

Elecsys CA 15-3 II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
03045838122*	03045838500	100	cobas e 411
03045838214*			cobas e 601 cobas e 602

* Một số hộp thuốc thử có thể không có ở tất cả các quốc gia.

Tiếng Việt

Thông tin hệ thống

Cho máy phân tích **cobas e 411**: mã số xét nghiệm 332
Cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**: Mã số ứng dụng 052

Lưu ý

Kết quả đo CA 15-3 từ mẫu bệnh phẩm có thể thay đổi tùy thuộc vào phương pháp xét nghiệm tiến hành. Vì thế trên tờ kết quả xét nghiệm luôn phải ghi rõ phương pháp xét nghiệm CA 15-3 đã sử dụng. Trị số CA 15-3 ở mẫu bệnh phẩm đo bằng những phương pháp khác nhau không thể được dùng để so sánh trực tiếp với nhau và có thể là nguyên nhân gây biến luận y khoa sai. Nếu có thay đổi về phương pháp đo CA 15-3 trong quá trình theo dõi trị liệu, thì trị số CA 15-3 thu được từ phương pháp mới phải được xác nhận lại bằng cách tiến hành đo song song với cả hai phương pháp.

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng CA 15-3 trong huyết thanh và huyết tương người giúp hỗ trợ theo dõi bệnh nhân ung thư vú. Kết hợp quy trình lâm sàng và chẩn đoán khác, xét nghiệm theo trình tự thời gian với xét nghiệm này giúp hỗ trợ

- phát hiện sớm tái phát ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II và III đã được điều trị trước đó
- để theo dõi đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ung thư vú di căn

Xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang "ECLIA" được dùng cho các máy xét nghiệm miễn dịch Elecsys và **cobas e**.

Tóm tắt

CA 15-3 (Kháng nguyên ung thư 15-3) có nguồn gốc từ glycoprotein Mucin-1 (MUC-1).¹ Xét nghiệm CA 15-3 sử dụng hai kháng thể đơn dòng (MAB), 115D8 và DF3, trong một xét nghiệm bắt cặp để xác định hai vị trí kháng nguyên liên quan đến các tế bào ung thư vú. MAB 115D8 kháng trực tiếp màng giọt chất béo của sữa ở người,^{1,2,3} trong khi MAB DF3 kháng trực tiếp phần màng từ ung thư vú ở người.⁴ Kháng nguyên này thường thấy ở bài tiết trong ống của tế bào tuyến và không lưu thông trong máu. Khi các tế bào biến đổi hóa ác tính và các màng cơ bản bị thấm, kháng nguyên này được phát hiện trong huyết thanh.⁵ Sự biểu hiện quá mức của MUC1 đóng một vai trò quan trọng trong quá trình chuyển đổi biểu mô thành trung mô; một hiện tượng quan trọng và phức tạp để xác định sự tiến triển ung thư.⁶ Toàn cảnh hướng dẫn theo dõi tiến triển bệnh đã được Duffy và các cộng sự tổng kết lại trong một bài đánh giá.⁷ Phương pháp theo dõi CA 15-3 với chi phí thấp và xâm lấn tối thiểu được đề cập trong hướng dẫn của ASCO và trong hướng dẫn về Nhóm các dấu ấn khối u của Châu Âu (EGTM), đặc biệt là trong trường hợp bệnh không đo được bằng hình ảnh thông thường.⁸ Các hướng dẫn về ung thư vú ESMO cho thấy các dấu ấn khối u như CA 15-3 có thể hữu ích để đánh giá đáp ứng điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh di căn không thể đo được. Không nên bắt đầu thay đổi điều trị chỉ vì một sự thay đổi trong các dấu ấn khối u.⁷

Nguyên lý xét nghiệm

Nguyên lý bắt cặp. Tổng thời gian xét nghiệm: 18 phút.

