












# MyCare™ Oncology Busulfan Assay Kit



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



Asiakaspalvelu  
Puhelin: +1 (610) 419-6731  
Faksi: +1 (484) 547-0590  
Sähköposti: Techsupport@saladax.com  
MyCareTests.com

	<i>in vitro</i> -diagnostiikkalaite		Eräkoodi
	Tutustu käyttöohjeisiin		Valmistaja
	Lämpötilarajoitus		Viimeinen käyttöpäivä
	Luettelonumero		Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Reagenssi 1		Reagenssi 2
 (N) x	Kääntelee reagensseja (R1 ja R2) varovasti N kertaa ennen käyttöä.		

## Käyttöaiheet

MyCare Oncology Busulfan Assay Kit on tarkoitettu busulfaanin *in vitro* -kvantitatiiviseen mittaukseen ihmisen hepariiniseerumissa automatisoiduilla kliinisen kemian analysaattoreilla. Mittaustuloksia voidaan käyttää apuna busulfaania laskimonsisäisesti saaneiden henkilöiden hoidossa.

## Testin yhteenveto ja selitys

Busulfaani (1,4-butaanidiolidimetäänisulfonaatti; Busulfex®) on difunktionaalinen alkyloiva aine, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä syklofosfamidin (CY) kanssa esihoitona ennen allogeenista hematopoeettista kantasolusiirtoa (HPCT) kroonisen myeloosin leukemian (CML) hoidossa.<sup>1</sup> Busulfaania käytetään myös myeloablaatioissa ennen hematopoeettista kantasolusiirtoa muiden pahanlaatuisten sairauksien hoidossa (muun muassa akuutti myeloinen leukemia, myelodysplastinen oireyhtymä, akuutti lymfaattinen leukemia) ja muiden kuin pahanlaatuisten sairauksien hoidossa (muun muassa metaboliset oireyhtymät, hemoglobiнопатia ja immuunipuutos).<sup>2</sup>

Transplantaatiota edeltävässä myeloablaatioissa busulfaani annetaan usein kahden tunnin infuusiona kuuden tunnin välein neljän vuorokauden aikana, eli yhteensä 16 annoksena. Busulfex-valmisteen pakkausselosteessa suositellaan terapeutista lääkevalvontaa busulfaaniannoksen säätämiseen ensimmäisen hoitajakson aikana.<sup>1</sup> Lapsipotilaiden terapeutinen tavoite on käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) 56 – 86 mgxh/l (900–1 350 µm/min).<sup>1</sup> AUC:n laskemiseksi verinäytteet otetaan infuusion lopussa neljä tuntia infuusion alkamisen jälkeen ja ennen seuraavaa annosta (jäännös). Busulfaanin terapeutista lääkevalvontaa (TDM) on harkittava sinusoidaalisen obstruktio-oireyhtymän minimoimiseksi, siirteen hyljitäreaktioiden vähentämiseksi ja relapsien vähentämiseksi.<sup>3</sup>

MyCare Oncology Busulfan Assay Kit (USA-patentti nro 7,893,220) on homogeeninen kahden reagenssin nanopartikkeliagglutinaatioimuunianalyysi, jota käytetään busulfaanin tunnistamiseen ihmisen plasmassa. Se perustuu sironneen valon tai absorbanssin muutosten mittaamiseen. Nämä muutokset johtuvat nanopartikkelien aggregaatiosta. Aggregaatiota mitataan aallonpituuksilla 400–650 nm automatisoiduilla kliinisen kemian analysaattoreilla. Multivalentit lääkekonjugaatit sitoutuvat busulfaanin selektiivisiin vasta-aineisiin, jotka on kovalenttisesti sitoutuneet nanopartikkelien pinnalle. Vapaan busulfaanin puuttuessa reaktio muodostaa suuria aggregaatteja, jolloin liuos saa siihen osuvan valon siroamaan ja kasvattaa liuoksen havaittua absorbanssia. Kun busulfaania sisältävä näyte lisätään, agglutinaatioreaktio estyy osittain. Näytteessä olevaan lääkeaineeseen sitoutunut vasta-aine ei voi enää edistää nanopartikkelien aggregaatiota, jolloin pintaan osuvan valon sironna ja liuoksen havaittu absorbanssi ovat vähäisempiä. Näin saadaan busulfaanipitoisuuden klassinen inhibitiokäyrä, jossa suurin absorbanssi esiintyy pienillä lääkeainepitoisuuksilla ja pienin absorbanssi suurilla lääkeainepitoisuuksilla. Sironneen valon tai absorbanssin muutosten seuranta lääkeainepitoisuuksien funktiona tuottaa pitoisuudesta riippuvan käyrän.<sup>4-5</sup>

