

Należy ściśle przestrzegać informacji podanych w niniejszej instrukcji. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tej instrukcji.

Wyłącznie do profesjonalnego użytku laboratoryjnego.

OSTRZEŻENIE: Stężenie CA 125 w danej próbce, wyznaczone przy użyciu testów pochodzących od różnych producentów, może mieć różne wartości ze względu na różnice w metodach oznaczeń oraz swoistości odczynników. Wyniki przekazywane lekarzowi przez laboratorium muszą zawierać informację dotyczącą zastosowanego testu do oznaczeń CA 125. Wartości oznaczeń uzyskane przy użyciu różnych metod nie mogą być stosowane wymiennie. Jeśli w trakcie monitorowania pacjenta metoda seryjnych oznaczeń CA 125 zostanie zmieniona, należy przeprowadzić dodatkowe badanie sekwencyjne. Zanim metoda zostanie zmieniona, laboratorium MUSI dokonać potwierdzenia wartości wyjściowych u pacjentów monitorowanych seryjnie.

■ NAZWA

Alinity i CA 125 II Reagent Kit

■ PRZEWIDZIANE ZASTOSOWANIE

Alinity i CA 125 II jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125 w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i. Test Alinity i CA 125 II jest przeznaczony do stosowania jako badanie pomocne w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie pacjentek z nabłonkowym rakiem jajnika. Wartości seryjnych oznaczeń CA 125 II powinny być rozpatrywane w połączeniu z wynikami uzyskanymi przy użyciu innych metod klinicznych stosowanych do monitorowania raka jajnika.

■ WPROWADZENIE

Wartości oznaczeń CA 125 II definiuje się przy użyciu przeciwciał monoklonalnych OC 125. Przeciwciała OC 125 zostały wytworzone poprzez hybrydyzację mysich komórek szpiczaka z komórkami śledziony myszy immunizowanej za pomocą linii ludzkich komórek surowiczych torbielakogruczolakoraka o nazwie OVCA 433.¹ Alinity i CA 125 II jest testem drugiej generacji, służącym do wykrywania antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125. Test wykorzystuje przeciwciała monoklonalne OC 125 jako przeciwciała wychwytyjące opłaszczone na paramagnetycznych mikrocząstkach. Wiążą się one z cząstkami zawierającymi antygen rozpoznawany przeciwciałami OC 125. Antygeny rozpoznawane tymi przeciwciałami są ilościowo oznaczane przy użyciu znakowanych akrydyną przeciwciał M11. Przeciwciała monoklonalne OC 125 wykazują reaktywność z powtarzalnymi antygenami rozpoznawanymi przeciwciałami OC 125 prezentowanymi przez wysoki odsetek linii komórkowych nieśluzowych raków jajnika (surowicznych, endometrialnych, jasnokomórkowych oraz o nieodróżnianej budowie histologicznej), a także raków nabłonkowych jajnika.^{1, 2} Antygeny rozpoznawane przeciwciałami OC 125 zostały początkowo wykryte w prawidłowych tkankach otrzewnej, płucnej oraz osierdza, zarówno w tkankach płodu, jak i u osób dorosłych. W przypadku płodu antygeny rozpoznawane przeciwciałami OC 125 zostały zlokalizowane w tkankach owodniowych oraz tkankach nabłonka pępowiny i przewodów Müllera. U osób dorosłych antygeny zlokalizowano w tkankach wewnątrzwykrywowych i endometrialnych,

we wtętotowych cystach jajnikowych oraz naroślach brodawkowych. Jednakże antygenów tych nie wykryto w tkankach jajników płodu lub innych prawidłowych tkankach jajników osób dorosłych, ani w tkankach łagodnego śluzowego guza jajników.³ W surowicy antygeny rozpoznawane przeciwciałami OC 125 związane są z glikoproteinami o wysokiej masie cząsteczkowej, różnorodnymi pod względem rozmiarów i ładunku. Podjęto próbę przedstawienia struktury cząstki antygenu CA 125, zawierającego znajdujące się blisko siebie, powtarzające się epitopy przeciwciał OC 125 oraz M11.⁴ Wartości oznaczeń CA 125 II w surowicy są pomocne w monitorowaniu przebiegu choroby u pacjentek z inwazyjnym rakiem nabłonkowym jajnika.⁵ W przeglądzie dziewięciu opublikowanych badań całkowita korelacja pomiędzy stężeniem CA 125 w surowicy a przebiegiem choroby wynosiła 87%.⁶ Trwale rosnące wartości oznaczeń CA 125 mogą być związane z obecnością choroby nowotworowej i słabą odpowiedzią na stosowane leczenie, podczas gdy obniżające się wartości oznaczeń CA 125 mogą wskazywać na korzystny efekt leczenia.⁶⁻¹⁴

Do niedawna w celu oceny odpowiedzi na leczenie przeprowadzana była laparotomia wywiadowcza typu „second-look”. Ostatnio jednak poddano w wątpliwość korzyści wynikające z przeprowadzania tego typu zabiegów z uwagi na wysoką zachorowalność oraz niską czułość przy wykrywaniu guza resztkowego lub jego wznowy.¹⁵ U kobiet z pierwotnym rakiem nabłonkowym jajnika, które otrzymały leczenie pierwszego rzutu i które skierowano na operację wywiadowczą typu „second-look”, wartości CA 125 wyższe lub równe 35 U/mL wskazywały na obecność guza resztkowego.^{6, 9, 11, 13} Jednakże wartość oznaczenia CA 125 wynosząca poniżej 35 U/mL nie wskazuje na brak obecności resztkowej postaci raka jajnika, ponieważ wartości CA 125 u pacjentek z potwierdzonym w badaniu histopatologicznym rakiem jajnika mogą znajdować się w zakresie typowym dla osób zdrowych.^{7, 8}

Podwyższone wartości oznaczeń CA 125 obserwuje się u około 1-2% osób zdrowych^{6, 7} oraz u osób chorych na choroby nienowotworowe, takie jak marskość wątroby,^{16, 17} wirusowe zapalenie wątroby,^{17, 18} endometrioza,¹⁹⁻²⁴ u kobiet w pierwszym trymestrze ciąży,²⁵⁻²⁷ w przypadkach torbieli jajników,^{3, 28} a także w stanach zapalnych narządów miednicy.^{10, 25} Wykazano także podwyższenie wartości CA 125 w trakcie cyklu miesiączkowego.^{23, 29} Do innych niż rak jajnika nowotworów złośliwych, w przebiegu których obserwuje się wartości oznaczeń CA 125, należą: rak szyjki macicy,³⁰ rak wątroby,¹⁸ rak trzustki,^{18, 31} rak płuca,¹⁸ rak jelita grubego,^{18, 31} rak żołądka,^{18, 31} rak dróg żółciowych,^{18, 31} rak trzonu macicy,¹⁷ rak jajowodu,³⁰ rak sutka¹⁸ oraz rak endometrium.^{30, 32} Nie zaleca się wykonywania oznaczeń CA 125 jako badania przesiewowego w kierunku wykrycia nowotworu w populacji ogólnej. Uzasadnione jest jednak stosowanie wartości oznaczeń CA 125 jako badania pomocniczego w ustalaniu postępowania z chorymi na raka jajnika.⁷⁻¹⁴

■ ZASADA METODY

Test ten jest zautomatyzowanym, dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125 w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami OC 125, a następnie poddawana jest inkubacji. Antygen rozpoznawany przeciwciałami OC 125 obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami OC 125 opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemywana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała M11, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością antygeny rozpoznawanego przeciwciałami OC 125 w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i CA 125 II Reagent Kit 08P49

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem. Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	08P4920	08P4930
Liczba testów w pojemniku	100	500
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko CA 125 w buforze TRIS ze stabilizatorami białkowymi (bydlęcymi). Minimalne stężenie: 0.09% stałej masy. Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 300.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko CA 125 w buforze fosforanowym ze stabilizatorami białkowymi (bydlęcymi). Minimalne stężenie: 0.075 µg/mL. Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 300.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*
- **Rx ONLY**

