



AFIAS

Anti-Trastuzumab Libre

USO ORIGINAL

AFIAS Free Anti-Trastuzumab es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa anticuerpos libres contra el trastuzumab en sangre entera/suero humano.

Sólo para uso de diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado IgG1 kappa contra el dominio extracelular IV del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) que está sobreexpresado y/o amplificado en aproximadamente el 15-30% de los cánceres de mama y el 10-30% de los cánceres gástricos/gastroesofágicos, lo que confiere un comportamiento tumoral agresivo, pero también una oportunidad para las terapias dirigidas.^[1,2,3]

En oncología, los anticuerpos monoclonales anticancerígenos dirigidos se utilizan con mayor interés debido a su alta especificidad con selectividad.^[4,5,6] Sin embargo, estos fármacos se administran de forma crónica y, a pesar de su naturaleza dirigida, tienen el potencial de desarrollo de inmunogenicidad.^[4] Cuando se generan anticuerpos contra el fármaco, los anticuerpos antifármaco (ADA) se asocian con la eliminación del fármaco, lo que conduce a la pérdida de respuesta. Por lo tanto, la detección de ADA tiene un valor potencial en la terapia con anticuerpos terapéuticos.^[7,8,9]

AFIAS Free Anti-Trastuzumab se utiliza para la detección semicuantitativa de anticuerpos libres anti Trastuzumab. Esta prueba facilita una información relevante sobre el tratamiento terapéutico adecuado.

PRINCIPIO

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

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

Más cantidad de anticuerpos trastuzumab 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-trastuzumab libre en la muestra.

COMPONENTES

El **AFIAS Free Anti-Trastuzumab** se compone de «cartuchos».

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos cartuchos.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes, incluyendo 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 contienen conjugado de fluorescencia anti-trastuzumab, conjugado de fluorescencia anti-IgY de pollo y conjugado de anti-trastuzumab en tampón tris-hidrocloruro.
- La parte diluyente contiene tween 20 como detergente y azida sódica como conservante en solución salina tamponada con fosfato (PBS).

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 el 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 Free Anti-Trastuzumab** 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 Free Anti-Trastuzumab** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.
 - Solo debe utilizarse el **AFIAS Free Anti-Trastuzumab** 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 entera 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 entera 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 del anticuerpo 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		Nota
	Almacenamiento Temperatura	Tiempo de conservación	
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-96

Componentes del **AFIAS Anti-Trastuzumab Libre**

- Caja de cartuchos:
 - Cartucho 24
 - Punta de pipeta (Bolsa con cierre hermético) 24
 - Punta en C (Bolsa con cierre hermético) 24
 - Bolsa con cierre hermético 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 de **AFIAS Free Anti-Trastuzumab**.

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

■ Instrumento para pruebas AFIAS

- **AFIAS-1**
- **AFIAS-3**
- **AFIAS-6**
- **AFIAS-10**

■ Boditech Anti-Trastuzumab Control

■ Boditech Anti-Trastuzumab Calibrator

REF	FPRR019
REF	FPRR040
REF	FPRR020
REF	FPRR038
REF	CFPO-313
REF	CFPO-341

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Free Anti-Trastuzumab** es sangre entera/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 entera.
- 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 entera 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.
 - 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 entera 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 Free Anti-Trastuzumab** 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.
- 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 entera/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 aparecerán en la pantalla al fin de 10 minutos.

Modo C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre entera con una punta en C.
- 3) Inserte la punta en C llena de sangre entera 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 aparecerán en la pantalla al fin de 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 aparecerán en la pantalla al fin de 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 entera/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 aparecerán en la pantalla al fin de 10 minutos.

