

CA 19-9 Reagent Kit

Instruções de Uso

Ref.: 4029

ANVISA 10009010465

REF 4029-50, 50 testes/kit

REF 4029-100, 100 testes/kit

Uso pretendido . Detecção quantitativa automática do antígeno de carboidrato 19-9 (CA 19-9) em soro humano, utilizada para auxílio no diagnóstico, monitoramento e prognóstico do câncer de pâncreas.

Uso profissional.

[Somente para uso diagnóstico in vitro]

Analizador . Equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest.

Resumo . O antígeno de carboidrato 19-9 (CA 19-9), também conhecido como antígeno Lewis (a) sialilado, é um tetrassacarídeo que desempenha um papel vital no processo de reconhecimento celular¹. O CA 19-9 é o marcador tumoral sérico mais comumente analisado e melhor validado para o acompanhamento e auxílio no diagnóstico de câncer pancreático em pacientes sintomáticos e também, para monitorar a terapia em pacientes com adenocarcinoma pancreático.²

Este marcador é utilizado para detectar muitos tipos de adenocarcinoma, incluindo câncer do ducto biliar, câncer gástrico, câncer colorretal, câncer de esôfago e carcinoma hepatocelular³. Em pacientes com doenças benignas como pancreatite aguda, cirrose hepática, colangite e icterícia obstrutiva, a elevação do nível CA 19-9 também é observada⁴. Uma limitação do CA 19-9 como um biomarcador é que, aproximadamente, 5-10% dos pacientes não expressam CA 19-9 devido ao seu genótipo. Assim, embora o CA 19-9 possa atuar como um fator de diagnóstico para câncer de pâncreas, não é adequado o suficiente para ser usado como uma ferramenta de triagem populacional para o diagnóstico preciso do câncer pancreático.⁵

A importante aplicação do CA 19-9 é no prognóstico de câncer. O nível de CA 19-9 medido após a cirurgia reflete o resultado dos pacientes, desta forma, a diminuição dos níveis de CA 19-9 sugerem uma melhora no quadro do paciente⁶. A medição contínua dos níveis de CA 19-9 pode ser usada para monitorar pacientes com câncer pancreático inoperável avançado, pois a diminuição no nível de CA 19-9 está significativamente correlacionada com um aumento na expectativa de vida geral.⁷

Princípio do teste . O ensaio CA 19-9 Reagent Kit Ref. 4029, é um imunoenensaio tipo sanduíche para determinar a presença de CA 19-9 em soro humano, usando a tecnologia de análise por quimioluminescência (CLIA).

Na primeira etapa, a amostra e as micropartículas paramagnéticas revestidas com anti-CA 19-9 são combinadas e incubadas. O CA 19-9

presente na amostra liga-se às micropartículas paramagnéticas revestidas com anti-CA 19-9 e então, ocorre o ciclo de lavagem. Na segunda etapa, o conjugado anti-CA 19-9 marcado com a acridina, é adicionado. O anti-CA 19-9 livre é removido em outro ciclo de lavagem.

As soluções de Pre-Trigger e Trigger são então adicionadas à mistura e a reação quimioluminescente resultante é medida como Unidades Relativas de Luz (RLUs). Existe uma relação direta entre a quantidade de CA 19-9 presente na amostra e as RLUs detectadas pelo analisador. Os reagentes são calibrados por uma *Master Curve*, disponibilizada via *QR Code* e ajustada ao analisador por meio de 2 calibradores que acompanham o kit.

Reagentes

Reagentes - soluções de trabalho

REF	4029-50	4029-100
Testes por kit	50	100
R1	6,0 mL	11,0 mL
M	6,0 mL	11,0 mL
CAL1	0,5 mL	0,5 mL
CAL2	0,5 mL	0,5 mL
CONTROL 1	0,5 mL	0,5 mL
CONTROL 2	0,5 mL	0,5 mL
Tampas de silicone	2	2

R1 - Anticorpo anti-CA 19-9 $\leq 0,6 \mu\text{g/mL}$ marcado com acridina $\leq 2,18 \mu\text{g/mL}$ em tampão $\leq 7,27 \text{ mg/mL}$, surfactante, estabilizadores de proteína, bloqueador e conservante.

M - Micropartículas revestidas $\leq 2,25 \text{ mg/mL}$ com anti-CA 19-9 $\leq 1,5 \mu\text{g/mL}$ em tampão $\leq 7,27 \text{ mg/mL}$, surfactante, estabilizadores de proteína e conservante.

CAL1 - Antígeno CA 19-9 em tampão $\leq 38,6 \text{ mg/mL}$, estabilizadores de proteína, surfactante e conservante.

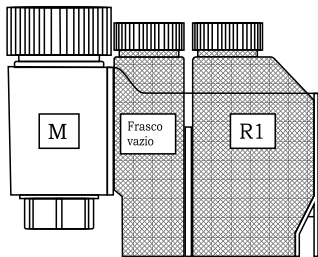
CAL2 - Antígeno CA 19-9 em tampão $\leq 38,6 \text{ mg/mL}$, estabilizadores de proteína, surfactante e conservante.

CONTROL 1 - Controle Positivo 1 (nível baixo): Antígeno CA 19-9 em tampão $\leq 38,6 \text{ mg/mL}$, estabilizadores de proteína, surfactante e conservante. *

CONTROL 2 - Controle Positivo 2 (nível alto): Antígeno CA 19-9 em tampão $\leq 38,6 \text{ mg/mL}$, estabilizadores de proteína, surfactante e conservante. *

*Para média e intervalo ver item Valores especificados para os

controles.



Advertências e precauções

- Apenas para uso de diagnóstico in vitro.
- Tome os cuidados habituais de segurança necessários para manipular todos reagentes de laboratório.
- O descarte de todo o material residual deve ser feito de acordo com as diretrizes locais.
- Ficha de segurança disponível no site www.labtest.com.br.
- Evite formação de espuma em todos os reagentes e tipos de amostras (amostra, calibradores e controles).
- Não use após a data de validade.
- Siga as recomendações de modo exato para resultados corretos.
- Não misture lotes de reagentes.
- Realizar a calibração do produto conforme o tópico “Calibração”.
- Não utilizar o produto caso sejam observados sinais de contaminação.
- As cubetas são descartáveis e não devem ser reutilizadas.
- Não manusear o Reagent M próximo a campos eletromagnéticos intensos.
- Não separar o volume de nenhum dos componentes do kit em aliquotas.

Precauções de segurança

Cuidado . Como nenhum teste conhecido pode assegurar que amostras de sangue não transmitem infecções, todas elas devem ser consideradas como potencialmente infectantes. Portanto, ao manuseá-las deve-se seguir as normas estabelecidas para biossegurança.

Manuseio dos reagentes

1. Não retirar os frascos dos reagentes da rack.
2. Antes de carregar os reagentes no equipamento, homogeneizar suavemente por inversão e inspecionar visualmente o fundo do Reagent M para garantir que todas as partículas foram ressuspendidas. Após a mistura, coloque o reagente na posição vertical por 1 hora antes de usar, para garantir que as bolhas que possam ter se formado se dissipem. As bolhas podem interferir na detecção do nível de reagente no frasco e causar aspiração insuficiente, afetando negativamente os resultados.
3. Retire a tampa do R2 (frasco vazio) e substitua a tampa original dos reagentes R1 e M pelas tampas de silicone quando o reagente for carregado no equipamento automático.
4. A rack deve ser mantida na posição vertical, durante a utilização e armazenamento do kit.

5. Homogeneizar suavemente os calibradores e controles antes do uso.

6. Amostras, calibradores e controles não devem exceder o tempo total de 2 horas destampados e fora de refrigeração, devido a possíveis efeitos de evaporação. Recomenda-se que logo após a pipetagem os mesmos sejam retirados do equipamento e retornados a sua condição de armazenamento padrão.

Armazenamento e estabilidade . Não congele. Armazene o CA 19-9 Reagent Kit Ref. 4029 **na posição vertical** para garantir a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática antes do uso. Em caso de tombamento da rack de reagentes, realizar nova calibração e conferir a recuperação dos valores dos controles para garantir que o desempenho do produto não tenha sofrido alteração.

Estabilidade:

Fechado a 2-8 °C	até a data de validade apresentada
Aberto a 2-8 °C	45 dias
On board	28 dias

Indicações de deterioração dos reagentes . A deterioração dos reagentes pode ser indicada quando ocorrer um erro de calibração ou um valor de controle estiver fora da faixa especificada. Os resultados dos testes associados são inválidos e as amostras devem ser testadas novamente. A recalibração do ensaio pode ser necessária.

Coleta e preparação de amostras . Utilizar soro. A amostra é estável por 5 dias a 20 - 25 °C, 14 dias a 2 - 8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C)⁷. Centrifugue as amostras contendo precipitados antes de realizar o ensaio. Para obter resultados exatos, as amostras de soro devem estar livres de fibrina, hemácias e outras partículas. As amostras de soro de pacientes recebendo terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo. Certifique-se de que as amostras estejam entre 20 - 25 °C antes da medição.

