



ichroma™ CA19-9

USO PRETENDIDO

ichroma™ CA19-9 é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de CA19-9 em soro e plasma humano. É útil como uma ajuda no diagnóstico de pacientes com câncer.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

CA19-9 é uma molécula glicolipídica de alto peso molecular e é chamada como antígeno Sialyl Lewis A. É normalmente sintetizada pelo pâncreas e pelo trato biliar, estômago, cólon, endométrio e células epiteliais da glândula salivar. CA19-9 é transportado pela mucoglicoproteína, e a faixa de referência normal no soro para CA19-9 é menor que 37 U/mL. Anteriormente, o CA19-9 era utilizado como marcador do câncer colorretal e de malignidades gastrointestinais, mas atualmente é mais utilizado como marcador do câncer pancreático¹. CA19-9 encontra-se aumentado em cerca de 70% dos pacientes com câncer pancreático, e com uma sensibilidade de 79% e uma especificidade de 82% em comparação com outros carcinomas^{2,3}. No entanto, o valor de CA19-9 não aumenta em pacientes com câncer pancreático em estágios iniciais ou negativos para antígeno Lewis. O CA19-9 pode também apresentar-se elevado em casos de icterícia, câncer do sistema digestivo, doença hepática e câncer da vesícula biliar^{4,5}. Esse fato torna difícil a utilização da determinação do nível de CA19-9 no soro como diagnóstico confirmatório para o câncer pancreático. A partir de muitos estudos, encontrou-se que o CA19-9 está associado com o tratamento de câncer pancreático e com a sua recorrência⁶. Dessa forma, o papel do CA19-9 está no monitoramento da condição clínica e na avaliação do paciente pós-tratamento.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche.

Os anticorpos detectores no tampão se ligam aos antígenos na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo que migram para a matriz de nitrocelulose para serem capturados pela estreptavidina imobilizada na tira de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma maior intensidade do sinal da fluorescência no anticorpo detector, que é processado pelo instrumento para testes ichroma™ que exibe a concentração de CA19-9 na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ CA19-9** consiste em 'Cassetes', 'Tubos Detectores' e 'Diluyente do Detector'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta estreptavidina na linha teste e IgG de coelho na linha controle. Cada cassete é individualmente selado em um invólucro de folha de alumínio contendo um dessecante. Os invólucros de alumínio estão embalados em uma caixa.
- O tubo detector contém dois grânulos compostos por conjugado fluorescente anti-CA19-9 humano, conjugado biotina-anti-CA19-9 humano, conjugado fluorescente anti-IgG de coelho, albumina de soro bovino (BSA), sacarose como estabilizante, azul de

bromofenol, IgG de camundongo como bloqueador e azida sódica como conservante em solução fosfato salina (PBS). Todos os detectores estão embalados em um invólucro.

- O diluyente do detector contém tween20 como surfactante, NaCl e azida sódica como conservante em tampão Tris-HCl e está previamente dispensado em um frasco. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos neste folheto informativo.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluyente do detector e ID Chip) devem ser correspondentes.
- Não misturar componentes de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, poderão oferecer resultados incorretos.
- Não reutilizar o cassete ou o tubo detector. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas podem ser descongeladas uma única vez. Para o transporte, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e/ou hiperlipidemia severas não devem ser utilizadas.
- Caso os componentes e/ou a amostra estejam armazenados em refrigeração, **deixe o cassete, tubo detector, diluyente do detector e a amostra atingirem a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes de sua utilização.**
- Os instrumentos para testes ichroma™ podem gerar leves vibrações durante o uso.
- Os cassetes, tubos detectores, diluentes do detector e ponteiras devem ser manuseados cuidadosamente e descartados por um método apropriado conforme as normas locais.
- O tubo detector e o diluyente do detector contêm azida sódica (NaN₃), e podem causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória. Evite o contato com pele, olhos e roupas. Em caso de contato, lave a área imediatamente com água corrente.
- Não foi observada interferência por biotina com **ichroma™ CA19-9** quando a concentração de biotina na amostra foi de até 100 ng/mL. Se o paciente estiver tomando biotina em uma dose superior a 0,03 mg/dia, recomenda-se que o teste seja realizado 24 horas após a descontinuação da administração da biotina.
- O kit **ichroma™ CA19-9** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ CA19-9** deve ser usado somente em conjunto com os instrumentos ichroma.
 - O kit **ichroma™ CA19-9** deve ser usado somente com os anticoagulantes recomendados.

Anticoagulantes recomendados

K₂EDTA, K₃EDTA, Heparina sódica

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-

responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.

- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

| Componente | Condição de armazenamento | | |
|-----------------------|------------------------------|----------|-----------|
| | Temperatura de armazenamento | Validade | Nota |
| Cassete | 2 - 30 °C | 20 meses | Uso único |
| Tubo Detector | 2 - 30 °C | 20 meses | Uso único |
| Diluyente do detector | 2 - 30 °C | 20 meses | Fechado |
| | | 20 meses | Aberto |

- Após a abertura da embalagem do cassete, o teste deverá ser realizado imediatamente.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ CA19-9**

- Caixa do Cassete:
 - Cassete 25
 - Tubo Detector 25
 - Diluyente do Detector 1
 - ID Chip 1
 - Instrução de uso 1

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os itens a seguir podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ CA19-9**.

Por favor, contate a Biosys Ltda. para maiores informações.

- Equipamento para testes **ichroma™**:
 - **ichroma™ II**
 - **ichroma™ III**
 - **ichroma™ M2**
 - **ichroma™-50**
 - **ichroma™-50 PLUS**
- **Boditech CA19-9 Control**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

O tipo de amostra utilizado com o kit **ichroma™ CA19-9** é soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta quando forem armazenadas à temperatura ambiente.
- As amostras de soro e plasma devem ser separadas por centrifugação do sangue total dentro de 3 horas após a coleta.
- As amostras (soro, plasma) podem ser armazenadas por 1 semana a 2-8°C antes da realização do teste. Se um período maior que 1 semana de armazenamento for necessário, as amostras de soro e plasma devem ser imediatamente congeladas a -20°C.
- As amostras de soro ou plasma congeladas -20°C por até 3 meses não apresentam diferença de desempenho.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ CA19-9**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluyente do Detector, ID Chip e Instrução de Uso.
- Assegure que o número do lote dos cassetes é o mesmo do tubo detector, do diluyente do detector, assim como o do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado, o tubo detector e o diluyente do detector (se armazenados na geladeira) à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cassete sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o instrumento para testes **ichroma™**.
- ※ **(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma** para obter informação completa e instruções de operação.)**

PROCEDIMENTO DO TESTE

► **ichroma™ II / ichroma™ M2**

Modo Multi Teste

- 1) Transfira 150 µL do diluyente do detector com o auxílio de uma pipeta para o tubo detector contendo grânulos. Quando o grânulo estiver completamente dissolvido no tubo, significa que o tampão de detecção foi formado.
(O tampão de detecção deve ser usado imediatamente dentro de 30 segundos).
- 2) Transfira 10 µL de amostra (soro/plasma/controle) utilizando uma pipeta para o tubo detector.
- 3) Feche a tampa do tubo detector e homogenize a amostra vigorosamente por agitação cerca de 20 vezes.
(A mistura da amostra deve ser usada imediatamente dentro de 30 segundos).
- 4) Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense-a no poço de amostra do cassete.
- 5) Mantenha o cassete à temperatura ambiente por 12 minutos.
⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso não seja feito, poderão ocorrer resultados inexatos.
- 6) Para realizar a leitura, insira o cassete no suporte do equipamento para testes **ichroma™**. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- 7) Pressione o botão 'Start' no instrumento para testes **ichroma™** para iniciar o processo de escâner.
(O **ichroma™ M2** inicia o teste imediatamente após a inserção do cassete).
- 8) O instrumento para testes **ichroma™** iniciará a leitura do cassete imediatamente.
- 9) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

Modo Único

- 1) O procedimento do teste é o mesmo para Modo Multi do item 1) ao item 4).
- 2) Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a posição adequada do cassete antes de inseri-lo no suporte. Uma seta está marcada no cassete especialmente para este propósito.
- 3) Pressione o botão 'Start' no instrumento para testes **ichroma™**. (O **ichroma™ M2** inicia o teste imediatamente após a inserção do cassete).

