

Inmunoensayo

REF CMB0702

100 pruebas

Micropartículas CA15-3 CLIA

Este ensayo se basa en un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (Micropartículas CLIA) para la determinación cuantitativa de la concentración de CA15-3 (antígeno cancerígeno 15-3) en suero humano.

Todas las marcas registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

Clave para los símbolos gráficos utilizados

LOT

Código de lote



uso para



fabricante



Contenido suficiente para <n> pruebas

IVD

Dispositivo medico de diagnóstico *in vitro*



limitación de temperatura

REF

Número de catálogo



consulte instrucciones para uso

EC

REP

Representante autorizado en la Comunidad Europea

OBELIS S.A
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels
Belgium
AUTOBIO DIAGNOSTICS CO.,LTD
No.87 Jingbei Yi Road
National Eco & Tech Development



Area
Zhengzhou
China
450016



Para asistencia técnica por favor contáctese con nosotros en Ingles a: Email: customerservice@autobio.com.cn
Contáctese con los distribuidores locales para todas las preguntas relacionadas a los productos en su lenguaje local

Introducción

El cáncer de mama es la lesión maligna más común que amenaza la vida en mujeres de muchos países desarrollados hoy en día, con aproximadamente 180,000 casos nuevos diagnosticados cada año. Aproximadamente la mitad de estos pacientes recién diagnosticados son ganglios negativos, sin embargo, el 30% de estos casos evoluciona a enfermedad metastásica.

Los estudios de investigación han indicado que los valores de la prueba de CA15-3 son frecuentemente elevados en pacientes con cáncer de mama.¹ Estos estudios han sugerido que la prueba de CA15-3 puede ser de valor clínico para monitorear la respuesta de las pacientes que se someten a terapia porque los valores en aumento y en disminución se correlacionan progresión de la enfermedad y regresión, respectivamente.¹⁻⁴ Estudios adicionales publicados han sugerido que el aumento de los valores del ensayo CA15-3 en pacientes con riesgo de recurrencia de cáncer de mama después de la terapia primaria puede ser indicativo de enfermedad recurrente antes de que pueda detectarse clínicamente.^{2,3,5,6} Se han reportado elevaciones de los valores de la prueba de CA15-3 en individuos con afecciones no malignas como cirrosis, hepatitis, trastornos autoinmunes y enfermedades benignas del ovario y la mama.^{1,3} Neoplasias no mamarias en entre los valores de ensayo de CA15-3 elevados se incluyen pulmón, colon, páncreas, hígado primario, ovario, cervical y endometrio.⁷ Los valores de los ensayos de CA15-3 no están elevados en la mayoría de los individuos normales.¹

El ensayo CA15-3 no se recomienda como un procedimiento de detección para detectar cáncer en la población general; sin embargo, se ha informado el uso del ensayo CA15-3 como ayuda en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.^{1,6}

Principio de medición

Este ensayo se basa en el método de sándwich de un solo paso. La muestra, las micropartículas recubiertas de anti-CA15-3 y la enzima marcada anti-CA15-3 se combinan. El CA15-3 presente en la muestra se deja reaccionar simultáneamente con los dos anticuerpos, lo que da como resultado que el CA15-3 se intercale entre las micropartículas y los anticuerpos ligados a enzimas. Después del lavado, se genera un complejo entre las micropartículas, el CA15-3 dentro de la muestra y los anticuerpos ligados a enzimas por reacciones inmunológicas. El complejo cataliza el sustrato, dando como resultado una reacción quimioluminiscente. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como RLU. La RLU es proporcional a la cantidad de CA15-3 en las muestras.

Materiales provistos

1. Calibradores

En la siguiente tabla se muestran 6 viales que contienen 1,0 ml de calibrador de la A a la F, con las correspondientes concentraciones aproximadas de CA15-3. La matriz es el tampón Tris-NaCl que contiene BSA (albúmina de suero bovino) y suero porcino. Contiene 0.1% de conservante ProClin 300®.

Calibradores suministrados listos para usar.

Calibrador	Concentración CA 15-3 (U/ml)
A	0
B	15
C	30
D	90
E	150
F	300

2. Paquete de Reactivos

Paquete de reactivos proporcionado listo para usar.

● Conjugado de enzima

1 vial que contiene 11,0 ml de anti-CA15-3 monoclonal de ratón marcado con rábano-peroxidasa en MES (solución salina tamponada con fosfato) que contiene suero bovino recién nacido. Contiene 0.1% de conservante ProClin 300®.