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego oraz wszystkie materiały eksploatacyjne zanieczyszczone substancjami potencjalnie zakaźnymi traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać lub zanieczyszczonymi czynnikami zakaźnymi należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich lokalnych, krajowych oraz instytucjonalnych praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.³³⁻³⁶

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: MICROPARTICLES	
UWAGA	Zawiera chlorowodorek trometaminy*, metyloizotiazolony oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
H402**	Działa szkodliwie na organizmy wodne.
H412	Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P273	Unikać uwolnienia do środowiska.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

** Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP).

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: CONJUGATE	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolony oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H402*	Działa szkodliwie na organizmy wodne.
H412	Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P273	Unikać uwolnienia do środowiska.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.

P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia rozporządzenia WE 1272/2008 (CLP).

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott lub u przedstawiciela regionalnego. Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
 - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Przed pierwszym otwarciem	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
Na pokładzie analizatora	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i CA 125 II.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy
Osocze	EDTA, sól trójpotasowa Heparyna sodowa Heparyna litowa

- Nie ustalono przydatności metody w oznaczaniu próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica oraz osocze.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.
- Do oceny seryjnie pobranych próbek powinno się stosować próbki tego samego typu w ciągu całego badania.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
 - próbek inaktywowanych termicznie
 - próbek silnie zhemolizowanych
 - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Probki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wytrząsać na wórtexie ustawionym na wolne obroty lub wymieszać przez ich 10-krotne odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wytrząsać na wórtexie ustawionym na wolne obroty lub wymieszać poprzez ich 10-krotne odwracanie do góry dnem.
- Probki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej, a następnie poddać je wirowaniu.
- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	7 dni	Jeśli badanie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 24 godzin, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów.

- W oparciu o wytyczne CLSI GP44-A4³⁷ zaleca się, aby próbki przechowywać w stanie zamrożonym (w temp. -20 °C lub niższej), jeśli oznaczenie nie zostanie wykonane w ciągu 7 dni.
- Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych. Przestrzegać podanych powyżej warunków przechowywania.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

08P49 Alinity i CA 125 II Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i CA 125 II - plik oznaczenia
- 08P4901 Alinity i CA 125 II Calibrators
- 08P4910 Alinity i CA 125 II Controls lub inny materiał kontrolny
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Procedura wykonania oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania probówek pierwotnych lub probówek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
 - Oznaczenia priorytetowe:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 75 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL
 - ≤ 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
 - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL
 - > 3 godziny w podajniku odczytników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i CA 125 II Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i CA 125 II Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu zapewnienia optymalnego działania istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Probki o wartości CA 125 II przekraczającej 1000 U/mL oflagowane są kodem „> 1000.0 U/mL” i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego lub procedury rozcieńczania ręcznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia.

Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:10

W razie potrzeby można przeprowadzić dodatkowe rozcieńczenie w stosunku 1:10.

Dodać 50 µL próbki do 450 µL uniwersalnego roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbka lub Kontrola na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić > 20 U/mL.

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki jest ≤ 20 U/mL, nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia.

Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu. Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji użytkownika.
 - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecany wymóg dotyczący kontroli testu Alinity i CA 125 II jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyłań od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyłań od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.³⁸

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.³⁹

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji użytkownika, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

WYNIKI

Obliczenia

Test Alinity i CA 125 II wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w U/mL, który spełnia dopuszczalne wymagania odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i CA 125 II wynosi od 1.1 do 1000.0 U/mL.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyniki powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, takimi jak np.: objawy kliniczne, wyniki innych badań czy rozpoznanie kliniczne.
- Jeśli wyniki oznaczeń w teście Alinity i CA 125 II są niezgodne z obrazem klinicznym, zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wartości mogą być nietypowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.⁴⁰

- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów takich jak Alinity i CA 125 II, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.⁴¹⁻⁴³
- U pacjentek z potwierdzonym rozpoznaniem raka jajnika wartości oznaczeń CA 125 uzyskane przed zastosowaniem leczenia mogą mieścić się w zakresie typowym dla osób zdrowych. Podwyższenie stężeń krążącego antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125 można zaobserwować u chorych na choroby nienowotworowe. Dlatego wartości oznaczeń CA 125, bez względu na ich wielkość, nie powinny być interpretowane jako absolutny dowód obecności lub braku choroby nowotworowej. Wartości oznaczeń CA 125 powinny być stosowane w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej oraz innych procedur diagnostycznych. **Test Alinity i CA 125 II nie powinien być stosowany jako badanie przesiewowe w kierunku rozpoznania nowotworu.**
- Reprezentatywne dane dotyczące działania testu, patrz rozdział „WARTOŚCI OCZEKIWANE” oraz „SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA”. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

■ WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki działania testu. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych. Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

Rozkład wartości oznaczeń CA 125 II uzyskanych dla 811 próbek podano w poniższej tabeli.

Rozkład wartości w teście ARCHITECT CA 125 II					
	Liczba badanych	Odsetek (%)			
		0-35 U/mL	35.1-65 U/mL	65.1-100 U/mL	> 100 U/mL
OSOBY UZNANE ZA ZDROWE					
Kobiety (przed menopauzą)	99	89.9	6.1	4.0	0.0
Kobiety (po menopauzie)	97	99.0	1.0	0.0	0.0
CHOROBY NOWOTWOROWE					
Rak jajnika	166	49.9	14.3	4.8	32.8
Rak sutka	50	80.0	20.0	0.0	0.0
Rak jelita grubego	50	84.0	4.0	10.0	2.0
Rak endometrium	25	96.0	4.0	0.0	0.0
Rak płuca	50	60.0	18.0	10.0	12.0
CHOROBY NIENOWOTWOROWE					
Choroby jajników	100	90.0	9.0	1.0	0.0
Choroby układu moczowo-płciowego	49	83.7	14.3	2.0	0.0
Nadciśnienie/choroba niedokrwienna serca	100	88.0	11.0	0.0	1.0
Łagodny guz endometrium	25	84.0	8.0	4.0	4.0

W badaniu tym u 94.4% zdrowych kobiet wartości oznaczeń CA 125 II były równe lub niższe niż 35.0 U/mL (wartość średnia = 16.4, SD = 13.0). Zaleca się, aby każde laboratorium ustanowiło swoje własne wartości referencyjne dla badanej populacji.

Monitorowanie stanu chorobowego u pacjentek ze zdiagnozowanym rakiem jajnika

Zmiany obserwowane w wartościach seryjnych oznaczeń CA 125 w trakcie monitorowania pacjentek z rakiem jajnika powinny być oceniane w połączeniu z wynikami innych metod klinicznych stosowanych do monitorowania raka jajnika.

Skuteczność testu ARCHITECT CA 125 II jako badania pomocnego w monitorowaniu stanu chorobowego u pacjentek z rakiem jajnika określono poprzez analizę zmian w poziomach CA 125 w seryjnych próbkach surowicy pobranych od 63 pacjentek względem zmian ich stanu chorobowego.

Przeprowadzono badanie na podstawie łącznie 306 obserwacji, ze średnią wynoszącą 4.9 obserwacji na jedną pacjentkę. Znaczącą zmianę w stężeniu CA 125 zdefiniowano jako wzrost wartości oznaczenia wynoszący co najmniej 10.75% [tj. 2.5 raza wyższy niż wartość całkowitego współczynnika zmienności CV% obserwowanego w oznaczeniu (4.3%)].

W przypadku siedemdziesięciu siedmiu procent (77% lub 85/111) próbek dodatknych zaobserwowano korelację z progresją choroby, podczas gdy w przypadku sześćdziesięciu jeden procent (61% lub 81/132) seryjnych próbek niewykazujących znaczącej zmiany w wartości CA 125 zaobserwowano korelację z brakiem progresji. Całkowita zgodność w tym badaniu wyniosła sześćdziesiąt osiem procent (68% lub 166/243). Poniższa tabela zawiera dane w schemacie klasyfikacyjnym 2 x 2.

Zmiana w stanie chorobowym w odniesieniu do pary z obserwacji seryjnych			
Zmiana w stężeniu CA 125	Progresja	Brak progresji	Ogółem
≥ 10.75%	85	51	136
< 10.75%	26	81	107
Ogółem	111	132	243

Tabela poniżej przedstawia rozkład wartości w odniesieniu do jednego pacjenta. W przypadku dziewięćdziesięciu ośmiu procent (98% lub 46/47) seryjnych próbek w odniesieniu do jednej pacjentki, o znacznym wzroście stężenia zaobserwowano korelację z progresją choroby, podczas gdy w przypadku trzydziestu ośmiu procent (38% lub 6/16) zestawów surowic niewykazujących znaczącej zmiany w poziomie CA 125 zaobserwowano korelację z brakiem progresji. Całkowita zgodność w tym badaniu wyniosła osiemdziesiąt trzy procent (83% lub 52/63).

Zmiana w stanie chorobowym w odniesieniu do jednego pacjenta			
Zmiana w stężeniu CA 125	Progresja	Brak progresji	Ogółem
≥ 10.75%	46	10	56
< 10.75%	1	6	7
Ogółem	47	16	63

■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki działania testu. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.⁴⁴ Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i CA 125 II Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i CA 125 II Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i CA 125 II Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 panele na bazie surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (U/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)
Panel 1	120	39.3	1.83	4.7	1.89	4.8
Panel 2	120	271.2	5.12	1.9	9.11	3.4
Panel 3	120	570.7	10.74	1.9	15.65	2.7

^a Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

Odtwarzalność

Testy wykonywano z użyciem 1 partii odczynników Alinity i CA 125 II, 1 partii kalibratorów Alinity i CA 125 II, 1 partii kontroli Alinity i CA 125 II oraz 3 analizatorów Alinity i. Oznaczano 3 kontrole i 5 paneli ludzkiej surowicy w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 5 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (U/mL)	Powtarzalność		W jednym labora- torium ^a		Odtwarzalność ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	60	39.3	0.85	2.2	0.96	2.4	1.29	3.3
Kontrola średnia	60	303.4	7.02	2.3	8.22	2.7	8.22	2.7
Kontrola wysoka	60	648.1	14.10	2.2	19.91	3.1	19.92	3.1
Panel 1	64	5.4	0.20	3.6	0.24	4.5	0.44	8.1
Panel 2	60	40.4	1.00	2.5	1.00	2.5	1.69	4.2
Panel 3	60	306.4	6.80	2.2	8.89	2.9	10.00	3.3
Panel 4	60	508.1	9.06	1.8	11.01	2.2	13.36	2.6
Panel 5	60	891.1	14.26	1.6	21.20	2.4	26.17	2.9

^a Obejmuje powtarzalność (w jednym cyklu roboczym), zmienność pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

^b Obejmuje powtarzalność (w jednym cyklu roboczym), zmienność pomiędzy cyklami, pomiędzy dniami oraz pomiędzy analizatorami.

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.⁴⁵ Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i CA 125 II Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

	U/mL
LoB ^a	0.1
LoD ^b	0.3
LoQ ^c	0.6

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z $n \geq 60$ powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie $n \geq 60$ powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 20% CV.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.⁴⁶

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 1.1 do 1000.0 U/mL.

Interferencje

Potencjalnie interferujące substancje endogenne oraz potencjalnie interferujące leki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Średnia wartość swoistości testu ARCHITECT CA 125 II jest $\leq 12\%$. Przeprowadzono badania odzysku w celu porównania surowic zawierających poniższe substancje w podanych stężeniach z surowicami kontrolnymi.

SUBSTANCJA INTERFERUJĄCA

Badany związek	Badane stężenie
Bilirubina	20 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Białko całkowite	12 g/dL
Triglicerydy	3 g/dL

Uwaga: Jako że w teście Alinity i CA 125 II nie jest stosowany kompleks biotynylowanych przeciwciał, nie istnieje ryzyko występowania potencjalnego oddziaływania na wartości CA 125 raportowane w tym teście podczas oznaczeń próbek zawierających biotynę.

CHEMIOTERAPEUTYKI

Badany związek	Badane stężenie
Karboplatyna	500 µg/mL
Cisplatyna	165 µg/mL
Klotrimazol	0.3 µg/mL
Cyklofosfamid	500 µg/mL
Deksametazon	10 µg/mL
Dokсорubicyna	1.16 µg/mL
Leukoworyna	2.68 µg/mL
Melfalan	2.8 µg/mL
Metotreksat	45 µg/mL
Paklitaksel	3.5 ng/mL

Inne potencjalnie interferujące czynniki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W celu dalszej oceny swoistości testu ARCHITECT CA 125 II poddano ewaluacji przy użyciu próbek zawierających HAMA oraz czynnik reumatoidalny (RF). Pięć próbek HAMA-dodatnich oraz pięć próbek RF-dodatnich oceniono pod kątem procentowej (%) wartości odzysku po dodaniu do każdej z próbek antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125 w stężeniu 35 oraz 250 U/mL. Średnie procentowe wyniki odzysku przedstawiono w poniższej tabeli.

Czynnik kliniczny	Liczba próbek	Średni odzysk (%)
HAMA	10	96
RF	10	97

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.⁴⁷

	Jedn.	n	Współ- czynnik korelacji	Punkt prze- cięcia z osi współrzędnych	Nachy- lenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i CA 125 II względem ARCHITECT CA 125 II	Surowica U/mL	129	1.00	-0.05	0.95	2.7-982.3

Efekt wysokiej dawki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Efekt wysokiej dawki polega na tym, że próbki o bardzo wysokich stężeniach mogą dawać odczyty mieszczące się w zakresie pomiarowym testu. W teście ARCHITECT CA 125 II nie zaobserwowano efektu wysokiej dawki podczas oznaczeń próbek zawierających do około 180 000 U/mL antygenu rozpoznawanego przeciwciałami OC 125.






PIŚMIENNICTWO

- Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
- Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
- Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
- NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
- Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
- Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzel E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
- Niloff JM, Bast RC Jr., Schaetzel EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
- Niloff JM, Knapp RC, Schaetzel E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
- Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
- Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
- Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
- Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritzsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACCC Press 2002:239-252.
- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
- Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 12.5 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
- Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.
- Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
- Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
- Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
- Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
- Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
- Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
- Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med Sci* 1986;292(1):25-29.
- Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(9): 1931-1934.
- Pittaway DE, Fayez JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
- Pittaway DE, Fayez JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase During Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
- Niloff JM, Klug TL, Schaetzel E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
- Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: CLSI; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Muto MG, Finkler NJ, Kassis AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

■ Objasnienia symboli

Symbole ISO 15223	
	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Producent
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny
Pozostałe symbole	
CONJUGATE	Koniugat
CONTAINS: AZIDE	Zawiera azydek sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Dystrybutor w USA:
INFORMATION FOR USA ONLY	Informacje wymagane wyłącznie w USA
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Wyprodukowano dla firmy Abbott przez:
PRODUCT OF USA	Wyprodukowano w USA.
Rx ONLY	Wyłącznie do użytku przez lub na zlecenie lekarza (dotyczy wyłącznie klasyfikacji obowiązującej w USA).

Alinity oraz powiązane znaki firmowe są znakami towarowymi firmy Abbott. Pozostałe znaki towarowe stanowią własność odpowiednich właścicieli.



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



0123

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się na stronie internetowej www.corelaboratory.abbott

Dotyczy klientów w Unii Europejskiej: jeżeli podczas stosowania tego wyrobu zaistnieje podejrzenie, iż doszło do poważnego incydentu, należy zgłosić ten fakt producentowi oraz odpowiednim krajowym organom.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej dla tego wyrobu jest dostępne na stronie internetowej <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Dokument ten zostanie zamieszczony pod wskazanym adresem po uruchomieniu Europejskiej bazy danych o wyrobach medycznych (European Database on Medical Devices). Przy wyszukiwaniu wyrobu należy posłużyć się kodem UDI-DI podanym na zewnętrznym opakowaniu wyrobu.

Data aktualizacji: maj 2022

©2016, 2022 Abbott Laboratories