## Reagenssit

Sarja sisältää riittävästi reagenssia 100 testiin.\*

MyCare Oncology Busulfan Assay Kit <b>REF</b> BSF-RGT	Määrä x tilavuus
Reagenssi 1 <b>R1</b> Reaktiopuskuri, joka sisältää lääkekonjugaattia ja proteiinia puskuroidussa liuoksessa	1 x 9,5 ml
Reagenssi 2 <b>R2</b> Nanopartikelireagenssi, joka sisältää monoklonaalisen vasta-aineen sidottuna nanopartikkeleihin puskuroidussa liuoksessa	1 x 9,5 ml

\*Riippuu analysaattorista

## Varoitukset ja varotoimet

- Vain in vitro -diagnostiikkakäyttöön.
- Normaaleja kaikkien laborioreagenssien käsittelyssä vaadittava varotoimia tulee noudattaa.
- Noudata reagenssin käsittelyohjeita. Reagenssien väärä sekoittaminen voi vaikuttaa analyysin toimintaan.
- Ihmisperäiset materiaalit on testattu HIV1:n, HIV2:n, hepatiitti B:n ja hepatiitti C:n varalta FDA:n hyväksymillä menetelmillä, ja tulokset olivat negatiivisia. Mikään testimenetelmä ei kuitenkaan voi sulkea pois infektioriskiä ehdottomalla varmuudella, joten materiaalia on käsiteltävä yhtä huolellisesti kuin potilasnäytettä. Altistumistapauksessa on noudatettava vastuullisten terveysviranomaisten ohjeita.
- Kaikki busulfaanianalyysin komponentit sisältävät alle 0,1 % natriumatsidia. Kontaktia ihon ja limakalvojen kanssa on vältettävä. Altistuneet alueet on huuhdeltava runsaalla vedellä. Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos reagensseja niellään tai ne tulevat kontaktiin silmien kanssa. Kun tällaisia reagensseja hävitetään, huuhtelee aina runsaalla vedellä atsidin kertymisen estämiseksi.

## Reagenssien käsittely

Busulfaanianalyysin reagenssit ovat käyttövalmiita.

Sekoita reagentit ennen käyttöä kääntelemällä varovasti viisi kertaa välttäen kuplien muodostumista.

Sekoita reagenssit ennen niiden kaatamista analysaattoriin (sekundäärisiin) reagenssiastioihin. Ennen analysaattoriin asetamista (sekundääristen) reagenssiastioiden asettamista analysaattoriin sekoita reagenssit varovasti kääntelemällä viisi kertaa välttäen kuplien muodostumista.

## Säilytys ja vakaus

Reagensseja tulee säilyttää jäädytettynä 2–8 °C lämpötilaan. Ei saa jäädyttää.

Tallennettuna ja käsiteltynä ohjeen mukaan, avaamattomat reagenssit ovat vakaita etikettiin merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka. Reagenssien väärä säilytys voi vaikuttaa analyysin suorituskykyyn.

## Näytteenotto ja käsittely

Natriumhepariiniplasmaa tarvitaan.

Ota näytteet heti infuusion päätyttyä, 4 tunnin kuluttua infuusion aloituksesta ja heti ennen seuraavaa infuusiota.

Busulfaani on epävakaata. Säilytä kokoverinäytteet märässä jääsohjossa tai jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa. Sentrifugoi kokoveri ja käsittele plasmaksi kahden tunnin kuluessa näytteenotosta. Plasmaa voidaan säilyttää jääkaapissa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 24 tuntia ennen analysointia.

Jos plasmaa halutaan säilyttää pidempään, pakasta näyte -80 °C:n lämpötilaan enintään 12 kuukaudeksi ja -20 °C:n lämpötilaan enintään 3 kuukaudeksi. Älä pakasta kokoverinäytteitä.

Varmista ennen mittauksia, että plasmanäyte on sulanut ja hyvin sekoittunut.

