



# AFIAS

## Free Anti-Ustekinumab

### USO PREVISTO

**AFIAS Free Anti-Ustekinumab** es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de anticuerpos libres anti-ustekinumab en sangre total/suero humano.

Solo para aplicaciones de diagnóstico *in vitro*.

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias crónicas o inmunomediadas (IMD) presentan vías fisiopatológicas como la desregulación del acervo genético del equilibrio inmunitario y el efecto de los mediadores solubles que dan lugar a la inflamación. [1,2] La interleucina (IL) se ha revelado como un nuevo e importante factor que contribuye a diferentes IMD, especialmente la artritis reumatoide (RA), la artritis psoriásica (PsA) y la enfermedad de Crohn (CD). [3,4,5]

El ustekinumab es un anticuerpo monoclonal desarrollado en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y dirigido a la subunidad p40 común a la IL-12 y la IL-23. Actualmente, está disponible para el tratamiento de la psoriasis y en fase de desarrollo para el tratamiento de la PsA y la CD. [6,7,8]

Solo alrededor de la mitad de los pacientes con psoriasis experimenta una buena respuesta clínica con el ustekinumab biológico, pero los bajos niveles de fármaco pueden deberse a la formación de anticuerpos contra el fármaco (ADA). [9,10] Estos ADA pueden reducir el nivel de fármaco activo bloqueando directamente la interacción fármaco-antígeno y acelerando como consecuencia el aclaramiento del fármaco mediante la formación de inmunocomplejos, lo que deteriora la respuesta clínica. [11]

**AFIAS Free Anti-Ustekinumab** se utiliza para la detección cuantitativa de anticuerpos libres anti-ustekinumab en suero y sangre total. Esta prueba podría proporcionar información relevante sobre el tratamiento terapéutico adecuado.

### PRINCIPIO

La prueba utiliza un inmunoensayo de transición para la detección de anticuerpos contra ustekinumab.

Los anticuerpos contra ustekinumab de la muestra se unen a ustekinumab marcado con fluorescencia y biotina, lo que da lugar a la formación de complejos inmunes, y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser capturados por la otra estreptavidina inmovilizada en una tira reactiva.

Un mayor número de anticuerpos de ustekinumab en la muestra formará más complejos inmunes que darán lugar a una señal de fluorescencia más intensa que es procesada por el instrumento para que las pruebas AFIAS muestren la concentración de Free Anti-Ustekinumab de la muestra.

### COMPONENTES

**AFIAS Free Anti-Ustekinumab** se compone de cartuchos.

- Cada bolsa de aluminio sellada contiene dos unidades.
- Cada cartucho envasado en una bolsa de aluminio tiene tres componentes: el soporte, el detector y el diluyente.

- El soporte 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 2 gránulos que contienen conjugado de fluorescencia de ustekinumab, conjugado de fluorescencia contra la IgY de pollo, conjugado ustekinumab-biotina, albúmina de suero bovino (BSA) como estabilizador y azida de sodio como conservante 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

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

- <b>AFIAS Free Anti-Ustekinumab</b> 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

- **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 anticuerpo contra el fármaco, 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 anticuerpo contra el 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

Componente	Condiciones de almacenamiento		
	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 cierre hermético para cartuchos de repuesto que contiene desecante. Vuelva a sellar a lo largo de todo el borde del cierre.

### MATERIALES SUMINISTRADOS

<b>REF</b> SMFP-101	
Componentes de <b>AFIAS Free Anti-Ustekinumab</b>	
■ Caja de cartuchos:	
- 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 A

Los siguientes artículos pueden adquirirse por separado en **AFIAS Free Anti-Ustekinumab**.

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

### Instrumento para pruebas AFIAS.

- <b>AFIAS-1</b>	<b>REF</b> FPRR019
- <b>AFIAS-3</b>	<b>REF</b> FPRR040
- <b>AFIAS-6</b>	<b>REF</b> FPRR020
- <b>AFIAS-10</b>	<b>REF</b> FPRR038
■ <b>Boditech Anti-Ustekinumab Control</b>	<b>REF</b> CFPO-329
■ <b>Boditech Anti-Ustekinumab Calibrator</b>	<b>REF</b> CFPO-347

### RECOGIDA Y TRATAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **AFIAS Free Anti-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.
- El suero debe separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la extracción de la sangre entera.
- El suero puede conservarse durante una semana a 2-8 °C antes de ser analizado. Si el análisis se retrasa más de una semana, el suero debe congelarse a -20 °C.
- El suero almacenado congelado a -20 °C durante 3 mes no mostró 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 gota de 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 Free Anti-Ustekinumab** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas C, un chip de identificación, una bolsa con cierre hermético para cartuchos de repuesto e instrucciones de uso.
- 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/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 12 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 12 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 12 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) 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 12 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 12 minutos.

**INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA**

- El instrumento para pruebas AFIAS calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de Free Anti-Ustekinumab de la muestra de prueba en términos de ng/mL.
- Rango operativo: 2,5-100 ng/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 Free Anti-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) 0,58 ng/mL
  - Límite de detección (LoD) 1,17 ng/mL
  - Límite de cuantificación (LoQ) 2,50 ng/mL
- **Efecto gancho con dosis altas**  
No se produce efecto gancho con dosis altas en concentraciones de anticuerpos anti-ustekinumab de hasta 2000 ng/mL.
- **Especificidad analítica**
  - Reactividad cruzada  
Los resultados de la prueba **AFIAS Free Anti-Ustekinumab** no mostraron ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Reactivos cruzados	Concentración
Inmunoglobulina G	10 mg/mL
Inmunoglobulina M	10 mg/mL
Infliximab	100 µg/mL
Adalimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL
Anti-infliximab	1000 ng/mL
Anti-adalimumab	1000 ng/mL
Anti-etanercept	1000 ng/mL
Anti-golimumab	1000 ng/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 Free Anti-Ustekinumab** no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina	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 Free Anti-Ustekinumab** durante 20 días. Cada material estándar se analizó 2 veces al día. Para cada prueba, se duplicó cada material.

Free Anti-Ustekinumab [ng/mL]	Repetibilidad		dentro del laboratorio precisión		Precisión lote a lote	
	MEDIA [ng/mL]	CV (%)	MEDIA [ng/mL]	CV (%)	MEDIA [ng/mL]	CV (%)
5	5,09	5,9	5,01	6,0	4,98	5,7
20	20,09	5,6	20,02	5,7	20,04	5,6
50	50,32	5,2	50,80	5,8	50,27	5,7

- Estudio multicéntrico

Reproducibilidad

Se analizó un lote de **AFIAS Free Anti-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		
Free Anti-Adalimumab [ng/mL]	Reproducibilidad	
	MEDIA [ng/mL]	CV (%)
5	4,98	6,2
20	20,11	5,5
50	50,48	6,0

**■ Exactitud**

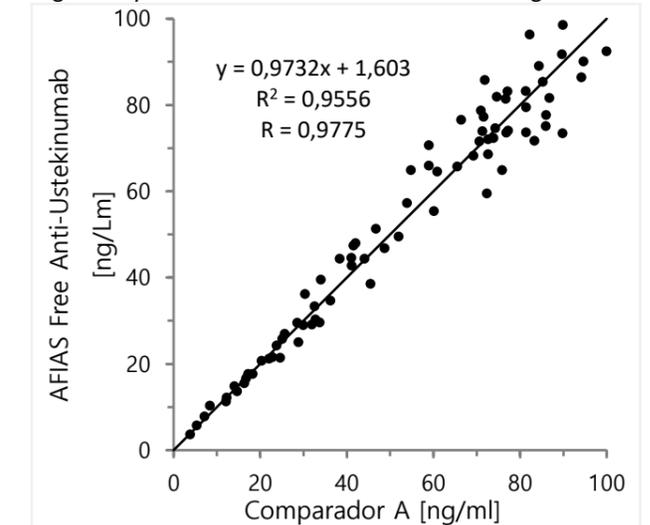
La exactitud se confirmó mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **AFIAS Free Anti-Ustekinumab**. Las pruebas se repitieron 10 veces con cada concentración del estándar de control.

Free Anti-Ustekinumab [ng/mL]	Estudio multicéntrico				MEDIA [ng/mL]	Recuperación (%)
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	MEDIA [ng/mL]		
3,48	3,44	3,51	3,36	3,44	98,9	
12,25	12,33	12,24	12,33	12,30	100,4	
22,00	21,32	22,20	22,31	21,94	99,7	
41,50	41,60	40,72	40,87	41,06	98,9	
61,00	61,94	61,36	60,97	61,42	100,7	
90,25	94,00	90,27	90,96	91,74	101,7	

**■ Comparabilidad**

La concentración del anticuerpo Free Anti-Ustekinumab de 80 paneles de muestras clínicas se cuantificó independientemente con **AFIAS Free Anti-Ustekinumab (AFIAS-6)** y el **comparador A** 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. Shurin, M. R. & Smolkin, Y. S. Immune-mediated diseases: where do we stand? Adv. Exp. Med. Biol. 601, 3–12 (2007).
2. Blandizzi, C., Gionchetti, P., Armuzzi, A., Caporali, R., Chimenti, S., Cimaz, R. et al. The role of tumour necrosis factor in the pathogenesis of immune-mediated diseases. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 27 (suppl. 1), 1–10 (2014).
3. Torfs, C. P., King, M. C., Huey, B., Malmgren, J. & Grumet, F. C. Genetic interrelationship between insulin-dependent diabetes mellitus, the autoimmune thyroid diseases, and rheumatoid arthritis. Am. J. Hum. Genet. 38, 170–187 (1986).
4. Lin, J. P., Cash, J. M., Doyle, S. Z., Peden, S., Kanik, K., Amos, C. I. et al. Familial clustering of rheumatoid arthritis with other autoimmune diseases. Hum. Genet. 103, 475–482 (1998).
5. Hemminki, K., Li, X., Sundquist, K. & Sundquist, J. Shared familial aggregation of susceptibility to autoimmune diseases. Arthritis Rheum. 60, 2845–2847 (2009).
6. Toussiot E. The IL-23/Th17 pathway as a therapeutic target in chronic inflammatory diseases. Inflamm Allergy Drugs Targets. 2012;11(2):159–168.
7. Elliott M, Benson J, Blank M, et al. Ustekinumab: lessons learned from targeting interleukin-12/23p40 in immune-mediated diseases. Ann N Y Acad Sci. 2009;1182:97–110.
8. Cingoz O. Ustekinumab. MAbs. 2009;1(3):216–221.
9. C.L. Leonardi, A.B. Kimball, K.A. Papp, N. Yeilding, C. Guzzo, Y. Wang et al. Lancet, 371 (2008), pp. 1665-1674
10. K.A. Papp, R.G. Langley, M. Lebwohl, G.G. Krueger, P. Szapary, N. Yeilding et al. Lancet, 371 (2008), pp. 1675-1684
11. C.L. Leonardi, A.B. Kimball, K.A. Papp, N. Yeilding, C. Guzzo, Y. Wang et al. Lancet, 371 (2008), pp. 1665-1674

**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