Snibe Diagnostic

Інструкція із застосування

CE

REF 130201011M: 100 тестів
130601011M: 50 тестів

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ракового антигену 19-9

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту вуглеводного антигена 19-9 (CA 19-9) у сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи 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 19-9 (вуглеводний, або раковий, антиген 19-9) є переважно карбогідратним антигеном, який було виявлено в середовищі для культивування клітинної лінії колоректального раку. Цей гліколіпід з високою молекулярною масою отриманий з моноклональних антитіл, виділених у мишей, імунізованих клітинною лінією товстої кишки людини[1]. Дані збиралися в групі з 2283 пацієнтів, для 945 (41 %) з яких було однозначно гістологічно підтверджено наявність злоякісної пухлини. Медіанна чутливість CA 19-9 для діагностики раку підшлункової залози в дослідженнях сукупних даних з усіх серій становить 79 (70–90 %). Медіанна специфічність становить 82 (68–91 %). Медіанна прогностична цінність позитивного результату (ПЦПР) складає 72 (41–95 %), а медіанна прогностична цінність негативного результату (ПЦНР) – 81 (65–98 %)[2-5].

CA 19-9 – це найбільш широко застосовний та найкраще підтверджений маркер раку підшлункової залози. Він належить до великого сімейства муцинозних маркерів: глікопротеїнів із трансмембранним протеїновим скелетом та зовнішньоклітинною частиною, що складається з високоглікозильованих олігосахаридних ланцюгів, котрі є звичайним компонентом секреції залоз мукозного типу. CA 19-9 синтезується, зокрема, нормальними клітинами підшлункової залози та жовчних проток людини, а також в епітелії шлунка, товстої кишки, ендометрію та слинних залоз. Звичайно CA 19-9 присутній у сироватці в невеликій кількості у вигляді муцину – глікопротеїнового комплексу з високою молекулярною масою (200–1000 кДа), але в разі певних запальних станів, наприклад, панкреатиту й інших доброякісних захворювань шлунково-кишкового тракту, синтез CA 19-9 підвищується. Крім того, його рівень у плазмі зростає за наявності новоутворень, коли змінюються деякі процеси регулювання перенесення цих молекул у кровоток та їх метаболізації[6-7].

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на CA 19-9 лежить імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), буферна речовина, магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до анти-CA 19-9, ретельно перемішуються, інкубуються та проходять цикл відмивання після осадження в магнітному полі. Після цього додаються мітки ABEI з моноклональними антитілами до анти-CA19-9, відбувається реакція для утворення комплексів за типом сендвіча, а після неї – інкубування. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додається стартер 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є пропорційним до концентрації CA 19-9 у досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (КОД: 130201011M)	50 тестів (КОД: 130601011M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті моноклональними антитілами до анти-CA 19-9, містять BSA, NaN3 (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Антиген CA 19-9, містить бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Антиген CA 19-9, містить бичачий сироватковий альбумін, 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 19-9, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN_3 (<0,1 %).	12,5 мл (mL)	7,5 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	25,0 мл (mL)	15,0 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Антиген CA 19-9, містить бичачий сироватковий альбумін, 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)	КОД: 630003
Стартовий реагент 1+2	КОД: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	КОД: 130299005M
Оптичний контроль	КОД: 130299006M
Реакційна колба	КОД: 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 будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (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);
- раз на 2 тижні 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 19-9 (ІХЛА)***. 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 зразку 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 повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки сироватки можна заморожувати й розморожувати двічі. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі). Заморожені зразки після розморожування потрібно РЕТЕЛЬНО перемішати у вихровому змішувачі на НИЗЬКІЙ швидкості. З усіма питаннями звертайтеся до місцевого представництва компанії SNIBE.
- 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, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 30 днів при температурі 2–8 °C або в замороженому вигляді до 3 місяців при температурі –20 °C чи нижчій.
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від згустків, еритроцитів або розділювача. 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 CA 19-9, становить 50 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 високі 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

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені.

Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконано аналізатором, програмне забезпечення врахує це під час визначення концентрації зразка.