- Thời kỳ ủ đầu tiên: 20 μ L mẫu thử được tự động tiến pha loãng theo tỷ lệ 1:10 với Diluent Universal. Kháng nguyên (trong 20 μ L mẫu thử tiến pha loãng), kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng CA 15-3 đánh dấu biotin, và kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng CA 15-3 đánh dấu phức hợp ruthenium^{a)} phản ứng với nhau tạo thành phức hợp bắt cặp.

- Thời kỳ ủ thứ hai: Sau khi thêm các vi hạt phủ streptavidin, phức hợp miễn dịch trên trở nên gắn kết với pha rắn thông qua sự tương tác giữa biotin và streptavidin.
- Hỗn hợp phản ứng được chuyển tới buồng đo, ở đó các vi hạt đối từ được bắt giữ trên bề mặt của điện cực. Những thành phần không gắn kết sẽ bị thải ra ngoài buồng đo bởi dung dịch ProCell/ProCell M. Cho điện áp vào điện cực sẽ tạo nên sự phát quang hóa học được đo bằng bộ khuếch đại quang tử.
- Các kết quả được xác định thông qua một đường chuẩn xét nghiệm trên máy được tạo nên bởi xét nghiệm 2-điểm chuẩn và thông tin đường chuẩn chính qua mã vạch trên hộp thuốc thử hoặc mã vạch điện tử.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Thuốc thử - dung dịch tham gia xét nghiệm

Bộ thuốc thử được dán nhãn CA 15-3 II.

- M Vi hạt phủ Streptavidin (nắp trong), 1 chai, 6.5 mL:
Vi hạt phủ Streptavidin 0.72 mg/mL; chất bảo quản.
- R1 Anti-CA 15-3-Ab~biotin (nắp xám), 1 chai, 10 mL:
Kháng thể đơn dòng đánh dấu biotin (115D8; chuột) 1.75 mg/L; đệm phosphate 20 mmol/L, pH 6.0; chất bảo quản.
- R2 Anti-CA 15-3-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (nắp đen), 1 chai, 10 mL:
Kháng thể đơn dòng kháng CA 15-3 (DF3; chuột) đánh dấu phức hợp ruthenium 10 mg/L; đệm phosphate 100 mmol/L, pH 7.0; chất bảo quản.

Thận trọng và cảnh báo

Sử dụng bởi chuyên viên y tế trong chẩn đoán in vitro. Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.

Chất thải lây nhiễm hoặc nhiễm khuẩn:

Cảnh báo: xử lý chất thải như vật liệu có tiềm năng nguy hiểm về mặt sinh học. Loại bỏ chất thải tuân theo hướng dẫn và quy trình đã được chấp thuận của phòng xét nghiệm.

Tác hại môi trường:

Áp dụng tất cả quy định xử lý phù hợp của địa phương để xác định cách loại bỏ an toàn.

Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Hộp này chứa các thành phần được xếp loại theo Quy định (EC) Số 1272/2008:



Cảnh báo

H317 Có thể gây phản ứng dị ứng da.

Phòng tránh:

P261 Tránh hít bụi/hơi khói/khí/sương mù/hơi/bụi phun.

P272 Quần áo làm việc bị nhiễm không được phép mang ra khỏi nơi làm việc.

Elecsys CA 15-3 II

P280 Đeo găng tay bảo vệ.

Xử trí:

P333 + P313 Nếu bị kích ứng da hoặc phát ban: Tìm tư vấn y tế/chăm sóc y tế.

P362 + P364 Cởi bỏ trang phục bị nhiễm và giặt rửa trước khi sử dụng lại.

Thải bỏ:

P501 Xử lý các thành phần/dụng cụ chứa ở một nhà máy xử lý chất thải đã được chấp thuận.

Nhân an toàn sản phẩm theo hướng dẫn của GHS Châu Âu.

Số điện thoại liên lạc: tất cả quốc gia: +49-621-7590

Tránh để các dung dịch thuốc thử và các mẫu (mẫu xét nghiệm, mẫu chuẩn và mẫu chứng) bị tạo bọt.

Sử dụng thuốc thử

Các thuốc thử trong hộp được đựng trong một bộ các chai sẵn sàng để sử dụng và không thể tách riêng.

