Snibe Diagnostic

Інструкція із застосування

CE

REF 130201014M: 100 тестів
130601014M: 50 тестів

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ракового антигену 242

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту вуглеводного антигена 242 (CA 242) в сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

CA 242 визначається за моноклональними антитілами C 242, отриманими за тією ж процедурою імунізації, що й антитіла CA 50[1]. Вони були отримані шляхом імунізації мишей лінією клітин людини COLO205, злитих із лінією мієломних мишачих клітин Sp 2/0[2]. У невеликої кількості пацієнтів була висока концентрація CA 242 в сироватці на тлі незначного підйому CA 19-9 та навпаки. На прикладі цих пацієнтів видно, що, незважаючи на подібність цих маркерів, у деяких пацієнтів спостерігається відмінність в експресії антигенів. Порівняння вмісту CA 242 у сироватці зі ступенем гістологічної диференціації показує, що в пацієнтів з онкологічними захворюваннями IV ступеня, від високодиференційованих до помірно диференційованих карцином, рівень CA 242 був значно вищим, ніж у пацієнтів із низькодиференційованими карциномами. Це відповідає імуногістохімічним результатам, що чітко демонструють сильнішу експресію CA 242 у пацієнтів з пухлинами від високодиференційованих до помірно диференційованих, ніж у пацієнтів з низькодиференційованими або анапластичними карциномами. Є підстави вважати, що у пацієнтів із низькодиференційованими пухлинами ступені I та з індексом H-HI рівень CA 242 трохи вищий, ніж у випадках пухлин від високо- до помірно диференційованих. Проте для остаточних висновків кількість пацієнтів із низькодиференційованими пухлинами в групах для цих ступенів була замала[4].
CA 242 є важливим онкомаркером сироватки для діагностики раку підшлункової залози[4], а порівняно з CA 19-9 він дає кращі результати у діагностиці цього захворювання завдяки вищій специфічності, тож може бути корисним у скринінгових обстеженнях локалізованих або операбельних пухлин[5-6].

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на CA 242 лежить імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.
Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до анти-CA 242, ретельно перемішуються й перебуває й інкубується. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додається мітка ABEI з моноклональними антитілами до анти-CA 242, виконується перебуває й інкубується, утворюються імунокомплекси за типом сендвіча. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується ще один цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску швидкої хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є пропорційним до концентрації CA 242 в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130201014M)	50 тестів (REF: 130601014M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до анти-CA 242, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген CA 242, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген CA 242, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Мітка ABEI	Мітки ABEI, вкриті моноклональними антитілами до анти-CA 242, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін та антиген CA 242, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.			

Необхідні аксесуари, які не входять до комплекту постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M,, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.
Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібрувальною кривою, яка створюється для кожного вимірювального інструмента окремо на підставі калібрування за двома точками й референсною кривою (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:
- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.
Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі ***Контроль якості для CA 242 (IXLA)***. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.
Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.
Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:
- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Використовуються стандартні пробірки або пробірки із розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в сироватці повністю завершився. Деякі зразки, особливо взяті в пацієнтів, які приймають антикоагулянти або препарати проти тромбофлебіту, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки багатократному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати тільки двічі. Після розморожування зразки необхідно ретельно перемішати.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпімічний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, клітин та згустків, можуть зберігатися до 5 днів при температурі 2–8 °C.
- У замороженому стані зразки зберігаються до 3 місяців при температурі –20 °C або нижчій. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі).
- Перед відправленням зразки рекомендовано очистити від розділювача сироватки, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосовних вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення рівня CA 242, становить 15 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

- **IVD**
- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.

Застереження щодо безпеки

- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпечності речовини, що надається на вимогу.