Deve ser criado um Procedimento Operacional Padrão (POP) que estabeleça procedimentos adequados para coleta, preparação e armazenamento da amostra. Enfatizamos que a incidência de erros pré analíticos podem ser muito maiores que os erros ocorridos durante o procedimento analítico.

Procedimento

Materiais necessários e não fornecidos

1. Concentrated Wash Buffer Ref. 4001 ou Wash Buffer Ref. 4100.
2. Trigger Solution Ref. 4002.
3. Pre-Trigger Solution Ref. 4003.
4. System Maintenance Fluid Ref. 4004.
5. Sample Diluent A Ref. 4060.
6. Cubetas de reação para equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest.

Procedimento de ensaio . Todas as informações necessárias para a operação correta são lidas pelo equipamento a partir dos respectivos códigos de barras e *QR Code*. Para um melhor desempenho do ensaio, consulte o manual do usuário para obter instruções específicas do analisador. Após a etapa de homogeneização e repouso de 1 hora insira os reagentes na bandeja de reagentes do analisador. O sistema regula automaticamente a temperatura dos reagentes. O volume de amostra necessário para um teste é de 10 µL sem considerar o volume morto e volume adicional na pipetagem da amostra, descritos no manual do equipamento.

Calibração . Rastreabilidade: Este método é rastreável a padrões de referência internos que passou por uma atribuição de valor único para se alinhar com outros ensaios disponíveis comercialmente.

Todo kit de CA 19-9 Reagent Kit Ref. 4029 é rotulado com um *QR Code* contendo informações específicas de calibração por lote. A *Master Curve* predefinida é adaptada ao analisador usando dois calibradores que acompanham o kit.

Os controles (CONTROL 1 e CONTROL 2) devem ser ensaiados para avaliar a calibração do produto. Depois que uma calibração é aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes podem ser testadas sem calibração adicional.

Uma nova calibração deve ser executada nas seguintes condições:

- Um kit de um novo lote for utilizado;
- Quando os controles da qualidade não atenderem os limites estabelecidos;
- Depois de 14 dias, quando utilizado o mesmo lote de reagente;
- Após a manutenção de peças ou subsistemas críticos, ou, após a execução dos procedimentos de serviço no analisador.

Controle da qualidade . O laboratório deve manter um programa de controle interno da qualidade que defina claramente os regulamentos aplicáveis, objetivos, procedimentos, critérios para especificações da qualidade e limites de tolerância, ações corretivas e registro das atividades. Materiais de controle devem ser utilizados para monitorar a imprecisão da medição e desvios da calibração. Recomenda-se utilizar os controles da qualidade CONTROL 1 e CONTROL 2 contidos no kit para controle interno da qualidade.

Valores especificados para os controles . Os valores especificados para o CONTROL 1 e para o CONTROL 2 podem ser encontrados após a leitura de seu *QR Code*, presente na rack de reagente, pelo equipamento automático, dedicado aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest.

Para o equipamento Vercentra CS-1500, após a leitura do *QR Code*, deve-se clicar no ícone CTL, que é a interface de Controle da Qualidade, e selecionar o parâmetro a ser analisado. Para consultar o limite superior UL (*Upper Limit*), o inferior LL (*Lower Limit*) e a média (*Target*), deve-se selecionar o nível e o lote de controle que será avaliado.

Para outros modelos de equipamentos, dedicados aos reagentes de quimioluminescência, da marca Labtest: consultar o manual do usuário.

Esses valores também podem ser encontrados no certificado de análise de cada lote do produto que está disponível no site www.labtest.com.br.

Resultados

Cálculos . O ensaio CA 19-9 Reagent Kit Ref. 4029 utiliza um método de redução de dados com adaptação da curva logística de 4 parâmetros (4PLC, Y- ponderado) para gerar a calibração e resultados.

Procedimentos de diluição de amostra . Amostras com concentrações de CA 19-9 acima da faixa de medição devem ser diluídas com Sample Diluent A Ref. 4060. A diluição recomendada é 1:10 (automática pelos analisadores ou manualmente). Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição pelos analisadores, o software considera automaticamente a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Limitações do procedimento

- Os resultados devem ser usados em conjunto com outros dados, por exemplo, sinais e sintomas, resultados de outros testes e dados clínicos.
- Se os resultados de CA 19-9 forem inconsistentes com as evidências clínicas, testes adicionais são recomendados.
- Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongos para diagnóstico ou terapia podem conter anticorpos humanos anti-camundongos (HAMA). Essas amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou baixos quando testadas com kits de ensaio, como CA 19-9, que emprega anticorpos monoclonais de camundongo. Informações clínicas ou diagnósticas adicionais podem ser necessárias para determinar o estado do paciente.^{8,9}
- Anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com imunoglobulinas, interferindo nos imunoenaios in vitro. Pacientes rotineiramente expostos a animais ou a produtos de soro animal podem ser propensos a essa interferência, e valores anômalos podem ser observados. Informações adicionais podem ser necessárias para o diagnóstico.¹⁰
- O valor de CA 19-9 deve ser usado em conjunto com outros procedimentos de diagnóstico. O ensaio CA 19-9 não deve ser usado como teste de triagem de câncer.

Características de desempenho . Dados de desempenho representativos são fornecidos nesta seção. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Limites inferiores de medição . O Limite do Branco $\leq 0,20$ U/mL foi obtido através de 60 replicatas de uma amostra sem analito. Esse limite foi determinado de acordo com o CLSIEP17-A2.¹¹

O Limite de Detecção de 0,085 U/mL foi determinado com base no Limite do Branco e no desvio padrão de uma amostra de baixa concentração ($n=20$).

O Limite de Quantificação 1,00 U/mL foi obtido utilizando a menor concentração de analito que pode ser medida de forma reprodutível com $CV \leq 20\%$.

Faixa de medição . 1,00 a 1.000,00 U/mL. Valores abaixo do limite de detecção são reportados como < 1,00 U/mL. Valores acima da faixa de medição são reportados como > 1000,00 U/mL.

Estudo de comparação de métodos . O método proposto foi comparado com o método de tecnologia similar, sendo obtidos os seguintes resultados:

	Método Comparativo	Método Labtest
Número de amostras	40	
Equação da regressão	Método Labtest = 1,0075 x Método comparativo	2,2717
Coefficiente de correlação	0,9992	

Utilizando a equação da regressão, o Erro Sistemático (Bias) foi igual a -6,92% e -0,21% em concentrações de 29,63 U/mL e 236,96 U/mL, respectivamente. Os resultados do estudo comparativo atendem à especificação do Erro Sistemático ($\leq 10\%$).¹²

Valores esperados . A concentração de CA 19-9 em soro de pacientes saudáveis é menor do que 27,0 U/mL¹³. Cada laboratório deve investigar a adequação dos valores esperados para sua própria população de pacientes e, se necessário, determinar seus próprios intervalos de referência.

Imprecisão . Os estudos de imprecisão foram realizados utilizando duas amostras de CA 19-9.

Repetibilidade - imprecisão intraensaio

	N	Média (U/mL)	DP	CV (%)
Amostra 1	20	28,92	0,73	2,50
Amostra 2		228,65	6,60	2,90

DP = Desvio Padrão/ CV = Coeficiente de Variação

Reprodutibilidade - imprecisão total

	N	Média (U/mL)	DP	CV (%)
Amostra 1	40	29,80	0,98	3,30
Amostra 2		239,50	10,35	4,30

DP = Desvio Padrão/ CV = Coeficiente de Variação

Os resultados indicam que o método atende a especificação desejável para Coeficiente de Variação ($\leq 10\%$ para reprodutibilidade e $\leq 8\%$ para repetibilidade).¹⁴

Interferência

O CA 19-9 Reagent Kit Ref. 4029 não apresentou interferência significativa das substâncias citadas a seguir.

Substâncias	Concentrações
Hemoglobina	$\leq 2,2$ g/dL
Bilirrubina	≤ 66 mg/dL
Triglicérides	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 100 ng/mL

Referências

1. Perkins, G. L. et al. Serum tumor markers. Am Fam Physician 68, 1075–1082 (2003).
2. Castellanos, J. A. & Merchant, N. B. Intensity of Follow-up after Pancreatic Cancer Resection. Ann Surg Oncol 21, 747–751 (2014).
3. Luo, G. et al. New observations on the utility of CA19-9 as a biomarker in Lewis negative patients with pancreatic cancer. Pancreatolgy 18, 971–976 (2018).
4. Duffy, M. J. et al. Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. Ann Oncol 21, 441–447 (2010).
5. Boeck, S. et al. Prognostic and therapeutic significance of carbohydrate antigen 19-9 as tumor marker in patients with pancreatic cancer. Oncology 70, 255–264 (2006).
6. Ko, A. H. et al. Serum CA19-9 response as a surrogate for clinical outcome in patients receiving fixed-dose rate gemcitabine for advanced pancreatic cancer. Br J Cancer 93, 195–199 (2005).
7. World Health Organization. Diagnostic Imaging and Laboratory Technology. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65957>. (2002).
8. Nussbaum S, Roth HJ. Human anti-mouse antibodies: pitfalls in tumor marker measurement and strategies for enhanced assay robustness; including results with Elecsys CEA. Anticancer Res. 20(6D):5249-5252. (2000).
9. Tate J, Ward G. Interferences in immunoassay. Clin Biochem Rev. 25(2):105-120. (2004).
10. Ward G, McKinnon L, Badrick T, Hickman PE. Heterophilic antibodies remain a problem for the immunoassay laboratory. Am J Clin Pathol. 108:417–21.(1997).
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Approved guideline - Second edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA. 2012.
12. Pharmaceutical Industry Standard of the People's Republic of China. YY/T 1178-2010 – Carbohydrate antigen CA 19-9 quantitative detection reagent kit – Chemiluminescent immunoassay. 2010.
13. Zhang, G-M., Bai, S-M.; Zhang, G-M., Ma, X-B. Reference intervals of carbohydrate antigen 19-9 in the apparently healthy adult population. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 32 (5). 2018.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Verification Of Precision And Estimation Of Bias. Approved guideline Guideline - Third Edition. CLSI document EP15-A3. Wayne, PA. (2014).
15. Labtest: Dados de arquivo.

Para informações sobre outras apresentações comerciais consulte o site www.labtest.com.br ou entre em contato com o SAC.

Informações ao consumidor

[Termos e Condições de Garantia]

A **Labtest Diagnóstica** garante o desempenho deste produto, dentro das especificações, até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções sejam seguidos corretamente.

**Labtest Diagnóstica S.A.**

CNPJ: 16.516.296/0001-38

Av. Paulo Ferreira da Costa, 600 - Vista Alegre - CEP: 33240-152

Lagoa Santa, Minas Gerais - Brasil - www.labtest.com.br

Serviço de Apoio ao Cliente | 0800 031 3411 (Ligação Gratuita)

e-mail: sac@labtest.com.br

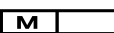
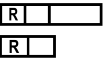
Edição: Outubro, 2024
Revisão: -
Ref.: 240725(02)

Copyright by Labtest Diagnóstica S.A.
Reprodução sob prévia autorização

Símbolos utilizados com produtos diagnósticos in vitro

Símbolos usados con productos diagnósticos in vitro

Symbols used with IVD devices

	Conteúdo suficiente para < n > ensaios Contenido suficiente para < n > ensayos Sufficient content for < n > trials		Risco biológico Riesgo biológico Biological risk
	Prazo de validade (aaaa-mm-dd ou mm/aaaa) Fecha de expiración (aaaa-mm-dd o mm/aaaa) Expiration date (yyyy-mm-dd or mm/yyyy)		Corrosivo Corrosivo Corrosive
	Limite de temperatura (conservar a) Temperatura límite (conservar a) Temperature limit (store at)		Tóxico Tóxico Poison
	Representante Autorizado na Comunidade Europeia Representante autorizado en la Comunidad Europea Authorized Representative in the European Community		Marca CE Marcado CE CE Mark
	Carcinogénico/mutagénico e/ou sensibilizante à respiração Carcinogénico/mutagénico y/o sensibilizante respiratorio Carcinogenic/mutagenic and/or respiratory sensitizer		Atenção Atención Attention
	Tóxico para os organismos aquáticos Tóxico para los organismos acuáticos Toxic for aquatic organisms		Data de fabricação Fecha de fabricación Date of manufacture
	Gases/líquidos combustíveis Gases/líquidos oxidantes Oxidizing gases/liquids		Fabricante Fabricante Manufacturer
	Substância inflamável Sustancia inflamable Flammable substance		Uso veterinário Uso veterinario Veterinary use
	Período após abertura Período post-abertura Period after-opening		Liofilizado Liofilizado Lyophilized
	Produto de uso único Producto de un solo uso Single use product		Número do lote Denominación de lote Batch code
	Consultar instruções de uso Consultar instrucciones de uso Consult instructions for use		Número do catálogo Número de catálogo Catalog Number
	Instalar até Instalar hasta Install before		Controle Control Control
	Material Calibrador/Padrão Material Calibrador/Estándar Calibrator/Standard Material		Controle negativo Control negativo Negative control
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro Dispositivo médico para diagnóstico in vitro In vitro diagnostic medical device		Controle positivo Control positivo Positive control
	Reagente contendo micropartículas Reactivo con micropartículas Reagent with microparticles		Reagente Reactivo Reagent
	Identificador único do dispositivo Identificador único del dispositivo Unique device identifier		Pré-Tratamento Pretratamiento Pre-Treatment

Ref.: 160125 |