

RIDASCREEN® VDZ Monitoring

REF G09045



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDASCREEN® VDZ Monitoring es un inmuno ensayo enzimático de adsorción diseñado para la determinación cuantitativa de vedolizumab (VDZ, Entyvio®, anti-integrina $\alpha_4\beta_7$) en suero y plasma humanos.

2. Resumen y descripción del ensayo

Monitorización terapéutica de fármacos

Vedolizumab (VDZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une exclusivamente a

la integrina $\alpha_4\beta_7$ de los linfocitos. VDZ inhibe la interacción de las células que expresan $\alpha_4\beta_7$ con la molécula de adherencia celular adreína mucosa 1 en las células endoteliales, lo que dificulta la infiltración de las células que expresan $\alpha_4\beta_7$ en la mucosa gastrointestinal y en el tejido linfoide asociado al intestino. VDZ suprime la inflamación intestinal y, por tanto, ha sido aprobado para tratamiento en pacientes con colitis ulcerosa (CU) de moderada a grave^[1] y enfermedad de Crohn (EC).^[2,3] Se ha demostrado que VDZ puede inducir una remisión clínica y mejorar la calidad de vida del paciente.

Un fármaco únicamente puede ejercer su efecto farmacológico cuando se alcanzan concentraciones adecuadas en la circulación. La concentración en suero de biofármacos inmediatamente antes de la siguiente infusión, definida como la concentración mínima, se utiliza desde hace tiempo en la monitorización terapéutica de fármacos (MTF). Datos recientes sobre la MTF han demostrado una relación positiva entre las concentraciones séricas mínimas de VDZ y los resultados clínicos en pacientes con CU y EC.^[4,5,6] Así pues, la MTF puede desempeñar un papel decisivo en la optimización del tratamiento. RIDASCREEN® VDZ Monitoring utiliza anticuerpos monoclonales muy específicos (MA-VDZ6F3 y MA-VDZ6E6) aislados y caracterizados en la KU Leuven (Universidad Católica de Lovaina). Estos anticuerpos solo detectan vedolizumab (Entyvio®). Los medicamentos anti-TNF, como infliximab, adalimumab o golimumab, no se detectan en el ensayo. Como ejemplo de MTF, se describe la aplicación de las mediciones de concentraciones mínimas de VDZ en casos de CU y EC.

Colitis ulcerosa

VDZ se administra en las semanas 0, 2 y 6 (inducción) y, tras una respuesta clínica satisfactoria en la semana 14, el tratamiento continúa con infusiones cada 8 semanas (mantenimiento). La evaluación de las relaciones exposición-eficacia de VDZ realizada en GEMINI 1 reveló una relación positiva exposición-respuesta para la remisión clínica, la respuesta clínica y la curación de la mucosa en el tratamiento de inducción mediante VDZ en casos de CU^[1]. Así pues, las mediciones de la concentración mínima de VDZ durante, o poco después, de la inducción puede utilizarse para identificar a los pacientes infratratados. Se ha demostrado que una concentración mayor de VDZ está asociada a la remisión profunda en pacientes con

CU que reciben tratamiento de mantenimiento^[5]. La comprobación periódica de las concentraciones mínimas de VDZ durante el tratamiento de mantenimiento puede ser útil, por tanto, para evaluar el plan de tratamiento con VDZ.

Enfermedad de Crohn

VDZ se administra en las semanas 0, 2 y 6 (inducción) y, tras una respuesta clínica satisfactoria en la semana 14, el tratamiento continúa con infusiones cada 8 semanas (mantenimiento). La evaluación de las relaciones exposición-eficacia de VDZ realizada en GEMINI 2 y 3 reveló una relación positiva exposición-respuesta modesta. ^[2,3] Las tasas de remisión clínica fueron más altas en la semana 10 que en la semana 6 en ambos estudios. La Agencia Europea de Medicamentos permite una dosis adicional en la semana 10 antes de la evaluación de una respuesta de inducción en la semana 14. Debido a la pauta posológica, las concentraciones mínimas durante la inducción en las semanas 2, 6, 10 y 14 son más altas que durante el periodo de mantenimiento, en el que VDZ se administra cada 8 semanas.

