridiä pitoisuustasolla 0,45 IU/ml. Keskimääräisen eron määritettiin olevan keskihajonnan alueella +/-2. Näin ollen ero on määrittämisen odotettavan vaihtelun sisällä ja triglyseridillä ei ollut häiritsevää vaikutusta QFT-Plus ELISA -testiin.

### Kliininen suorituskyky

#### Kliininen spesifisyys

QFT-Plus-testin kliinistä spesifisyyttä arvioitiin monikeskustutkimuksella, johon osallistui 733 tutkittavaa, joilla katsottiin olevan joko pieni M. tuberculosis -infektion riski tai ei lainkaan infektiolle tai sairaudelle altistumisen riskitekijöitä. Tuberkuloosin riskikertoimet määritettiin testiajankohtaan standardoituna tutkimuksena. Tutkimus suoritettiin 4 itsenäisessä tutkimuspaikassa, joista 1 oli Yhdysvalloissa, 2 Japanissa ja 1 Australiassa. QFT-Plus -testiä verrattiin QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) -testiin. Yhteenveto suorituskyvyn kliinisestä spesifisyydestä tutkimuspaikoittain ja alueittain ryhmiteltyinä on kuvassa 3.

Suorituskyvyn tulokset perustuvat hyväksytyjen testien kokonaismäärään. Määrittämättömiä tuloksia ei ollut.

Tutkimus- keskus	N	Positiivinen		Negatiivinen		Indeterminat (Määrittämätön)		Spesifisyys (95 %-n CI)	
		QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus
Yhdysvallat									
(#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)
Japani									
(#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)
Japani yhteensä	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)

**Kuva 3. QFT-Plus-testin spesifisyys**

QFT-Plus-testin spesifisyys oli Yhdysvalloissa 98,11 %, Japanissa 97,83 % ja Australiassa 95,48 %. QFT-Plus-testin kokonaisspesifisyys oli 97,27 % (713/733). QFT-testin spesifisyys oli Yhdysvalloissa 99,06 %, Japanissa 98,76 % ja Australiassa 95,98 %. QFT-Plus-testin kokonaisspesifisyys oli 98,09 % (719/733).

Kuvassa 4 on tulosten erittely TB-antigeeniputkityypin ja niiden yhdistelmien mukaan esimerkiksi odotettavista tuloksista pienen riskin populaatiossa.

Tulkinta TB-antigeeni – Nil - arvon perusteella			QFT-Plus (positiivinen TBI- ja/tai TB2-putken perusteella)*	Yhtenevästi positiivinen TBI ja TB2 (vuorotteluanalyysi)†
IU/ml putkessa	TBI	TB2		
Positiivinen	10	18	20	8
Negatiivinen	723	715	713	725
Indeterminante (Määrittämätön)	0	0	0	0
Spesifisyys (95 %:n CI)	-	-	97,3 % (713/733) (95,8–98,2)	-
Negatiivisuusaste (95 %:n luottamusväli)	98,6 % (723/733) (97,5–99,3)	97,5 % (715/733) (96,2–98,4)	-	98,9 % (725/733) (97,9–99,5)

\*Positiiviseksi tulkinta TB-antigeeni – Nil -arvon > 0,35 IU/ml perusteella kummassakin (TBI ja TB2) tai toisessa TB-putkessa QFT-Plus-testin (TBI tai TB2) tulkintakriteerien mukaisesti.

†Vuorotteluanalyysi vain tiedoksi.

#### Kuva 4. QFT-Plus-testin spesifisyys TB-antigeeniputken mukaan

Pienen TB-infektorisikin tutkittavista yhteensä 20/733 tutkittavaa sai positiivisen tuloksen. Heistä vain kahdeksalla (8) tutkittavalla arvo oli > 0,35 IU/ml sekä TB1- että TB2-putkessa.

QFT- ja QFT-Plus-määritysten vertailu tehtiin pienen riskin tutkimuskohortissa, ja vertailussa kokonaiskoncordanssi oli 97,5 % (715/733) ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys 98,3 % (707/719).

#### Kliininen herkkyys

Koska LTBI:lle ei ole ehdotonta standarditestiä, korvaavana testinä voidaan käyttää *M. tuberculosis* -bakteerin mikrobiologista viljelyä, sillä tuberkuloosi-infektio on sairauden välttämätön esiaste.

