

exbio

KOMBITEST TBNK 6-color
50 tester | Art.nr. ED7733

IVD **CE** 2265

Bruksanvisning (SV)
Version: ED7733_IFU_v4_EN
Utgivningsdatum: 17-04-2025

Symboler som används på produktens märkning

IVD	In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt		Temperaturbegränsning
CE 2265	CE-märkning om överensstämmelse Identifikationsnummer för anmält organ		Skyddas mot solljus
	Tillverkare	UKCA	UKCA-märkning
UDI	Unik produktidentifiering		
	Se bruksanvisningen		
	Innehåller tillräckligt för <n> tester		
REF	Katalognummer		
LOT	Batchkod		
	Sista förbrukningsdag		

1. Avsedd användning

KOMBITEST TBNK 6-color är avsedd för detektion och räkning av lymfocytpopulationer och undergrupper i humant helblod med flödescytometri.

Vad som detekteras och/eller mäts

Produkten KOMBITEST TBNK 6-color detekterar och mäter relativa procentandelar och absoluta antal av humana T-celler (CD3+), B-celler (CD3-CD19+), NK-celler (CD3-CD16+56+), hjälpar-/inducerar- (CD3+CD4+) och suppressor-/cytotoxiska (CD3+CD8+) T-cellundergrupper.

Produktens funktion

Produkten är avsedd för användning vid immunologisk bedömning av normala patienter och kan bidra till diagnostisering av patienter som har, eller misstänks ha, immunbrist.

Sammanhang med ett fysiologiskt eller patologiskt tillstånd

Frekvenser av lymfocytpopulationer som mäts av produkten kan påverkas av olika patologiska tillstånd, och utvärderingen av deras procentandelar och antal kan användas vid bedömning av:

- CD3+/CD4+ hjälpar-/inducerar-T-celler vid HIV-monitorering ^(1, 4, 7, 9)
- CD3+/CD8+ cytotoxiska T-celler vid virusinfektioner och ärftliga immunbrister ^(2, 3, 4, 11, 12, 15, 17)
- CD3-/CD19+ B-celler vid autoimmuna sjukdomar ^(5, 6)
- CD3-/CD16+56+ NK-celler vid medfödd immunitet och immunologisk defekt ^(13, 14)

Testtyp

Ej automatiserad

Kvantitativ

Erforderlig provtyp

Antikoagulerat humant perifert helblodsprov

Testpopulation

Ej avsedd för en specifik population.

2. Avsedd användare

Produkten är endast avsedd för professionellt laboratoriebruk. Inte för patientnära testning eller självtestning.

Krav på kvalifikationer

Den avsedda användaren ska ha aktuell expertis inom flödescytometrisk analys av humana celler, standardlaboratortekniker inklusive pipetteringsfärdigheter samt säker och korrekt hantering av prover från människokroppen.

Den avsedda användaren ska uppfylla standarden EN ISO 15189 eller andra

tillämpliga nationella standarder.

3. Testprincip

Testprincipen bygger på detektion av monoklonal antikroppsbindning till en specifik molekyl (antigen) som uttrycks av vissa humana blodceller. Monoklonala antikroppar som används i testet är märkta med olika fluorokromer som exciteras av en laserstråle från en flödescytometer under insamling av ett antikroppsfärgat blodprov. Efterföljande fluorescens (ljusemission) från varje fluorokrom som finns på en insamlad blodcell samlas in och analyseras av instrumentet. Fluorescensintensiteten är direkt proportionell mot antigenuttryckstätheten i en cell, vilket möjliggör separation av olika cellundergrupper.

4. Medföljande reagens

Innehåll

Produkten KOMBITEST TBNK 6-color räcker till 50 tester och levereras med följande reagens:

1 injektionsflaska (1 ml) innehållande en förblandad kombination av fluorokrommärkta monoklonala antikroppar CD3 FITC / CD16 PE + CD56 PE / CD45 PerCP-CyTM5.5 / CD4 PE-CyTM7 / CD19 APC / CD8 APC-CyTM7, spädda till optimala koncentrationer i en stabiliserande fosfatbuffrad koksaltlösning (PBS) innehållande 15 mM natriumazid och 0,2 % bovint serumalbumin (BSA).

Sammansättning

Tabell 1 Beskrivning av aktiva komponenter

Antigen	Fluorokrom	Klon	Isotyp	Koncentration (µg/ml)
CD3	FITC	TB3	IgG2b	2
CD4	PE-Cy TM 7	MEM-241	IgG1	1.5
CD8	APC-Cy TM 7	LT8	IgG1	1.8
CD16	PE	3G8	IgG1	1.5
CD56	PE	LT56	IgG2a	1.5
CD19	APC	LT19	IgG1	2
CD45	PerCP-Cy TM 5.5	MEM-28	IgG1	3

5. Material som krävs men inte medföljer

Rundbottnade provrör (12 x 75 mm)

Erythrocytlyseringslösning (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., art.nr. ED7066 eller CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, art.nr. BD303500)

Avjoniserat vatten (reagenskvalitet)

Processkontrollceller (Streck CD-Chex Plus®, art.nr. 213323 eller likvärdig lyserbar cellkontroll)

6. Nödvändig utrustning

Automatisk pipett med engångsspetsar (20-100 µl) för pipettering av prov och reagenser

Vätskedispenser eller pipett med engångsspetsar (0,5-2 ml) för dosering av erythrocytlyseringslösning

Vortexmixer

Hematologianalysator (för absoluta celltal) som kan räkna vita blodkroppar (WBC) och lymfocyter per µl prov

Flödescytometer med två laserexcitationskällor (488 nm och ~635 nm), detektorer för spritt ljus, optiska filter och emissionsdetektorer lämpliga för att samla in signaler från fluorokromer som anges i Tabell 2.

Tabell 2 Spektralegenskaper för fluorokromer som används i produkten

Fluorokrom	Excitation [nm]	Emission [nm]
FITC	488	525
PE	488	576
PerCP-Cy™5.5	488	695
PE-Cy™7	488	780
APC	630 – 640	660
APC-Cy™7	630 - 640	780

OBS: Produkten testades på flödescytometrarna BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), DxFLEX (Beckman Coulter) och Sysmex XF-1600™ (Sysmex Corporation).

7. Förvaring och hantering

Förvaras vid 2-8 °C.

Undvik långvarig exponering för ljus.

Får ej frysas.

Se Avsnitt 10 Procedur (Beredning av reagens) för information om stabilitet vid

användning och hållbarhet efter första öppnandet, tillsammans med förvaringsförhållanden och stabilitet för bruksklara lösningar (i tillämpliga fall).

8. Varningar, försiktighetsåtgärder och begränsningar för användning

GHS-faroklassificering

Se säkerhetsdatabladet (SDS) som finns tillgängligt på produktsidan på www.exbio.cz för fullständig information om riskerna med de kemiska ämnen och blandningar som ingår i produkten och hur de ska hanteras och kasseras.

Biologisk fara

Humana biologiska prover och blodprover samt allt material som kommer i kontakt med dem betraktas alltid som smittförande material.