Inmunogenicidad

La tasa de inmunogenicidad durante el tratamiento con VDZ es muy baja (4 %) y se considera solo un pequeño obstáculo para la eficacia del tratamiento con VDZ. ^[5,7]

3. Principio del ensayo

En RIDASCREEN® VDZ Monitoring, se utiliza un anticuerpo altamente específico contra VDZ (aislado y caracterizado en la Universidad Católica de Lovaina) en un método tipo sándwich. Se aplican moléculas de MA-VDZ6F3 de anticuerpo monoclonal anti-VDZ a la superficie de los micropocillos de la placa. Se pipetea una dilución de la muestra de suero o plasma del paciente en los micropocillos de la placa y se incuba. Durante este paso de incubación, el VDZ se une específicamente al MA-VDZ6F3 en la placa. Tras el lavado, se realiza un segundo paso de incubación con anticuerpo monoclonal MA-VDZ6E6 anti-VDZ, que se conjuga con peroxidasa de rábano picante. En presencia de VDZ, se forma un complejo tipo sándwich entre anticuerpo anti-VDZ inmovilizado, VDZ y anticuerpos conjugados. Los anticuerpos marcados con enzima no unidos se eliminan durante una etapa siguiente de lavado. Tras añadir el sustrato, la solución incolora en los micropocillos se tornará azul si el resultado del ensayo es positivo. Al añadir el reactivo de parada, el color cambia de azul a amarillo. La capacidad de absorción es proporcional a la concentración de VDZ presente en la muestra.

4. Reactivos suministrados

Un kit es suficiente para 96 determinaciones.

Plate	96 determinaciones	Placa de micropocillos, 12 tiras de micropocillos (divisibles) en el portatiras; recubiertos con anticuerpo monoclonal MA-VDZ6F3
Standard 1-6	1300 µl	6 estándares; concentraciones de los estándares 1 a 6: 0/10/30/100/200/500 ng/ml; contiene 0.09 % NaN ₃ ; listo para su uso.
Low Control +	1300 µl	Control positivo bajo; contiene 120 ng/ml de VDZ y un 0.09 % de NaN ₃ ; listo para su uso
Control +	1300 µl	Control positivo; contiene 250 ng/ml de VDZ y 0.09 % de NaN ₃ ; listo para su uso
Diluent	100 ml	Solución amortiguadora para dilución de muestras; contiene 0.09 % NaN ₃ ; listo para su uso, color naranja.
Conjugate	12 ml	Conjugado; conjugado de peroxidasa, anticuerpo monoclonal (MA-VDZ6E6); listo para su uso; color rojo.
Substrate	12 ml	Sustrato; peróxido de hidrógeno / tetrametilbenzidina (TMB); listo para su uso.
Wash 20x	50 ml	Solución amortiguadora de lavado (concentración 20x); solución salina amortiguada con fosfato; contiene agentes detergentes y antimicrobianos.
Stop	6 ml	Reactivo de parada; 0.5 M H ₂ SO ₄ ; listo para su uso.
2 placas covers		

La información sobre sustancias peligrosas cumple con los requisitos del etiquetado. Para obtener información más detallada, consulte las hojas de datos de seguridad (SDS) en www.r-biopharm.com.

5. Instrucciones de almacenamiento

Todos los reactivos deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C y pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Los componentes abiertos (reactivos, tiras de micropocillos) deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta el próximo uso y pueden conservarse durante 6 meses. La solución amortiguadora de lavado diluida puede usarse durante un mes si se almacena entre 2 °C y 8 °C.

Debe evitarse la contaminación microbiana. Una vez alcanzada la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida.

Debe abrirse la bolsa de aluminio que contiene las tiras de micropocillos sin que se rompa el precinto de seguridad. Cualquier tira de micropocillos que no vaya a utilizarse deberá retornarse inmediatamente a la bolsa de aluminio y almacenarse

entre 2 °C y 8 °C. El sustrato incoloro debe protegerse también de la luz directa para evitar que se descomponga o se vuelva azul debido a la autooxidación. No utilice el sustrato si ha virado a color azul.

