



AFIAS Trastuzumab

USO ORIGINAL

AFIAS Trastuzumab es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de Trastuzumab libre en sangre entera/suero/plasma 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.^[1,2,3,4]

En oncología, los anticuerpos monoclonales anticancerígenos dirigidos se utilizan con mayor interés debido a su alta especificidad con selectividad.^[5,6,7] Sin embargo, estos fármacos se administran de forma crónica y, a pesar de su naturaleza dirigida, tienen el potencial de desarrollo de inmunogenicidad.^[8] Por lo tanto, la dosificación individual ajustada de anticuerpos monoclonales en la terapia del cáncer tiene un gran potencial para maximizar la respuesta terapéutica y minimizar las reacciones adversas a los fármacos.^[9]

AFIAS Trastuzumab detecta la concentración de trastuzumab utilizando un par de anticuerpos monoclonales altamente específicos en plasma, suero y sangre total.

AFIAS Trastuzumab cuantifica por igual entre el trastuzumab original (Herceptin®) y cualquier biosimilar como CT-P6 (Herzuma®) y SB3 (Samfenet®)

PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección «en sándwich».

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

Más cantidad de trastuzumab en la muestra formará más complejos fármacos-anticuerpo que conducen a una mayor señal de fluorescencia, que es procesada por el instrumento para las pruebas AFIAS para mostrar la concentración de trastuzumab en la muestra.

COMPONENTES

El **AFIAS 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 Form-GE02-15 (Rev. 04)

reactiva que contiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control.

- La parte del detector contiene dos gránulos que contienen conjugado de fluorescencia anti-trastuzumab, conjugado de fluorescencia IgY antipollo 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 Trastuzumab** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 200 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 Trastuzumab** proporcionará resultados precisos y fiables si usado bajo a las siguientes condiciones.
 - Solo debe utilizarse el **AFIAS 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 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 o captado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación de los fármacos con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo, ya que hace que los fármacos sean irreconocibles 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		
	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

Componentes del AFIAS Trastuzumab	
REF SMFP-105	
■ 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 con **AFIAS Trastuzumab**.

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

Instrumento para pruebas AFIAS

- AFIAS-1	REF FPRR019
- AFIAS-3	REF FPRR040
- AFIAS-6	REF FPRR020
- AFIAS-10	REF FPRR038
■ Boditech Trastuzumab Control	REF CFPO-323
■ Boditech Trastuzumab calibrator	REF CFPO-340

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

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

- Se recomienda analizar la muestra en las 24 horas siguientes a la recogida cuando ésta se almacene a temperatura ambiente.
- Las muestras (suero, plasma) deben separarse del coágulo mediante centrifugación en las 3 horas siguientes a la recogida de sangre entera.
- Las muestras (suero, plasma) pueden almacenarse durante una semana a 2- 8 °C antes de analizarse. Si se va a retrasar la prueba más de una semana, las muestras deben congelarse a -20 °C.
- Las muestras (suero, plasma) almacenadas congeladas a -20 °C a lo largo de 3 meses no han 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.
- Recogida de la muestra de sangre entera con punta en C.
 - 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 Trastuzumab** como se describe a continuación: Cartuchos, puntas de pipeta, puntas en 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

► **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/plasma/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/plasma) 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 trastuzumab de la muestra de la prueba en términos de UI/mL.
- Rango de funcionamiento: 3-150 µg/mL.

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 **IGRA Trastuzumab** bajo solicitud. 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) 1,21 µg/mL
 - Límite de Detección (LoD) 1,80 µg/mL
 - Límite de Cuantificación (LoQ) 3,00 µg/mL
- **Efecto gancho de dosis alta**
No hay efecto gancho de dosis alta en concentraciones de trastuzumab de hasta 400 µg/mL.

- **Especificidad analítica**
 - Reactividad cruzada
Los resultados de la prueba AFIAS Infiximab no han presentado ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Reactivos cruzados	Concentración
Adalimumab	100 µg/mL
Infiximab	100 µg/mL
Golimumab	100 µg/mL
Etanercept	100 µg/mL
Rituximab	100 µg/mL
Bevacizumab	100 µg/mL
Ustekinumab	100 µg/mL

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

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1.000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicéridos	2.000 mg/dL
Factor reumatoide	100 IU/mL
Albúmina 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 Trastuzumab por 20 días. Se ha probado cada material estándar 2 veces al día. Para cada prueba, se ha duplicado cada material.

