

# MAGLUMI® ProGRP (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del ProGRP en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico diferencial del cáncer de pulmón y en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas junto con otros métodos clínicos.

## ■ RESUMEN

El péptido liberador de gastrina (GRP) es una molécula reguladora importante implicada en una gran cantidad de procesos fisiológicos y fisiopatológicos en humanos<sup>1</sup>. El GRP es un péptido intestinal aislado originalmente del epitelio gástrico no sinusal de porcino en 1978 por McDonald y distribuido de forma generalizada en el cerebro normal, las fibras nerviosas gastrointestinales, el páncreas, la médula espinal y el tejido pulmonar humanos<sup>2,3</sup>. Existen tres péptidos de GRP en humanos, que constan de un péptido señal, GRP nativo (1-27), un lugar de amidación y corte similar al de la tripsina (28-30), péptidos de extensión comunes (31-98) y regiones de carboxilo terminal variables<sup>1,3,4</sup>. Mediante estudios anteriores se determinó que las células de los carcinomas pulmonares de células pequeñas (SCLC) producen frecuentemente GRP, y se sugirió que el GRP plasmático podría servir como un marcador útil para los pacientes con SCLC. Lamentablemente, la inestabilidad del GRP en la sangre hizo imposible desarrollar un sistema clínicamente aplicable para este propósito<sup>4</sup>. Los fragmentos más grandes del péptido liberador de progastina (ProGRP) del c-terminal son más estables en la circulación, y el ProGRP (31-98), una región común a tres tipos de ProGRP humano, podría servir como marcador sérico confiable en pacientes con SCLC<sup>1,5</sup>.

El ProGRP es un marcador confiable del SCLC, con buena especificidad y sensibilidad<sup>6</sup>. Se considera que la principal fuente de moléculas de ProGRP son las células neuroendocrinas; no solo el SCLC, sino una variedad de tumores neuroendocrinos podrían producir ProGRP. Se han notificado niveles elevados de ProGRP en varios otros tipos de tumores neuroendocrinos, como el carcinoma medular de tiroides, y en un subconjunto de cánceres de próstata independiente de andrógenos con características neuroendocrinas<sup>7,8</sup>. También se han observado niveles séricos anormales de ProGRP en pacientes con enfermedades benignas, cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y neoplasias malignas distintas del cáncer de pulmón<sup>9</sup>.

Se ha demostrado que el ProGRP es útil en el diagnóstico diferencial, especialmente en la distinción entre el SCLC y otros cánceres de pulmón<sup>6</sup>. Con una especificidad del 97,7 % para el SCLC frente al NSCLC, con el ensayo de ProGRP se determinó una sensibilidad del 75,7 %, mientras que con el ensayo de NSE esta fue solo del 37,8 %<sup>10</sup>. El ProGRP también es útil en el control del tratamiento de pacientes con SCLC y en la detección de enfermedades recurrentes<sup>11,12</sup>. El NSE puede ser un biomarcador complementario en el SCLC y en la combinación de los resultados de NSE y ProGRP para una mayor precisión en el diagnóstico histológico, el pronóstico y el seguimiento<sup>9,13</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutílitiloluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-ProGRP, los que reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incuba. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de ProGRP presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del Kit

| Componente                    | Descripción   | 100 pruebas por kit | 50 pruebas por kit | 30 pruebas por kit |
|-------------------------------|---|---------------------|--------------------|--------------------|
| <b>Microperlas Magnéticas</b> | Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %). | 2,5 mL              | 2,0 mL             | 1,0 mL             |
| <b>Calibrador Bajo</b>        | Una baja concentración de antígeno ProGRP, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).   | 2,0 mL              | 1,0 mL             | 1,0 mL             |
| <b>Calibrador Alto</b>        | Una alta concentración de antígeno ProGRP, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).   | 2,0 mL              | 1,0 mL             | 1,0 mL             |
| <b>Tampón</b>                 | Tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).   | 8,5 mL              | 5,5 mL             | 3,3 mL             |
| <b>Marcador ABEI</b>          | ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP (~62,5 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).                  | 23,5 mL             | 13,0 mL            | 7,8 mL             |
| <b>Diluyente</b>              | 0,9 % de NaCl.  | 15,0 mL             | 10,0 mL            | 5,0 mL             |
| <b>Control 1</b>              | Una baja concentración de antígeno ProGRP (70,0 pg/mL), NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).  | 2,0 mL              | 1,0 mL             | 1,0 mL             |
| <b>Control 2</b>              | Una alta concentración de antígeno ProGRP (400 pg/mL), NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).   | 2,0 mL              | 1,0 mL             | 1,0 mL             |

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

### Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las Microperlas Magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.

- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

#### Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

| Estabilidad de los Reactivos                     |                                      |
|--|--------------------------------------|
| Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C | hasta la fecha de caducidad indicada |
| Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C   | 6 semanas                            |
| En el sistema                                    | 4 semanas                            |

| Estabilidad de los Controles                     |                                      |
|--|--------------------------------------|
| Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C | hasta la fecha de caducidad indicada |
| Abierto a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C | 6 horas                              |
| Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C   | 6 semanas                            |
| Congelado a -20 °C                               | 3 meses                              |
| Ciclos de congelado y descongelado               | no más de 3 veces                    |

#### ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

##### Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

| Tipos de Muestra | Tubos de Obtención de Muestras                              |
|------------------|---|
| Suero            | Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos con gel separador. |
| Plasma           | K2-EDTA, K3-EDTA o heparina de litio                        |

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.
- Mediante este estudio se demostró que el ProGRP era más estable en el plasma que en el suero<sup>14</sup>. Sin embargo, los anticuerpos utilizados por el ensayo de ProGRP se unen en una región que es menos susceptible de ser escindida por las proteasas, y las muestras de suero podrían utilizarse para el ensayo de ProGRP.

##### Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

##### Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µL.

##### Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 12 horas a temperatura de entre 15 °C y 25 °C, hasta 72 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 12 semanas congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 ciclos de congelación/descongelación.

##### Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

##### Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de ProGRP por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >500 pg/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

#### ■ PROCEDIMIENTO

##### Materiales Proporcionados

Ensayo de ProGRP (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

##### Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

##### Procedimiento de Ensayo

###### Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.

- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

#### Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

#### Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

#### Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

#### Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades de luz relativas (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

#### Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas<sup>15</sup>.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de ProGRP:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite Controles ProGRP (CLIA) (REF: 160201420MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

#### ■ RESULTADOS

##### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de ProGRP de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pg/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

##### Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de ProGRP se obtuvo mediante la realización de pruebas a 256 personas aparentemente sanas en China y dio el siguiente valor esperado:

≤69,2 pg/mL (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

#### ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de ProGRP no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>16,17</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>18</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

#### ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

##### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Muestra           | Media (pg/mL)<br>(n = 180) | Dentro de la Ejecución |         | Entre Ejecuciones |         | Reproducibilidad |         |
|-------------------|----------------------------|------------------------|---------|-------------------|---------|------------------|---------|
|                   |                            | SD (pg/mL)             | % de CV | SD (pg/mL)        | % de CV | SD (pg/mL)       | % de CV |
| Grupo de Suero 1  | 27,794                     | 1,085                  | 3,90    | 0,435             | 1,57    | 1,344            | 4,84    |
| Grupo de Suero 2  | 72,324                     | 2,354                  | 3,25    | 1,377             | 1,90    | 3,214            | 4,44    |
| Grupo de Suero 3  | 1973,545                   | 34,632                 | 1,75    | 33,639            | 1,70    | 58,441           | 2,96    |
| Grupo de Plasma 1 | 25,885                     | 1,146                  | 4,43    | 0,403             | 1,56    | 1,516            | 5,86    |
| Grupo de Plasma 2 | 71,212                     | 1,952                  | 2,74    | 1,162             | 1,63    | 2,75             | 3,87    |
| Grupo de Plasma 3 | 1989,916                   | 46,963                 | 2,36    | 32,274            | 1,62    | 93,541           | 4,70    |
| Control 1         | 70,193                     | 2,166                  | 3,09    | 1,409             | 2,01    | 3,147            | 4,48    |
| Control 2         | 397,464                    | 9,577                  | 2,41    | 6,744             | 1,70    | 13,801           | 3,47    |

### Rango Lineal

Entre 5,00 pg/mL y 5000 pg/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

### Intervalo de Notificación

Entre 3,00 pg/mL y 50 000 pg/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

### Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 2,00 pg/mL.

Límite de Detección (LoD) = 3,00 pg/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 5,00 pg/mL.

### Especificidad Analítica

#### Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Interferencias                | Sin interferencia en niveles de hasta | Interferencias         | Sin interferencia en niveles de hasta |
|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Bilirrubina                   | 40 mg/dL                              | Metotrexato            | 45 µg/mL                              |
| Hemoglobina                   | 2000 mg/dL                            | Bleomicina             | 100 µg/mL                             |
| Intralipid                    | 1000 mg/dL                            | Citarabina             | 30 µg/mL                              |
| HAMA                          | 40 ng/mL                              | Tamoxifeno             | 60 µg/mL                              |
| Factor reumatoide             | 1500 IU/mL                            | Mitomicina C           | 75 µg/mL                              |
| ANA                           | 6 (S/CO) positivo alto                | Sulfato de vinblastina | 1.5 µg/mL                             |
| Carboplatino                  | 500 µg/mL                             | Paclitaxel             | 3,5 µg/mL                             |
| Cisplatino                    | 165 µg/mL                             | 5-fluorouracilo        | 500 µg/mL                             |
| Monohidrato de ciclofosfamida | 500 µg/mL                             | Dexametasona           | 20 µg/mL                              |
| Clorhidrato de doxorubicina   | 1,16 µg/mL                            |                        |                                       |

#### Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Reactantes cruzados | Sin interferencia en niveles de hasta |
|---------------------|---------------------------------------|
| GRP                 | 100 ng/mL                             |

#### Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de ProGRP de hasta 200 000 pg/mL.

#### Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de ProGRP con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (pg/mL):

Cantidad de muestras medidas: 323

Bablok de aprobación:  $y = 1,0084x - 0,5327$ ,  $r = 0,957$ .

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 7,79 pg/mL y 4681 pg/mL.

### REFERENCIAS

1. Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions[J]. Biofactors, 2009, 35(1): 69-75.
2. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma[J]. Cancer Research, 1994, 54(8): 2136-2140.
3. Patel O, Shulkes A, Baldwin G S. Gastrin-releasing peptide and cancer[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer, 2006, 1766(1): 23-41.
4. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation[J]. Clinical chemistry, 1995, 41(4): 537-543.
5. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement[J]. Japanese journal of cancer research, 1995, 86(7): 698-705.
6. Stieber P, Hatz R, Holdenrieder S, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the use of tumor markers in lung cancer[J]. The National Academy of Clinical Biochemistry, 2006.
7. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma[J]. Oncology, 2000, 59(2): 122-125.
8. Yashi M, Muraishi O, Kobayashi Y, et al. Elevated serum progastrin-releasing peptide (31-98) in metastatic and androgen-independent prostate cancer patients[J]. The Prostate, 2002, 51(2): 84-97.
9. Molina R, Filella X, Augé J M. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer[J]. Clinical biochemistry, 2004, 37(7): 505-511.
10. Nisman B, Biran H, Ramu N, et al. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer[J]. Anticancer Research, 2009, 29(11): 4827-4832.
11. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer[J]. Clinical Cancer Research, 1997, 3(1): 123-127.
12. Wojcik E, Kulpa J K. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) as a biomarker in small-cell lung cancer diagnosis, monitoring and evaluation of treatment response[J]. Lung Cancer: Targets and Therapy, 2017, 8: 231.
13. Shibayama T, Ueoka H, Nishii K, et al. Complementary roles of pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron specific enolase (NSE) in diagnosis and prognosis of small-cell lung cancer (SCLC)[J]. Lung cancer, 2001, 32(1): 61-69.
14. Nordlund M S, Bjerner J, Warren D J, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit[J]. Tumor Biology, 2008, 29(3): 204-210.
15. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
16. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
17. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
18. Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

|   |   |   |                                  |
|---|---|---|----------------------------------|
|  | Consulte las instrucciones de uso   |  | Fabricante                       |
|  | Límite de temperatura<br>(Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C) |  | Fecha de caducidad               |
|  | Contiene suficiente para <n> pruebas  |  | Mantener alejado de la luz solar |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|   | Este lado hacia arriba                            |   | Representante autorizado en la Comunidad Europea |
|  | Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> |  | Componentes del kit                              |
|  | Número de catálogo                                |  | Código de lote                                   |
|  | Marcado CE  |   |  |

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.**  
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China  
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726