6. Reactivos necesarios no suministrados

6.1. Reactivos

- Agua destilada o desionizada

6.2 Accesorios

- Micropipetas de precisión y micropipetas estándar de laboratorio
- Probeta graduada (1,000 ml)
- Tubos de vidrio o plástico limpios para la dilución de las muestras
- Cronómetro
- Equipo de limpieza de microplacas o pipeta multicanal (300 µl)
- Lector de microplacas (450 nm)
- Papel de filtro (toallas desechables)
- Recipiente para residuos con solución de hipoclorito al 0.5 %
- Incubadora a 37 °C

7. Advertencias y precauciones para los usuarios

Exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.

Este ensayo solo debe llevarlo a cabo personal de laboratorio capacitado. Deben seguirse estrictamente las directrices para el trabajo en laboratorios médicos y las instrucciones para la realización del ensayo.

No mezcle reactivos o tiras de microtitulación recubiertas procedentes de kits con números de lote diferentes.

Los sueros de control del kit (estándar 1 a 6, control positivo bajo, control positivo) se analizaron para detectar la presencia de anticuerpos del VIH y del VHC, así como del antígeno de superficie de la hepatitis B, con resultado negativo. No obstante, deberán tratarse como potencialmente infecciosos y manipularse conforme a las regulaciones de seguridad nacionales, al igual que las muestras del paciente y todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas.

No pipetee las muestras ni los reactivos con la boca y evite el contacto con lesiones de la piel y mucosas. Utilice guantes desechables para manipular las muestras y lávese las manos al terminar el ensayo. No fume, coma ni beba en las áreas en las que se usen las muestras o los reactivos del ensayo.

El reactivo de parada contiene 0.5 M de ácido sulfúrico. Evite el contacto con la piel y la ropa. Si se contamina la piel con el reactivo, enjuáguela con agua.

Los reactivos contienen NaN₃ como conservador. Se debe impedir que esta sustancia entre en contacto con la piel o las membranas mucosas.

El sustrato contiene peróxido de hidrógeno.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

En este ensayo pueden usarse muestras de plasma EDTA, muestras de plasma citratado y muestras de suero. Tras la obtención de las muestras, se debe separar el suero del coágulo lo antes posible para evitar la hemólisis. Transfiera el suero a un tubo de almacenamiento limpio. Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante 3 a 4 días o a - 20 °C durante un año como mínimo. Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras deben diluirse con solución amortiguadora para dilución de muestras (ver 9.3.1).

Las muestras diluidas pueden almacenarse durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente.

9. Ejecución del ensayo

9.1. Información general

Todos los reactivos y la placa de micropocillos Plate deben templarse a temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) antes de la utilización. No saque las tiras de micropocillos de la bolsa de aluminio hasta que hayan alcanzado la temperatura ambiente. Los reactivos deben mezclarse bien inmediatamente antes de su uso. Tras su uso, las tiras de micropocillos (en bolsas selladas) y los reactivos deben almacenarse entre 2 °C y 8 °C. Una vez usadas, las tiras de micropocillos no se pueden usar de nuevo. No utilice los reactivos ni las tiras de micropocillos si el envase está dañado o los viales tienen pérdidas. Para evitar la contaminación cruzada, las muestras no deben entrar en contacto directo con los componentes del kit. No realice el ensayo bajo la luz solar directa. Durante la incubación, recomendamos cubrir la placa de micropocillos o colocar encima una película plástica para evitar pérdidas por evaporación.

Para obtener las instrucciones sobre cómo realizar el ensayo con instrumentos para ELISA, póngase en contacto con R-Biopharm AG o con su distribuidor local.

9.2. Preparación de la solución amortiguadora de lavado

Mezcle 1 parte de solución amortiguadora de lavado concentrada **Wash | 20x** con 19 partes de agua destilada (1:20). Vierta 50 ml de concentrado en una probeta de 1,000 ml y rellene el resto con agua destilada. La solución reconstituida puede almacenarse durante al menos 1 mes entre 2 °C y 8 °C. A temperaturas superiores, la solución de lavado concentrada puede parecer turbia sin que ello afecte a sus resultados. Con la dilución, la solución se tornará transparente.