● Solución de Micropartículas

1 vial que contiene 2,3 ml de micropartículas recubiertas con anti-CA15-3 monoclonales de ratón en tampón Tris que contiene BSA. Contiene 0.1% de ProClin 300® y 0.02% de conservantes NaN3.

Analizadores de ensayo en los que se puede utilizar el kit

- AutoLumo A2000
- AutoLumo A2000 Plus

El inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (Micropartículas CLIA) está diseñado para su uso en Analizador de Ensayos, que es AutoLumo A2000 o AutoLumo A2000 Plus.

Materiales Requeridos, pero no provistos

1. Analizador de ensayo
2. Recipiente(s) de reacción para muestra reactivo de reacción
3. Copa(s) de muestra o tubo(s) para contener muestra
4. Diluyente Universal
5. Sustrato Quimioluminiscente
6. Sistema de lavado para el lavado de la aguja de pipeteo.
7. Tampón de lavado utilizado en el procedimiento de lavado
8. Agua destilada o desionizada.

Trazabilidad Metrológica De Calibradores

El analito en los calibradores CA15-3 es rastreable a los calibradores en funcionamiento del fabricante. El proceso de trazabilidad se basa en la norma EN ISO 17511. Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de las metodologías de ensayo de los reactivos. Los valores asignados por otras metodologías pueden ser diferentes. Tales diferencias, si están presentes, pueden ser causadas por un sesgo inter-método.

Advertencias y Precauciones

Información de salud y seguridad

Para los calibradores, solución de micropartículas, conjugado enzimático, que contienen 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-uno y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, se aplican las siguientes declaraciones



- H315 Causa irritación de la piel.
- H319 Provoca irritación ocular grave.
- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H412 Nocivo para la vida acuática con efectos de larga duración.
- P261 Evitar respirar polvo/humo/gas/niebla/vapores/spray.

GHS 07

Advertencia

- P280 Usar guantes protectores/indumentaria de protección/protección ocular/protección facial.
- P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
- P305+P351+P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS Enjuague cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quítense las lentes de contacto, si

están presentes y son fáciles de hacer. Continuar enjuagando.

P321 Tratamiento específico (ver en esta etiqueta).

P501 Eliminar el contenido / el recipiente de acuerdo con las regulaciones locales / regionales / nacionales / internacionales.

1. Para uso profesional solamente.
2. Siga las instrucciones de uso con cuidado. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si hay alguna desviación de las instrucciones en este manual de uso.
3. Consulte la hoja de datos de seguridad del material y la etiqueta del producto para conocer los peligros químicos que pueden estar presentes en este ensayo.
4. Maneje los materiales y desechos potencialmente contaminados de manera segura de acuerdo con los requisitos locales.
5. PRECAUCIÓN: los calibradores contienen material de origen humano, que ha sido probado y no es reactivo para HBsAg, HIV-1 and HIV-2, HCV y sífilis. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos. Este ensayo contiene materiales de origen animal. Los componentes bovinos se originan en países donde no se ha notificado encefalopatía espongiforme (EEB).
6. Algunos reactivos que contienen ProClin 300® pueden causar sensibilización por contacto con la piel. Debe evitarse el contacto con la piel. Este material y su recipiente deben desecharse de forma segura. En caso de ingestión, consulte a un médico inmediatamente y muestre este envase o etiqueta.
7. La solución de micropartículas que contiene NaN₃ puede causar toxicosis, que debe evitarse para respirar en la boca, este material y su contenedor deben eliminarse de manera segura. En caso de ingestión, busque asistencia médica inmediatamente y muestre este envase o etiqueta.
8. No fume, beba, coma o use cosméticos en el área de trabajo.
9. Use ropa protectora y guantes desechables cuando trate con muestras y reactivos. Lavarse las manos luego de las operaciones.
10. Tenga cuidado al manipular muestras de pacientes para evitar contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas desechables o puntas de pipeta.
11. Conduzca el ensayo lejos de malas condiciones ambientales por ejemplo aire ambiente que contiene alta concentración de gas corrosivo, como ácido clorhídrico sódico, alcalino, acetaldehído, etc., o que contiene polvo.
12. No utilice reactivos más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
13. No mezcle ni use componentes de kits con diferentes códigos de lote.
14. Cuando almacene los calibradores, asegúrese de que los viales estén bien sellados.
15. Asegúrese de que las micropartículas estén resuspendidas antes de cargarse en el analizador.
16. Evite formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
17. No sustituya ningún reactivo en este kit de otros fabricantes u otros lotes.
18. Cuando se observe cualquier daño al empaque protector o cualquier cambio en el rendimiento analítico no use el kit.

Almacenamiento

1. Almacenar el kit a 2-8°C. No congelar. Evite la luz fuerte.
2. Refrigerar el paquete de reactivos a 2-10°C durante un mínimo de 2 horas antes de su uso.
3. Almacene el paquete de reactivos en posición vertical a 2-10°C en el analizador. Pueden almacenarse en el analizador por un máximo de 28 días. Después de 28 días, el paquete de reactivos debe

desecharse. Una vez que se retiran del analizador, guárdelos a 2-8°C en posición vertical. Para los reactivos almacenados fuera del analizador, se recomienda que se almacenen en sus bandejas y cajas originales para garantizar que permanezcan en posición vertical.

4. Una vez que el paquete de reactivos está abierto, se puede almacenar a 2-8°C durante 1 mes.
5. Selle y devuelva los calibradores reconstituidos a 2-8°C, bajo qué condiciones se mantendrá la estabilidad durante 1 mes, para un uso más prolongado, almacene los calibradores reconstituidos en alícuotas y congele a -20°C. Evite los ciclos múltiples de congelación y descongelación.

Muestra

1. Recolectar muestras de suero de acuerdo con las prácticas médicas correctas.
2. No utilice muestras inactivadas por calor. No use conservante de azida de sodio en las muestras.
3. Los sedimentos y los sólidos suspendidos en las muestras pueden interferir con el resultado de la prueba, que debe eliminarse mediante centrifugación. Asegúrese de que haya tenido lugar la formación completa de coágulos en las muestras de suero antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos, pueden presentar un aumento del tiempo de coagulación. Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo completo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Asegúrese de que las muestras no estén descompuestas antes de usarlas.
4. Antes del envío, se recomienda retirar las muestras del coágulo, del separador de suero o de los glóbulos rojos.
5. El procesamiento insuficiente de la muestra o la interrupción de la muestra durante el transporte puede causar resultados deprimidos.
6. Evite muestras extremadamente hemolíticas, lipémicas o turbias.
7. Tape y almacene las muestras a 18-25 °C durante no más de 8 horas, para un uso más prolongado, las muestras se deben tapar y almacenar de 2 a 8 °C hasta 48 horas. O bien, congele las muestras que deben almacenarse o transportarse durante más de 48 horas a -20°C. Evitar múltiples ciclos de congelación y descongelación. Mezcle bien las muestras descongeladas mediante vórtice de baja velocidad o invirtiendo 10 veces. Inspeccione visualmente las muestras, si observa capas o estratificación, continúe mezclando hasta que las muestras sean visiblemente homogéneas. Después de descongelar, llevar a temperatura ambiente y mezclar bien agitando suavemente.
8. Centrifugar las muestras descongeladas que contengan glóbulos rojos o material particulado, o que tengan una apariencia brumosa o turbia, etc. antes de su uso para garantizar la consistencia en los resultados.
9. Tenga en cuenta que los niveles de interferencia de fibrina pueden estar presentes en muestras que no tienen partículas visibles o evidentes.
10. Si no se puede verificar la recolección y preparación adecuadas de la muestra, o si las muestras se han alterado debido al transporte o manejo de la muestra, se recomienda un paso de centrifugación adicional. Las condiciones de centrifugación deben ser suficientes para eliminar las partículas.
11. Para obtener resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para detectar burbujas. Eliminar las burbujas con una punta antes de su análisis. Use una nueva punta para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.

Procedimiento de medición

1. Comprobar los materiales consumibles.
- Verifique que haya un volumen adecuado de materiales consumibles antes de realizar la prueba.

- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.
- 2. Cargar el kit
- Mezcle el contenido de los paquetes de reactivos nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente el paquete varias veces antes de cargarlo en el analizador. Evitar la formación de espuma en todos los reactivos. No invierta los paquetes abiertos (perforados). Si es necesario, agite suavemente para mezclar horizontalmente después de la primera carga.
- Lea el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros requeridos para la prueba.
- Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se pueden reconocer manualmente.
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.
- 3. Orden de pruebas
- Coloque los vasos o tubos de muestra en el porta muestras, 10 µl de muestras y calibradores para cada prueba. Pero teniendo en cuenta el contenedor de muestra y 150 µl de volúmenes muertos del sistema, que pueden consultarse en los manuales apropiados del analizador de ensayos para obtener el volumen mínimo de muestra requerido.
- Cargue el soporte de muestra e ingrese la información de muestra en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "ejecutar" para iniciar la prueba, el analizador automáticamente ejecuta las pruebas. Realiza las siguientes funciones:
 - Mueve la muestra al punto de ajuste.
 - Carga un recipiente de reacción en la ruta del proceso.
 - Aspira y transfiere la muestra al recipiente de reacción.
 - Agrega solución de micropartículas y conjugado de enzimas al recipiente de reacción
 - Mezcla, incuba y lava la mezcla de reacción.
 - Añadir Sustrato Quimioluminiscente
 - Mide la emisión de quimioluminiscencia para determinar la cantidad de CA 15-3 en la muestra
 - Descarta el recipiente de reacción usado.
 - Calcula el resultado.
- Consulte el manual de operación del analizador de ensayos.
- 4. Calibrar la curva
- El analizador puede leer el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros necesarios para la prueba.
- Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se pueden reconocer manualmente.
- Transfiera los calibradores a los vasos o tubos de muestra y colóquelos en el soporte de muestra. Realizar la detección de duplicados en el sistema.
- Cargue el soporte de muestra y la información de los calibradores de entrada en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "ejecutar" para iniciar la prueba y generar la curva de calibración; se requiere una calibración cada 28 días.
- Una vez que se acepta y almacena una curva de calibración, todas las muestras posteriores pueden analizarse sin más calibración a menos que:
 - Los controles están fuera de rango después de mediciones repetidas
 - Se utiliza un kit de reactivos y un sustrato quimioluminiscente con un nuevo código de lote.
 - Más allá de la fecha de vencimiento de una curva de calibración
 - Partes importantes del analizador son reemplazadas o reparadas.
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.
- 5. Diluir la muestra.

Las muestras con un valor de CA15-3 superior a 300 U/ml se pueden diluir con el método de dilución automatizado. El Diluyente Universal se utiliza para diluir las muestras. Después de la dilución con el analizador, el software automáticamente toma en cuenta la dilución al

calcular la concentración de la muestra.

- La concentración de la muestra después de la dilución no debe ser inferior a 30 U/ml.

Resultados de medición

Los resultados de la prueba de muestra son determinados automáticamente por el software del sistema utilizando un método de reducción de datos de ajuste de curva logística de 4 parámetros. La cantidad de CA15-3 en las muestras se determina a partir de la producción de luz medida por medio de los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de muestra pueden revisarse utilizando la pantalla apropiada o imprimirse. Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos para revisar los resultados de las muestras.

Procedimiento de control

El requisito de control recomendado para este ensayo es comprar los materiales de control por separado y probarlos junto con las muestras dentro de la misma ejecución. El resultado es válido si los valores de control se encuentran dentro de los rangos de concentración impresos en las etiquetas. Cuando un valor de control está fuera del rango especificado, puede indicar un deterioro de los reactivos o errores en la técnica. Los resultados de las pruebas asociadas pueden ser inválidos y pueden requerir una nueva prueba. Puede ser necesaria la recalibración del ensayo. Se recomienda que cada laboratorio establezca su rango aceptado para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.

Limitaciones del Procedimiento

1. Este ensayo pretende ser una ayuda para el diagnóstico clínico. Lleve a cabo este análisis junto con el examen clínico, el historial médico del paciente y los resultados de otras pruebas.
2. Si los resultados son inconsistentes con la evidencia clínica, pruebas adicionales se sugiere confirmar el resultado.
3. Los anticuerpos heterofílicos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos in vitro. Los pacientes expuestos rutinariamente a animales o productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos. Se puede requerir información adicional para el diagnóstico. Este tipo de muestras no es adecuado para ser analizado por este ensayo.
4. El rendimiento de esta prueba no se ha establecido con muestras neonatales.
5. CA15-3 tiene una baja sensibilidad y especificidad clínica como marcador tumoral. Clínicamente, un valor elevado de CA15-3 solo no tiene valor diagnóstico como prueba de cáncer y no debe utilizarse junto con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y parámetros de diagnóstico.
6. Los pacientes que han recibido anticuerpos monoclonales de ratón para el diagnóstico o la terapia pueden desarrollar HAMA (anticuerpos humanos anti-ratón). HAMA puede producir valores falsamente altos o falsamente bajos en inmunoensayos que utilizan anticuerpos monoclonales de ratón. Se puede requerir información adicional para el diagnóstico.
7. Esta prueba mide concentraciones dentro del rango de 1.8 a 1000 ng/ml. Si se esperan concentraciones de AFP por encima del rango de medición, se recomienda diluir las muestras con el Diluyente Universal, la dilución máxima es 1:50 de esta prueba, lo que permite que las muestras se cuantifiquen hasta aproximadamente 50000 ng/ml.

