

Rheumatoid
Arthritis

ichroma™ Anti-CCP Plus

USO PREVISTO

ichroma™ Anti-CCP Plus es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cualitativa o semicuantitativa de autoanticuerpos IgG humanos contra péptidos citrulinados cíclicos (CCP) en sangre completa/suero/plasma humano. Es útil como ayuda en el diagnóstico de artritis reumatoide (AR) en combinación con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica común que afecta al 0.5-1.0% de la población mundial. La AR se caracteriza por una inflamación crónica de la membrana sinovial que puede provocar destrucción articular progresiva, discapacidad y mortalidad.⁽¹⁾ Dado que el daño articular es irreversible, la intervención terapéutica temprana es de suma importancia para el pronóstico de los pacientes.^(2,3)

El diagnóstico de enfermedad reumatológica se realiza con la historia clínica, los hallazgos clínicos (incluidas las técnicas de imagen) y las pruebas serológicas de laboratorio. Las pruebas de diagnóstico serológico tienen una importancia creciente en la detección temprana y diferenciación de la AR. La prueba de diagnóstico serológico más frecuente es la medición del factor reumatoide (FR).⁽⁴⁾ El anticuerpo RF está presente en aproximadamente el 75% de los pacientes con AR, pero su especificidad es limitada, ya que a menudo está presente en individuos sanos y pacientes con otras enfermedades reumáticas o inflamatorias, enfermedades autoinmunes o infecciones crónicas.⁽⁵⁾

Más recientemente, nuevos autoanticuerpos específicos contra antígenos de proteínas citrulinadas (ACPA) han hecho una contribución crucial al diagnóstico de AR.⁽⁶⁾ Aunque hay muchos ensayos disponibles para analizar ACPA para antígenos específicos, para el tratamiento clínico de la AR, la mayoría de las pruebas de ACPA se realizan utilizando una proteína cíclica citrulinada (CCP) sintética como antígeno para detectar ACPA. Un ensayo anti-CCP es capaz de detectar los autoanticuerpos contra proteínas citrulinadas que tienen una sensibilidad relativamente alta (según se informa entre 50-75%) para la AR y una especificidad extremadamente alta (aproximadamente 90%) para la AR.⁽⁷⁾ Su alta especificidad es la razón por la que la prueba anti-PCC se ha convertido en una parte importante del proceso de diagnóstico de la AR.

PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección tipo sandwich.

Los antígenos del detector se unen a los anticuerpos de la muestra, formando complejos antígeno-anticuerpo y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser capturados por la estreptavidina inmovilizada en la tira reactiva.

Más anticuerpos en la muestra formarán más complejos antígeno-anticuerpo que conducen a una señal de fluorescencia más fuerte por parte de los antígenos detectores, que se procesa con un analizador para que las pruebas ichroma muestren la concentración de Anti-CCP en la muestra.

COMPONENTES

ichroma™ Anti-CCP Plus consiste en "cartuchos", "tubos detectores" y "diluyente del detector".

- El cartucho contiene la membrana llamada tira reactiva, que tiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control. Todos los cartuchos están sellados individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante en una caja.
- El tubo detector tiene 2 gránulos que contienen conjugado de fluorescencia de anti-IgG, conjugado de fluorescencia de anti-IgY de pollo, conjugado CCP-biotina en solución salina tamponada con fosfato. Todos los tubos detectores están empaquetados en una bolsa.
- El diluyente del detector contiene azida de sodio como conservante, Tween 20 en solución salina tamponada con fosfato, y se dispensa previamente en un vial. El diluyente del detector está empaquetado en una caja.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones y los 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 prueba (cartucho, tubo detector, diluyente del detector e ID chip) deben coincidir entre sí.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de la fecha de vencimiento, ya que cualquiera de los dos puede producir resultados de prueba incorrectos.
- No reutilice los cartuchos ni tubos detectores. Se debe utilizar un cartucho para analizar una sola muestra. Se debe utilizar un tubo detector para procesar una sola muestra.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No utilice el cartucho si su bolsa está dañada o ya se ha abierto.
- La muestra congelada debe descongelarse solo una vez. Para el envío, las muestras deben embalarse de acuerdo con las normativas locales. No se deben utilizar muestras con hemólisis severa y/o hiperlipidemia.
- Si los componentes de prueba y / o la muestra se almacenan en el refrigerador, permita que el cartucho, el tubo detector, el diluyente de detector y la muestra estén a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de usar.
- El analizador para pruebas ichroma™ puede generar una ligera vibración durante su uso.
- Los cartuchos, tubos detectores, diluyente detector, tubos capilares y puntas de pipeta usados deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método adecuado de acuerdo con las normativas locales pertinentes.
- El tubo detector y el diluyente de detector contienen azida sódica (NaN₃), y puede causar ciertos problemas de salud

como convulsiones, presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja, pérdida de conciencia, lesión pulmonar y falla respiratoria. Evite el contacto con la piel, los ojos y la ropa. En caso de contacto, enjuague inmediatamente con agua corriente.