9.3 Preparación de las muestras

Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C durante 3 a 4 días o a - 20 °C durante un año como mínimo (ver también la sección 8).

Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

Las muestras deben diluirse con solución amortiguadora para dilución de muestras (ver 9.3.1.). Las muestras diluidas pueden almacenarse durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente.

9.3.1 Dilución de las muestras

a) Medición de la concentración mínima durante la fase de mantenimiento del tratamiento

Para medir la concentración mínima (muestras obtenidas inmediatamente antes de la próxima infusión) durante la fase de mantenimiento del tratamiento (de la semana 14 en adelante), las muestras se diluyen 1:100:

10 µl de la muestra se diluyen en 990 µl de la solución amortiguadora para dilución de muestras **Diluent** (1:100).

100 µl de esta muestra diluida final se usan a continuación en el ensayo.

Mediante la dilución 1:100 de las muestras, es posible determinar concentraciones de VDZ entre 1 y 50 µg/ml.

b) Medición de la concentración mínima durante la fase de inducción del tratamiento

Para medir la concentración mínima durante el tratamiento de inducción (en las semanas 2, 6 y 14 y también en la semana 10 para la enfermedad de Crohn (ver el capítulo 2)) o para medir concentraciones intermedias, las muestras se diluyen 1:400:

10 µl de la muestra se diluyen en 390 µl de la solución amortiguadora para dilución de muestras **Diluent** (1:40).

A continuación, se diluyen 100 µl de esta solución en 900 µl de **Diluent** (1:10).

100 µl de esta muestra diluida final se usan a continuación en el ensayo.

Mediante la dilución 1:400 de las muestras, es posible determinar concentraciones de VDZ entre 4 y 200 µg/ml.

9.4. Primera incubación

Después de colocar una cantidad suficiente de pocillos en el portatiras, agregue 100 µl de estándares 1 a 6 **Standard | 1** a **Standard | 6**, el control positivo **Control | +**, el control positivo bajo **Low Control | +**, y las muestras finales diluidas. Aunque se recomienda pipetear los estándares, controles y muestras por duplicado, también se obtendrán resultados fiables con ensayos individuales. Después, cubra la placa e incúbela a 37 °C durante 60 minutos.

9.5 Primer lavado

Para obtener resultados correctos es fundamental realizar un lavado exhaustivo y, en consecuencia, deben respetarse rigurosamente las etapas de lavado especificadas en las instrucciones. Las sustancias incubadas en los pocillos deben vaciarse en un recipiente de residuos que contenga solución de hipoclorito para su desinfección. Golpee la placa (volteada) enérgicamente sobre papel absorbente para garantizar la eliminación completa del líquido en los micropocillos. A continuación, lave la placa cinco veces con 300 µl de solución amortiguadora de lavado diluida cada vez (ver 9.2). Golpee la placa (volteada) enérgicamente sobre papel absorbente para garantizar la eliminación completa del líquido en los micropocillos. Si utiliza un equipo de limpieza de microplacas, asegúrese de que la máquina esté ajustada correctamente al tipo de placa de micropocillos utilizada. Compruebe asimismo que se haya aspirado completamente el líquido en cada fase de lavado. Tras el último lavado, golpee la placa (volteada) enérgicamente sobre papel absorbente para garantizar la total eliminación de líquido en los micropocillos.

9.6. Segunda incubación

Añada 100 µl de conjugado **Conjugate** a cada pocillo. A continuación, incube la placa cubierta a 37 °C durante 30 minutos.

9.7 Segundo lavado

Las sustancias incubadas en los pocillos deben vaciarse en un recipiente de residuos que contenga solución de hipoclorito para su desinfección. Golpee la placa (volteada) enérgicamente sobre papel absorbente para garantizar la eliminación completa del líquido en los micropocillos. A continuación, lave la placa cinco veces con 300 µl de solución amortiguadora de lavado diluida cada vez. Golpee la placa (volteada) enérgicamente sobre papel absorbente para garantizar la eliminación completa del líquido en los micropocillos.