Intervalo Biológico de Referencia

Se obtuvo un valor normal de menos de 35 U/ml (intervalo central del 95%) analizando muestras de suero de 880 individuos definidos por el médico como normales. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango normal, que puede ser exclusivo de la población a la que sirve, según los factores geográficos, del paciente,

de la dieta o ambientales.

Características de referencia

1. Precisión de medida

Este ensayo está diseñado para tener una precisión dentro de la ejecución de <8%. Se ensayaron 2 miembros del panel basado en suero humano agrupados (1 y 2), usando 1 lote de reactivos, en réplicas de 20. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

Miembros del Panel	Lote	n	Media	Precisión dentro de corrida	
				SD	%CV
1	1	20	25.32	1.28	5.07
2	1	20	125.67	3.90	3.10

Este ensayo está diseñado para tener una precisión entre ejecuciones de <15%. Se analizaron 2 miembros del panel basados en suero humano agrupados (1 y 2), utilizando 1 lote de reactivos, en réplicas de 4, una vez al día durante 20 días de prueba. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

Miembros del Panel	Lote	n	Media	Precisión entre corridas	
				SD	%CV
1	1	80	24.44	1.67	6.84
2	1	80	126.05	6.13	4.96

2. Sensibilidad Analítica

La sensibilidad analítica, definida como la concentración correspondiente a las RLU medias de 20 repeticiones del calibrador A más 2 desviaciones estándar, es ≤ 1 U/ml.

3. Especificidad Analítica

Reacción cruzada: se analizaron las siguientes sustancias y concentraciones y no se encontró reacción cruzada con la prueba;

Sustancias	Concentración
AFP	500 ng/ml
CEA	500 ng/ml
CA125	1000 U/ml
CA19-9	500 U/ml

4. Interferencia

Las siguientes sustancias y concentraciones fueron analizadas y se encontró que no interfieren con la prueba.

Interferente	Concentración
Bilirrubina	500 mg/dl
Hemoglobina	20 mg/dl
Triglicéridos	1000 mg/dl

5. Precisión de la Medición por Correlación

Se realizó un estudio comparativo en el que se analizaron muestras utilizando este ensayo y una prueba CA15-3 que ya se vendió en el mercado. Los datos fueron analizados y se resumen en la siguiente tabla.

Método de correlación	Número de muestras	Intercepto	Inclinación	Coefficiente de Correlación
Regresión Lineal	722	1.53	0.88	0.8941

6. Efecto de gancho de alta dosis

Una muestra enriquecida con CA15-3 hasta 20,000 U/ml da un resultado más que el último punto de calibración (300 U/ml).

Literatura de Referencia

- Hayes D, Zurawski V, Kufe D. Comparison of circulating CA15-3 and carcinoembryonic antigen levels in patients with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 1986;4(10):1542-1550.
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. *Int. J. Cancer*. 1984;34(2):197-206.
- Colomer R, Ruibal A, Salvador L. Circulating tumor marker levels in advanced breast carcinoma correlate with the extent of metastatic disease. *Cancer*. 1989;64(8):1674-1681.
- Hayes DF, Sekine H, Ohno T, et al. Use of a murine monoclonal anti-body for detection of circulating plasma DF3 antigen levels in breast cancer patients. *J. Clin. Invest*. 1985;75(5):1671-1678.
- Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC. CA 15-3 and carcinoembryonic antigen in the clinical evaluation of breast cancer. *Clin. Chim. Acta*. 1991;200(2-3):81-93.
- Hilkens J, Kroezen V, Bonfrer JM, De Jong-Bakker M, Bruning PF. MAM-6 antigen, a new serum marker for breast cancer monitoring. *Cancer Res*. 1986;46(5):2582-2587.
- Pons-Anicet DM, Krebs BP, Mira R, Namer M. Value of CA 15:3 in the follow-up of breast cancer patients. *Br. J. Cancer*. 1987;55(5):567-569.

Approved by



Mr. Gongcheng Liu

Manager of R&D center, Autobio

郑州安图生物工程股份有限公司
AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD