

RIDASCREEN® GLM Monitoring

REF G09047



1. Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro*. RIDASCREEN® GLM Monitoring es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la determinación cuantitativa de golimumab (GLM, Simponi®) en suero y plasma humanos.

2. Resumen y descripción del ensayo

Monitorización terapéutica de fármacos

Golimumab (GLM) es un anticuerpo monoclonal humano obtenido de ratones transgénicos que expresan IgG humana, inmunizados con TNF-alfa.¹ Golimumab se une a las formas bioactivas soluble y transmembranal del TNF-alfa humano, formando complejos de alta afinidad estables que impiden la unión del TNF-alfa a sus receptores.² Golimumab ha sido aprobado para el tratamiento de varios trastornos inflamatorios crónicos mediados por el sistema inmunitario en los que el TNF-alfa tiene un papel importante, como la artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica, la espondilitis anquilosante y la colitis ulcerosa (CU).

Un fármaco únicamente puede ejercer su efecto farmacológico cuando se alcanzan concentraciones adecuadas en la circulación. La concentración en suero de golimumab justo antes de la siguiente infusión, definida como la concentración mínima, se ha usado para la monitorización terapéutica de fármacos (MTF). Datos recientes sobre la MTF han demostrado una relación positiva entre las concentraciones séricas mínimas de GLM y los resultados clínicos en pacientes con AR³ y CU⁴. Por tanto, TDM podría ser una opción importante para optimizar el tratamiento. RIDASCREEN® GLM Monitoring utiliza un anticuerpo monoclonal altamente específico (MA-GOM171D8), aislado y caracterizado en la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica). Solo detecta golimumab; otros fármacos anti-TNF (como infliximab y adalimumab) no interfieren con la medición.

Colitis ulcerosa

A continuación se describe el valor diagnóstico de la MTF en pacientes con CU. En la mayoría de los países europeos, los pacientes reciben el mismo tratamiento de inducción en la práctica clínica diaria (200 mg en la semana 0 y 100 mg en la semana 2), seguido de una dosis estratificada por el peso corporal durante el mantenimiento, es decir, 50 mg cada cuatro semanas para pacientes con un peso corporal inferior a 80 kg y 100 mg de golimumab cada cuatro semanas para pacientes con un peso corporal de al menos 80 kg. Los resultados del estudio PURSUIT y de estudios de observación de casos reales muestran tasas de respuesta clínica de alrededor del 50 % tras el tratamiento de inducción con golimumab.⁵⁻⁷ Se observó una relación entre la exposición y la respuesta, ya que los pacientes con mayor exposición al fármaco mostraron más probabilidades de tener mejores resultados.^{4,8} Por lo tanto, es posible utilizar las concentraciones mínimas de GLM determinadas durante o poco después de la inducción para identificar a los pacientes infratratados. En el estudio PURSUIT-M, los pacientes que no habían

respondido en la semana 6 mostraban concentraciones séricas del fármaco más bajas que aquellos que sí habían respondido en la semana 6. Estos no respondedores tempranos recibieron tratamiento de mantenimiento con 100 mg de golimumab y su exposición al fármaco aumentó a niveles similares a los de los respondedores en la semana 14.⁹

Como consecuencia, desde julio de 2018 se ha cambiado la posología y se puede aumentar la dosis a 100 mg en la semana 6 y cada cuatro semanas después para los pacientes que presenten una respuesta inadecuada a la inducción. La comprobación periódica de las concentraciones mínimas de GLM durante la inducción o el tratamiento de mantenimiento puede ser útil, por tanto, para evaluar el plan de tratamiento con GLM.

Inmunogenicidad

En la actualidad, no está claro si la pérdida de respuesta a GLM se debe a la formación de anticuerpos antifármaco, ya que los estudios muestran una tasa baja de inmunogenicidad.¹⁰ No obstante, en el caso de concentraciones mínimas indetectables, la determinación posterior de anticuerpos antifármaco puede ser útil para determinar la estrategia de tratamiento óptima.

3. Principio del ensayo

En RIDASCREEN® GLM Monitoring, se utiliza un anticuerpo monoclonal muy específico contra GLM (MA-GOM171D8, aislado y caracterizado en la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica) en un método tipo sándwich.

Se aplican moléculas de TNF α 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, GLM se une específicamente al TNF α en la placa. Tras el lavado, se realiza un segundo paso de incubación junto con MA-GOM171D8, que se conjuga con peroxidasa de rábano picante. En presencia de GLM, se forma un complejo sándwich entre el TNF α inmovilizado, GLM y los 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 la placa de 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 absorbancia es proporcional a la concentración de GLM presente en la muestra.