9.8. Tercera incubación

Añada 100 µl de sustrato **Substrate** a cada pocillo. A continuación, incube la placa a 37 °C, a oscuras, durante 10 minutos. Después, frene la reacción añadiendo 50 µl de reactivo de parada **Stop** en cada pocillo.

Tras mezclar con cuidado (golpeando ligeramente en el lado de la placa), mida la capacidad de absorción a 450 nm (filtro de referencia de 620 nm) en un lector de placas.

10. Control de calidad: indicación de inestabilidad o caducidad de los reactivos

A efectos de control de calidad, los estándares del 1 al 6 **Standard | 1** – **Standard | 6**, el control positivo **Control | +** y el control positivo bajo **Low control | +** (se recomienda cada uno por duplicado) deben usarse siempre que se realice el ensayo para garantizar la estabilidad de los reactivos y que el procedimiento sea el correcto.

Deberán cumplirse las siguientes especificaciones durante cada ensayo para que este sea válido:

Valor de la DO del estándar 1 **Standard | 1** < 0.080

Valor de la DO del estándar 6 **Standard | 6** > 1.400

a) Si se usa el factor de dilución de 1:100 (fase tratamiento de mantenimiento):

Concentración para el control positivo bajo **Low Control | +**:

12 µg/ml, rango 8 a 16 µg/ml

Concentración para el control positivo **Control | +**:

25 µg/ml, rango 17 a 34 µg/ml

b) Si se usa el factor de dilución de 1:400 (fase de tratamiento de inducción):

Concentración para el control positivo bajo **Low Control | +**:

48 µg/ml, rango 32 a 64 µg/ml

Concentración para el control positivo **Control | +**:

100 µg/ml, rango 68 –a 136 µg/ml

Para calcular la concentración de VDZ en los controles, se debe usar el mismo factor de multiplicación que en las muestras (ver el **Capítulo 11. Evaluación e interpretación**). La concentración se expresa entonces en µg/ml.

Ejemplo de cálculo para el factor de dilución 1:100:

60 ng/ml x 100 (factor de dilución) = 6 µg/ml

Si los valores difieren de los requeridos, si el sustrato está turbio o se ha puesto azul antes de añadirlo a los pocillos, puede que los reactivos hayan caducado. Si no se cumplen los valores especificados, deben comprobarse los siguientes puntos antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos utilizados
- Funcionamiento de los equipos (p. ej., calibración)
- Ejecución correcta del ensayo
- Control visual de los componentes del kit para detectar contaminación o pérdidas.
No utilice soluciones de sustrato que hayan virado a color azul.

Una señal de fondo alta (estándar de DO Standard 1 > 0.08) indica que el lavado resultó insuficiente. Repita el ensayo con un lavado más enérgico (mayor número de ciclos, tiempo de remojo).

Si los requisitos siguen sin cumplirse después de repetir el ensayo, póngase en contacto con el fabricante o el distribuidor local de R-Biopharm.

11. Evaluación e interpretación

Para el análisis de los resultados se requiere RIDASOFT® Win.NET. El RIDASOFT® Win.NET (o una actualización) está disponible para quien lo solicite a R-Biopharm AG o a su distribuidor local de R-Biopharm.

En lugar de RIDASOFT® Win.NET puede utilizarse otro software que incorpore el modelo logístico de cuatro parámetros.

El RIDASCREEN® VDZ Monitoring puede evaluarse mediante una curva estándar que debe procesarse cada vez que se ejecute el ensayo.

En el control de calidad final, R-Biopharm AG ha determinado los valores objetivo y el rango de concentración admisible del control positivo y positivo bajo en condiciones de ensayo óptimas para cada lote del kit.

El factor de dilución debe tenerse en cuenta al calcular la concentración de VDZ en las muestras de los pacientes, multiplicando la concentración medida por el factor de dilución.

Ejemplo: el resultado de una muestra diluida 1:100, obtenido por interpolación en la curva de calibración, es de 120 ng/ml. La concentración de VDZ correspondiente de la muestra sin diluir es entonces de 12 µg/ml.

