VITROS Products Immunodiagnostic

# ИНСТРУКЦИЯ

# CA125

**VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты Углеводный антиген 125 II - CA 125 II** REF 680 0038

**VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 125 II** REF 680 0034

## Назначение

Только для диагностики *in vitro*.

### VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 125 II - CA 125 II

Для количественного определения антигена, выявляемого антителом OC 125, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином) при помощи Иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и Интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600.

### VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 125 II

Для использования при калибровке иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600 для количественного определения антигена, выявляемого антителом OC 125, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином).

## Краткое описание и объяснение теста

Концентрации ракового антигена CA 125 в тесте определяют при помощи моноклональных антител OC 125, которые вырабатываются лимфоцитами мышей, иммунизированных клеточной линией OVCA 433, полученной из папиллярной серозной цистаденокарциномы яичника. [1] Тест VITROS CA 125 II — это тест второго поколения для обнаружения антигена, выявляемого антителом OC 125, в высокомолекулярном гликопротеине сыворотки. В тесте используется моноклональное антитело M11 в качестве антитела, которое захватывает молекулы, содержащие антиген, выявляемый антителом OC 125. [2] Эти антигены определяют количественно в виде конъюгатов с антителами OC 125. Антиген, выявляемый антителом OC 125 и выделенный из клеточной культуры или сыворотки, обнаружен на гетерогенном высокомолекулярном (200 – 1 000 килодальтон) гликопротеине. Антиген имеет белковую структуру, однако в его состав входят углеводные остатки, не имеющие отношения к антигенной детерминанте. [3]

Антиген, выявляемый антителом OC 125, можно обнаружить в большом проценте немуцинозных эпителиальных опухолей яичников [4], а также в сыворотке женщин, имеющих эти опухоли. [5 - 6] Значения теста на определение антигена CA 125 повышены у большинства пациентов с активной эпителиальной опухолью яичников, включая заболевания на I стадии. Кроме того, результаты теста на определение антигена CA 125 повышены у 1–2% здоровых людей, а также могут повышаться при других доброкачественных и злокачественных заболеваниях, кроме карциномы яичников. Концентрация антигена CA 125, равная 35 Е/мл или выше, может обнаруживаться у пациентов с доброкачественными заболеваниями, такими как перикардит, цирроз, тяжелый некроз печени, эндометриоз (стадии II–IV), первый триместр беременности и кисты яичников, а также у пациентов с опухолями за пределами яичников, такими как карцинома матки, гепатома, аденокарцинома поджелудочной железы и рак легких. [5 - 10]

Установлено, что у женщин с первичной эпителиальной карциномой яичника, которые прошли терапию первой линии и являются кандидатами для плановой диагностической хирургической ревизии, концентрация CA 125, равная 35 Е/мл или выше, указывает на наличие резидуальной опухоли. [11 - 13] В случае, если врач не нашел другие причины повышения концентрации CA 125, результат теста на определение CA 125, равный 35 Е/мл или выше, является существенным доказательством наличия резидуальной опухоли. Концентрация CA 125 ниже 35 Е/мл не указывает на отсутствие резидуального рака яичников, поскольку у пациентки с гистопатологическими признаками карциномы яичника могут иметь концентрации CA 125 в диапазоне значений, характерных для здоровых людей. [5 , 14 - 17] Клинические решения не должны приниматься с учетом концентраций ниже 35 Е/мл, полученных в тесте VITROS CA 125 II.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Принципы процедуры

Используется методика количественного иммунологического анализа, которая включает в себя одновременную реакцию антигена, выявляемого антителом ОС 125, присутствующего в образце, с биотинилированными антителами (мышиными моноклональными антителами M11 к антигену, выявляемому антителом ОС 125) и конъюгатом антител, меченых пероксидазой хрена (мышиными моноклональными антителами ОС 125 к антигену, выявляемому антителами ОС 125). Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции. [18] В ячейки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего антигена, выявляемого антителом ОС 125.

| Тип теста | Системные * | Время инкубации | Время до выдачи первого результата | Температура теста | Объем образца для реакции |
|---|---|---|---|---|---|
| Количественный иммунологический анализ | ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600 | 29 минут | 37 минут | 37 °C | 25 мкл |

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

### *Схема реакции*




## Предупреждения и меры предосторожности

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ** — Потенциально инфицированный материал

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита B, вируса гепатита C (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29). [19]

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ** — Содержит ProClin 300 (CAS 55965-84-9) [20]

Реагенты VITROS CA 125 II содержат 1% ProClin 300. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!**



# Реагенты

## Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥3 нг биотина/ячейку);
- 9,4 мл конъюгированного реагента (комплекс из пероксидазы хрена и мышиных моноклональных антител к антигену, выявляемому антителом OC 125, связывающий ≥607 Е/мл антигена, выявляемого антителом OC 125) в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством;
- 9,4 мл реагента с биотинилированным антителом (комплекс из биотина и мышиных моноклональных антител к антигену, выявляемому антителом OC 125, связывающий ≥607 Е/мл антигена, выявляемого антителом OC 125 ) в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством.

## Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
  - образования конденсата на упаковке;
  - вспенивания реагентов;
  - встряхивания упаковки.

## Хранение и подготовка упаковки реагентов

| Реагент | Условия хранения | | Стабильность |
|---|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | В системе | Система включена | ≤8 недель |
| Открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | ≤8 недель |

- Реагенты VITROS CA 125 II предназначен для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

## Содержимое калибратора

- 1 набор калибраторов VITROS CA 125 II 1, 2 и 3 (антиген, выявляемый антителом OC 125, в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином и антимикробным средством, 1,75 мл); номинальные значения: 24,0 Е/мл, 130 Е/мл и 875 Е/мл антигена, выявляемого антителом OC 125.
- Калибровочная карта серии.
- Карта протокола.
- 24 этикетки со штрих-кодом для калибраторов (по 8 на каждый калибратор)

## Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером партии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточное количество как минимум для 6 определений каждого калибратора.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.

### Хранение и подготовка калибратора

| Калибратор | Условия хранения | Стабильность |
|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | в охлажденном виде 2–8 °C | ≤13 недель |
| Открыто | в замороженном виде ≤-20 °C | ≤13 недель |

- Калибраторы VITROS CA 125 II поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS CA 125 II предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания/оттаивания).
- Тест VITROS CA 125 II использует 25 мкл калибратора для каждого определения. VITROS CA 125 II калибраторы могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Транспортировка

- Транспортировка реагента и калибратора в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F)

## Сбор, подготовка и хранение образцов

### Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

### Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Плазма с ЭДТА

### Нерекомендуемые образцы

Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.

### Особые меры предосторожности

**ВАЖНО!** Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты. [21] Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

### Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур. [22 - 23]
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS CA 125 II использует 25 мкл образца для каждого определения. Сюда не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

# Процедура тестирования

## Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 125 II - CA 125 II
- VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 125 II

## Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации
- Материалы для контроля качества.
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

## Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реагента VITROS, универсального разбавляющего реагента VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

**Примечание.** Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

## Разбавление образцов

Образцы сыворотки или плазмы (с ЭДТА или гепарином) с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 20 раз (на 1 часть образца приходится 19 частей разбавителя) при помощи реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации.

## Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название CA 125 II. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование CA125. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

# Калибровка

## Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS CA 125 II имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

### Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

### Диапазон (регистрируемый) измерения

| Системы | Диапазон (регистрируемый) измерения |
|---|---|
| 3600<br>5600<br>XT 7600<br>ECi/ECiQ | 5,5*–1000 Е/мл |

* Нижняя граница диапазона измерения, используемого программным обеспечением системы, основана на пределе обнаружения.

При необходимости можно изменить нижнюю границу, используемую системой. Подробные сведения о настройке нижней границы см. в инструкции по эксплуатации системы.

## Контроль качества

### Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни ОС 125. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения антигена, выявляемого антителом ОС 125, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека.

Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS CA 125 II.

### Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо обрабатывать контроли.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
  - после калибровки;
  - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
  - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.[24]

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

## Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью VITROS Immunodiagnostic и VITROS Integrated Systems.

### Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в Е/мл.

## Ограничения процедуры

### Известные вещества, вызывающие интерференции

Была проведена оценка теста VITROS CA 125 II на интерференцию в соответствии с протоколом CLSI document EP7. [25] Наиболее часто встречающиеся вещества были протестированы с несколькими лотами реагента. Из протестированных субстанций для биотина была показана возможная интерференция с тестом VITROS CA 125 II. Биотин в концентрации выше типичной для нормальной здоровой популяции[26] может вызывать интерференцию (отклонение > 10%) в тесте VITROS CA 125 II, приводя к негативному смещению, как показано в таблице ниже.

Список исследуемых на интерференции соединений представлен в разделе «Специфичность».

| Интерферент | Концентрация интерферента | | Еденицы = ед./мл | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Конц. аналита* | Отклонение** |
| Биотин | 15 нг/мл | 61 нмоль/л | 42,0 | -5,00 |
| | | | 81,1 | -9,99 |
| | 100 нг/мл*** | 409 нмоль/л | 42,0 | -28,70 |
| | | | 81,1 | -52,39 |

* Средняя тестируемая концентрация, определенная в репликатах с использованием трех лотов реагентов на трех системах

** Оценка средней наблюдаемой величины

*** Концентрация биотина 100 нг/мл репрезентативна для дозы биотина в 10 мг/день. [26, 27]

Примечание: Результаты репрезентативны. Степень интерференции при дозах биотина выше, чем перечисленные выше, не могут быть предсказаны исходя из приведенных результатов. В популяции пациентов могут встречаться другие интерферирующие субстанции.