Застереження щодо роботи із системою

- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти реагентів з різних наборів або партій одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Усередині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.
Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на CA 242 понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій до 10 000 од/мл(U/mL) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимишачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію CA 242 в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання для результатів є од/мл(U/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 276 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на CA 242, значення яких наведено нижче:
<20 од/мл(U/mL) (95-й перцентиль).
Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон допустимих значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на CA 242 визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 зразки людської сироватки і 1 контрольний зразок з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (од/мл(U/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (од/мл(U/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (од/мл(U/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (од/мл(U/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	20,746	1,120	5,40	0,740	3,57	1,343	6,47
Пул із сироваткою 2	51,477	1,994	3,87	2,259	4,39	3,013	5,85
Пул із сироваткою 3	100,116	2,773	2,77	2,672	2,67	3,851	3,85
Контроль 1	10,385	0,804	7,74	0,375	3,61	0,887	8,54

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на CA 242 становить 0,5 од/мл(U/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на CA 242 становить 1,0 од/мл(U/mL).

Діапазон вимірювання

0,5–200 од/мл(U/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <0,5 од/мл(U/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >200 од/мл(U/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 1,0 од/мл(U/mL) до 200 од/мл(U/mL)**,** визначену за методикою, пропонованою в документі EP6-A від Інституту клінічних і лабораторних стандартів. У результаті змішування зразка сироватки, що містить 220 од/мл(U/mL) CA 242, зі зразком сироватки без CA 242 (0,0 од/мл(U/mL)), було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах 90 %–110 %.

Порівняння методик

102 зразків із вмістом CA 242 від 1,561 до 188,001 од/мл(U/mL), було досліджено за допомогою тесту на CA 242 (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: y =1,025x-0,5274. r^2=0,9866.

Аналітична специфічність
Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

Інтерференція	Концентрація
Мітоміцин С	1000 нг/мл (ng/mL)
Доксорубіцин	1000 нг/мл (ng/mL)
Флюороурацил	1000 нг/мл (ng/mL)
Цисплатин	165 мкг/мл (µg/mL)
Блеоміцин	30 мкг/мл (µg/mL)
Карбоплатин	500 мкг/мл (µg/mL)
Цитарабін	30 мкг/мл (µg/mL)
Метотрексат	909 мкг/мл (µg/mL)
Паклітаксел	67 мкг/мл (µg/mL)
Вінбластин сульфат	500 мкг/мл (µg/mL)
Тамоксифен	0,0228 мкг/мл (µg/mL)
Циклофосфамід	1000 мкг/мл (µg/mL)

Вплив ендогенних факторів
Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:
- Білірубін 66 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2200 мг/дл (mg/dL)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)

ПОСИЛАННЯ

1. Chan, S. H., Lindholm, L., Wong, L., & Oon, C. J. (1985). Tumour markers in hepatocellular carcinoma in Singaporean Chinese. Tumour Marker Antigen, Holmgren, J.(ed.), 106.
2. Gui, J. C., Yan, W. L., & Liu, X. D. (2014). CA19-9 and CA242 as tumor markers for the diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis. Clinical and experimental medicine, 14(2), 225-233.
3. Haglund, C., Lundin, J., Kuusela, P., & Roberts, P. J. (1994). CA 242, a new tumour marker for pancreatic cancer: a comparison with CA 19-9, CA 50 and CEA. British journal of cancer, 70(3), 487.
4. Zhang, Y., Yang, J., Li, H., Wu, Y., Zhang, H., & Chen, W. (2015). Tumor markers CA19-9, CA242 and CEA in the diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis. International journal of clinical and experimental medicine, 8(7), 11683.
5. Kawa, S., Tokoo, M., Hasebe, O., Hayashi, K., Imai, H., Oguchi, H., ... & Homma, T. (1994). Comparative study of CA242 and CA19-9 for the diagnosis of pancreatic cancer. British journal of cancer, 70(3), 481.
6. Ni, X. G., Bai, X. F., Mao, Y. L., Shao, Y. F., Wu, J. X., Shan, Y., ... & Xu, D. K. (2005). The clinical value of serum CEA, CA19-9, and CA242 in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 31(2), 164-169.

Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть
телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: uarep@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
2 °C 8 °C	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
Σ	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори	EC REP	Уповноважений представник в Європейському союзі
IVD	Медичний виріб для діагностики in vitro	CONTENTS	Склад набору
REF	Номер за каталогом	LOT	Код партії
CE	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.