



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106771125 A

(43)申请公布日 2017. 05. 31

(21)申请号 201611063477.X

(22)申请日 2016.11.25

(71)申请人 南方医科大学

地址 510515 广东省广州市白云区广州大道北1838号

(72)发明人 吴英松 刘天才 林冠峰 梁君瑜

(74)专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限公司 44102

代理人 单香杰

(51)Int.Cl.

G01N 33/533(2006.01)

G01N 33/543(2006.01)

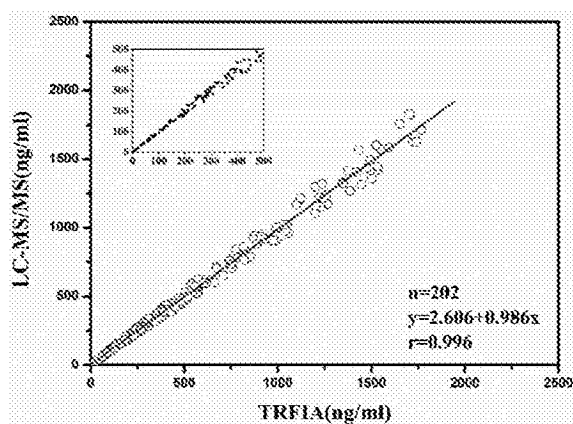
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54)发明名称

一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒

(57)摘要

本发明公开了一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒。所述试剂盒包括校准品、校准品稀释液、铕标DOX-OVA抗原、抗DOX/EPI多抗、洗涤液、增强液、分析缓冲液、羊抗鼠IgG包被反应板。本发明的试剂盒灵敏度高,灵敏度为3.8ng/ml,稳定性好,重复性好,省时高效,操作简便、检测范围宽、无放射性污染等特点,有利于化疗药物即时监测的实现,适用于临床蒽环类药物血药监测,指导临床用药。



1. 一种蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨荧光检测试剂盒,其特征在于,包括校准品、校准品稀释液、铕标DOX-OVA抗原、抗DOX/EPI多抗、洗涤液、增强液、分析缓冲液、羊抗鼠IgG包被反应板。

2. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于,所述铕标DOX-OVA中DOX-OVA与Eu³⁺标记物的质量比为5:1,所述DOX-OVA中DOX与OVA的偶联质量比为12:1。

3. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于,所述抗DOX/EPI多抗制备使用的抗原为DOX-KLH,所述DOX-KLH中DOX与KLH偶联摩尔比为1:5。

4. 根据权利要求2所述的试剂盒,其特征在于,所述DOX-OVA的制备方法为:将DOX溶于MES溶液中,加入EDC和NHS对其进行活化,活化后的DOX与溶于磷酸盐缓冲液的载体蛋白OVA偶联并纯化。

5. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于,所述铕标DOX-OVA抗原的制备方法,包括如下步骤:

S1. 向DOX-OVA中加入Eu³⁺标记试剂,充分混匀,25℃振荡过夜;

S2. 用层析柱分离纯化,用洗脱液洗脱,收集流出液,逐管测量吸光度,合并峰管,测蛋白含量并计算标记率;

S3. 稀释并管后的标记物,分装真空冷冻干燥。

6. 根据权利要求1所述的试剂盒,其特征在于,所述抗DOX/EPI多抗的制备方法,包括如下步骤:

S1. DOX-KLH抗原的制备:将KLH溶解于磷酸盐缓冲液中,将DOX溶于MES溶液中,往DOX溶液中加入EDC和NHS,室温活化30min,将KLH加入反应液中,37℃避光反应过夜,用磷酸盐缓冲液透析24h,分装冻干;

S2. 小鼠免疫:纯水溶解DOX-KLH抗原,免疫方式采用皮下多点注射免疫,每只BaIb/c小鼠接种剂量为50μg,三周后同样对小鼠皮下多点注射,加强免疫2次;

S3. 测定血清效价,血清效价高于1/10000时,收集小鼠血清,分装保存。

一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及医学生物技术与分子诊断领域,具体地,涉及一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒。