## Menettely

### Analyysi

Katso ohjeita analyysin ajamiseen instrumenttikohtaisesta sovelluslehtisestä ja asianomaisen analysaattorin käyttöoppaasta.

## Instrumentit

Reagentit pitää ehkä siirtää analysaattori-kohtaisiin reagenssiastioihin (katso Reagenssien käsittely).

### Toimitettavat materiaalit:

**REF** BSF-RGT – MyCare Oncology Busulfan Assay Kit

### Tarvitettavat materiaalit – toimitetaan erikseen

**REF** BSF-CAL – MyCare Oncology Busulfan Calibrator Kit

**REF** BSF-CON – MyCare Oncology Busulfan Control Kit

## Näytteen laimentaminen

Yli 2 000 ng/ml busulfaania sisältävät näytteet voidaan laimentaa automaattisesti tai manuaalisesti suhteessa 1:2 (1 osa näytettä ja 2 osaa vettä), jolloin ylärajaksi saadaan 6 000 ng/ml.

## Kalibrointi

Katso ohjeita kalibrointiin instrumenttikohteisesta sovelluslehtisestä ja asianomaisen analysaattorin käyttöoppaasta.

Suorita täysi kalibrointi käyttäen Busulfan Calibrator Kitin sisältämää kuutta kalibraattoria. Vahvista kalibrointi testaamalla Busulfan Control Kit alhaiset, keskitason ja korkeat kontrollit.

## Kalibrointitiheys

Kalibrointi on suositeltavaa:

- reagenssisarjan erän vaihdon jälkeen
- kuukausittaisen instrumentin huollon jälkeen
- tarpeen mukaan laadunvalvontatoimenpiteiden jälkeen.

## Laadunvalvonta

Jokaisen laboratorion on määritettävä omat laadunvalvontamenettelynsä busulfaanianalyysiä varten. Kaikki laadunvalvonnan vaatimukset ja testaus tulee suorittaa paikallisten, osavaltion ja/tai liittovaltion määräysten tai akkreditointivaatimusten mukaisesti. Hyvä laboratoriokäytäntö edellyttää testaamaan ainakin kaksi laadunvalvonnan pitoisuutta joka päivä, kun potilasnäytteitä analysoidaan, ja joka kerta, kun kalibrointi suoritetaan. Arvioi kontrollien tavoitearvot ja vaihteluvälit uudelleen reagenssin (sarjan) tai kontrollierän vaihtuessa.

## Tulokset

MyCare Oncology Busulfan Assay Kitin tuloksia käytetään AUC:n tai C<sub>ss</sub>:n (pitoisuus vakassa tilassa) laskemiseen.

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

Tulokset ilmoitetaan yksikössä ng/ml.  $\mu\text{m:n}$  muuntokerroin on  $0,0041 \times \text{ng/ml} = 1 \mu\text{mol/l}$ .

## Menettelyn rajoitukset

Kuten kaikkia analyttimäärityksiä, MyCare Oncology Busulfan Assay Kit on käytettävä yhdessä kliinisestä arvioinnista ja muista diagnostisista toimenpiteistä saatavien tietojen kanssa.

Busulfaanianalyysi on validoitu natriumhepariiniplasmaa varten. Seerumin tai plasman erotteluputkia ei saa käyttää.

Älä käytä pätevyysnäytteitä tai ulkoisen laadunvalvonnan näytteitä, jotka sisältävät orgaanisia liuottimia.

Kuten kaikissa hiiren vasta-aineita käyttävissä analyyseissä, on mahdollista että ihmisen anti-hiiri-vasta-aineet (HAMA) häiritsevät näytettä. Tällaisia vasta-aineita sisältävät näytteet voivat mahdollisesti tuottaa virheellisiä busulfaanituloksia, jotka eivät ole yhdenmukaisia potilaan kliinisen profiilin kanssa.

Kun sitalopraamia testattiin pitoisuuksilla 5 500, 3 700 ja 1 900 ng/ml busulfaanitasolla 325 ng/ml, busulfaanitulokset nousi 48 %, 29 % ja 17 %. Sitalopraamin korkeat terapeuttiset pitoisuudet voivat johtaa tulosten vääristymiseen.

## Odotetut arvot

Busulfaanin TDM:ää käytetään annoksen yksilöllistämiseksi tavoitealtistukseen plasman pitoisuus-aikakäyrän alle jäävänä pinta-alana (AUC) tai pitoisuutena vakaassa tilassa. Busulfaanipitoisuuksia käytetään busulfaanialtistuksen laskemiseen AUC-arvona.<sup>3</sup> Busulfaanin lääkepitoisuudet eivät saa olla ainoa terapeuttinen lääkehoidon hallintakeino. Analyysiä on käytettävä yhdessä kliinisistä arvioinneista ja muista diagnostisista toimenpiteistä saatujen tietojen kanssa.

AUC voidaan laskea eri menetelmillä, kuten ei-kompartmentaalisin analyysin puolisuunnikkasäännöllä ja farmakokineettisellä (PK) mallinnuksella.<sup>2</sup>

## Spesifiset tulostiedot

Busulfaanianalyysin tyypilliset tulostiedot on esitetty alla. Yksittäisissä laboratorioissa saadut tulokset voivat poiketa näistä tiedoista.

### Tarkkuus

Laboratorionsisäinen tarkkuus ja toistettavuus vahvistettiin koko mittausalueella CLSI-ohjeistuksen EP05-A3 mukaisesti.<sup>6</sup> Kolme Busulfan Control Kit kontrollia ja neljä busulfaanilla terästettyä normaalia ihmisen plasmavarantoa (terästetty 1, 2, 3, 4) testattiin. Näytteet analysoitiin kahdesti vuorokaudessa kahdenkymmenen vuorokauden ajan kolmella reagenssierällä ja kahdella analysaattorilla.

Alla ovat edustavat tiedot yhdestä reagenssierästä, joka ajettiin yhdellä analysaattorilla.

Näytetyyppi		Määritetty arvo (ng/ml)	N	Keskiarvo (ng/ml)	Toistettavuus	Laboratorionsisäinen
					%-CV	%-CV
Kontrollit	Matala	225	80	250	4,6 %	6,1 %
	Keskitaso	450	80	461	3,1 %	3,9 %
	Korkea	900	80	910	1,8 %	2,8 %
Plasma	Terästetty 1	325	80	328	4,7 %	5,7 %
	Terästetty 2	600	80	615	4,0 %	4,8 %
	Terästetty 3	1 100	80	1 124	2,1 %	2,9 %
	Terästetty 4	1 500	80	1 531	2,6 %	3,1 %

### Kvantifikaatoraja (LoQ) ja tunnistusraja (LoD)

Kvantifikaation ja tunnistuksen alarajat muodostettiin käyttämällä CLSI-ohjeistusta EP17-A2.<sup>7</sup>

LoQ

LoQ määritettiin tarkkuustavoitteella  $LoQ \leq 35\%$  kokonaisvirheestä (Westgardin malli). Busulfaanianalyysin LoQ on 187 ng/ml.

LoD

LoD on alin määrä analyttia, joka voidaan luotettavasti tunnistaa ( $\geq 95\%$  tuloksista suurempi kuin tyhjän raja-arvo). Busulfaanianalyysin LoD on 96 ng/ml.

### Mittausväli

Busulfaanianalyysin mittausväli on 187–2 000 ng/ml.

### Spesifisyys

#### Metabolismi

Busulfaani metaboloituu pääasiassa konjugoimalla glutationin kanssa sekä spontaanisti että glutationi-S-transferaasi (GST) -katalyysin avulla. Tämä konjugaatti käy läpi laajan oksidatiivisen metabolian maksassa.<sup>1</sup> Plasmassa ja virtsassa havaittuja metaboliitteja ovat tetrahydrotiofeeni (THT), THT-1-oksidi, sulfolaani ja 3-hydroksi-sulfolaani.<sup>8,9</sup>

Spesifisyys seuraavia metaboliitteja ja ristireaktiivisia aineita varten testattiin busulfaanin poissa ollessa ja esiintyessä pitoisuuksilla 325 ja 1 500 ng/ml.

Yhdiste	Testattu tasolla (ng/ml)	%-vääristymä
THT	100	2 %
THT-1-oksidi	500	3 %
Sulfolaani	800	3 %
3-hydroksisulfolaani	500	3 %

Seuraavien endogeenisten interferenttien kohdalla annetuilla tasoilla näytteissä ei havaittu merkittäviä vääristymiä.

Interferentti	Taso	
Reumatekijä	508 IU/ml	
Ihmisen seerumin albumiini	10,7 g/dl	107 g/l
Ihmisen immunoglobuliini G	11,7 g/dl	117 g/l
Ihmisen anti-hiiri vasta-aineet	100 ng/ml	
Ikteen häiriö	44 mg/dl	752 $\mu$ mol/l
Lipeeminen häiriö	711 mg/dl	8 mmol/l
Hemolysaatti	1 050 mg/dl	
Virtsahappo	1,5 mg/dl	89 mmol/l

## Ristireaktiivisuus

Seuraavat yhdisteet eivät häirineet busulfaanianalyysiä: analyysin vääristymä oli < 23 %.

Yhdiste	Testattu tasolla (ng/ml)	Yhdiste	Testattu tasolla (ng/ml)
Asetaminofeeni	200 000	Asetyyliisalisyylihappo	500 000
Asikloviiri	66 000	Albuteroli	1 000
Alendronaattinatrium	1 000	Allopurinoli	60 000
Alfatokoferoli	129 300	Alpratsolaami	2 000
Amantadiini	10 000	Amikasiinisulfaatti	144 000
Amisulpridi	1 200	Amitriptyliini	1 000
Amlodipiinibesylaati	100	Amoksilliini	80 000
S (+) -amfetamiini	1 000	Atsatiopriini	2 600
Baklofeeni	3 000	Bentstropiini	600
Biotiini	3 600	Bupropioni	3 000
Buspironi	20	Kofeiini	108 000
Kalsiumkarbonaatti	315 000	Karbatatsepiini	45 000
Kefaleksiini	200 000	Keftriaksoni	84 000
Selekoksibi	10 000	Setiritsiinidihydrokloridi	4 400
Klooridiatsepsoksiidi	6 900	8-kloroteofylliini	3 000
Klooripromatsiini HCl	3 300	Simetidiini	30 000
Siprofloksasiini	12 000	Klindamysiini	51 000
Klofarabiini	13 200	Klonatsepami	300
Klotrimatsoli	2 400	Kodeiini	2 000
Kortisoli	300	(-)-kotiiniini	2 000
Syklofosfamidi	549 000	Syklosporiini	1 800
Deferasiroksi	75 000	Desloratadiini	600
Dextrometorfaani	1 000	Diatsepami	30 000
Difenhydramiini HCl	6 000	Dokosaheksaenihapon etyyliesteri	150 000
Doksisykliini HCl	35 000	Duloksetiini	200
Erytromysiini	138 000	Estradioli	1,2
Etanoli	6 000 000	Etoposidi	42 000
Fentanyyli	600	Flukonatsoli	25 500
Fludarabiini	5 200	Fluoksetiini HCl	1 000
Fluratsepaami	500	Flutikasonipropionaatti	10
Foolihappo	15	Gemsitabiini	16 000
Gentamisiinisulfaatti	30 000	Ibuprofeeni	500 000

Yhdiste	Testattu tasolla (ng/ml)	Yhdiste	Testattu tasolla (ng/ml)
Indinaviirisulfaatti	400	Itrakonatsoli	6 000
Kanamysiini	90 000	Lamivudiini	10 500
L-askorbiinihappo	60 000	Levetirasetami	180 000
Lidokaiini	15 000	Loratsepami	1 000
Meklotsiini	500	Melfalaani	4 500
Metotreksaatti	1 360 000	Metyyliprednisoloni	7 900
Metronidatsoli	123 000	Morfiini	7 800
Naprokseeninatrium	500 000	Nikotiini	1 000
Nikotiinihappo	54 000	Nordiatsepaami	5 000
Omepratsoli	8 400	Ondansetroni	350
Oksatsepaami	5 000	Oksykodoni	500
Pantoteenihiappo	1 800	Penisilliini G	30 000
Penisilliini V	42 000	Fenobarbitaali	690 000
Fenytoiini	60 000	Posakonatsoli	2 100
Kalium EDTA	1 000	Prednisoloni	3 000
Pregabaliini	22 500	Prokaiiniamidi	48 000
Proklooriperatsiini	3 500	Prometaatsiini	1 200
R,R-(-)-pseuodofedriini	10 000	S,S-(+)-pseuodofedriini	10 000
Pyridoksiini HCl	100	Kinidiini	15 000
Ranitidiini	10 500	Retinoli	4 000
Riboflaviini	200	Rifampisiini	48 000
Salisyylihappo	500 000	Natriumfluoridi	900
Natriumhepariini	50 U/ml	Streptomysiinisulfaatti	258 000
Sulfametoksatsoli	400 000	Tematsepaami	5 000
Tiamiini HCl	500	Tiotepa	30 000
Tobramysiini	33 000	Topiramaatti	30 000
Tratsodoni HCl	10 000	Triatsolaami	40
Trimetopriimi	42 000	Valproaattihappo	500 000
Vankomysiini	120 000	B12-vitamiini	1
D2-vitamiini	1 200	K1-vitamiini	10
Vorikonatsoli	18 000	Vorinostaatti	2 800
Varfariini	75 000	Tsolpidemihemitarraatti	5 000
Tsonisamidi	120 000	Tsopikloni	400