4. Reactivos suministrados

Un kit es suficiente para 96 determinaciones (tabla 1).

Tabla 1: Reactivos suministrados

Plate	96 determinaciones	Placa de microtitulación, 12 tiras de micropocillos (divisibles) en el portatiras; recubiertas con TNF α humano
Standard 1-6	1300 μ l	6 estándares; concentraciones de los estándares 1 a 6: 0 / 5 / 10 / 20 / 60 / 120 ng/ml de GLM; contiene NaN ₃ al 0,09 %; listo para usar
Low Control +	1300 μ l	Control positivo bajo; contiene 30 ng/ml de GLM y NaN ₃ al 0,09 %; listo para usar
Control +	1300 μ l	Control positivo; contiene 70 ng/ml de GLM y NaN ₃ al 0,09 %; listo para usar
Diluent	100 ml	Solución amortiguadora para dilución de muestras; contiene NaN ₃ al 0,09 %; listo para usar, color naranja.
Conjugate	12 ml	Conjugado; anticuerpo monoclonal conjugado con peroxidasa (MA-GOM171D8); listo para usar; color rojo.
Substrate	12 ml	Substrato; peróxido de hidrógeno / tetrametilbenzidina (TMB); listo para usar.
Wash 20x	50 ml	Búfer de lavado (concentración 20x); solución salina amortiguada con fosfato; contiene agentes detergentes y antimicrobianos.
Stop	6 ml	Reactivo de parada; H ₂ SO ₄ 0,5 M; listo para usar.
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 a 2 - 8 °C y pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Los componentes abiertos (reactivos, tiras de micropocillos) deben almacenarse a 2 - 8 °C hasta el siguiente uso y pueden conservarse durante 1 mes. El búfer de lavado diluido puede utilizarse durante un mes si se almacena a 2 - 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. Todas las tiras de micropocillos que no vayan a utilizarse se deben devolver inmediatamente a la bolsa de aluminio que tiene el desecador y almacenarse a 2 – 8 °C hasta que se hayan usado todas las tiras. El substrato incoloro debe protegerse de la luz directa para evitar la descomposición o el viraje a color azul por efecto de la autooxidación. No utilice el substrato 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 pipetas estándar de laboratorio
- Probeta graduada (1000 ml)
- Tubos de vidrio o plástico limpios para la dilución de las muestras
- Cronómetro
- Equipo de limpieza de microplacas o pipetas multicanal (300 µl)
- Lector de microplacas (450 nm, filtro de referencia de 620 nm)
- Papel 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.

Algunos componentes de las mezclas de estándares y el control positivo proceden de materiales de origen biológico. Ninguna prueba conocida puede garantizar que estos materiales estén completamente libres de agentes infecciosos. Por lo tanto, las

mezclas de calibradores y el control positivo, así como las muestras de pacientes y todos los materiales que entren en contacto con ellas deben tratarse como potencialmente infecciosos.

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 ácido sulfúrico 0,5 M, que es irritante. Evite el contacto con la piel y la ropa. En caso de contacto con los ojos o la piel, enjuague con abundante agua y acuda al médico.

Los reactivos contienen NaN_3 como conservador. Se debe impedir que esta sustancia entre en contacto con la piel o las membranas mucosas. Para evitar la formación de azidas metálicas potencialmente explosivas en las tuberías del laboratorio, enjuague exhaustivamente los drenajes después de desechar estas soluciones.

El sustrato contiene peróxido de hidrógeno y N-metil-2-pirrolidona (>3 %).

Para obtener información más detallada, consulte las hojas de datos de seguridad (SDS) en www.r-biopharm.com.

8. Obtención y almacenamiento de muestras

En este ensayo pueden usarse muestras de plasma con 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 pueden almacenarse a una temperatura de 2 - 8 °C durante al menos 3 a 4 días o a -20 °C durante al menos seis meses. Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras deben diluirse con Búfer de dilución de muestras (ver 9.3.1.).

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

9. Ejecución de la prueba

9.1. Información general

Todos los reactivos y la placa de microtitulación Plate deben equilibrarse a la temperatura ambiente (20 - 25 °C) antes de usarlos. 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. Después de abiertos, las tiras de micropocillos (en bolsas selladas) y los reactivos sin utilizar deben almacenarse a una temperatura de 2 - 8 °C. Una vez usadas, las tiras de micropocillos no se pueden volver a utilizar. 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 del búfer de lavado

Mezcle 1 parte de búfer de lavado concentrado **Wash | 20x** con 19 partes de agua destilada (1:20). Vierta 50 ml de concentrado en una probeta graduada de 1000 ml y complete el resto con agua destilada. La solución reconstituida puede almacenarse durante al menos 1 mes a una temperatura de 2 - 8 °C. A temperaturas superiores, la solución de lavado concentrada puede parecer turbia, sin que esto afecte su funcionamiento. Con la dilución, la solución se tornará transparente.

9.3. Preparación de las muestras

Las muestras de suero o plasma pueden almacenarse a 2 - 8 °C durante 3 a 4 días o a -20 °C durante al menos seis meses (ver también el capítulo 8). Deben evitarse los ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras deben diluirse con Búfer de 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 las concentraciones mínimas durante la fase de mantenimiento del tratamiento

Para medir la concentración mínima (concentración del fármaco inmediatamente antes de la siguiente dosis) durante la fase de mantenimiento del tratamiento, las muestras se diluyen 1:100:

10 µl de la muestra se diluyen en 990 µl del búfer de dilución de muestras **Diluent** (1:100).

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

Si la muestra se diluye 1:100, pueden determinarse concentraciones de GLM entre 0,5 y 12 µg/ml.

b) Medición de las concentraciones mínimas durante la fase de inducción del tratamiento

Para medir las concentraciones mínimas durante el tratamiento de inducción o para medir las concentraciones intermedias del fármaco, o las concentraciones >

12,0 µg/ml, las muestras se diluyen 1:200:

10 µl de la muestra se diluyen en 1990 µl del búfer de dilución de muestras **Diluent** (1:200).

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

Si la muestra se diluye 1:200, pueden determinarse concentraciones de GLM entre 1,0 y 24 µg/ml.

9.4. Primera incubación

Coloque una cantidad suficiente de pocillos en el portatiras y luego pipetee 100 µl de los estándares (1 a 6, **Standard | 1** a **Standard | 6**), el control positivo **Control | +**, el control positivo bajo **Low control | +**, y las muestras en los respectivos pocillos. Aunque se recomienda pipetear los estándares, controles y muestras por duplicado, también se obtendrán resultados fiables con ensayos individuales. Luego incube la placa de microtitulación cubierta a 37 °C durante una hora.

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 enérgicamente la placa (volteada) sobre papel absorbente para asegurar la eliminación completa del líquido de los micropocillos. A continuación, lave la placa 5 veces con 300 µl de búfer de lavado diluido cada vez (ver 9.2). Golpee enérgicamente la placa (volteada) sobre papel absorbente para asegurar la eliminación completa del líquido de 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 enérgicamente la placa (volteada) sobre papel absorbente para asegurar la eliminación completa del líquido de los micropocillos.

9.6. Segunda incubación

Añada 100 µl de conjugado **Conjugate** a cada pocillo. A continuación, incube la placa cubierta de microtitulación 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 enérgicamente la placa (volteada) sobre papel absorbente para asegurar la eliminación completa del líquido de los micropocillos.

A continuación, lave la placa 5 veces con 300 µl de búfer de lavado diluido cada vez. Golpee enérgicamente la placa (volteada) sobre papel absorbente para asegurar la eliminación completa del líquido de los micropocillos.

9.8. Tercera incubación

Agregue 100 µl de sustrato **Substrate** a cada pocillo. A continuación, incube la placa a 37 °C, a oscuras, durante 10 minutos. Después, pare la reacción añadiendo 50 µl de reactivo de parada **Stop** a 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 1 a 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. Deben cumplirse las siguientes especificaciones durante cada ensayo para que este sea válido:

Valor de D.O. del estándar 1 **Standard | 1** < 0,080

Valor de D.O. 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 | +**:

3 µg/ml, rango 2 a 4 µg/ml

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

7 µg/ml, rango 5 a 10 µg/ml

b) Si se usa el factor de dilución de 1:200 (fase de tratamiento de inducción):

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

6 µg/ml, rango 4 - 8 µg/ml

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

14 µg/ml, rango 10 - 20 µg/ml

Para calcular la concentración de GLM 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:

$$60 \text{ ng/ml} \times 100 \text{ (factor de dilución)} = 6 \text{ µg/ml}$$

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 alcanzan los valores especificados, deben comprobarse los siguientes puntos antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos utilizados
- Funcionamiento de los equipos usados (p. ej., calibración)
- Ejecución correcta de la prueba
- 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 D.O. $1 > 0,08$) 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 RIDA®SOFT Win.net. RIDA®SOFT 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 RIDA®SOFT Win.net puede utilizarse cualquier otro software de evaluación que trabaje con el modelo logístico de 4 parámetros.