Мультивитамины, содержащие дозу вплоть до 300 мкг (µг) биотина в день, не предполагают вызывание интерференции в тесте VITROS CA 125 II. [28, 29]. Биотин в образцах пациентов, принимающих более высокие дозы биотина, с большой долей вероятности будут интерферировать.[30]

### Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах. [31]Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали продукты сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- У пациентов, которым парентерально вводился мышиный иммуноглобулин, могут вырабатываться противомышиные антитела. Анализ сыворотки этих пациентов может давать ошибочные результаты. [32-33]
- Тест VITROS CA 125 II не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 340 000 Е/мл.
- Разные методы тестирования не являются взаимозаменяемыми. Результаты определения антигена, выявляемого антителом ОС 125, в одном образце пациента при помощи различных тестов разных изготовителей могут сильно отличаться из-за разницы в методе тестирования и специфичности реагента. Изменение теста, используемого при длительном наблюдении за пациентом, следует проводить с дополнительным неоднократным тестированием, которое позволит установить исходные значения. Результаты, предоставляемые лабораторией врачу, должны включать идентификационное обозначение использованного теста второго поколения на определение антигена CA 125.
- Концентрация антигена CA 125 повышена у 1–2% здоровых людей, она также может повышаться при других доброкачественных и злокачественных заболеваниях, кроме карциномы яичников. Концентрация антигена CA 125, равная 35 Е/мл или выше, может обнаруживаться у пациентов с доброкачественными заболеваниями, такими как перикардит, цирроз, тяжелый некроз печени, эндометриоз (стадии II–IV), первый триместр беременности и кисты яичников, а также у пациентов с опухолями за пределами яичников, такими как карцинома матки, гепатома, аденокарцинома поджелудочной железы и рак легких. [5 - 10]


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Концентрация CA 125 ниже 35 Е/мл не указывает на отсутствие резидуального рака яичников, поскольку у пациентки с гистопатологическими признаками карциномы яичника могут иметь концентрации CA 125 в диапазоне значений, характерных для здоровых людей. [5, 14 - 17] Клинические решения не должны приниматься с учетом концентраций ниже 35 Е/мл, полученных в тесте VITROS CA 125 II.
- Тест не следует проводить, если не прошло по меньшей мере три недели после завершения первичной химиотерапии и по меньшей мере два месяца после операции на брюшной полости. Эта рекомендация связана с тем, что пока неясно, оказывают ли эти процедуры какое-либо влияние на концентрацию CA 125.
- Уровни биотина в сыворотке остаются повышенными на протяжении 24 часов после перорального или внутривенного применения биотина. [29]
- Известно, что некоторые лекарственные препараты могут изменять концентрации CA 125 *in vivo*. Подробную информацию см. в опубликованных обзорах. [34 - 36]

## Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения. Как правило, 98,5% результатов теста VITROS CA 125 II, проводимого для 200 образцов здоровых женщин, составляют 35 Е/мл или менее. Из 75 образцов пациентов с карциномой яичников 54 образца в тесте VITROS CA 125 II продемонстрировали концентрацию выше 35 Е/мл.

**Распределение концентраций по результатам теста VITROS CA 125 II**

| | N | ≤35 | 35,1–65 | 65,1–100 | >100 |
|---|---|---|---|---|---|
| Здоровые испытуемые | | | | | |
| Здоровые женщины | 200 | 197 | 3 | 0 | 0 |
| Здоровые мужчины | 50 | 50 | 0 | 0 | 0 |
| Доброкачественные заболевания | | | | | |
| Гинекологические заболевания | 50 | 48 | 1 | 1 | 0 |
| Беременность | 30 | 25 | 1 | 2 | 2 |
| Желудочно-кишечный тракт | 30 | 28 | 1 | 0 | 1 |
| Злокачественные новообразования | | | | | |
| Яичники | 75 | 21 | 7 | 7 | 40 |
| Желудочно-кишечный тракт | 30 | 21 | 2 | 1 | 6 |
| Другое* | 40 | 32 | 2 | 0 | 6 |

* Мочевой пузырь, почки, молочная железа, поджелудочная железа и толстая кишка.

### Интерпретация результатов

Для результатов образцов пациентов за пределами установленного референтного интервала систему можно настроить так, чтобы она отображала эти значения с пометкой «Низкое значение» или «Высокое значение». Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

## Характеристики эффективности

### Предел обнаружения

Предел обнаружения для VITROS CA 125 II составляет 5,5 Е/мл, он был определен согласно документу NCCLS EP17 [37], доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 1%; этот предел установлен на основании 601 определения, проведенного с использованием 1 холостой пробы и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 2,9 Е/мл.

Представленные данные отображают производительность продукта.

**Предел холостой пробы и предел обнаружения**

| Предел холостой пробы | Предел обнаружения* |
|---|---|
| Е/мл | Е/мл |
| 2,9 | 5,5 |

* Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5% и 1%, соответственно; эти значения установлены на основании 601 определения, проведенного для 1 холостой пробы и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

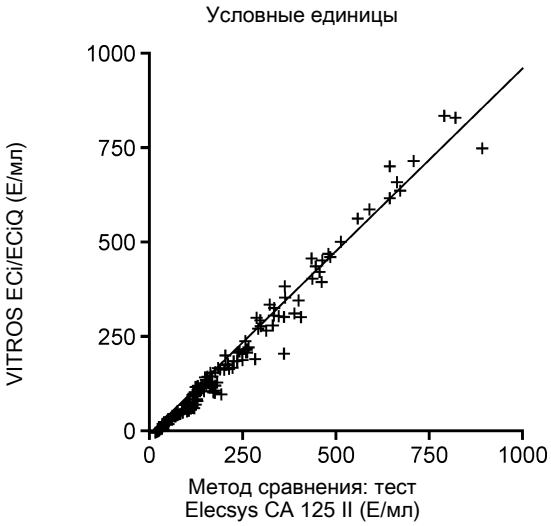
### Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9.[38] На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов пациентов из различных клинических категорий, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ и тесте Elecsys CA 125 II. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [35]

В таблице также приведены результаты исследований,[39] посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки и плазмы, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [39]



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru




| Системные | n | Уклон | Коэффициент корреляции | Условные единицы (Е/мл) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Диапазон образцов | Пересечение |
| ECi/ECiQ по сравнению с методом сравнения | 250 | 0,963 | 0,946 | 8,53–998 | 0,654 |
| 3600 по сравнению с ECi/ECiQ | 102 | 0,950 | 0,999 | 7,21–960 | -0,238 |
| 5600* по сравнению с ECi/ECiQ | 102 | 0,978 | 0,999 | 7,21–960 | -0,434 |

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Точность (прецизионность)

### *Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.[41] По две реплики каждого из 3 объединенных образцов сыворотки пациентов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

### *Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5.[42] По две реплики каждого из 3 лиофилизированных контрольных образцов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 серии реагентов на каждой системе.

Представленные данные отображают производительность продукта.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Системы | Единицы = Е/мл | | | | | | | Число наблюд. | Число дней |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Средняя конц. CA 125 II | Точность в рамках серии анализов* | | Точность в рамках калибровки** | | Точность в рамках лаборатории*** | | | |
| | | СО | КВ (%) | СО | КВ (%) | СО | КВ (%) | | |
| Система ECi/ ECiQ 1 | 29,2 | 0,545 | 1,9 | 1,52 | 5,2 | 1,68 | 5,8 | 80 | 20 |
| | 94,0 | 1,58 | 1,7 | 4,20 | 4,5 | 5,01 | 5,3 | 80 | 20 |
| | 417 | 10,0 | 2,4 | 22,2 | 5,3 | 22,8 | 5,5 | 80 | 20 |
| Система ECi/ ECiQ 2 | 28,1 | 0,451 | 1,6 | 1,20 | 4,3 | 1,12 | 4,0 | 80 | 20 |
| | 91,0 | 1,58 | 1,7 | 3,81 | 4,2 | 3,63 | 4,0 | 80 | 20 |
| | 414 | 4,52 | 1,1 | 18,2 | 4,4 | 17,9 | 4,3 | 80 | 20 |
| 3600 | 31,3 | 0,523 | 1,7 | 0,838 | 2,7 | 1,06 | 3,2 | 84 | 21 |
| | 99,5 | 1,29 | 1,3 | 2,21 | 2,2 | 2,77 | 2,7 | 84 | 21 |
| | 262 | 3,31 | 1,3 | 5,77 | 2,2 | 7,59 | 2,8 | 84 | 21 |
| 5600**** | 31,1 | 0,295 | 0,9 | 0,725 | 2,3 | 0,994 | 3,0 | 84 | 21 |
| | 97,4 | 1,01 | 1,0 | 2,46 | 2,5 | 2,82 | 2,7 | 84 | 21 |
| | 260 | 2,78 | 1,1 | 6,47 | 2,5 | 5,86 | 2,1 | 84 | 21 |

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Специфичность

### *Неинтерферирующие вещества*

Тест VITROS CA 125 II оценивали на помехи в соответствии с документом CLSI EP7. [25] Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций CA 125 II в диапазоне 27,3–38,2 Е/мл.

| Смесь | Концентрация | |
|---|---|---|
| Ацетаминофен | 1323 мкмоль/л | 200 мкг/мл |
| Ацетилсалициловая кислота | 2,78 ммоль/л | 50 мг/дл |
| Аскорбиновая кислота | 0,341 ммоль/л | 6 мг/дл |
| Билирубин | 0,342 ммоль/л | 20 мг/дл |
| Хлорпромазин | 28,1 мкмоль/л | 1 мг/дл |
| Цисплатин | 3,33 ммоль/л | 100 мг/дл |
| Циклофосфан | 0,896 ммоль/л | 25 мг/дл |
| Дексаметазон | 3,44 мкмоль/л | 135 мкг/дл |
| Диметидринат | 21,3 мкмоль/л | 1 мг/дл |
| Дифенгидрамин | 34,3 мкмоль/л | 1 мг/дл |
| Доксорубицин | 1,30 мкмоль/л | 75 мкг/дл |
| 5-фторурацил | 0,75 ммоль/л | 9,76 мг/дл |
| Гемоглобин | 0,62 ммоль/л | 1000 мг/дл |
| Ибупрофен | 3,39 ммоль/л | 70 мг/дл |
| Метотрексат | 9,99 ммоль/л | 454 мг/дл |
| Метоклопрамид | 29,7 мкмоль/л | 1 мг/дл |
| Таксол | 0,88 мкмоль/л | 75 мкг/дл |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Ссылки

1. Bast RC, Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB & Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. Journal of Clinical Investigation 68: 1331-1337 (1981).
2. O'Brien TJ, Raymond LM, Bannon GA, Ford DH, Hardardottir H, Miller FC & Quirk JG. New monoclonal antibodies identify the glycoprotein carrying CA 125 epitope. American Journal of Obstetrics & Gynecology 165: 1857-1864 (1991).
3. Davis HM, Zurawski VR, Bast RC & Klug TL. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian cancer carcinomas. Cancer Research 46: 6143-6148 (1986).
4. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, Knapp RC & Colvin RB. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serus, endomatriod and clear cell types. American Journal of Clinical Pathologists 79: 98-104 (1983).
5. Bast RC, Klug TL, St John E, Jennison E, Niloff JM, Lazarus H, Berkowitz RS, Leavitt T, Griffiths T, Parker L, Zurawski VR & Knapp RC. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. New England Journal of Medicine 309: 883-887 (1983).
6. Klug TL, Bast RC, Niloff JM, Knapp RC & Zurawski VR. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Research 44: 1048-1053 (1984).
7. Ruibal A, Encabo G, Martinez-Miralles E, Murcia C Capdevile JA, Salgado A & Matinez-Vasquez JM, CA 125 sericlevels in non malignant pathologies. Bulletin Du Cancer (Paris) 71: 145-148 (1984).
8. Eerdekens MW, Nouwen EJ, Pollol DE, Biers TW & De Broe ME. Placental alkaline phosphatase and cancer antigen 125 in sera of patients with benign and malignant diseases. Clinical Chemistry 31: 687-690 (1985).
9. Halila H, Stenman U-H & Seppa M. Ovarian cancer antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. Cancer 57: 1327-1329 (1986).
10. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC, Schaetzl EM, Kistner RW & Knapp RC. Elevated serum concentrations of CA 125 in patients with advanced endometriosis. Fertility & sterility 45: 630-634 (1986).
11. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, Lavin PT, Whitney C, Niloff JM & Bast RC. CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. Obstetrics & Gynecology 67: 685-689 (1986).
12. Niloff JM, Bast RC, Schaetzl EM & Knapp RC. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. American Journal of Obstetrics & Gynecology 151: 981-986 (1985).
13. Atack DB, Nisker JA, Allen HH, Tustanoff ER and Levin L. CA 125 surveillance and second-look laparotomy in ovarian carcinoma. American Journal of Obstetrics & Gynecology 154: 287-289 (1986).
14. Canney RA, Moore M, Wilkinson PM & James RD. Ovarian cancer antigen CA 125: A prospective clinical assessment of its role as a tumor marker. British Journal of Cancer 50: 765-769 (1984).
15. Krebs HB, Goplerud DR, Kilpatrick SJ, Myers MB & Hunt A. Role of CA 125 as tumor marker in ovarian carcinoma. Obstetrics & Gynecology 67: 473-477 (1986).
16. Kivinen S, Kuoppala T, Leppliampi M, Vuori J & Kaupplia A. Tumor-associated antigen CA 125 before and during the treatment of ovarian carcinoma. Obstetrics & Gynecology 67: 468-472 (1986).
17. Einhorn N, Bast RC, Knapp RC, Tjemberg B & Zurawski VR. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. Obstetrics & Gynecology 67: 414-416 (1986).
18. Summers M et al.: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. Clin Chem 41. S73 (1995).
19. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
20. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
21. Calam RR.: Specimen Processing Separator Gels: An Update. J Clin Immunoassay 11: 86-90 (1988).
22. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed.CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
23. NCCLS. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

24. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
25. McEnroe, R J et. al. (November 2005) CLSI document EP7-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition". Volume 25 Number 27.
26. Livaniou E, et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
27. Paul Grimsey et.al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. International Journal of Pharmacokinetics. 2017; 2 (4): 247-56.
28. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels – Belgium.
29. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
30. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
31. Levinson, SS.: The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay 15: 108-115 (1992).
32. Muto MG, Finkler NJ, Kassis AL, Lepisto EM and Knapp RC. Human anti-murine antibody responses in ovarian cancer patients undergoing radioimmunotherapy with the murine monoclonal antibody OC 125. Gynecologic Oncology 38: 244-248 (1990).
33. Reinsberg J & Gast B. Human antiidiotypic antibodies against OC 125 strongly interfere with one-step assays of CA 125 employing OC 125 and M11 antibodies. Clinical Chemistry 40: 951-952 (1994).
34. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
35. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
36. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
37. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
38. NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
39. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure for Testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J Clin Chem Clin Biochem. 21: 709-720 (1983).
40. NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
41. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices – Second Edition; Tentative Guideline. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1992.
42. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.





Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

## Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.
Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.
Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» изделие может быть отнесено к классу Б.

## Обзор изменений:

| Дата | ОБЗОР Изменений |
|---|---|
| 20-02-2019 | Добавлен раздел «Транспортировка»<br>Добавлен раздел «Гарантии»<br>Добавлен раздел « Утилизация»<br>Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ<br>Добавлен номер регистрационного удостоверения |

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

**ООО Орто-Клиникал Диагностикс**

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,

деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

**Регистрационное удостоверение в РФ:**

ФСЗ 2008/01211

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.

Поставщик:
Fujirebio Diagnostics, Inc.
Malvern, PA, USA

Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании
Ortho Clinical Diagnostics.
CA 125 II, CA 15-3 и CA 19-9 являются торговыми марками компании Fujirebio Diagnostics, Inc.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2005–2018.

Ortho Clinical Diagnostics



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

VITROS Products
Immunodiagnostic

# ИНСТРУКЦИЯ

# CA153

**VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 15-3 - CA 15-3** REF 680 0039

**VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 15-3** REF 680 0033

## Назначение

Только для диагностики *in vitro*.

### VITROS иммунодиагностические продукты Реагент углеводный антиген 15-3 - CA 15-3

Для количественного определения антигена, выявляемого антителами DF3, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином) при помощи иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600.

### VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 15-3

Для использования при калибровке иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600 для количественного определения антигена, выявляемого антителами DF3, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином).

## Краткое описание и объяснение теста

Рак молочной железы — наиболее частый тип злокачественных новообразований у женщин. Приблизительно у одной женщины из девяти разовьется рак молочной железы, и приблизительно у 30% женщин это злокачественное новообразование станет причиной смерти. Метастазирование может уже происходить на этапе установки первоначального диагноза, а также в любой момент первичной терапии. У 70% пациенток с метастазами можно получить ответ на системное введение цитотоксических препаратов или эндокринную терапию, таким образом, раннее выявление рецидива имеет важное значение для лечения пациента. [1] Медианная выживаемость после диагностики рецидива составляет приблизительно 2 года, однако этот срок может колебаться в диапазоне от нескольких месяцев до десятков лет. [2 - 3]

В тесте VITROS CA 15-3 используются два вида моноклональных антител (антитело 115D8 для захвата и DF3 в составе конъюгата), которые реагируют с антигенами, выявляемыми антителом DF3 и экспрессирующимися клетками карциномы молочной железы человека. Антитело 115D8 вырабатывается в ответ на антигены мембраны жировых глобул молока человека. [4 - 7] Антитело DF3 было выработано в ответ на обогащенную мембранами фракцию клеток карциномы молочной железы человека. [8 - 9] Результаты исследований указывают на то, что концентрация антигена, выявляемого антителом DF3, чтобы повышена в сыворотке пациенток с раком молочной железы, а также у пациентов с другими злокачественными новообразованиями, например, раком легких, и доброкачественными заболеваниями. [10 - 13] Результаты теста на определение CA 15-3 в сыворотке не повышены у большинства здоровых людей. [10 - 13]

У пациентов, которые проходили ранее лечение на II или III стадии заболевания, раннее обнаружение рецидива не может быть обеспечено только в рамках плановых клинических или диагностических обследований. Применение теста для выявления маркеров в сыворотке крови, такого как VITROS CA 15-3, может быть полезным для выявления подобных пациентов.

