



AFIAS

Anti-Golimumab Libre

USO ORIGINAL

AFIAS Anti-Golimumab Libre es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-golimumab sangre completa/suero humano.

Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

El golimumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) que se utiliza para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (APs), la espondilitis anquilosante (EA) y la colitis ulcerosa (CU).^[1,2] [1,2]

El golimumab sólo puede ejercer su efecto farmacológico, como la remisión o la baja actividad de la enfermedad, después se concentran adecuadas en la circulación.^[3,4] Sin embargo, durante el tratamiento con golimumab algunos pacientes han desarrollado anticuerpos contra el golimumab que se unen específicamente a éste para neutralizarlo o eliminarlo. Aunque el golimumab suele ser clínicamente benigno, pueden producirse efectos negativos en su seguridad y/o eficacia.^[5,6,7]

Por lo tanto, la implementación de la monitorización de fármacos terapéuticos en la atención clínica estándar puede contar con el potencial de mejorar la eficacia, la seguridad y la rentabilidad del tratamiento con fármacos biológicos en reumatología.^[8,9,10]

AFIAS Anti-Golimumab Libre se utiliza para la detección cuantitativa de anticuerpos libres contra el golimumab en suero y sangre completa. Esta prueba facilita una información relevante sobre el tratamiento terapéutico adecuado.

PRINCÍPIO

La prueba utiliza un inmunoensayo puente para la detección de anticuerpos contra el golimumab.

Los anticuerpos anti-golimumab de la muestra se unen al golimumab marcado con fluorescencia y biotina, formando inmunocomplejos, y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser captados por la estreptavidina inmovilizada en una tira reactiva.

Más cantidad de anticuerpos anti-golimumab en la muestra formará más inmunocomplejo que conduce a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia que es procesada por el instrumento para las pruebas AFIAS para mostrar la concentración de anti-golimumab libre.

COMPONENTES

El **AFIAS Anti-Golimumab Libre** se compone de «cartuchos».

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos cartuchos.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes: una parte de cartucho, una parte de detección y una parte diluyente.
- La parte de cartucho contiene la membrana llamada tira reactiva que contiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control.
- La parte del detector tiene dos gránulos que continenen conjugado de fluorescencia anti-golimumab, conjugado de fluorescencia IgY antipollo y conjugado de anti-golimumab en

tampón tris-hidrocloruro.

- La parte diluyente contiene tween 20 como detergente y azida sódica como conservante en tampón tris-hidrocloruro.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.
 - Siga las instrucciones y procedimientos descritos en estas «Instrucciones de uso».
 - Utilice sólo muestras frescas y evite la luz solar directa.
 - Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho y chip de identificación) deben coincidir entre sí.
 - No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de su fecha de caducidad, ya que en ambos casos podría obtener resultados incorrectos.
 - No reutilice los cartuchos. Un cartucho sólo debe utilizarse para prueba de una muestra.
 - El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No utilice un cartucho si la bolsa está dañada o ya ha sido abierta.
 - La muestra congelada debe descongelarse una sola vez. Para su envío, deben envasarse las muestras de acuerdo con la normativa local. No deben utilizarse muestras con hemólisis grave y/o hiperlipidemia.
 - Si los componentes de la prueba y/o la muestra se almacenan en el frigorífico, permita que el cartucho y la muestra estén a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de utilizarlos.
 - El instrumento para las pruebas AFIAS puede generar ligeras vibraciones durante su uso.
 - Los cartuchos, las puntas en C y las puntas de pipeta usados deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método adecuado de acuerdo con la normativa local pertinente.
 - El cartucho contiene azida sódica (NaN₃), y puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja, pérdida de conciencia, lesiones pulmonares e insuficiencia respiratoria. Evite el contacto con la piel, los ojos y la ropa. En caso de contacto, lavar inmediatamente con agua corriente.
 - No se ha observado interferencia de biotina en **AFIAS Anti-Golimumab Libre** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 500 ng/mL. Si un paciente ha estado tomando biotina en dosis superiores a 0,03 mg al día, se recomienda volver a realizar la prueba 24 horas después de interrumpir la ingesta de biotina.
 - El **AFIAS Anti-Golimumab Libre** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.
 - Solo debe utilizarse el **AFIAS Anti-Golimumab Libre** junto con el instrumento para pruebas AFIAS.
 - Debe utilizar el anticoagulante recomendado.
- | Anticoagulante recomendado |
|---|
| K ₂ EDTA, Na ₂ EDTA, Citrato de Sodio, Heparina de Litio, Heparina de Sodio |
- **La punta en C debe utilizarse cuando se observen las siguientes condiciones.**
 - Se recomienda utilizar la punta en C suministrada con el kit para obtener un resultado correcto de la prueba.
 - Debe analizarse la sangre completa inmediatamente después de la extracción.
 - No realice una prueba con la punta en C en modo general. Al proceder así podría provocar un resultado erróneo.

- Debe limpiarse el exceso de sangre completa alrededor de la punta en C.
- Para evitar la contaminación cruzada, no reutilice la punta en C para muestras múltiples.
- Debe insertarse el cartucho AFIAS y colocarse en el soporte del cartucho antes de la recogida de la muestra de sangre.
- Durante la recogida de sangre debe tenerse el cuidado de no crear burbujas de aire en la punta en C.

LIMITACIONES DEL SISTEMA DE PRUEBAS

- La prueba puede arrojar resultado(s) falso(s) positivo(s) debido a las reacciones cruzadas y/o a la adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detección.
- La prueba puede arrojar resultado(s) falso(s) negativo(s) debido a la no respuesta de los anticuerpos antifármaco, que es lo más común si el epítipo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado o captado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación de los anticuerpos antifármaco con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo, ya que hace que el fármaco sea irreconocible por los anticuerpos.
- Otros factores podrán interferir con la prueba y provocar resultados erróneos, como errores técnicos/de procedimiento, degradación de los componentes/reactivos de la prueba o presencia de sustancias interferentes en las muestras de la prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldado por un juicio exhaustivo del médico correspondiente junto con los síntomas clínicos y otros resultados relevantes de la prueba.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Componente	Condiciones de almacenamiento		
	Temperatura de almacenamiento	Tiempo de conservación	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Por abrir
		1 mes	Volver a sellar

- Vuelva a colocar un cartucho no utilizado en la bolsa con cierre hermético para cartuchos de repuesto que contiene el paquete de desecante. Vuelva a sellar a lo largo de todo el borde del cierre de cierre hermético.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF SMFP-90

Componentes del **AFIAS Anti-Golimumab Libre**

- Caja de cartuchos:
 - Cartucho 24
 - Punta de pipeta (Bolsa con cierre hermético) 24
 - Punta en C (Bolsa con cierre hermético) 24
 - Chip de Identificación 1
 - Bolsa con cierre hermético para cartuchos de repuesto 1
 - Instrucciones de uso 1

MATERIALES NECESARIOS PERO SUMINISTRADOS BAJO

Los siguientes artículos se pueden adquirir por separado con **AFIAS Anti-Golimumab Libre**.

Póngase en contacto con nuestra división de ventas para obtener más información.

Instrumento para pruebas AFIAS

- **AFIAS-1** **REF** FPRR019
- **AFIAS-3** **REF** FPRR040
- **AFIAS-6** **REF** FPRR020
- **AFIAS-10** **REF** FPRR038
- **Boditech Anti-Golimumab Control** **REF** CFPO-317
- **Boditech Anti-Golimumab Calibrator** **REF** CFPO-337

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Anti-Golimumab Libre** es sangre completa/suero humano.

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida cuando ésta se almacene a temperatura ambiente.
- El suero debe separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre completa.
- El suero puede almacenarse durante una semana a 2- 8 °C antes de analizarse. Si se va a retrasar la prueba más de una semana, el suero debe congelarse a -20 °C.
- El suero almacenado congelado a -20 °C a lo largo de 3 meses no ha presentado diferencias de rendimiento.
- Sin embargo, la muestra de sangre completa no debe conservarse en un congelador en ningún caso.
- Dado que un ciclo repetido de congelación-descongelación podría afectar al resultado de la prueba, no vuelva a congelar muestras previamente congeladas.
- Recogida de la muestra de sangre completa con punta en C.
 - ① Sujete la punta en C horizontalmente y toque la superficie de la sangre con la punta de la punta en C.
 - ② La acción capilar extraerá automáticamente la muestra de sangre hacia la punta en C y se detendrá.
 - ③ Limpie cualquier exceso de sangre alrededor de la punta.
 - ④ Vuelva a comprobar si la sangre completa se ha llenado correctamente en la punta en C y si el instrumento para pruebas AFIAS está preparado para una prueba en el «modo C-tip».

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **AFIAS Anti-Golimumab Libre** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas em C, un chip de identificación, una bolsa con cierre hermético para el cartucho de repuesto y unas instrucciones de uso.
- Debe garantizarse que el número de lote del cartucho coincide con el del chip de identificación.
- Si el cartucho sellado se ha almacenado en un frigorífico, colóquese en una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de realizar la prueba.
- Encienda el instrumento para las pruebas AFIAS.
- Vacíe la caja de puntas de pipeta.
- Inserte el chip de identificación en el «puerto para chip de identificación».
- **Consulte el manual de instrucciones del instrumento para pruebas AFIAS para obtener información completa e instrucciones de funcionamiento.**

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

► **AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6**

Modo General

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Inserte una punta de pipeta en el agujero para puntas del cartucho.
- 3) Seleccione el «Modo General» en el instrumento para pruebas AFIAS.
- 4) Recoja 100 µL de muestra (sangre completa/suero/control) utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) Los resultados de la prueba surgirán en la pantalla en 10 minutos.

Modo C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre completa con una punta en C.
- 3) Inserte la punta en C llena de sangre completa en el agujero para puntas del cartucho
- 4) Seleccione el «Modo C-tip» en el instrumento para pruebas AFIAS.
- 5) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 6) Los resultados de la prueba surgirán en la pantalla en 10 minutos.

► **AFIAS-10**

Modo Normal

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Inserte una punta de pipeta en el agujero para puntas del cartucho.
- 3) Pulse el botón «Cargar» en el compartimento que sujeta el cartucho con la punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.
- 4) Inserte el tubo de muestra en la gradilla.
- 5) Inserte la gradilla en la parte de carga de la estación de muestreo.
- 6) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 7) Los resultados de la prueba surgirán en la pantalla en 10 minutos.

Modo de emergencia – Punta General

- 1) El procedimiento de prueba es el mismo que el del «Modo normal 1) - 3)».
- 2) Convierta el «Modo de emergencia» en el AFIAS-10.
- 3) Seleccione el tipo de punta (punta general) en la pantalla.
- 4) Seleccione el tipo de muestra (sangre completa/suero) en la pantalla.
- 5) Recoja 100 µL de muestra utilizando una pipeta y dispóngala en el pocillo de muestra del cartucho.
- 6) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 7) Los resultados de la prueba surgirán en la pantalla en 10 minutos.

Modo de emergencia – C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre completa con una punta en C.
- 3) Inserte una punta en C con la muestra en el agujero para puntas del cartucho.
- 4) Pulse el botón «Cargar» en el compartimento que sujeta

el cartucho con una punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.

- 5) Convierta el «Modo de emergencia» en el AFIAS-10.
- 6) Seleccione el tipo de punta (punta en C) en la pantalla.
- 7) Pulse el botón «Start» en la pantalla.
- 8) Los resultados de la prueba surgirán en la pantalla en 10 minutos.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula automáticamente el resultado de la prueba y presenta la concentración de anti-golimumab libre de la muestra de la prueba en términos de ng/mL.
- Rango de funcionamiento: 2-40 ng/mL

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad forman parte de las buenas prácticas de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez de la prueba y deben realizarse a intervalos regulares.
- Las pruebas de control de calidad también se deben realizar siempre que exista alguna duda sobre la validez de los resultados de la prueba.
- Los materiales de control se proporcionan a solicitud con el **AFIAS Anti-Golimumab Libre**. Para más información sobre la obtención de los materiales de control, póngase en contacto con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda. (Consulte las instrucciones de uso del material de control).

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

- Sensibilidad analítica**
 - Límite de Blanco (LoB) 0,21 ng/mL
 - Límite de Detección (LoB) 0,25 ng/mL
 - Límite de Cuantificación (LOQ) 2,00 ng/mL
- Efecto gancho de dosis alta**
No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones Libre de anti-golimumab hasta 10.000 ng/mL.
- Especificidad analítica**
 - Reactividad cruzada
Los resultados de la prueba **AFIAS Anti-Golimumab Libre** no han presentado ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Reactivos cruzados	Concentración
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL
Vedolizumab	100 µg/mL
Anti-infliximab	1000 ng/mL
Anti-adalimumab	1000 ng/mL
Anti-etanercept	1000 ng/mL
Anti-vedolizumab	1000 ng/mL

- Interferencia
Los interferentes que se indican a continuación en la tabla siguiente se han añadido a la muestra de prueba en la concentración mencionada a continuación. Los resultados de la prueba **AFIAS Anti-Golimumab Libre** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL

Triglicéridos	2.000 mg/dL
Factor reumatoide	90 IU/mL
Albumina de suero humano	12 g/dL

■ **Precisión**

- **Estudio unicéntrico**

Repetibilidad (precisión dentro de la serie)
Precisión dentro del laboratorio (precisión total)
Precisión lote a lote

Se han probado 3 lotes de **AFIAS Anti-Golimumab Libre** por 21 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Anti-Golimumab Libre [ng/mL]	Repetibilidad		Dentro del laboratorio Precisión		Precisión lote a lote	
	AVG [ng/mL]	CV (%)	AVG [ng/mL]	CV (%)	AVG [ng/mL]	CV (%)
5	5,06	6,3	5,03	6,8	5,03	6,6
10	9,80	7,1	9,84	7,6	9,81	7,7
20	19,53	6,9	19,51	6,7	19,64	6,3

- **Estudio multicéntrico**

Reproducibilidad

Se ha probado 1 lote de **AFIAS Anti-Golimumab Libre** durante 5 días en 3 sitios diferentes (1 persona por 1 sitio, 1 instrumento por 1 sitio). Cada material estándar se ha probado 1 vez y con 5 réplicas por día.

Anti-Golimumab Libre [ng/mL]	Estudio multicentrico Reproducibilidad	
	AVG [ng/mL]	CV (%)
5	5,01	7,0
10	9,70	7,6
20	20,10	5,4

■ **Exactitud**

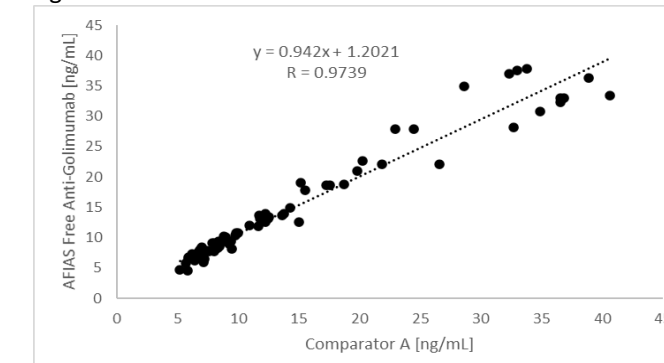
La exactitud se ha confirmado mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **AFIAS Anti-Golimumab Libre**. Las pruebas se han repetido 10 veces con cada concentración del estándar de control.

Anti-Golimumab Libre [ng/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
5,8	5,56	5,98	6,07	5,87	100,6
10,4	10,3	10,7	10,3	10,4	100,6
17,3	17,8	17,7	16,9	17,5	101,1
22,5	22,6	23,0	22,4	22,7	100,9
33,3	33,4	33,4	33,9	33,5	100,7

■ **Comparabilidad**

Las concentraciones de anti-golimumab de 72 muestras clínicas se han cuantificado de forma independiente con el **AFIAS Anti-Golimumab Libre (AFIAS-6)** y el **comparador A** según los procedimientos de prueba prescritos. Se han comparado los resultados de las pruebas y se ha investigado su comparabilidad con la regresión lineal y el coeficiente de correlación (R). La













ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



REFERENCIAS

1. Sohini Mazumdar and David Greenwald. Golimumab. *MABs*. 2009 Sep-Oct; 1(5): 422–431.
2. Iris Detrez, Ganel Schops, Jolien Lefrère et al. Golimumab Dried Blood Spot Analysis (GOUDA): a Prospective Trial Showing Excellent Correlation with Venepuncture Samples and More Detailed Pharmacokinetic Information. *AAPS J* 2018 Dec 18;21(1):10.
3. Niels Vande Casteele and Reena Khanna. Therapeutic Drug Monitoring of Golimumab in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Pharm Res*. 2017 Aug;34(8):1556-1563.
4. William J Sandborn, Brian G Feagan, Colleen Marano et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):85-95; quiz e14-5.
5. Jocelyn H Leu, Omoniyi J Adedokun, Cynthia Gargano, Elizabeth C Hsia, Zhenhua Xu and Gopi Shankar. Immunogenicity of golimumab and its clinical relevance in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2019 Mar 1;58(3):441-446.
6. Eva L Kneepkens, Chamaida Plasencia, Charlotte Lm Krieckaert. Golimumab trough levels, antidrug antibodies and clinical response in patients with rheumatoid arthritis treated in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2014 Dec;73(12):2217-9.
7. Der-Yuan Chen, Yi-Ming Chen, Wei-Ting Hung, Hsin-Hua Chen et al. Immunogenicity, drug trough levels and therapeutic response in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis after 24-week golimumab treatment. *Ann Rheum Dis*. 2015 Dec;74(12):2261-4.
8. Martin-Lopez M, Carmona L, Balsa A, Calvo-Alen J, Sanmarti R, Tornero J, et al. Serum drug levels of biologic agents in the management of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2018;38:975–83.
9. Krieckaert CL, Nair SC, Nurmohamed MT, van Dongen CJ, Lems WF, Lafeber FP, et al. Personalised treatment using serum drug levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis: an evaluation of costs and effects. *Ann Rheum Dis* 2015;74:361–8.
10. Mulleman D, Meric JC, Paintaud G, Ducourau E, MagdelaineBeuzelin C, Valat JP, et al. Infliximab concentration monitoring improves the control of disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R178.

Nota: Consulte la tabla siguiente para identificar los distintos símbolos.

	Suficiente para <n> pruebas
	Lea las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
	Representante autorizado de la Comunidad Europea
	Productos sanitarios de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Límite de temperatura
	No reutilizar
	Este producto cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico <i>in vitro</i>

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con **Boditech Med Inc.'s Technical Services (Servicios técnicos de Boditech Med Inc.)**

Tel: +(82) -33-243-1400

Correo electrónico: TS@boditech.co.kr

 **Boditech Med Inc.**


43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si,

Gang-won-do, 24398, República de Corea

Tel: +(82) -33-243-1400

Fax: +(82) -33-243-9373

www.boditech.co.kr

 **Obelis s.a**

Bd. Général Wahis 53, 1030 Bruselas, Bélgica

Tel: +(32) -2-732-59-54

Fax: +(32) -2-732-60-03

E-Mail: mail@obelis.net