

(логотип) DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Ave - Stillwater, MN 55082 - США
Тел. 1.651.439.9710 – Факс: 1.651.351.5669



Изменения: § 10
Исключения: § , 5, 18

LIAISON® BAP OSTASE® (Кат. № 310970)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ DiaSorin LIAISON® BAP OSTASE® представляет собой одноэтапный многослойный "сэндвич-метод" хемилюминесцентного иммуноанализа с отсроченным добавлением (CLIA), предназначенный для количественного определения костного изофермента щелочной фосфатазы (BAP) в сыворотке человека. Это устройство предназначено для использования при лечении остеопороза и болезни Паджета. Тест должен быть выполнен на семействе анализаторов LIAISON®*.

2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Костный изофермент щелочной фосфатазы (BAP) - это сывороточный маркер для формирования остеобластной кости. Концентрация BAP в сыворотке человека коррелирует со скоростью образования остеобластной кости скелета. Измерение BAP пригодно при диагностике болезни Паджета и остеопороза, а также для мониторинга ответа на антирезорбтивную терапию у этих пациентов.

Щелочная фосфатаза (ALP) (ортофосфорно-моноэфирная фосфогидролаза, щелочной оптимум, EC3.1.3.1) является высококонсервативным ферментом, широко распространенным в природе. У людей четыре генетических локуса кодируют изоферменты ALP: TNALP (неспецифическая ткань), кишечная, зародышевая линия и плацентная.¹ BAP и щелочная фосфатаза печени (LAP) происходят из общего локуса TNALP и поэтому на 100% гомологичны относительно первичной структуры. Различия в иммунореактивности к LAP и BAP возникают из-за разной степени посттрансляционной модификации в пяти областях N-гликозилирования (N123, N213, N254, N286 и N413)², общих как для изоформ, так и для областей O-гликозилирования, уникальных для BAP. В нормальной сыворотке человека изоформы BAP и LAP составляют приблизительно 95% от общей активности ALP в сыворотке с почти эквивалентными количествами каждого из имеющихся в наличии.

BAP функционирует в качестве эктофермента, который прикрепляется к клеточной мембране остеобластов через якорь гидрофобного гликозилфосфатидилинозитола (GPI). Исследования *in vitro* демонстрируют участие BAP в возникновении минерализации костного матрикса, где он высвобождается в виде нерастворимой, связанной с пузырьками матрицы, тетрамерной формы. В сыворотке, вследствие комбинированного действия двух эндогенных, циркулирующих фосфолипаз, GPI-PLC и/или GPI-PLD, BAP присутствует в виде гомодимера.

Исследования гипофосфатазии (вызванной миссенс-мутациями гена TNALP) показывают, что BAP играет важную роль в развитии и минерализации скелета, действуя в качестве пирофосфатазы³. Расщепление пирофосфата, мощного ингибитора минерализации, способствует отложению минералов *in vivo*.⁴ BAP используется для мониторинга формирования костей у пациентов с заболеваниями почек, поскольку это один из немногих маркеров, на которые не влияют изменения функции почек.⁵ BAP обнаруживает повышенную клиническую полезность в распознавании адинамических заболеваний костей (низкий метаболизм костной ткани) от фиброзного остеита (высокий метаболизм костной ткани), при котором тестирование на паратиреоидный гормон (ПТГ) второго поколения, гормон околотитовидной железы, не является диагностическим. BAP также полезен для мониторинга эффективности терапевтических вмешательств, контролируемых

пациентов Паджета, получавших бисфосфонаты, или женщин в постменопаузальном периоде с остеопорозом, получавших бисфосфонаты или замену эстрогена.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Иммуноанализ LIAISON® BAP OSTASE® представляет собой прямой двухместный сэндвич-анализ, в котором используются два аффинно-очищенных мышинных моноклональных антитела для захвата и обнаружения BAP. В анализе используют 50 мкл образца сыворотки человека, инкубированного с парамагнитными частицами, покрытыми моноклональным антителом BAP. После инкубации в реакцию добавляют второе конъюгированное с изолюминолом моноклональное антитело для кратковременной инкубации. После инкубации несвязанный материал удаляют с помощью цикла отмывания/промывания. Затем добавляют стартовые реагенты и инициируют мгновенную хемилюминесцентную реакцию. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и пропорционален концентрации BAP, присутствующей в калибраторах, контролях или образцах.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Набор реагентов

Магнитные частицы (2,4 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые мышинным моноклональным антителом к BAP, бычий сывороточный альбумин (БСА), фосфатный буфер, поверхностно-активное вещество (ПАВ) и < 0,1% азида натрия.
Конъюгат (23,0 мл)	CONJ	Мышиное моноклональное антитело, конъюгированное с производным изолюминола, в буфере MES (2-(N-морфолино) этансульфоновой кислоты), БСА, поверхностно-активное вещество (ПАВ) и 0,1% Proclin® 300.
Аналитический буфер (21,0 мл)	BUF AS	Буфер MES, БСА, поверхностно-активное вещество (ПАВ), хлорид натрия, мышинный IgG и 0,1% Proclin® 300.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов отражает расположение контейнеров в наборе реагентов.

*(LIAISON®, LIAISON® XL)

Дополнительные компоненты, не входящие в состав набора реагентов

Калибратор 1 (2 x 1,0 мл) (лиофилизированный)	CAL 1	Сыворотка человека, 0,2% Proclin ® 300 и BAP. Развести в 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Аликвотировать и хранить восстановленный калибратор при температуре -20°C.
Калибратор 2 (2 x 1,0 мл) (лиофилизированный)	CAL 2	Сыворотка человека, 0,2% Proclin ® 300 и BAP. Развести в 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Аликвотировать и хранить восстановленный калибратор при температуре -20°C.

ProClin является товарным знаком Dow Chemical Company (Dow) или дочерней компании Dow.

Стандартизация: Концентрации калибратора (мкг/л) относятся к внутреннему стандартному препарату.

Материалы требуемые, но не предоставляемые (связанные с системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100) Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025) Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016) Стартовый набор LIAISON® XL (Кат. № 319200) Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015)	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100) Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003) Модуль LIAISON® (Кат. № 319130) Стартовый набор LIAISON® (Кат. № 319102) Стартовый набор LIAISON® XL (Кат. № 319200) Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990) LIAISON® Light Check 12 (Мера люминесцентного излучения) (Кат. № 319150)

Дополнительно требуемые материалы

Контрольный набор LIAISON® BAP OSTASE® (Кат. № 310971)

Дополнительные рекомендуемые материалы

Разбавитель образцов LIAISON® BAP OSTASE® (Кат. № 310972)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ *IN VITRO* - Не для внутреннего или наружного применения у людей или животных.

Общая безопасность:

- Все образцы, биологические реагенты и материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. Избегать попадания на кожу, в глаза или на слизистые оболочки. Соблюдайте правила промышленной гигиены во время испытаний.
- Не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику в аналитической лаборатории.
- Не пипетируйте растворы ртом.
- Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надев лабораторный халат, защитные очки/средства защиты лица и одноразовые перчатки.
- Тщательно мойте руки в конце каждого анализа.
- Избегайте разбрызгивания или образования аэрозолей при обращении, разбавлении или переносе образцов или реагентов. Любые разливы реагента должны быть обеззаражены 10%-ным отбеливающим раствором (содержащим 0,5% гипохлорита натрия) и утилизированы как потенциально инфекционные.
- Отработанные материалы следует утилизировать в соответствии с действующими правилами и инструкциями учреждений, обладающих юрисдикцией над лабораторией, и правилами каждой страны.
- Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Информация об опасности и безопасности химических веществ:


Реагенты в этом наборе классифицированы в соответствии со стандартом безопасности США OSHA; отдельными законами США о праве на информацию; Регламентом Канадского центра по гигиене труда и технике безопасности; и применимыми директивами Европейского Союза (см. Паспорт безопасности материала для дополнительной информации).

Реагенты, содержащие исходный материал человека:**Предупреждение – обращаться как с потенциально инфекционными.**

Каждая единица донора сыворотки/ плазмы, используемая при изготовлении этого продукта, была проверена одобренным методом Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США и признана нереактивной на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ 1/2), поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) и антителу к гепатиту С (ВГС). Хотя эти методы очень точны, они не гарантируют, что все зараженные единицы будут обнаружены. Этот продукт может также содержать другие заболевания человека, для которых нет утвержденного теста. Поскольку ни один из известных методов тестирования не может дать полной гарантии того, что ВИЧ, вирус гепатита В (ВГВ) и ВГС или другие инфекционные агенты отсутствуют, все продукты, содержащие исходный материал человека, должны обрабатываться с соблюдением универсальных мер предосторожности; и, если применимо, в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, описанной в текущих руководствах Центров по борьбе с болезнями и Национальных институтов здравоохранения «Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» (BMBL); или текущее издание Всемирной организации здравоохранения, «Руководство по биобезопасности лабораторий».

Реагенты, содержащие азид натрия: азид натрия может вступать в реакцию со свинцовым или медным водопроводом с образованием взрывоопасных азидов металлов. При утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. «Обеззараживание лабораторных стоков для удаления азидных солей» в Руководстве по управлению безопасностью № CDC-22, выпущенном Центрами по контролю и профилактике заболеваний, Атланта, Джорджия, 1976 г.

GHS (Глобальная гармонизированная система информации по безопасности химической продукции)/
CLP (Классификация, маркировка, упаковка):

	ProClin®	Азид натрия
Номер в реестре CAS:	55965-84-9	26628-22-8
Реагенты:	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 2px;">CONJ</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 2px;">CAL1</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 2px;">CAL2</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">BUFAS</div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">SORB</div>
Классификация:	Сенсибилизация кожи, категория 1	Не требуется
Сигнальное слово:	Предупреждение (Warning)	Не требуется
Пиктограмма:	 GHS07 - восклицательный знак	Не требуется
Заявления об опасности:	H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию.	Не требуется
Меры по предупреждению опасности:	P261 - Избегать вдыхания тумана или брызг. P272 - Загрязненная рабочая одежда не допускается за пределами рабочего места. P280 - Носить защитные перчатки и одежду, а также защитные очки.	Не требуется

6. ПОДГОТОВКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

6.1 Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как набор будет помещен на прибор. Выполните следующие шаги, чтобы обеспечить полную суспензию:

- Перед снятием герметичной крышки вращайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Аккуратное и осторожное помешивание из стороны в сторону может помочь в ресуспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендировали.
- Повторяйте по мере необходимости, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируют.
- После снятия герметичной крышки тщательно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы при необходимости удалить остатки жидкости.

6.2 Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную производительность набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже, чтобы предотвратить это явление:

- Визуально проверьте реагенты, чтобы убедиться в отсутствии вспенивания перед использованием набора. Если пена присутствует после повторного ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор на прибор и дайте пене рассеяться. Набор готов к использованию после того, как пена рассеялась, а набор остался на борту (прибора) и перемешивался.

6.3 Загрузка набора в зону реагентов

Анализатор LIAISON®

- Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка со штрих-кодом была направлена влево, и оставьте на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и начать анализ.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует рассеиванию микрочастиц перед помещением набора реагента в зону реагента анализатора. Обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора для получения более подробной информации.
 - а. Вставьте набор реагента в специальный разъем.
 - б. Выдержите набор реагентов в полупроводниковом магнитном устройстве не менее 30 секунд (до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.
- Поместите набор в зону реагентов анализатора этикеткой влево и оставьте на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и начать анализ.

7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

После получения набор реагентов должен храниться в вертикальном положении, чтобы облегчить повторное ресуспендирование магнитных частиц. Когда набор реагентов хранится в нераспечатанном виде, реагенты стабильны при температуре 2-8°C до истечения срока годности. Не замораживать. Набор реагентов не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на наборе и на этикетках набора реагентов. После снятия герметичных крышек набор реагентов может

быть возвращен в коробку с набором и храниться в вертикальном положении при температуре 2-8°C или храниться на борту анализатора. Открытое использование - 4 недели при правильном хранении.

8. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Должна использоваться сыворотка человека. Кровь должна быть собрана в асептических условиях путем венопункции, оставлена для образования сгустков, а сыворотка должна быть отделена от сгустка как можно скорее. Никаких добавок или консервантов не требуется для поддержания целостности образца. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или осадок эритроцитов, может потребоваться очистка от примесей фильтрацией или центрифугированием перед тестированием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, проверять не следует. Перед анализом проверьте на наличие пузырьков воздуха и удалите их. Образцы стабильны в течение 72 часов при температуре 2-8°C, в противном случае их следует хранить в замороженном виде при температуре -20°C или ниже для кратковременного хранения или при температуре -70°C для длительного хранения. Образцы могут храниться в стеклянных или пластиковых флаконах. Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Избегайте повторных циклов замораживания-оттаивания.

Минимальный объем образца, необходимый для однократного определения, составляет 250 мкл [50 мкл образца для тестирования + 200 мкл мертвого объема (объема, оставленного в нижней части аликвотной пробирки, который прибор не может аспирировать)].

9. КАЛИБРОВКА

Отдельные наборы реагентов LIAISON® BAP OSTASE® содержат конкретную информацию для калибровки конкретной партии наборов реагентов. Проверка специальных калибраторов для анализа позволяет обнаруженным значениям относительных световых единиц (RLU) корректировать назначенную референсную калибровочную кривую. Каждый калибровочный раствор позволяет выполнить 2 калибровки. Повторная калибровка в трех экземплярах обязательна, если имеет место хотя бы одно из следующих условий:

- С каждой новой партией реагентов (набор реагента или стартовые реагенты).
- Предыдущая калибровка была выполнена более 28 дней назад.
- Результаты контроля качества находятся за пределами допустимого диапазона.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.

Диапазон измерения: анализ DiaSorin LIAISON® BAP OSTASE® измеряет от 1,5 мкл/л до 120 мкл/л. Наименьшее регистрируемое значение составляет 1,5 мкл/л. Значения ниже 1,5 мкл/л следует указывать как < 1,5 мкл/л. Наибольшее регистрируемое значение без разбавления составляет 120 мкл/л.

Любые образцы, превышающие регистрируемый диапазон, должны быть разбавлены в разбавителе для образцов DiaSorin LIAISON® BAP OSTASE® (Кат. № 310972), проанализированы заново и пересчитаны. См. раздел 16.10.

10. КАЛИБРАТОРЫ УРОВНЕЙ 1 И 2

Калибраторы LIAISON® BAP OSTASE® поставляются лиофилизированными. Восстановите каждый флакон с помощью 1,0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Дайте флаконам отстояться в течение 5 минут при комнатной температуре, аккуратно перемешайте путем переворачивания в течение 30 минут перед использованием.

Перенесите минимум 350 мкл в стеклянную или пластиковую пробирку для образцов. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к пробирке и поместите на анализатор. Откалибруйте анализ, как описано в руководстве по эксплуатации.

Калибраторы LIAISON® BAP OSTASE® должны быть разделены на аликвоты после восстановления, если не проанализированы немедленно. Показано, что калибраторы BAP стабильны в течение 8 часов при хранении при комнатной температуре. Оставшиеся восстановленные калибраторы должны быть аликвотированы как минимум до 350 мкл и храниться в замороженном виде при температуре -20°C. Замороженные калибраторы стабильны до 2 месяцев и могут использоваться в течение 3 циклов замораживания-оттаивания. [При оттаивании замороженной аликвоты требуется перемешивание.](#)

Номера партии калибратора и набора реагентов зависят от партии. Не используйте калибраторы, совмещенные с другой партией реагентов в одном и том же анализе.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Для обеспечения надлежащего выполнения теста строго соблюдайте инструкции по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON®: Каждый анализируемый параметр определяется штрих-кодами на этикетке набора реагентов. В случае если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор использовать нельзя. Не выбрасывайте набор реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый анализируемый параметр определяется с помощью информации, закодированной в транспондере радиочастотной идентификации (метка RFID) набора реагентов. В случае если метка RFID не может быть прочитана анализатором, набор не может быть использован. Не выбрасывайте набор реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Подробнее см. в руководстве по эксплуатации анализатора.

Анализатор работает следующим образом:

1. Внесите образец, калибратор или контроль, магнитные частицы и аналитический буфер в модуль реакции.
2. Инкубируйте.
3. Внесите конъюгат в модуль реакции.
4. Инкубируйте.
5. Промойте с помощью промывочной/системной жидкости.
6. Добавьте стартовые реагенты и измерьте излучаемый свет.

На результаты иммуноанализа могут влиять колебания температуры. Пользователи должны знать об изменениях в своей лабораторной среде; может потребоваться более частое использование контролей и последующая повторная калибровка.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества должен выполняться один раз в день использования или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций. Рекомендуется, чтобы пользователь обращался к CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов) C24-A3 и 42 CFR (Свод федеральных нормативных актов) 493.1256 (с) за рекомендациями по надлежащей практике контроля качества.

Контроли LIAISON® BAP OSTASE® предназначены для мониторинга существенных сбоев реагента. Контроли LIAISON® следует запускать в одну повторность для контроля эффективности анализа. Если контрольные значения находятся в ожидаемых диапазонах, указанных в сертификате анализа, тест считается действительным. Если контрольные значения находятся вне ожидаемых диапазонов, тест считается недействительным, и результаты пациента не могут быть сообщены. Калибровка анализа должна быть выполнена, если наблюдается сбой контроля, и контроли и образцы пациента должны быть повторены.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Соответствующие диапазоны значений должны быть установлены для всех используемых материалов контроля качества.

Диапазон концентраций каждого контроля указывается в сертификате анализа и указывает пределы, установленные DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в ходе надежного проведения анализов.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию BAP в образце. Эта концентрация выражена в мкг/л.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

1. Умелая техника и строгое следование инструкциям необходимы для получения надежных результатов.
2. Бактериальное загрязнение образцов или повторные циклы замораживания-оттаивания могут повлиять на результаты теста.
3. Результаты анализа должны использоваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными, чтобы помочь лечащему врачу в принятии решений по наблюдению за отдельным пациентом.

Не допускается обмен наборами между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL).

15. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ⁶

Была оценена группа образцов, включающая мужчин и женщин, не страдающих остеопорозом, болезнью Паджета, хроническим заболеванием почек или любым другим заболеванием, которое может вызывать проблемы, связанные с метаболизмом кости. Образцы с аномальными значениями для 25-ОН витамина D и неповрежденного ПТГ (определяемые как <32 нг/мл и >58 пг/л соответственно), с уровнями кальция и фосфата вне лабораторного референтного диапазона и

рассчитанной скоростью клубочковой фильтрации <60 мл/мин./1,73 м² были исключены из этого исследования. На основании центрального 95% -го интервала были установлены следующие значения.

Население	п	Среднее значение выборки ВАР (мкг/л)	Наблюдаемый диапазон 95% (мкг/л)
Мужчины	120	10.8	5.5 - 22.9
Женщина в пременопаузе	120	10.4	4.9 - 26.6
Женщина в постменопаузе	120	10.8	5.2 - 24.4
Учитывая, что статистической разницы между тремя популяциями не наблюдалось, данные были объединены:			
Взрослые	360	10.7	5.5 - 24.6

Рассматривайте эти предельные величины только как рекомендации. Каждая лаборатория должна установить свои собственные контрольные диапазоны.

16. ОСОБЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ

16.1 Аналитическая чувствительность. В соответствии с методом, адаптированным из CLSI EP17-A, аналитическая чувствительность для анализа LIAISON® BAP OSTASE®, определяемая как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя стандартными отклонениями (SD), составляет ≤0,1 мкг/л.

16.2 Функциональная чувствительность. В соответствии с методом, адаптированным из CLSI EP17-A, функциональная чувствительность для анализа LIAISON® BAP OSTASE® определяется как концентрация, при которой %CV (коэффициента вариации) превышает 20%. Полученная функциональная чувствительность из регрессионного анализа профиля точности составляет 1,5 мкг/л.

16.3 Точность с помощью анализатора LIAISON®. Точность анализа LIAISON® BAP OSTASE® оценивали в соответствии с CLSI EP5-A2. 9 образцов, содержащих различные концентрации аналита, анализировали в двух экземплярах, по 2 прогона в день, в течение 20 рабочих дней, чтобы определить повторяемость и воспроизводимость анализа (то есть вариабельность внутри и между анализами).

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9*
N	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Среднее значение (мкг/л)	14.5	25.7	56.6	64.7	87.4	6.5	12.2	53.3	31.6
sd (мкг/л)	0.47	1.01	1.85	2.77	3.46	0.22	0.52	2.06	1.26
%CV	3.3	3.9	3.3	4.3	4.0	3.4	4.3	3.9	4.0

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	8	9*
N	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Среднее значение (мкг/л)	14.5	25.7	56.6	64.7	87.4	6.5	12.2	53.3	31.6
sd (мкг/л)	1.18	1.69	4.06	5.21	5.33	0.42	0.98	3.56	2.36
%CV	8.1	6.6	7.2	8.0	6.1	6.4	8.1	6.7	7.5

*разбавлено 1:2 в разбавителе образцов

16.4 Точность с помощью анализатора LIAISON® XL: Точность анализа LIAISON® BAP OSTASE® оценивалась по CLSI EP5-A2. 9 образцов, содержащих различные концентрации аналита, анализировали в двух экземплярах, 2 прогона в день, в течение 20 рабочих дней, чтобы определить повторяемость и воспроизводимость анализа (то есть вариабельность внутри и между анализами).

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	8	9*
N	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Среднее значение (мкг/л)	13.1	78.2	6.83	14.5	22.4	37.9	47.8	84.6	28.8
sd (мкг/л)	0.61	1.92	0.23	0.73	0.53	0.73	1.19	2.08	0.76
%CV	4.6	2.5	3.4	5.0	2.4	1.9	2.5	2.5	2.6

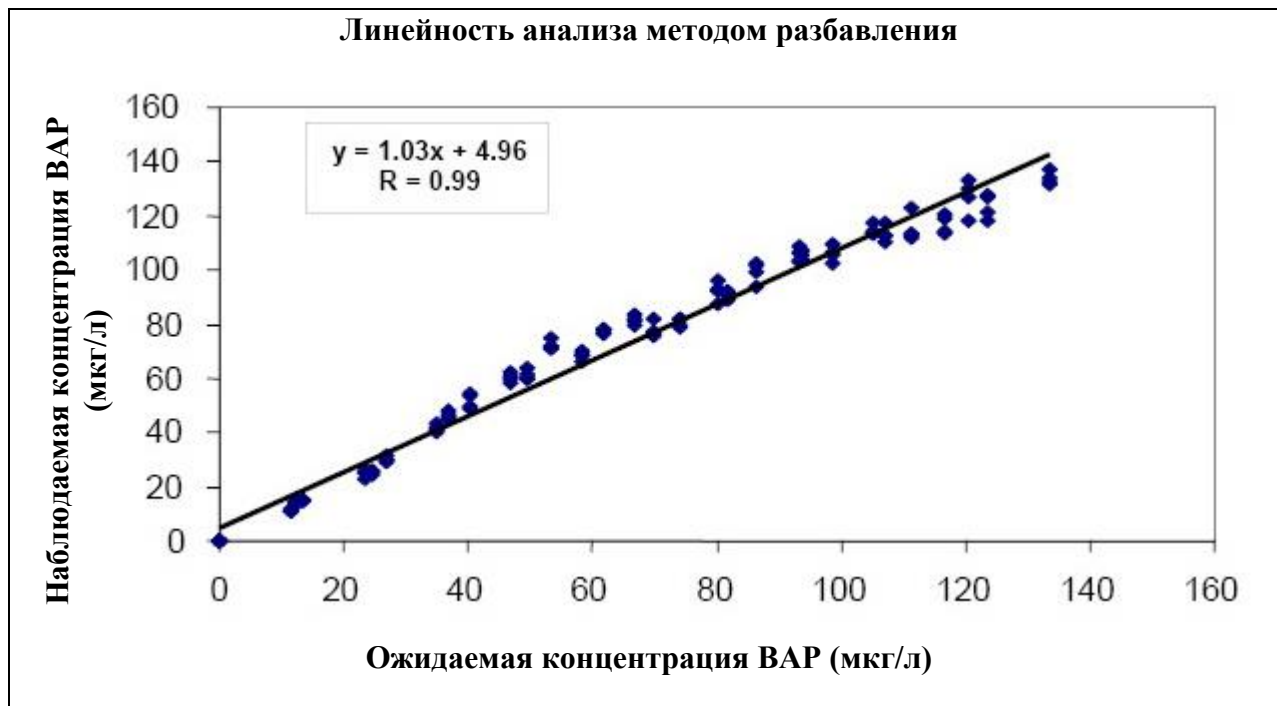
Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	8	9*
N	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Среднее значение (мкг/л)	13.1	78.2	6.83	14.5	22.4	37.9	47.8	84.6	28.8
sd (мкг/л)	0.73	2.79	0.27	0.92	0.72	1.25	1.66	2.31	0.79
%CV	5.6	3.6	3.9	6.4	3.2	3.3	3.5	2.7	2.7

*разбавлено 1:2 в разбавителе образцов

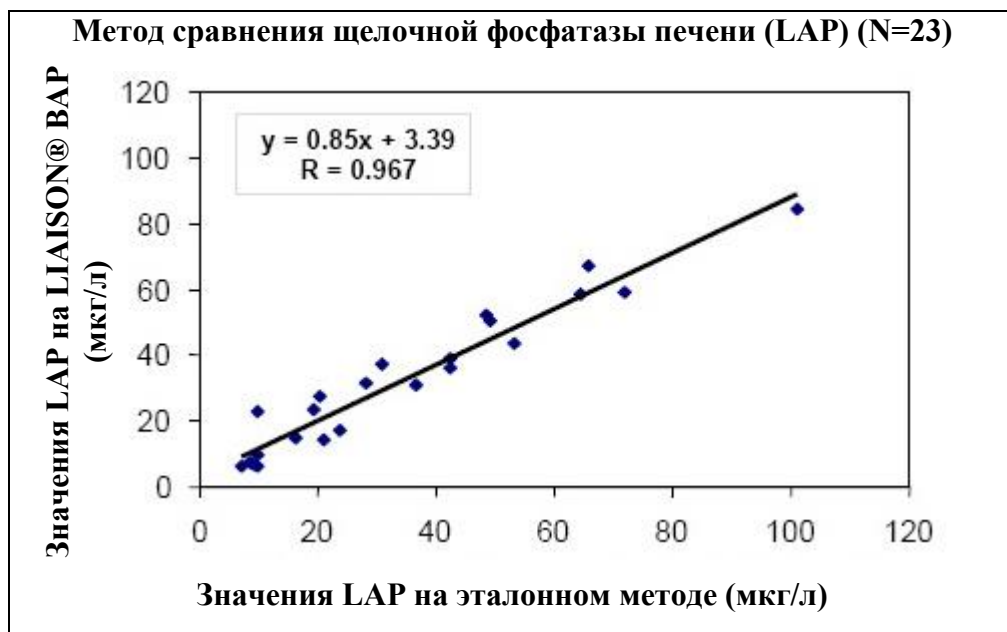
16.5. Корреляция между пациентами: В общей сложности 139 клинических образцов были протестированы с помощью анализа LIAISON® BAP OSTASE® и другого автоматизированного метода в соответствии с CLSI EP9-A2 и дали следующее сравнение: LIAISON® BAP = 1,01 (эталонный метод) + 1,37; R = 0,979.



16.6 Линейность анализа: 3 образца пациентов разводили и анализировали с помощью анализа LIAISON® BAP OSTASE® в соответствии с CLSI EP6-A. Результаты анализировали как линейную регрессию наблюдаемой концентрации BAP в зависимости от ожидаемой концентрации BAP. Полученное уравнение регрессии имеет вид: наблюдаемый BAP = 1,03 (ожидаемый BAP) + 4,96; R = 0,99.



16.7 Специфичность: перекрестную реактивность анализа LIAISON® BAP OSTASE® к щелочной фосфатазе печени (LAP) сравнивали с широко используемым эталонным методом. Перекрестная реактивность к LAP для образцов сыворотки, обогащенных LAP (>50% обогащенных LAP), сопоставима с эталонным методом с помощью уравнения: значения LAP для LIAISON® BAP = 0,85 (значения LAP для эталонного метода) + 3,39; R = 0,967. Образцы с высоким уровнем LAP могут давать повышенные результаты в анализе LIAISON® BAP OSTASE®.



16.8 Восстановление: 5 клинических образцов с добавкой стандартного раствора высокой концентрации и 5 клинических образцов с низкой концентрацией были проанализированы в чистом виде. Образцы для извлечения готовят путем смешивания определенных соотношений образцов с высокой и низкой концентрацией и анализируют их в 5 параллельных анализах.

	Определенный (мкг/л)	Ожидаемый (мкг/л)	Наблюдаемый (мкг/л)	% восстановл.
Образец с высокой концентрацией 1 (HS1)	128.6			
2 HS1: 1 LS1		91.1	93.7	103
1 HS1: 1 LS1		71.8	74.6	104
1 HS1: 2 LS1		52.5	53.9	103
Образец с низкой концентрацией 1 (LS1)	15.0			
Образец с высокой концентрацией 2 (HS2)	97.2			
2 HS2:1LS2		70.2	69.8	99
1 HS2:1LS2		56.3	58.2	103
1 HS2: 2 LS2		42.3	44.2	104
Образец с низкой концентрацией 2 (LS2)	15.3			
Образец с высокой концентрацией 3 (HS3)	99.8			
2 HS3:1 LS3		71.6	71.4	100
1 HS3:1 LS3		57.1	56.9	100
1 HS3: 2 LS3		42.5	44.3	104
Образец с низкой концентрацией 3 (LS3)	14.3			
Образец с высокой концентрацией 4 (HS4)	112.9			
2 HS4:1LS4		79	80.2	102
1 HS4:1LS4		61.6	65	106
1 HS4: 2 LS4		44.1	45.7	103
Образец с низкой концентрацией 4 (LS4)	10.3			
Образец с высокой концентрацией 5 (HS5)	111.9			
HS5:1 LS5		78.5	82.3	105
1 HS5:1 LS5		61.3	64.5	105
1 HS5: 2 LS5		44.1	47.3	107
Образец с низкой концентрацией 5 (LS5)	10.7			
			Среднее значение	103
			Стандартное отклонение (SD)	2.2

16.9 Эффект высокой дозы (десорбция иммобилизованного антигена с подложки при резком увеличении его концентрации): Эффекта высокой дозы не наблюдалось при концентрациях ВАР до 2000 мкг/л.

16.10 Разбавление образца высокой концентрации (> 120 мкг/л): образцы, которые считают более 120 мкг/л, следует разбавлять с помощью разбавителя образцов LIAISON® ВАР OSTASE® 1:2. Рекомендуемое разбавление составит 125 мкл разбавителя + 125 мкл образца пациента. Хорошо перемешайте разбавленный раствор, проведите повторный анализ и рассчитайте конечную концентрацию, умножив ее на коэффициент разбавления.

Точность: Точность оценивали с разведенным образцом* в соответствии с CLSI EP5-A2 (§ 16.3 - 16.4).

16.11 Интерферирующие вещества: Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ на уровнях BAP не выявили интерференции при самой высокой концентрации для каждого вещества, указанного ниже в анализе LIAISON® BAP OSTASE®. Тестирование проводилось в соответствии с CLSI EP7-A2.

<u>Вещество</u>	<u>Проверенная концентрация</u> <u>мг/дл</u>
Гемоглобин	200
Билирубин	20
Триглицериды	3,000
Холестерин	500
Ацетаминофен	35
Алендронат	8
Аспирин	50
Кальцитонин (лосось)	112 МЕ/дл
Кальций	40
Эстрадиол	10
Этидронат	105
Ибупрофен	40
Памидронат	18
Прогестерон	25
Ризедронат	6
Ралоксифен	12
Витамин D2	80,500 МЕ/дл
Витамин D3	80,500 МЕ/дл
НАМА (человеческое антимышиное антитело)	30 нг/мл

17. Библиография

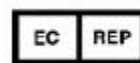
1. Millan JL, Fishman WH 1995 *Biology of Human Alkaline Phosphatases With Special Reference to Cancer* Critical Reviews Clinical Laboratory Science 21, 1-39.
2. Weiss MJ, Henthorn PS, Lafferty MA, Slaughter C, Raducha M, Harris H 1986 *Isolation and Characterization of a cDNA Encoding a Human Liver/Bone/Kidney-Type Alkaline Phosphatase* Proc Natl Acad Sci USA 83, 7182 -7186.
3. Whyte MP 1994 Hypophosphatemia and the Role of Alkaline Phosphatase in Skeletal Mineralization Endocrinology Reviews 15, 439 - 461.
4. Johnson KA, Hessle L, Vaingankar S, Wennberg C, Mauro S, Narisawa S, Goding JW, Sano K, Millan JL, Terkeltaub R 2000 *Osteoblast Tissue-Nonspecific Alkaline Phosphatase Antagonizes and Regulates PC-1* Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 279, R1365 - R1377.
5. Swolin-Eide D, Hansson S, Larsson L, Magnusson P 2006 The Novel Bone Alkaline Phosphatase B1x Isoform in Children With Kidney Disease Pediatric Nephrology 21, 1723 - 1729.
6. Cavalier E, Rozet E, Carlisi A, Bekaert CA, Rousselle O, Hubert P, Chapelle JP, Delanaye P 2010 Analytical validation of serum bone alkaline phosphatase (BAP OSTASE) on Liaison Clin Chem Lab;48:67-72.

Ostase® является зарегистрированным товарным знаком компании Hybritech Incorporated.

Патенты Соединенных Штатов 5,525,473 и 5,589,574.



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
Stillwater, MN 55082-0285



DiaSorin S.p.A.,
13040 Салуджа (Верчелли)
Италия