

### Simboli riportati sulle etichette del prodotto

<b>REF</b>	Numero di catalogo		Consultare il Manuale d'uso
<b>IVD</b>	Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>		Usare entro (ultimo giorno del mese)
<b>CONT.</b>	Contenuto del kit		Pericolo sistemico per la salute
<b>AC.</b>	Accessorio		Fabbricante
<b>Adaptor</b>	Adattatore		Intervallo di temperatura
<b>Holder</b>	Supporto		
<b>LOT</b>	Numero di lotto		
<b>EC</b>   <b>REP</b>	Rappresentante europeo autorizzato		
<b>BL</b>	Bianco		
<b>CAL</b>	Liquido per la calibrazione		
<b>CONTROL</b>	Soluzione di controllo		
<b>CONC.</b>	Valore assegnato		

### Uso previsto

Il test immunologico μTASWako DCP è un dispositivo *in vitro* composto da reagenti da utilizzare con l'immunoanalizzatore μTASWako i30 per determinare quantitativamente la des-gamma-carbossi protrombina (DCP) nel siero umano, mediante le tecniche immunochimiche. Il dispositivo è destinato all'uso diagnostico *in vitro*, quale supporto per la valutazione del rischio di sviluppo di carcinoma epatocellulare (HCC) in pazienti affetti da patologie epatiche croniche, congiuntamente ad altri esami di laboratorio, alla diagnostica per immagini e alle valutazioni cliniche.

### Descrizione sintetica del test

La protrombina è una glicoproteina dipendente dalla vitamina K sintetizzata nel fegato, nota anche come fattore della coagulazione. Contiene nel suo dominio ammino-terminale 10 residui dell'acido gamma-carbossiglutammino (Gla), che vengono sintetizzati dai residui dell'acido glutammico (Glu) dalla gamma glutamil carbossilasi dipendente dalla vitamina K nel processo post-traduzionale<sup>(1,2,3)</sup>. In caso di carenza di vitamina K oppure di assunzione di antagonisti della stessa (come il warfarin sodico), nei pazienti viene rilevata la presenza di DCP.

Nel 1984, la DCP è stata segnalata da Liebman et al. quale specifico marcatore tumorale, che aumenta nei pazienti affetti da carcinoma epatocellulare (HCC)<sup>(4)</sup>. Numerosi studi hanno dimostrato un incremento dei livelli sierici di DCP nei pazienti affetti da HCC e cirrosi epatica<sup>(5,6)</sup>. Inoltre la DCP non è correlata con l'AFP e l'AFP-L3%. DCP e AFP-L3% sono considerati test complementari per valutare il rischio di sviluppo del carcinoma epatocellulare<sup>(7,8)</sup>. Se usati congiuntamente, è possibile individuare un maggior numero di pazienti a rischio di sviluppare il carcinoma epatocellulare e, di conseguenza, disporre di più opportunità di trattamento in una quantità superiore di casi<sup>(7,9)</sup>.

### Principio del metodo

Il test μTASWako DCP è facile da eseguire, poiché tutti i reagenti sono contenuti in una singola cartuccia. Ciascun test viene effettuato su un singolo "chip" monouso, usando la separazione elettroforetica microfluidica<sup>(9)</sup>. Dopo aver posizionato all'interno dell'analizzatore il campione, la cartuccia di reagenti, la soluzione di lavaggio e i chip, negli idonei pozzetti di questi ultimi vengono automaticamente dispensati i tamponi, le soluzioni di anticorpi e il campione. Il campione e la soluzione Dye-Fab' vengono dispensati nel pozzetto e formano l'immunocomplesso primario (Dye-Fab'-DCP). Ciascuna soluzione viene caricata mediante aspirazione nel canale microfluidico. Si applica la tensione al chip e il DNA-Fab' si sposta verso l'anodo e viene concentrato tramite isotacoforesi. Il DNA-Fab' concentrato reagisce con l'immunocomplesso primario e forma l'immunocomplesso secondario (Dye-Fab'-DCP - DNA-Fab'). L'immunocomplesso secondario viene ulteriormente concentrato sull'anodo durante la isotacoforesi e pertanto separato dal Dye-Fab' non legato.

Gli immunocomplessi secondari concentrati vengono separati dal Dye-Fab' non legato mediante elettroforesi capillare su gel. La DCP marcata Dye-Fab' viene rilevata tramite fluorescenza indotta da laser. Tutte le reazioni, le separazioni e le rilevazioni avvengono nel chip microfluidico.

### Reagenti

Il kit μTASWako DCP è composto da una cartuccia di reagenti e da un adattatore. La cartuccia di reagenti contiene i tamponi e gli anticorpi di seguito elencati, sufficienti per eseguire 100 test.

