



# AFIAS Ustekinumab

## USO PREVISTO

**AFIAS Ustekinumab** es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de ustekinumab libre en sangre entera/suero/plasma humano.

Solo para aplicaciones de diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUCCIÓN

La interleucina (IL)-12 y la IL-23 son citocinas heterodiméricas que desempeñan funciones importantes en el desarrollo de respuestas inmunitarias e inflamatorias, como la activación de los linfocitos citolíticos naturales y la diferenciación y activación de los linfocitos T CD4<sup>+</sup>[1]. Por lo tanto, existe un gran interés en relación con la función de la IL-12 y la IL-23 como diana terapéutica de las enfermedades inflamatorias crónicas mediante el bloqueo de las vías intervenidas por la IL-12 y la IL-23[2]

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 kappa humano dirigido contra la subunidad p40 de la IL-12 y la IL-23, que es un fármaco antirreumático, modificador de la enfermedad, biológico y dirigido (bDMARD) que se utiliza en el tratamiento de diversas enfermedades reumáticas que implican la activación de las vías de señalización de la IL-12 y la IL-23. Ustekinumab se utiliza solo o en combinación con metotrexato para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave en niños, la artritis psoriásica activa, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa en adultos. [2,3,4]

Aunque el uso de la monitorización del nivel de ustekinumab en sangre está dando sus primeros pasos, varios datos clínicos informan de que las concentraciones umbral se han asociado a una mejora de los resultados en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD). [5,6,7,8]

**AFIAS Ustekinumab** se ha desarrollado para medir cuantitativamente los niveles de medicamento de ustekinumab libre en plasma, suero y sangre entera.

**AFIAS Ustekinumab** demuestra el rendimiento cuantitativo como ustekinumab (Stelara®) utilizando un par de anticuerpos monoclonales altamente específicos.

## PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección en sándwich.

Los anticuerpos contra el ustekinumab fluorescentes y marcados con biotina en tampón se unen al ustekinumab en la muestra, formando complejos medicamento-anticuerpo, y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser captados por la otra estreptavidina inmovilizada en una tira reactiva.

Una mayor cantidad de ustekinumab en la muestra formará más complejos fármaco-anticuerpo que darán lugar a una señal de fluorescencia más intensa, que es procesada por el instrumento en las pruebas AFIAS para mostrar la Form-GE02-15 (Rev. 04)

concentración de ustekinumab en la muestra.

## COMPONENTES

**AFIAS Ustekinumab** se compone de «cartuchos».

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos cartuchos.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes: el cartucho, el detector y el diluyente.
- La parte del cartucho contiene la membrana llamada tira reactiva que tiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control.
- La parte detectora tiene un gránulo que contiene conjugado de fluorescencia contra el ustekinumab, conjugado de fluorescencia contra la IgY de pollo, anticuerpo contra el ustekinumab con biotina en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte diluyente contiene tween 20 y azida sódica como conservante en solución salina tamponada con fosfato (PBS).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para aplicaciones de diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones y procedimientos descritos en estas «Instrucciones de uso».
- Utilice solo 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.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de la fecha de caducidad, ya que podría obtener resultados incorrectos.
- No reutilice los cartuchos. Cada cartucho debe utilizarse para analizar una sola muestra.
- El cartucho debe permanecer precintado 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, las muestras deben embalsarse de acuerdo con la normativa local. No deben utilizarse muestras con hemólisis grave o hiperlipidemia.
- Si los componentes de la prueba o la muestra se almacenan en el frigorífico, deje el cartucho y la muestra 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, puntas C y puntas de pipetas usados deben manipularse con cuidado y desecharse utilizando un método adecuado que respete la normativa local pertinente.
- El cartucho contiene azida sódica (NaN<sub>3</sub>) y puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial y frecuencia cardíaca bajas, pérdida de conciencia, lesiones pulmonares e insuficiencia respiratoria. Evite el contacto con los ojos, la piel y la ropa. En caso de contacto, aclare inmediatamente con agua corriente.
- No se observó interferencia de la biotina en **AFIAS Ustekinumab** 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.

- **AFIAS Ustekinumab** proporcionará resultados precisos y fiables siempre que se cumplan las siguientes condiciones.

- **AFIAS Ustekinumab** solo debe utilizarse junto con el instrumento para pruebas AFIAS.
- Debe usarse el anticoagulante recomendado.

### Anticoagulante recomendado

K<sub>2</sub> EDTA, Na<sub>2</sub> EDTA, citrato de sodio, heparina de litio, heparina de sodio

- **La punta C debe utilizarse cuando se cumplan las siguientes condiciones.**

- Se recomienda utilizar la punta C suministrada con el kit para obtener el resultado correcto de la prueba.
- La sangre total debe analizarse inmediatamente después de la extracción.
- No realice una prueba con la punta C en modo general. Podría provocar un resultado erróneo.
- Debe limpiarse el exceso de sangre alrededor de la punta C.
- Para evitar la contaminación cruzada, no reutilice la punta C para varias muestras.
- El cartucho AFIAS debe insertarse y colocarse en el soporte del cartucho antes de la extracción de la muestra de sangre.
- Al tomar la muestra de sangre, tenga cuidado de no crear burbujas de aire en la punta C.

## LIMITACIONES DEL SISTEMA DE PRUEBAS

- La prueba puede arrojar falsos resultados positivos debido a reacciones cruzadas o a la adhesión inespecífica de determinados componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detector.
- La prueba puede arrojar falsos resultados negativos debido a la falta de respuesta del fármaco a los anticuerpos, que es lo más común si el epítipo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado ni captado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del fármaco con el tiempo o la temperatura también puede causar un falso resultado negativo, ya que hace que el fármaco sea irreconocible por los anticuerpos.
- Otros factores pueden interferir en la prueba y provocar resultados erróneos, como errores técnicos o de procedimiento, degradación de los componentes o 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 en cuestión junto con los síntomas clínicos y otros resultados de pruebas relevantes.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Condiciones de almacenamiento

Componente	Temperatura de almacenamiento	Vida útil	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Sin abrir
		1 mes	Sellado de nuevo

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

## MATERIALES SUMINISTRADOS

REF SMFP-114

Componentes de **AFIAS Ustekinumab**

- Caja de cartuchos
  - Cartucho 24
  - Punta de pipeta (bolsa con cremallera) 24
  - Punta en C (bolsa con cremallera) 24
  - Bolsa con cremallera para cartuchos de repuesto 1
  - Chip de identificación 1
  - Instrucciones de uso 1

## MATERIALES NECESARIOS PERO SUMINISTRADOS A PETICIÓN

Los siguientes artículos pueden adquirirse por separado con **AFIAS Ustekinumab**. Póngase en contacto con nuestra división de ventas para más información.

- **Instrumento para pruebas AFIAS.**

- **AFIAS-1** REF FPRR019
- **AFIAS-3** REF FPRR040
- **AFIAS-6** REF FPRR020
- **AFIAS-10** REF FPRR038
- **Boditech Ustekinumab Control** REF CFPO-328

## RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Ustekinumab** es sangre entera/suero/plasma humano.

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a su recogida cuando esta se almacene a temperatura ambiente.
- Las muestras (suero, plasma) deben separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la extracción de la sangre entera.
- Las muestras (suero, plasma) pueden conservarse durante una semana a 2-8 °C antes de ser analizadas. Si el análisis se retrasa más de una semana, las muestras (suero, plasma) deben congelarse a -20 °C.
- Las muestras (suero, plasma) almacenadas congeladas a -20 °C durante 3 meses no mostraron diferencias de rendimiento.
- Sin embargo, la muestra de sangre entera no debe conservarse en el congelador en ningún caso.
- Dado que un ciclo repetido de congelación-descongelación puede afectar al resultado de la prueba, no vuelva a congelar muestras previamente congeladas.
- Extracción de una muestra de sangre entera con una punta

C.

- ① Sostenga la punta C horizontalmente y toque la superficie de la sangre con la punta de la punta C.
- ② La acción capilar extraerá automáticamente la muestra de sangre a la punta C y se detendrá.
- ③ Limpie el exceso de sangre alrededor de la punta.
- ④ Vuelva a comprobar si la sangre total se ha llenado correctamente en la C-tip 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 Ustekinumab** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas C, un chip de identificación, una bolsa con cremallera para cartuchos de repuesto e instrucciones de uso.
  - Asegúrese de que el número de lote del cartucho coincide con el del chip de identificación.
  - Si el cartucho sellado se ha almacenado en un frigorífico, colóquelo 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.
  - Inserte el chip de identificación en el «puerto para chips de identificación».
- ✳ **Consulte el manual de funcionamiento del instrumento para las pruebas AFIAS para obtener información completa e instrucciones de funcionamiento.**

#### PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

##### ► AFIAS-1, AFIAS-3, AFIAS-6

###### Modo general

- 1) Inserte un cartucho en el portacartucho.
- 2) Inserte una punta en el orificio para puntas del cartucho.
- 3) Seleccione el «Modo general» en el instrumento para las pruebas AFIAS.
- 4) Tome 100 µL de la muestra (sangre entera/suero/plasma/control) utilizando una pipeta y colóquelos en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
- 6) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

###### Modo punta C

- 1) Inserte un cartucho en el portacartucho.
- 2) Tome 30 µL de sangre entera utilizando una punta C.
- 3) Inserte la punta C llena de sangre en el orificio de la punta del cartucho.
- 4) Seleccione el «modo punta C» en el instrumento para las pruebas AFIAS.
- 5) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
- 6) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

##### ► AFIAS-10

###### Modo normal

- 1) Inserte un cartucho en el portacartucho.
- 2) Inserte una punta en el orificio para puntas del cartucho.
- 3) Pulse el botón «Cargar» del compartimento que contiene el cartucho con la punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.
- 4) Introduzca 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 «Iniciar» en la pantalla.
- 7) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

###### Modo de emergencia - Punta general

- 1) El procedimiento de prueba es el mismo que en el «Modo normal 1) – 3)».
- 2) Convierte el «Modo de emergencia» en AFIAS-10.
- 3) Seleccione el tipo de punta (punta general) en la pantalla.
- 4) Seleccione el tipo de muestra (sangre entera/suero/plasma) en la pantalla.
- 5) Tome 100 µL de la muestra utilizando una pipeta y colóquelos en el pocillo de muestra del cartucho.
- 6) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
- 7) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

###### Modo de emergencia – Punta en C

- 1) Inserte un cartucho en el portacartucho.
- 2) Tome 30 µL de sangre entera utilizando una punta C.
- 3) Inserte la punta C con la muestra en el orificio de la punta del cartucho.
- 4) Pulse el botón «Cargar» del compartimento que contiene el cartucho con la punta para leer el código de barras del cartucho y confirme el nombre del artículo escrito en el cartucho.
- 5) Convierte el «Modo de emergencia» en AFIAS-10.
- 6) Seleccione el tipo de punta (punta C) en la pantalla.
- 7) Pulse el botón «Iniciar» en la pantalla.
- 8) El resultado de la prueba se mostrará en la pantalla transcurridos 10 minutos.

#### INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de ustekinumab de la muestra de prueba en términos de µg/mL.
- Rango operativo: 0,5-20 µg/mL

#### CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad forman parte de las buenas prácticas de ensayo para confirmar los resultados previstos y la validez del ensayo, y deben realizarse a

intervalos regulares.

- También deben realizarse pruebas de control de calidad siempre que haya alguna duda sobre la validez de los resultados de las pruebas.
- Los materiales de control se facilitan a petición con **AFIAS Ustekinumab**. 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) 0,02 µg/mL
- Límite de detección (LoD) 0,07 µg/mL
- Límite de cuantificación (LoQ) 0,50 µg/mL

##### ■ Efecto gancho con dosis altas

No se produce efecto gancho con dosis altas en concentraciones de ustekinumab de hasta 600 µg/mL.

##### ■ Especificidad analítica

- Reactividad cruzada

Se añadieron biomoléculas como las que figuran a continuación a la(s) muestra(s) de ensayo en concentraciones muy superiores a sus niveles fisiológicos normales en la sangre. Los resultados de la prueba **AFIAS Ustekinumab** no mostraron ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Reactivos cruzados	Concentración
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL
Bevacizumab	500 µg/mL
Rituximab	500 µg/mL
Trastuzumab	500 µg/mL
Vedolizumab	500 µg/mL

- Interferencia

Los interferentes enumerados en la tabla siguiente se añadieron a la muestra de ensayo en la concentración mencionada a continuación. **Los resultados de la prueba AFIAS Ustekinumab test** no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina (conjugada)	40 mg/dL
Triglicérido	1500 mg/dL
Factor reumatoide	200 IU/mL
Albúmina sérica humana	6 g/dL

##### ■ Precisión

- Estudio en un solo centro

Repetibilidad (precisión dentro de una misma serie)  
precisión intralaboratorio (precisión total)  
Precisión lote a lote

Se analizaron 3 lotes de **AFIAS Ustekinumab** durante 20 días. Cada material estándar se analizó 2 veces al día. Para

cada prueba, se duplicó cada material.

Ustekinumab [µg/mL]	Repetibilidad		dentro del laboratorio precisión		Precisión lote a lote	
	MEDIA [µg/mL]	CV (%)	MEDIA [µg/mL]	CV (%)	MEDIA [µg/mL]	CV (%)
1	1,25	6,3	1,25	6,7	1,24	6,9
5	5,65	7,7	5,68	7,9	5,70	8,2
10	11,15	9,1	10,71	9,2	10,69	8,6

##### - Estudio multicéntrico

###### Reproducibilidad

Se analizó 1 lote de **AFIAS Ustekinumab** durante 5 días en 3 centros diferentes (1 persona por 1 centro, 1 instrumento por 1 centro). Cada material estándar se analizó 1 vez y 5 réplicas por día.

Estudio multicéntrico		
Ustekinumab [µg/mL]	Reproducibilidad	
	MEDIA [µg/mL]	CV (%)
1	1,00	5,2
5	4,98	5,9
10	9,92	5,5

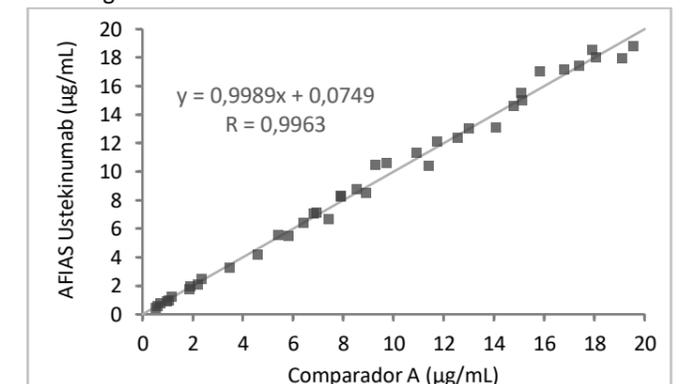
##### ■ Exactitud

La exactitud se confirmó mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **AFIAS Ustekinumab**. Las pruebas se repitieron 10 veces con cada concentración del estándar de control.

Ustekinumab [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	MEDIA [µg/mL]	Recuperación (%)
0,70	0,71	0,71	0,71	0,71	102%
1,48	1,48	1,48	1,48	1,48	100%
2,45	2,45	2,47	2,46	2,46	100%
4,40	4,43	4,45	4,46	4,45	101%
12,20	12,44	12,21	12,37	12,34	101%
16,10	16,37	16,10	16,37	16,28	101%

##### ■ Comparabilidad

Las concentraciones de Ustekinumab de 40 muestras clínicas se cuantificó independientemente con **AFIAS Ustekinumab** y el comparador A (ELISA) según los procedimientos de ensayo prescritos. Se compararon los resultados de las pruebas y se investigó su comparabilidad mediante regresión lineal y coeficiente de correlación (R). La ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



#### REFERENCIAS

1. "Interleukin (IL)-12 and IL-23 and Their Conflicting Roles in Cancer." Juming Yan, Mark J. Smyth, and Michele W.L. Teng. 2018
2. "Interleukin 12/interleukin 23 pathway: Biological basis and therapeutic effect in patients with Crohn's disease." Ioanna Aggeletopoulou, Stelios F Assimakopoulos, Christos Konstantakis, Christos Triantos. 2018.
3. "How to Optimize Treatment With Ustekinumab in Inflammatory Bowel Disease: Lessons Learned From Clinical Trials and Real-World Data." Ana Gutiérrez1 and Iago Rodríguez-Lago. 2021.
4. "Ustekinumab in psoriatic arthritis and related phenotypes, Ther Adv Chronic Dis." Isobel Dobbin-Sears, Janet Roberts, Darren D. O'Rielly, and Proton Rahman. 2018.
5. "Pharmacokinetics and Exposure Response Relationships of Ustekinumab in Patients With Crohn's Disease." Adedokun, O.J.; Xu, Z.; Gasink, C.; Jacobstein, D.; Szapary, P.; Johanss, J.; Gao, L.-L.; Davis, H.M.; Hanauer, S.B.; Feagan, B.G.; et al. 2018.
6. "Exposure-Response to SC Ustekinumab in Moderate – Severe Crohn's Disease: Results From the IM-UNITI Maintenance Study." Adedokun, O.; Xu, Z.H.; Gasink, C.; Jacobstein, D.; Szapary, P.; Johanss, J.; Gao, L.-L.; Davis, H.; Hanauer, S.; Feagan, B.; et al. 2018.
7. "Monitoring vedolizumab and ustekinumab drug levels in patients with inflammatory bowel disease: Hype or hope?" Alsoud, D.; Vermeire, S.; Verstockt, B. 2020.
8. "Update on TDM (Therapeutic Drug Monitoring) with Ustekinumab, Vedolizumab and Tofacitinib in Inflammatory Bowel Disease." Sophie Restellini and Waqqas Afif. 2021.

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

	Suficiente para <n> pruebas
	Leer las instrucciones de uso
	Fecha límite de utilización
	Código de lote
	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
	Representante autorizado de la Comunidad Europea
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	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>

Si necesita asistencia técnica, póngase en contacto con:

**Servicio técnico de ventas 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

Correo electrónico: mail@obelis.net