Ejemplo: el resultado de una muestra diluida 1:400, obtenido por interpolación en la curva de calibración, es de 150 ng/ml. La concentración de VDZ correspondiente de la muestra sin diluir es entonces de 60 µg/ml.

Si se utiliza el software RIDASOFT® Win.NET, el factor de dilución se aplica automáticamente al utilizar el método apropiado:

Para la dilución 1:100 seleccione: RIDASOFT® Win.NET, método VDZ100.met.

Para la dilución 1:400 seleccione: RIDASOFT® Win.NET, método VDZ400.met.

La concentración se expresa en µg/ml.

12. Limitaciones del método

El ensayo RIDASCREEN® VDZ Monitoring detecta la proporción de VDZ libre funcionalmente activa y no la proporción de VDZ unido a anticuerpos anti-vedolizumab debido a la inmunogenicidad.

El RIDASCREEN® VDZ Monitoring está indicado para su uso como herramienta de diagnóstico para respaldar las decisiones clínicas y no para reemplazarlas. Los resultados del RIDASCREEN® VDZ Monitoring deben interpretarse siempre en combinación con otros parámetros disponibles del paciente, el fármaco y específicos de la enfermedad.

13. Características de rendimiento

13.1. Ejemplo de valores típicos de la densidad óptica (DO)

Estándar	DO
1	0.011
2	0.091
3	0.232
4	0.740
5	1.323
6	2.499

13.2. Precisión

13.2.1 Precisión intraensayo

La reproducibilidad intraensayo se determinó en una sola secuencia midiendo 20 réplicas de 4 referencias. Los valores de DO de estas medidas se utilizaron para determinar las concentraciones de VDZ. Se calculó el valor medio (VM), la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de cada muestra. Los resultados se indican en la tabla siguiente.

Referencia	1	2	3	4
Media (µg/ml)	2.64	7.11	13.87	32.35
DE	0.12	0.39	0.75	2.33
% CV	4.6	5.5	5.4	7.2

13.2.2 Precisión interensayo

La precisión interensayo se determinó en 5 corridas utilizando cuatro referencias. Los valores de DO de estas medidas se utilizaron para determinar las concentraciones de VDZ. Se calculó el valor medio (VM), la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de cada muestra. Los resultados se indican en la tabla siguiente.

Referencia	1	2	3	4
Media (µg/ml)	2.67	7.29	14.31	33.42
DE	0.15	0.49	0.93	4.05
% CV	5.8	6.7	6.5	12.1

13.3. Especificidad

13.3.1. Suero/plasma humano normal

La especificidad se ha evaluado realizando pruebas con 72 muestras de donantes sanos de origen holandés y belga. Ninguna de las muestras mostró una concentración detectable de VDZ, con un resultado de especificidad del 100 %.

13.3.2. Interferencia

La interferencia se ha evaluado analizando 27 muestras positivas para el FR procedentes de pacientes con enfermedades autoinmunitarias tratados con fármacos distintos de Entyvio®. Ninguna de las muestras mostró una concentración detectable de VDZ, con un resultado de especificidad del 100 %.

Se analizó un grupo de 25 muestras potencialmente interferentes consistente en muestras de HAMA positivas, lipémicas, de colesterol alto, hemolizadas y de mujeres embarazadas en el primer semestre. No se observó interacción con los factores investigados.

13.3.3. Reactividad cruzada

No se ha observado reactividad cruzada para los siguientes biofármacos empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias: infliximab, adalimumab y golimumab.

13.4. Sensibilidad analítica

El límite de detección de VDZ es inferior a 2.5 ng/ml. Considerando un factor de dilución 1:100, esto corresponde a 0.25 µg/ml.

13.5. Recuperación

15 muestras VDZ negativas (5 muestras de suero negativas, 5 muestras de plasma con EDTA negativas, 5 muestras de plasma citratado negativas) se adulteraron con tres concentraciones de VDZ diferentes (6 µg/ml, 12 µg/ml y 40 µg/ml).

Basándose en los valores de DO de esta medición, la concentración de VDZ se determinó usando la curva estándar y la recuperación calculada. La recuperación media es de 98.1 %.

