



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⁺[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 (NaN₃) 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

K₂ EDTA, Na₂ 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 |

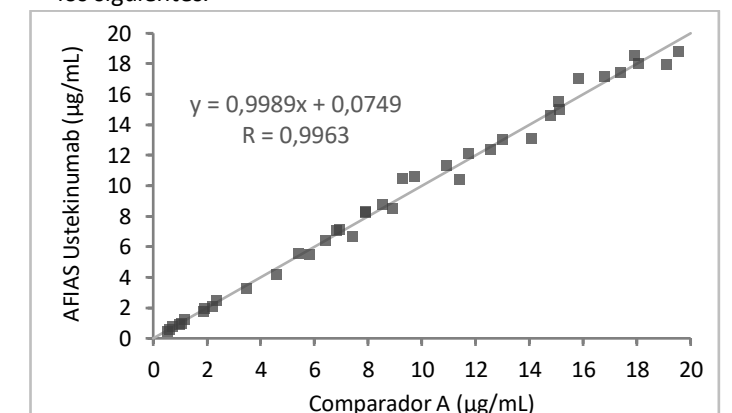
■ Exactitud

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.



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



| | |
|--|--|
| | 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