



REF			SYSTEM
04491777 190	04491777500	200	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 601 cobas e 602

Svenska**Systeminformation**

För analysinstrumenten MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** och **cobas e 602**: Tillämpningskod 049

Observera

Det uppmätta CEA-värdet för en patient kan variera beroende på den analysprocedur som använts. Laboratorieresultaten måste därför alltid innehålla en redogörelse för vilken CEA-analysmetod som använts. CEA-värden som bestämts på patientprover med olika analysmetoder kan inte jämföras direkt med varandra och kan ge upphov till felaktiga medicinska tolkningar.

Om den CEA-analysprocedur som använts under behandlingskontroll förändras, måste de CEA-värden som erhållits vid byte till den nya proceduren bekräftas genom parallella mätningar med båda metoderna.

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av karcinoembryonalt antigen i humanserum och plasma. Analysen anges vidare för seriemätning av CEA som hjälp i behandlingen av cancerpatienter.

elektrokemiluminescensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** och **cobas e 602**.

Sammanfattning

Karcinoembryonalt antigen (CEA) är en kraftigt glykosylerad molekyl med en molekylvikt på cirka 180 kDa.¹ CEA tillhör, liksom AFP, gruppen karcinofetala antigener som produceras under embryonal- och fosterperioden. CEA antas spela en roll vid ett antal biologiska processer, t.ex. celladhäsion, immunitet och apoptos.² Bildandet av CEA sjunker efter födseln och det förekommer i liten omfattning i normal vävnad hos vuxna.² Därför kan endast mycket låga nivåer av CEA observeras i blodet hos friska vuxna.² CEA-genfamiljen består av cirka 17 aktiva gener i två undergrupper. Den första gruppen innehåller CEA och de icke-specifika korsreagerande antigenerna (NCA); den andra gruppen innehåller de graviditetsspecifika glykoproteinerna (PSG).³ Höga CEA-koncentrationer hittas frekvent vid fall av kolorektalt adenokarcinom.⁴ Lätt till måttligt förhöjda nivåer av CEA kan även uppträda vid icke-maligna sjukdomar i tarmarna, pankreas, levern och lungorna (dvs. levercirros, kronisk hepatit, pankreatit, ulcerös kolit och Crohns sjukdom).⁵ Även rökning kan leda till förhöjda CEA-värden, och hänsyn behöver tas till detta vid tolkning av CEA-nivåer.⁶ CEA-bestämningar rekommenderas inte för cancer-screening hos den allmänna populationen, och CEA-koncentrationer inom det normala intervallet utesluter inte möjlig förekomst av malign sjukdom. CEA-bestämningar används främst för att övervaka behandling av kolorektalt karcinom, att identifiera återfall efter behandling eller kirurgisk resektion samt som stöd vid fastställande och bedömning av metastaser.⁷

Preoperativ mätning av CEA är önskvärd eftersom detta kan ge oberoende prognosinformation, vara ett stöd i samband med kirurgi samt ge en basnivå för efterföljande bestämningar. För patienter med stadium II och III ska CEA-nivåer mätas varannan till var tredje månad i minst 3 år efter diagnosen. Vid övervakning av behandling av framskriden sjukdom ska CEA även testas varannan till var tredje månad.^{8,9} Antikropparna i analysen Elecsys CEA reagerar med CEA och med mekoniumantigenen NCA-2^{10,11}. I synnerhet korsreaktionen med NCA-2 har påvisats kunna användas för tidig detektion av metastaser av och återfall i kolorektalcancer.¹²

De antigena bestämningsfaktorer hos CEA har karakteriserats och de tillgängliga monoklonala antikropparna har klassificerats i 5 epitopgrupper.^{2,11} Antikropparna som används i analysen Elecsys CEA reagerar med epitoperna 2 och 5.

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 10 µl prov, en biotinylerad monoklonal CEA-specifik antikropp och en monoklonal CEA-specifik antikropp märkt med ett ruteniumkomplex^{a)} reagerar och bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätkyvetten där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell/ProCell M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminescent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via reagensstreckkoden eller e-streckkoden.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagens – arbetslösningar

Reagensrackförpackningen är märkt CEA.

- M Streptavidintäckta mikropartiklar (transparent lock), 1 flaska, 12 ml:
Streptavidintäckta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Anti-CEA-Ab~biotin (grått lock), 1 flaska, 18 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-CEA-antikropp (mus/human) 3.0 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 6.0; konserveringsmedel.
- R2 Anti-CEA-Ab~Ru(bpy)₃²⁺ (svart lock), 1 flaska, 14 ml:
Monoklonal anti-CEA-antikropp (mus) märkt med ruteniumkomplex 4.0 mg/l; fosfatbuffert 100 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning för vårdpersonal. Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortskafterbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att andas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Åtgärder:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Kassering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Reagenshantering

Reagensen i kitet har samlats ihop till en bruksfärdig enhet och får inte separeras.