## Принципы процедуры

Используемая методика иммунометрического анализа предусматривает реакцию присутствующего в образце антигена, выявляемого антителом DF3, с биотинилированным антителом (мышиным моноклональным антителом к антигену, выявляемому антителом DF3). Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Во время второй инкубации конъюгат антитела, меченного пероксидазой хрена (мышиного моноклонального антитела к антигену, выявляемого антителом DF3), связывается с иммобилизированным антигеном, выявляемым антителом DF3. Несвязанные материалы удаляются путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.[14] В ячейки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего антигена, выявляемого антителами DF3.

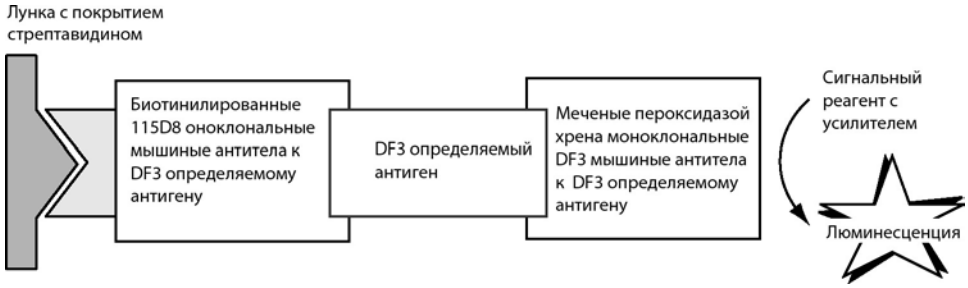


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Тип теста | Системные * | Время инкубации | Время до выдачи первого результата | Температура теста | Объем образца для реакции |
|---|---|---|---|---|---|
| Количественный иммунологический анализ | ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600 | 32 минуты | 42 минуты | 37 °C | 10 мкл |

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

***Схема реакции***




## Предупреждения и меры предосторожности

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

Потенциально инфицированный материал

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита B, вируса гепатита C (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29). [15]

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

Содержит ProClin 300 (CAS 55965-84-9) [16]

Реагенты VITROS CA 15-3 содержат 0,5% ProClin 300. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!**



# Реагенты

## Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥3 нг биотина/ячейку);
- 20,2 мл конъюгированного реагента (комплекс из пероксидазы хрена и мышиных моноклональных антител DF3 к антигену, выявляемому антителом DF3, связывающий ≥36,2 Ед/мл антигена, выявляемого антителом DF3) в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством;
- 15,8 мл реагента с биотинилированными антителами (биотинилированное мышиное моноклональное антитело 115D8 к антигену, выявляемому антигеном DF3, связывающее ≥41,7 Ед/мл антигена, выявляемого антителом DF3) в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством.

## Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
  - образования конденсата на упаковке;
  - вспенивания реагентов;
  - встряхивания упаковки.

## Хранение и подготовка упаковки реагентов

| Реагент | Условия хранения | | Стабильность |
|---|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | В системе | Система включена | ≤8 недель |
| Открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | ≤8 недель |

- Реагенты VITROS CA 15-3 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

## Содержимое калибратора

- 1 набор калибраторов VITROS CA 15-3 1, 2, и 3 (антиген, выявляемый антителом DF3, в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином и антимикробным средством, 1,75 мл); номинальные значения: 15 Ед/мл; 50 Ед/мл и 250 Ед/мл антигена, выявляемого антителом DF3.
- Калибровочная карта серии.
- Карта протокола.
- 24 этикетки со штрих-кодом для калибраторов (по 8 на каждый калибратор)

## Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточное количество как минимум для 6 определений каждого калибратора.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните клибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.

### Хранение и подготовка калибратора

| Калибратор | Условия хранения | | Стабильность |
|---|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | ≤13 недель |
| Открыто | в замороженном виде | ≤-20 °C | ≤13 недель |

- Калибраторы VITROS CA 15-3 поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS CA 15-3 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания/оттаивания).
- Тест VITROS CA 15-3 использует 10 мкл калибратора для каждого определения. Калибраторы VITROS CA 15-3 могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Транспортировка

- Транспортировка реагента и калибратора в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F)

## Сбор, подготовка и хранение образцов

### Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

### Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Плазма с ЭДТА

### Нерекомендуемые образцы

Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.

### Особые меры предосторожности

**ВАЖНО!** Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты. [17] Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

### Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур. [18 - 19]
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS CA 15-3 использует 10 мкл образца для каждого определения. Сюда не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.

# Процедура тестирования

## Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 15-3 - CA 15-3
- VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 15-3

## Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации
- Материалы для контроля качества.
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

## Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реагента VITROS, универсального промывающего реагента VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

**Примечание.** Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

## Разбавление образцов

Образцы сыворотки или плазмы (с ЭДТА или гепарином) с концентрацией выше верхней границы диапазона измерения перед тестом могут разводиться в системе до 5 раз (на 1 часть образца приходится 4 части разбавителя) при помощи реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации.

## Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название CA 15-3. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование CA153. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

# Калибровка

## Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой партии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS CA 15-3 имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

### Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS.

### Диапазон (регистрируемый) измерения

| Системные | Диапазон (регистрируемый) измерения |
|---|---|
| 3600<br>5600<br>XT 7600<br>ECi/ECiQ | 0,7*–500 Е/мл |

* Нижняя граница диапазона измерения, используемого программным обеспечением системы, основана на пределе обнаружения.

При необходимости можно изменить нижнюю границу, используемую системой. Подробные сведения о настройке нижней границы см. в инструкции по эксплуатации системы.

## Контроль качества

### Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни CA 15–3. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения антигена, выявляемого антителом DF3, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека.

Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS CA 15-3.

### Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо обрабатывать контроли.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
  - после калибровки;
  - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
  - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.[20]

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

## Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

### Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в Ед/мл.

## Ограничения процедуры

### Известные интерференты

Была проведена оценка теста VITROS CA 15-3 на интерференцию в соответствии с протоколом CLSI document EP7. [21, 22] . Наиболее часто встречающиеся вещества были протестированы на нескольких лотах реагента. Среди протестированных субстанций для биотина была показана интерференция с тестом VITROS CA 15-3. Биотин в концентрации выше типичной для нормальной здоровой популяции[23] может вызывать интерференцию (отклонение > 10%) в тесте VITROS CA 15-3, приводя к негативному смещению, как показано в таблице ниже. Список исследуемых соединений представлен в разделе «Специфичность».

| Интерферент | Концентрация интерферента | | Еденицы = Ед./мл | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Конц. аналита* | Отклонение** |
| Биотин | 125 нг/мл | 512 нмоль/л | 26,4 | -2,83 |
| | | | 62,8 | -7,25 |
| | 300 нг/мл | 1228 нмоль/л | 26,4 | -12,46 |
| | | | 62,8 | -29,39 |

* Средняя тестируемая концентрация, определенная в репликатах с использваонием трех лотов реагентов на трех системах

** Оценка средней наблюдаемой величины

Примечание: Результаты репрезентативны. Степень интерференции при дозах биотина выше, чем перечисленные выше, не могут быть предсказаны исходя из приведенных результатов. В популяции пациентов могут встречаться другие интерферирующие субстанции.

Мультивитамины, содержащие дозу вплоть до 300 мкг (µg) биотина в день, не предполагают вызывание интерференции в тесте VITROS CA 15-3. [24, 25]. Биотин в образцах пациентов, принимающих более высокие дозы биотина, с большой долей вероятности будут интерферировать. [26]

### Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Тест VITROS CA 15-3 не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 47 000 Ед/мл.
- Разные методы тестирования не являются взаимозаменяемыми. Результаты определения антигена, выявляемого антителом DF3, в одном образце пациента при помощи различных тестов разных изготовителей могут сильно отличаться из-за разницы в методе тестирования и специфичности реагента. Результаты, предоставляемые лабораторией врачу, должны включать идентификационное обозначение использованного теста. Результаты тестов, проводимых разными методами, не являются взаимозаменяемыми.
- Результаты исследований указывают на то, что концентрация антигена, выявляемого антителом DF3, чтобы повышена в сыворотке пациенток с раком молочной железы, а также у пациентов с другими злокачественными новообразованиями, например, раком легких, и доброкачественными заболеваниями. [10 - 13] Результаты теста на определение CA 15-3 в сыворотке не повышены у большинства здоровых людей. [10 - 13]
- Результаты повторных тестов VITROS CA 15-3, проводимых для пациентов, не имеющих клинических признаков заболевания, следует использовать с учетом всей сопутствующей информацией, полученной во время диагностических тестов, физикального осмотра и сбора полного медицинского анамнеза, применимо ко всем медицинским процедурам, которые проводятся для раннего обнаружения рецидива.
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах. [27]Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали продукты сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации CA 15-3 *in vivo*. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров. [28 -30]


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Ожидаемые значения

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения.
Как правило, 98% результатов теста VITROS CA 15-3, проводимого для 198 образцов здоровых женщин, составляют ≤35 Ед/мл. Из 94 образцов пациенток с раком молочной железы для 38 образцов результаты теста VITROS CA 15-3 были >35 Ед/мл.

**Распределение результатов теста VITROS CA 15-3**

| | N | ≤35 Ед/мл | >35 Ед/мл |
|---|---|---|---|
| Здоровые женщины | 198 | 194 | 4 |
| Доброкачественные заболевания | | | |
| Молочная железа | 50 | 42 | 8 |
| Печень | 50 | 49 | 1 |
| Злокачественные новообразования | | | |
| Молочная железа, I/II стадия | 35 | 27 | 8 |
| III стадия | 41 | 20 | 21 |
| IV стадия | 18 | 9 | 9 |
| Прочее* | 143 | 102 | 41 |

* Яичники, желудок, толстая и прямая кишка

## Характеристики эффективности

### Предел обнаружения

Предел обнаружения для VITROS CA 15-3 составляет 0,7 Ед/мл, он был определен согласно документу NCCLS EP17[31], доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 1%; этот предел установлен на основании 694 определений, проведенных с использованием 1 холостой пробы и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 0,3 Ед/мл.

**Предел холостой пробы и предел обнаружения**

| Предел холостой пробы* | Предел обнаружения** |
|---|---|
| Ед/мл | Ед/мл |
| 0,3 | 0,7 |

* Предел холостой пробы, или наибольшее значение, которое можно обнаружить в образце, не содержащем анализируемого вещества,
может служить заменой термину «аналитическая чувствительность».

** Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5% и 1% соответственно;
эти значения установлены на основании 694 определений, проведенных для 1 холостой пробы и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

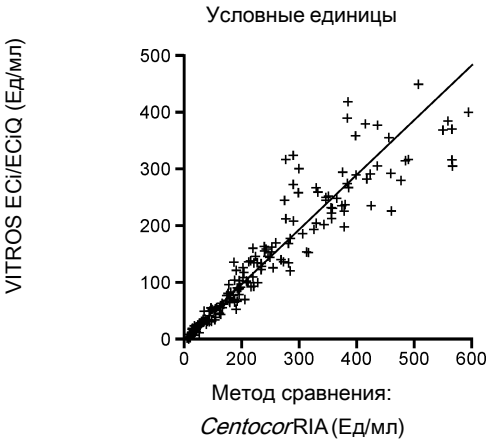
### Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9. [32] На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки пациентов из различных клинических категорий, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ и тесте *Centocor* RIA. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [32]

В таблице также приведены результаты исследований, [34] посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки и плазмы, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [33]




| Системы | n | Уклон | Коэффициент корреляции | Условные единицы (Е/мл) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Диапазон образцов | Пересечение |
| ECi/ECiQ по сравнению с методом сравнения | 263 | 0,945 | 0,978 | 9,4–464 | 1,55 |
| 3600 по сравнению с ECi/ECiQ | 107 | 1,02 | 0,990 | 10,0–481 | -1,02 |
| 5600* по сравнению с ECi/ECiQ | 100 | 1,03 | 0,984 | 10,0–481 | -0,462 |

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Точность (прецизионность)

### *Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. [35] По две реплики каждого из 3 объединенных образцов сыворотки пациентов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении по меньшей мере 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

### *Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. [36] По две реплики каждого из 3 лиофилизированных контрольных образцов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 партии реагентов на каждой системе.

Представленные данные отображают производительность продукта.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Системы | Средняя конц. CA 15-3 | Единицы = Ед/мл | | | | | | Число наблюд. | Число дней |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Точность в рамках серии анализов* | | Точность в рамках калибровки** | | Точность в рамках лаборатории*** | | | |
| | | СО | КВ (%) | СО | КВ (%) | СО | КВ (%) | | |
| Система ECi/ ECiQ 1 | 32,5 | 0,870 | 2,7 | 2,15 | 6,6 | 2,12 | 6,5 | 80 | 20 |
| | 129 | 2,32 | 1,8 | 5,27 | 4,1 | 5,22 | 4,0 | 80 | 20 |
| | 210 | 4,29 | 2,0 | 9,12 | 4,3 | 9,13 | 4,3 | 80 | 20 |
| Система ECi/ ECiQ 2 | 35,7 | 0,839 | 2,4 | 2,20 | 6,2 | 2,71 | 7,6 | 80 | 20 |
| | 130 | 2,89 | 2,2 | 6,32 | 4,9 | 5,85 | 4,5 | 80 | 20 |
| | 215 | 4,14 | 1,9 | 11,3 | 5,3 | 10,9 | 5,1 | 80 | 20 |
| 3600 | 20,3 | 0,255 | 1,3 | 0,426 | 2,1 | 0,538 | 2,7 | 92 | 23 |
| | 82,1 | 1,72 | 2,1 | 2,17 | 2,6 | 2,33 | 2,9 | 92 | 23 |
| | 192 | 3,17 | 1,7 | 4,06 | 2,1 | 4,92 | 2,7 | 92 | 23 |
| 5600**** | 21,0 | 0,243 | 1,2 | 0,371 | 1,8 | 0,570 | 2,8 | 92 | 23 |
| | 82,7 | 1,06 | 1,3 | 1,99 | 2,4 | 2,74 | 3,4 | 92 | 23 |
| | 191 | 3,30 | 1,7 | 5,17 | 2,7 | 6,89 | 3,7 | 92 | 23 |

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя репликами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Специфичность

### *Неинтерферирующие вещества*

Тест VITROS CA 15-3 оценивали на помехи в соответствии с документом CLSI EP7. [21] Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций антигена, выявляемого антителом DF3, в диапазоне 16,9–35 Ед/мл.

| Вещество | Концентрация | |
|---|---|---|
| Ацетаминофен | 1323 мкмоль/л | 200 мкг/мл |
| Ацетилсалициловая кислота | 2,78 ммоль/л | 50 мг/дл |
| Аскорбиновая кислота | 0,17 ммоль/л | 3 мг/дл |
| Билирубин | 0,342 ммоль/л | 20 мг/дл |
| Биотин | 40,9 нмоль/л | 1 мкг/дл |
| Циклофосфамид | 0,32 ммоль/л | 8,38 мг/дл |
| Доксорубицин | 1,30 мкмоль/л | 75 мкг/дл |
| 5-фторурацил | 0,75 ммоль/л | 9,76 мг/дл |
| Гемоглобин* | 0,31 ммоль/л | 500 мг/дл |
| Ибупрофен | 1,94 ммоль/л | 40 мг/дл |
| Лейковорин | 0,29 ммоль/л | 15 мг/дл |
| Метотрексат | 22 мкмоль/л | 1 мг/дл |
| Митомицин | 8,97 мкмоль/л | 300 мкг/дл |
| Навельбин | 9 нмоль/л | 1,0 мкг/дл |
| Новантрон | 2,9 мкмоль/л | 150 мкг/дл |
| Паклитаксел | 13 мкмоль/л | 1,11 мг/дл |
| Тамоксифен | 13 мкмоль/л | 750 мкг/дл |
| Тиоплекс | 7,93 мкмоль/л | 150 мкг/дл |
| Триолеин | 22,6 ммоль/л | 2000 мг/дл |
| Винбластин | 13 нмоль/л | 1,2 мкг/дл |

* Гемолизат был добавлен в серию образцов сыворотки, используемых в тесте VITROS CA 15-3, с концентрацией анализируемого вещества в диапазоне 36,6–66,5 Ед/мл.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Ссылки


1. Chittoor SR & Swain SM.: Adjuvant therapy in Early Breast Cancer. Am Fam Physician **44:** 453-462 (1991).
2. Patterson AGH *et al.*: Impact of chemotherapy on survival in breast cancer. Lancet **2:** 312 (1980).
3. Fey MF *et al.*: Prognostic factors in metastatic breast cancer. Cancer Clin Trials **4:** 237-247 (1981).
4. Hilkens J *et al.*: Monocloncal antibodies against human milkfat globule membranes. Prot Biol Fluids **29:** 813-816 (1981).
5. Hilkens J *et al.*: Monocloncal antibodies against human milkfat globule membranes in carcinoma research. Prot Biol Fluids **31:** 1013-1016 (1984).
6. Hilkens J *et al.*: MAM-6 antigen, a new serum marker for breast cancer monitoring. Cancer Res **46:** 2582-2587 (1986).
7. Hilkens J *et al.*: Monocloncal antibodies against human milkfat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. Int J Cancer **34:** 197-206 (1984).
8. Kufe D *et al.*: Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. Hybridoma **3:** 223-232 (1984).
9. Sekine H *et al.*: Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. J Immunol **135:** 3610-3615 (1985).
10. Fujino N *et al.*: Clinical evaluation of an immunoradiometric assay for CA 15-3 antigen associated with human mammary carcinomas: Comparison with carcinoembryonic antigen. Jpn J Clin Oncol **16:** 335-346 (1986).
11. Colomer R *et al.*: Early results of a new breast cancer marker. Anticancer Res **6:** 683-684 (1986).
12. Hayes DF *et al.*: Comparison of circulating CA 15-3 and carcinoembryonic antigen levels in patients with breast cancer. J Clin Oncol **4:** 1542-1550 (1986).
13. Pons-Anticet DFM *et al.*: Value of CA 15-3 in the follow-up of breast cancer patients. Brit J Cancer **55:** 567-569 (1987).
14. Summers M *et al.*: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. Clin Chem **41.** S73 (1995).
15. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition.* CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
16. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
17. Calam RR.: Specimen Processing Separator Gels: An Update. J Clin Immunoassay **11:** 86-90 (1988).
18. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed.CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
19. NCCLS. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
20. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
21. Powers, D M et. al. (August 1986) NCCLS document EP7-P “Interference Testing In Clinical Chemistry”. Volume 6 Number 13.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline Second Edition, CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005
23. Livaniou E, et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
24. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels – Belgium.
25. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
26. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves’ disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
27. Levinson, SS.: The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay 15: 108-115 (1992).
28. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
29. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
30. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

31. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
32. Kennedy, J W et. al. (April 1993) NCCLS document EP9-T “Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples”, Volume 13 Number 4.
33. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J. Clin Chem Biochem. 21: 709-720, 1983.
34. NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
35. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Order Code EP5-T2, 1992.
36. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.