QFT-Plus-testin kliinistä herkkyyttä arvioitiin monikeskustutkimuksessa, johon osallistui 434 tutkittavaa, joilla oli aktiivisen *M. tuberculosis* -taudin merkkejä ja oireita ja joilla infektio oli vahvistettu viljelyllä ja/tai PCR-analyysillä ja jotka eivät saaneet tuberkuloosihoitoa tai joilla hoidosta oli ≤ 14 päivää ennen verinäytteen ottamista. Tutkimus suoritettiin 7 itsenäisessä tutkimuspaikassa, joista 3 oli

Yhdysvalloissa, 3 Japanissa ja 1 Australiassa. QFT-Plus -testiä verrattiin GIT-testiin.

Yhteenveto suorituskyvyn kliinisestä herkkyydestä tutkimuspaikoittain ja maittain ryhmiteltynä on kuvassa 5. Suorituskyvyn tulokset perustuvat hyväksytyjen testien kokonaismäärään. GIT-testin määrittämättömien tulosten yleisyys oli 2,3 % (10/434) ja QFT-Plus-testin 2,5 % (11/434).

Tutkimuskeskus	N	Positiivinen		Negatiivinen		Indeterminate (Määrittämätön)		Herkkyyden (n/N) (95 % CI)	
		QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QFT	QFT-Plus	QF	QFT-Plus
<b>Yhdysvallat</b>									
(NRO 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)
(NRO 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)
(NRO 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)
Yhdysvallat yhteensä	53	47	47	6	6	0	0	88,7 % (47/53) (77,4–94,7)	88,7 % (47/53) (77,4–94,7)
<b>Japani</b>									
(NRO 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)
(NRO 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)
(NRO 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)
Japani yhteensä	352	328	322	15	19	9	11	95,63 % (328/343) (92,91–97,33)	94,43 % (322/341) (91,5–96,4)
<b>Australia</b>									
(NRO 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)

**Kuva 5. Yhteenveto kliinisen herkkyyden suorituskykytutkimuksesta tutkimuspaikoittain, maittain ja yleisesti**

Huomaa, että kuvan 5 analyysi ei sisällä määrittämättömiä tuloksia.

QFT-Plus-testin herkkyys oli Yhdysvalloissa 88,7 %, Japanissa 94,43 % ja Australiassa 100,0 %. QFT-Plus-testin kokonaisherkkyys oli 94,09 % (398/423). QFT-testin herkkyys oli Yhdysvalloissa 88,7 %, Japanissa 95,63 % ja Australiassa 96,43 %. QFT-testin kokonaisherkkyys oli 94,81 % (402/424).

Kuvassa 6 on tulosten erittely TB-antigeeniputkityypin ja niiden yhdistelmien mukaan esimerkiksi odotettavista tuloksista populaatiossa, jossa on vahvistettu tuberkuloosi-infektio.

Tulkinta TB-antigeeni – Nil -arvon perusteella IU/ml putkessa	TBI	TB2	QFT-Plus (positiivinen TBI- ja/tai TB2-putken perusteella)
Positiivinen	388	397	398
Negatiivinen	32	26	25
Indeterminate (Määrittämätön)	14	11	11
Herkkyys (95 %:n CI)	–	–	94 % (398/423) (91,4–96,0)
Positiivisuusaste* (95 %:n luottamusväli)	92,4 % (388/420) (89,4–94,6)	93,9 % (397/423) (91,1–95,8)	–

\*Lukuun ottamatta määrittämättömiä arvoja.

#### Kuva 6. QFT-Plus-herkkyystutkimuksen tulokset TB-antigeeniputken mukaan.

GIT- ja QFT-Plus-määritysten vertailu arvioitiin viljelyllä vahvistetussa aktiivisen tuberkuloosin kohortissa (herkkyystutkimuksen kohortit), ja vertailussa kokonaiskonkordanssi oli 95,9 % ja positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys 97,3 % (391/402).

Suorituskyky tutkittavilla, joilla on tunnettuja MTB-infektion riskitekijöitä (sekariskiryhmä)

Sekä QFT-GIT (=QFT)- että QFT-Plus-testillä arvioitiin 601 tutkittavan kohortti, jossa tutkittavilla oli tuberkuloosi-infektion sekariskitekijöitä (esim. HIV-positiivisuus, aiempi aktiivisen tai latentin tuberkuloosin hoito, altistuminen aktiiviselle tuberkuloositapaukselle, HCW-tila). Riskitekijät tunnistettiin käyttämällä standardoitua tutkimusta ja tutkittavat eivät osoittaneet aktiivisen tuberkuloosin oireita rekrytointivaiheessa. Demografiset tiedot ja riskitekijät esitetään kuvassa 7.

Kaikki tutkittavat (601)		Numero	Prosenttiosuus
Sukupuoli	Mies	539	89,7 %
	Nainen	62	10,3 %
Ikä (vuosina)	Alue Keskiarvo	18-70 46,7	-
BCG-rokoitettu	Kyllä	15	2,5 %
	Ei	586	97,5 %
HIV-positiivinen tai positiivinen HTLV-virusten testissä	Kyllä	12	2,0 %
	Ei	589	98 %
Aiemmin diagnosoitu aktiivinen tuberkuloosi	Kyllä	11	1,8 %
	Ei	590	98,2 %
Positiivinen ihon tuberkuliinitestä (TST) / Mantoux'n tuberkuloosikoe	Kyllä	47	7,8 %
	Ei	554	92,2 %
Joskus saanut hoitoa aktiivisen tai latenttiin tuberkuloosiin	Kyllä	35	5,8 %
	Ei	566	94,2 %
Asunut, työskennellyt tai tehnyt vapaaehtoistyötä (> 1 kk) vankilassa tai rangaistuslaitoksessa	Kyllä	373	62,1 %
	Ei	228	37,9 %
Asunut, työskennellyt tai tehnyt vapaaehtoistyötä (> 1 kk) asunnottomien turvakodissa	Kyllä	525	87,4 %
	Ei	76	12,6 %
Terveydenhuoltoalan työntekijä	Kyllä	8	1,3 %
	Ei	593	98,7 %
Läheisessä kontaktissa henkilöön, jolla on tai epäillään olevan aktiivinen tuberkuloositauti	Kyllä	9	1,5 %
	Ei	592	98,5 %

**Kuva 7. Demografiset tiedot ja tuberkuloosi-infektion riskiin liittyvät tekijät sekakohortissa**

Tässä ryhmässä 68/601 tutkittavaa (11,3 %) sai positiivisen QFT-Plus-tuloksen. 68 QFT-Plus -positiivisesta tutkittavasta yhteensä 62 potilasta sai positiivisen tuloksen sekä TB1- että TB2-putkitestissä, 2 potilasta oli positiivisia vain TB1-putken mukaan ja 4 oli positiivisia vain TB2:n mukaan. Määrittämättömiä tuloksia ei ollut (0/601).

QFT		Positiivinen (+)	Negatiivinen (-)	Yhteensä
	Positiivinen (+)	63	5*	68
QFT-Plus	Negatiivinen (-)	1*	532	533
	Yhteensä	64	537	601

\*Kaikkien kuuden (6) ristiriitaisen näytteen TB-antigeeniputkien IFN- $\gamma$ -tasot olivat lähellä määrittämissä raja-arvoa.

**Kuva 8. Suorituskyvyn yhteenveto: QFT-Plus-testin verrattuna QFT-testiin verrattuna tutkittavilla, joilla tiedetään olevan latentin tuberkuloosi-infektion riskitekijöitä.**

QFT- ja QFT-Plus-testien positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPA) olivat seuraavanlaiset:

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

Kuvassa 8 esitetään QFT-Plus-testin suorituskyky verrattuna QFT-testiin BCG-rokotetuilla tutkittavilla.

QFT		Positiivinen (+)	Negatiivinen (-)	Yhteensä
	Positiivinen (+)	66	5	71
QFT-Plus	Negatiivinen (-)	3	268	271
	Yhteensä	69	273	342*

\* Kaksi herkkyystutkimuksen tutkittavaa suljettiin pois analyysistä määrittämättömien tulosten vuoksi.

**Kuva 9. QFT-Plus-testin suorituskyky verrattuna QFT-testiin BCG-rokotetuilla tutkittavilla (yhdistetyt tiedot herkkyys- ja LTBI-tutkimuksen tutkittavista).**

Tuloksina saatiin seuraavat PPA ja NPA:

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

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

Kliininen suorituskyky osoitettiin seuraavien pohjalta: systemaattinen kirjallisuuskatsaus, kliinisen suorituskyvyn tutkimukset, joissa käytettiin kliinisen suorituskyvyn indikaattoreita, kuten herkkyys, spesifisyys, positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA), negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPA), yhtäpitävyys muiden IGRA-testien kanssa ja (julkaistu) kokemus, joka on saatu rutiininomaisesta

	diagnostisesta testaamisesta. Näiden lähteiden arviointi osoitti, että QFT-Plus -testin kliininen suorituskyky on riittävä sen käyttötarkoitukseen nähden.
<b>6.4. Muista lähteistä saatujen suorituskykytietojen yhteenveto, jos sovellettavissa</b>	Ei sovellu
<b>6.5 Suorituskyvyn ja turvallisuuden yhteenveto</b>	Turvallisuuteen liittyen kokonaishyöty-riskiarvio perustuu systemaattiseen kirjallisuus- ja tietokantatarkasteluun, riskiarviointitoimiin (lääketieteellinen riskiarviointi, valmistus- ja käyttäjäriskiarvioinnit), QIAGENin suorittamiin valvontatoimiin ja rutiininomaisesta diagnostisesta testauksesta saatuun kokemukseen ja tukee QFT-Plus-testin myönteistä hyöty-riskiarviota ja on tarkoituksenmukainen nykyiseen huipputasoon verrattuna.
<b>6.6. Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille tulon jälkeinen suorituskykyseuranta</b>	<p>Saatavilla olevan analyttisen ja kliinisen tiedon tiheyden ja hyväksyttävyyden perusteella tällä hetkellä ei ole QFT-Plus -testiä koskevia avoimia kysymyksiä. Kerätyt todisteet, jotka osoittavat, että QFT-Plus -testi täyttää suorituskyvyn arvioinnin vaatimukset: määrittystä pidetään turvallisena ja tehokkaana käyttötarkoitukseensa eikä jäännösriskejä ole, mikä johtaa päätelmään, että tälle laitteelle ei tällä hetkellä vaadita PMPF-toimia.</p> <p>QIAGEN on ottanut käyttöön ja ylläpitää valvontaohjelmia, jotka seuraavat rutiininomaisesti tuotteen kliinistä suorituskykyä ja turvallisuutta. Tähän sisältyy turvallisuus- ja suorituskykytietojen sekä tieteellisten tietojen proaktiivinen kerääminen sekä hyöty-riskisuhteen uudelleenarviointi. Markkinoille tulon jälkeisiä tietoja kerätään useista lähteistä, kuten kliininen kokemus laitteesta rutiinikäytössä, käyttäjien/jälleenmyyjien/maahantuojaisten palaute, trendit, aiheeseen liittyvän julkaistun teknisen ja tieteellisen kirjallisuuden tai laatudatan seuloita. Tämän lisäksi arvioidaan turvallisuus- ja haittatapahtumaraportteja.</p>



## 7. Määritettyjen arvojen metrologinen jäljitettävyys

### 7.1 Mittayksikön selitys, jos sovellettavissa

Tarkoitettujen käyttäjien on helppo ymmärtää ja soveltaa valmistajan antamia tietoja ja ohjeita, sekä tulkitella laitteen antama tulos oikein ja välttää harhaanjohtavia tietoja.

QFT-Plus Analysis Software -ohjelmistoa voidaan käyttää raakadatan analysointiin ja tulosten laskentaan. Se on saatavilla osoitteesta [www.QuantiFERON.com](http://www.QuantiFERON.com). Varmista, että käytössä on QFT-Plus Analysis Software -ohjelmiston uusin versio.

Ohjelmisto suorittaa määrittämisen laadunvarmistusarvion, luo standardikäyrän ja antaa kunkin tutkittavan testituloksen.

Ohjelmisto raportoi kaikki yli 10 IU/ml:n pitoisuudet arvona ">10", koska ne ylittävät ELISA-testin hyväksytyt lineaarisen alueen.

Vaihtoehtona QFT-Plus Analysis Software -ohjelmistolla tehtävälle analyysille tulokset voidaan määrittää seuraavan menetelmän mukaisesti.

#### Standardikäyrän laatiminen ja näytteiden arvot

Jos QFT-Plus Analysis Software -ohjelmistoa ei käytetä

Standardikäyrän ja näytteiden IU/ml-arvojen määrittämiseen tarvitaan taulukkolaskentaohjelma, kuten Microsoft® Excel®, jos QFT-Plus-ohjelmistoa ei käytetä.

Taulukkolaskentaohjelman käyttäminen:

1. Määritetään sarjan standardin toisintojen optisen tiheyden arvot kussakin levyssä.
2. Laaditaan  $\log(e)$ - $\log(e)$ -standardikäyrä muodostamalla keskiarvoisen optisen tiheyden (y-akseli)  $\log(e)$  suhteessa standardien IFN- $\gamma$ -konsentraation  $\log(e)$ -arvoihin (x-akseli) IU/ml:ina jättäen nollastandardi pois näistä laskelmista. Laske standardikäyrän parhaiten sopivan arvon käyrä regressioanalyysillä.