All information som behövs för ett korrekt handhavande i instrumentet skannas in från reagensstreckkoderna.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara Elecsys-reagenskitet **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	12 veckor
i analysinstrumenten	4 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorr eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, K₂-EDTA- och K₃-EDTA-plasma.

Plasmarör innehållande separationsgel kan användas.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + korrelationskoefficient ≥ 0.95.

Hållbart i 7 dagar vid 20–25 °C, 14 dagar vid 2–8 °C, 6 månader vid –20 °C (±5 °C). Proverna kan frysas 3 gånger.

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. alla tillgängliga rör från alla tillverkare analyserades inte. Provtagningsystem från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens instruktioner vid hantering av prover i primärrör (provtagningsystem).

Centrifugera prover som innehåller fällning innan analysen utförs.

Använd inte värmeinaktiverade prover.

Använd inte prover och kontroller som stabiliserats med azid.

Säkerställ att prover, kalibratorer och kontroller har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover, kalibratorer och kontroller i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF](#) 11731645322, CEA CalSet, 4 x 1 ml
 - [REF](#) 11776452122, PreciControl Tumor Marker, för 4 x 3 ml eller [REF](#) 11731416190, PreciControl Universal, för 4 x 3 ml
 - [REF](#) 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 ml provutspädningslösning eller [REF](#) 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 ml provutspädningslösning
 - Allmän laboratorieutrustning
 - Analysinstrumentet MODULAR ANALYTICS E170 eller **cobas e**
- Tillbehör för analysinstrumenten MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 och **cobas e** 602:
- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l systembuffert
 - [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för måtcell
 - [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 koppar för förvärmning av ProCell M och CleanCell M före användning

- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml rengöringslösning för körningsavslutning och sköljning under reagensbyte
 - [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magasin x 84 reaktionskoppar eller pipettspetsar, avfallspåsar
 - [REF](#) 03023150001, WasteLiner, avfallspåsar
 - [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M
- Tillbehör för alla analysinstrument:
- [REF](#) 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentens specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning. Läs in de analysens specifika parametrarna via reagensstreckkoden. Skriv in den 15-siffriga nummersekvensen om streckkoden i undantagsfall inte kan läsas (utom för analysinstrumentet **cobas e** 602).

Säkerställ att de kylda reagensen får en temperatur på cirka 20 °C och placera dem på analysinstrumentets reagenskarusell (20 °C). Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av flaskorna.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot 1st IRP WHO Reference Standard 73/601.

Varje Elecsys-reagensset har en streckkodad etikett med specifik information för kalibrering som gäller för den aktuella reagensloten. Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CalSet.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att reagenskitet registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 1 månad (28 dagar) vid användning av samma reagenslot
- efter 7 dagar (vid användning av samma reagenskit i analysinstrumentet)
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl Tumor Marker eller PreciControl Universal för kvalitetskontroll.

Därutöver kan annat lämpligt kontrollmaterial användas.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per reagenskit och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov (antingen i ng/ml eller µg/l).

1 ng/ml CEA motsvarar 16.9 mIU/ml.

Interferenser

Analysen påverkas inte av ikterus (bilirubin < 1129 µmol/l eller < 66 mg/dl), hemolys (Hb < 1.4 mmol/l eller < 2.2 g/dl), lipemi (Intralipid < 1500 mg/dl) och biotin (< 491 nmol/l eller < 120 ng/ml).

Kriterium: Återfinnande inom ± 10 % av initialvärdet.

Prover bör inte tas tidigare än 8 timmar efter senaste biotindosen på patienter som behandlas med höga biotindoser (dvs. > 5 mg/dag).

Ingen interferens observerades från reumatoida faktorer vid en koncentration på upp till 1500 IU/ml.

Ingen högdos "hook"-effekt föreligger vid CEA-koncentrationer på upp till 200000 ng/ml.

In vitro-analyser genomfördes på 26 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analyspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

0.200–1000 ng/ml (definierat av den nedre detektionsgränsen och det högsta värdet på masterkurvan). Värdet under den nedre detektionsgränsen rapporteras som < 0.200 ng/ml. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 1000 ng/ml (eller upp till 50000 ng/ml för 50-faldigt utspädda prov).

Nedre mätgräns

Testets nedre detektionsgräns

Nedre detektionsgräns: 0.20 ng/ml

Den nedre detektionsgränsen motsvarar den lägsta mätbara analytnivån som kan urskiljas från noll. Den beräknas som det värde som ligger två standardavvikelser över den lägsta standarden (masterkalibrator, standard 1 + 2 SD, repeterbarhetsstudie, n = 21).

Spädning

Prover med CEA-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent Universal. Den rekommenderade spädningen är 1:50 (antingen automatiskt med analysinstrumenten eller manuellt). Koncentrationen hos det spädda provet måste vara > 20 ng/ml.

Multiplicera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

Efter spädning i analysinstrumenten tar programvaran automatiskt hänsyn till spädningen vid uträkning av provkoncentrationen.

Referensvärden

Studier med Elecsys CEA-analysen utfördes på 352 friska individer. Följande resultat erhöles:

	Alla individer		Icke-rökare (f.d./aldrig rökare)		Rökare (nuvarande)	
	20–69	40–69	20–69	40–69	20–69	40–69
Ålder (år)	20–69	40–69	20–69	40–69	20–69	40–69
95:e percentilen (ng/ml)	4.7	5.2	3.8	5.0	5.5	6.5
N	352	203	242	154	110	49

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precisionen bestämdes med Elecsys-reagens, poolade humanserum och kontroller i ett modifierat protokoll (EP5-A) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 6 gånger dagligen i 10 dagar (n = 60); repeterbarhet på analysinstrumentet MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 och cobas e 602						
Prov	Repeaterbarhet			Intermediär precision		
	Medel- värde ng/ml	SD ng/ml	CV %	Medel- värde ng/ml	SD ng/ml	CV %
Humanserum 1	3.32	0.05	1.3	3.90	0.18	4.7
Humanserum 2	225	2.53	1.0	252	11.6	4.6

Analysinstrumenten MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 och cobas e 602						
Prov	Repeaterbarhet			Intermediär precision		
	Medel- värde ng/ml	SD ng/ml	CV %	Medel- värde ng/ml	SD ng/ml	CV %
Humanserum 3	626	11.8	1.9	699	34.8	5.0
PreciControl TM ^b 1	4.38	0.10	2.5	4.74	0.24	5.1
PreciControl TM2	33.8	0.73	2.0	34.9	1.71	4.9

b) TM = Tumor Marker

Analytisk specificitet

Inga undersökningar avseende möjlig korsreaktivitet med glykoproteiner från lungor och lever har utförts.

Referenser

- Thompson J, Zimmermann W. The carcinoembryonic antigen gene family: structure, expression and evolution. *Tumour Biol* 1988;9(2-3):63-83.
- Hammarström S. The carcinoembryonic antigen (CEA) family: structures, suggested functions and expression in normal and malignant tissues. *Semin Cancer Biol* 1999;9(2):67-81.
- Thompson JA. Molecular cloning and expression of carcinoembryonic antigen gene family members. *Tumour Biol* 1995;16:10-16.
- Ballesta AM, Molina R, Filella X, et al. Carcinoembryonic Antigen in Staging and Follow-up of Patients with Solid Tumors. *Tumour Biol* 1995;16:32-41.
- Ruibal Morell A. CEA serum levels in nonneoplastic disease. *Int J Biol Markers* 1992;7(3):160-166.
- Fukuda I, Yamakado M, Kiyose H. Influence of Smoking on Serum Carcinoembryonic Antigen Levels in Subjects Who Underwent Multiphasic Health Testing and Services. *J Med Syst* 1998;22(2):89-93.
- Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer. Is it clinically useful? *Clin Chem* 2001; 47(4): 624-630.
- Duffy MJ, Van Dalen A, Haglund C, et al. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39(6): 718-727.
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast and Ovarian Cancers. *Clin Chem* 2008;54(12): e11-e79.
- Kuroki M, Haruno M, Arakawa F, et al. Reaction profiles of seven enzyme immunoassay kits for carcinoembryonic antigen (CEA) analyzed with purified preparations of CEA and related normal antigens. *Clin Biochem* 1992;25:29-35.
- Bormer OP, Thrane-Steen K. Epitope group specificity of six immunoassays for carcino-embryonic antigen. *Tumour Biol* 1991;12:9-15.
- Hanada H, Muggi S, Takeoka K, et al. Early detection of colorectal cancer metastasis and relapse by recognizing non-specific cross-reacting antigen 2 in commercial carcinoembryonic antigen assays. *Clin Chem* 2009;55(9):1747-1748.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark samt i produktinformationen och metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).







I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Sammanfattningen av Safety & Performance Report finns här: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standardern (för USA: se dialog.roche.com för definition av symboler som används):

	Innehåll i förpackning
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym efter rekonstituering eller blandning
	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2023, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