Använd personlig skyddsutrustning och säkerhetsutrustning för att undvika kontakt med hud, ögon och slemhinnor.

Följ alla tillämpliga lagar, förordningar och rutiner för hantering och bortskaffande av smittförande material.

Tecken på försämring

Reagensets normala utseende är en klar vätska. Använd inte reagenset om någon förändring i utseendet observeras, t.ex. grumlighet eller tecken på utfällning.

Begränsning av användning

Använd inte efter utgångsdatumet som anges på produktetiketterna.

9. Prov

Använd perifert venöst blod uppsamlat i en provbehållare klassificerad som medicinteknisk produkt, med antikoagulantet EDTA.

OBS: Bestäm det absoluta WBC-antalet och lymfocyttallet i det uppsamlade blodprovet med en hematologianalysator. Produkten KOMBITEST TBNK 6-color ger inte i sig själv en beräkning av absoluta celltal.

Blodprov med WBC-tal som överstiger 40×10^3 celler/ μl kräver spädning med PBS före provbearbetning.

Bearbeta blodprovet senast 24 timmar efter uppsamling. Förvara provet vid laboratorietemperatur (20-25 °C). Provet får inte kylas.

Endogen interferens

Baserat på vetenskaplig litteraturforskning identifieras endogena interferenskällor i Tabell 3.

Tabell 3 Endogen interferens för produkten

Endogen interferens	Påverkan	Referens
Albumin	Albumin kan interferera i höga koncentrationer på grund av dess förmåga att binda och frigöra stora mängder ligander.	18, 19, 35
Bilirubin (ikterus) (okonjugerat)	Bilirubin kan öka cellernas fluorescensbakgrund på grund av dess höga autofluorescens.	22, 24, 28
Celldebris (efter lysering)	Celldebris kan ge felaktiga celltal och minska mängden antikropp i produkten.	21, 25
Erythrocyter	Otillräcklig lysering, förekomst av röda blodkroppar i provet kan ge felaktig celltalsräkning.	26
Hemoglobin	Hemolyserade prover kan ge felaktiga resultat.	23
Humana anti-murina antikroppar	Monoklonal antikropsbehandling kan ge felaktiga resultat (förmåga att binda till cellytantigener).	20, 30, 31, 32, 33, 34
Immunglobuliner	Kan inte tvättas i single-platform-metoden och kan ge felaktigt lymfocytundergruppsantal.	21
Reumatoidfaktorer	Förekomst av RF interfererar med MIA (multiplexa immunanalyser).	27
Triglycerider	Höga cirkulerande lipidnivåer kan påverka flödescytometrisk analys av vissa blodcellspopulationer.	29

Exogen interferens

Prov äldre än 24 timmar kan ge felaktiga resultat.

Kylt prov kan ge felaktiga resultat.

Felaktig beredning av erythrocytlyseringslösning (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., art.nr. ED7066 eller CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, art.nr. BD303500) kan ge felaktiga resultat. Följ tillverkarens anvisningar för användning av erythrocytlyseringslösningen.

10. Procedur

Beredning av medföljande reagens

Ingen reagensberedning är nödvändig.

Låt reagenset anta rumstemperatur före användning. Håll produktens primärbehållare torr.

Använd reagenset direkt från dess ursprungliga primärbehållare. Den tid under vilken reagenset är i bruk (exponerat för ljus och förhöjd temperatur) får inte överstiga 4 timmar per dag.

Efter första öppnandet behåller reagenset sina prestandaegenskaper fram till utgångsdatumet, om det förvaras under angivna förhållanden i sin ursprungliga primärbehållare.

VARNING: Späd inte reagenset.

Beredning av material som krävs men inte medföljer

Späd koncentrerad erythrocytlyseringslösning med avjoniserat vatten enligt tillverkarens anvisningar. Spädd (1X) erythrocytlyseringslösning är stabil i 1 månad vid förvaring i en vätskedispenser eller slutna behållare i rumstemperatur.

Kvalitetskontroll

Använd Streck CD-Chex Plus® eller likvärdiga kontrollceller som positiv procedurkontroll för att säkerställa produktens korrekta prestanda enligt avsett ändamål. Streck CD-Chex Plus® tillhandahåller fastställda värden för procent positiva och absoluta antal av T-celler, B-celler, granulocyter, monocyter och NK-celler, inklusive två kliniskt relevanta nivåer av CD4+-celler.

Färga kontrollcellerna med reagenset KOMBITEST TBNK 6-color enligt provbearbetningen som anges i bruksanvisningen. Kontrollera att de erhållna resultaten (% positiva celler) ligger inom det förväntade intervallet som rapporterats för den använda satsen kontrollceller.

Provfärgning

1. Märk för varje prov ett rundbottnat provrör (12 × 75 mm) med lämplig providentifiering.
2. Pipettera 20 µl KOMBITEST TBNK 6-color-reagens i botten av 12 x 75 mm-provröret.
3. Pipettera 50 µl väl blandat blodprov i botten av provröret.

VARNING: Undvik att pipettera blod på sidan av provröret. Om blodutstryk eller droppe finns kvar på sidan av röret kan det inte färgas med reagenset eller erythrocyterna kan inte lyseras, och testresultatet kanske inte är giltigt.

4. Vortexa och inkubera provröret i 20 minuter vid rumstemperatur i mörker.
5. Tillsätt 500 µl spädd (1X) lyseringslösning till provröret.
6. Vortexa och inkubera provröret i 10 minuter vid rumstemperatur i mörker.

Förvärva det färgade provet omedelbart på flödescytometern. Om det färgade provet inte kommer att förvärvas omedelbart, förvara vid 2-8 °C i mörker och analysera inom 24 timmar.

WARNING: Vortexa det färgade provet omedelbart före förvärv på flödescytometern för att undvika aggregat.

Flödescytometrisk analys

Den flödescytometer som väljs för användning med produkten KOMBITEST TBNK 6-color ska kalibreras rutinmässigt med hjälp av fluorescerande mikrokulor för att säkerställa stabil detektorkänslighet enligt cytometertillverkarens anvisningar.

Om den inte underhålls korrekt kan flödescytometern ge falska resultat.

Se tillverkarens cytometerspecifikationer för lasrar och fluorescensdetektorer enligt excitations- och emissionsegenskaperna för fluorokromerna i Avsnitt 6 Nödvändig utrustning.

Ställ in spänningarna på de relevanta fluorescensdetektorerna före analys av det färgade provet. Spänningen på en PMT-detektor bör ställas in tillräckligt högt så att ett minimum av negativt färgade händelser interfererar med kanal 0 på fluorescensaxeln. PMT-detektorns spänning bör inte heller överstiga värden vid vilka positiva händelser trycks mot den högra axeln.