Trastuzumab [µg/mL]	Estudio unicéntrico					
	Repetibilidad		Dentro del laboratorio Precisión		Precisión lote a lote	
	AVG [µg/mL]	CV (%)	AVG [µg/mL]	CV (%)	AVG [µg/mL]	CV (%)
5	4,96	7,1	5,02	6,6	5,00	6,5
50	50,06	5,9	49,80	6,0	49,61	5,9
100	97,24	5,8	97,65	6,5	97,43	6,7

- **Estudio multicéntrico**

Reproducibilidad

Se ha probado 1 lote de **AFIAS 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.

Trastuzumab [µg/mL]	Estudio multicéntrico	
	Reproducibilidad	
	AVG [µg/mL]	CV (%)
5	4,98	6,2
50	50,03	6,2
100	100,36	5,6

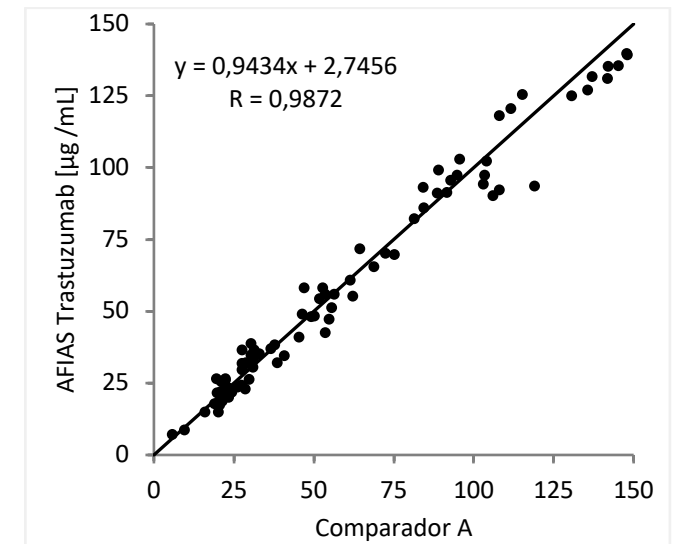
■ **Exactitud**

La exactitud se ha confirmado mediante pruebas con 3 lotes diferentes de AFIAS Trastuzumab. Las pruebas se han repetido 10 veces con cada concentración del estándar de control.

Trastuzumab [µg/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG [µg/mL]	Recuperación (%)
9,75	10,24	9,75	9,73	9,91	101,6%
14,50	14,31	15,08	14,69	14,69	101,3%
24,00	24,25	24,43	24,45	24,38	101,6%
43,00	43,45	43,21	43,86	43,51	101,2%
62,00	62,71	66,44	63,37	64,18	103,5%
90,50	93,26	95,76	93,01	94,01	103,9%

■ **Comparabilidad**

Las concentraciones de trastuzumab de 80 muestras clínicas se han cuantificado de forma independiente con el **AFIAS Trastuzumab (AFIAS-6)** y el **comparador A** según los procedimientos de prueba prescritos. Se han comparado los resultados de las pruebas y se ha investigado su comparabilidad con la regresión lineal y el coeficiente de correlación (R). La ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



REFERENCIAS

1. "Current and Future Management of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer". JCO Oncol Pract. 2 June 2021.
2. "Population pharmacokinetics of trastuzumab in patients With HER2+ metastatic breast cancer". Cancer Chemother Pharmacol. 3 May 2005.
3. "Clinical Pharmacology of Trastuzumab". Current Clinical Pharmacology. 1 January 2008.
4. "Pharmacology and therapeutic use of trastuzumab in breast cancer". Am J Health-Syst Pharm. 23 January 2019.
5. "Therapeutic drug monitoring in cancer – Are we missing a thick?". European Journal of Cancer (2014). 27 May 2014.
6. "Therapeutic drug monitoring of cancer chemotherapy". FUTURE SCIENCE. 1 December 2007.
7. "Recent advances in the field of anti-cancer immunotherapy". BBA clinical. 6 April 2015.
8. "The safety and side effects of monoclonal antibodies". Nature Review Drug Discovery. 22 March 2010.
9. "Precision dosing of targeted anticancer drugs—challenges in the real world". Translational Cancer Research. 10 December 2017.

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 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

E-Mail: mail@obelis.net

