

CA125

Antígeno de Câncer 125 (CLIA)

Informações do pedido

| Número do catálogo | Tamanho da embalagem |
|--------------------|----------------------|
| CA125111 | Testes 2x50 |
| CA125112 | Testes 2x100 |
| CA125113 | Testes 2x30 |

Uso pretendido

O ensaio CA125 da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para determinação quantitativa de antígeno de câncer 125 (CA125) em soro humano ou plasma.

Resumo

O antígeno do câncer 125 é uma espécie de glicoproteína grande parecida à mucina heterogênea, com um peso molecular de cerca de 1000 kD. O CA125 consiste de galactose, N-acetil-glucosamina e N-acetil galactosamina de cadeias laterais de hidratados de carbono e pode ser detectado pelo anticorpo monoclonal OC 125.^{1, 2} O CA125 encontra-se no epitélio celômico da embriogênese e desaparece em algumas horas após o nascimento. Os níveis de CA125 sobre-expressos são observados em células de carcinoma de ovário. Geralmente o CA125 não pode estar envolvido na circulação do sangue, portanto, o seu nível é menor nas pessoas saudáveis e em doenças benignas. Valores elevados de CA125 são encontrados no desenvolvimento de tumores e metástase, especialmente no carcinoma do ovário, devido ao seu envolvimento na circulação do sangue. Os níveis de CA125 sérico aumentam aparentemente em pacientes com carcinoma do ovário.^{3, 4}

Os níveis de CA125 no soro podem ser usados para detectar o efeito terapêutico para pacientes com carcinoma de ovário epitelial. A elevação de CA125 persistentemente pode estar associada com a progressão da doença. Níveis de elevação persistente de CA125 indicam resposta deficiente à terapia, enquanto a diminuição de CA 125 pode indicar uma boa resposta terapêutica. Um valor abaixo do ponto de corte não mostra a ausência de câncer residual.^{5, 6}

Níveis elevados de CA125 são encontrados em muitos pacientes com carcinoma de ovário epitelial. Ele também pode ser elevado em outros carcinomas epiteliais do ovário, tais como endometriose, gravidez, câncer de pulmão e outras condições não cancerosas.

O ensaio de CA125 da série CL foi projetado principalmente para monitorar o tratamento e evolução dos pacientes com carcinoma de ovário seroso e não é recomendado como ferramenta no diagnóstico precoce do câncer e triagem.

Princípio do ensaio

O ensaio de CA125 da série CL é um ensaio de sanduíche para determinar o nível de CA125.

No primeiro passo, a amostra, as micropartículas paramagnéticas revestidas

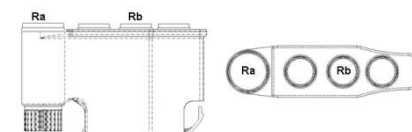
com anticorpo monoclonal anti-CA125 (rato) e anticorpo anti-CA125 monoclonal (rato)-conjugado de fosfatase alcalina são adicionados em um recipiente de reação. Após a incubação, o CA125 presente na amostra liga-se tanto às micropartículas revestidas do anticorpo anti-CA125 como ao anticorpo anti-CA125 conjugado de fosfatase alcalina marcado para formar um complexo de sanduíche. A micropartícula é fixada magneticamente enquanto outras substâncias não ligadas são removidas por lavagem.

No segundo passo, a solução de substrato é adicionada ao recipiente de reação. Ela é catalisada por anticorpo anti-CA125 (rato)-conjugado de fosfatase alcalina no imunocomplexo retido na micropartícula. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades relativas de luz (RLU) por um fotomultiplicador incorporado no sistema. A quantidade de CA125 presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. A concentração de CA125 pode ser determinada através de uma curva de calibração.

Componentes do reagente

| | |
|----|--|
| Ra | Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal anti-CA125 (rato) em tampão de TRIS com conservante |
| Rb | Monoclonal anti-CA125 anticorpo (rato)-alcalina conjugado de fosfatase em tampão de PBS com conservante. |

A posição de cada componente do reagente é mostrada na figura abaixo (vista frontal à esquerda e vista de cima à direita):



Armazenamento e estabilidade

O kit de reagentes de CA125 fechado (CLIA) é estável até a data de validade indicada, quando armazenados a 2-8°C.

O kit de reagentes de CA125 (CLIA) pode ser armazenado e utilizado a bordo por no máximo 56 dias após a abertura a 2-8°C.

Preparação do reagente

Ra: Pronto para usar

Rb: Pronto para usar

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio por Quimioluminescência Série CL Mindray

N.º do cat. CA125211 Calibradores de CA125 Total Mindray, 1x2,0 mL para cada calibrador C0, C1 e C2.

N.º do cat. CA125212 Calibradores de CA125 Total Mindray, 1x1,2 mL C0, 1x1,0 mL C1 e 1x1,0 mL C2.

N.º do cat. TML321/TML322/TML323/TML324: Multicontrolado do Marcador de Tumor (L), 1x5,0 mL/3x5,0 mL/6x5,0 mL/12x5,0 mL.

N.º do cat. TMH321/TMH322/TMH323/TMH324: Multicontrolado do Marcador de Tumor (H), 1x5,0 mL/3x5,0 mL/6x5,0 mL/12x5,0 mL.

N.º do cat. WB411: Tampão de lavagem Mindray, 1x10 L.

N.º do cat. CS511: Solução de Substrato Mindray, 4x115 mL.

Recipientes de Reação Mindray

Instrumento aplicável

Analizador de Imunoensaio de Quimioluminescência Mindray Série CL.

Coleta e Preparação do Espécime

O soro ou plasma humano colhido em EDTA, heparina lítica são recomendados para este ensaio.

Centrifugue as amostras após a formação do coágulo ser finalizada. Transfira os sobrenadantes para dentro de tubos para armazenamento ou teste dentro de duas horas após a centrifugação.

As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após sua coleta. Se o teste não for concluído dentro de 8 horas, as amostras devem ser bem fechadas e refrigerada a 2-8°C. Se o teste atrasar mais de 72 horas, as amostras devem ser congeladas a -20°C ou menos.

Evite ciclos de congelamento e descongelamento repetidos.

Procedimento do ensaio

Para um melhor desempenho deste ensaio, os operadores devem ler o manual de operação do sistema relacionado com cuidado, para obter informações suficientes, tais como instruções de operação, manutenção e gerenciamento de amostras, medidas de segurança e manutenção. Prepare todo o material necessário para esse ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagentes de CA125 (CLIA) na máquina pela primeira vez, o frasco de reagente fechado deve ser invertido suavemente durante pelo menos 30 vezes para voltar a suspender as micropartículas que se fixaram durante o transporte ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas foram novamente suspensas. Se as micropartículas permanecerem aderidas ao frasco, continue invertendo até que as micropartículas sejam completamente ressuspensas. Se as micropartículas não puderem ser novamente suspensas, recomenda-se não usar este frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço ao Cliente Mindray. Não inverta o frasco de reagente aberto.

Este ensaio necessita de 10 µL de amostra para um único teste. Esse volume não inclui o volume morto do recipiente da amostra. Volume adicional é necessário para a realização de testes adicionais da mesma amostra. Os operadores devem consultar o manual de operação do sistema e requisitos específicos do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

A série CL de CA125 (CLIA) foi padronizada de acordo com um teste de CA125 comercial (CLIA).

As informações específicas da curva principal de calibração de CA125 (CLIA) reagente kit é armazenado em no código de barras bidimensional fixo ao pacote de reagentes. É usado em conjunto com os calibradores para a calibração do lote de reagentes específico. Ao realizar a calibração, primeiro digitalize a informação da curva de calibração principal a partir do código de barras no sistema, e, em seguida, use os calibradores em três níveis. Curva de calibração válida é necessária antes de qualquer teste de CA125. A recalibração é recomendada a cada quatro semanas, ou quando um novo lote de reagentes for usado, ou quando os controles de qualidade estiverem fora do intervalo especificado. Para instruções detalhadas de calibração, consulte o manual de operações do sistema.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada às necessidades individuais de cada laboratório. Os dois níveis recomendados de controle de qualidade para este ensaio são Multicontrolado de Marcador Tumoral Mindray (L) e Multicontrolado de Marcador Tumoral (H).

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora de seu intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração pode ser necessária. Examine o sistema de ensaio observando o manual de operação do sistema. Se os resultados do controle de qualidade continuar fora do intervalo especificado, entre em contato com o Atendimento ao Cliente Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração do analito de cada amostra na curva de calibração principal lida a partir do código de barras, e um Conjunto de Curva Logística de 4 Parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas a partir de calibradores de três níveis dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados em U/mL.

Fatores de conversão: U/mL x 1 = kU/L

Valores esperados

Um extenso estudo sobre um corte de 454 mulheres saudáveis determinou o intervalo de referência do ensaio de CA125 da série CL.

| Categoria | N | Limite superior de do intervalo central de 95% |
|-----------|-----|--|
| Feminino | 454 | 35 U/mL |

Devido à variação de geografia, raça, sexo e idade, é altamente recomendável que cada laboratório estabeleça seu próprio intervalo

de referência.

Limitações

O limite superior deste ensaio é 5000 U/mL. Uma amostra com uma concentração de CA125 menor do que o limite superior pode ser determinada quantitativamente, enquanto que uma amostra com uma concentração maior do que o limite superior será avaliada como >5000 U/mL.

A concentração de CA125 numa dada amostra, determinada com ensaios de diferentes fabricantes, pode variar devido a diferenças nos métodos de ensaio, calibração e especificidade dos reagentes. Os resultados do ensaio devem ser utilizados em conjunto com outros dados, tais como sintomas, resultados de outros testes, história clínica, etc

Espécime de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongo podem conter anticorpos anti-rato humano (HAMA). Estas amostras podem apresentar valores falsamente elevados ou baixos com kits de ensaio empregando anticorpos monoclonais de rato. No entanto, nenhuma interferência óbvia de HAMA foi observada neste ensaio.

Características de desempenho

Sensibilidade analítica/Limite de detecção

O kit reagente de CA125 (CLIA) tem uma sensibilidade analítica de ≤ 1 U/mL. A sensibilidade analítica é definida como a menor concentração de analito que pode ser diferenciado de uma amostra que não contém nenhum analito. É definida como a concentração de CA125 em dois desvios padrão acima da média de 20 medições de RLU de uma amostra isenta de analito.

Intervalo para relatório

O intervalo para relatório é definido pela sensibilidade analítica e o limite superior da curva de calibração principal. O intervalo para relatório do kit reagente de CA125 (CLIA) é 1-5000 U/mL.

Especificidade

Hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 20 mg/dL e triglicérides até 1800 mg/dL e proteína total de até 10 g/dL não vão interferir no ensaio de CA125 da série CL. Estas substâncias mostraram menos de 10% de interferências na concentração indicada.

Nenhuma interferência óbvia foi observada a partir de fator reumatóide até 800 UI/mL ou anticorpo antinuclear até 2000 U/L.

Testes de substância de interferência foram realizados em oito produtos farmacêuticos normalmente utilizados. Estes compostos apresentaram interferência inferior a 10% no ensaio de CA125 da série CL, aos níveis a seguir indicados.

| Composto de teste | Substância de interferência Concentração |
|----------------------------|--|
| Cloridrato de doxorubicina | 100 µg/mL |

| | |
|----------------|-------------|
| Metotrexato | 500 µg/mL |
| Ciclofosfamida | 25 mg/dL |
| 5-fluorouracil | 100 µg/mL |
| Cisplatina | 1,000 µg/mL |
| Aspirina | 500 µg/mL |
| Biotina | 50 ng/mL |
| Paracetamol | 200 µg/mL |

O Calibrador de CA125 Mindray C0 foi suplementado com outros marcadores de tumor, como a alfafetoproteína (AFP), antígeno carcinoembrionário (CEA), antígeno de câncer 15-3 (CA15-3), antígeno de carboidrato 19-9 (CA19-9), antígeno prostático específico (PSA) e ferritina (FERR) em níveis específicos indicados na tabela abaixo. Nenhuma reatividade cruzada óbvia foi observada visto que todos os resultados foram $\leq 10,0$ U/mL. Os resultados encontram-se na tabela abaixo.

| Substância | Reagentes cruzados Concentração | Relatos CA125 (U/mL) | Aceitação Critério |
|------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------------|
| AFP | 1000 ng/mL | 0,23 | CA125 relatado $\leq 10,0$ U/mL |
| CEA | 1000 ng/mL | 0,17 | |
| CA15-3 | 100 U/mL | 4,32 | |
| CA19-9 | 1000 U/mL | 0,16 | |
| PSA | 100 ng/mL | 0,13 | |
| FERR | 1000 ng/mL | 0,17 | |

Gancho de alta dosagem

Para o ensaio de CA125 da série CL, nenhum efeito de gancho da dose alta foi observado quando as amostras que contêm até cerca de 100.000 U/mL de CA125 foram testadas.

Exatidão

Foi realizado teste de recuperação de cravação para verificar a precisão deste ensaio. Duas amostras diferentes, com elevados níveis de CA125 foram misturadas em uma amostra de base que tem um baixo nível de CA125, respectivamente, a uma razão de volume de 1:09. Os resultados mostraram que este ensaio teve uma recuperação média de 100 \pm 15%. Os resultados são mostrados na tabela abaixo.

| Amostra Par | CA125 não diluído (U/mL) | CA125 cravado (U/mL) | Média Recuperação |
|-------------|------------------------------------|----------------------|-------------------|
| 1 | Inferior: 9,49 Superior: 644,45 | 72,23 | 98,83% |
| 2 | Baixo: 9,49 Alto: 3162,03 | 359,42 | 110,97% |

Precisão

O ensaio de CA125 da série CL é projetado para ter uma precisão de $\leq 10\%$ (CV dentro do dispositivo). A precisão foi determinada de acordo com o Protocolo EP5-A2 do Comitê Nacional para Padrões de Laboratório Clínico (NCCLS). Dois níveis de controles de qualidade foram testados em duplicata em duas experiências separadas por dia, por um total de 20 dias, utilizando-se um único lote de reagentes e uma única curva de calibração. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

| Amostra | CA125 médio (U/mL) | No CV em execuções | EntreCV em execuções | No CV no dispo- |
|---------|--------------------|--------------------|----------------------|-----------------|
|---------|--------------------|--------------------|----------------------|-----------------|

| | | | ções | sitivo |
|---|--------|--------|--------|--------|
| 1 | 31,35 | 3,95 % | 4,88 % | 8,21 % |
| 2 | 519,43 | 3,60 % | 5,59 % | 8,80 % |

Linearidade

Uma alta concentração de amostra de CA125 (>3000 U/mL) foi misturada com uma amostra de concentração baixa (<2 U/mL) em diferentes proporções, gerando uma série de diluições. O CA125 de cada diluição foi determinado usando o ensaio de CA125 da série CL Mindray.

A linearidade foi demonstrada na gama de 2 U/mL a 3000 U/mL, o coeficiente de correlação r é >0,990. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo.

| Concentração (U/mL) | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---------------------|------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Esperado CA125 | 2,00 | 839,46 | 1676,92 | 2514,38 | 3351,84 | 4189,30 |
| Medido CA125 | 2,00 | 1013,20 | 1913,63 | 2662,07 | 3502,13 | 4189,30 |

Comparação de métodos

O ensaio de CA125 da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico disponível no mercado em um estudo de correlação com cerca de 1398 espécimes. Os dados estatísticos obtidos pelo modo de computação de Deming são mostrados na tabela abaixo.

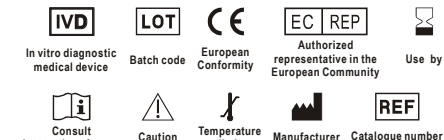
| Intervalo de concentração (U/mL) | Queda | Intercepto | Correlação Coeficiente |
|----------------------------------|-------|------------|------------------------|
| 3,05~3934,28 | 1,015 | -0,092 | 0,995 |

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro.
- Siga todas as regras de manipulação de reagentes laboratoriais e tome as precauções de segurança necessárias.
- Devido às diferenças na metodologia e especificidade do anticorpo, os resultados do teste de uma mesma amostra podem ser diferentes ao usar kits de reagentes a partir de diferentes fabricantes, no sistema Mindray, ou usando kits de reagentes Mindray em outros sistemas.
- Não utilize kits de reagentes vencidos.
- Não utilizar reagentes misturados de diferentes lotes
- Sempre mantenha a embalagem do reagente na posição vertical, para garantir que não haja micropartícula perdida antes da utilização.
- Pacote de reagente aberto por mais de 56 dias não é recomendado para uso.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não pode ser garantida se as instruções deste folheto não forem seguidas.
- Todos os resíduos de amostras e de reação deverão ser considerados potencialmente de risco biológico. A manipulação das amostras e resíduos de reação deve estar de acordo com os regulamentos e orientações locais.

10. A Folha de Dados de Segurança de Material (MSDS) está disponível mediante solicitação.

Símbolos gráficos



Referências

- Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Research, 1986, 46: 6143-6148.
- Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest, 1981, 68: 1331-1337.
- Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in gynecologic pathology-A Review. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol, 1993, 49: 115.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. Obstet Gynecol, 1986, 67: 685.
- Niloff JM, Bast RC Jr, Schaeztl EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol, 1985, 151: 981.
- Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA 125 levels as markers of ovarian cancer. JAMA, 1993, 269(9): 1123-1126.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Todos os direitos reservados

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen 518057, P.R. China.

E-mail: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-26582888

Fax: +86-755-26582680

Representantes da UE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726