Modo de emergencia – C-tip

- 1) Inserte un cartucho en el soporte para cartuchos.
- 2) Recoja 30 µL de sangre entera 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 aparecerán en la pantalla al fin de 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-trastuzumab de la muestra de la prueba en términos de AU/mL.
- Rango de funcionamiento: 8 – 500 AU/mL.
- 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 a solicitud con el **AFIAS Free Anti- Trastuzumab**. 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) 3,00 AU/mL
 - Límite de Detección (LoD) 8,00 AU/mL
- **Efecto gancho**
No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de anti-trastuzumab hasta 20.000 AU/mL.
- **Especificidad analítica**

- 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 Free Anti-Trastuzumab** no han presentado ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Triglicéridos	2.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Factor reumatoide	200 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 Free Anti-Trastuzumab** por 20 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Anti-Trastuzumab Libre [AU/mL]	Estudio unicéntrico					
	Repetibilidad		Dentro del laboratorio Precisión		Precisión lote a lote	
	AVG [AU/mL]	CV (%)	AVG [AU/mL]	CV (%)	AVG [AU/mL]	CV (%)
15	14,90	7,1	14,83	6,9	14,99	6,7
100	98,69	5,9	98,11	6,2	98,15	5,6
250	240,73	6,0	240,68	6,0	241,59	5,6

- Estudio multicéntrico

Reproducibilidad

Se ha probado 1 lote de **AFIAS Free Anti-Trastuzumab** 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-Trastuzumab Libre [AU/mL]	Estudio multicéntrico	
	Reproducibilidad	
	AVG [AU/mL]	CV (%)
15	15,08	6,8
100	96,58	8,1
250	249,83	6,6

■ **Exactitud**

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

Anti-Trastuzumab Libre [AU/mL]	Lote			AVG [AU/mL]	Recuperación (%)
	Lote 1	Lote 2	Lote 3		
8,7	8,65	8,41	9,06	8,71	100,1%
12,2	12,31	12,18	12,20	12,23	100,3%
23,8	24,25	24,12	24,00	24,12	101,3%
32,4	32,10	31,70	32,05	31,95	98,7%
100,3	95,73	99,48	103,19	99,47	99,2%
252,5	268,88	248,59	253,64	257,04	101,8%
437,5	450,59	441,90	440,56	444,35	101,6%

■ **Evaluación del rendimiento clínico**

El **AFIAS Free Anti-Trastuzumab** ha demostrado los siguientes resultados de rendimiento clínico.

Total (N=79)	n	AFIAS Free Anti-Trastuzumab	
		Positivo	Negativo
Comparado	Positivo	12	11
r A	Negativo	67	2
Acuerdo positivo (>10 AU/mL)		91,7%	
Acuerdo negativo (≤ 10 AU/mL)		97,0%	
Acuerdo total		96,2%	

REFERENCIAS

1. Rene Bruno, Carla B. Washington, Jian-Feng Lu et al. Population pharmacokinetics of trastuzumab in patients With HER2+ metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* (2005) 56: 361–369
2. Dominique Levêque, Luc Gigou and Jean Pierre Bergerat. Clinical Pharmacology of Trastuzumab. *Current Clinical*

Pharmacology. 2008, 3, 51-55

3. Treish I, Schwartz R and Lindley C. Pharmacology and therapeutic use of trastuzumab in breast cancer. *Am J Health-Syst Pharm*. Vol 57 Nov 15, 2000
4. C. Bardin et al. Therapeutic drug monitoring in cancer. *European Journal of Cancer* (2014). *Position Paper*.
5. Lamya Alnaim, PharmD. Therapeutic drug monitoring of cancer chemotherapy. *J Oncol Pharm Practice* (2007) 13: 207–221
6. Henrique Neves, Hang Fai Kwok. Recent advances in the field of anti-cancer immunotherapy. *BBA Clinical* 3 (2015) 280–288
7. Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance Published: 24 November 2010
8. TH Oude Munnink, MJ Henstra et al. Therapeutic Drug Monitoring of Monoclonal Antibodies in Inflammatory and Malignant Disease: Translating TNF-a Experience to Oncology. *Clinical pharmacology & Therapeutics*. Vol 99 Nov 4 April 2016
9. Ji-Hye J, Yoo-Jin K, et al. Incidence and Risk Factors of the Infusion-Related Reactions in Breast Cancer Patients Receiving Trastuzumab. *J. Kor. Soc. Health-syst. Pharm.*, Vol. 35, No. 2, 177 ~ 183 (2018)
10. Trevor T Hansel, Harald Kropshofer et al. The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nat Rev Drug Discov* 2010 Apr;9(4):325-38.

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 Ventas 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