(1)	Tampone per elettroforesi (R1) tampone Tris 105 mmol/L, pH 7,9	5,4 mL
(2)	Tampone per elettroforesi (R2) tampone Tris 42 mmol/L, pH 8,0	4,4 mL
(3)	Tampone per elettroforesi (R3) tampone Tris 79 mmol/L, pH 7,1	2,6 mL
(4)	Anticorpi marcati in soluzione (C1) tampone Good 80 mmol/L, pH 6,0 anticorpo DCP antiuomo anione coniugato 204 nmol/L (anticorpo monoclonale di topo) [DNA-Fab' (DCP)]	0,77 mL
(5)	Anticorpi marcati in soluzione (C2) tampone Good 27 mmol/L, pH 5,8 anticorpo protrombina antiuomo marcato con colorante fluorescente 707 nmol/L (anticorpo monoclonale di topo) [Dye-Fab' (protrombina)]	0,92 mL
(6)	Soluzione colorante fluorescente (FD) tampone Good 50 mmol/L, pH 6,0	1,4 mL

Conservare la cartuccia di reagenti a 2-10 °C (non congelare).



Posizione dei reagenti nella relativa cartuccia

### Accessori

Adattatore (per l'apertura della cartuccia di reagenti)	1 unità
---	---------

### Avvertenze e precauzioni

#### Precauzioni per l'esecuzione del test

- (1) Per uso diagnostico *in vitro*.
- (2) Non usare direttamente su persone o animali.
- (3) Conservare i reagenti nelle condizioni specificate. Non usare dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta della cartuccia di reagenti o dopo averla aperta da più di 30 giorni.
- (4) La presenza di precipitati nei reagenti o valori dei sieri di controllo oltre l'intervallo accettabile indicato dal fabbricante possono essere un indizio di degradazione dei reagenti.
- (5) Non usare i reagenti precedentemente descritti per scopi diversi da quelli qui indicati.
- (6) Non usare i reagenti precedentemente descritti adottando procedure diverse da quelle qui indicate. In caso contrario, non sarà possibile garantirne le prestazioni.
- (7) Non usare reagenti che siano stati congelati, perché i risultati ottenuti potrebbero essere scorretti.
- (8) Dopo aver aperto la cartuccia di reagenti, collocarla immediatamente all'interno dell'analizzatore. Una volta aperti, i reagenti devono essere conservati all'interno dell'analizzatore μTASWako i30.
- (9) Non usare la cartuccia, l'adattatore e gli altri materiali del kit per scopi diversi da quelli qui indicati.
- (10) Usare l'analizzatore in conformità alle istruzioni riportate nel relativo Manuale d'uso.
- (11) Non riutilizzare i chip o i contenitori dei campioni.
- (12) I materiali per la calibrazione vengono venduti separatamente. Per l'uso, fare riferimento al foglietto di istruzioni contenuto nella relativa confezione.
- (13) Si raccomanda di prelevare i campioni in conformità alla linea guida M29-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute e agli altri regolamenti nazionali in materia di sicurezza. Nessun metodo di test noto può offrire la garanzia totale che i campioni di sangue umano non saranno in grado di trasmettere infezioni. Pertanto, tutti gli emoderivati devono essere considerati potenzialmente infetti.
- (14) Il codice di identificazione univoco FDA del dispositivo è riportato sulla confezione e andrà conservato fino all'esaurimento dei reagenti.

#### Precauzioni per la prevenzione dei rischi

- (1) Qualora i reagenti entrino a contatto con bocca, occhi o pelle, lavare immediatamente l'area interessata con abbondante acqua e, se necessario, consultare un medico.
- (2) La soluzione di lavaggio μTASWako è costituita da NaOH 0,5 mol/L, pH 11 o superiore. Qualora il reagente entri a contatto con bocca, occhi o pelle, lavare immediatamente l'area interessata con abbondante acqua e, se necessario, consultare un medico.
- (3) Per evitare il rischio di infezioni, tutti i campioni di siero e gli strumenti che possano essere stati contaminati da questi ultimi dovranno essere maneggiati con cautela.

**Il presente prodotto contiene sostanze classificate come di seguito indicato in conformità al Regolamento europeo:**

#### Classificazione di pericolo del prodotto



Pericolo

#### Miscela contenente:

5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one [N° CE 247-500-7] e 2-metil-2H-isotiazol-3-one [N° CE 220-239-6] (3:1), sale di litio eparina.

#### Informazioni relative a specifici pericoli per l'uomo e l'ambiente

##### Indicazione di pericolo

Può provocare una reazione allergica cutanea.

Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

##### Indicazione di precauzione

Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/proteggere il viso. In caso di esposizione o di possibile esposizione: consultare un medico.

##### Precauzioni per lo smaltimento

- (1) Smaltire i reagenti in conformità ai regolamenti locali o nazionali.
- (2) Quando si smaltiscono i liquidi di scarto, nonché i chip e i contenitori dei campioni usati, indossare dispositivi di protezione da laboratorio, per evitare il rischio di infezioni.

### Limiti della procedura

- (1) Gli anticorpi eterofili del siero umano possono reagire con le immunoglobuline contenute nei componenti del dispositivo, interferendo con i test immunologici *in vitro*. I campioni prelevati da pazienti che sono abitualmente a contatto con animali o prodotti di siero animale possono presentare questo tipo di interferenza, che è potenzialmente in grado di causare risultati anomali. Il test μTASWako DCP è stato studiato per ridurre al minimo tale rischio di interferenza; tuttavia, è necessario tenere in considerazione le potenziali interazioni tra sieri rari e sostanze contenute nel dispositivo. Ai fini diagnostici, i risultati ottenuti tramite questo test devono essere sempre usati e interpretati congiuntamente agli esami clinici, all'anamnesi dei pazienti, nonché ad altre valutazioni mediche.
- (2) Si raccomanda di usare il test in combinazione con la diagnostica clinica per immagini.
- (3) Anche tumori diversi dal carcinoma epatocellulare possono dar luogo a valori elevati di DCP.
- (4) Le patologie epatiche causate da altre eziologie, quali l'epatopatia alcolica, l'emocromatosi, la malattia di Wilson, l'epatite autoimmune e la steatoepatite, non vengono indagate tramite questo test. I risultati ottenuti mediante questo test devono essere sempre usati congiuntamente agli esami clinici, all'anamnesi dei pazienti, nonché ad altre valutazioni mediche.
- (5) L'assunzione di medicinali contenenti vitamina K può provocare un bias negativo sui valori di DCP.
- (6) L'assunzione di medicinali contenenti antagonisti della vitamina K o l'assunzione di antibiotici possono provocare un bias positivo sui valori di DCP.

### Analizzatore

Il kit μTASWako DCP è stato sviluppato per essere usato con l'analizzatore automatico μTASWako i30. Per maggiori informazioni sul funzionamento e le specifiche tecniche dello strumento, fare riferimento al relativo Manuale d'uso.

### Prelievo e preparazione del campione

- (1) Usare siero quale campione.
- (2) Qualora non sia possibile analizzare immediatamente il campione, conservarlo a -80 °C. Se congelata a -80 °C, la concentrazione di DCP nel siero resta stabile per 4 anni. A -20 °C, la DCP nel siero rimane stabile fino a 3 settimane, mentre a 4 °C resta stabile per 1 settimana.

### Procedura da adottare con l'analizzatore μTASWako i30

#### Materiali forniti

Fare riferimento al paragrafo "Reagenti".

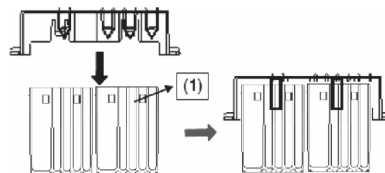
#### Materiali richiesti ma non forniti (da acquistare separatamente)

- Analizzatore μTASWako i30
- Set di liquidi per la calibrazione μTASWako DCP
- Soluzione di controllo L μTASWako DCP
- Soluzione di controllo H μTASWako DCP
- Soluzione di lavaggio μTASWako
- Chip μTASWako
- Contenitori per i campioni di siero
- Acqua pura

#### Preparazione dei reagenti

Reagenti: Usare i reagenti così come vengono forniti. Prima dell'apertura, i reagenti restano stabili fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta, se conservati a 2-10 °C. Dopo l'apertura, i reagenti potranno essere utilizzati con l'analizzatore μTASWako i30 per 30 giorni.

La cartuccia chiusa dei reagenti è sigillata mediante una pellicola di alluminio. Al momento dell'uso, posizionare l'adattatore sulla parte superiore della cartuccia, con gli aghi rivolti verso il basso. Premendo a fondo l'adattatore, gli aghi perforeranno la pellicola di alluminio. Quando si apre la cartuccia di reagenti, posizionarla su una superficie piana. I fori di accesso ottenuti dalla perforazione degli aghi verranno utilizzati per l'aspirazione dei reagenti. Se la procedura di apertura viene eseguita correttamente, la cartuccia di reagenti presenterà sette fori di accesso. Dopo la perforazione della pellicola di alluminio, non rimuovere l'adattatore. Posizionare la cartuccia di reagenti all'interno dell'analizzatore μTASWako i30, in conformità alle istruzioni riportate nel relativo Manuale d'uso. Conservare la cartuccia all'interno dell'analizzatore.

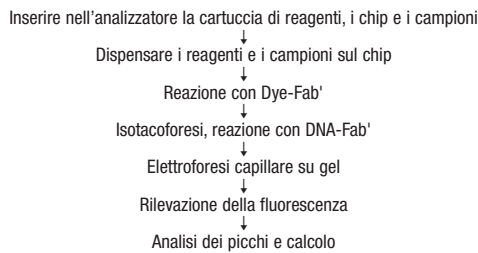


Posizionare l'adattatore sulla cartuccia di reagenti e premere a fondo (1).

### Procedura del test

Per maggiori informazioni, fare riferimento al Manuale d'uso dell'analizzatore μTASWako i30.

### Descrizione della reazione



### Calibrazione

Dopo l'apertura della cartuccia di reagenti, sarà necessario procedere alla calibrazione. La curva di calibrazione viene generata automaticamente dall'analizzatore μTASWako i30 tracciando l'intensità della fluorescenza dell'area di picco dell'immunocomplesso rispetto alle concentrazioni di DCP dei liquidi di calibrazione. La curva di calibrazione resta stabile per 30 giorni. Per maggiori informazioni in merito, fare riferimento al capitolo 4.2 "Procedura di calibrazione" del Manuale d'uso dell'analizzatore.

### Controllo della qualità

Per i laboratori clinici, si consiglia l'adozione di un programma di controllo della qualità. Per monitorare le prestazioni dei test, si raccomanda l'analisi quotidiana utilizzando le soluzioni di controllo L ed H μTASWako DCP. I valori ottenuti durante i controlli non devono discostarsi più del 15% dai valori assegnati per quanto riguarda la DCP nell'intervallo misurabile superiore ( $\geq 1$  ng/mL) oppure del 20% per quanto riguarda la DCP nell'intervallo misurabile inferiore ( $< 1$  ng/mL).

### Risultati

I risultati finali vengono calcolati automaticamente e stampati oppure inviati a un computer host. I risultati vengono espressi come valori di concentrazione della DCP. Per maggiori informazioni sulla procedura di calcolo e sul formato di stampa, fare riferimento al capitolo 4.11 "Controllo dei risultati dei test" del Manuale d'uso dell'analizzatore.

### Intervallo misurabile

L'intervallo misurabile di concentrazione della DCP è pari a 0,1-950 ng/mL. Qualora il valore superi i 950 ng/mL, sul display dell'analizzatore μTASWako i30 e sulla stampa compariranno i simboli H! oppure HH!. Diluire il campione a 950 ng/mL (o meno) con il "bianco" del set di liquidi per la calibrazione, ripetere l'analisi e moltiplicare il valore ottenuto per il fattore di diluizione. I fattori di diluizione sono circa 20 volte per H! e 200 volte per HH!. Per maggiori informazioni sui simboli H! e HH!, fare riferimento al capitolo 4.11.3 "Come controllare la stampa dei risultati dei test" del Manuale d'uso dell'analizzatore.

### Valori previsti

Inferiori a 7,5 ng/mL (dati interni).

### Caratteristiche prestazionali

#### Recupero della diluizione

La precisione è stata dimostrata tramite lo studio sul recupero. I risultati del recupero (%) vanno dal 94,0% al 111,6%.

Camp.	Serie di campioni A (ng/mL)	Serie di campioni B (ng/mL)	Dopo serie di campioni miscelati (A:B = 9:1 miscelati) Valore previsto (ng/mL)	Valore ottenuto (ng/mL)	Recupero (%)
1	0,20	2,10	0,39	0,38 0,38	97,4 97,4
2	0,20	9,80	1,16	1,09 1,12	94,0 96,6
3	0,20	73,10	7,49	7,15 7,18	95,5 95,9
4	0,20	893,90	89,57	94,87 95,82	105,9 107,0
5	0,20	3639,00	364,08	374,13 376,92	102,8 103,5
6	7,80	9,80	8,00	8,12 8,17	101,5 102,1
7	7,80	73,10	14,33	14,13 13,82	98,6 96,4
8	7,80	893,90	96,41	96,87 99,88	100,5 103,6
9	7,80	3639,00	370,92	392,40 391,92	105,8 105,7
10	7,80	7565,60	763,58	782,87 809,56	102,5 106,0
11	100,84	893,90	180,15	183,26 181,28	101,7 100,6
12	100,84	3639,00	454,66	438,91 430,21	96,5 94,6
13	100,84	7565,60	847,32	924,94 945,39	109,2 111,6
14	307,19	893,90	365,86	357,92 362,80	97,8 99,2
15	307,19	1866,60	463,13	467,82 481,47	101,0 104,0
16	307,19	3639,00	640,37	667,58 671,57	104,2 104,9

### Precisione

#### [Precisione all'interno di una serie]

Per il test DCP, gli studi sulla precisione all'interno di una serie sono stati eseguiti nell'intervallo misurabile usando 4 campioni di siero e 2 livelli di controllo. Il CV (%) per ciascun campione misurato su 21 replicati va da 1,1% a 6,7%. Lo studio è stato eseguito in conformità alla linea guida CLSI EP5-A2.

N°	Replicati	Media (ng/mL)	DS (ng/mL)	CV (%)
Siero 1	21	0,18	0,012	6,7
Siero 2	21	1,05	0,017	1,6
Siero 3	21	6,70	0,076	1,1
Siero 4	21	914,98	14,039	1,5
Controllo L	21	1,00	0,018	1,8
Controllo H	21	22,63	0,256	1,1

#### [Precisione totale]

Per il test DCP, gli studi sulla precisione totale sono stati eseguiti nell'intervallo misurabile usando 7 campioni aggregati di siero umano e 2 livelli di controllo. Tre campioni (5, 6 e 7) erano campioni aggregati di siero umano prossimi al punto di decisione clinica e sono stati preparati senza picchi di analita. Il CV (%) per tutti i campioni, misurato nel corso di 21 giorni, va dall'1,3% al 7,9%. Lo studio è stato eseguito in conformità alla linea guida CLSI EP5-A2.

N°	N° giorni di test	Media (ng/mL)	ST (ng/mL)	CV (%)
Siero 1	21	0,19	0,015	7,9
Siero 2	21	1,04	0,035	3,4
Siero 3	21	6,70	0,135	2,0
Siero 4	21	917,94	14,847	1,6
Siero 5	21	6,91	0,24	3,5
Siero 6	21	7,22	0,21	2,9
Siero 7	21	7,57	0,23	3,0
Controllo L	21	1,05	0,024	2,3
Controllo H	21	22,74	0,303	1,3

### Linearità

La linearità del test è stata verificata per l'intervallo misurabile di 0,1-950 ng/mL in conformità alla linea guida CLSI EP6-A.

### Limite di rilevabilità

Lo studio del limite di rilevabilità (LoD) è stato eseguito in conformità alla linea guida CLSI EP17-A "Protocolli per la determinazione dei limiti di rilevabilità e dei limiti di quantificazione; Linea guida approvata" (Vol. 24, N° 34, 2004). Sulla base dei risultati, il LoD per la DCP è stato determinato mediante calcolo, usando l'equazione riportata nella linea guida CLSI EP17-A (capitolo 4.3.2), poiché le distribuzioni dei dati erano di tipo gaussiano. Il LoD, il punto in cui gli analiti si distinguono rispetto al bianco, è risultato essere pari a 0,042 ng/mL.

### Valutazione delle potenziali interferenze

Sono state valutate le sostanze di seguito elencate, che potrebbero causare potenziali interferenze, determinando il recupero in presenza di quantità note delle stesse e non sono stati rilevati effetti significativi derivanti da potenziali interferenti. Lo studio è stato eseguito in conformità alla linea guida CLSI EP7-A.

#### 1) Emoglobina

Emoglobina	(mg/dL)	0	193,3	386,6	579,9	773,2	966,5
DCP	(ng/mL)	4,81	4,83	4,84	4,88	4,82	5,12
	Recupero (%)	100,0	100,4	100,6	101,5	100,2	106,4

#### 2) Bilirubina

Bilirubina	(mg/dL)	0	7,5	15,0	22,5	30,0	37,5	74,9
DCP	(ng/mL)	5,00	4,97	4,83	4,75	4,66	4,66	4,70
	Recupero (%)	100,0	99,4	96,6	95,0	93,2	93,2	94,0

#### 3) Bilirubina coniugata

Bilirubina coniugata	(mg/dL)	0	8,4	16,8	25,3	33,7	42,1	84,2
DCP	(ng/mL)	5,36	5,25	5,10	5,06	5,07	4,73	4,65
	Recupero (%)	100,0	97,9	95,1	94,4	94,6	88,2	86,8

#### 4) Trigliceridi

Trigliceridi	(mg/dL)	0	45,2	90,4	135,6	180,8	226,0	452,0
DCP	(ng/mL)	5,83	5,91	5,87	5,91	5,81	5,82	5,99
	Recupero (%)	100,0	101,4	100,7	101,4	99,7	99,8	102,7

#### 5) Acido ascorbico

Acido ascorbico	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	6,42	6,70	6,60	6,81	7,01	6,98
	Recupero (%)	100,0	104,4	102,8	106,1	109,2	108,7

#### 6) Fattore reumatoide

Fattore reumatoide	(IU/mL)	0	100	200	300	400	500
DCP	(ng/mL)	6,15	6,16	6,32	6,21	6,25	6,25
	Recupero (%)	100,0	100,2	102,8	101,0	101,6	101,6

#### 7) Acetaminofene

Acetaminofene	(mg/dL)	0	4	8	12	16	20
DCP	(ng/mL)	5,03	5,05	4,98	5,04	4,92	5,05
	Recupero (%)	100,0	100,4	99,0	100,2	97,8	100,4

#### 8) Ibuprofene

Ibuprofene	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	6,36	6,09	6,37	6,80	6,85	6,79
	Recupero (%)	100,0	95,8	100,2	106,9	107,7	106,8

#### 9) Acido acetilsalicilico

Acido acetilsalicilico	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	6,33	6,15	6,37	6,28	6,38	6,48
	Recupero (%)	100,0	97,2	100,6	99,2	100,8	102,4

#### 10) Vitamina B1

Vitamina B1	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	5,67	5,63	5,53	5,66	5,65	5,67
	Recupero (%)	100,0	99,3	97,5	99,8	99,6	100,0

#### 11) Vitamina B6

Vitamina B6	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	5,66	5,59	5,61	5,58	5,54	5,61
	Recupero (%)	100,0	98,8	99,1	98,6	97,9	99,1

#### 12) Vitamina B12

Vitamina B12	(mg/dL)	0	10	20	30	40	50
DCP	(ng/mL)	5,86	5,92	5,86	5,87	5,85	5,80
	Recupero (%)	100,0	101,0	100,0	100,2	99,8	99,0

#### 13) Interferone α

Interferone α	(IU/mL)	0	600	1200	1800	2400	3000
DCP	(ng/mL)	6,22	6,43	6,31	6,35	6,36	6,31
	Recupero (%)	100,0	103,4	101,4	102,1	102,3	101,4

#### 14) Interferone β

Interferone β	(IU/mL)	0	600	1200	1800	2400	3000
DCP	(ng/mL)	6,14	6,23	6,08	6,16	6,17	6,34
	Recupero (%)	100,0	101,5	99,0	100,3	100,5	103,3

#### 15) Interferone γ

Interferone γ	(IRU/mL)	0	600	1200	1800	2400	3000
DCP	(ng/mL)	6,13	6,22	6,34	6,11	6,01	6,34
	Recupero (%)	100,0	101,5	103,4	99,7	98,0	103,4

### Valutazione di eventuali interferenze per campioni con elevate concentrazioni di DCP

Sono state valutate le sostanze di seguito elencate, che potrebbero causare potenziali interferenze, determinando il recupero in presenza di quantità note delle stesse e non sono stati rilevati effetti significativi derivanti da potenziali interferenti. Lo studio è stato eseguito in conformità alla linea guida CLSI EP7-A.

#### 1) Emoglobina

Emoglobina	(mg/dL)	0	1060
DCP	(ng/mL)	125,9	124,3
	Recupero (%)	100,0	98,7

#### 2) Bilirubina

Bilirubina	(mg/dL)	0	75
DCP	(ng/mL)	108,2	118,4
	Recupero (%)	100,0	109,5

#### 3) Bilirubina coniugata

Bilirubina coniugata	(mg/dL)	0	80
DCP	(ng/mL)	106,9	101,7
	Recupero (%)	100,0	95,2

#### 4) Trigliceridi

Trigliceridi	(mg/dL)	0	452
DCP	(ng/mL)	135,4	135,3
	Recupero (%)	100,0	100,0

#### 5) Fattore reumatoide

Fattore reumatoide	(IU/mL)	0	500
DCP	(ng/mL)	159,9	161,7
	Recupero (%)	100,0	101,1

### Correlazione

È stato eseguito un confronto tra il test μTASWako DCP e un test analogo (LBA DCP), usando rispettivamente un analizzatore μSWako i30 e un analizzatore LIBASys. Lo studio è stato eseguito utilizzando 200 campioni prelevati a 100 pazienti, che sono stati esaminati con entrambi gli analizzatori. Sono stati inoltre studiati 20 campioni di siero con picchi di DCP, per coprire la parte superiore dell'intervallo misurabile.

L'analisi di Deming mostra una correlazione accettabile per i campioni con e senza picchi di DCP, come illustra il relativo grafico di seguito riportato. La Correlazione N° 1 mostra l'analisi della regressione di Deming dei valori di DCP, per campioni con picchi di DCP, dei test eseguiti con l'analizzatore μTASWako i30 e l'analizzatore LIBASys, mentre la Correlazione N° 2 mostra l'analisi della regressione di Deming dei valori di DCP, per campioni senza picchi di DCP.

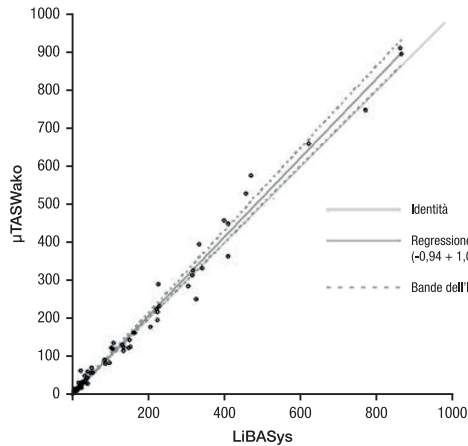
Viene inoltre riportato il calcolo di una stima di concordanza, per descrivere la frequenza con la quale il test μTASWako DCP ha ottenuto i medesimi risultati del test di confronto (LBA DCP). Usando i dati della Correlazione N° 2 e il valore di cut-off clinico di 7,5 ng/mL, è stato determinato un tasso di concordanza pari al 95,5% (concordanza complessiva).

HP995-60701  
IT 0322 D1

### Correlazione N° 1

Numero	220	
Intercetta	-0,94	IC 95% (da -2,09 a 0,21)
Pendenza	1,04	IC 95% (da 1,00 a 1,08)

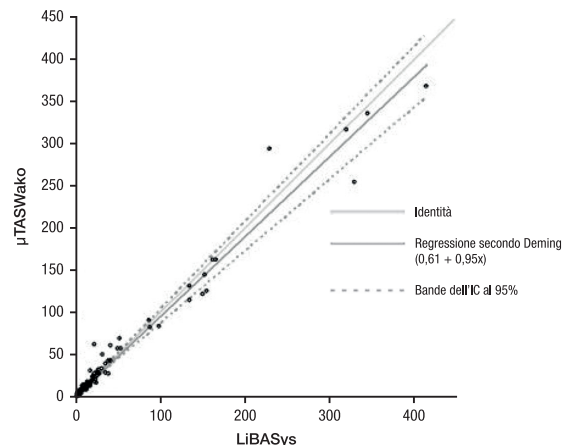
Grafico a dispersione con regressione secondo Deming



### Correlazione N° 2

Numero	200	
Intercetta	0,61	IC 95% (da -0,50 a 1,72)
Pendenza	0,95	IC 95% (da 0,85 a 1,04)

Grafico a dispersione con regressione secondo Deming



### Concordanza DCP 2x2

		LiBASys	
		≥ 7,5 ng/mL	< 7,5 ng/mL
μTASWako i30	≥ 7,5 ng/mL	77 (38,5%)	5 (2,5%)
	< 7,5 ng/mL	4 (2,0%)	114 (57,0%)

Percentuale di concordanza positiva = 95,1%  
Percentuale di concordanza negativa = 95,8%  
Concordanza complessiva = 95,5%

### Dati clinici raccolti con l'analizzatore LiBASys

I dati longitudinali sono stati raccolti su 441 soggetti con patologie epatiche, presso sette siti clinici. I soggetti dello studio erano 324 di sesso maschile e 117 di sesso femminile, di età compresa tra i 40 e 70 anni (età media: 52,6). I campioni di siero sono stati prelevati a un intervallo medio di 138 giorni.

I soggetti dello studio sono stati suddivisi in tre gruppi, sulla base delle biopsie, dell'analisi istologica del fegato espiantato e dei risultati della diagnostica per immagini. I pazienti del Gruppo A presentavano un carcinoma epatocellulare (HCC), confermato nel corso dello studio, con lesioni di almeno 0,5 cm di diametro. Per i pazienti del Gruppo B, si sospettava un possibile carcinoma epatocellulare, con lesioni di almeno 0,3 cm di diametro, e presentavano elevati livelli di DCP. I pazienti del Gruppo C non presentavano alcun carcinoma epatocellulare. È stato calcolato il rischio di sviluppo di HCC per i pazienti con un aumento della DCP pari o superiore a 7,5 ng/mL e per i pazienti che non presentavano un tale aumento, con un intervallo di confidenza al 95%, usando i valori di DCP del Gruppo A e del Gruppo C. Il rischio di sviluppo di HCC per i pazienti con valori elevati di DCP è risultato pari al 36,5%, mentre il rischio di sviluppo di HCC per i pazienti senza produzione di DCP è risultato pari al 7,6%. Il loro rapporto è 4,8, ossia i pazienti con valori elevati di DCP corrono un rischio 4,8 volte maggiore di sviluppare un carcinoma epatocellulare.

Gruppo		A	C	Totale	B
		Con HCC	Senza HCC		Sospetti*
DCP	≥ 7,5 ng/mL	19	33	52	7
	< 7,5 ng/mL	20	244	264	64
Totale		39	277	316	71

Rischio relativo: 4,8 (IC 95%: 2,8-8,4)  
Rischio di HCC con risultati positivi al test DCP: 36,5% (IC 95%: 23,5%-49,6%)  
Rischio di HCC con risultati negativi al test DCP: 7,6% (IC 95%: 4,4%-10,8%)

\*I pazienti del Gruppo B, ossia i pazienti classificati come "sospetti" (ultima colonna a destra), sono stati trattati quale gruppo di studio a parte, dato che i medici non hanno potuto ottenere una diagnosi definitiva. Tuttavia, a fini illustrativi, tali pazienti sono stati inclusi nell'analisi, per mostrare l'effetto di questo Gruppo sul calcolo del rischio relativo. Nelle due tabelle che seguono, vengono riportati gli scenari relativi al caso migliore e al caso peggiore.

Scenario relativo al caso migliore	DCP	Con HCC	Senza HCC	Totale
		≥ 7,5 ng/mL	19+7 = 26	33
< 7,5 ng/mL	20	244+64 = 308	328	
Totale		46	341	387

Rischio relativo: 7,2 (IC 95%: 4,3-12,1)  
Rischio di HCC con risultati positivi al test DCP: 44,1% (IC 95%: 31,4%-56,7%)  
Rischio di HCC con risultati negativi al test DCP: 6,1% (IC 95%: 3,5%-8,7%)

Scenario relativo al caso peggiore	DCP	Con HCC	Senza HCC	Totale
		≥ 7,5 ng/mL	19	33+7 = 40
< 7,5 ng/mL	20+64 = 84	244	328	
Totale		103	284	387

Rischio relativo: 1,3 (IC 95%: 0,8-1,9)  
Rischio di HCC con risultati positivi al test DCP: 32,2% (IC 95%: 20,3%-44,1%)  
Rischio di HCC con risultati negativi al test DCP: 25,6% (IC 95%: 20,9%-30,3%)

### Bibliografia

- (1) Bajaj S.P., et al., J. Biol. Chem., 257, 3726-3731 (1982)
- (2) Poser J.W., et al., J. Biol. Chem., 254, 431-436 (1979)
- (3) Olson, R.E., et al., Annu. Rev., Nutr., 4, 281-337 (1984)
- (4) Liebman, HA, et al., N Engl. J. Med., 310, 1427-1431 (1984)
- (5) Okuda, H., et al., Cancer, 85, 812-818 (1999)
- (6) Koike, Y., et al., Cancer, 91, 561-569 (2001)
- (7) Sassa, T., et al., Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 11, 1387-1392 (1999)
- (8) Shimauchi, Y., et al., Oncol. Rep., 7, 249-256 (2000)
- (9) Kagebayashi C., et al., Anal. Biochemistry, 388, 306-311 (2009)

### Informazioni per gli ordini

Codice n°	Prodotto Wako	Confezione
995-60701	μTASWako DCP	100 test
999-61201	Set di liquidi per la calibrazione μTASWako DCP Bianco (3x2 mL) Liquido per la calibrazione 1 (1x2 mL)	1 set
995-61301	Soluzione di controllo L μTASWako DCP	4 x 2 mL
991-61401	Soluzione di controllo H μTASWako DCP	4 x 2 mL
991-60801	Soluzione di lavaggio μTASWako DCP	4 x 60 mL
993-61601	Chip μTASWako DCP	5 x 20 unità
452-00501	Contenitori per campioni di siero	1000 unità



μTASWako i 30, i kit di reagenti IVD e i materiali di consumo sviluppati da Wako impiegano la tecnologia proprietaria di analisi di Wako LBA-EATA e le tecnologie microfluidiche concesse in licenza da Caliper Life Sciences, Inc.

Data di revisione: 7 novembre 2019

Manufactured by  
**FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation**  
1-2, Doshomachi 3-Chome, Chuo-Ku Osaka 540-8605, Japan  
Tel.: +81-6-6203-3749 · Fax.: +81-6-6203-1917  
[www.wako-chem.co.jp](http://www.wako-chem.co.jp)

Distributed by  
**FUJIFILM Wako Healthcare Americas Corporation**  
81 Hartwell Avenue, Suite 300, Lexington, MA 02421 U.S.A.  
Tel.: +1-781-323-53 · Fax: +1-781-372-1040 · [ivd.fujimed.com](http://ivd.fujimed.com)

**FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH**  
Fuggerstr. 12 · 41468 Neuss · Germany  
Telephone: +49-2131-311-272  
Fax: +49-2131-311-110  
[www.wako-chemicals.de](http://www.wako-chemicals.de)

Wako