## Словарь символов

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

| | | |
|---|---|---|
| Не использовать повторно | Верхний предел температуры | Диапазон |
| Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день) | Нижний предел температуры | Диапазон средних значений |
| LOT Код партии или номер партии | Ограничение температуры | Средняя точка |
| SN Серийный номер | Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению | Проверено |
| REF Номер по каталогу или код продукта | Внимание! Инструкции по применению изменены | Заменяется |
| Осторожно | S1 Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами | Достаточно для "n" тестов |
| Производитель | S2 Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами | IVD Устройство *медицинской диагностики* в лабораторных условиях |
| Дата производства | SI Международная система единиц (СИ) | Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов |
| EC REP Уполномоченный представитель в Европейском сообществе | CONV Условные единицы | σ Оцененное в лаборатории стандартное отклонение |
| | Значение | |
| Коррозионный | Воспламеняющийся | Очень опасный для здоровья |
| Опасный для здоровья | Очень токсичный | Токсичный в водной или окружающей среде |



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

## Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» изделие может быть отнесено к классу А.

## Обзор изменений:

| Дата | ОБЗОР Изменений |
|---|---|
| 20-02-2019 | Добавлен раздел «Транспортировка»<br>Добавлен раздел «Гарантии»<br>Добавлен раздел « Утилизация»<br>Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ<br>Добавлен номер регистрационного удостоверения |

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

**ООО Орто-Клиникал Диагностикс**

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,

деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

**Регистрационное удостоверение в РФ:**

ФСЗ 2008/01211

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.

Поставщик:
Fujirebio Diagnostics, Inc.
Malvern, PA, USA

CE

Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.
CA 125 II, CA 15-3 и CA 19-9 являются торговыми марками компании Fujirebio Diagnostics, Inc.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2005–2018.

Ortho Clinical Diagnostics



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

VITROS Products Immunodiagnostic

# ИНСТРУКЦИЯ

# CA199

| | | |
|---|---|---|
| VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 19-9 - CA 19-9 | REF | 680 0040 |
| VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 19-9 | REF | 680 0035 |

## Назначение

Только для диагностики *in vitro*.

### VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 19-9 - CA 19-9

Для количественного определения антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином) при помощи иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600.

### VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 19-9

Для использования при калибровке иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600 для количественного определения антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9, в сыворотке и плазме человека (с ЭДТА или гепарином).

## Краткое описание и объяснение теста

Антитело 1116-NS-19-9 позволяет выявить эпитоп на гликолипиде сиало-лакто-N-фукопентаозы II ганглиозиде, который экспрессируется многими видами злокачественных опухолей. В сыворотке антиген обнаруживают вместе с муцином. Хотя в некоторых жидкостях тела выявляются высокие уровни CA 19-9, концентрация этого антигена в крови здоровых лиц или пациентов с доброкачественными заболеваниями очень низкая. [1] Однако повышенные уровни CA 19-9 в крови наблюдаются у большинства пациентов с раком поджелудочной железы или другими злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта. [2 - 5]

Использование порогового значения 37–40 Ед/мл для теста CA 19-9 обеспечивает чувствительность 82% и специфичность 90% при раннем обнаружении рака поджелудочной железы. Как и в случае других тестов на определение онкомаркеров, при использовании высоких пороговых значений клиническая чувствительность снижается, а специфичность возрастает. Для порогового значения 100 Ед/мл чувствительность и специфичность выявления рака поджелудочной железы составляет 68% и 98% соответственно. [6] Комбинирование результатов теста на определение CA 19-9 с результатами компьютерной томографии (КТ) или ультразвукового исследования дополнительно повышает эффективность раннего выявления злокачественных новообразований. [7] После хирургического вмешательства уровни CA 19-9 позволяют спрогнозировать выживаемость, а неоднократное измерение позволяет спрогнозировать рецидив заболевания до появления рентгенографических или клинических симптомов. [6]

## Принципы процедуры

В используемом иммунометрическом методе анализа антиген, выявляемый антителом 1116-NS-19-9, из образца реагирует с биотинилированным антителом (мышиным моноклональным антителом к антигену, выявляемому антителом 1116-NS-19-9). Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Во время второй инкубации конъюгат антитела, меченного пероксидазой хрена (мышиного моноклонального антитела к антигену, выявляемого антителом 1116-NS-19-9), связывается с иммобилизированным антигеном, выявляемым антителом 1116-NS-19-9. Комплекс антиген-антитело захватывается стрептавидином в ячейках. Несвязанные материалы удаляются путем промывания.

Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции. [8] В ячейки добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотная соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид)



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9.

| Тип теста | Системные * | Время инкубации | Время до выдачи первого результата | Температура теста | Объем образца для реакции |
|---|---|---|---|---|---|
| Количественный иммунологический анализ | ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600 | 32 минуты | 42 минуты | 37 °C | 35 мкл |

* Продукция и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

***Схема реакции***




## Предупреждения и меры предосторожности

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

Потенциально инфицированный материал

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита B, вируса гепатита C (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1 и 2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ CLSI M29). [9]

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

Содержит ProClin 300 (CAS 55965-84-9) [10]

Реагенты VITROS CA 19-9 содержат 1% ProClin 300. H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P280: пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз/лица. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: в случае появления раздражения кожи или сыпи, обратиться к врачу. P363: постирать загрязненную одежду перед последующим использованием.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.Orthoclinicaldiagnostics.com.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ!**





Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# Реагенты

## Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (стрептавидин, бактериальный; связывает ≥3 нг биотина/ячейку);
- 20,0 мл конъюгированного реагента (комплекс из пероксидазы хрена и мышиных моноклональных антител к антигену, выявляемому антителом 1116-NS-19-9, связывающий ≥336 Ед/мл антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9) в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством;
- 13,4 мл реагента с биотинилированными антителами (комплекс биотин-мышиное моноклональное антитело к антигену, выявляемому антителом 1116-NS-19-9, который связывает ≥559 Ед/мл антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9) в буферном растворе с бычьей сывороткой, бычьим гамма-глобулином и антимикробным средством.

## Использование упаковки реагентов

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержит гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
  - образования конденсата на упаковке;
  - вспенивания реагентов;
  - встряхивания упаковки.

## Хранение и подготовка упаковки реагентов

| Реагент | Условия хранения | | Стабильность |
|---|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | В системе | Система включена | ≤8 недель |
| Открыто | в охлажденном виде | 2–8 °C | ≤8 недель |

- Реагенты VITROS CA 19-9 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать невскрытые упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанной коробке для хранения упаковки реагентов с сухим влагопоглотителем.

## Содержимое калибратора

- 1 набор калибраторов VITROS CA 19-9 1, 2, и 3 (антиген, выявляемый антителом 1116-NS-19-9, в буферном растворе с бычьим сывороточным альбумином и антимикробным средством, 1,75 мл); номинальные значения: 15 Ед/мл; 60 Ед/мл и 700 Ед/мл антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9.
- Калибровочная карта серии.
- Карта протокола.
- 24 этикетки со штрих-кодом для калибраторов (по 8 на каждый калибратор)

## Использование калибратора

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером серии. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточное количество как минимум для 6 определений каждого калибратора.
- Храните калибраторы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее верните калибраторы к температуре 2–8 °C или загрузите количество реагентов, достаточное только для однократного определения.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### Хранение и подготовка калибратора

| Калибратор | Условия хранения | Стабильность |
|---|---|---|
| Не открыто | в охлажденном виде 2–8 °C | до истечения срока годности |
| Открыто | в охлажденном виде 2–8 °C | ≤13 недель |
| Открыто | в замороженном виде ≤-20 °C | ≤13 недель |

- Калибраторы VITROS CA 19-9 поставляются в готовом виде.
- Калибраторы VITROS CA 19-9 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 1 цикла замораживания/оттаивания).
- Тест VITROS CA 19-9 использует 35 мкл калибратора для каждого определения. Калибраторы VITROS CA 19-9 могут использоваться непосредственно в иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS. В качестве альтернативы внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Транспортировка

- Транспортировка реагента и калибратора в холодильниках при 2–8 °C (36–46 °F)

## Сбор, подготовка и хранение образцов

### Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

### Рекомендуемые образцы

- Сыворотка
- Гепаринизированная плазма
- Плазма с ЭДТА

### Нерекомендуемые образцы

- Не используйте мутные образцы. Мутность в образцах может повлиять на результаты теста.
- Не следует использовать гемолизированные образцы, поскольку гемолиз может повлиять на результаты теста.

### Особые меры предосторожности

**ВАЖНО!** Сообщалось, что некоторые устройства для сбора влияют на другие анализируемые вещества и тесты. [11] Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов, компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное определение производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что используемые устройства для сбора совместимы с данным тестом.

### Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур. [12 - 13]
- Тщательно перемешайте образцы, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием.
- Тест VITROS CA 19-9 использует 35 мкл образца для каждого определения. Сюда не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее верните образцы к температуре 2–8 °C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы сыворотки и плазмы можно хранить до 7 дней при температуре 2–8 °C или до 4 недель при температуре -20 °C.
- Избегайте повторного замораживания/оттаивания.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# Процедура тестирования

## Материалы в комплекте поставки

- VITROS иммунодиагностические продукты Реагенты углеводный антиген 19-9 - CA 19-9
- VITROS иммунодиагностические продукты Калибратор к реагенту CA 19-9

## Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации
- Материалы для контроля качества.
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс для хранения реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем.