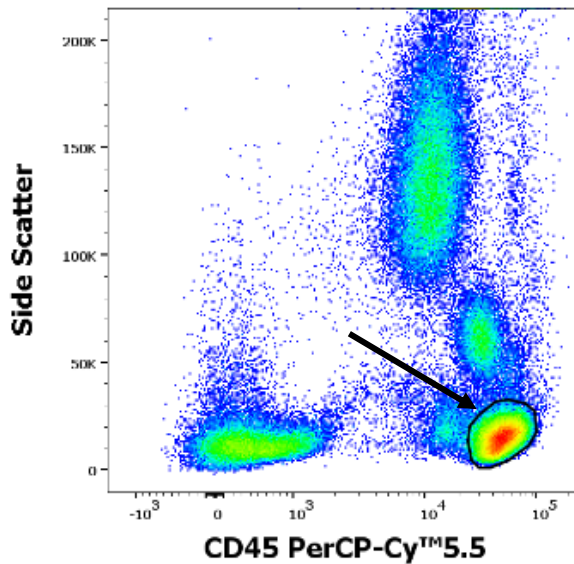
Kompensera fluorescenssignaler mellan detektorer före eller efter datainsamling. Data kan tolkas felaktigt om fluorescenssignaler kompenseras felaktigt eller om gates placeras felaktigt.

För analys av de uppmätta uppgifterna är det möjligt att använda cytometermjukvara utvecklad av tillverkaren eller mjukvara avsedd för offline-analys av cytometridata (till exempel FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

Dataanalys av det KOMBITEST TBNK 6-color färgade provet

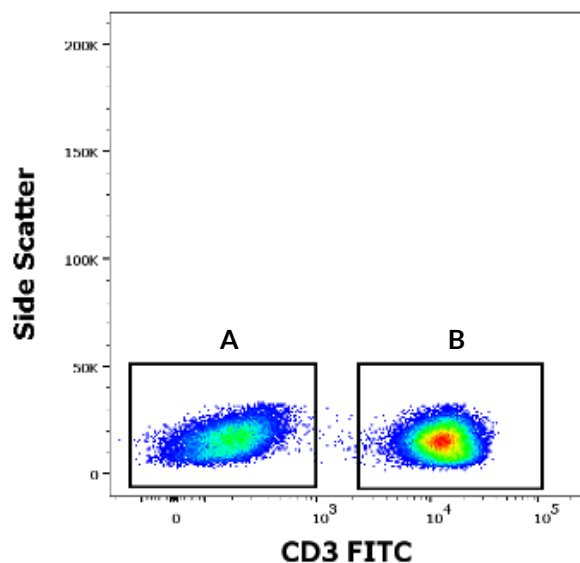
Visualisera kompenserade data i en sidospridning (SSC) versus CD45 PerCP-CyTM5.5-plot. Ställ in gaten för CD45+ lymfocytpopulation som visas i Figur 1.

Figur 1 Avgränsning av CD45+ lymfocytpopulation
(data insamlade på BD FACSCantoTM II)



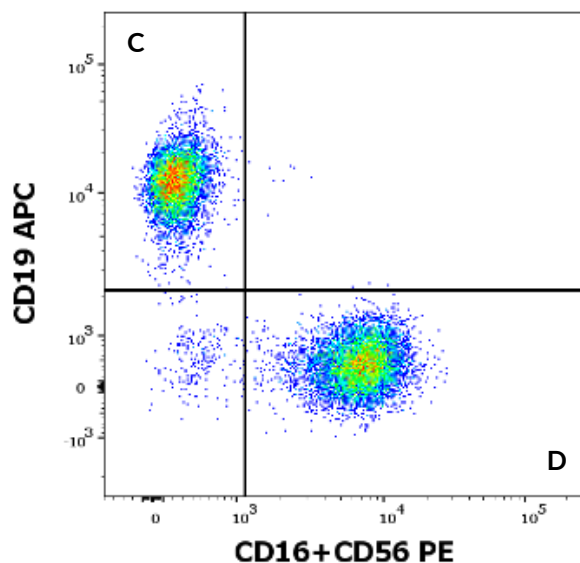
Plotta de gatade CD45+ lymfocyterna i en sidospridning (SSC) versus CD3 FITC-plot som visas i Figur 2. Separera CD3+ och CD3- lymfocyter med lämpliga gates. Beräkna procentandelen T-celler (CD3+; region B i Figur 2) av alla lymfocyter.

Figur 2 Separation av CD3+ och CD3- lymfocyter
(data insamlade på BD FACSCanto™ II)



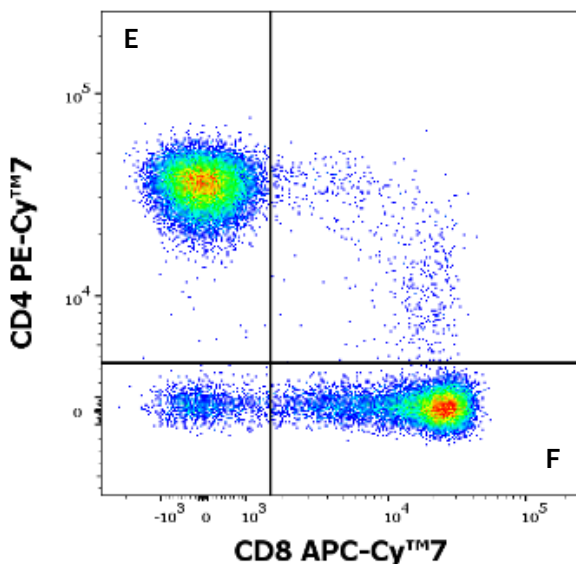
Plotta de gatade CD3- lymfocyterna (region A i Figur 2) som CD19 APC versus CD16+CD56 PE som visas i Figur 3. Ställ in lämpliga gates och beräkna procentandelen B-celler (CD16-CD56-CD19+; region C i Figur 3) och naturliga mördarceller (NK) (CD16+CD56+CD19-; region D i Figur 3) av alla lymfocyter.

Figur 3 CD3- lymfocyter i en punktdiagram CD19 APC vs. CD16+CD56 PE
(data insamlade på BD FACSCanto™ II)



Plotta de gatade T-cellerna (CD3+; region B i Figur 2) som CD4 PE-Cy™7 versus CD8 APC-Cy™7 som visas i Figur 4. Ställ in lämpliga gates och beräkna procentandelen hjälpar-/inducerar-T-celler (CD4+CD8-; region E i Figur 4) och suppressor-/cytotoxiska T-celler (CD4-CD8+; region F i Figur 4) av alla lymfocyter.

Figur 4 CD3+ lymfocyter i en punktdiagram CD4 PE-Cy™7 vs. CD8 APC-Cy™7 (data insamlade på BD FACSCanto™ II)



Beräkning och tolkning av analytiska resultat

För att få absoluta antal, använd det absoluta lymfocyttallet som bestämts av en hematologianalysator. Se hematologianalysatorns tillverkares anvisningar. Använd nedanstående ekvationer för beräkning av det absoluta antalet för önskad lymfocytundergrupp.

$$A \times \frac{B (\%)}{100 (\%)} = \text{Absolute count of required lymphocyte subset}$$

A = absolut lymfocytantal (data från hematologianalysator; celler/μl)

B = relativa procentandelar av önskad lymfocytundergrupp av alla lymfocyter (data från flödescytometer; %)

11. Analytisk prestanda

Specificitet

Antikroppen TB3 känner igen humant CD3-antigen från TCR/CD3-komplexet. Antikroppens specificitet har bekräftats av HCDM Council (HLDA XI-workshop).

Antikroppen MEM-241 känner igen humant CD4-antigen (T-cellens ytglykoprotein CD4). Antikroppens specificitet har bekräftats av HCDM Council (HLDA VIII-workshop).

Antikroppen LT8 känner igen humant CD8-antigen (disulfidbunden dimer uttryckt som två CD8 alfa-kedjeheterodimerer eller CD8 alfa/beta-kedjeheterodimerer). Antikroppens specificitet har bekräftats av HLDA-workshoppar (HLDA V-workshop⁽¹⁶⁾ och HLDA VII-workshop⁽⁸⁾).

Antikroppen 3G8 känner igen humant CD16-antigen (lågaaffinitets immunglobulin typ III Fc-gamma-receptor). Antikroppens specificitet har bekräftats av HLDA-workshop (HLDA V-workshop⁽¹⁶⁾).

Antikroppen LT56 känner igen leukocytoformen av humant CD56-antigen (neural celladhesionsmolekyl 1). Antikroppens specificitet har bekräftats av HCDM Council (HLDA X-workshop).

Antikroppen LT19 känner igen humant CD19-antigen (B-cellens transmembrana glykoprotein CD19). Antikroppens specificitet har bekräftats av HCDM Council (HLDA X-workshop).

Antikroppen MEM-28 känner igen alla leukocytoformer av humant CD45 (proteintyrosinfosfatasreceptor typ C). Antikroppens specificitet har bekräftats av HLDA-workshop (HLDA III-workshop⁽¹⁰⁾).

Noggrannhet

Metodens noggrannhet mättes på BD FACSCanto™ II-flödescytometern och bestämdes som en jämförelse av produkten KOMBITEST TBNK 6-color med en liknande produkt tillgänglig på marknaden, BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (art.nr. 644611), genom parallell färgning av 30 friska blodgivare.

På Beckman Coulter DxFLEX- och Sysmex XF-1600™-flödescytometrar bestämdes metodens noggrannhet genom att jämföra resultaten av analysen av samma blodprover från 39 friska blodgivare, färgade med produkten KOMBITEST TBNK 6-color, på BC DxFLEX- respektive BD FACSCanto™ II-flödescytometrar och på Sysmex XF-1600™- och BD FACSCanto™ II-flödescytometrar.

Metodens noggrannhet har stöttats av parallell färgning av 134 patienter (se Tabell 7) med misstänkt patologiskt tillstånd i immunsystemet. Parametrar för linjär regressionsanalys anges i Tabell 4-7.

Tabell 4 Linjär regressionsanalys för lymfocytundergrupper hos friska donatorer (jämförelse av produkten KOMBITEST TBNK 6-color med IVD-produkten BD Multitest™ 6-Color TBNK Reagent (art.nr. 644611))

Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Lutning	Skärningspunkt	R ²
CD3+	%	30	1.0030	-0.0059	0.9942
	celler/ μ l	30	0.9898	5.4635	0.9986
CD3+CD8+	%	30	0.9820	0.0029	0.9957
	celler/ μ l	30	0.9723	8.959	0.9981
CD3+CD4+	%	30	0.9850	0.0035	0.9939
	celler/ μ l	30	0.9850	6.5877	0.9975
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.0085	-0.0017	0.9968
	celler/ μ l	30	1.0192	-6.1863	0.9985
CD3-CD19+	%	30	0.9953	0.0033	0.9948
	celler/ μ l	30	1.0189	1.6105	0.9925

n = antal blodprover

Tabell 5 Linjär regressionsanalys för lymfocytundergrupper hos friska donatorer (jämförelse av analysen av blodprover färgade med produkten ED7733 på Beckman Coulter DxFLEX med BD FACSCanto™ II)

Mätnoggrannhet för ED7733 på Beckman Coulter DxFLEX					
Beckman Coulter DxFLEX-flödescytometer vs. BD FACSCanto™ II-flödescytometer					
Mättriktighet					
Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Lutning	Skärningspunkt	R ²
CD3+	%	39	0.9822	0.0145	0.9879
	celler/ μ l	39	0.9792	-24.255	0.9811
CD3+CD8+	%	39	1.0171	0.0052	0.9829
	celler/ μ l	39	1.0478	-3.0975	0.9930
CD3+CD4+	%	39	0.9789	-0.001	0.9857
	celler/ μ l	39	0.9768	-1.499	0.9929
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9727	0.0054	0.9815
	celler/ μ l	39	0.9699	10.484	0.9886
CD3-CD19+	%	39	1.0212	-0.0047	0.9757
	celler/ μ l	39	0.9767	-0.0385	0.9825

n = antal blodprover

Tabell 6 Linjär regressionsanalys för lymfocytundergrupper hos friska donatorer (jämförelse av analysen av blodprover färgade med produkten ED7733 på Sysmex XF-1600™ med BD FACSCanto™ II)

Mätnoggrannhet för ED7733 på Sysmex XF-1600™					
Sysmex XF-1600™-flödescytometer vs. BD FACSCanto™ II-flödescytometer					
Mättriktighet					
Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Lutning	Skärningspunkt	R ²
CD3+	%	39	1.0058	0.0105	0.9918
	celler/ μ l	39	1.0174	4.2861	0.9991
CD3+CD8+	%	39	1.0134	0.0015	0.9924
	celler/ μ l	39	1.0346	-11.555	0.9976
CD3+CD4+	%	39	1.0017	0.0103	0.9963
	celler/ μ l	39	1.0043	17.382	0.9981
CD3-CD16+ CD56+	%	39	0.9889	-0.0039	0.9868
	celler/ μ l	39	0.972	-3.4422	0.9903
CD3-CD19+	%	39	1.0162	-0.0039	0.9852
	celler/ μ l	39	0.9777	0.1994	0.9898

n = antal blodprover

Tabell 7 Linjär regressionsanalys för lymfocytundergrupper hos patienter med misstänkta patologiska tillstånd i immunsystemet (jämförelse av produkten KOMBITEST TBNK 6-color med AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc. och en ackrediterad klinisk laboratoriums interna metod – en cocktail av enfärgade konjugerade antikroppar från olika tillverkare och analys på BD FACSCanto™ II)

Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Lutning	Skärningspunkt	R ²
CD3+	%	134	1.032	-2.655	0.98
	celler/μl	134	1.023	-0.047	0.97
CD3+CD8+	%	134	1.020	-0.803	0.98
	celler/μl	134	1.055	-0.041	0.96
CD3+CD4+	%	134	1.014	-0.651	0.98
	celler/μl	134	0.994	-0.005	0.98
CD3-CD16+CD56+	%	134	1.064	-0.400	0.98
	celler/μl	134	1.080	-0.014	0.99
CD3-CD19+	%	134	1.027	-0.376	0.99
	celler/μl	134	1.043	-0.010	1.00

n = antal blodprover

Linjäritet

Metodens linjäritet verifierades på 10 seriella spädningar av ett leukocytberikat blodprov (buffy coat). Cellprover färgades med KOMBITEST TBNK 6-color i sex replikat. Prover analyserades med BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEX- och Sysmex XF-1600™-flödescytometrar. Uppmätta data för de angivna lymfocytundergrupperna observerades vara linjära över lymfocytintervallet 333-9492 celler/μl med BD FACSCanto™ II, 309-8693 celler/μl med Beckman Coulter DxFLEX och 86-6822 celler/μl med Sysmex XF--1600™. Cellundergrupperna befann sig inom de intervall som återfinns i Tabell 8-10.

Tabell 8 Linjära intervall för lymfocytundergrupper analyserade med BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Lymfocytundergrupp	Intervall (celler/ μ l)
CD3+	249 - 6594
CD3+CD8+	96 - 2560
CD3+CD4+	136 - 3628
CD3-CD16+CD56+	55 - 1525
CD3-CD19+	44 - 1342

Tabell 9 Linjära intervall för lymfocytundergrupper analyserade med Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX	
Lymfocytundergrupp	Intervall (celler/ μ l)
CD3+	243 - 6565
CD3+CD8+	102 - 2652
CD3+CD4+	128 - 3517
CD3-CD16+CD56+	64 - 1588
CD3-CD19+	41 - 1280

Tabell 10 Linjära intervall för lymfocytundergrupper analyserade med Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™	
Lymfocytundergrupp	Intervall (celler/ μ l)
CD3+	45 - 3513
CD3+CD8+	21 - 1507
CD3+CD4+	22 - 1742
CD3-CD16+CD56+	8 - 700
CD3-CD19+	7 - 567

Detektionsgräns / kvantifieringsgräns / testets gränsvärde

Linjäritetsdata användes för att fastställa detektionsgränsen (LOD) och kvantifieringsgränsen (LOQ).

Detektionsgränsen har fastställts som det lägsta icke-nollvärdet för absolut celltal plus 3×SD (standardavvikelse) för varje lymfocytundergrupp (se Tabell 11-13).

Kvantifieringsgränsen har fastställts som det lägsta värdet i linjäritetsintervallet för analytkoncentrationer, presenterat som lymfocytundergruppens absoluta antal, vid vilket CV från de sex replikaten inte översteg 10 % och återvinningen låg inom intervallet 90 %-110 % (se Tabell 11-13).

Testresultaten är inte unikt diagnostiska för en enskild klinisk enhet, och testets gränsvärde kan därför inte uppskattas.

Tabell 11 Detektions- och kvantifieringsgränser på BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II				
Lymfocytundergrup p	Lägsta icke-nollvärde för celltal (celler/μl)	3×SD (SD)	LOD (celler/μl)	LOQ (celler/μl)
CD3+	1	0,3 (0,1)	1.3	10
CD3+CD8+	1	0,6 (0,2)	1.6	96
CD3+CD4+	2	1,5 (0,5)	3.5	136
CD3-CD16+CD56+	1	1,2 (0,4)	2.2	55
CD3-CD19+	2	1,2 (0,4)	3.2	44

Tabell 12 Detektions- och kvantifieringsgränser på Beckman Coulter DxFLEX

Beckman Coulter DxFLEX				
Lymfocytundergrup p	Lägsta icke-nollvärde för celltal (celler/μl)	3×SD (SD)	LOD (celler/μl)	LOQ (celler/μl)
CD3+	1	0,6 (0,2)	1.6	9
CD3+CD8+	1	0,6 (0,2)	1.6	34
CD3+CD4+	2	1,2 (0,4)	3.2	43
CD3-CD16+CD56+	1	0,9 (0,3)	1.9	23
CD3-CD19+	2	1,5 (0,5)	3.5	41

Tabell 13 Detektions- och kvantifieringsgränser på Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™				
Lymfocytundergrup p	Lägsta icke-nollvärde för celltal (celler/μl)	3×SD (SD)	LOD (celler/μl)	LOQ (celler/μl)
CD3+	1	0,12 (0,04)	1.12	5
CD3+CD8+	1	0,3 (0,1)	1.3	2
CD3+CD4+	1	0,3 (0,1)	1.3	8
CD3-CD16+CD56+	1	0,6 (0,2)	1.6	3
CD3-CD19+	1	0,3 (0,1)	1.3	7

Repeterbarhet

Testets repeterbarhet mättes på tio blodprover i sex replikat. Prover analyserades med BD FACSCanto™ II-, Beckman Coulter DxFLEx- och Sysmex XF-1600™-flödescytometrar. Variationskoefficienter (CV) anges i tabellerna nedan (Tabell 14-16).

Tabell 14 Produktens repeterbarhet på BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II					
Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Medelvärde	SD	%CV
CD3+	%	10	70.34	0.56	0.91
	celler/μl	10	1396	10.22	
CD3+CD8+	%	10	23.11	0.27	1.25
	celler/μl	10	453	5.23	
CD3+CD4+	%	10	41.06	0.53	1.36
	celler/μl	10	808	9.71	
CD3-CD16+CD56+	%	10	16.35	0.40	2.43
	celler/μl	10	289	7.20	
CD3-CD19+	%	10	11.63	0.25	2.31
	celler/μl	10	227	4.78	

n = antal blodprover

Tabell 15 Produktens repeterbarhet på Beckman Coulter DxFLEx

Beckman Coulter DxFLEx					
Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Medelvärde	SD	%CV
CD3+	%	10	70.80	0.61	0.95
	celler/ μ l	10	1406	11.19	
CD3+CD8+	%	10	23.80	0.32	1.42
	celler/ μ l	10	468	6.12	
CD3+CD4+	%	10	40.81	0.56	1.47
	celler/ μ l	10	803	10.52	
CD3-CD16+CD56+	%	10	15.89	0.40	2.72
	celler/ μ l	10	282	7.23	
CD3-CD19+	%	10	11.68	0.32	2.83
	celler/ μ l	10	227	5.94	

n = antal blodprover

Tabell 16 Produktens repeterbarhet på Sysmex XF-1600™

Sysmex XF-1600™					
Lymfocytundergrupp	Enhet	n	Medelvärde	SD	%CV
CD3+	%	10	69.15	0.89	1.39
	celler/ μ l	10	1151	14.62	
CD3+CD8+	%	10	23.12	0.36	1.72
	celler/ μ l	10	389	6.11	
CD3+CD4+	%	10	41.09	0.70	1.76
	celler/ μ l	10	680	11.39	
CD3-CD16+CD56+	%	10	18.40	0.56	2.71
	celler/ μ l	10	313	9.45	
CD3-CD19+	%	10	10.62	0.35	3.37
	celler/ μ l	10	173	5.56	

n = antal blodprover

Reproducerbarhet

Testets reproducerbarhet på BD FACSCanto™ II och Beckman Coulter DxFLEx mättes på 2 stabiliserade blodprover (CD-Chex Plus® och CD-Chex Plus® CD4 Low från STRECK). Testets reproducerbarhet på Sysmex XF-1600™ mättes på 4 stabiliserade blodprover (CD-Chex Plus® och CD-Chex Plus® CD4 Low samt ytterligare IMMUNO-TROL Low Cells och IMMUNO-TROL Cells från Beckman Coulter). Prover mättes under samma förhållanden i 15 dagar med 3 satser av produkten (5 dagar vardera). Variationskoefficienter (CV) anges i tabellerna nedan (Tabell 17-19).

Tabell 17 Produktens reproducerbarhet på BD FACSCanto™ II

Lymfocytundergrup p	Material	Enhet	Medelvärde	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	76.84	0.18	0.23
		celler/μl	1896	4.39	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.61	0.32	0.53
		celler/μl	879	4.65	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.45	0.23	0.97
		celler/μl	578	5.62	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.17	0.31	0.73
		celler/μl	612	4.55	
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	48.78	0.45	0.93
		celler/μl	1203	11.15	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.53	0.26	2.11
		celler/μl	182	3.84	
CD3-CD16+CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.76	0.22	2.03
		celler/μl	265	5.39	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.51	0.38	1.94
		celler/μl	283	5.49	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.30	0.16	1.45
		celler/μl	279	4.03	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	18.05	0.32	1.75
		celler/μl	262	4.58	

Tabell 18 Produktens reproducerbarhet på Beckman Coulter DxFLEx

Lymfocytundergrup p	Material	Enhet	Medelvärde	SD	%CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	77.17	0.21	0.27
		celler/ μ l	1904	5.23	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.85	0.43	0.71
		celler/ μ l	883	6.24	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	23.87	0.20	0.85
		celler/ μ l	589	4.99	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	42.81	0.32	0.75
		celler/ μ l	621	4.65	
CD3+CD4+	CD-Chex Plus®	%	46.47	1.41	3.03
		celler/ μ l	1146	34.77	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.16	0.53	4.37
		celler/ μ l	176	7.71	
CD3-CD16+ CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.59	0.20	1.88
		celler/ μ l	261	4.92	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.38	0.32	1.63
		celler/ μ l	281	4.59	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.07	0.17	1.54
		celler/ μ l	273	4.19	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	17.85	0.35	1.95
		celler/ μ l	259	5.05	

Tabell 19 Produktens reproducerbarhet på Sysmex XF-1600™

Lymfocytundergrupp	Material	Enhet	Medelvärde	SD	CV (%)
CD3+	CD-Chex Plus®	%	78.50	0.33	0.43
		celler/μl	1642	7.0	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.51	0.42	0.69
		celler/μl	816	5.7	
	IMMUNO-TROL Cells	%	72.30	0.44	0.61
		celler/μl	930	5.6	
CD3+CD8+	CD-Chex Plus®	%	53.97	0.79	1.46
		celler/μl	450	6.6	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	22.39	0.20	0.88
		celler/μl	468	4.1	
	IMMUNO-TROL Cells	%	41.85	0.54	1.29
		celler/μl	565	7.3	
CD3+CD4+	IMMUNO-TROL Cells	%	24.06	0.28	1.14
		celler/μl	309	3.5	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	33.99	0.76	2.23
		celler/μl	283	6.3	
	CD-Chex Plus®	%	51.87	0.35	0.67
		celler/μl	1085	7.2	
CD3-CD16+ CD56+	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	12.30	0.44	3.61
		celler/μl	166	6.0	
	IMMUNO-TROL Cells	%	44.77	0.42	0.93
		celler/μl	576	5.3	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	15.35	0.29	1.90
		celler/μl	128	2.4	
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	9.80	0.16	1.61
		celler/μl	205	3.3	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	17.79	0.34	1.91
		celler/μl	240	4.6	
	IMMUNO-TROL Cells	%	10.33	0.22	2.11
		celler/μl	133	2.8	
CD3-CD19+	IMMUNO-TROL Low Cells	%	22.35	0.40	1.80
		celler/μl	186	3.4	
	CD-Chex Plus®	%	10.06	0.17	1.74
		celler/μl	210	3.7	
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.70	0.31	1.61
		celler/μl	260	4.2	
CD3-CD19+	IMMUNO-TROL Cells	%	12.92	0.32	2.48
		celler/μl	166	4.1	
	IMMUNO-TROL Low Cells	%	17.31	0.51	2.97
		celler/μl	144	4.3	

OBS: Alla analytiska prestandadata mättes med erythrocytlyseringslösningen

EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., art.nr. ED7066).

För flödescytometrisk analys användes följande flödescytometrar inklusive mjukvaruversion:

BD FACSCanto™ II	BD FACSDiva Software – version 8.0.2
Beckman Coulter DxFLEx	CytExpert for DxFLEx – version 2.0.2.18
Sysmex XF-1600™	IPU Software – version 0(0.09-00)

För absoluta celltal med dubbelplattformsmetoden användes en hematologianalysator med följande specifikationer:

Sysmex XN-1000™	IPU Software – version 00-22(164)
-----------------	-----------------------------------

För utvärdering av uppmätta data användes följande analysplattform:
FlowJo™ (Becton, Dickinson and Company) - version 10.9.0

12. Klinisk prestanda

Patienter med primär immunbrist

Kliniska data samlades in på en klinisk plats från 30 patienter med misstänkt vanlig variabel immunbrist (CVID). Produkten ED7733:s kliniska prestanda bestämdes som en jämförelse av produkten KOMBITEST TBNK 6-color använd med erythrocytlyseringslösningen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., art.nr. ED7066) med en ackrediterad klinisk laboratoriemetod (AQUIOS CL Flow Cytometry System - Beckman Coulter, Inc.).

Resultaten av bedömningen av patienternas immunstatus utvärderades med avseende på immunbristen (Tabell 20).

Tabell 20 Klinisk prestanda för produkten KOMBITEST TBNK 6-color – CVID-patienter

		Immunstatus bedömt med ackrediterad klinisk laboratoriemetod	
		Immunbrist	Normalt tillstånd
Immunstatus bedömt med produkten KOMBITEST TBNK 6-color	Immunbrist	24 patienter	0 patienter
	Normalt tillstånd	0 patienter	6 patienter

Patienter med förvärvad immunbrist

Kliniska data samlades in på en klinisk plats från 53 patienter med bekräftad infektion med humant immunbristvirus (HIV). Produktens kliniska prestanda bestämdes som en jämförelse av produkten KOMBITEST TBNK 6-color, använd med erythrocytlyseringslösningen EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., art.nr. ED7066), med en ackrediterad klinisk laboratoriums interna metod (en cocktail av enfärgade konjugerade antikroppar från olika tillverkare och analys på BD FACSCanto™ II).

Resultaten av bedömningen av patienternas immunstatus utvärderades med avseende på immunbristen (Tabell 21).

Tabell 21 Klinisk prestanda för produkten KOMBITEST TBNK 6-color – HIV-patienter

		Immunstatus bedömt med ackrediterad klinisk laboratoriums interna metod	
		Immunbrist	Normalt tillstånd
Immunstatus bedömt med produkten KOMBITEST TBNK 6-color	Immunbrist	28 av 29 patienter*	0 patienter
	Normalt tillstånd	0 patienter	24 patienter

VARNING:

*Produkten KOMBITEST TBNK 6-color visade en färgning som inte var tillräcklig för tydlig separation av T-celler (CD3+) hos en (1) HIV-patient i kritiskt hälsotillstånd.

13. Förväntade värden

Referensintervall

Tabell 22 Referensintervall för friska blodgivare mätta på BD FACSCanto™ II

Lymfocytundergrupp	n	Enhet	Intervall		Median
			Min	Max	
CD3+	65	%	49.0	84.9	72.4
	65	celler/ μ l	608	2415	1269
CD3+CD8+	65	%	10.4	40.2	22.2
	65	celler/ μ l	127	1075	405
CD3+CD4+	65	%	28.1	62.6	43.3
	65	celler/ μ l	321	1463	785
CD3-CD16+CD56+	65	%	3.5	38.9	15.8
	65	celler/ μ l	84	1036	266
CD3-CD19+	65	%	5.4	25.0	10.6
	65	celler/ μ l	74	404	209

n = antal blodprover

Referensintervallen i Tabell 22 fastställdes på friska patienter som betraktades som blodgivare enligt lagstiftningen i Tjeckien genom att uppfylla stränga kriterier för en blodgivare till en blodbank. Data mättes på BD FACSCanto™ II-flödescytometern.

Specifika referensintervall kan variera beroende på region och den population på vilken värdena fastställdes. Av denna anledning måste laboratorier fastställa sina egna normala referensintervall för de lymfocytundergrupper som identifierats med KOMBITEST TBNK 6-color från den lokala populationen av normala givare på grund av värdevariationer relaterade till ålder, kön, kliniska egenskaper och etnicitet.

14. Begränsningar

Produkten KOMBITEST TBNK 6-color har inte validerats för användning i prover uppsamlade med antikoagulantia heparin eller syrcitratdextros (ACD) vid bestämning av relativa och absoluta antal.

Produkten KOMBITEST TBNK 6-color är inte avsedd för screening och/eller fenotypning av leukemi- och lymfomprover.

Absoluta antal är inte jämförbara mellan laboratorier som använder olika utrustning från olika tillverkare.

15. Referenser

- 1) Bensussan, A et al. Significant enlargement of a specific subset of CD3+CD8+ peripheral blood leukocytes mediating cytotoxic T-lymphocyte activity during human immunodeficiency virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 15;90(20):9427-30. doi: 10.1073/pnas.90.20.9427.
- 2) Boldt, A et al. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies. *Cytometry B Clin Cytom* 2014 May;86(3):191-206. doi:10.1002/cyto.b.21162.
- 3) de Saint Basile, G et al. Severe combined immunodeficiency caused by deficiency in either the delta or the epsilon subunit of CD3. *J Clin Invest*. 2004 Nov;114(10):1512-7. doi: 10.1172/JCI22588.
- 4) Giorgi, J V. Characterization of T lymphocyte subset alterations by flow cytometry in HIV disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1993 Mar 20;677:417-9. doi: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb38803.x.
- 5) Iwatani, Y et al. Decreases in alpha beta T cell receptor negative T cells and CD8 cells, and an increase in CD4+ CD8+ cells in active Hashimoto's disease and subacute thyroiditis. *Clin Exp Immunol*. 1992 Mar;87(3):444-9. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb03017.x.
- 6) Kucuksezer, U C et al. The Role of Natural Killer Cells in Autoimmune Diseases. *Front Immunol*. 2021 Feb 25;12:622306. doi:

10.3389/fimmu.2021.622306.

- 7) Li, Y et al. AIDS prevention and control in the Yunnan region by T cell subset assessment. PLoS One. 2019 Apr 18;14(4):e0214800. doi: 10.1371/journal.pone.0214800.
- 8) Mason, D et al, eds.: Leucocyte Typing VII: White Cell Differentiation Antigens: Proceedings of the Seventh International Workshop and Conference Held in Harrogate, United Kindom: Oxford University Press; 2002.
- 9) McCarty, B et al. Low Peripheral T Follicular Helper Cells in Perinatally HIV-Infected Children Correlate With Advancing HIV Disease. Front Immunol. 2018 Aug 24;9:1901. doi: 10.3389/fimmu.2018.01901.
- 10) McMichael AJ, ed. Leucocyte Typing III: 54 White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1987.
- 11) Monafo, W J et al. A hereditary immunodeficiency characterized by CD8+ T lymphocyte deficiency and impaired lymphocyte activation. Clin Exp Immunol. 1992 Dec;90(3):390-3. doi: 10.1111/j.1365-2249.1992.tb05856.x.
- 12) North, M E et al. Primary defect in CD8+ lymphocytes in the antibody deficiency disease (common variable immunodeficiency): abnormalities in intracellular production of interferon-gamma (IFN-gamma) in CD28+ ('cytotoxic') and CD28- ('suppressor') CD8+ subsets. Clin Exp Immunol. 1998 Jan;111(1):70-5. doi: 10.1046/j.1365-2249.1998.00479.x.
- 13) Orange, J S. Natural killer cell deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2013 Sep;132(3):515-525. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.020.
- 14) Orange, J S. How I Manage Natural Killer Cell Deficiency. J Clin Immunol. 2020 Jan;40(1):13-23. doi: 10.1007/s10875-019-00711-7.
- 15) Picat, M Q et al. T-cell activation discriminates subclasses of symptomatic primary humoral immunodeficiency diseases in adults. BMC Immunol. 2014 Mar 12;15:13. doi: 10.1186/1471-2172-15-13.
- 16) Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds.: Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1995.
- 17) van Dongen, J J M et al. EuroFlow-Based Flowcytometric Diagnostic Screening and Classification of Primary Immunodeficiencies of the Lymphoid System. Front Immunol. 2019 Jun 13;10:1271. doi: 10.3389/fimmu.2019.01271.
- 18) Tate J, Ward G. Interferences in immunoassay. Clin Biochem Rev. 2004 May;25(2):105-20. PMID: 18458713; PMCID: PMC1904417.
- 19) Selby C. Interference in immunoassay. Ann Clin Biochem. 1999 Nov; 36 (Pt 6):704-21. doi: 10.1177/000456329903600603. PMID: 10586307.
- 20) Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays.

- Clin Chem. 1999 Jul;45(7):942-56. Erratum in: Clin Chem 2000 Oct;46(10):1722. PMID: 10388468.
- 21) Higgins J, Hill V, Lau K, Simpson V, Roayaei J, Klabansky R, Stevens RA, Metcalf JA, Baseler M. Evaluation of a single-platform technology for lymphocyte immunophenotyping. Clin Vaccine Immunol. 2007 Oct;14(10):1342-8. doi: 10.1128/CVI.00168-07. Epub 2007 Aug 29. PMID: 17761524; PMCID: PMC2168127.
 - 22) Htun NM, Chen YC, Lim B, et al. Near-infrared autofluorescence induced by intraplaque hemorrhage and heme degradation as marker for high-risk atherosclerotic plaques. Nat Commun. 2017;8(1):75. Published 2017 Jul 13. doi:10.1038/s41467-017-00138-x
 - 23) de Jonge G, Dos Santos TL, Cruz BR, Simionatto M, Bittencourt JIM, Krum EA, Moss MF, Borato DCK. Interference of in vitro hemolysis complete blood count. J Clin Lab Anal. 2018 Jun;32(5):e22396. doi: 10.1002/jcla.22396. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29396875; PMCID: PMC6817011.
 - 24) Haga Y, Kay HD, Tempero MA, Zetterman RK. Flow cytometric measurement of intracellular bilirubin in human peripheral blood mononuclear cells exposed to unconjugated bilirubin. Clin Biochem. 1992 Aug;25(4):277-83. doi: 10.1016/0009-9120(92)80033-d. PMID: 1381998.
 - 25) Lam WK, Law YFW, Yip SF. Resolution of platelet count interference due to cytoplasmic fragments of leukaemic cells by flow cytometry in acute myeloid leukaemia. Int J Lab Hematol. 2022 Dec;44(6):983-985. doi: 10.1111/ijlh.13859. Epub 2022 May 3. PMID: 35504732.
 - 26) Hervé Lecoœur, Marie-Lise Gougeon, Comparative analysis of flow cytometric methods for apoptosis quantitation in murine thymocytes and human peripheral lymphocytes from controls and HIV-infected persons Evidence for interference by granulocytes and erythrocytes, Journal of Immunological Methods, Volume 198, Issue 1, 1996, Pages 87-99, ISSN 0022-1759, [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(96\)00148-2](https://doi.org/10.1016/0022-1759(96)00148-2).
 - 27) Bartels EM, Falbe Wätjen I, Littrup Andersen E, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H, Ribel-Madsen S. Rheumatoid factor and its interference with cytokine measurements: problems and solutions. Arthritis. 2011;2011:741071. doi: 10.1155/2011/741071. Epub 2011 Jun 22. PMID: 22046523; PMCID: PMC3200114.
 - 28) XUE Yan, XU Li, DANG Liheng, WANG Chao, CUI Yaqiong, WANG Ping, WANG Ning, ZHANG Xinjie, LIU Yang. Interference of high levels of bilirubin on lymphocyte subset determination in peripheral blood by flow cytometry and its elimination methods[J]. Laboratory Medicine, 2022, 37(12): 1169-1173
 - 29) van Ierssel SH, Hoymans VY, Van Craenenbroeck EM, Van Tendeloo VF, Vrints

- CJ, et al. (2012) Endothelial Microparticles (EMP) for the Assessment of Endothelial Function: An In Vitro and In Vivo Study on Possible Interference of Plasma Lipids. PLOS ONE 7(2): e31496.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031496>
- 30) Yasmine Van Caeneghem, Stijn De Munter, Paola Tieppo, Glenn Goetgeluk, Karin Weening, Greet Verstichel, Sarah Bonte, Tom Taghon, Georges Leclercq, Tessa Kerre, Reno Debets, David Vermijlen, Hinrich Abken & Bart Vandekerckhove (2017) Antigen receptor-redirected T cells derived from hematopoietic precursor cells lack expression of the endogenous TCR/CD3 receptor and exhibit specific antitumor capacities, *Oncolmunology*, 6:3, DOI: 10.1080/2162402X.2017.1283460
 - 31) Lamia Achour, Mark G. H. Scott, Hamasseh Shirvani, Alain Thuret, Georges Bismuth, Catherine Labbé-Jullié, Stefano Marullo; CD4-CCR5 interaction in intracellular compartments contributes to receptor expression at the cell surface. *Blood* 2009; 113 (9): 1938–1947. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-02-141275>
 - 32) A. Stronkhorst, G. N. J. Tytgat & S. J. H. Van Deventer (1992) CD4 Antibody Treatment in Crohn's Disease, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 27:sup194, 61-65, DOI: 10.3109/00365529209096029
 - 33) Zinzani, P.L., Minotti, G. Anti-CD19 monoclonal antibodies for the treatment of relapsed or refractory B-cell malignancies: a narrative review with focus on diffuse large B-cell lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 148, 177–190 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03833-x>
 - 34) Whiteman KR, Johnson HA, Mayo MF, Audette CA, Carrigan CN, LaBelle A, Zukerberg L, Lambert JM, Lutz RJ. Lorvotuzumab mertansine, a CD56-targeting antibody-drug conjugate with potent antitumor activity against small cell lung cancer in human xenograft models. *MAbs*. 2014 Mar-Apr;6(2):556-66. doi: 10.4161/mabs.27756. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24492307; PMCID: PMC3984343.
 - 35) J Frengen, B Kierulf, R Schmid, T Lindmo, K Nustad, Demonstration and minimization of serum interference in flow cytometric two-site immunoassays, *Clinical Chemistry*, Volume 40, Issue 3, 1 March 1994, Pages 420–425, <https://doi.org/10.1093/clinchem/40.3.420>

16. Sammanfattning av säkerhet och prestanda

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda kommer att finnas tillgänglig i Eudamed-databasen på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>. Fram tills dess är sammanfattningen av säkerhet och prestanda tillgänglig på begäran.

17. Användning av tredje parts varumärken

BD FACSCanto™ II, BD FACSLytic™, BD Multitest™ och FlowJo™ är registrerade

varumärken som tillhör Becton, Dickinson and Company. CD-Chex Plus® är ett registrerat varumärke som tillhör Streck. Cy™ är ett registrerat varumärke som tillhör Cytiva. CyLyse™ FX, Sysmex XN-1000™ och Sysmex XF-1600™ är registrerade varumärken som tillhör Sysmex Corporation. VenturiOne® är ett registrerat varumärke som tillhör Applied Cytometry. Infinicyt™ är ett registrerat varumärke som tillhör Cytognos S.L..

18. Revisionshistorik

Version 4, ED7733_IFU_v4

Rättelse av text i avsnittet "Sammanhang med ett fysiologiskt eller patologiskt tillstånd". Mer exakt beskrivning av kapitel 13. Förväntade värden - Referensintervall.

19. Tillverkare

EXBIO Praha, a.s.

Nad Safinou II 341

25250 Vestec

Tjeckien

Kontaktinformation

info@exbio.cz

technical@exbio.cz

orders@exbio.cz

www.exbio.cz

20. Auktoriserade representanter

Ansvarig person i Storbritannien

Sysmex UK Ltd

Sysmex House

Garamonde Drive

Wymbush

Milton Keynes

MK8 8DF

Storbritannien

☎ +44 (0)333 3203460

✉ info@sysmex.co.uk

OBS: Alla allvarliga incidenter som inträffat i samband med produkten ska rapporteras till tillverkaren och den lokala behöriga myndigheten.