Muestra	N.º	VDZ (µg/ml)	Recuperación (%)
Valor de referencia 43.0 µg/ml			
Suero	1	41.7	97.0 %
	2	42.9	99.8 %
	3	41.4	96.3 %
	4	39.3	91.4 %
	5	38.9	90.5 %
Plasma con EDTA	6	41.5	96.5 %
	7	43.4	100.9 %
	8	44.5	103.5 %
	9	42.5	98.8 %
	10	38.3	89.1 %
Plasma citratado	11	42.9	99.8 %
	12	41.2	95.8 %
	13	39.7	92.8 %
	14	40.5	94.2 %
	15	39.3	91.4 %
Valor de referencia 10.2 µg/ml			
Suero	1	10.5	102.9 %
	2	9.4	92.2 %
	3	10.5	102.9 %
	4	10.2	100.0 %
	5	10.6	103.9 %

Muestra	N.º	VDZ (µg/ml)	Recuperación (%)
Plasma con EDTA	6	10.1	99.0 %
	7	9.8	96.1 %
	8	11.1	108.8 %
	9	10.0	98.0 %
	10	9.7	95.1 %
Plasma citratado	11	11.1	108.8 %
	12	9.9	97.1 %
	13	9.8	96.1 %
	14	10.4	102.0 %
	15	9.8	96.1 %
Valor de referencia 6.5 µg/ml			
Suero	1	6.0	92.3 %
	2	5.7	87.7 %
	3	5.7	87.7 %
	4	6.4	98.5 %
	5	6.9	106.2 %
Plasma con EDTA	6	6.2	95.4 %
	7	7.6	116.9 %
	8	6.3	96.6 %
	9	6.7	103.1 %
	10	6.2	95.4 %
Plasma citratado	11	6.4	98.5 %
	12	6.2	95.4 %
	13	7.4	113.8 %
	14	5.7	87.7 %
	15	6.8	104.6 %
Media			98.1 %

13.6. Correlación con el ensayo de referencia y la sensibilidad diagnóstica

Se analizó un grupo de 17 muestras clínicas mediante RIDASCREEN® VDZ Monitoring y los resultados se compararon con los datos obtenidos mediante un ensayo de referencia (KU Leuven). El coeficiente r de Pearson, como indicador de la correlación entre ambos ensayos, es de 0.98.

Todas las muestras con niveles medibles de VDZ según el ensayo de referencia fueron positivas (16 muestras), lo que equivale a una sensibilidad diagnóstica del 100 %.

14. Historial de versiones

Número de versión	Capítulo y descripción
2019-12-10	9.4. Primera incubación

15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el diagnóstico <i>in vitro</i> .
	Siga las instrucciones de uso.
	Número de lote
	Caducidad
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de ensayos
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos del ensayo

Plate	Placa de microtitulación
Standard 1-6	Estándar 1 a 6
Low Control +	Control positivo bajo
Control +	Control positivo
Diluent	Solución amortiguadora para dilución de muestras
Conjugate	Conjugado
Substrate	Sustrato
Wash 20x	Solución amortiguadora de lavado (concentración 20x)
Stop	Reactivo de parada

16. Bibliografía

1. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2013;369:699-710.
2. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2013;369:711-721.
3. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. *Gastroenterology* 2014;147:618-627.
4. Rosario M, Dirks NL, Milch C, et al. A Review of the Clinical Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Immunogenicity of Vedolizumab. *Clin Pharmacokinet* 2017;56:1287-1301.
5. Rosario M, French JL, Dirks NL, et al. Exposure–efficacy Relationships for Vedolizumab Induction Therapy in Patients with Ulcerative Colitis or Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 2017;11:921-929.
6. Dreesen E, Verstockt B, Bian S, et al. Evidence to support monitoring of vedolizumab trough concentrations in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; *Epub ahead of print.*
7. Bian S, Dreesen E, Tang HT, et al. Antibodies toward vedolizumab appear from the first infusion onward and disappear over time. *Inflamm Bowel Dis* 2017;23:2202-2208.