

Elecsys CA 72-4

cobas®

REF			SYSTEM
09005706190	09005706500	300	cobas e 402 cobas e 801

中文
系统资料

缩写	ACN (应用编号)
CA 72-4	10225

请注意

患者样本CA 72-4测定值与所使用的检测方法有关。因此，实验室检测结果必须说明CA 72-4的检测方法。根据不同测试方法测得的病人样本CA 72-4值不可直接互相比，否则会产生错误的医学解释。在疗效观察过程中，如果CA 72-4检测方法变动，必须用新旧两种方法进行平行检测确认新方法得出的CA 72-4值。

预期用途

通过免疫检测体外定量测定人血清和血浆中CA 72-4的浓度。主要用于胃癌和卵巢癌的疗效监测。

cobas e免疫测定分析仪的工作原理是电化学发光免疫分析“ECLIA”。

概要

肿瘤相关糖蛋白 (TAG) 72，也被称为CA 72-4，是一种高分子量的粘蛋白样蛋白 (约200-400 kD)，可见于多种癌细胞的表面，包括胃癌、卵巢癌、乳腺癌、结肠癌和胰腺癌细胞。¹直接针对TAG 72构建的抗体已经作为卵巢和前列腺癌的anti-肿瘤药物。²

血清水平升高主要见于胃癌患者，^{3,4}但也可见于某些非恶性疾病，如肺炎、胰腺炎、肝硬化和卵巢囊肿。⁵CA 72-4最重要的优势是它能够鉴别恶性和非恶性的胃部及卵巢疾病。^{3,6}

胃癌和卵巢癌：

对于胃癌，CA 72-4的诊断灵敏度报告为33 %。⁷监测胃癌和卵巢癌患者治疗和病程是CA 72-4的主要作用。外科介入后，CA 72-4水平可迅速下降至正常值，而如果肿瘤组织被完全切除，CA 72-4可维持维持在正常水平。⁸

据报告，它对于卵巢癌的诊断灵敏度为47-76 %。⁹尤其是用于粘液样卵巢癌，CA 72-4的诊断灵敏度高于CA 125。

Elecsys CA 72-4检测试剂盒采用以下两种单克隆抗体检测粘蛋白，TAG 72：¹⁰

- B72.3单克隆抗体，是针对转移性乳腺癌的富含细胞膜的提取物而制备¹¹而
- CC49单克隆抗体，对高度纯化的TAG 72有特异性。

检测原理

夹心法原理。总检测时间：18分钟。

- 第1次孵育：18 μL样本、生物素化的CA 72-4特异性单克隆抗体 (CC49) 和钆复合物¹²标记的CA 72-4单克隆特异性抗体 (B72.3) 反应形成一种夹心复合物。
- 第2次孵育：加入包被链霉亲和素的磁珠微粒后，该复合物通过生物素与链霉亲和素的相互作用与固相结合。
- 将反应混合液吸入测量池中，通过电磁作用将微粒吸附在电极表面。未与磁珠结合的物质通过ProCell II M除去。给电极加以一定的电压，使复合物化学发光，并通过光电倍增器测量发光强度。
- 通过检测仪的定标曲线得到最后的检测结果，定标曲线是通过2点定标和cobas link获得的一级定标曲线生成的。

a) Tris(2,2'-双吡啶)钆(II)-复合物 (Ru(bpy)₃²⁺)

试剂-工作溶液

该cobas e pack标记为CA72-4。

M 包被链霉亲和素的微粒，1瓶，14.1 mL；
包被链霉亲和素的微粒0.72 mg/mL；防腐剂。

- R1 生物素化的anti-CA 72-4抗体，1瓶，16.7 mL；
生物素化的anti-CA 72-4单克隆抗体 (CC49，鼠源)
1 mg/L；磷酸盐缓冲液100 mmol/L，pH 6.8；防腐剂。
- R2 Ru(bpy)₃²⁺标记的anti-CA 72-4抗体，1瓶，16.7 mL；
钆复合物标记的anti-CA 72-4单克隆抗体 (B72.3；鼠源)，6 mg/L；磷酸盐缓冲液100 mmol/L，pH 6.8；防腐剂。