Máy phân tích tự động đọc mã vạch trên nhãn thuốc thử và ghi nhận tất cả thông tin cần thiết cho việc chạy thuốc thử.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Không trữ đông.

Đặt hộp thuốc thử Elecsys theo **hướng thẳng đứng** nhằm đảm bảo tính hữu dụng của toàn bộ các vi hạt trong khi trộn tự động trước khi sử dụng.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
sau khi mở và để ở 2-8 °C	12 tuần
trên máy phân tích	5 tuần

Lấy và chuẩn bị mẫu

Chỉ những mẫu được liệt kê dưới đây đã được thử nghiệm và được chấp nhận.

Huyết thanh được lấy bằng cách sử dụng các ống chuẩn lấy mẫu hoặc các ống chứa gel tách.

Huyết tương chống đông bằng Li-heparin, K₂-EDTA và K₃-EDTA.

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi nằm trong khoảng 90-110 % giá trị huyết thanh hoặc hệ số góc 0.9-1.1 + tung độ gốc trong khoảng $\pm 2x$ độ nhạy phân tích (LDL) + hệ số tương quan > 0.95.

Mẫu ổn định trong 48 giờ ở 20-25 °C, 5 ngày ở 2-8 °C, 90 ngày ở -20 °C (± 5 °C). Chỉ đông lạnh một lần.

Các loại mẫu phẩm được liệt kê đã được thử nghiệm cùng với bộ các ống nghiệm lấy mẫu chọn lọc, có bán trên thị trường vào thời điểm xét nghiệm, nghĩa là không phải tất cả các ống lấy mẫu của các nhà sản xuất đều được thử nghiệm. Các bộ ống chứa mẫu của các nhà sản xuất khác nhau có thể làm từ những vật liệu khác nhau có khả năng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm trong một số trường hợp. Khi xử lý mẫu trong các ống chính (ống chứa mẫu), phải tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống.

Ly tâm các mẫu có kết tủa trước khi thực hiện xét nghiệm.

Không sử dụng các mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt.

Không sử dụng mẫu thử và mẫu chứng được ổn định bằng azide.

Đảm bảo nhiệt độ của các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng ở 20-25 °C trước khi tiến hành đo.

Do có khả năng xảy ra các hiệu ứng bay hơi, các mẫu bệnh phẩm, mẫu chuẩn và mẫu chứng trên các thiết bị phân tích phải được đo trong vòng 2 giờ.

Vật liệu cung cấp

Xem phần "Thuốc thử – dung dịch tham gia xét nghiệm" mục thuốc thử.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- [REF] 03045846122, CA 15-3 II CalSet, 4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL dung dịch pha loãng mẫu hoặc [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL dung dịch pha loãng mẫu
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm
- Máy phân tích **cobas e**

Các phụ kiện cho máy phân tích **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL dung dịch đệm
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL hóa chất rửa pha với nước
- [REF] 11933159001, Adapter cho SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cốc phản ứng
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 đầu pipette
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Các phụ kiện yêu cầu cho máy phân tích **cobas e 601** và **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L dung dịch đệm
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L dung dịch rửa buồng đo
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cốc để làm ấm ProCell M và CleanCell M trước khi sử dụng
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL dung dịch rửa dùng sau khi chạy mẫu xong và khi thay đổi thuốc thử
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 khay x 84 cốc phản ứng hay đầu pipette, túi đựng rác
- [REF] 03023150001, WasteLiner, túi đựng rác
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Các vật liệu yêu cầu cho tất cả các máy phân tích:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL dung dịch rửa hệ thống

Xét nghiệm

Để tối ưu hiệu năng xét nghiệm, nên tuân theo hướng dẫn trong tài liệu này cho các máy tương ứng. Tham khảo hướng dẫn vận hành cho từng xét nghiệm đặc hiệu tương ứng.

Thiết bị tự động trộn các vi hạt trước khi sử dụng. Máy đọc thông số đặc hiệu của xét nghiệm trên mã vạch của thuốc thử. Trong trường hợp ngoại lệ nếu máy không đọc được mã vạch, hãy nhập chuỗi 15 con số vào.

