



# Elecsys CA 15-3 II

cobas®

REF			SYSTEM
07027001190	07027001500	300	cobas e 402 cobas e 801

## Lietuvių

### Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	ACN (pritaikymo kodas, angl. application code number)
CA 15-3 2	10002

### Atkreipkite dėmesį

Paciento mėginyje gauta CA 15-3 reikšmė gali skirtis, priklausomai nuo naudoto tyrimo metodo. Todėl laboratorijos išvadose visada turi būti pateikta informacija apie tai, koks CA 15-3 tyrimo metodas buvo naudojamas. Jei buvo naudojami skirtingi tyrimo metodai, pacientų mėginiuose gautų CA 15-3 reikšmių negalima tiesiogiai lyginti tarpusavyje, tai taip pat gali būti klaidingų medicininių interpretacijų priežastis. Jei gydymo metu CA 15-3 tyrimo metodika pasikeičia, iki metodikos pakeitimo gautos CA 15-3 reikšmės turi būti patvirtintos, lygiagrečiai atliekant matavimus abiem metodais.

### Paskirtis

Kiekybinis in vitro imunologinis tyrimas, skirtas kiekybiniam CA 15-3 nustatymui žmogaus kraujo serume ir plazmoje, naudojamas kaip pagalbinė priemonė sergančiųjų krūties vėžiu priežiūrai. Serijiniai tyrimai šiuo tyrimu kartu su kitomis klinikinėmis ir diagnostinėmis procedūromis yra naudojami:

- ankstyvam prieš tai gydyto II ir III stadijos krūties vėžio recidyvo nustatymui
- gydymo atsako kontrolei gydant pacientę, sergančią metastazavusiu krūties vėžiu.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

### Santrauka

CA 15-3 (angl. Cancer Antigen 15-3) yra gaunamas iš glikoproteino mucino-1 (MUC-1).<sup>1</sup> CA 15-3 sluoksninės struktūros principo tyrimo metu dviem antigeninėms sritims, susijusioms su krūties karcinomos ląstelėmis, nustatyti naudojami du monokloniniai antikūnai (MAK): 115D8 ir DF3. MAK 115D8 yra nukreipti prieš žmogaus pieno riebalų globulinių membranas,<sup>1,2,3</sup> o MAK DF3 nukreipti prieš žmogaus metastatinio krūties vėžio membranine frakciją.<sup>4</sup>

Antigenas paprastai aptinkamas liaukinių ląstelių spindžio sekrete ir necirkuliuoja kraujyje. Kai ląstelės supiktybėja, o jų bazinės membranos tampa pralaidžios, antigeną galima aptikti serume.<sup>5</sup> Perteklinė MUC1 ekspresija atlieka svarbų vaidmenį perėjimo iš epitelinių į mezenchimalines ląsteles - svarbaus išsėdimo fenomeno, nulemiančio vėžio progresavimą - metu.<sup>6</sup> Pažengusios ligos stebėsenos gairės buvo ažvelgtos Duffy ir kolegų.<sup>7</sup>

Nebrangi ir minimaliai invazyvi CA 15-3 stebėseną yra minima ASCO ir Europos vėžio žymenų grupės (angl. European Group on Tumor Markers, EGTM) gairėse, ypač jeigu liga yra neišmatuojama konvenciniais vaizdinimo metodais.<sup>8</sup> ESMO krūties vėžio gairėse teigiama, kad vėžio žymėnys, tokie kaip CA 15-3, gali būti naudingi vertinant atsaką į gydymą, ypač neišmatuojamos metastatinės ligos atvejais. Gydymas neturėtų būti keičiamas tik dėl vėžio žymenų pokyčių.<sup>7</sup>

### Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 6 µL mėginio automatiškai prieš tyrimą atskiedžiama santykiu 1:20 Diluent Universal skiedikliu. Antigenas (esantis 12 µL prieš tyrimą atskiesto serumo mėginio), biotinilintas monokloninis CA 15-3-specifinis antikūnas ir monokloninis CA 15-3-specifinis antikūnas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup>, reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.

- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemoluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos per **cobas** link.

a) Tris(2,2'-bipiridil) rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentai - darbiniai tirpalai

**cobas e** pakuotė pažymėta CA15-3 2.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 12.4 mL: streptavidiną dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-CA 15-3-Ak~biotinas, 1 buteliukas, 19.7 mL: biotinilintas monokloninis antikūnas (115D8; pelės) 1.75 mg/L; fosfato buferis 20 mmol/L, pH 6.0; konservantas.
- R2 Anti-CA 15-3-Ak~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 buteliukas, 19.7 mL: monokloninis anti-CA 15-3 antikūnas (DF3; pelės), žymėtas rutenio kompleksu 10 mg/L, fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.0; konservantas.

### Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas naudoti in vitro diagnostikai sveikatos priežiūros specialistams. Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.

Infekcinės ir mikrobiologinės atliekos: Įspėjimas: su atliekomis dirbkite kaip su potencialiai biologiškai pavojingomis medžiagomis. Atliekas šalinkite pagal priimtas laboratorijos instrukcijas ir procedūras.

Pavojus aplinkai:

Laikykites visų galiojančių vietinių šalinimo reglamentų, kad pasirinktumėte saugų šalinimą.

Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

### Prevenција:

- P261 Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.
- P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.
- P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

### Veiksmai, kurių reikia imtis:

- P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.
- P362 + P364 Nusivilkite užterštus drabužius ir išskalbtį prieš vėl apsivelkant.

### Šalinimas:

- P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įmonę.

# Elecsys CA 15-3 II

cobas®

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.  
Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

Visi rinkinio reagentai paruošti naudojimui, jų negalima naudoti atskirai nuo rinkinio.

Visa informacija, reikalinga tinkamam atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	16 savaičių

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA ir K<sub>3</sub>-EDTA plazma.

Kriterijus: nuokrypis 0.9-1.1 + sankirtos taškas ≤ ± 2 V/mL, koreliacijos koeficientas ≥ 0.95.

Stabilus 48 valandas 20-25 °C temperatūroje, 5 dienas 2-8 °C temperatūroje, 90 dienų -20 °C (± 5 °C) temperatūroje. Užšaldyti tik vieną kartą.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių ir kalibratorių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- REF 03045846122, CA 15-3 II CalSet, 4 x 1.0 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, skirtas 4 x 3.0 mL
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL mėginių skiediklis
- Bendra laboratorijos įranga

- cobas e** analizatorius

**cobas e** 402 ir **cobas e** 801 analizatorių papildomos medžiagos:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvių x 6 rėmeliai dėtuvių x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit

- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

## Kalibravimas

Atsekamumas: šis metodas buvo standartizuotas pagal Elecsys CA 15-3 metodą. Šis savo ruožtu buvo standartizuotas pagal Enzymun-Test CA 15-3 metodą ir CA 15-3 RIA iš Fujirebio Diagnostics.

Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikoma analizatoriui, naudojant atitinkamą CalSet.

**Kalibravimo dažnis:** Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant šviežią reagentą (t. y. praėjus ne daugiau nei 24 valandoms nuo **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl Tumor Marker.

Papildomai galima naudoti kitą tinkamą kontrolinę medžiagą.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienai **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmės nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

## Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai paskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją (V/mL arba kV/L).

## Apribojimai - poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

## Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	≤ 1130 μmol/L arba ≤ 66 mg/dL
Hemoglobinas	≤ 0.621 mmol/L arba ≤ 1000 mg/dL
Intralipidai	≤ 1500 mg/dL
Biotinas	≤ 287 nmol/L arba ≤ 70 ng/mL
Reumatoidinis faktorius	≤ 1500 TV/mL

Kriterijus: Reikšmės suradimas ± 1.5 V/mL pradinės reikšmės, kai mėginių koncentracija ≤ 15 V/mL, ± 10 % pradinės reikšmės, kai mėginių koncentracija nuo > 15-50 V/mL ir ± 13 % pradinės reikšmės, kai mėginių koncentracija > 50 V/mL.

# Elecsys CA 15-3 II

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginių galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Paprastai didelės dozės „kablo“ efektas<sup>b)</sup> gali būti stebimas tiriant mėginius, kurių CA 15-3 koncentracija yra iki 20000 V/mL. Vis dėlto, dėl didelio antigeno CA 15-3 heterogeniškumo negalima visiškai atmesti didelės dozės „kablo“ efekto galimybės, kai koncentracija yra mažesnė. Netikėtai gavus žemą rezultatą, mėginį reikia atskiesti santykiu 1:10 (žr. skyrių „Skiedimas“) ir dar kartą pakartoti tyrimą.

## Vaistai

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Papildomai buvo ištirti šie priešvėžiniai vaistai. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

## Specialūs priešvėžiniai vaistai

Vaistas	Tirta koncentracija µg/mL
Karboplatina	200
Cisplatina	225
Ciklofosfamid	1000
Doksorubicinas	75
Etopozidas	400
5-FU	500
Flutamidas	1000
Metotreksatas	200
Mitomocinas	25
Tamoksifenas	50
Taksolis	5.5

Sąveika su vaistais yra nustatoma remiantis CLSI gairių EP07 ir EP37 rekomendacijomis ir kita publikuota literatūra. Koncentracijų, viršijančių šias rekomendacijas, poveikis nebuvo apibūdintas.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

b) Didelės dozės „kablo“ efektas: Mėginys, kurio koncentracija viršija matavimo intervalą, tačiau ištyrus nustatoma koncentracija matavimo intervale.

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Tyrimo intervalas

1.5-300 V/mL (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 1.5 V/mL. Reikšmės, esančios virš matavimų ribos, yra pateikiamos, kaip > 300 V/mL (arba iki 3000 V/mL – 10 kartų atskiestuose mėginiuose).

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba

Tuščioji riba = 1.0 V/mL

Nustatymo riba = 1.5 V/mL

Kiekybinio nustatymo riba = 3 V/mL

Tuščioji riba, nustatymo riba ir kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta pagal CLSI (Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas, angl. Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos  $n \geq 60$  matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Kiekybinio nustatymo riba yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima atkuriama išmatuoti, kai tarpinis variacijos koeficientas CV yra  $\leq 20$  %.

Buvo atliktas vidinis tyrimas, remiantis CLSI gairėmis, EP17-A2 protokolu. Tuščioji riba ir nustatymo riba buvo tokios:

Tuščioji riba = 0.576 V/mL

Nustatymo riba = 1.10 V/mL

Kiekybinio nustatymo riba buvo nustatyta tiriant  $\geq 4$  žmogaus serumo mėginius per 5 dienas, 5 pakartojimais per dieną, viename analizatoriuje. Su tarpiniu glaudumu  $\leq 20$  % CV, kiekybinio nustatymo riba buvo 1.60 V/mL.

## Skiedimas

Automatiniam mėginių skiedimui naudokite Diluent Universal. Mėginiai, kurių CA 15-3 koncentracijos yra aukščiau matavimų ribos, gali būti skiedžiami Diluent Universal skiedikliu. Rekomenduojamas atskiedimo santykis yra 1:10 (automatiškai arba rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti > 30 V/mL.

Po rankiniu būdu atliekamo skiedimo rezultatą padauginkite iš skiedimo koeficiento.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

## Tikėtinos reikšmės

### • Sveiki tiriamieji:

Rezultatai iš normalių reikšmių intervalo studijos, naudojant mėginius iš 374 sveikų nenėščių moterų (Roche studija Nr. RD000788)

Procentilis (%)	V/mL	Pasikliautinis intervalas (V/mL)
95	26.2	25.2-27.9
97.5	28.5	26.7-34.5
99	34.5	28.7-57.8

### • Pacientai, sergantys gerybinėmis ligomis ir nėščios moterys:

Pacientų, sergančių gerybinėmis ligomis, ir nėščiųjų santykinis CA 15-3 koncentracijų santykinis pasiskirstymas (Roche tyrimas nr. B00P018)

	Visi subjektai	< 25 V/mL	25-50 V/mL	> 50-200 V/mL	> 200 V/mL
	N	Klasifikacija procentais (%)			
Virškinamojo trakto	109	84	16	0	0
Krūties	58	88	12	0	0
Ginekologinės ligos	42	83	12	5	0
Inkstų nepakankamumas	37	81	19	0	0
Urologinės ligos	34	82	18	0	0
Bakterinės infekcijos	27	96	4	0	0
Nėštumas	34	97	0	3	0

### • Pacientai, sergantys piktybinėmis ligomis (ne krūties ligomis):

Pacientų, sergančių piktybinėmis ne krūties ligomis santykinis CA 15-3 koncentracijų santykinis pasiskirstymas

	Visi subjektai	< 25 V/mL	25-50 V/mL	> 50-200 V/mL	> 200 V/mL
	N	Klasifikacija procentais (%)			
Skrandžio Ca <sup>c)</sup>	36	75	14	8	3
Hepatoceliulinė Ca	37	59	32	3	5
Plaučių Ca	38	82	13	5	0
Kiaušidžių Ca	34	47	21	29	3

# Elecsys CA 15-3 II

	Visi subjektai	< 25 V/mL	25-50 V/mL	> 50-200 V/mL	> 200 V/mL
	N	Klasifikacija procentais (%)			
Ginekologinė Ca	5	40	20	40	0
Prostatos Ca	48	79	17	4	0
Kolorektalinė Ca	40	93	8	0	0
Kasos Ca	40	65	33	3	0

c) Ca = karcinoma

## • Pacientės su krūties vėžiu:

Pacientų, sergančių krūties piktybinėmis ligomis, santykinis CA 15-3 koncentracijų santykinis pasiskirstymas. Pacientų stadijos nustatymas pagal UICC kriterijus buvo atliktas pirminės diagnozės nustatymo metu prieš bet koki gydymą. Pacientėms, kurioms diagnozuotas recidyvas, atsirado metastazės (M1).

	Visi subjektai	< 25 V/mL	25-50 V/mL	> 50-200 V/mL	> 200 V/mL
	N	Klasifikacija procentais (%)			
UICC I	56	88	12	0	0
UICC II	126	85	13	2	0
UICC III	77	53	30	14	3
UICC IV	24	25	17	37	21
Ligos recidyvas	75	15	25	36	24

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumų mišinį ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis V/mL	SN V/mL	CV %	SN V/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	2.51	0.110	4.4	0.305	12.2
Žmogaus serumas 2	26.7	0.528	2.0	0.768	2.9
Žmogaus serumas 3	130	3.73	2.9	4.45	3.4
Žmogaus serumas 4	157	7.03	4.5	7.95	5.0
Žmogaus serumas 5	280	4.07	1.5	8.24	2.9
PC <sup>d)</sup> Tumor Marker1	23.2	0.300	1.3	0.621	2.7
PC Tumor Marker2	95.7	1.49	1.6	2.88	3.0

d) PC = PreciControl

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys CA 15-3 II tyrimą, [REF] 07027001190 (cobas e 402 analizatorius; y) su Elecsys CA 15-3 II tyrimu, [REF] 03045838122 (cobas e 601 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (V/mL):

Tirtų serumo mėginių skaičius: 198

Passing/Bablok<sup>9</sup>

y = 0.994x - 0.065

r = 0.969

Tiesinė regresija

y = 0.978x + 0.686

r = 0.998

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 5.14 iki 279 V/mL.

Palyginus Elecsys CA 15-3 II, [REF] 07027001190 (cobas e 402 analizatorius; y) su Elecsys CA 15-3 II, [REF] 07027001190 (cobas e 801 analizatorius; x), buvo gautos tokios koreliacijos (V/mL):

Tirtų mėginių skaičius: 138

Passing/Bablok<sup>9</sup>

y = 1.07x - 0.190

r = 0.960

Tiesinė regresija

y = 1.06x + 0.043

r = 0.994

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 1.91 iki 273 V/mL.

## Analitinis specifiskumas

Elecsys CA 15-3 II tyrimo pagrindas - monokloniniai 115D8 ir DF3 antikūnai, kuriuos galima gauti tik iš Fujirebio Diagnostics, jos licencijuotų asmenų ir jos atstovų. Naudojant šiuos antikūnus tyrimo procedūrose taikomos darbinės charakteristikos negali būti prilygintos kitus antikūnus naudojančioms metodams.

## Klinikinis atlikimas stebėjimo tyrimuose

Pacientės, kurioms buvo diagnozuotas krūties vėžys, buvo tiriamos retrospektyvinio tyrimo metu (mažiausiai 4 mėginiai / pacientei sekimo tyrimo metu) ir suklasifikuotos į atkrytį [taip / ne] po periodo be krūties vėžio įrodymų arba atsaką į gydymą [taip / ne] po krūties vėžio metastazių remiantis klinicine informacija (medicininiai vaizdiniai ir kiti tyrimai). CA 15-3 koncentracijos buvo tirtos paraleliai. Buvo atlikta santykinų CA15-3 pokyčių ROC (angl. receiver-operating characteristics) analizė siekiant nustatyti krūties vėžio atkrytį / atsaką į gydymą pacientėms su metastatinio krūties vėžiu ir klinikinį tikslumą naudojant skirtingas ribines reikšmes bei apibūdinti nuo ribinės reikšmės nepriklausomą klinikinį veiksmingumą ROC grafike ir atitinkamame plote po kreive (angl. area under the curve, AUC).

## Ankstyvas recidyvo nustatymas

Keturiasdešimt (40) pacientų su II arba III stadijos krūties vėžiu buvo sekamos 1351 dieną (mediana 105 dienos). 172 mėginiai (mediana 4 mėginiai pacientei) buvo ištirti dėl ligos atkryčio per sekimo periodą. Atkrytis buvo apibrėžtas kaip klinikinį simptomų nustatymas moterims, kurioms nebuvo ligos įrodymų sekimo periodo pradžioje. Aštuoniolikai (18) pacientų įvyko ligos atkrytis.

2 x 2 lentelė ankstyvam atkryčio nustatymui:

	atkrytis	
CA15-3 padidėjimas > 25%	ne	taip
ne	93	4
taip	21	14

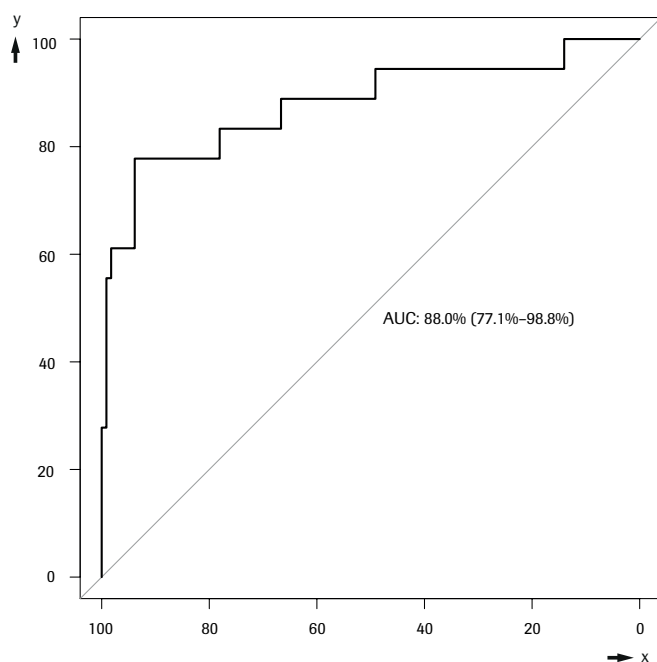
Atitinkami teigiamos prognostinės vertės (TPV) ir neigiamos prognostinės vertės (NPV) rezultatai, gauti pagal lentelę, su 95 % pasikliautiniu intervalu 25 % CA 15-3 padidėjimo ribinei reikšmei yra:

Teigiama prognostinė vertė 40 % (24-58 %)

Neigiama prognostinė vertė 90 % (90-99 %)

# Elecsys CA 15-3 II

cobas®



x = Specifiškumas (%); y = Jautrumas (%)

1 pav.: ROC kreivė: krūties vėžio atkrytis pagal santykinis CA 15-3 pokyčius nuo pradinės reikšmės

Plotas po kreive (AUC) buvo 0.8796 (95 % CI: 0.7709-0.9884)

## Atsako į gydymą stebėsena

Penkiolikai (15) pacienčių, kurioms buvo diagnozuotas krūties vėžys su metastazėmis, buvo taikytas gydymas ir remiantis klinikiniais kriterijais buvo įvertintas atsakas į gydymą. Iš viso buvo atlikti 72 įvertinimai (mediana 4 įvertinimai pacientei). Keturiolika (14) pacienčių atsakė į gydymą.

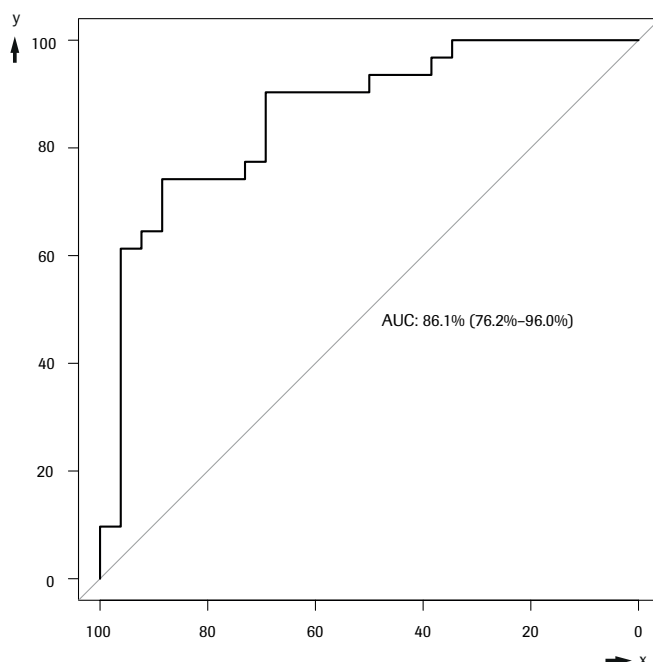
2 x 2 lentelė atsakui į gydymą:

	atsakas	
	ne	taip
CA15-3 sumažėjimas > 25%		
ne	25	19
taip	1	12

Atitinkami teigiamos prognostinės vertės (TPV) ir neigiamos prognostinės vertės (NPV) rezultatai, gauti pagal lentelę, su 95 % pasikliautiniu intervalu yra:

Teigiama prognostinė vertė 92 % (64-100 %)

Neigiama prognostinė vertė 57 % (41-72 %)



x = Specifiškumas (%); y = Jautrumas (%)

2 pav.: ROC kreivė: krūties vėžio atsakas į gydymą pagal santykinis CA 15-3 pokyčius nuo pradinės reikšmės

Plotas po kreive (AUC) buvo 0.8610 (95% CI: 0.7623-0.9598).

## Nuorodos

- Duffy MJ. CA 15-3 and related mucins as circulating markers in breast cancer. Ann Clin Biochem, 1999;36:579-586.
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. Prot Biol Fluids 1982;29:813-816.
- 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;34:197-206.
- Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. Hybridoma 1984;(3):223-232.
- Sekine H, Ohno T, Kufe DW. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. J Immunol 1985;135(5):3610-3615.
- Ponnusamy MP, Seshacharyulu P, Lakshmanan I, et al. Emerging role of mucins in epithelial to mesenchymal transition. Curr cancer drug targets 2013;13(9):945-56.
- Duffy MJ, Walsh S, McDermott EW, et al. Chapter One - Biomarkers in Breast Cancer: Where Are We and Where Are We Going?, In: Gregory S. Makowski, Editor(s), Advances in Clinical Chemistry, Elsevier, 2015;71: 1-23, ISSN 0065-2423, ISBN 9780128022566.
- Cardoso F, et al. ESMO Guidelines for advanced breast cancer. Annals of Oncology, 2018;29: 1634-1657.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyrikliis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

# Elecsys CA 15-3 II

**cobas®****FUJIREBIO®**  
Diagnostics, Inc.CA 15-3 yra registruotas Fujirebio  
Diagnostics, Inc. prekinis ženklas.

Bet koks rimtas įvykis, kurio atsiradimas yra susijęs su prietaiso naudojimu, turėtų būti pranešamas gamintojui ir kompetentingai valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir / ar pacientas, institucijai.

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka pasiekama čia:  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2020, Roche Diagnostics

**CE 0123**Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www. Roche.com](http://www. Roche.com)

☎ +800 5505 6606