注意事项

仅供医疗专业人员用于体外诊断。在使用本试剂盒时必须遵循所有实验室试剂操作的注意事项。

感染性或细菌性废物：

警告：废物应视为潜在的生物危害材料处理。按照公认的实验室内说明和程序来处理废物。

环境危害：

应用所有相关的当地处置法规来确定安全的处置方法。

专业人员可要求获得安全数据报告。

根据欧洲法规 (EC) 第1272/2008号，该试剂盒成份分级如下：



警告

H317 可能引起皮肤过敏反应。

预防：

P261 避免吸入粉尘/烟雾/气体/蒸气/喷雾。

P272 受到污染的工作服不得带出工作场所。

P280 穿戴防护手套。

应对：

P333 + P- 如果出现皮肤刺激或皮疹：获得医学建议/关注。
313

P362 + 脱去受到污染的衣物，再次使用前要清洗。
P364

处理：

P501 由获得许可的废物处理厂处理内容物/容器。

产品安全性标签依据EU GHS指南

联系电话：所有国家：+49-621-7590

避免试剂和样本（样本、定标液和质控品）产生泡沫。

试剂处理

该试剂盒为即用型，请勿分开使用。

正确操作需要的所有信息可通过cobas link提供。

储存和稳定性

保存于2-8 °C。

切勿冷冻。

请垂直摆放cobas e pack，以确保使用前自动混合过程中微粒充分混匀。

稳定性：	
未开封试剂，2-8 °C	有效期内均可使用
置于分析仪上	16周

样本采集和制备

只有以下类型的样本可用于检测。

Elecsys CA 72-4

血清样本须用标准试管或有分离胶的真空管收集。

肝素锂，EDTA-K₂和EDTA-K₃血浆。

判断标准：斜率0.9-1.1 + 相关系数 ≥ 0.95。

2-8 °C稳定保存30天，20-25 °C稳定保存24小时，

-20 °C (± 5 °C) 稳定保存90天。仅可冻融1次。

选择合适的试管进行不同类型样本的采集，不是所有的试管都可用于检测。不同厂商的样本采集系统可能含有不同的物质，某些情况下会影响检测结果。如果采用原始试管（样本采集系统）处理样本，请参照试管生产商提供的说明。

有沉淀的样本检测前必须先作离心处理。

切勿使用热灭活的样本。

不可使用叠氮化合物作为稳定剂的样本和质控品。

检测前，请确保样本和定标液平衡至20-25 °C。

考虑到可能的挥发效应，上机的样本和定标液应在2小时内分析/测定。

提供的物品

参阅“试剂 - 工作溶液”章节。

需要的物品（未提供）

- [REF] 09175130190, CA 72-4 CalSet, 规格4 x 1.0 mL
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 规格4 x 3.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL样本稀释液
- 一般实验室设备
- **cobas e** 分析仪

cobas e 402和**cobas e** 801分析仪所需的其他材料：

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L系统溶液
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L测量池清洗液
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8杯供应ProCell II M和CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L清洗液
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup盘, 6盒 x 6盒包 x 105个检测吸头和105个检测杯, 3根废液管
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2个适配器杯供应ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean用于Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1个适配器杯供应ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean用于Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL系统清洗液

测定

要优化检测性能，请遵照本说明书中有关分析仪的相关指导。并参照分析仪的相应操作手册-具体测定说明。

使用前分析仪自动对磁珠微粒进行再混匀。

将冷藏的（保存在2-8 °C下）**cobas e** pack放置在试剂管理器上。避免产生泡沫。分析仪能自动调节试剂温度和

cobas e pack的开/关。

定标

溯源性：该方法已溯源至一种CA 72-4的酶学检测方法。

预先确定的一级定标曲线适用于采用相关定标液试剂盒进行测定的分析仪。

定标频率：新批号试剂必须进行定标（**cobas e** pack新试剂盒在分析仪上放置不能超过24小时）。

根据可接受的实验室定标验证，可以延长定标间期。

以下情况建议重新进行定标：

- 使用同一批号试剂12周后
- 在分析仪上使用同一**cobas e** pack试剂盒28天后
- 根据需要：如失控

质量控制

质控采用PreciControl Tumor Marker。

此外，其他合适的质控品也适用。

每次更换**cobas e** pack或定标后必须进行质控，各浓度范围的质控应当至少每24小时分别检测一次。

各实验室可根据各自的情况设定合适的质控限和质控周期。质控测定值必须处于规定的质控限内。若失控每个实验室必须采取相应的纠正措施。

如果需要应重复检测样本。

对于质控，请遵守适用的政府法规和本地指导原则。

计算

分析仪自动计算每一份样本的分析物浓度（单位可采用U/mL或kU/L）。

限制性 - 干扰因素

检测以下内源性物质和药物对检测性能的影响。经检测在所列浓度范围内的干扰物质对结果无影响。

内源性物质

化合物	测试浓度
胆红素	≤ 1130 μmol/L或≤ 66 mg/dL
血红蛋白	≤ 0.621 mmol/L或≤ 1000 mg/dL
脂肪乳剂	≤ 1500 mg/dL
生物素	≤ 4912 nmol/L或≤ 1200 ng/mL
类风湿因子	≤ 1200 IU/mL

判断标准：样本浓度≤ 4 U/mL时，回收率在初始值± 0.4 U/mL范围内，样本浓度> 4至100 U/mL时，回收率在初始值± 10 %范围内，而样本浓度> 100 U/mL时，回收率在初始值的± 12 %范围内。

CA 72-4浓度小于等于15000 U/mL时无高剂量钩状效应。

药物

体外对16种常用药物进行检测。未发现药物影响检测结果。此外还检测了下列特殊癌症药物。未发现药物影响检测结果。

特殊癌症药物

药物	测试浓度 μg/mL
卡铂	1000
顺铂	225
环磷酰胺	1000
多柔比星	75
依托泊甙	400
5-氟尿嘧啶	500
甲氨蝶呤	1000
丝裂霉素	25
泰素	5.5
他莫昔芬	50

根据CLSI指南EP07和EP37以及其他已发表文献中给出的建议测量药物干扰性。超出这些建议的药物浓度的作用尚未得到鉴定。

少数病例中针对分析物特异性抗体、链霉亲和素或钇抗体的极高滴度抗体会影响检测结果。通过适当的实验设计可将影响因素降到最低。

作为诊断指标，必须结合患者病史、临床检查和其他临床资料来综合评估检测结果。

限值和范围

测量范围

0.5-250 U/mL（通过空白限和一级定标曲线最大值界定）。低于空白限的测量值报告为 < 0.5 U/mL。高于此测量范围的数值报告为 > 250 U/mL（或者针对2-倍稀释的样本，小于等于500 U/mL）。

测量值下限

空白限、检出限和定量检出限

空白限 = 0.5 U/mL

检出限 = 1.0 U/mL

定量检出限 = 1.5 U/mL

空白限、检出限和定量限均是按照CLSI（临床和实验室标准协会）EP17-A2的要求测定。

空白限值来自于几次独立测量序列中对几份无分析物样本 $n \geq 60$ 次测量所得数值的第95百分位数。空白限低于不含分析物样本浓度的几率为95 %。

检出限是根据空白限以及低浓度样本的标准差来确定。检出限相当于可被检测出来的最低分析物浓度（数值有95 %的可能性高于空白限）。

定量检出限是指最低分析物浓度的样本重复测定中间精密度的CV值 ≤ 20 %所对应的浓度值。

稀释

若样本中CA 72-4浓度超过测定范围，则可使用Diluent Universal稀释样本。推荐使用1:2的稀释比例（可由分析仪自动完成或手动完成）。经过稀释的样本浓度必须 > 110 U/mL。

手动稀释后，结果要乘上稀释倍数。

仪器稀释样本浓度后，计算样本浓度时软件可自动将稀释考虑在内。

请注意：超出检测范围的样本，通过稀释获得的结果可能不呈线性。

期望值

比利时、德国多家临床研究中心采用Elecsys CA 72-4检测进行的外部研究以及Roche内部多项研究给出了下列共635位健康个体的结果：

6.9 U/mL（第95 %百分位数）

5.6-8.2 U/mL（百分位数的95 %可信区间）¹²

状况：Elecsys CA 72-4多中心评估；研究编号B99P026，7/2001

实验室应按照所在地区病人种群特征研究是否可以采用给定的参考值，如有必要可根据自身情况设定参考范围。

特殊性能数据

下面给出了分析仪的代表性性能数据。各个试验室获得的数据可能不同。

精密度

根据CLSI（临床和实验室标准协会）的方案（EP05-A3），使用Elecsys试剂、样本和质控品测定精密度：每天2次重复检测，共21天（ $n = 84$ ）。获得如下结果：

cobas e 402和cobas e 801分析仪					
样本	平均值 mIU/mL	重复性		中间精密度	
		SD mIU/mL	CV %	SD mIU/mL	CV %
人血清1	3.79	0.051	1.3	0.112	3.0
人血清2	5.31	0.082	1.5	0.136	2.6
人血清3	5.89	0.115	2.0	0.155	2.6
人血清4	124	1.20	1.0	2.26	1.8
人血清5	203	2.75	1.4	3.88	1.9
PreciControl TM ^{b)} 1	4.91	0.078	1.6	0.113	2.3
PreciControl TM2	54.3	0.555	1.0	1.10	2.0

b) TM = 肿瘤标记物

方法学比较

对比了Elecsys CA 72-4检测，^[REF] 09005706190（cobas e 801分析仪； y ）和Elecsys CA 72-4检测，^[REF] 07324910190（cobas e 801分析仪； x ），得到如下相关性（U/mL）：

测量的血清样本数：141

Passing/Bablok¹³

$$y = 0.945x + 0.0564$$

$$\tau = 0.963$$

线性回归

$$y = 0.936x + 0.223$$

$$r = 0.996$$

样本浓度在0.766和223 U/mL之间。

对比了Elecsys CA 72-4检测，

^[REF] 09005706190（cobas e 402分析仪； y ）和

Elecsys CA 72-4检测，^[REF] 09005706190（cobas e 801分析仪； x ），得到如下相关性（U/mL）：

测量的血清样本数：143

Passing/Bablok¹³

$$y = 1.067x + 0.0262$$

$$\tau = 0.972$$

线性回归

$$y = 1.047x + 0.220$$

$$r = 0.999$$

样本浓度在0.531和229 U/mL之间。

分析特异性

Elecsys CA 72-4肿瘤标志物检测使用的单克隆抗体B72.3和CC49仅由Fujirebio Diagnostics及其许可人和代表提供。使用其它抗体的检测方法不可沿用以上性能指标。

参考文献

- Muraro R, Kuroki M, Wunderlich D, et al. Generation and characterization of B72.3 2nd generation monoclonal antibodies reactive with the tumor-associated glycoprotein 72 antigen. Cancer Res 1988;48(16):4588-4596.
- Scott MA, Akhurst T, Lee F-T, et al. Phase I safety and biodistribution study of 124I-PEG-AVP0458 diabody in patients with TAG-72 positive ovarian and prostate cancer. In: Proceedings of the 106th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research; 2015 Apr 18-22; Philadelphia, PA. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2015;75(15):Abstract nr CT238.
- Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, et al. CA 72-4 Serum Marker - A New Tool in the Management of Carcinoma Patients. Cancer Invest 1995;13(2):227-238.
- Filella X, Fuster J, Molina R, et al. TAG-72, CA 19-9 and CEA as tumor markers in gastric cancer. Acta Oncologica 1994;33(7):747-751.
- Filella X, Molina R, Jo J, et al. Tumor associated glycoprotein 72 (TAG 72) levels in patients with non-malignant and malignant disease. Bull Cancer 1992;79:271-277.
- Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen in the Serodiagnosis of Gastrointestinal Malignancies. Scand J Gastroenterol 1989;24:745-750.
- Yang A-P, Liu J, Lei H-Y, et al. CA 72-4 combined with CEA, CA-125 and CA 19-9 improves the sensitivity for the early diagnosis of gastric cancer. Clin Chim Acta 2014;437:183-86.
- Reiter W, Stieber P, Reuter C, et al. Prognostic Value of Preoperative Serum Levels of CEA, CA 19-9 and 72-4 in Gastric Carcinoma. Anticancer Res 1997;17:2903-2907.
- Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, et al. Clinical significance of the tumor markers CA 125 II and CA 72-4 in ovarian carcinoma. Int J Cancer (Pred Oncol) 1996;69(4):329-334.
- Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, et al. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. Cancer Res 1986;46:850-857.
- Colcher D, Horan Hand P, Nuti M, et al. A Spectrum of monoclonal antibodies reactive with human mammary tumor cells. Proc Natl Acad Sci 1981;78(5):3199-3208.
- Hahn GJ, Meeker WQ. Statistical Intervals: A Guide for Practitioners. John Wiley & Sons, Inc. New York 1991.
- 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.

要了解更多信息，请参见分析仪相关的操作手册、相应的使用说明、产品信息和所有必需物品的说明书。

本方法手册中使用的小点（句号/分隔符）作为十进制分隔符用以区分小数的整数部分和小数部分。没有使用千位分隔符。

Elecsys CA 72-4

cobas®**FUJIREBIO®**
Diagnostics, Inc.

Roche CA 72-4产品中使用的
CA 72-4抗体为Fujirebio Diagnostics公
司所有。

与该设备有关的任何严重事件都应报告给制造商和用户和/或患者所在成员国的职能机构。

安全&性能报告概要请参见：

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

符号

除了ISO 15223-1标准中列出的那些符号和标志外，

Roche Diagnostics还采用下列符号和标志（对于美国：所使用的符号参见dialog. Roche.com）。

CONTENT	试剂盒内容物
SYSTEM	可使用试剂的仪器/设备
REAGENT	试剂
CALIBRATOR	定标液
	复溶或混合后体积
GTIN	全球贸易项目代码

页面空白处的变化栏显示添加、删除或变更。

© 2020, Roche Diagnostics

 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305
Mannheim

www. Roche.com

+800 5505 6606