Для автоматичного розведення зразків потрібно виконати налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на CA 19-9 понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій до 10 000 од/мл(U/mL) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння операціями аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій. Для отримання дійсних результатів необхідно точно дотримуватися інструкцій щодо виконання процедури та ретельно виконувати всі операції. Будь-які відхилення від процедури можуть призвести до хибних результатів.
- Для аналізів із застосуванням антитіл можливий вплив з боку гетерофільних антитіл у зразку пацієнта. У пацієнтів, які регулярно контактували з тваринами або отримували імунотерапію, можуть бути антимишачі антитіла (HAMA), наслідком чого можуть бути хибно підвищені або знижені значення. Крім того, у зразках пацієнтів можуть бути присутні також інші гетерофільні антитіла, наприклад, антикозячі антитіла людини. Для визначення статусу пацієнта може знадобитися додаткова клінічна або діагностична інформація.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію CA 19-9 в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й

референсною кривою. Одиницею вимірювання 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 352 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на CA 19-9, значення яких наведено нижче:
<28,0 од/мл(U/mL) (95-й перцентиль);
<37,0 од/мл(U/mL) (97,5-й перцентиль);
<41,0 од/мл(U/mL) (99-й перцентиль).
Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюється відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на CA 19-9 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 пули з людською сироваткою і 3 контрольні зразки 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	41,547	2,353	5,66	1,086	2,61	2,591	6,24
Пул із сироваткою 2	208,135	6,720	3,23	10,997	5,28	12,887	6,19
Пул із сироваткою 3	516,713	7,055	1,37	24,785	4,80	25,770	4,99
Контроль 1	15,683	1,124	7,17	0,477	3,04	1,221	7,79
Контроль 2	41,156	2,218	5,39	1,201	2,92	2,522	6,13
Контроль 3	131,077	4,446	3,39	6,211	4,74	7,638	5,83

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на CA 19-9 становить 1,0 од/мл(U/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на CA 19-9 становить 1,5 од/мл(U/mL).

Діапазон вимірювання

1,0–1000 од/мл(U/mL) (визначається за межею холостої проби та максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як <1,0 од/мл(U/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як >1000 од/мл(U/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 1,5 од/мл(U/mL) до 1000 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 1100 од/мл(U/mL) CA 19-9, зі зразком сироватки, що не містить CA 19-9 (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

115 зразків із різним вмістом CA 19-9 –від 1,529 до 991,293 од/мл(U/mL) – було досліджено за допомогою тесту на CA 19-9 (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: y =1,097x-4,1585, r^2=0,9866.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу визначалась додаванням CA 125 (400 од/мл(U/mL)), CA 15-3 (400 од/мл(U/mL)), CA 72-4 (400 од/мл(U/mL)) до зразків сироватки із вказаною концентрацією. Факту спотворення результатів не виявлено.

Інтерференція

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

Інтерференція	Концентрація
Білірубін	65 мг/дл (mg/dL)
Гемоглобін	2200 мг/дл (mg/dL)
Тригліцериди	1500 мг/дл (mg/dL)
Ревматоїдний фактор	1500 МО/мл (IU/mL)
Цисплатин	165 мкг/мл (µg/mL)
Блеоміцин	30 мкг/мл (µg/mL)
Карбоплатин	500 мкг/мл (µg/mL)
Флюороурацил	400 мкг/мл (µg/mL)
Цитарабін	30 мкг/мл (µg/mL)
Метотрексат	909 мкг/мл (µg/mL)
Мітоміцин С	100 мкг/мл (µg/mL)
Паклітаксел	67 мкг/мл (µg/mL)
Вінбластин сульфат	500 мкг/мл (µg/mL)
Доксорубіцин гідрохлорид	40 мкг/мл (µg/mL)
Тамоксифен	0,0228 мкг/мл (µg/mL)
Циклофосфамід	1000 мкг/мл (µg/mL)

ПОСИЛАННЯ

1. Goonetilleke, K. S., & Siriwardena, A. K. (2007). Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 33(3), 266-270.

2. 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.
3. Jiang, J. T., Wu, C. P., Deng, H. F., Lu, M. Y., Wu, J., Zhang, H. Y., & Ji, M. (2004). Serum level of TSGF, CA242 and CA19-9 in pancreatic cancer. World journal of gastroenterology: WJG, 10(11), 1675.
4. Ohshio, G., Manabe, T., Watanabe, Y., Endo, K., Kudo, H., Suzuki, T., & Tobe, T. (1990). Comparative studies of DU-PAN-2, carcinoembryonic antigen, and CA19-9 in the serum and bile of patients with pancreatic and biliary tract diseases: evaluation of the influence of obstructive jaundice. American Journal of Gastroenterology, 85(10).
5. Malesci, A., Montorsi, M., Mariani, A., Santambrogio, R., Bonato, C., Bissi, O.,& Spina, G. (1991). Clinical utility of the serum CA 19-9 test for diagnosing pancreatic carcinoma in symptomatic patients: a prospective study. Pancreas, 7(4), 497-502.
6. Goonetilleke KS, Siriwardena AK (2007) Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19igen (CA 19CA 19reatic carcinoma in symptomatic patients: a prospecEur J Surg Oncol 33:2663:266
7. Scatena, R. (Ed.). (2015). Advances in Cancer Biomarkers: From biochemistry to clinic for a critical revision (Vol. 867). Springer.

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
8 °C 2 °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
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.