- 4) O cassete será carregado para o interior do instrumento para testes **ichroma™** e será automaticamente escaneado após 12 minutos.
- 5) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

► **ichroma™ III**

- 1) O procedimento de teste é o mesmo que o 'Modo de Teste Único'.

► **ichroma™-50, ichroma™-50 PLUS**

- 1) Insira a ponteira na estação para ponteiras.
- 2) Insira o tubo detector na estação para reagente e cubra-a para segurar o tubo detector no local.
- 3) Abra a tampa do diluente do detector e insira-o na estação do diluente.
- 4) Insira o cassete na estação para cassetes.
- 5) Insira o tubo com a amostra no rack para tubos de coleta e coloque-o na estação de amostragem (parte de carregamento).
- 6) Aperte o botão localizado na parte superior da região do número do teste do cassete e selecione o ID Chip que deseja usar.
- 7) Quando o cassete selecionado estiver ativado, configure o número do cassete teste e o número do tubo detector.
- 8) Defina o número de ponteiras.
- 9) Aperte o botão 'Start' na parte superior esquerda na tela principal para iniciar o teste.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O instrumento para testes **ichroma™** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de CA19-9 da amostra teste em U/mL.
- **Cut-off:** 37 U/mL
- **Faixa de medição:** 8-1000 U/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote do teste para garantir que o desempenho do teste não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ CA19-9**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com a **BioSys Ltda.** (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

■ **Sensibilidade Analítica**

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Limite do Branco (LoB) | 2,73 U/mL |
| Limite de Detecção (LoD) | 3,75 U/mL |
| Limite de Quantificação (LoQ) | 8,00 U/mL |

■ **Especificidade Analítica**

- Interferência

Os materiais interferentes listados na tabela a seguir foram adicionados às amostras teste nas concentrações descritas abaixo. Os resultados obtidos com o **ichroma™ CA19-9** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

| Material de reatividade cruzada | Concentração |
|---------------------------------|--------------|
| Hemoglobina | 1000 mg/dL |
| Bilirrubina não-conjugada | 0,7 mM/L |
| Triglicerídeos | 50 g/L |
| Ácido ascórbico | 0,3 mM/L |
| Glicose | 1000 mg/dL |
| Colesterol | 400 mg/dL |
| Biotina | 100 ng/mL |

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas na tabela a seguir foram adicionadas às amostras teste em concentrações muito maiores que os níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados obtidos com o **ichroma™ CA19-9** não apresentaram reação cruzada significativa com essas biomoléculas.

| Material de reatividade cruzada | Concentração |
|---------------------------------|--------------|
| CEA | 500 ng/mL |
| Cyfra21-1 | 500 ng/mL |
| CA-125 | 5000 U/mL |
| PSA | 400 ng/mL |
| AFP | 800 ng/mL |

■ **Precisão:**

- Estudo unicêntrico

Repetibilidade (precisão na corrida)

Precisão no laboratório (precisão total)

Precisão lote a lote

3 lotes do kit **ichroma™ CA19-9** foram testados por 20 dias. Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi testado em duplicata.

- Estudo multicêntrico

Reprodutibilidade

1 lote do kit **ichroma™ CA19-9** foi testado por 5 dias em 3 locais diferentes (1 pessoa por local, 1 instrumento por local). Cada material padrão foi testado 1 vez em 5 replicatas por dia.

| CA19-9 [U/mL] | Estudo unicêntrico | | | | | |
|---------------|--------------------|--------|-------------------------|--------|----------------------|--------|
| | Repetibilidade | | Precisão no laboratório | | Precisão lote a lote | |
| | Média | CV (%) | Média | CV (%) | Média | CV (%) |
| 10 | 9,99 | 6,05 | 10,01 | 5,97 | 9,99 | 5,80 |
| 30 | 29,85 | 5,91 | 30,11 | 5,68 | 29,98 | 5,73 |
| 500 | 498,99 | 6,46 | 501,96 | 5,98 | 501,42 | 5,57 |

| CA19-9 [U/mL] | Estudo multicêntrico | | |
|---------------|----------------------|-------|--------|
| | Reprodutibilidade | | |
| | Média | SD | CV (%) |
| 10 | 10,05 | 0,57 | 5,64 |
| 30 | 29,89 | 1,66 | 5,56 |
| 500 | 500,83 | 27,90 | 5,57 |

■ **Acurácia**

A acurácia foi confirmada testando 3 lotes diferentes do **ichroma™ CA19-9**. Os testes foram repetidos 10 vezes em cada concentração do controle padrão.

| CA19-9 [U/mL] | Lote 1 | Lote 2 | Lote 3 | Média | Recuperação (%) |
|---------------|--------|--------|--------|--------|-----------------|
| 500,00 | 472,94 | 484,15 | 466,42 | 474,50 | 95% |
| 402,00 | 384,05 | 395,50 | 398,69 | 392,74 | 98% |
| 353,00 | 342,56 | 347,93 | 343,76 | 344,75 | 98% |
| 157,00 | 145,38 | 158,88 | 157,14 | 153,80 | 98% |
| 59,00 | 55,09 | 58,85 | 55,18 | 56,37 | 96% |
| 10,00 | 9,49 | 9,58 | 9,42 | 9,49 | 95% |

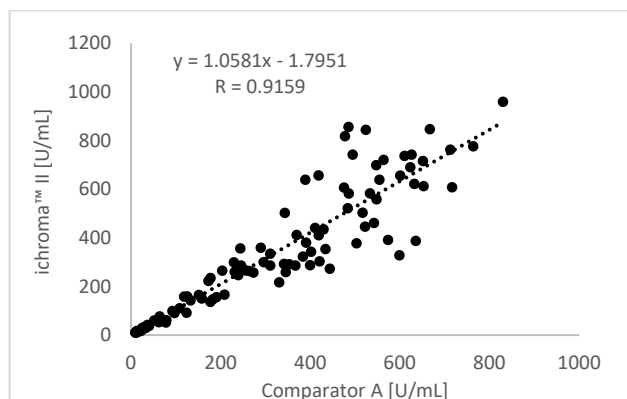
■ **Comparabilidade**

As concentrações de CA19-9 em 100 amostras clínicas foram quantificadas independentemente com **ichroma™ CA19-9 (ichroma™ II)** e com um **comparador A** conforme indicado nos

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

respectivos procedimentos. Os resultados dos testes foram comparados e a sua comparabilidade investigada por regressão linear e pelo coeficiente de correlação (R). Os resultados estão apresentados a seguir.



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERÊNCIAS

1. Herlyn M, Sears HF, Steplewski Z, Koprowski H. Monoclonal antibody detection of a circulating tumor-associated antigen. I. Presence of antigen in sera of patients with colorectal, gastric, and pancreatic carcinoma. *J Clin Immunol* 1982;2:135-140.
2. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-355.
3. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:266-270.
4. Marrelli D, Caruso S, Pedrazzani C, Neri A, Fernandes E, Marini M, Pinto E, Roviello F. CA19-9 serum levels in obstructive jaundice: clinical value in benign and malignant conditions. *Am J Surg* 2009;198:333-339
5. Maestranzi, S.; Przemioslo, R.; Mitchell, H.; Sherwood, R.A. The effect of benign and malignant liver diseases on the tumor markers CA19.9 and CEA. *Ann. Clin. Biochem.* 1998, 35, 99-103.
6. Azizian, A., Rühlmann, F., Krause, T. et al. CA19-9 for detecting recurrence of pancreatic cancer. *Sci Rep* 10, 1332 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57930>

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

| | |
|--|---|
| | Quantidade suficiente para <n> ensaios |
| | Consultar as instruções para utilização |
| | Validade |
| | Código do lote |
| | Número de catálogo |
| | Cuidado |
| | Fabricante |
| | Representante autorizado na Comunidade Europeia |
| | Produto para a saúde para diagnóstico <i>in vitro</i> |
| | Limite de temperatura |
| | Não reutilizar |
| | Certificado de Conformidade Europeu |

Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Fabricado por: Boditech Med Incorporated
Importado e Distribuído por: BioSys Ltda
Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ
Cep: 24020-112
CNPJ: 02.220.795/0001-79
MS – nº 10350840440
SAC: +55 21 3907-2534 / 0800 015 1414
sac@biosys.com.br
www.biosys.com.br