3. Standardikäyrää käytetään määrittettäessä IFN- $\gamma$ -pitoisuus (IU/ml) kussakin testiplasmanäytteessä käyttämällä apuna kunkin näytteen optisen tiheyden arvoa.
4. Nämä laskelmat voidaan tehdä mikrolevyn lukulaitteiden mukana toimitettavilla ohjelmistoilla tai esimerkiksi standarditaulukkolaskennalla tai tilastointiohjelmistolla (esim. Microsoft Excel). Suosituksena on, että näitä ohjelmistoja käytetään regressioanalyysin, standardien variaatiokerrointen (coefficient of variation, %CV) ja standardikäyrän korrelaatiokerroimen (r) laskentaan. TB1-, TB2- ja Mitogen-putkien IFN- $\gamma$ -arvot (yksikössä IU/ml) taustakorjataan vähentämällä saatu IU/ml-arvo vastaavasta Nil-kontrollista. Näitä korjattuja arvoja käytetään testitulosten tulkintaan.

#### Testin laadunvarmistus

Testitulosten tarkkuus riippuu standardikäyrän tarkkuudesta. Tästä syystä standardeista saadut tulokset on tarkastettava, ennen kuin testituloksia voidaan tulkita.

ELISAa koskee seuraava:

- Standardin 1 keskimääräisen optisen tiheyden on oltava  $\geq 0,600$ .
- Standardin 1 ja 2 toistettujen arvojen %CV on oltava  $\leq 15$  %.
- Standardien 3 ja 4 rinnakkaisotosten optisten tiheyksien arvo ei saa poiketa yli 0,040 optisen tiheyden yksikköä niiden keskiarvosta.
- Keskimääräisistä imeytymisarvoista laskettujen korrelaatiokerrointen (r) on oltava  $\geq 0,98$ .
- Jos yllä mainitut kriteerit eivät täyty, ajo on virheellinen ja testi on tehtävä uudelleen.
- Nollastandardin (vihreä laimennusaine) keskimääräisen optisen tiheyden on oltava  $\leq 0,150$ . Jos keskimääräinen optisen tiheyden arvo on  $> 0,150$ , levyn pesuprosessi on tarkastettava.

QFT-Plus Analysis Software -ohjelmisto laskee ja raportoi nämä laadunvalvontaparametrit.

<p><b>7.2 Käytettyjen viitemateriaalien tunnistus ja/tai merkittävimmät viitemittaustoimenpiteet, joita valmistaja on käyttänyt laitteen kalibrointiin</b></p>	<p>QFT-Plus ELISA -testissä käytetään ihmisen rekombinanttia IFN-<math>\gamma</math>-standardia, jonka määrittäminen on tehty IFN-<math>\gamma</math>-viitevalmisteeseen vertaamalla (NIH Ref: Gxg01-902-535).</p>
<p><b>8. Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus</b></p>	
<p><b>8.1 Käyttäjien ehdotettu profiili ja koulutus</b></p>	<p>Tämä sarja on tarkoitettu ammattikäyttöön.</p> <p>Tuotetta saavat käyttää vain asianmukaisesti opastetut, hyvän laboratoriokäytännön tekniikoihin koulutetut ja tämän nimenomaisen tekniikan tuntevat henkilöt.</p> <p>Tuotetta saavat käyttää vain asianmukaisesti opastetut, hyvän laboratoriokäytännön tekniikoihin koulutetut ja tämän määrittämissuorittamiseen koulutetut henkilöt.</p>

# Muutoshistoria

SSP:n versionumero	Julkaisupäivä:	Muutoksen kuvaus	Versio ilmoitetun tahon hyväksymä
01	Helmikuu 2023	Asiakirjan laatiminen	<input checked="" type="checkbox"/> Kyllä Validointikieli: Englanti  <input type="checkbox"/> Ei (koskee vain luokkaa C (IVDR, Article 48 (7)), jonka SSP:tä ilmoitettu taho ei ole vielä validoinut)
02	Helmikuu 2024	Siirto uuteen malliin MDCG 2022-9:n mukaisesti	<input checked="" type="checkbox"/> Kyllä Validointikieli: Englanti  <input type="checkbox"/> Ei (koskee vain luokkaa C (IVDR, Article 48 (7)), jonka SSP:tä ilmoitettu taho ei ole vielä validoinut)