- No se observó interferencia con biotina en **ichroma™ Anti-CCP Plus** cuando la concentración de biotina en la muestra fue de hasta 200 ng/mL. Si un paciente ha estado tomando biotina a una dosis de más de 0.03 mg al día, se recomienda recoger sangre nuevamente 24 horas después de interrumpir la ingesta de biotina.
- **ichroma™ Anti-CCP Plus** proporcionará resultados precisos y confiables sujetos a las siguientes condiciones:
 - **ichroma™ Anti-CCP Plus** debe usarse solo junto con el analizador para las pruebas de **ichroma™**.
 - Se debe usar el anticoagulante recomendado.

Anticoagulante recomendado

EDTA Na₂, EDTA K₂, citrato de sodio

- **Los tubos capilares deben de ser usados cuando las siguientes condiciones son alcanzadas.**

- El tubo capilar proveído con las pruebas es recomendado para obtener el resultado correcto de la prueba.
- Sangre completa debe de ser inmediatamente analizada después de ser recolectada.
- El exceso de sangre alrededor del tubo capilar debe de ser removido.
- Para evitar contaminación cruzada, no reúse los tubos capilares en múltiples muestras.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Condición de almacenamiento

Componente	Temperatura	Vida útil	Nota
Cartucho	2 - 30 °C	20 meses	Desechable
Tubo detector	2 - 8 °C	20 meses	Desechable
Diluyente del detector	2 - 30 °C	20 meses	Sin abrir
		20 meses	Abierto

- Después de abrir la bolsa del cartucho, la prueba debe realizarse inmediatamente.

LIMITACIÓN DEL SISTEMA DE PRUEBA

- La prueba puede producir resultado(s) falso(s) positivo(s) debido a las reacciones cruzadas y/o la adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los antígenos de captura/detección.
- La prueba puede producir resultado(s) falso(s) negativo(s) debido a la falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos, lo cual es más común si el epítipo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado o capturado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del antígeno con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo ya que hace que el anticuerpo sea irreconocible por los antígenos .
- Otros factores pueden interferir con la prueba y causar resultados erróneos, como errores técnicos/de procedimiento, degradación de los componentes/reactivos de la prueba o presencia de sustancias interferentes en las muestras de prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la

prueba debe estar respaldado por un juicio integral del médico en cuestión, incluidos los síntomas clínicos y otros resultados de la prueba relevantes.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF CFPC-97

Componentes de **ichroma™ Anti-CCP Plus**

- Caja de cartuchos:
 - Cartucho 25
 - Tubo capilar de 5 µL 25
 - ID Chip 1
 - Instrucciones de uso 1
- Caja de tubos detectores:
 - Tubo detector 25
 - Diluyente del detector 1

MATERIALES SUMINISTRADOS BAJO DEMANDA

Los siguientes artículos se pueden comprar por separado con **ichroma™ Anti-CCP Plus**.

Comuníquese con nuestra división de ventas para obtener más información.

- Instrumento para pruebas **ichroma™**

- **ichroma™ II** REF FPRR021
- **ichroma™ III** REF FPRR037
- **ichroma™ M2** REF FPRR031

- **i-Chamber** REF FPRR009
- **Boditech Anti-CCP Plus Control** REF CFPO-288

RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Los tipos de muestra para **ichroma™ Anti-CCP Plus** son **sangre completa/suero/plasma humano**.

- Se recomienda analizar la muestra dentro de las 24 horas posteriores a la recolección cuando la muestra recolectada se almacena a temperatura ambiente.
- Las muestras (suero o plasma) debe separarse del coágulo por centrifugación dentro de las 3 horas posteriores a la recolección de sangre completa.
- Las muestras (sangre completa, suero o plasma) se pueden almacenar hasta un mes entre 2-8 °C antes de ser analizados. Si la prueba se demorará más de un mes, las muestras deben congelarse a -20 °C.
- Las muestras (suero, plasma) almacenadas congeladas a -20°C durante 3 meses no mostraron diferencias en el desempeño.
- Sin embargo, la muestra de sangre completa no debe ser guardada en el congelador en ningún caso.
- Debido a que un ciclo repetido de congelación y descongelación puede afectar el resultado de la prueba, no vuelva a congelar las muestras previamente congeladas.
- Las muestras pueden ser recolectadas con tubos capilares de la siguiente forma
 - ① Use guantes desechables y equipo de protección para su seguridad.
 - ② Abra la bolsa con cremallera que tiene tubos capilares.
 - ③ Saque el tubo capilar y compruebe si está dañado o contaminado.
 - ④ Sujete el mango del tubo capilar y toque la superficie de la muestra con el tubo capilar.
 - ⑤ Llene el tubo capilar completamente con la muestra.