背景技术

[0002] 蒽环类药物(Anthracyclines)是一类常用的广谱抗肿瘤药物,主要包括多柔比星、表柔比星、吡柔比星、柔红霉素和米托蒽醌等,广泛地用于治疗血液系统恶性肿瘤和实体瘤,其中,多柔比星和表柔比星是乳腺癌辅助化疗方案的首选药物。但由于蒽环类药物普遍存在心肌毒性和肾毒性,初次使用蒽环类药物即可造成心脏损伤,随着药物累积剂量的增加毒性更明显且不可逆,严重的毒副作用和心肌毒性使其用药受限。为了更好发挥蒽环类药物的抗肿瘤作用,尽可能避免此药物不良反应对机体的损害,因此早期监测蒽环类药物引起的毒性并及早干预显得尤为重要。

[0003] 另外,大多数抗肿瘤药物具有治疗指数低、毒性大的特点,体内吸收、分布、代谢、排泄过程存在广泛的差异;肿瘤病人中肝、肾损害常见,即使给予相同剂量的抗癌药物,血药浓度可相差3~10倍;同时抗肿瘤药物作用存在滞后性。大多数药物的疗效与该药到作用部位的浓度或相关受体浓度密切相关,而药物在受体部位的浓度直接与血药浓度有关,两者呈现平行关系,因此,血药浓度的测定可作为间接衡量药物在作用部位或受体浓度的指标。而且,等体重给药(mg/kg)或体表面积给药(mg/m²)下的稳态血药浓度在个体间存在显著差异,仅仅根据体表面积给药,大部分患者未能达到最优的药物暴露量。而基于的药物剂量选择,将稳态血药浓度维持在一定水平,能够使患者在疗效和毒性之间获得最佳平衡。因此,需要建立一套简便即时的血药监测方法来控制有效药物浓度。

[0004] 目前,蒽环类化疗药血药监测手段主要有紫外-高效液相色谱检测(UV-HPLC)、高效液相色谱法(HPLC)、和液质联用色谱(LC-MS/MS)以及利用蒽环结构自身荧光半定量的紫外分光光度法。色谱质谱定量所需血清样本量大,且检测前须对样本前处理,操作复杂繁琐,检测时间长,不符合即时监测及难以推广其应用。紫外分光光度法同样样品需求量大、灵敏度低、抗干扰能力差、专属性差,临床普及意义不大,已逐渐被淘汰。

发明内容

[0005] 本发明为了克服现有技术的上述不足,提供一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒。本发明需要对试剂盒所使用的原料进行制备与筛选,从而确定最佳原料,这一过程包括人工抗原的合成及偶联比的确定,多克隆抗体的制备,标记物和抗体的比例,包被抗体的浓度,标记物的稀释度,包被板的吸附性能和变异大小等。通过反复摸索和比对,确定了小分子人工抗原标记和纯化的最佳条件。

[0006] 为了实现上述目的,本发明是通过以下技术方案予以实现的。

[0007] 一种蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨荧光检测试剂盒,包括校准品、校准品稀

释液、铕标DOX-OVA抗原、抗DOX/EPI多抗、洗涤液、增强液、分析缓冲液、羊抗鼠IgG包被反应板。

[0008] 本发明发现使用DOX作为统一检测蒽环类化疗药的半抗原,能够将大多数的蒽环类化疗药都能检测出来,而如果用其他的蒽环类化疗药作为统一检测蒽环类化疗药的半抗原的话,能检出的蒽环类化疗药种类比较少,不具有普遍适用性。

[0009] 优选地,所述铕标DOX-OVA中DOX-OVA与Eu³⁺标记物的质量比为5:1,所述DOX-OVA中DOX与OVA的偶联质量比为12:1。

[0010] 优选地,所述抗DOX/EPI多抗制备使用的抗原为DOX-KLH,所述DOX-KLH中DOX与KLH偶联摩尔比为1:5。

[0011] 根据本发明一个优选的实施方案,上述校准品的制备步骤如下:用校准品稀释液,将DOX校准品配制成0、10、50、100、1000及2000ng/mL系列浓度的校准溶液,按每瓶1mL分装冻干,4℃保存备用。

[0012] 根据本发明一个优选的实施方案,校准品稀释液成分包括2mg/mL BSA及0.1% NaN₃的50mM, pH7.8 Tris-HCl缓冲液

[0013] 根据本发明一个优选的实施方案,包被反应板为按每孔0.5μg羊抗鼠IgG,100uI包被缓冲液加入96孔透明微孔板,并封闭冻干制备而成。其中封闭液成分为50mM Tris-HCl, 0.1% BSA、4%海藻糖、0.05% NaN₃, pH7.2。

[0014] 根据本发明一个优选的实施方案,多柔比星人工合成抗原的制备是通过DOX上的氨基与经过EDC/NHS活化的载体蛋白(KLH/OVA)偶联并纯化得到,DOX与OVA的最佳偶联比为12:1。铕标记抗CEA抗体的制备步骤为:选用DOX-OVA作检测抗原进行Eu³⁺标记,抗原与Eu³⁺标记物的比例为5:1(质量比)为最佳比例。

[0015] 根据本发明一个优选的实施方案,抗DOX/EPI多抗以DOX-KLH偶联物作完全抗原免疫BaIb/c小鼠制备得到,纯化后抗DOX/EPI多抗用磷酸盐缓冲液(0.1M, pH7.4)稀释浓度为1mg/mL,每瓶100uI分装,真空冷冻干燥。

[0016] 根据本发明一个优选的实施方案,分析缓冲液配方为:Tris-HCl(50Mm, pH7.8)、PEG6000(1.5%)、BSA(0.2%)、ProcIin300(0.1%)、牛IgG(0.02%)、Tween20(0.1%)和NaCl(0.84%)。

[0017] 根据本发明一个优选的实施方案,洗涤液配方为:Tris-HCl(1.25mmol/L, pH7.8)、Tween 20(2.5%)和NaCl(21%)。

[0018] 根据本发明一个优选的实施方案,增强液配方由β2二酮体、三辛基氧化磷(TOP0)、Triton200、醋酸和邻苯二甲酸氢钾(pH 2.0~3.2)组成。

[0019] 根据本发明所述的抗DOX/EPI鼠源多克隆抗体的制备步骤如下:

[0020] (1) DOX-KLH完全抗原的制备:将5mg血蓝蛋白(KLH)溶解于0.5mL磷酸盐缓冲液中(pH 7.2, 0.1M),分别配制10mg/mL EDC和NHS溶液,往KLH溶液中加入10uI EDC溶液和6.7uI NHS溶液,室温条件下活化30min。配制2mg/mL DOX水溶液,取1mg的DOX加入活化的KLH中,37℃避光反应过夜。反应后,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2, 0.1M)透析24小时。抗原1mg分装冻干,-20℃贮存。DOX-OVA完全抗原的制备同上。

[0021] (2) 小鼠免疫:将DOX-KLH完全抗原,用1mL纯水溶解,免疫方式采用皮下多点注射免疫,每只BaIb/c小鼠接种剂量为50μg,三周后同样用1mL纯水溶解DOX-KLH完全抗原冻干

粉,对小鼠皮下多点注射,每只小鼠接种剂量为50 μ g,加强免疫2次。

[0022] (3) 血清效价测定:取小鼠尾静脉血,9 000rpm,离心10min,将上清转入新的EP管中,对小鼠血清的效价测定采用时间分辨荧光免疫分析法,将DOX-OVA抗原溶于包被液中,配成5 μ g/ml包被液,每孔加入100 μ l,37 $^{\circ}$ C振荡孵育1小时。弃液,拍干,加入封闭液,每孔200 μ l,4 $^{\circ}$ C封闭过夜。次日,弃液,拍干。往包被好的反应孔内加入倍比稀释好的小鼠血清100 μ l/孔,并设阳性对照、阴性对照和空白对照,37 $^{\circ}$ C孵育2小时。用洗涤液洗4次,加入用分析缓冲液以1:10000倍稀释铕标羊抗鼠IgG,100 μ l/孔,置37 $^{\circ}$ C孵育1小时。用洗涤液洗6次,加入增强液,200 μ l/孔,37 $^{\circ}$ C孵育5min,测值。

[0023] (4) 血清效价高于1/10000时,收集小鼠血清,分装,-20 $^{\circ}$ C贮存。

[0024] 根据本发明所述的铕标记DOX-OVA合成抗原的制备步骤如下:

[0025] (1) 抗原纯化和浓缩:1mg DOX-OVA合成抗原,用市售的带有滤膜的G-10离心管9000rpm离心5min,弃滤液,并加入200 μ l标记缓冲液(50mmol/L,Na₂CO₃,pH 9.0)重复洗涤6次,倒转G-10离心管,1500rpm离心2min收集抗原。

[0026] (2) 抗原标记:往纯化好的DOX-OVA抗原中加入0.2mgEu³⁺标记试剂,充分混匀,25 $^{\circ}$ C振荡过夜。

[0027] (3) 上样与洗脱:用Sephadex G-50层析柱(1 $\times$ 30cm)分离纯化,洗脱液(含0.9% NaCl的50mmol/L Tris-HCl)洗脱,同时收集流出液(1ml/管),逐管测量吸光度(A₂₈₀),合并峰管,测蛋白含量并计算标记率。

[0028] (4) 确定稀释度:并管后的铕标记物,进行稀释度摸索,选择线性较好,灵敏度较好的稀释度;优选稀释度为1/200,以此为基准稀释并管后的标记物。

[0029] (5) 分装标记物:分装体积为1.0ml/瓶,真空冷冻干燥。

[0030] (6) 保存:冻干后在2~8 $^{\circ}$ C条件下保存。

[0031] 本发明的试剂盒的工作原理如下:羊抗鼠二抗包被的96孔微孔板,作为反应中的固相介质,通过包被抗体捕获鼠源抗多柔比星多克隆抗体,通过竞争的反应模式,铕标记的多柔比星人工抗原与多柔比星校准品竞争结合抗蒽环类药物的鼠源多抗,洗涤后,加入增强液解离铕原子增大荧光信号,用时间分辨荧光检测仪测值。

[0032] 与现有技术相比,本发明具有如下有益效果:

[0033] 本发明的试剂盒是以血清样本作为检测样本,以多柔比星与KLH完全抗原进行免疫,自制针对蒽环结构特异性多克隆抗体,能识别互为同分异构体的DOX和EPI,而在化疗用药组合中蒽环类药物是单一选择配伍其他类型化疗药物,且蒽环类药物属于外源性物质,体内物质对其检测的影响小。因此,本试剂盒可分别测定蒽环类药物中代表药物DOX和EPI的血药浓度。

[0034] 利用本发明的试剂盒进行检测,具有灵敏度高、特异性强、操作简便、检测范围宽、无放射性污染等特点,适合用于临床蒽环类药物血药监测,指导临床用药。

附图说明

[0035] 图1为多柔比星与表柔比星结构示意图。

[0036] 图2为本试剂盒多柔比星的剂量反应曲线(双对数拟合)。

[0037] 图3为本发明的试剂盒与液质联用色谱方法(LC-MS/MS)测定临床样本多柔比星测

值的相关性分析(回归分析)。

具体实施方式

[0038] 下面结合说明书附图和具体实施例对本发明作出进一步地详细阐述,所述实施例只用于解释本发明,并非用于限定本发明的范围。下述实施例中所使用的试验方法如无特殊说明,均为常规方法;所使用的材料、试剂等,如无特殊说明,为可从商业途径得到的试剂和材料。

[0039] 实施例1

[0040] 一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒,试剂盒的组成为:(1)校准品1套,分别编号A-F;(2)销标抗原1瓶,为冻干品;(3)抗DOX/EPI鼠源多克隆抗体1瓶,为冻干品,(4)洗涤液1瓶,50mI,(5)增强液1瓶,50mI,(6)分析缓冲液1瓶,50mI,(7)羊抗鼠IgG包被的反应板1块,96孔/块,(8)封片3片,(9)说明书1份。

[0041] 其中,抗DOX/EPI鼠源多克隆抗体的制备步骤如下:

[0042] DOX-KLH完全抗原的制备:将5mg血蓝蛋白(KLH)溶解于0.5mI磷酸盐缓冲液中(pH 7.2,0.1M),分别配制10mg/mI的EDC和NHS溶液,往KLH溶液中加入10uI EDC溶液和6.7uI NHS溶液,室温条件下活化30min。配制2mg/mI DOX水溶液,取1mg的DOX加入活化的KLH中,37℃避光反应过夜。反应后,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2,0.1M)透析24小时。抗原1mg分装冻干,-20℃贮存。

[0043] 小鼠免疫:将DOX-KLH完全抗原,用1mI纯水溶解,免疫方式采用皮下多点注射免疫,每只BaIb/c小鼠接种剂量为50μg,三周后同样用1mI纯水溶解DOX-KLH完全抗原冻干粉,对小鼠皮下多点注射,每只小鼠接种剂量为50μg,加强免疫2次。

[0044] 血清效价测定:取小鼠尾静脉血,9000rpm离心10min,将上清转入新的EP管中,对小鼠血清的效价测定采用时间分辨荧光免疫分析法,将DOX-OVA抗原溶于包被液中,配成5ug/mI包被液,每孔加入100μI,37℃振荡孵育1小时。弃液,拍干,加入封闭液,每孔200μI,4℃封闭过夜。次日,弃液,拍干。往包被好的反应孔内加入倍比稀释好的小鼠血清100μI/孔,并设阳性对照、阴性对照和空白对照,37℃孵育2小时。用洗涤液洗4次,加入用分析缓冲液以1:10000倍稀释的销标羊抗鼠IgG,100μI/孔,置37℃孵育1小时。用洗涤液洗6次,加入增强液,200μI/孔,37℃孵育5min,测值。血清效价高于1/10000时,收集小鼠血清,分装,-20℃贮存。

[0045] DOX-OVA抗原的制备:将5mg卵清白蛋白(OVA)溶解于0.5mI磷酸盐缓冲液中(pH 7.2,0.1M),分别配制10mg/mI的EDC和NHS溶液,往OVA溶液中加入10uI EDC溶液和6.7uI NHS溶液,室温条件下活化30min。配制2mg/mI DOX水溶液,取1mg的DOX加入活化的OVA中,37℃避光反应过夜。反应后,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2,0.1M)透析24小时。抗原1mg分装冻干,-20℃贮存。

[0046] 销标记DOX-OVA抗原的制备步骤如下:

[0047] (1) 抗原纯化和浓缩:1mg DOX-OVA合成抗原,用市售的带有滤膜的G-10离心管9000rpm离心5min,弃滤液,并加入200uI标记缓冲液(50mmoI/L,Na₂CO₃,pH 9.0)重复洗涤6次,倒转G-10离心管,1500rpm离心2min收集抗原。

[0048] (2) 抗原标记:往纯化好的DOX-OVA抗原中加入0.2mg的Eu³⁺标记试剂,充分混匀,25

℃振荡过夜。

[0049] (3) 上样与洗脱:用Sephadex G-50层析柱(1×30cm)分离纯化,洗脱液(含0.9% NaCl的50mmol/L Tris-HCl)洗脱,同时收集流出液(1ml/管),逐管测量吸光度(A_{280}),合并峰管,测蛋白含量并计算标记率。

[0050] (4) 确定稀释度:并管后的铈标记物,进行稀释度摸索,选择线性较好,灵敏度较好的稀释度;优选稀释度为1/200,以此为基准稀释并管后的标记物。

[0051] (5) 分装标记物:分装体积为1.0ml/瓶,真空冷冻干燥。

[0052] (6) 保存:冻干后在2-8℃条件下保存。

[0053] 试剂盒的使用方法如下:

[0054] 样本收集:采静脉血1~2ml于凝血管中,4℃放置2小时以上,待血清析出后取25ml血清即可。血清样品在2~8℃可以保存7天,如果需要长期保存,请在-20℃保存,避免反复冻融。样品需要在含干冰的保温瓶或其它装置条件下运输。

[0055] 试剂的准备:洗涤液:将50ml的25×洗涤液和1200ml去离子水混合,作为工作洗涤液。铈标抗原工作液:使用前一小时将每瓶铈标抗原用1ml无菌去离子水溶解,用分析缓冲液按1:25倍稀释作为铈标工作液。抗体工作液:抗DOX/EPI多抗冻干品,用100uI去离子水重溶,按测试用量以分析缓冲液1/2000稀释,作为抗体工作液。校准品使用前用1ml去离子水溶解,4℃保存。

[0056] 具体操作步骤如下:

[0057] (1) 首先将包被反应板置室温平衡(23~28℃,30min),然后往反应孔中每孔加入100uI抗体工作液,室温振荡孵育1小时。

[0058] (2) 洗涤液洗4次,拍干。

[0059] (3) 依次分别加入校准品A-F,制定标准曲线,每孔50uI,然后每孔加入铈标抗原工作液50uI,37℃振荡孵育1小时。

[0060] (4) 洗涤液洗6次,拍干

[0061] (5) 每孔加入200uI增强液,37℃振荡孵育5分钟

[0062] (6) 使用时间分辨免疫荧光检测仪,在激发波长340nm,发射波长613nm是测定铈的荧光值。分别以校准品中DOX浓度的Log值为横坐标,测定的荧光值扣除本底后的Log值为纵坐标,绘制DOX/EPI的剂量-反应曲线,得出标准方程,带入测值计算出血样中DOX/EPI的具体浓度。

[0063] 实施例2

[0064] 按照本领域中常规的制造和检定规程对通过上述制备的试剂盒进行检定,结果如下:

[0065] 分析灵敏度和线性范围:以零参考标准品当作样品测量10次,计算其荧光值及标准差。以该点荧光测定平均值减去2倍标准差所得的荧光值代入标准方程计算得出的浓度值为其分析灵敏度,经测定本试剂分析灵敏度为3.8ng/ml。将抗原稀释成不同浓度进行测定,测得标准曲线线性范围为3.8~2000ng/ml。

[0066] 精密度(CV%):用本发明的试剂盒对自制DOX质控品(质控品I、II、III,预期浓度分别为10、100、1000ng/ml)进行测定,各设10个复孔。结果本发明试剂盒的批内变异系数(CV%)为3.5%~6.5%和批间变异系数(CV%)为5.4%~8.8%。

[0067] 表1批内精密度测试结果 (n=10)

[0068]

批号	100001		100002		100003	
测定值	DOX(ng/mL)	CV%	DOX(ng/mL)	CV%	DOX(ng/mL)	CV%
质控品 I	9.93 ± 0.64	6.5	9.92 ± 0.40	4.1	10.07 ± 0.60	5.9
质控品 II	99.72 ± 6.45	6.4	98.29 ± 3.56	3.6	100.43 ± 3.95	3.9
质控品 III	1022.06 ± 64.12	6.2	997.17 ± 60.27	6.0	1013 ± 36.19	3.5

[0069] 表2批间精密度测试结果 (三批, n=3*10)

[0070]

测定值	DOX (ng/mL)	CV%
质控品 I	9.89 ± 0.61	6.1
质控品 II	102.62 ± 5.62	5.4
质控品 III	989.47 ± 87.20	8.8

[0071] 稳定性实验:取一批本发明的试剂盒,分别在37℃条件下放置7天或者在4℃条件下放置三个月,观察各阶段试剂的物理外观,鉴定保存期间标准品活性变化,评价其最低检测量、准确度、线性、精密度指标。测定结果表明,各项指标均符合质量标准,试剂盒稳定可靠。

[0072] 实施例3

[0073] 本发明的试剂盒与液质联用色谱法 (LC-MS/MS) 临床血样测值比较

[0074] 用本发明的试剂盒和液质联用色谱法 (LC-MS/MS) 同时对220份血清样本进行检测。以本发明方法测定血样的DOX浓度结果为横坐标,以LC-MS/MS法测定的DOX浓度结果为纵坐标做回归分析,相关方程为: $Y = 2.606 + 0.986X$, 相关系数 $r = 0.996$ (图3)。经统计学处理结果表明,本发明方法与LC-MS/MS法临床血样测值均具有显著相关性。

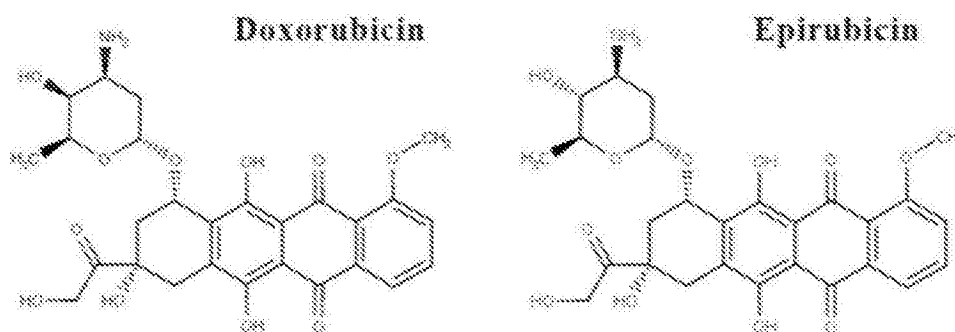


图1

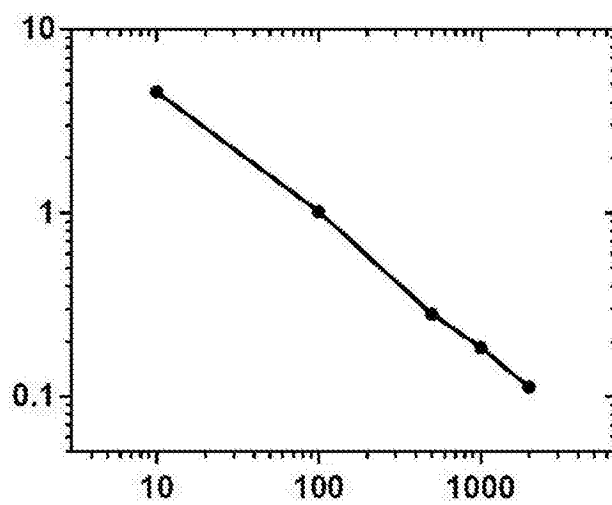


图2

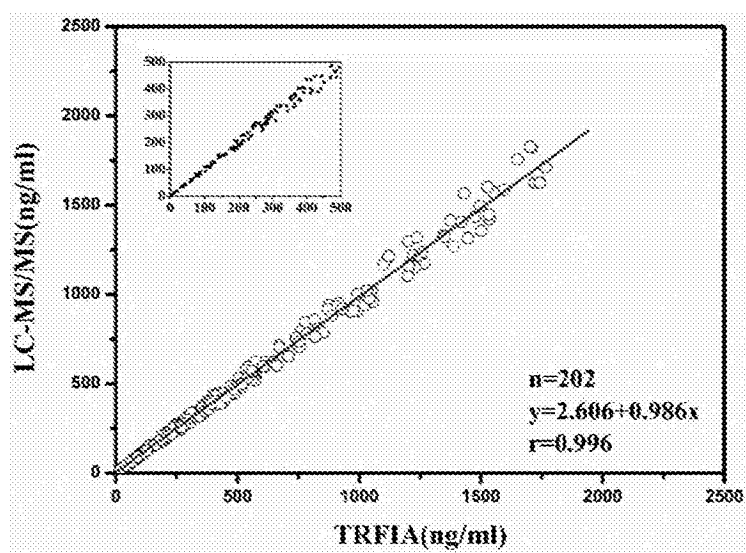


图3

专利名称(译)	一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒		
公开(公告)号	CN106771125A	公开(公告)日	2017-05-31
申请号	CN201611063477.X	申请日	2016-11-25
[标]申请(专利权)人(译)	南方医科大学		
申请(专利权)人(译)	南方医科大学		
当前申请(专利权)人(译)	南方医科大学		
[标]发明人	吴英松 刘天才 林冠峰 梁君瑜		
发明人	吴英松 刘天才 林冠峰 梁君瑜		
IPC分类号	G01N33/533 G01N33/543		
CPC分类号	G01N33/533 G01N33/54306		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种实时监测蒽环类化疗药血药浓度的时间分辨免疫检测试剂盒。所述试剂盒包括校准品、校准品稀释液、销标DOX-OVA抗原、抗DOX/EPI多抗、洗涤液、增强液、分析缓冲液、羊抗鼠IgG包被反应板。本发明的试剂盒灵敏度高，灵敏度为3.8ng/ml，稳定性好，重复性好，省时高效，操作简便、检测范围宽、无放射性污染等特点，有利于化疗药物即时监测的实现，适合用于临床蒽环类药物血药监测，指导临床用药。