Đưa thuốc thử đang lạnh về khoảng 20 °C và đặt vào khay chứa thuốc thử (20 °C) trên máy phân tích. Tránh tạo bọt. Hệ thống sẽ tự động điều hòa nhiệt độ của thuốc thử và đóng/mở nắp chai.

Chuẩn

Thông tin ghi nhận dữ liệu: Phương pháp này đã được chuẩn hóa theo xét nghiệm Elecsys CA 15-3. Xét nghiệm này lần lượt đã được chuẩn hóa theo phương pháp Enzymun-Test CA 15-3 và CA 15-3 RIA của Fujirebio Diagnostics.

Nhãn của từng hộp thuốc thử Elecsys có mã vạch chứa các thông tin đặc hiệu để chuẩn cho từng lô thuốc thử riêng biệt. Đường chuẩn chính đã được xác định trước sẽ được tải lên máy phân tích bằng cách dùng chất chuẩn CalSet có liên quan.

Tần suất chuẩn định: Cần thực hiện chuẩn mỗi lô thuốc thử với hộp thuốc thử mới (nghĩa là không quá 24 giờ từ khi hộp thuốc thử được đăng ký trên máy phân tích).

Tần suất chuẩn định có thể kéo dài dựa trên việc thẩm định quy trình chuẩn đã được chấp thuận bởi phòng thí nghiệm.

Thực hiện chuẩn lại khi:

Elecsys CA 15-3 II

- sau 12 tuần nếu sử dụng các hộp thuốc thử cùng lô
- sau 7 ngày (nếu sử dụng cùng hộp thuốc thử đó)
- khi cần thiết: ví dụ: khi kết quả mẫu chứng nằm ngoài thang

Kiểm tra chất lượng

Để kiểm tra chất lượng, sử dụng PreciControl Tumor Marker.

Các loại mẫu chứng thích hợp khác cũng có thể được sử dụng.

Chạy các mẫu chứng với nồng độ khác nhau tối thiểu là một lần cho mỗi 24 giờ khi xét nghiệm vẫn đang sử dụng, một lần với mỗi hộp thuốc thử và sau mỗi lần chuẩn.

Khoảng cách giữa các lần chạy mẫu chứng và giá trị giới hạn nên tùy thuộc vào yêu cầu riêng của từng phòng thí nghiệm. Kết quả mẫu chứng phải nằm trong thang. Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập các biện pháp hiệu chỉnh nếu các giá trị mẫu chứng nằm ngoài thang đo.

Nếu cần, tiến hành đo lại các mẫu có liên quan.

Tuân thủ các quy định chính phủ và hướng dẫn của địa phương về kiểm tra chất lượng.

Tính toán

Máy phân tích tự động tính toán nồng độ chất phân tích trong mỗi mẫu đo (dưới dạng U/mL hoặc kU/L).

Yếu tố hạn chế - ảnh hưởng

Xét nghiệm không bị ảnh hưởng bởi vàng da (bilirubin < 1112 µmol/L hoặc < 65 mg/dL), tán huyết (Hb < 1.9 mmol/L hoặc < 3.0 g/dL), lipid huyết (Intralipid < 1500 mg/dL), và biotin (< 409 nmol/L hoặc < 100 ng/mL).

Tiêu chuẩn: Độ phục hồi trong khoảng $\pm 10\%$ giá trị ban đầu.

Ở bệnh nhân dùng liều cao biotin (nghe là > 5 mg/ngày), không nên lấy mẫu cho đến ít nhất 8 giờ sau khi dùng liều biotin cuối.

Kết quả xét nghiệm không bị nhiễu bởi các yếu tố thấp khớp với nồng độ lên đến 1500 IU/mL.

Thông thường, hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao^{b)} không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm với nồng độ CA 15-3 lên đến 20000 U/mL. Tuy nhiên, do kháng nguyên CA 15-3 vốn không đồng nhất nên hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao với nồng độ dưới giá trị này không thể loại trừ hoàn toàn. Trong trường hợp kết quả thấp không mong đợi, pha loãng mẫu với tỷ lệ 1:10 (tham khảo mục "Pha loãng") và làm xét nghiệm lại.

Thử nghiệm in vitro được tiến hành trên 28 loại được phẩm thường sử dụng. Không có hiện tượng nhiễu tới xét nghiệm.

Trong một số hiếm trường hợp, nhiễu có thể xảy ra do nồng độ kháng thể kháng kháng thể đặc hiệu kháng chất phân tích, kháng streptavidin hay ruthenium quá cao của mẫu phẩm phân tích. Xét nghiệm đã được thiết kế phù hợp để giảm thiểu các hiệu ứng này.

Với mục tiêu chẩn đoán, kết quả xét nghiệm cần được đánh giá kèm theo bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các phát hiện khác.

b) Hiệu ứng mẫu phẩm có nồng độ cao: Một mẫu có nồng độ thật sự rõ ràng nằm trên khoảng đo, nhưng chỉ tìm thấy nồng độ trong khoảng đo.

Giới hạn đo và khoảng đo

Khoảng đo

1.00-300 U/mL (được xác định bằng giới hạn phát hiện dưới và mức tối đa của đường chuẩn). Giá trị dưới giới hạn phát hiện dưới được ghi nhận là < 1.00 U/mL. Giá trị trên khoảng đo được ghi nhận là > 300 U/mL (hoặc lên đến 3000 U/mL cho mẫu pha loãng 10 lần).

Giới hạn dưới của phương pháp đo

Giới hạn phát hiện dưới của xét nghiệm

Giới hạn phát hiện dưới: < 1.00 U/mL

Giới hạn phát hiện dưới tương ứng với nồng độ chất phân tích thấp nhất mà máy có thể đo được và phân biệt được với giá trị không. Giá trị này được tính toán bằng nồng độ chuẩn thấp nhất cộng với hai lần độ lệch chuẩn (đường chuẩn chính, chuẩn 1 + 2 SD, nghiên cứu độ lặp lại, n = 21).

Pha loãng

Sử dụng Diluent Universal để tiến pha loãng mẫu tự động. Mẫu thử có nồng độ CA 15-3 trên khoảng đo mặc dù đã tiến pha loãng phải được pha loãng theo tỷ lệ 1:10 với Diluent Universal (pha loãng bằng tay cho

tất cả máy phân tích hoặc tự động bằng máy **cobas e 601** và **cobas e 602**). Nồng độ mẫu sau pha loãng phải > 30 U/mL.

Sau khi pha loãng thủ công, nhân kết quả với hệ số pha loãng.

Sau khi pha loãng bằng máy phân tích, phần mềm **cobas e 601** và **cobas e 602** tự động đưa hệ số pha loãng vào khi tính toán nồng độ mẫu.

Giá trị sinh học

- Đối tượng khỏe mạnh:

Kết quả nghiên cứu khoảng tham chiếu sử dụng bằng mẫu từ 374 người nữ khỏe mạnh không mang thai (Nghiên cứu của Roche số RD000788)

Phân vị (%)	U/mL	Khoảng tin cậy (U/mL)
95	26.2	25.2-27.9
97.5	28.5	26.7-34.5
99	34.5	28.7-57.8

- Bệnh nhân mắc bệnh lành tính và phụ nữ có thai:

Sự phân bố tương đối nồng độ CA 15-3 ở những bệnh nhân mắc bệnh lành tính và phụ nữ có thai (Nghiên cứu của Roche số B00P018)

	Tổng số đối tượng	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Phân loại theo phần trăm (%)			
Dạ dày ruột	109	84	16	0	0
Vú	58	88	12	0	0
Bệnh phụ khoa	42	83	12	5	0
Suy thận	37	81	19	0	0
Bệnh tiết niệu	34	82	18	0	0
Nhiễm khuẩn	27	96	4	0	0
Thai kỳ	34	97	0	3	0

- Bệnh nhân mắc bệnh ác tính (không phải ở vú):

Sự phân bố tương đối nồng độ CA 15-3 ở những bệnh nhân mắc bệnh ác tính không phải ở vú

	Tổng số đối tượng	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Phân loại theo phần trăm (%)			
Ung thư biểu mô-dạ dày	36	75	14	8	3
Ung thư biểu mô-tế bào gan	37	59	32	3	5
Ung thư biểu mô-phổi	38	82	13	5	0
Ung thư biểu mô-buồng trứng	34	47	21	29	3
Ung thư biểu mô-Phân phụ	5	40	20	40	0
Ung thư biểu mô-tuyến tiền liệt	48	79	17	4	0
Ung thư biểu mô-đại trực tràng	40	93	8	0	0
Ung thư biểu mô-tuyến tụy	40	65	33	3	0

- Bệnh nhân ung thư vú:

Elecsys CA 15-3 II



Sự phân bố tương đối nồng độ CA 15-3 ở những bệnh nhân mắc u vú ác tính. Việc xác định các giai đoạn bệnh theo tiêu chuẩn UICC được tiến hành ở giai đoạn chẩn đoán ban đầu trước bất cứ điều trị nào. Các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tái phát đã chuyển sang giai đoạn di căn (M1).

	Tổng số đối tượng	< 25 U/mL	25-50 U/mL	> 50-200 U/mL	> 200 U/mL
	N	Phân loại theo phần trăm (%)			
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
Bệnh tái phát	75	15	25	36	24

Mỗi phòng xét nghiệm nên nghiên cứu tính chuyển đổi của các giá trị sinh học theo quần thể bệnh nhân của mình và nếu cần nên xác định khoảng tham chiếu riêng.

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Dữ liệu hiệu năng trên các máy phân tích được trình bày dưới đây. Kết quả thực hiện ở các phòng thí nghiệm khác nhau có thể khác nhau.

Độ chính xác

Độ chính xác được xác định với việc sử dụng thuốc thử Elecsys, các mẫu huyết thanh người và mẫu chứng theo đề cương sửa đổi (EP5-A) của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute - Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng thí nghiệm): 6 lần mỗi ngày trong 10 ngày (n = 60); độ lặp lại trên máy phân tích MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Kết quả thu được trình bày dưới đây:

Máy phân tích cobas e 411					
		Độ lặp lại		Độ chính xác trung gian	
Mẫu	Trung bình U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
Huyết thanh người 1	38.0	0.81	2.1	1.38	3.6
Huyết thanh người 2	85.5	2.72	3.2	3.66	4.3
Huyết thanh người 3	179	4.56	2.6	6.60	3.7
PreciControl TM [©] 1	24.5	0.62	2.5	0.87	3.6
PreciControl TM2	67.6	2.48	3.7	2.83	4.2

c) TM = Tumor Marker

Máy phân tích cobas e 601 và cobas e 602						
	Độ lặp lại			Độ chính xác trung gian		
Mẫu	Trung bình U/mL	SD U/mL	CV %	Trung bình U/mL	SD U/mL	CV %
Huyết thanh người 1	18.9	0.24	1.3	20.1	0.64	3.2
Huyết thanh người 2	76.4	1.07	1.4	79.0	3.08	3.9
Huyết thanh người 3	148	1.72	1.2	156	7.75	5.0
PreciControl TM1	20.3	0.24	1.2	21.3	0.89	4.2
PreciControl TM2	47.6	0.70	1.5	49.6	1.82	3.7

So sánh phương pháp

So sánh xét nghiệm Elecsys CA 15-3 II (y) với xét nghiệm Elecsys CA 15-3 (x) sử dụng mẫu lâm sàng cho các mối tương quan sau:

Số lượng mẫu đo: 52

Hồi quy Passing/Bablok⁹

Hệ số góc: 1.06 (khoảng tin cậy 95 %: 1.01-1.15)

Tung độ gốc: 2.66 (khoảng tin cậy 95 %: -0.99-5.97)

Hệ số tương quan: 0.965

Nồng độ mẫu trong khoảng 6 và 280 U/mL.

Độ đặc hiệu phân tích

Xét nghiệm dấu ấn khối u Elecsys CA 15-3 II dựa vào kháng thể đơn dòng 115D8 và DF3 chỉ được cung cấp bởi Fujirebio Diagnostics, những người và những đại diện được cấp phép. Đặc tính hiệu năng của quy trình xét nghiệm sử dụng kháng thể này không thể sử dụng cho phương pháp xét nghiệm sử dụng các kháng thể khác.

Hiệu năng lâm sàng trong theo dõi

Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú được kiểm tra trong một nghiên cứu hồi cứu (ít nhất 4 mẫu/bệnh nhân trong suốt nghiên cứu theo dõi) và phân loại theo tái phát [có/không] khi không có bằng chứng về ung thư vú hoặc theo đáp ứng điều trị [có/không] khi ung thư vú di căn dựa trên thông tin lâm sàng (chẩn đoán hình ảnh và nghiên cứu lâm sàng khác). Các nồng độ CA 15-3 được đo song song. Phân tích đường ROC (đường đặc tính hoạt động) về thay đổi tương đối CA15-3 để xác định đáp ứng điều trị/tái phát ung thư vú trong ung thư vú di căn đã được thực hiện để cho thấy độ chính xác lâm sàng ở các ngưỡng khác nhau và tóm tắt hiệu năng lâm sàng không phụ thuộc ngưỡng trong biểu đồ ROC và AUC liên quan (vùng dưới đường cong).

Phát hiện sớm tái phát

Bốn mươi (40) bệnh nhân được điều trị ung thư vú giai đoạn II hoặc III được theo dõi lên đến 1351 ngày (trung bình 105 ngày). Tổng cộng có 172 mẫu (trung bình 4 mẫu trên mỗi bệnh nhân) được đánh giá tái phát bệnh trong giai đoạn theo dõi. Tái phát được định nghĩa là sự xuất hiện của các triệu chứng lâm sàng ở phụ nữ khi không có dấu hiệu bệnh ở giai đoạn đầu theo dõi. Mười tám (18) bệnh nhân có dấu hiệu tái phát bệnh.

2 x 2 bảng phát hiện sớm tái phát:

	tái phát	
CA15-3 tăng > 25%	không	có
không	93	4
có	21	14

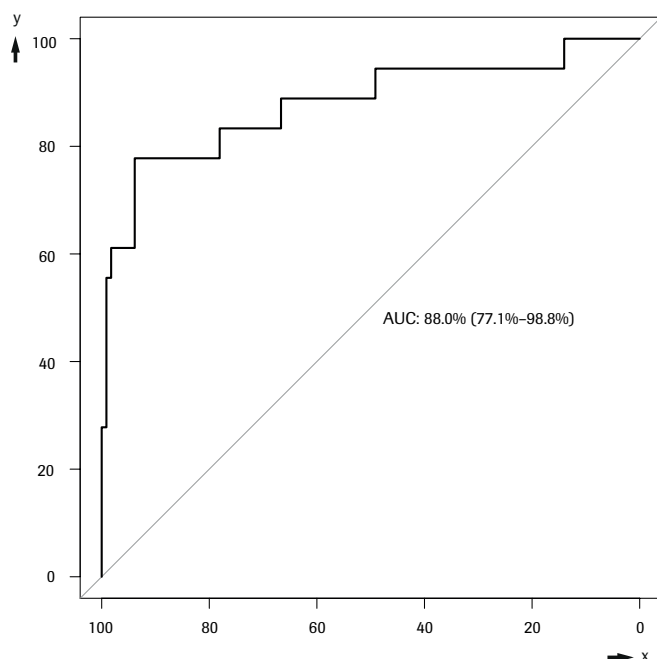
Kết quả tương ứng giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV) với khoảng tin cậy là 95% cho ngưỡng CA 15-3 tăng 25% suy ra từ bảng như sau:

Giá trị tiên đoán dương: 40% (24-58%)

Giá trị tiên đoán âm: 90% (90-99%)

Elecsys CA 15-3 II

cobas®



x = Độ đặc hiệu (%); y = Độ nhạy (%)

Hình 1: Đường cong ROC: ung thư vú tái phát bằng cách thay đổi tương đối CA 15-3 với đường chuẩn

Vùng dưới đường cong (AUC) là 0.8796 (95% CI: 0.7709-0.9884)

Theo dõi đáp ứng điều trị

Trong số mười lăm (15) bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú di căn đã trải qua điều trị và đáp ứng điều trị được đánh giá bởi các tiêu chí lâm sàng. Tổng cộng có 72 đánh giá (trung bình 4 đánh giá cho mỗi bệnh nhân) đã được thực hiện. Mười bốn (14) bệnh nhân đã có đáp ứng điều trị.

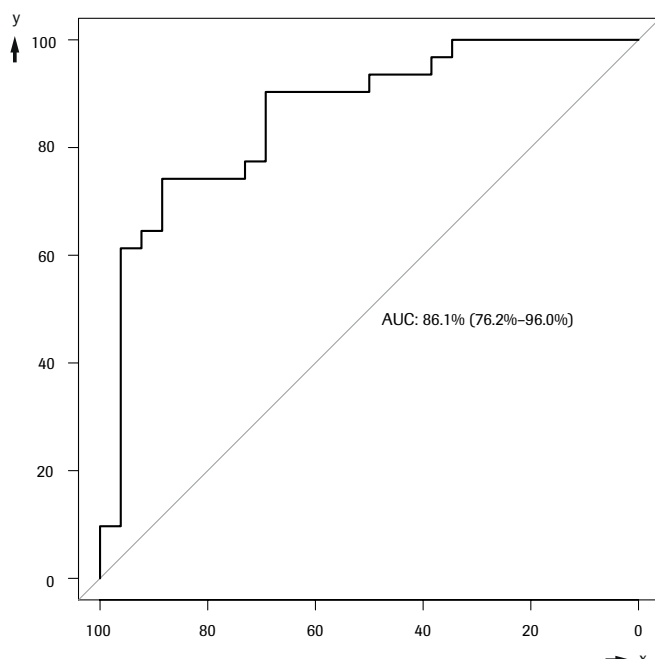
2 x 2 bảng đáp ứng điều trị

	đáp ứng	
	không	có
CA15-3 giảm > 25%	không	có
không	25	19
có	1	12

Kết quả tương ứng giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV) với khoảng tin cậy là 95% suy ra từ bảng như sau:

Giá trị tiên đoán dương: 92% (64-100%)

Giá trị tiên đoán âm: 57% (41-72%)



x = Độ đặc hiệu (%); y = Độ nhạy (%)

Hình 2: Đường cong ROC: ung thư vú đáp ứng điều trị bằng cách thay đổi tương đối CA 15-3 với đường chuẩn

Vùng dưới đường cong (AUC) là 0.8610 (95% CI: 0.7623-0.9598).

Tài liệu tham khảo

- 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.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, tài liệu hướng dẫn sử dụng tương ứng và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết (nếu có ở nước của bạn).

Elecsys CA 15-3 II

cobas®

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

**FUJIREBIO®**
Diagnostics, Inc.CA 15-3 là nhãn hiệu đã đăng ký của
Fujirebio Diagnostics, Inc.

Bất kỳ sự cố nghiêm trọng nào xảy ra có liên quan đến thiết bị phải được báo cáo cho nhà sản xuất và cơ quan có thẩm quyền tại địa phương mà người sử dụng và/hoặc bệnh nhân đặt trụ sở hoặc cư trú.

Vui lòng xem Tóm tắt của bản báo cáo hiệu năng và an toàn tại:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Ký hiệu

Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem dialog.roche.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

CONTENT	Thành phần hộp thuốc thử
SYSTEM	Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
REAGENT	Thuốc thử
CALIBRATOR	Mẫu chuẩn
→	Thể tích hoàn nguyên
GTIN	Mã thương phẩm toàn cầu

Những bổ sung, xóa hoặc thay đổi được thể hiện bằng vạch thay đổi ở phần lề.

© 2022, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305
Mannheim
www.roche.com
☎ +800 5505 6606

