



AFIAS

Anticuerpos anti Adalimumab libre

USO ORIGINAL

AFIAS Anti-Adalimumab Libre es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación semicuantitativa de anticuerpos contra el adalimumab en sangre completa/suero humano.

Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que se administra por vía subcutánea como agente terapéutico biológico para el tratamiento de la artritis reumatoide y otras enfermedades crónicas debilitantes mediadas por el Factor de Necrosis Tumoral- α .^[1,2,3] El adalimumab es también eficaz para mantener la respuesta y la remisión a largo plazo en los pacientes con enfermedad de Crohn luminal.^[4]

Sin embargo, a lo largo del tratamiento con adalimumab, algunos pacientes han desarrollado anticuerpos contra el adalimumab que alteran la farmacocinética y repercuten negativamente en los resultados clínicos, por lo que aproximadamente un 35% de los pacientes no han respondido al tratamiento con adalimumab.^[5,6,7,8] Así, la medición de los anticuerpos antiadalimumab tiene una mayor repercusión en la etiología del fracaso del tratamiento.^[9,10]

AFIAS Anti-Adalimumab Libre se utiliza para la detección semicuantitativa de adalimumab libre de anticuerpos en sangre completa y suero. Esta prueba podría ayudar a disponer de una información relevante sobre el tratamiento terapéutico adecuado.

PRINCIPIO

La prueba **AFIAS Anti-Adalimumab Libre** utiliza un inmunoensayo de puente para la detección de anticuerpos contra el adalimumab. Los anticuerpos antiadalimumab de la muestra se unen a adalimumab marcado con fluorescencia y biotina, lo que da lugar a la formación de un inmunocomplejo. Este inmunocomplejo migra a través de la matriz de nitrocelulosa y se capta por la estreptavidina inmovilizada en la tira reactiva.

Más anticuerpo antiadalimumab en la muestra formará más inmunocomplejo que conducirá a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia, que es procesada por el instrumento para las pruebas AFIAS para mostrar la concentración de anticuerpos anti-adalimumab.

COMPONENTES

El kit **AFIAS Anti-Adalimumab Libre** se compone de cartuchos monopruedas.

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos unidades.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes: una parte de soporte, una parte de detección y una parte diluyente.
- La parte de soporte incluye 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 contiene conjugado de fluorescencia anti-adalimumab, conjugado biotina-adalimumab, albúmina de suero bovino, sacarosa, IgG de ratón en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte diluyente contiene tween 20, cloruro sódico 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 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 pueden 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 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-Adalimumab Libre** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 500ng/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-Adalimumab Libre** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD			
Condiciones de almacenamiento			
Componentes	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-87

Componentes del **AFIAS Anti-Adalimumab Libre**

- Una Caja de Cartuchos contiene:

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

MATERIALES NECESARIOS PERO SUMINISTRADOS BAJO

Los siguientes artículos se pueden adquirir por separado en **AFIAS Anti-Adalimumab Libre**.

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

- **AFIAS-1** REF FPRR019
- **AFIAS-3** REF FPRR040
- **AFIAS-6** REF FPRR020
- **AFIAS-10** REF FPRR038
- **Boditech Anti-Adalimumab Control** REF CFPO-315
- **Boditech Anti-Adalimumab Calibrator** REF CFPO-335

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

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

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida.
- El suero debe separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre completa.
- Las muestras (sangre completa, suero) pueden 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 1 mes 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 capilar con punta C.
 - ① Sujete 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 hacia la punta 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 C y si el lector AFIAS está preparado para una prueba en el «modo C-tip».

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe los componentes del **AFIAS Anti-Adalimumab Libre** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas 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 estarán disponibles en pantalla en 12 minutos.

Modo C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta C.
- 3) Inserte la punta C llena de sangre capilar 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 estarán disponibles en pantalla en 12 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 estarán disponibles en pantalla en 12 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

- poquito de muestra del cartucho.
- Pulse el botón «Start» en la pantalla.
 - Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 12 minutos.
- Modo de emergencia – C-tip**
- Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
 - Recoja 30 µL de sangre capilar con una punta C.
 - Inserte una punta C con la muestra en el agujero para puntas del cartucho.
 - 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.
 - Convierta el «Modo de emergencia» en el AFIAS-10.
 - Seleccione el tipo de punta (punta C) en la pantalla.
 - Pulse el botón «Start» en la pantalla.
 - Los resultados de la prueba estarán disponibles en pantalla en 12 minutos.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula automáticamente el resultado de la prueba y presenta la concentración libre de anti-adalimumab de la muestra de la prueba en términos de UI/mL.
- Rango de funcionamiento: 3 – 200 AU/mL
- Punto de corte: 10 AU/mL

Rango	Interpretación
> 10 AU/mL	Positivo
≤ 10 AU/mL	Negativo

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 con el **AFIAS Anti-Adalimumab 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**.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Sensibilidad analítica

- Límite de Blanco (LoB) 1,20 AU/mL
- Límite de Detección (LoD) 3 AU/mL

Efecto gancho de dosis alta

No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de anti-adalimumab de hasta 2.000 AU/mL.

Especificidad analítica

- Reactividad cruzada
Los resultados de la prueba **AFIAS Anti-Adalimumab Libre** no han presentado ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Sustancias de reactividad cruzada	Concentración
Anti-infliximab	1000 ng/mL
Anti-golimumab	1000 ng/mL
Anti-etanercept	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-Adalimumab Libre** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicéridos	1500 mg/dL
Factor reumatóide	200 IU/mL
Albumina de suero humano	6 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-Adalimumab Libre** por 20 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Estudio multicéntrico

Reproducibilidad

Se ha probado 1 lote de **AFIAS Anti-Adalimumab 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.

Conc. [AU/mL]	Repetibilidad		Precisión total	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
12	11,86	6,4	11,75	6,5
50	48,99	7,3	49,16	6,6
100	96,86	5,7	97,19	6,5

Conc. [AU/mL]	Precisión lote a lote		Reproducibilidad	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
12	11,91	6,6	12,04	5,8
50	48,78	7,6	50,08	5,5
100	98,07	7,4	100,82	5,4

Exactitud

La precisión se ha confirmado mediante pruebas con 3 lotes y se ha probado diez veces cada concentración diferente.

Conc. [AU/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
29	29,37	29,45	30,98	29,94	103,2
67	68,86	71,13	67,51	69,37	103,5
86	88,82	85,75	88,46	87,68	101,9
124	124,8	127,77	129,75	127,44	102,8
143	148,03	144,57	148,96	147,19	102,9
181	184,82	184,82	179,83	181,58	100,3

Evaluación del rendimiento clínico

El **AFIAS Anti-Adalimumab Libre** ha demostrado los siguientes resultados de rendimiento clínico.

Total (N=55)	n	AFIAS Free Anti-Adalimumab	
		Positivo	Negativo
Comparador A	Positivo	11	10
	Negativo	44	2
Acuerdo positivo (>10 AU/mL)		90,9%	
Acuerdo negativo (≤ 10 AU/mL)		95,5%	
Acuerdo total		94,5%	













REFERENCIAS

- Hanauer SB, Sandborn WJ, Rutgeerts P et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: the CLASSIC-I trial. *Gastroenterology* 2006; 130: 323 – 33
- Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R et al. Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 829 – 38.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *Gastroenterology* 2007; 132: 52 – 65.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P et al. Comparison of two adalimumab treatment schedule strategies for moderate-to-severe Crohn's disease: results from the CHARM trial. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1170 – 9
- Mehta F. Report: economic implications of inflammatory bowel disease and its management. *Am J Manag Care*. 2016 Mar;22(3 Suppl): s51–60.
- Mitrev N, Vande Castele N, Seow CH, Andrews JM, Connor SJ, Moore GT, et al. Review article: consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Dec;46(11– 12):1037–53.
- Boyma O, Comte D, Spertini F. Adverse reactions to biologic agents and their medical management. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Oct; 10(10):612–27.
- Baert F, Noman M, Vermeire S, Van Assche G, D'Haens G, Carbonez A, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of

infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003 Feb 13;348(7):601–8.

- Mok CC, van der Kleij D, Wolbink GJ. Drug levels, anti-drug antibodies, and clinical efficacy of the anti-TNFa biologics in rheumatic diseases. *Clin Rheumatol*. 2013;32(10):1429–35.
- Bartelds GM, et al. Surprising negative association between IgG1 allotype disparity and anti-adalimumab formation: a cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):R221.

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 in vitro
	Límite de temperatura
	No reutilizar
	Este producto cumple los requisitos de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro

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
E-mail: sales@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

EC REP 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