La evaluación de RIDASCREEN® GLM Monitoring se realiza mediante una curva estándar que debe procesarse al realizar 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 control 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 GLM en las muestras de pacientes, multiplicando la concentración medida por el factor de dilución.

Ejemplo: El resultado de una muestra diluida 1:100, obtenida mediante la interpolación desde la curva de calibración, es de 60 ng/ml. La concentración correspondiente de GLM en la muestra sin diluir es entonces de 6 µg/ml.

Ejemplo: El resultado de una muestra diluida 1:200, obtenida mediante la interpolación desde la curva de calibración, es de 80 ng/ml. La concentración correspondiente de GLM en la muestra sin diluir es entonces de 16 µg/ml.

Si se utiliza el software RIDA®SOFT Win.net, el factor de dilución se aplica automáticamente al utilizar el método apropiado:

Para la dilución 1:100 seleccione: RIDA®SOFT Win.net, método GLM100.met.

Para la dilución 1:200 seleccione: RIDA®SOFT Win.net, método GLM200.met.

La concentración se expresa en µg/ml.

12. Limitaciones del método

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

No pueden utilizarse las concentraciones individuales de golimumab medidas con RIDASCREEN® GLM Monitoring como único indicador para realizar cambios en el régimen de tratamiento, y se debe realizar una evaluación clínica completa de cada paciente antes de realizar cualquier cambio en su régimen de tratamiento.

13. Características de rendimiento

13.1. Ejemplo de valores típicos de densidad óptica (D.O.)

Tabla 2: Ejemplo de valores típicos de densidad óptica

Estándar	D.O.
1	0,007
2	0,119
3	0,233
4	0,508
5	1,387
6	2,483

13.2. Precisión

13.2.1. Precisión intraensayo

La reproducibilidad intraensayo se determinó en una sola secuencia midiendo 20 réplicas de 4 referencias. Se utilizaron los valores de D.O. de estas mediciones para determinar las concentraciones de GLM. Se calcularon el valor medio, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de cada muestra. Los resultados se muestran en la tabla 3, a continuación.

Tabla 3: Precisión intraensayo

Referencia	1	2	3	4
Media (µg/ml)	0,64	1,33	3,35	9,29
DE	0,03	0,06	0,12	0,43
% CV	4,8	4,2	3,6	4,6

13.2.2. Precisión interensayo

La precisión entre ensayos se determinó en 5 ensayos con 20 réplicas de 4 referencias cada uno. Se utilizaron los valores de D.O. de estas mediciones para determinar las concentraciones de GLM. Se calcularon el valor medio, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de cada muestra. Los resultados se muestran en la tabla 4, a continuación.

Tabla 4: Precisión interensayo

Referencia	1	2	3	4
Media (µg/ml)	0,66	1,32	3,21	8,20
DE	0,04	0,05	0,13	0,73
% CV	6,3	4,1	3,9	8,9

13.3. Especificidad

13.3.1. Suero/plasma humano normal

La especificidad se determinó analizando 100 muestras de donantes sanos de origen holandés y belga. Ninguna de las muestras mostró una concentración detectable de GLM y se obtuvo una especificidad del 100 %.

13.3.2. Interferencia

Se analizó un grupo de 24 muestras potencialmente interferentes, formado por muestras positivas para HAMA, lipémicas, con colesterol alto, hemolizadas y de mujeres en el primer semestre de embarazo. No se observó interacción con los factores investigados.

Se analizó un grupo de 27 muestras clínicas positivas para factor reumatoide; en 3 de estas muestras se obtuvo un nivel detectable de GLM, no superior a 0,2 µg/ml. Esto indica que el factor reumatoide puede interferir con el ensayo RIDASCREEN® GLM Monitoring, pero solo en pequeña medida, sin superar el límite inferior de cuantificación del ensayo.

13.3.3. Reactividad cruzada

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

13.4. Sensibilidad analítica

Se determinó un límite de detección de 1 ng/ml. Considerando un factor de dilución de 1:100, esto corresponde a 0,1 µg/ml.

13.5. Recuperación

Se enriquecieron 15 muestras negativas a GLM con diferentes concentraciones de GLM. Basándose en los valores de D.O. de esta medición, se determinó la concentración de GLM usando la curva estándar y se calculó la recuperación. La recuperación media es de 93 % (tabla 5).

Tabla 5: Recuperación de 15 muestras negativas a GLM enriquecidas con diferentes concentraciones de GLM.