## Инструкции по эксплуатации

Регулярно осуществляйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реагента VITROS, универсального промывающего реагента VITROS и серий откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

**Примечание.** Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

## Разбавление образцов

Образцы сыворотки или плазмы (с ЭДТА или гепарином) с концентрацией выше диапазона измерения перед тестом могут автоматически разводиться иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS до 20 раз (на 1 часть образца приходится 19 частей разбавителя) при помощи реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации. См. инструкцию по применению реагента VITROS Разбавитель B пробы высокой концентрации.

## Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название CA 19-9. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое наименование CA199. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

# Калибровка

## Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждой серии отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру серии. Упаковки реагентов из одной серии могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждой новой серии реагентов. Концентрации соответствующей серии калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждой новой серии реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этой серии.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительного определения интервала калибровки или при загрузке другой серии реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении серии упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 28 дней.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Прослеживаемость калибровки

Калибровка теста VITROS CA 19-9 имеет прослеживаемую связь с внутренними эталонными калибраторами, которым было присвоено значение, коррелирующее с другим имеющимся в продаже тестом.

### Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

### Диапазон (регистрируемый) измерения

| Системные | Диапазон (регистрируемый) измерения |
|---|---|
| 3600<br>5600<br>XT 7600<br>ECi/ECiQ | 1,4*–1000 Е/мл |

*Нижняя граница диапазона измерения, используемого программным обеспечением системы, основана на пределе обнаружения.

При необходимости можно изменить нижнюю границу, используемую системой. Подробные сведения о настройке нижней границы см. в инструкции по эксплуатации системы.

## Контроль качества

### Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни антител 1116-NS-19-9 для выявления антигена. Производительность доступных в продаже жидких контролей необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения CA 19-9, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека.

Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS CA 19-9.

### Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо обрабатывать контроли.
- Выберите уровни контроля, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Для подтверждения производительности системы анализируйте контрольные материалы:
  - после калибровки;
  - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз каждый день, когда проводится тест;
  - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах. [14]

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

### Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

# Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

## Единицы измерения и их преобразование

Результаты определения анализируемого вещества пересчитываются в Ед/мл.

# Ограничения процедуры

## Известные интерференции

Была проведена оценка теста VITROS CA 19-9 на интерференцию в соответствии с протоколом CLSI document EP7. [15, 16] Наиболее часто встречающиеся вещества были протестированы на множественных лотах реагентов. Из протестированных компонентов было показано, что биотин и гемоглобин могут вызывать интерференцию для теста VITROS CA 19-9 . Гемоглобин, протестированный при концентрации 150 мг/дл, вызывал положительное смещение в 14%** при концентрации CA 19-9, варьирующийся в пределах 29,6-77,4 Ед/мл*

* Среднее репликатов при использовании 2 разных лотов реагента.

** Средняя оценка.

Биотин в концентрации выше той, которая наблюдается в нормальной здоровой популяции[17], интерферирует (смещение >10%) с тестом VITROS CA 19-9 с положительным смещением при низких концентрациях и отрицательным смещением при высоких концентрациях, как показано в таблице ниже. Обратитесь к разделу “Специфичность“ для информации по веществам, которые не показали интерференции

| Интерферент | Концентрация интерферента | | Еденицы = ед./мл | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Конц. аналита* | Отклонение** |
| Биотин | 20 нг/мл | 82 нМ/л | 45,9 | 3,86 |
| | | | 106,8 | 11,79 |
| | 100 нг/мл*** | 409 нМ/л | 45,9 | -8,53 |
| | | | 106,8 | 3,69 |
| | 300 нг/мл | 1230 нМ/л | 45,9 | -31,92 |
| | | | 106,8 | -53,57 |

* Средняя концентрация в тесте определенная в репликатах при использовани трех разных лотов реагентов на 3 разных системах

**Оценка средней наблюдаемой разницы

***Концентрация биотина 100 нг / мл соответствует дозе 10 мг / сутки биотина. [17, 18]

| Замечание: | Эти результаты являются репрезентативными. Степень влияния веществ с концентрациями, различными от указанных, может быть отличной от этих результатов.<br>Также, другие интерферирующие вещества могут встречаться в популяции пациентов. |
|---|---|

Мультивитамины, содержащие дозы до 300 мкг (мкг) в день биотина, не должны вызывать интерференцию в тесте VITROS CA 19-9. [19, 20] Концентрации биотина в образцах от пациентов, принимающих добавки или терапию с более высокими уровнями биотина могут вызывать интерференцию. [21]


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

### Другие ограничения

- Результаты данного теста и любых других диагностических тестов следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины.
- Из-за тесной зависимости между антигеном, выявляемым антителом 1116-NS-19-9, и антигенной системой группы крови Льюиса создается впечатление, что ген, кодирующий антиген Льюиса, необходим для экспрессии антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9.
- Разные методы тестирования не являются взаимозаменяемыми. Результаты определения антигена, выявляемого антителом 1116-NS-19-9, в одном образце пациента при помощи различных тестов разных изготовителей могут сильно отличаться из-за разницы в методе тестирования и специфичности реагента. Изменение теста, используемого при длительном наблюдении за пациентом, следует проводить с дополнительным неоднократным тестированием, которое позволит установить исходные значения. Результаты, предоставляемые лабораторией врачу, должны включать идентификационное обозначение использованного теста на определение CA 19-9.
- Результаты повторных тестов VITROS CA 19-9, проводимых для пациентов, не имеющих клинических признаков заболевания, следует использовать с учетом всей сопутствующей информацией, полученной во время диагностических тестов, физикального осмотра и сбора полного медицинского анамнеза, применимо ко всем медицинским процедурам, которые проводятся для раннего обнаружения рецидива.
- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы могут создавать помехи в иммунологических анализах. [22] Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали продукты сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- Уровни биотина в сыворотке остаются повышенными на протяжении 24 часов после перорального или внутривенного применения биотина.
- Тест VITROS CA 19-9 не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту до концентрации 965 000 Ед/мл.
- Известно, что некоторые лекарственные препараты и клинические состояния могут изменять концентрации CA 19-9 *in vivo*. Дополнительную информацию см. в одном из опубликованных сводных обзоров. [23-25]

## Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственные ожидаемые значения, подходящие для обслуживаемого населения.

Как правило, 97% результатов теста VITROS CA 19-9, проводимого для 200 образцов здоровых людей, составляют 37 Ед/мл или менее. Из 50 образцов пациентов с раком поджелудочной железы для 35 образцов результаты теста VITROS CA 19-9 были выше 37 Ед/мл.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

**Распределение результатов теста VITROS CA 19-9**

| | N | ≤37 | 37,1–70 | >70 |
|---|---|---|---|---|
| Здоровые лица | 200 | 194 | 6 | 0 |
| Доброкачественные заболевания | | | | |
| Новообразования толстой и прямой кишки | 30 | 27 | 2 | 1 |
| Цирроз | 67 | 59 | 2 | 6 |
| Новообразования за пределами ЖКТ | 40 | 36 | 4 | 0 |
| H. Pylori | 50 | 46 | 4 | 0 |
| Злокачественные новообразования | | | | |
| Поджелудочная железа | 50 | 15 | 2 | 33 |
| Новообразования толстой и прямой кишки | 100 | 49 | 8 | 43 |
| Желудок | 30 | 19 | 1 | 10 |
| Легкие | 50 | 31 | 7 | 12 |

### Интерпретация результатов

Для результатов анализа образцов пациентов, которые выходят за пределы референтного интервала, может быть отображена метка «Высокое значение». Контрольные значения будут помечены, если они отличаются от среднего базового уровня на ≥2 стандартных отклонения.

## Характеристики эффективности

### Предел обнаружения

Предел обнаружения для VITROS CA 19-9 составляет 1,4 Ед/мл, он был определен согласно документу NCCLS EP17 [26], доля ложноположительных результатов (α) составляет менее 5%, а ложноотрицательных результатов (β) — менее 5%; этот предел установлен на основании 270 определений, проведенных с использованием 2 холостых проб и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества. Предел холостой пробы составляет 1,05 Ед/мл.

**Предел холостой пробы и предел обнаружения**

| Предел холостой пробы* | Предел обнаружения** |
|---|---|
| Ед/мл | Ед/мл |
| 1,05 | 1,4 |

* Предел холостой пробы, или наибольшее значение, которое можно обнаружить в образце, не содержащем анализируемого вещества,
может служить заменой термину «аналитическая чувствительность».

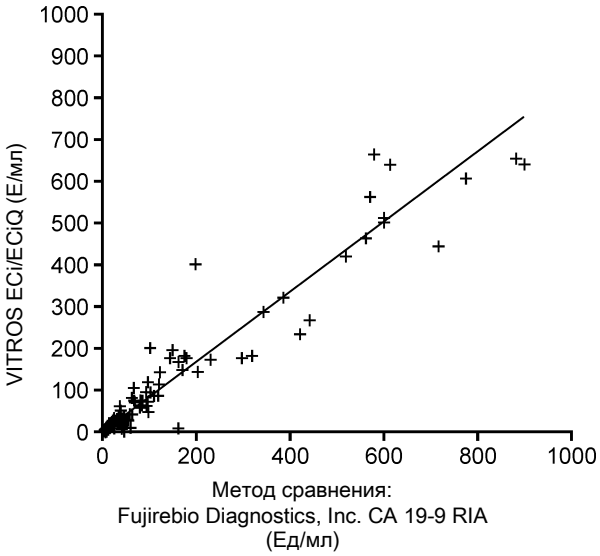
** Доли ложноположительных результатов (α) и ложноотрицательных результатов (β) были ниже 5%;
эти значения установлены на основании 270 определений, проведенных для 2 холостых проб и 5 образцов с низким уровнем анализируемого вещества.

