

MAGLUMI® Anti-ZnT8 (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del antitransportador de zinc 8 (Anti-ZnT8) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi, y el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1).

■ RESUMEN

El transportador de zinc 8 (ZnT8), miembro de la familia de transportadores de zinc, se expresa en gran medida en las células pancreáticas y es el transportador de zinc más expresado¹. La ZnT8 es una proteína transmembrana politépica de 369 aminoácidos con extremos citoplasmáticos N- y C-¹. ZnT8 es un transportador de zinc localizado en la membrana de los gránulos secretores que contienen insulina, que desempeña un papel esencial en la biosíntesis, el almacenamiento y la liberación de la insulina^{1,2}.

En 2007 se identificaron importantes autoanticuerpos dirigidos contra el transportador de zinc 8 (Anti-ZnT8)². Los estudios han demostrado que los Anti-ZnT8 se dirigen contra epítomos expresados en el COOH-terminal que comprende los aminoácidos (aa) 268-369 de ZnT8 y, con menor frecuencia, dentro de la parte NH2-terminal de la proteína^{3,4}. Y el Anti-ZnT8 puede ser específico para la variante Arginina(R) 325 o Triptófano (W) 325, o puede ser el residuo 325 no específico^{3,4}. La variante Glutamina (Q) 325 es muy rara⁴.

La medición de los autoanticuerpos contra los componentes de las células beta, como la insulina (IAA), la isoforma 65kDa de la descarboxilasa del ácido glutámico (GADA), el antígeno 2 asociado al insulinoma (IA-2A) y el ZnT8, es una herramienta útil para la clasificación de la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1)⁴. El Anti-ZnT8 se detecta en aproximadamente el 70 % de los pacientes cuando aparece la diabetes⁵. Además, la autorreactividad humoral a ZnT8 es única en términos de un determinante clave, que no se ha notificado en otros autoantígenos de los islotes como la insulina, la descarboxilasa del ácido glutámico o las moléculas relacionadas con la proteína tirosina fosfatasa IA-2⁵. Medición de una positividad mayor de los autoanticuerpos Anti-ZnT8 en adultos con DMT1⁴. El inmunoensayo Anti-ZnT8 mostró una sensibilidad de la enfermedad del 72 % y una especificidad del 99 % en la aparición de la diabetes mellitus de tipo 1⁶. El Anti-ZnT8 es un importante marcador de diagnóstico adicional e independiente de la DMT1 y favorece su introducción en el proceso de diagnóstico rutinario para sustituir a los métodos menos sensibles y mejorar la sensibilidad general de los autoanticuerpos⁷. Y la determinación del Anti-ZnT8 a intervalos de 3 meses tras el inicio de la DMT1 puede proporcionar una métrica fiable del descenso de la autoinmunidad humoral específica del ZnT8 durante un período de hasta 5 años tras la aparición de la DMT1⁸.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra, el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con el antígeno de ZnT8 se mezclan por completo y se incuban, realizando un ciclo de lavado después una precipitación en un campo magnético. A continuación, se agrega anticuerpo monoclonal anti-IgG humana marcado con aminobutíletilisoluminol (ABEI), y se incuba para que la reacción forme inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador en forma de unidades relativas de luz (RLU) que es proporcional a la concentración de Anti-ZnT8 presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas/kit	50 pruebas/kit	30 pruebas/kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con Ag de ZnT8 (~8,00 µg/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	1,5 ml	1,0 ml
Calibrador bajo	Una baja concentración de Anti-ZnT8 en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Calibrador alto	Una alta concentración de Anti-ZnT8 en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Búfer	Búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml	4,8 ml
Marcador ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-IgG humana marcado con ABEI (~16,7 ng/ml) en el búfer Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	17,5 ml	9,5 ml	6,3 ml
Diluyente	Búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	10,0 ml	6,0 ml	4,0 ml
Control 1	Búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Control 2	Una alta concentración de Anti-ZnT8 (100 AU/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y se debe cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para el usuario profesional que las solicite.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos Y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto

sobre la eficacia del ensayo.

- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA, Na2-EDTA, heparina de litio o heparina sódica.

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de recolección de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables para prevenir la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipéxico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 20 µl.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, durante 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de la muestra

- Las muestras con concentraciones de Anti-ZnT8 por encima del intervalo de la medición analítica se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >50 AU/ml.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de Anti-ZnT8 (CLIA), etiquetas de control con código de barras

Materiales necesarios (pero no suministrados)

- Equipamiento general de laboratorio.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o sistema integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 s); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.

- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras pautas publicadas⁹.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio; el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de Anti-ZnT8:

- Siempre que el kit esté calibrado,
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, pida los controles de Anti-ZnT8 (CLIA) (REF: 160201128MT) a Snibe o nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de Anti-ZnT8 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en AU/ml. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Interpretación de los resultados

El punto de corte óptimo del ensayo de Anti-ZnT8 se obtuvo realizando pruebas a 220 pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DMT1) y a 240 individuos aparentemente sanos.

- Las muestras con una concentración de Anti-ZnT8 <10,0 AU/ml se deben considerar No reactivas.
- Las muestras con una concentración de Anti-ZnT8 ≥10,0 AU/ml se deben considerar Reactivas.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de Anti-ZnT8 no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antiratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{10,11}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹².
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (AU/ml) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	12,019	0,446	3,71	0,163	1,36	0,723	6,02
Grupo de suero 2	58,896	2,313	3,93	0,808	1,37	2,812	4,77
Grupo de suero 3	295,349	10,295	3,49	3,061	1,04	13,372	4,53
Grupo de plasma 1	11,756	0,438	3,73	0,217	1,85	0,763	6,49
Grupo de plasma 2	59,990	2,291	3,82	1,010	1,68	3,273	5,46

Grupo de plasma 3	301,699	9,190	3,05	5,848	1,94	13,152	4,36
Control 1	5,101	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Control 2	102,087	3,245	3,18	2,086	2,04	4,750	4,65

Rango lineal

Entre 5,00 y 500 AU/ml (definido por el límite de cuantificación y el máximo de la curva principal).

Intervalo notificable

Entre 3,00 y 5000 AU/ml (definido por el límite de detección y el máximo de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite de blanco (LoB) = 1,00 AU/ml.

Límite de detección (LoD) = 3,00 AU/ml.

Límite de cuantificación (LoQ) = 5,00 AU/ml.

Especificidad analítica

Interferencia

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferentes endógenos y exógenos en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencia	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencia	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	72 mg/dl	HAMA	40 ng/ml
Intralipid	2000 mg/dl	ANA	6 (S/CO) positivo alto
Hemoglobina	2200 mg/dl	Biotina	50 µg/ml
Factor reumatoide	1500 UI/ml		

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
GAD65	280 UI/ml	IAA	175 UI/ml

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de Anti-ZnT8 de hasta 10 000 AU/ml.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de Anti-ZnT8 con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (AU/ml):

Cantidad de muestras medidas: 120

Bablok de aprobación: $y=0,9993x+0,0037$, $r=0,967$

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 5,006 y 485,970 AU/ml.

REFERENCIAS

- Williams C L, Long A E. What has zinc transporter 8 autoimmunity taught us about type 1 diabetes?[J]. Diabetologia, 2019, 62(23).
- Garnier, Lorna, Marchand, et al. Screening of ZnT8 autoantibodies in the diagnosis of autoimmune diabetes in a large French cohort[J]. Clinica Chimica Acta International Journal of Clinical Chemistry & Applied Molecular Biology, 2018.
- Achenbach P, Lampasona V, Landherr U, et al. Autoantibodies to zinc transporter 8 and SLC30A8 genotype stratify type 1 diabetes risk[J]. Diabetologia. 2009, 52(9):1881-1888.
- Luzio, Stephen, Coles, et al. Bridging-type enzyme-linked immunoassay for zinc transporter 8 autoantibody measurements in adult patients with diabetes mellitus[J]. Clinica chimica acta: International journal of clinical chemistry and applied molecular biology, 2015.
- Kawasaki E. ZnT8 and type 1 diabetes[J]. Endocrine Journal, 2012, 59(7):531-537.
- Petruzelkova L, Ananieva-Jordanova R, Vcelakova J, et al. The dynamic changes of zinc transporter 8 autoantibodies in Czech children from the onset of Type 1 diabetes mellitus[J]. Diabetic Medicine A Journal of the British Diabetic Association, 2014, 31(2):165-171.
- Fabris M, Zago S, Liguori M, et al. Anti-zinc transporter protein 8 autoantibodies significantly improve the diagnostic approach to type 1 diabetes: an Italian multicentre study on paediatric patients[J]. Autoimmunity Highlights, 2015, 6(1-2):17-22.
- Wenzlau J M, Walter M, Gardner T J, et al. Kinetics of the Post-Onset Decline in Zinc Transporter 8 Autoantibodies in Type 1 Diabetic Human Subjects[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2010, 95(10):4712-4719.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726