(Asegúrese de que no haya burbujas de aire en el tubo capilar. No permita que la sangre entre en contacto con la superficie del tubo capilar. Si la sangre entra en contacto con la superficie del tubo capilar, retírela suavemente con gasa.)

CONFIGURACIÓN DE LA PRUEBA

- Compruebe el contenido de **ichroma™ Anti-CCP Plus**: cartuchos sellados, tubos detectores, diluyente del detector, tubos capilares, un ID chip e instrucciones de uso.
- Asegurarse de que el número de lote del cartucho coincida con el del tubo detector, el diluyente detector y el ID chip.
- Si el cartucho sellado, el tubo detector y el diluyente detector se han almacenado en el refrigerador, colóquelos en una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de la prueba.
- Encienda el instrumento para pruebas ichroma™.
- Inserte el ID chip en el "puerto de ID chip".
- ※ **Consulte el manual de operación del instrumento para pruebas ichroma™ para obtener información completa e instrucciones de operación.**

PRECAUCIÓN

- Para minimizar los resultados de prueba erróneos, sugerimos que la temperatura ambiente del cartucho sea de 25 °C durante el tiempo de reacción después de cargar la mezcla de muestra al cartucho.
- Para mantener la temperatura ambiente a 25 °C, puede utilizar varios dispositivos, como el i-Chamber o una incubadora, etc.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

► ichroma™ II, ichroma™ M2

Modo de prueba múltiple/ Modo read now

1) Tome 150 µL del diluyente del detector utilizando una pipeta y dispénelo en el tubo del detector que contiene 2 gránulos. Cuando la forma de los gránulos se disuelve por completo en el tubo, se convierte en un tampón de detección.

(El tampón de detección debe ser utilizado inmediatamente. No exceder los 30 segundos.)

2) Tome 5 µL de muestra (sangre completa /suero /plasma /control) utilizando una pipeta o tubo capilar y dispénelo en el tubo del detector. Cierre la tapa del tubo del detector y mezcle bien la muestra agitándola alrededor de 20 veces.

(La mezcla de la muestra debe ser utilizada inmediatamente. No exceder los 30 segundos.)

* Si se usa tubo capilar (5 µL), colóquelo en el tubo detector después de recolectar la muestra .

3) Tome 75 µL de la mezcla de muestra y dispénela en el orificio para muestra del cartucho.

4) Inserte el cartucho cargado con la muestra en la ranura de la i-Chamber o una incubadora (25°C).

5) Deje el cartucho cargado con la muestra en la i-Chamber o una incubadora durante 12 minutos.

▲ Escanee el cartucho cargado con la mezcla de muestra inmediatamente cuando termine el tiempo de incubación. De lo contrario, el resultado de la prueba será inexacto.

6) Para escanear el cartucho cargado con mezcla de muestra, insértelo en el soporte para cartuchos del analizador para pruebas ichroma™. Asegúrese de que el cartucho esté orientado correctamente antes de empujarlo hasta el fondo del soporte del cartucho. Una flecha está marcada en el cartucho especialmente para este propósito.

7) Pulse el botón "Seleccionar" o el botón "Iniciar" en el instrumento para pruebas de ichroma™ para iniciar el proceso de escaneo.

(ichroma™ M2 iniciará la prueba automáticamente después de insertar el cartucho.)

8) El instrumento para pruebas de ichroma™ iniciará inmediatamente el escaneo del cartucho cargado de muestra.

9) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para pruebas ichroma™.

► ichroma™ III

1) El procedimiento de prueba es el mismo que el 'procedimiento de prueba ichroma™ II, ichroma™ M2 1) - 3)'.
2) Inserte el cartucho cargado de muestra en el soporte del instrumento para pruebas de ichroma™ III. Asegúrese de la orientación adecuada del cartucho antes de empujarlo completamente dentro del soporte del cartucho. Una flecha está marcada en el cartucho especialmente para este propósito.

3) Toque el botón "Iniciar" en el instrumento para pruebas ichroma™ III.

4) Cuando el cartucho es introducido en el ichroma™ III este comenzará a escanear el cartucho cargado de muestra después de 12 minutos.

5) Lea el resultado de la prueba en la pantalla

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para las pruebas de ichroma™ calcula automáticamente el resultado de la prueba y muestra la concentración de Anti-CCP y el estado de Anti-CCP de la muestra de prueba en términos de U/mL.

Resultado de la prueba [U/mL]	Resultado en la pantalla [U/mL]
<5.0	<3.5 u otro valor, (Neg.)
≤ 5.0, <300	Valor, (Pos.)

■ Valor de corte: 5.0 U/mL

■ Rango de trabajo: 3.5 - 300.0 U/mL

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad son parte de las buenas prácticas de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y deben realizarse a intervalos regulares.

- Las pruebas de control de calidad también deben realizarse siempre que haya alguna duda sobre la validez de los resultados de la prueba.

- Los materiales de control no se proporcionan con **ichroma™ Anti-CCP Plus**. Para obtener más información sobre cómo obtener los materiales de control, comuníquese con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda. (Consulte las instrucciones de uso del material de control.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

■ Sensibilidad analítica:

- Límite de espacios en Blanco (LoB) 2.32 U/mL
- Límite de Detección (LoD) 3.49 U/mL

■ Especificidad analítica:

- Reactividad cruzada

Las biomoléculas enumeradas en la siguiente tabla se agregaron a la(s) muestra(s) de prueba. Los resultados de la prueba **ichroma™ Anti-CCP Plus** no mostraron ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

Biomoléculas	
α-SSA	α-Jo-1
α-SSB	α-Scl-70
α-Sm	α-Ribo-P
α-RNP	anticuerpo antinuclear (AAN)
α-dsDNA	

- Interferencia

Los materiales de interferencia, como los que se encuentran en la tabla debajo, se agregaron a las muestras de prueba al igual que las concentraciones siguientes. Los resultados de la prueba **ichroma™ Anti-CCP Plus** no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemogloblin	500 mg/dL
Bilirubin	0.2 mg/mL
Triglyceride	2,000 mg/dL
Rheumatoid factor	78 IU/mL
Human serum albumin	12 g/dL

■ Precisión

- **Entre lote**

Se probaron 3 lotes de **ichroma™ Anti-CCP Plus** 10 veces en cada concentración del estándar de control.

- **Entre persona**

Se probaron 3 lotes de **ichroma™ Anti-CCP Plus**, siendo evaluados por 3 personas en 10 ocasiones cada una, en cada concentración del estándar de control.

- **Entre días**

Se probó 1 lote de **ichroma™ Anti-CCP Plus** 5 veces durante 5 días en cada concentración del estándar de control.

- **Entre sitio**

Se probó 1 lote de **ichroma™ Anti-CCP Plus** en 3 sitios diferentes, 5 veces en cada concentración del estándar de control.

Anti-CCP [U/mL]	Entre lote		Entre persona	
	MEDIA [U/mL]	CV(%)	MEDIA [U/mL]	CV(%)
6.25	6.22	5.0	6.21	5.9
30.00	29.61	5.7	30.39	5.3
100.00	99.42	6.6	99.27	6.5

Anti-CCP [U/mL]	Entre lote		Entre sitios	
	MEDIA [U/mL]	CV(%)	MEDIA [U/mL]	CV(%)
6.25	6.25	6.6	6.13	5.2
30.00	29.98	5.7	29.50	6.2
100.00	100.64	5.6	98.55	6.9

■ Exactitud

La exactitud se determinó mediante 3 lotes diferentes de **ichroma™ Anti-CCP Plus**. Las pruebas se repitieron 6 veces a cada concentración de control estándar

Anti-CCP [U/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Media	CV (%)	Bias (%)
4.15	3.83	3.86	3.87	3.86	2.5	-7.1
5.31	5.05	4.88	4.91	4.95	3.3	-6.9
16.66	15.21	15.32	15.17	15.23	1.8	-8.6
19.79	18.53	18.07	18.38	18.33	4.0	-7.4
67.02	67.16	67.67	66.55	67.13	2.2	0.2

■ Comparabilidad

	Total (N=216)	ichroma™ Anti-CCP Plus	
		Positivo	Negativo
Comparador A	Positivo (N=116)	109	7
	Negativo (N=100)	4	96
Concordancia positiva (≥5 U/mL) (%)		93.9	
Concordancia negativa (< 5 U/mL) (%)		96.0	
Total (%)		94.9	

REFERENCIAS

- Birch JT Jr, Bhattacharya S. Emerging trends in diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Prim Care*. 2010;**37**:779–92.
- Landewe RB. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis: confounding by indication, and the issue of timing. *Arthritis Rheum* 2003;**48**(1):1-5.
- Lard LR, Visser H, Speyer I, *et al*. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;**111**:446-51.
- Mageed RA. The RF antigen. In *Manual of Biological Markers of Disease* Edited by van Venrooij WJ & Maini RN Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996. pp. 1–27.
- van Boekel MA, Vossenaar ER, van den Hoogen FH, van Venrooij WJ. Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value. *Arthritis Res* 2002;**4**:87–93
- Systematic review: accuracy of anti-citrullinated Peptide antibodies for diagnosing rheumatoid arthritis. Whiting PF, Smidt N, Sterne JA, Harbord R, Burton A, Burke M, Beynon R, Ben-Shlomo Y, Axford J, Dieppe P *Ann Intern Med*. 2010 Apr 6; **152**(7):456-64; W155-66.
- The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC, van Venrooij WJ *Arthritis Rheum*. 2000 Jan; **43**(1):155-63.

Nota: Consulte la tabla siguiente para identificar varios símbolos.

	Suficiente para <n> pruebas
	Lea las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico In vitro
	Límite de temperatura
	No reutilizar
	Este producto cumple con los requisitos de la Directiva 98/79/EC sobre dispositivos de diagnóstico In vitro

Para asistencia técnica, por favor contactar:

Ventas Técnicas de Boditech Med Inc.

Tel: +(82) -33-243-1400

E-mail: TS@boditech.co.kr



Boditech Med Inc

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si,
Gang-won-do, 24398, República de Corea.

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 Brusélas, Bélgica

Tel: +(32) -2-732-59-54

Fax: +(32) -2-732-60-03

E-Mail: mail@obelis.net



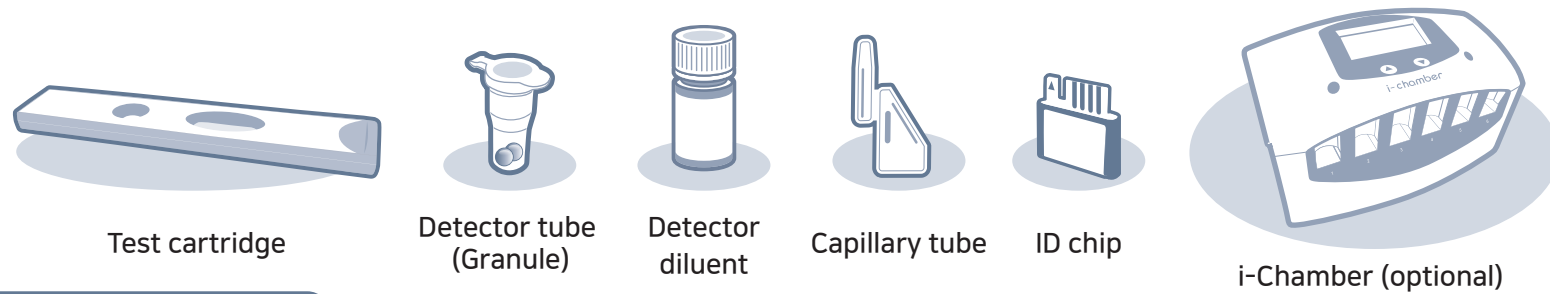
ichromaTM

Anti-CCP Plus

This is not a complete instruction for use. For more detailed instructions, please refer to IFU.

Caution 25°C
Before the test, set the temperature at 25°C

Test Components



Ensure that the lot number of the components match.

LOT Matches LOT

If extraction buffer tube are stored in refrigerator, keep the sample collection tube at room temperature for 30 minutes just prior to the test.

Just right Too little or Bubble in the middle near the top of the tip

Test Procedure

- 1** Draw 150 μ L of Detector diluent.

150 μ L
- 2** Add it into Detector tube.

150 μ L
- 3** Draw sample.

5 μ L

Serum/Plasma/Whole blood/Control

Just right Too Little Add more blood Too much Wipe away excess

Just right Just wrong
- 4** Put the capillary tube into the Detector tube.
- 5** Shake the Detector tube.

20 times
- 6** Draw 75 μ L of the sample mixture.

75 μ L
- 7** Sample loading.

75 μ L
- 8** Insert a cartridge into i-chamber and incubate for 12 minutes.

12 Min
- 9** Remove the cartridge from i-chamber.
- 10** Insert the test cartridge.
- 11** Tap 'Start'.

Start
- 12** Read the test result.

Result