### Точность (сравнение методов)

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP9. [27] На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов сыворотки пациентов из различных клинических категорий, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ и тесте Fujirebio Diagnostics, Inc. CA 19-9 RIA. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [28]

В таблице также приведены результаты исследований, [29] посвященных сравнению методов, которые проводились с использованием образцов сыворотки и плазмы, анализируемых в иммунодиагностических системах VITROS ECi/ECiQ для сравнения с иммунодиагностической системой VITROS 3600 и интегрированной системой VITROS 5600. Зависимость между 2 методами определяли при помощи регрессии по Пассингу-Баблоку. [28]


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru




| Системные | n | Уклон | Коэффициент корреляции | Условные единицы (Е/мл) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Диапазон образцов | Пересечение |
| ECi/ECiQ по сравнению с методом сравнения | 292 | 0,991 | 0,931 | 0,0–970 | -3,01 |
| 3600 по сравнению с ECi/ECiQ | 109 | 1,00 | 1,00 | 3,75–994 | -0,500 |
| 5600* по сравнению с ECi/ECiQ | 106 | 1,01 | 1,00 | 3,75–994 | -0,612 |

* Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Точность (прецизионность)

### *Иммунодиагностическая система VITROS ECi/ECiQ*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. [30] По две реплики каждого из 3 объединенных образцов сыворотки пациентов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 2 серий реагентов на 2 разных системах. Представленные данные отображают производительность продукта.

### *Иммунодиагностическая система VITROS 3600 и интегрированная система VITROS 5600*

Точность оценивалась в соответствии с документом NCCLS EP5. [31] По две реплики каждого из 3 лиофилизированных контрольных образцов тестировали отдельно по 2 раза в день на протяжении как минимум 20 разных дней. Эксперимент проводился с использованием 1 серии реагентов на каждой системе.

Представленные данные отображают производительность продукта.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Системы | Единицы = Ед/мл | | | | | | | Число наблюд. | Число дней |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Средняя конц. CA 19-9 | Точность в рамках серии анализов* | | Точность в рамках калибровки** | | Точность в рамках лаборатории*** | | | |
| | | CO | КВ (%) | CO | КВ (%) | CO | КВ (%) | | |
| Система ECi/ ECiQ 1 | 30,9 | 0,383 | 1,2 | 0,970 | 3,1 | 1,06 | 3,4 | 80 | 20 |
| | 98,0 | 0,884 | 0,9 | 2,55 | 2,6 | 2,54 | 2,6 | 80 | 20 |
| | 236 | 1,97 | 0,8 | 6,87 | 2,9 | 6,75 | 2,9 | 80 | 20 |
| Система ECi/ ECiQ 2 | 28,9 | 0,309 | 1,1 | 1,23 | 4,3 | 1,50 | 5,2 | 80 | 20 |
| | 90,2 | 1,18 | 1,3 | 3,50 | 3,9 | 4,41 | 4,9 | 80 | 20 |
| | 238 | 2,94 | 1,2 | 9,85 | 4,1 | 11,3 | 4,7 | 80 | 20 |
| 3600 | 20,0 | 0,277 | 1,4 | 1,06 | 5,3 | 0,805 | 4,0 | 88 | 22 |
| | 67,9 | 0,712 | 1,0 | 3,04 | 4,5 | 2,52 | 3,7 | 88 | 22 |
| | 283 | 3,17 | 1,1 | 13,7 | 4,8 | 10,1 | 3,6 | 88 | 22 |
| 5600**** | 19,5 | 0,174 | 0,9 | 0,986 | 5,1 | 1,11 | 5,7 | 88 | 22 |
| | 67,7 | 0,795 | 1,2 | 2,89 | 4,3 | 3,29 | 4,9 | 88 | 22 |
| | 282 | 2,70 | 1,0 | 12,2 | 4,3 | 13,2 | 4,7 | 88 | 22 |

* В рамках серии анализов (повторяемость). Точность между двумя экземплярами, усредненная для всех серий.

** Точность в рамках калибровки. Общая точность со взвешенными показателями вариации в рамках серии анализов, в разных сериях анализов и в разные дни.

*** В рамках лаборатории. Позволяет оценить количественно эффект повторной калибровки, оказываемый на общую точность, рассчитанную для партии реагента при помощи данных, собранных по меньшей мере для 4 калибровок.

**** Показатели производительности для системы VITROS 5600 применимы к системе VITROS XT 7600.

## Специфичность

### *Неинтерферирующие вещества*

Тест VITROS CA 19-9 оценивали на помехи в соответствии с документом CLSI EP7. [15,16] Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности >10% при проведении теста в концентрациях, определенных для концентраций CA 19-9 в диапазоне 31.2-43.8 Ед/мл.

| Compound | Concentration | |
|---|---|---|
| Билирубин | 22 мг/дл | 0.375 ммоль/л |
| Цисплатин-дихлорид | 5.7 мг/дл | 0.19 ммоль/л |
| Цитарабин | 3 мг/дл | 0.12 ммоль/л |
| Циклофосфамид / Цитоксан | 37.5 мг/дл | 1.34 ммоль/л |
| Доксорубицин | 4 мг/дл | 69.3 ммоль/л |
| 5-фтороурацил /Адруцил | 39 мг/дл | 3.00 ммоль/л |
| Фолиниевая кислота / Лейковорин | 11.4 мг/дл | 0.22 ммоль/л |
| Гемзар/ Гемцитабина гидрохлорид | 38.2 мг/дл | 1.27 ммоль/л |
| Метотрексат/ Аметоптерин гидрат | 91 мг/дл | 2.00 ммоль/л |
| Паклитаксел /Таксол | 6.7 мг/дл | 78.6 ммоль/л |
| Стрептозоцин /Занозар | 28 мг/дл | 1.06 ммоль/л |
| Тамоксифен | 2.28 мкг/дл | 61.4 мкмоль/л |
| Триглицериды | 3000 мг/дл | 33.9 ммоль/л |

## Ссылки

1. Uhlenbruck, G.: Sialylated Lea blood group substances detected by monoclonal antibody CA 19-9 in Human seminal plasma and other organs. Urological Research 13: 223-226 (1985).
2. Beretta E. et al.: Serum CA 19-9 in the postsurgical follow-up of patients with Pancreatic cancer. Cancer. 60: 2428-2431 (1987).
3. Filella X. et al.: Use of CA 19-9 in the early detection of recurrences in Colorectal cancer: Comparison with CEA. Tumor Biology 15: 1-6 (1994).
4. Kodera Y. et al.: The prognostic value of preoperative serum levels of CEA and CA 19-9 in patients with gastric cancer. American Journal of Gastroenterology. 91: 49-53 (1996).
5. Lunden, J. et al.: The prognostic value of preoperative serum levels of CA 19-9 and CEA in patients with pancreatic cancer. British Journal of Cancer. 69: 515-519 (1994).



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6. Steinberg, W.: The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. American Journal of Gastroenterology. 85: 350-355 (1990).
7. Ritts, R.E. et al.: Comparison of preoperative serum CA 19-9 levels with results of diagnostic imaging modalities in patients undergoing Laparotomy for suspected Pancreactic or Gallbladder disease. Pancreas. 9: 707-716 (1994).
8. Summers M et al.: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. Clin Chem 41. S73 (1995).
9. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition.
CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Calam RR.: Specimen Processing Separator Gels: An Update. J Clin Immunoassay 11: 86-90 (1988).
12. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed.CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
13. NCCLS. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition. NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
14. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition . CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
16. NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline. NCCLS document EP7-P (ISBN-1-56238-020-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1986.
17. Livaniou E, et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
18. Paul Grimsey et.al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. International Journal of Pharmacokinetics. 2017; 2 (4): 247-56.
19. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels – Belgium.
20. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
21. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
22. Levinson, SS.: The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay 15: 108-115 (1992).
23. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
24. Friedman RB, Young DS. Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests. ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
25. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
26. NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. NCCLS document EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 2004.
27. NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
28. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. J. Clin Chem Biochem. 21: 709-720, 1983.
29. NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
30. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Order Code EP5-T2 (1992).
31. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.




## Гарантии

Орто-Клиникал Диагностикс гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

## Утилизация

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» изделие может быть отнесено к классу Б.



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

## Обзор изменений:

| Дата | ОБЗОР Изменений |
|---|---|
| 20-02-2019 | Добавлен раздел «Транспортировка»<br>Добавлен раздел «Гарантии»<br>Добавлен раздел « Утилизация»<br>Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ<br>Добавлен номер регистрационного удостоверения |

**Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:**

**ООО Орто-Клиникал Диагностикс**

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,

деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

**Регистрационное удостоверение в РФ:**

ФСЗ 2008/01211

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.

Поставщик:
Fujirebio Diagnostics, Inc.
Malvern, PA, USA

CE

Ortho-Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.
CA 125 II, CA 15-3 и CA 19-9 являются торговыми марками компании Fujirebio Diagnostics, Inc.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2005–2018.

Ortho Clinical Diagnostics



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru