

CA 15-3 II

Antigénio 15-3 do cancro

03045838 122

100 testes

cobas**Português****Nota**

O valor do CA 15-3 medido na amostra de um paciente pode variar consoante o procedimento de teste utilizado. Por isso, o resultado laboratorial deve sempre incluir uma declaração sobre o método de doseamento de CA 15-3 utilizado. Os valores de CA 15-3 obtidos nas amostras de pacientes através de outros procedimentos de teste não podem ser comparados directamente uns com os outros, pois podem originar interpretações médicas erróneas.

Quando se muda de procedimento de doseamento do CA 15-3 durante a monitorização da terapêutica, os valores de CA 15-3 obtidos com o novo procedimento devem ser confirmados através de medições paralelas com os dois métodos.

Para os EUA: Atenção: Segundo a lei federal norte-americana, a venda e distribuição deste dispositivo é restrita a laboratórios de análises clínicas ou a pedido de um médico; a sua utilização é restrita a médicos ou por prescrição destes

Função

Imunoensaio para a determinação quantitativa in vitro do CA 15-3 em soro e plasma humanos como auxílio no tratamento de doentes com cancro da mama. Em conjunto com outros procedimentos clínicos e de diagnóstico, os ensaios em série com o teste Elecsys CA 15-3 II são um método auxiliar na:

- detecção precoce da recorrência em doentes com cancro da mama em fase II e III anteriormente tratados
- monitorização da resposta à terapia de doentes com cancro da mama metastático

O imunoensaio de electroquimioluminescência (electrochemiluminescence immunoassay ou "ECLIA") foi concebido para ser utilizado nos analisadores de imunoensaios Elecsys 1010/2010 e MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche.

Características

Os valores do CA 15-3 medidos são definidos pelo uso dos anticorpos monoclonais (MAb) 115D8 e DF3 num ensaio do tipo sandwich. O MAb 115D8 é dirigido contra as membranas dos glóbulos gordos do leite humano,^{1,2} ao passo que o MAb DF3 é dirigido contra a fracção da membrana do cancro da mama metastático.³

Os determinantes reactivos 115D8 e DF3 detectados pelo teste situam-se numa glicoproteína com um peso molecular de > 400 kD. O antigénio é denominado MAM-6 e pertence a um subgrupo de glicoproteínas sialiladas denominado mucina epitelial polimórfica (PEM – polymorphic epithelial mucin). Normalmente, as mucinas epiteliais polimórficas (PEMs) encontram-se na secreção luminal das células glandulares e não circulam no sangue. Quando as células se tornam malignas e as membranas basais se tornam permeáveis, as PEMs são detectáveis no soro utilizando o ensaio CA 15-3.⁴

Princípio do teste

Técnica de sandwich. Duração total do ensaio: 18 minutos.

- 1ª incubação: 20 µl de amostra são automaticamente pré-diluídos a 1:10 com Elecsys Diluent Universal. O antigénio (em 20 µl de amostra pré-diluída), um anticorpo monoclonal biotinilado específico anti-CA 15-3 e um anticorpo monoclonal específico anti-CA 15-3 marcado com complexo de ruténio^a reagem entre si e formam um complexo sandwich.
- 2ª incubação: Após a incorporação das micropartículas revestidas de estreptavidina, o complexo formado liga-se à fase sólida pela interacção da biotina e da estreptavidina.
- A mistura de reacção é aspirada para a célula de leitura, onde as micropartículas são fixadas magneticamente à superfície do eléctrodo. Os elementos não ligados são então removidos com ProCell. A aplicação de uma corrente eléctrica ao eléctrodo induz uma emissão quimioluminescente que é medida por um fotomultiplicador.
- Os resultados são determinados com base numa curva de calibração, que é gerada especificamente pelo analisador por uma calibração de 2 pontos, e uma curva principal incluída no código de barras do reagente.

a) Complexo Tris(2,2'-bipiridil)ruténio(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentes - soluções de trabalho

Dispositivo de reagentes Elecsys CA 15-3 II, Ref. 03045838 - 100 testes

- M Micropartículas revestidas de estreptavidina (tampa transparente), 1 frasco, 6,5 ml:
Micropartículas revestidas de estreptavidina, 0,72 mg/ml; capacidade de ligação: 470 ng biotina/mg micropartículas; conservante.
- R1 Anticorpo anti-CA 15-3-biotina (tampa cinzenta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpo monoclonal biotinilado (115D8; ratinho) 1,75 mg/l;
tampão fosfato 20 mmol/l, pH 6,0; conservante.
- R2 Anticorpo anti-CA 15-3-Ru(bpy)₃²⁺ (tampa preta), 1 frasco, 10 ml:
Anticorpo monoclonal anti-CA 15-3 (DF3; ratinho) marcado com complexo de ruténio 10 mg/l; tampão fosfato 100 mmol/l, pH 7,0; conservante.

Precauções e advertências

Para utilização em diagnóstico in vitro.

Respeite as precauções normais de manuseamento de reagentes laboratoriais. Elimine todos os resíduos de acordo com os regulamentos locais.

Ficha de segurança fornecida a pedido, para uso profissional.

Evite a formação de espuma com todos os reagentes e com todo o tipo de amostras (amostras de pacientes, calibradores e controlos).

Preparação dos reagentes

Os reagentes do dispositivo foram incluídos numa unidade pronta a ser utilizada que não pode ser separada.

Toda a informação necessária ao correcto funcionamento é introduzida no analisador através dos respectivos códigos de barras do reagente.

Conservação e estabilidade

Conservar a 2-8°C.

Coloque o dispositivo de reagentes Elecsys CA 15-3 II **na vertical** para assegurar a total disponibilidade das micropartículas durante a mistura automática, antes da utilização.

Estabilidade:

em frasco fechado a 2-8°C:	até ao fim do prazo de validade indicado
após abertura a 2-8°C:	12 semanas
no analisador	5 semanas
MODULAR ANALYTICS E170:	
no analisador Elecsys 2010:	5 semanas
no analisador Elecsys 1010:	4 semanas (guardado alternadamente no frigorífico e no analisador - temperatura ambiente 20-25°C; até 20 horas no total quando aberto)

Colheita e preparação das amostras

Apenas as amostras indicadas em seguida foram testadas e consideradas aceitáveis.

O soro é colhido em tubos de amostra padrão ou com gel separador.

Plasma tratado com heparina-Li, -Na, -NH₄⁺ e EDTA-K₃.

Se utilizar plasma tratado com citrato de sódio, os resultados obtidos são approx. 24% inferiores aos valores obtidos para o soro.

Critério: Recuperação dentro de 90-110% do valor sérico ou declive 0,9-1,1 + intercepção dentro de < ± 2 x sensibilidade analítica + coeficiente de correlação > 0,95.

Estabilidade: 5 dias a 2-8°C, 3 meses a -20°C.⁵

Os diferentes tipos de amostras incluídos na lista foram testados com base numa selecção de tubos de colheita de amostras comercialmente disponíveis na altura em que o teste foi realizado, i.e. nem todos os tubos dos diferentes fabricantes disponíveis no mercado foram testados. Os sistemas de colheita de amostras de diferentes fabricantes podem, por sua vez, conter materiais diferentes que, em alguns casos, podem afectar os resultados dos testes. Se utilizar amostras em tubos primários (sistemas de colheita de amostras), consulte as instruções do fabricante dos tubos.

As amostras que contêm precipitado têm de ser centrifugadas antes da realização do ensaio. Não utilize amostras inactivadas por calor. Não utilize amostras e controlos estabilizados com azida.



CA 15-3 II

Antigénio 15-3 do cancro

cobas

Antes da determinação, certifique-se de que as amostras dos pacientes, os calibradores e os controlos estão à temperatura ambiente (20-25°C). Devido a possíveis efeitos de evaporação, as amostras, os calibradores e os controlos colocados no analisador deverão ser analisados no prazo de duas horas.

Materiais fornecidos

Consulte a secção "Reagentes - soluções de trabalho".

Materiais necessários (mas não fornecidos)

- Ref. 03045846, Elecsys CA 15-3 II CalSet, 4 x 1 ml
- Ref. 11776452, Elecsys PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 ml cada de PreciControl Tumor Marker 1 e 2
- Ref. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 18 ml de diluente de amostras ou Ref. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 40 ml de diluente de amostras
- Equipamento normal de laboratório
- Analisadores Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

Acessórios para os analisadores Elecsys 1010 e 2010:

- Ref. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml de tampão do sistema
- Ref. 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 ml de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml de aditivo para água de lavagem
- Ref. 11933159, Adaptador para SysClean
- Ref. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvetes de reacção ou Ref. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 de cuvetes de reacção
- Ref. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pontas de pipeta

Acessórios para o analisador MODULAR ANALYTICS E170:

- Ref. 12135019, ProCell M, 1 x 2 l de tampão do sistema
- Ref. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 l de solução de limpeza para a célula de leitura
- Ref. 03023141, PC/CC-Cups, 50 cuvetes para pré-aquecimento do ProCell M e do CleanCell M antes de usar
- Ref. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml de solução de limpeza para finalização da análise e lavagem durante a mudança de reagentes
- Ref. 12102137, AssayCups/AssayTips Combimagazine M, 48 tabuleiros x 84 cuvetes de reacção ou pontas de pipeta, sacos para lixo
- Ref. 03023150, Wasteliner, sacos para lixo
- Ref. 03027651, SysClean Adapter M

Acessórios para todos os analisadores:

- Ref. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml de solução de limpeza do sistema

Apenas disponível nos EUA:

- Ref. 11822217 Elecsys CA 15-3 CalCheck, 3 intervalos de concentração

Realização do ensaio

Para assegurar a correcta execução do ensaio, é importante cumprir as instruções fornecidas neste documento para o analisador utilizado. Consulte o manual do operador apropriado para obter informações mais específicas sobre o ensaio feito no analisador.

A ressuspensão das micropartículas é efectuada automaticamente antes de usar. Introduza os parâmetros específicos do teste através dos códigos de barras dos reagentes. Se, em algum caso excepcional, não for possível ler o código de barras, o código numérico de 15 dígitos deverá ser introduzido manualmente.

Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010: Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20°C e coloque-os no disco dos reagentes (20°C) do analisador. Evite a formação de espuma. O sistema regula **automaticamente** a temperatura dos reagentes e a abertura/fecho dos frascos.

Analisador Elecsys 1010: Eleve a temperatura dos reagentes refrigerados até aprox. 20-25°C e coloque-os no disco dos reagentes/amostras do analisador (temperatura ambiente a 20-25°C). Evite a formação de espuma. **Abra** as tampas dos frascos **manualmente** antes de usar e **feche manualmente** depois de usar. Conserve a 2-8°C depois de usar.

Calibração

Rastreabilidade: O teste Elecsys CA 15-3 II foi padronizado contra o teste Elecsys CA 15-3. Este, por sua vez, foi padronizado contra os testes Enzymun-Test CA 15-3 e CA 15-3 RIA de Fujirebio Diagnostics. Cada dispositivo de reagentes Elecsys CA 15-3 II contém um código de barras com informações específicas para a calibração do lote de reagentes em questão. A curva principal previamente definida é adaptada ao analisador através do Elecsys CA 15-3 II CalSet.

Frequência das calibrações: Uma calibração por lote de reagentes utilizando reagente recém-colocado (i.e., dentro de um máximo de 24 horas após ter sido registado no analisador). Devem ser feitas as seguintes recalibrações:

Analisadores MODULAR ANALYTICS E170 e Elecsys 2010:

- passado 1 mês (28 dias) quando se utiliza o mesmo lote de reagentes
- passados 7 dias (quando se utiliza o mesmo dispositivo de reagentes no analisador)

Analisador Elecsys 1010:

- com cada dispositivo de reagentes
- passados 7 dias (temperatura ambiente de 20-25°C)
- passados 3 dias (temperatura ambiente de 25-32°C)

Para todos os analisadores:

- conforme necessário: p. ex., em resultados de ensaios de controlo de qualidade fora dos limites especificados.

O software do analisador verifica automaticamente a validade da curva e alerta para eventuais desvios.

Controlo de qualidade

Para o controlo de qualidade, utilize o Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 e 2. Adicionalmente pode ser utilizado outro material de controlo adequado. Efectue os controlos dos diversos intervalos de concentração como determinações simples, pelo menos uma vez em cada 24 horas, quando o teste estiver a ser utilizado, uma vez por dispositivo de reagentes e a seguir a cada calibração. Os intervalos e limites de controlo devem ser adaptados às exigências específicas de cada laboratório. Os valores obtidos devem situar-se dentro dos limites definidos. Cada laboratório deve estabelecer as medidas correctivas a tomar no caso de os valores se situarem fora dos limites.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra (em U/ml ou kU/l)

Limitações – interferências⁶

O ensaio não é afectado pela icterícia (bilirrubina < 1.112 µmol/l ou < 65 mg/dl), hemólise (Hb < 1,9 mmol/l ou < 3,0 g/dl), lipemia (Intralipid < 1.500 mg/dl) e biotina < 409 nmol/l ou < 100 ng/ml.

Critério: recuperação dentro de ± 10% do valor inicial.

Nos doentes em tratamento com doses elevadas de biotina (i.e. > 5 mg/dia), as amostras só deverão ser colhidas no mínimo 8 horas após a última administração de biotina.

Não foi observada interferência do factor reumatóide até uma concentração de 1.500 U/ml.

Não foi observado qualquer efeito "high-dose hook" em concentrações de CA 15-3 até 20.000 U/ml.

Foram efectuados testes in vitro com 28 fármacos frequentemente utilizados. Não se encontrou qualquer interferência com o ensaio.

Tal como acontece com todos os testes que contêm anticorpos monoclonais de rato, este teste pode produzir resultados errados em amostras colhidas em pacientes tratados com este tipo de anticorpos ou que os receberam para fins de diagnóstico.

O teste contém aditivos que minimizam estes efeitos.

Em casos isolados, podem ocorrer interferências devido a títulos extremamente elevados de anticorpos para a estreptavidina e para o ruténio. Quando o objectivo é o diagnóstico, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com a anamnese do paciente, o exame clínico e outros resultados.

Intervalo de medição

1,00-300 U/ml (definido pelo limite de detecção inferior e pelo máximo da curva principal). Os valores inferiores ao limite de detecção são indicados



CA 15-3 II

Antígeno 15-3 do cancro

como < 1,00 U/ml e os valores acima do intervalo de medição como > 300 U/ml (ou até 3.000 U/ml no caso das amostras diluídas 1:10).

Diluição

Utilize o Elecsys Diluent Universal para a pré-diluição automática das amostras. As amostras que contêm concentrações de CA 15-3 superiores ao intervalo de medição apesar da pré-diluição têm de ser diluídas a 1:10 com o Elecsys Diluent Universal (manualmente ou automaticamente pelo analisador MODULAR ANALYTICS E170). A concentração da amostra diluída tem de ser > 30 U/ml. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo factor de diluição. Após a diluição pelo analisador, o software do analisador MODULAR ANALYTICS E170 toma em consideração automaticamente a diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores teóricos

Resultados de um estudo multicêntrico realizado em centros clínicos nos EUA, Espanha e Alemanha (status 12/1999):

• Indivíduos saudáveis:

Com o Elecsys CA 15-3, 95% dos resultados obtidos em 272 amostras de indivíduos saudáveis foram ≤ 25 U/ml.

• Indivíduos com doenças benignas e mulheres grávidas:

Distribuição das concentrações de Elecsys CA 15-3 em indivíduos com doenças benignas e grávidas.

	Total de indivíduos	< 25 U/ml	25-50 U/ml	> 50-200 U/ml	> 200 U/ml
	N	Classificação em percentagem (%)			
Fígado, pâncreas, vesícula biliar	109	84	16	0	0
Mama	58	88	12	0	0
Doença ginecológica	42	83	12	5	0
Insuficiência renal	37	81	19	0	0
Doença urológica	34	82	18	0	0
Infec. bacteriana	28	96	4	0	0
Gravidez	34	97	0	3	0

• Indivíduos com doenças malignas (para além de cancro da mama):

Distribuição das concentrações de CA 15-3 em indivíduos com doenças malignas (excepto cancro da mama)

	Total de indivíduos	< 25 U/ml	25-50 U/ml	> 50-200 U/ml	> 200 U/ml
	N	Classificação em percentagem (%)			
Ca ^b estômago	36	75	14	8	3
Ca hepatocelular	37	60	32	3	5
Ca pulmão	38	82	13	5	0
Ca ovárico	34	47	21	29	3
Ca ginecológico	5	40	20	40	0
Ca próstata	48	79	17	4	0
Ca colorectal	40	93	7	0	0
Ca pancreático	40	65	33	2	0

b) Ca = Carcinoma

• Doentes com cancro da mama:

Distribuição das concentrações de CA 15-3 em indivíduos com cancro da mama. A classificação por níveis dos doentes de acordo com os critérios do UICC foi efectuada no diagnóstico inicial antes de qualquer tratamento. Os indivíduos com doença recorrente desenvolveram metástases (M1).

	Total de indivíduos	< 25 U/ml	25-50 U/ml	> 50-200 U/ml	> 200 U/ml
	N	Classificação em percentagem (%)			
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
Doença recorrente	75	15	25	36	24

Dados específicos sobre o desempenho

São apresentados a seguir dados representativos do desempenho nos analisadores. Os resultados podem diferir de laboratório para laboratório.

Precisão

A reprodutibilidade foi determinada com reagentes Elecsys, uma pool de soros humanos e controlos de acordo com um protocolo modificado (EP5-A) do NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): 6 vezes por dia durante 10 dias (n = 60), precisão intra-ensaio no analisador MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Obtiveram-se os seguintes resultados:

Elecsys 1010/2010	Precisão intra-ensaio			Precisão total	
	Média U/ml	DP U/ml	CV %	DP U/ml	CV %
Amostra					
Soro humano 1	38,0	0,81	2,1	1,38	3,6
Soro humano 2	85,5	2,72	3,2	3,66	4,3
Soro humano 3	179	4,56	2,6	6,60	3,7
PreciControl TM ^c 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

MODULAR ANALYTICS E170	Precisão intra-ensaio			Precisão total		
	Média U/ml	DP U/ml	CV %	Média U/ml	DP U/ml	CV %
Amostra						
Soro humano 1	18,9	0,24	1,3	20,1	0,64	3,2
Soro humano 2	76,4	1,07	1,4	79,0	3,08	3,9
Soro humano 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

Sensibilidade analítica (limite de detecção inferior)

< 1,00 U/ml

O limite de detecção representa o nível de analito mais baixo mensurável passível de ser distinguido de zero. É calculado como o valor situado dois desvios padrão (DP) acima do padrão mais baixo (calibrador principal, padrão 1 + 2 DP, precisão intra-ensaio, n = 21).

Comparação dos métodos

Uma comparação do teste Elecsys CA 15-3 II (y) com o teste Elecsys CA 15-3 (x) utilizando amostras clínicas, teve como resultado as seguintes correlações:

Número de amostras medidas: 52

Regressão Passing/Bablok⁶

Declive 1,06 (intervalo de confiança de 95%: 1,01-1,15)

Intercepção 2,66 (intervalo de confiança de 95%: -0,99-5,97)

Coefficiente de correlação 0,965

As concentrações das amostras variaram entre aprox. 6 e 280 U/ml.

Especificidade analítica

O teste do marcador tumoral Elecsys CA 15-3 II baseia-se nos anticorpos monoclonais 115D8 e DF3, que só estão disponíveis na Fujirebio Diagnostics, nos titulares de licença e seus representantes. As características de desempenho do teste que utiliza estes anticorpos não podem ser aplicadas a métodos de testes que utilizam outros anticorpos.

Dados sobre o desempenho clínico durante o seguimento

Os doentes aos quais foi diagnosticado cancro da mama foram incluídos num estudo retrospectivo (foram analisadas pelo menos 4 amostras por doente durante o estudo de seguimento). Com base na informação clínica (métodos de imagiologia médica e outros exames clínicos), os doentes foram classificados de acordo com a progressão/recorrência, regressão/resposta à terapia ou nenhuma alteração da doença. As concentrações de CA 15-3 foram medidas em paralelo, tendo sido determinada a sua variação relativa, aumento do marcador (definido como > 25%, resultando de valores de CA 15-3 > 10 U/ml após o aumento) e diminuição do marcador (> 25%).

Deteção precoce de recorrência

Dos 44 doentes aos quais foi diagnosticado cancro da mama e em tratamento de fase II ou III (sem evidência de doença no início do estudo de seguimento), 20 tiveram recorrências da doença de acordo com os



CA 15-3 II

Antigénio 15-3 do cancro

sintomas clínicos. Destes, 18 (90%) revelaram um aumento > 25% dos níveis de CA 15-3. Dos 24 doentes que não tiveram recorrência, 17 (71%) mantiveram (dentro de 25%) ou diminuíram os níveis de CA 15-3.

Tabela da detecção precoce de recorrência:

Diagnóstico clínico: Recorrência				
	Sim	Não	Total	
Aumento de CA 15-3 > 25%	Sim	18	7	25
	Não	2	17	19
	Total	20	24	44

Os valores correspondentes aos valores predictivo positivo (PPV) e predictivo negativo (NPV) previsíveis com um intervalo de confiança de 95% fornecidos pelo quadro são os seguintes:

Valor predictivo positivo	72% (50-87%)
Valor predictivo negativo	90% (66-98%)

Monitorização da resposta à terapia

Dos 60 doentes aos quais foi diagnosticado cancro da mama metastático, 23 responderam à terapia de acordo com os critérios clínicos. Destes, 18 (78%) revelaram uma diminuição > 25% dos níveis de CA 15-3.

Dos 37 doentes que não responderam à terapia, 29 (78%) mantiveram (dentro de 25%) ou aumentaram os valores de CA 15-3.

Tabela da resposta à terapia:

Diagnóstico clínico: Resposta à terapia				
	Sim	Não	Total	
Diminuição de CA 15-3 > 25%	Sim	18	8	26
	Não	5	29	34
	Total	23	37	60

Os valores correspondentes aos valores predictivo positivo (PPV) e predictivo negativo (NPV) previsíveis com um intervalo de confiança de 95% fornecidos pelo quadro são os seguintes:

Valor predictivo positivo	69% (48-85%)
Valor predictivo negativo	85% (68-95%)

Bibliografia

1. Hilkens J. et al. Monoclonal antibodies against human milkfat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. *Prot Biol Fluids* 1982;29:813-816.
2. Hilkens J. et al. Monoclonal antibodies against human milkfat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-206.
3. Kufe D, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. *Hybridoma* 3 1984;(3):223-232.
4. Sekine H et al. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *J Immunology* 1985;135(5):3610-3615.
5. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: *Samples: From the Patient to the Laboratory*. GIT-Verlag, Darmstadt 1996;8. ISBN 3-928865-22-6:8-9.
6. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

NOTA PARA O COMPRADOR: LIMITED LICENSE

A aquisição deste produto permite que o comprador o utilize exclusivamente para diagnóstico in vitro humano pela tecnologia ECL. Nenhuma patente geral ou outra licença de qualquer tipo, à excepção deste direito específico de uso de compra, é concedida por este meio. Este produto não pode ser usado pelo comprador na pesquisa/desenvolvimento em ciências da vida, em testes de auto-diagnóstico, na identificação/desenvolvimento de drogas ou em qualquer utilização ou teste veterinário, alimentar, de água ou ambiental.

Para mais informações, consulte o manual do operador adequado ao analisador, as folhas de aplicação respectivas, a informação do produto e os folhetos informativos de todos os componentes necessários.

cobas

As alterações ou os acréscimos significativos estão assinalados por uma barra de alteração na margem. As alterações dos parâmetros de teste do código de barras do reagente que já foram introduzidas devem ser editadas manualmente.
©2005 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