## Palautuminen

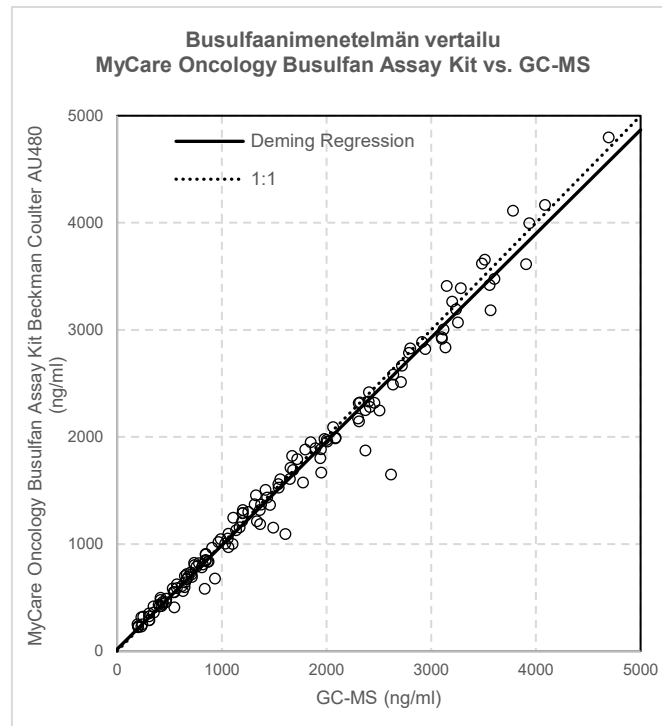
Busulfaanin palautumista arvioitiin 3 kontrollilla ja kliinisillä varannoilla, jotka mitattiin EP05-A3-tarkkuustulostutkimusta varten. Palautumisprosentti määritettiin jakamalla kunkin näytteen keskimääräinen mitattu pitoisuus odotetulla busulfaanin pitoisuudella. Palautumisen keskipoikkeama vaihteli välillä -1–4 %.

## Lineaarisuus

Busulfaanianalyysin lineaarisuus varmistettiin CLSI-ohjeistuksen EP6-A mukaisesti.<sup>6</sup> Yksitoista mittausvälin kattavaa lineaarisuusnäytettä valmistettiin busulfaanilla terästetystä ihmisen plasmasta. Lineaarisen regression kulmakerroin oli 1 000 (95 % luottamusväli: 0,988–1,013) ja leikkauspiste 29 (95 % luottamusväli: 14–45) ja R = 0,999. Poikkeama lineaarisuudesta (n = 5) oli -12 %. Analyysi oli lineaarinen koko mittausalueellaan 187–2 000 ng/ml.

## Menetelmän vertailu

Busulfaanianalyysin tuloksia verrattiin validoituun GC-MS:ään busulfaania käyttävien potilaiden näytteillä CLSI-ohjeistuksen EP09c mukaisesti.<sup>10</sup> Demingin regressioanalyysi suoritettiin 208 busulfaania sisältävällä potilasnäytteellä. Tulokset näytetään yhdelle erälle.



Regressiostatistikot	
Busulfaanin analyysisarja vs. GC-MS	
Kulmakerroin	0,97
Leikkauspiste	18
Korrelaatiokerroin (R)	0,9917
N	208
Pitoisuusväli (GC-MS)	171–4 696

### Pakkausselosteen viitteet:

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-Szcutnicka 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-Szcutnicka 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. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.

© 2026, Saladax Biomedical, Inc.

MyCare™ on Saladax Biomedical, Inc.:n tavaramerkki. Kaikki muut tuotenimet ja tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.