












MyCare™ Oncology Busulfan Assay Kit



Saladax Biomedical Inc.
116 Research Dr.
Bethlehem, PA 18015 USA



Kundendienst
Telefon: +1 (610) 419-6731
Fax: +1 (484) 547-0590
E-Mail: Techsupport@saladax.com
MyCareTests.com

	Medizinprodukt zur <i>In-vitro</i> -Diagnostik		Chargenbezeichnung
	Gebrauchsanweisung beachten		Hersteller
	Temperaturgrenzen		Verfallsdatum
	Katalognummer		Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Reagenz 1		Reagenz 2
 (N) x	Die Reagenzien (R1 und R2) vor Gebrauch N Mal vorsichtig umdrehen		

Indikationen

Das MyCare Oncology Busulfan Assay Kit dient der quantitativen *In-vitro*-Bestimmung von Busulfan in menschlichem heparinisiertem Plasma unter Verwendung von automatischen klinisch-chemischen Analysatoren. Die Messungen können verwendet werden, um bei der Behandlung von Personen zu helfen, denen intravenöses Busulfan verschrieben wurde.

Zusammenfassung und Erläuterung des Tests

Busulfan (1,4-Butandiol-dimethylsulfonat; Busulfex®) ist ein bifunktionelles Alkylans, das in Kombination mit Cyclophosphamid (CY) als Konditionierungsregime vor allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (allo-HSZT) zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie (CML) indiziert ist.¹ Busulfan wird auch zur Myeloablation vor der hämatopoetischen Stammzelltransplantation bei anderen malignen Erkrankungen wie unter anderem akuter myeloischer Leukämie, myelodysplastischen Syndromen, akuter lymphatischer Leukämie und nicht malignen Erkrankungen wie metabolischen Syndromen, Hämoglobinopathie und Immundefizienz eingesetzt.²

Zur Myeloablation vor der Transplantation wird Busulfan häufig als zweistündige Infusion alle sechs Stunden über vier Tage für insgesamt 16 Dosen verabreicht. Für den ersten Behandlungszyklus wird in der Packungsbeilage von Busulfex die therapeutische Arzneimittelüberwachung zur Dosisanpassung von Busulfan empfohlen.¹ Das therapeutische Ziel für pädiatrische Patienten ist die Fläche unter der Kurve (AUC) von 56 – 86 mgxh/l (900-1350 µM min).¹ Zur Berechnung der AUC werden Blutproben am Ende der Infusion, vier Stunden nach Beginn der Infusion und vor der nächsten Dosis (Talspiegel) entnommen. Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) von Busulfan sollte in Betracht gezogen werden, um das sinusoidale Obstruktionssyndrom zu minimieren, die Transplantatabstoßungsraten zu senken und Rezidivraten zu reduzieren.³

Das MyCare Oncology Busulfan Assay Kit (US-Patent-Nr. 7,893,220) ist ein homogener Nanopartikel-Agglutinations-Immunoassay mit zwei Reagenzien, der zum Nachweis von Busulfan in Humanplasma eingesetzt wird. Es basiert auf dem Prinzip der Messungsänderungen bei Streulicht oder Absorption, die bei der Aggregation von Nanopartikeln auftreten. Diese Aggregation wird bei Wellenlängen zwischen 400 und 650 nm mit automatischen klinisch-chemischen Analysatoren gemessen. Multivalente Arzneimittelkonjugate dienen als Bindepartner für Busulfan-selektive Antikörper, die kovalent mit der Oberfläche von Nanopartikeln verbunden sind. Bei Abwesenheit von freiem Busulfan erzeugt diese Reaktion große Aggregate und führt zu einer Lösung, die auflicht streut und zu einer Zunahme der beobachteten Absorption der Lösung führt. Wenn eine Lösung mit Busulfan hinzugenommen wird, wird die Agglutinationsreaktion teilweise inhibiert. Der an den Probenwirkstoff gebundene Antikörper ist nicht mehr verfügbar, um die Aggregation von Nanopartikeln zu fördern, was zu einer geringeren Streuung von auflicht und einer niedrigeren beobachteten Absorption der Lösung führt. Daher wird eine klassische Inhibitionskurve der Busulfan-Konzentration erzielt, wobei die maximale Absorption bei niedrigen Arzneimittelkonzentrationen und die minimale Absorption bei hohen Arzneimittelkonzentrationen stattfindet. Die Überwachung der Änderungen von Streulicht oder Absorption als Funktion der Arzneimittelkonzentration ergibt eine konzentrationsabhängige Kurve.⁴⁻⁵

Reagenzien

Das Kit enthält ausreichend Reagenz für 100 Tests.*

MyCare Oncology Busulfan Assay Kit REF BSF-RGT	Anzahl x Volumen
Reagenz 1 R1 Reaktionspuffer, der Arzneimittelkonjugat und Protein in einer gepufferten Lösung enthält	1 x 9,5 ml
Reagenz 2 R2 Nanopartikelreagenz, das an Nanopartikel gebundene monoklonale Antikörper in einer Pufferlösung enthält	1 x 9,5 ml

*Analysatorabhängig

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.
- Die für den Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten.
- Befolgen Sie die Anweisungen zur Handhabung der Reagenzien. Eine unsachgemäße Vermischung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.
- Substanzen menschlichen Ursprungs wurden mit von der FDA zugelassenen Methoden auf HIV1, HIV2, Hepatitis B und Hepatitis C getestet, und die Ergebnisse waren negativ. Jedoch kann keine Testmethode das potenzielle Infektionsrisiko mit absoluter Sicherheit ausschließen, daher muss die Substanz genauso sorgfältig gehandhabt werden wie eine Patientenprobe. Im Falle einer Exposition müssen die Anweisungen der zuständigen Gesundheitsbehörden befolgt werden.
- Alle Komponenten des Busulfan-Assays enthalten weniger als 0,1 % Natriumazid. Kontakt mit der Haut und mit Schleimhäuten ist zu vermeiden. Betroffene Bereiche mit reichlich Wasser spülen. Bei Verschlucken der Reagenzien oder Kontakt mit den Augen ist sofort ein Arzt aufzusuchen. Bei der Entsorgung derartiger Reagenzien stets mit viel Wasser spülen, um eine Ansammlung von Azid zu verhindern.

Handhabung der Reagenzien

Die Reagenzien des Busulfan-Assays sind gebrauchsfertig.

Die Reagenzien vor Gebrauch durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden.

Die Reagenzien mischen, bevor sie in einen Analysator-spezifischen (sekundären) Reagenzienträger umgefüllt werden. Vor dem Einsetzen von Analysator-spezifischen (sekundären) Reagenzienträgern in den Analysator die Reagenzien durch vorsichtiges fünfmaliges Umdrehen mischen; dabei Blasenbildung vermeiden.

Lagerung und Stabilität

Reagenzien gekühlt bei 2 bis 8 °C lagern. Nicht einfrieren.

Bei ordnungsgemäßer Lagerung und Handhabung sind die Reagenzien bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum stabil. Falsche Lagerung der Reagenzien kann die Assay-Leistung beeinträchtigen.

Entnahme und Handhabung der Proben

Natrium-heparinisertes Plasma ist erforderlich.

Proben direkt nach Ende der Infusion, 4 Stunden nach Beginn der Infusion und direkt vor der nächsten Infusion entnehmen.

Busulfan ist instabil. Vollblutproben in Eiswasser oder gekühlt bei 2–8 °C aufbewahren. Vollblut zentrifugieren und innerhalb von zwei Stunden nach der Entnahme zu Plasma verarbeiten. Plasma kann vor der Analyse bis zu 24 Stunden bei 2–8 °C gekühlt aufbewahrt werden.

Für eine längere Lagerung von Plasma die Probe bei -80 °C für bis zu 12 Monate und bei -20 °C für bis zu 3 Monate einfrieren. Vollblutproben nicht einfrieren.

Sicherstellen, dass die Plasmaprobe vor der Messung aufgetaut ist und gründlich gemischt wurde.

Verfahren

Assay

Zur Durchführung des Assays siehe das gerätespezifische Applikationsblatt und die zugehörige Bedienungsanleitung des Analysegeräts.

Geräte

Ein Umfüllen der Reagenzien in für den Analysator spezifische Reagenzienbehälter kann erforderlich sein (siehe Reagenzienhandhabung).

Bereitgestellte Materialien:

REF BSF-RGT – MyCare Oncology Busulfan Assay Kit

Erforderliche Materialien – separat erhältlich

REF BSF-CAL – MyCare Oncology Busulfan Calibrator Kit

REF BSF-CON – MyCare Oncology Busulfan Control Kit

Probenverdünnungsverfahren

Proben mit mehr als 2.000 ng/ml Busulfan können automatisch oder manuell 1:2 verdünnt werden (1 Teil Probe plus 2 Teile Wasser), um einen oberen Bereich von 6.000 ng/ml zu erhalten.

Kalibration

Zur Durchführung einer Kalibration siehe das gerätespezifische Applikationsblatt und die zugehörige Bedienungsanleitung des Analysegeräts.

Eine vollständige Kalibration unter Verwendung der sechs Kalibratoren im Busulfan Calibrator Kit durchführen. Kalibration durch Testung der niedrigen, mittleren und hohen Kontrollen im Busulfan Control Kit überprüfen.

Kalibrationshäufigkeit

Kalibration wird empfohlen:

- Nach einem Chargenwechsel des Reagenzien-Kits
- Nach der Durchführung einer größeren Instrumentenwartung
- Entsprechend den Anforderungen der Qualitätskontrollverfahren

Qualitätskontrolle

Jedes Labor sollte seine eigenen Verfahren der Qualitätskontrolle für den Busulfan-Assay festlegen. Alle Qualitätskontrollanforderungen und Tests sollten in Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und/oder Bundesvorschriften oder Zulassungsanforderungen durchgeführt werden. Gemäß guten Labortechniken sollten an jedem Tag, an dem Patientenproben getestet werden, und bei jeder Kalibration mindestens zwei Konzentrationen der Qualitätskontrolle getestet werden. Nach dem Wechseln von Reagenzien (Kit) oder Kontrollchargen die Kontrollziele oder -bereiche neu beurteilen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse des MyCare Oncology Busulfan Assay Kit werden zur Berechnung eines AUC oder einer C_{ss} (Konzentration im stationären Gleichgewicht) verwendet.

$$C_{ss} = \frac{AUC}{\text{dosing frequency}}$$

Ergebnisse werden in ng/ml angegeben. Der Umrechnungsfaktor für μM ist $0,0041 \times \text{ng/ml} = 1 \mu\text{mol/l}$.

Grenzen des Verfahrens

Wie bei allen Analytbestimmungen muss das MyCare Oncology Busulfan Assay Kit zusammen mit Informationen aus klinischen Beurteilungen und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden.

Der Busulfan-Assay wurde für Natriumheparin-Plasma validiert. Keine Plasma-Trennröhrchen verwenden.

Keine Proben für die Leistungsbewertung oder externe Qualitätskontrolle verwenden, die organische Lösungsmittel enthalten.

Wie bei jedem Assay, bei dem Maus-Antikörper verwendet werden, besteht die Möglichkeit der Beeinflussung durch humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Probe. Proben mit solchen Antikörpern können fehlerhafte Ergebnisse für Busulfan liefern, die mit dem klinischen Profil des Patienten nicht vereinbar sind.

Citalopram in Konzentrationen von 5500, 3700 und 1900 ng/ml, getestet mit 325 ng/ml Busulfan, erhöhte das Busulfan-Ergebnis um 48 %, 29 % bzw. 17 %. Hohe therapeutische Konzentrationen von Citalopram können zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen.

Erwartete Werte

TDM von Busulfan wird verwendet, um die Dosis auf eine Zielexposition als Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) oder Konzentration im stationären Gleichgewicht zu personalisieren. Busulfan-Konzentrationen werden verwendet, um die Busulfan-Exposition als AUC zu berechnen.³ Paclitaxel-Arzneimittelkonzentrationen dürfen nicht die einzige Methode des therapeutischen Arzneimittel-Managements sein. Der 5-FU PCM-Assay muss zusammen mit Informationen aus klinischen Beurteilungen und anderen diagnostischen Verfahren verwendet werden.

AUC kann mit verschiedenen Methoden berechnet werden; beispielsweise mittels nicht-kompartimenteller Analyse unter Verwendung der Trapezregel und pharmakokinetischer (PK-)Modellierung.²

Spezifische Leistungsdaten

Typische Leistungsdaten für den Busulfan-Assay sind unten dargestellt. Die in einzelnen Labors erzielten Ergebnisse können von diesen Daten abweichen.

Präzision

Die Präzision und Wiederholbarkeit innerhalb des Labors wurden über den gesamten Messbereich gemäß der CLSI-Richtlinie EP05-A3 verifiziert.⁶ Drei Busulfan-Control Kit-Kontrollen und vier normale menschliche Plasmapools, die mit Busulfan versetzt wurden (Spike 1, 2, 3, 4), wurden getestet. Die Proben wurden zwanzig Tage lang zweimal täglich unter Verwendung von drei Reagenzchargen und zwei Analysatoren untersucht.

Die folgenden Daten sind repräsentativ für eine Charge von Reagenzien, die auf einem Analysator verwendet wurden.

Probentyp		Zugewiesener Wert (ng/ml)	N	Mittelwert (ng/ml)	Wiederholbarkeit	Unter Laborbedingungen
					%VK	%VK
Kontrollen	Niedrig	225	80	250	4,6 %	6,1 %
	Mittel	450	80	461	3,1 %	3,9 %
	Hoch	900	80	910	1,8 %	2,8 %
Plasma	Spike 1	325	80	328	4,7 %	5,7 %
	Spike 2	600	80	615	4,0 %	4,8 %
	Spike 3	1100	80	1124	2,1 %	2,9 %
	Spike 4	1500	80	1531	2,6 %	3,1 %

Bestimmungsgrenze (LoQ) und Nachweisgrenze (LoD)

Die unteren Bestimmungs- und Nachweisgrenzen wurden nach CLSI-Richtlinie EP17-A2 festgelegt.⁷

LoQ

Der LoQ-Wert wurde mit einem Genauigkeitsziel an der LoQ von $\leq 35\%$ Gesamtfehler (Westgard-Modell) bestimmt. Der LoQ-Wert des Busulfan-Assays liegt bei 187 ng/ml.

LoD

Die Nachweisgrenze (LoD) wird als die niedrigste Analytmenge definiert, die zuverlässig nachgewiesen werden kann ($\geq 95\%$ der Ergebnisse sind größer als die Leerwert-Obergrenze (LoB)). Der LoD-Wert des Busulfan-Assays beträgt 96 ng/ml.

Messbereich

Der Messbereich für den Busulfan-Assay liegt zwischen 187 und 2000 ng/ml.

Spezifität

Metabolismus

Busulfan wird überwiegend durch Konjugation mit Glutathion metabolisiert, sowohl spontan als auch durch Katalyse der Glutathion-S-Transferase (GST). Dieses Konjugat unterliegt einem umfangreichen oxidativen Stoffwechsel in der Leber.¹ In Plasma und Urin berichtete Metaboliten umfassen Tetrahydrothiophen (THT), THT-1-oxid, Sulfolan und 3-Hydroxy-Sulfolan.^{8,9}

Die Spezifität für die folgenden Metabolite und kreuzreagierenden Substanzen wurde in Abwesenheit und Anwesenheit von Busulfan bei 325 und 1500 ng/ml getestet.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	% Abweichungen
THT	100	2 %
THT-1-oxid	500	3 %
Sulfolan	800	3 %
3-Hydroxysulfolan	500	3 %

Es wurden keine signifikanten Veränderungen der Messergebnisse bei Proben mit den folgenden endogenen Störsubstanzen bei angegebenen Gehalt beobachtet.

Störsubstanz	Konzentration	
Rheumafaktor	508 IU/ml	
Humanes Serumalbumin	10,7 g/dl	107 g/l
Humanes Immunglobulin G	11,7 g/dl	117 g/l
Menschliche Anti-Maus-Antikörper	100 ng/ml	
Ikterische Störungen	44 mg/dl	752 μ mol/l
Lipämische Störungen	711 mg/dl	8 mmol/l
Hämolyse	1025 mg/dl	
Harnsäure	1,5 mg/dl	89 mmol/l

Kreuzreaktivität

Die folgenden Substanzen zeigten keine störende Wirkung auf den Busulfan-Assay: Assay-Verzerrung betrug < 23 %.

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Paracetamol	200.000	Acetylsalicylsäure	500.000
Acyclovir	66.000	Albuterol	1.000
Natriumalendronat	1.000	Allopurinol	60.000
Alpha-Tocopherol	129.300	Alprazolam	2.000
Amantadin	10.000	Amikacinsulfat	144.000
Amisulprid	1200	Amitriptylin	1.000
Amlodipinbesilat	100	Amoxicillin	80.000
S(+)-Amphetamin	1.000	Azathioprin	2.600
Baclofen	3.000	Benzotropin	600
Biotin	3.600	Bupropion	3.000
Buspiron	20	Koffein	108.000
Calciumcarbonat	315.000	Carbamazepin	45.000
Cefalexin	200.000	Ceftriaxon	84.000
Celecoxib	10.000	Cetirizindihydrochlorid	4.400
Chlordiazepoxid	6.900	8-Chlorotheophyllin	3.000
Chlorpromazin HCl	3.300	Cimetidin	30.000
Ciprofloxacin	12.000	Clindamycin	51.000
Clofarabin	13.200	Clonazepam	300
Clotrimazol	2.400	Kodein	2.000
Kortisol	300	(-)-Cotinin	2.000
Cyclophosphamid	549.000	Cyclosporin	1.800
Deferasirox	75.000	Desloratadin	600
Dextromethorphan	1.000	Diazepam	30.000
Diphenhydramin HCl	6.000	Docosahexaensäure-Ethylester	150.000
Doxycyclin HCl	35.000	Duloxetin	200
Erythromycin	138.000	Estradiol	1,2
Ethanol	6.000.000	Etoposid	42.000
Fentanyl	600	Fluconazol	25.500
Fludarabin	5.200	Fluoxetin HCl	1.000
Flurazepam	500	Fluticasonpropionat	10
Folsäure	15	Gemcitabin	16.000
Gentamycinsulfat	30.000	Ibuprofen	500.000

Substanz	Getestet bei (ng/ml)	Substanz	Getestet bei (ng/ml)
Indinavirsulfat	400	Itraconazol	6.000
Kanamycin	90.000	Lamivudin	10.500
L-Ascorbinsäure	60.000	Levetiracetam	180.000
Lidocain	15.000	Lorazepam	1.000
Meclozin	500	Melphalan	4.500
Methotrexat	1.360.000	Methylprednisolon	7.900
Metronidazol	123.000	Morphin	7.800
Natriumnaproxen	500.000	Nicotin	1.000
Nicotinsäure	54.000	Nordiazepam	5.000
Omeprazol	8.400	Ondansetron	350
Oxazepam	5.000	Oxycodon	500
Pantothensäure	1.800	Penicillin G	30.000
Penicillin V	42.000	Phenobarbital	690.000
Phenytoin	60.000	Posaconazol	2.100
Kalium EDTA	1.000	Prednisolon	3.000
Pregabalin	22.500	Procainamid	48.000
Prochlorperazin	3.500	Promethazin	1.200
R,R (-)-Pseudoephedrin	10.000	S,S-(+)-Pseudoephedrin	10.000
Pyridoxin HCl	100	Chininidin	15.000
Ranitidin	10.500	Retinol	4.000
Riboflavin	200	Rifampicin	48.000
Salicylsäure	500.000	Natriumfluorid	900
Natriumheparin	50 U/ml	Streptomycinsulfat	258.000
Sulfamethoxazol	400.000	Temazepam	5.000
Thiamin HCl	500	Thiotepa	30.000
Tobramycin	33.000	Topiramat	30.000
Trazodon HCl	10.000	Triazolam	40
Trimethoprim	42.000	Valproinsäure	500.000
Vancomycin	120.000	Vitamin B12	1
Vitamin D2	1.200	Vitamin K1	10
Voriconazol	18.000	Vorinostat	2.800
Warfarin	75.000	Zolpidem-Hemitartrat	5.000
Zonisamid	120.000	Zopiclon	400

Wiederfindung

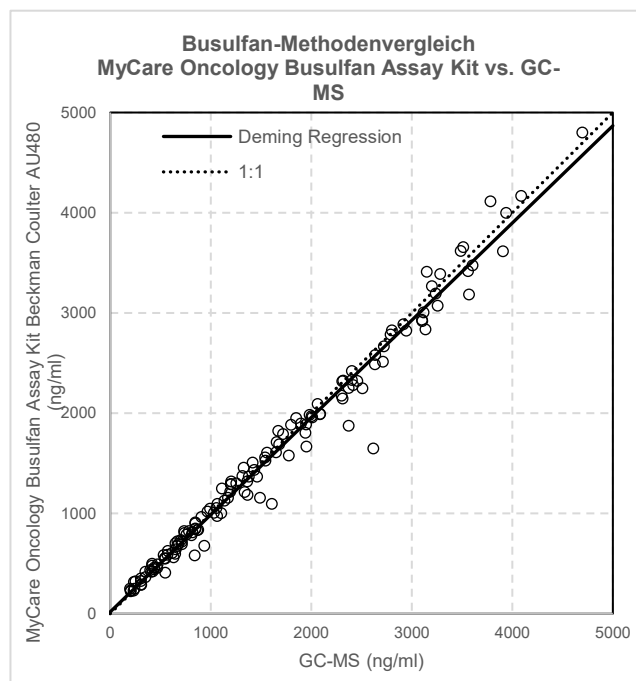
Die Wiederfindung von Busulfan wurde in den drei Kontrollen und den klinischen Pools der EP05-A3 Präzisionsleistungsstudie bestimmt. Die prozentuale Wiederfindungsrate wurde durch Dividieren der mittleren gemessenen Konzentration jeder Probe durch die erwartete Busulfan-Konzentration bestimmt. Die mittlere Wiederfindungsabweichung lag zwischen -1 % und 4 %.

Linearität

Die Linearität des Busulfan-Assays wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP6-A verifiziert.⁶ Elf Linearitätsproben, die den Messbereich abdecken, wurden in mit Busulfan versetztem Humanplasma hergestellt. Die lineare Regression ergab eine Steigung von 1,000 (KI 95 %: 0,988–1,013) und einen Schnittpunkt von 29 (KI 95 %: 14–45) mit einem R = 0,999. Die Linearitätsabweichung (n = 5) lag bei -12 %. Der Assay war über den Messbereich von 187 bis 2000 ng/ml hinweg linear.

Methodenvergleich

Die Ergebnisse des Busulfan-Assays wurden anhand von Proben von Patienten, die mit Busulfan behandelt wurden, gemäß der CLSI-Richtlinie EP09c mit einem validierten GC-MS-Lauf verglichen.¹⁰ Eine Deming-Regressionsanalyse wurde mit 208 Busulfan-Patientenproben durchgeführt. Ergebnisse für eine Charge sind dargestellt.



Regressionsstatistik Busulfan Assay Kit vs. GC-MS	
Steigung	0,97
Schnittpunkt	18
Korrelationskoeffizient (R)	0,9917
N	208
Konzentrationsbereich (GC-MS)	171–4.696

Verweise in der Packungsbeilage:

1. Otsuka America Pharmaceutical I. Busulfex Package Insert.
2. Bartelink IH, Lalmohamed A, van Reij EML, et al. Association of busulfan exposure with survival and toxicity after haemopoietic cell transplantation in children and young adults: a multicentre, retrospective cohort analysis. *Lancet Haematol.* 2016;3(11):e526-e536.
3. Palmer J, McCune JS, Perales MA, et al. Personalizing Busulfan-Based Conditioning: Considerations from the American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines Committee. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(11):1915-1925.
4. McNally AJ, Goc-Szkutnicka K, Li Z, Pilcher I, Polakowski S, Salamone SJ. An online immunoassay for LSD: comparison with GC-MS and the Abuscreen RIA. *Journal of analytical toxicology.* 1996;20(6):404-408.
5. Li Z, Goc-Szkutnicka K, McNally AJ, et al. New synthesis and characterization of (+)-lysergic acid diethylamide (LSD) derivatives and the development of a microparticle-based immunoassay for the detection of LSD and its metabolites. *Bioconjugate chemistry.* 1997;8(6):896-905.
6. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
7. CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
8. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 11th ed: Biomedical Publications; 2017.
9. Myers AL, Kawedia JD, Champlin RE, et al. Clarifying busulfan metabolism and drug interactions to support new therapeutic drug monitoring strategies: a comprehensive review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2017;13(9):901-923.
10. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. 3rd ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.

© 2026 Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ ist eine Marke von Saladax Biomedical, Inc. Alle anderen Produktnamen und Marken sind Eigentum der jeweiligen Rechtsinhaber.