N.º	GLM (µg/ml)	Recuperación (%)
Valor de referencia 1,71 µg/ml		
1	1,59	93 %
2	1,50	88 %
3	1,40	82 %
4	1,51	88 %
5	1,67	97 %
6	1,74	102 %
7	1,62	95 %
8	1,47	86 %
9	1,73	101 %
10	1,66	97 %
11	1,43	84 %
12	1,51	88 %
13	1,59	93 %
14	1,55	90 %
15	1,56	91 %
Valor de referencia 3,46 µg/ml		
1	2,80	81 %
2	3,01	87 %
3	2,79	81 %
4	3,19	92 %
5	2,96	86 %
6	2,93	85 %
7	3,59	104 %
8	3,12	90 %
9	3,50	101 %
10	3,49	101 %
11	3,15	91 %
12	3,30	95 %
13	3,36	97 %
14	2,85	82 %
15	2,86	83 %

N.º	GLM (µg/ml)	Recuperación (%)
Valor de referencia 10,01 µg/ml		
1	10,75	107 %
2	9,97	100 %
3	10,30	103 %
4	9,75	97 %
5	9,84	98 %
6	10,63	106 %
7	9,29	93 %
8	9,06	90 %
9	8,85	88 %
10	8,86	88 %
11	9,98	100 %
12	9,10	91 %
13	9,33	93 %
14	9,61	96 %
15	10,21	102 %
Media		93 %

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

Se analizó un grupo de 18 muestras clínicas con RIDASCREEN® GLM Monitoring y se compararon los resultados con los del ensayo de referencia (ELISA de GLM desarrollado en la Universidad Católica de Lovaina, Bélgica). Se determinó un coeficiente de correlación de 0,91.

Todas las muestras con niveles medibles de GLM según el ensayo de referencia fueron positivas (18 muestras), lo que equivale a una sensibilidad diagnóstica del 100 %.

14. Historial de versiones

Tabla 6: 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>
	Obsérvese las instrucciones de uso
	Número de lote
	Utilizable hasta
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de pruebas
	Fecha de fabricación
	Fabricante

Símbolos específicos del ensayo

	Placa de microtitulación
	Estándar 1 a 6
	Control positivo bajo
	Control positivo
	Búfer de dilución de muestras
	Conjugado
	Substrato
	Búfer de lavado (concentración 20x)
	Reactivo de parada

16. Bibliografía

1. Hutas G. Golimumab, a fully human monoclonal antibody against TNFalpha. *Current opinion in molecular therapeutics* 2008;10:393-406.
2. Shealy DJ, Cai A, Staquet K, et al. Characterization of golimumab, a human monoclonal antibody specific for human tumor necrosis factor α . *MAbs* 2010;2:428-439.
3. Kneepkens EL, Plasencia C, Krieckaert CL, et al. Golimumab trough levels, antidrug antibodies and clinical response in patients with rheumatoid arthritis treated in daily clinical practice. *Annals of the rheumatic diseases* 2014;73:2217-2219.
4. Detrez I, Dreesen E, Van Stappen T, et al. Variability in Golimumab Exposure: A 'Real-Life' Observational Study in Active Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's and Colitis* 2016;10:575-581.
5. Bosca-Watts MM, Cortes X, Iborra M, et al. Short-term effectiveness of golimumab for ulcerative colitis: Observational multicenter study. *World journal of gastroenterology* 2016;22:10432–10439.
6. Tursi A, Allegretta L, Della Valle N, et al. Effectiveness of golimumab in inducing remission and clinical response in outpatient ulcerative colitis. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 2016;40:e61-e63.
7. Taxonera C, Rodríguez C, Bertolotti F, et al. Clinical Outcomes of golimumab as first, second or third anti-TNF agent in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Inflammatory bowel diseases* 2017;23:1394-1402.
8. Adedokun O, Xu Z, Marano C, et al. Pharmacokinetics and Exposure-Response Relationship of Golimumab in Patients with Moderately-to-Severely Active Ulcerative Colitis: Results from Phase 2/3 PURSUIT Induction and Maintenance Studies. *Journal of Crohn's and Colitis* 2017;11:35-46.
9. Philip G, Marano C, Adedokun J, et al. P698 Early dose optimisation in non-responders to golimumab induction treatment for ulcerative colitis is supported by pharmacokinetic data. 2018;12:S464-S465.
10. Vermeire S, Gils A, Accossato P, et al. Immunogenicity of biologics in inflammatory bowel disease. *Therapeutic advances in gastroenterology* 2018;11:1756283X17750355.