

REF			SYSTEM
07028253190	07028253500	100	cobas e 402 cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskodnummer)
SCC	10050

Observera

Det uppmätta värdet av skivepitelcellskarcinomantigen (SCCA) i ett givet prov, som fastställts genom analyser från olika tillverkare, kan variera beroende på olikheter i analysmetoder och reagensspecificitet. Värdet som bestämts på prover genom olika analysmetoder kan inte användas omväxlande.¹ Innan du byter analysmetod måste laboratoriet bekräfta basnivåvärden för patienter som övervakas seriellt. Laboratorieresultaten måste därför alltid innehålla en redogörelse för vilken skivepitelcellskarcinom (SCC)-analysmetod som har använts. SCC-reaktiva determinanter sprids naturligt i hudpartiklar, saliv och andra kroppsvätskor och kan enkelt fördelas i damm eller aerosoler, t.ex. efter en nysning.² Kontamination med SCCA från prover eller förbrukningsmaterial och instrumentet kan orsaka falskt förhöjda SCC-analysvärden.

Innan du börjar med SCC-mätningar måste engångspipettspetsar och -koppar på instrumentet bytas ut mot material som just packats upp. Kontamination av instrumentet och miljön bör undvikas genom rengöringsprocedurer som beskrivs i användarhandboken. Rekommendationen är att tolka ett positivt resultat tillsammans med patientens anamnes och bekräfta det genom en upprepade mätning med nytt provmaterial. Handskar ska användas genom hela testproceduren vid hantering av reagens, prover etc. Även ansiktsskydd rekommenderas.

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av skivepitelcellskarcinom (SCC)-antigen i humanserum och plasma. Analysen används som en hjälp vid hantering av patienter med skivepitelcellskarcinom. Resultaten måste tolkas tillsammans med andra metoder i enlighet med standardriktlinjer för klinisk praxis.

elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

SCC är en malign tumör med skivepitel. Skivepitelceller är den huvudsakliga delen av epidermis men finns även på insidan av matsmältningskanalen, i lungorna och andra områden i kroppen. SCC uppträder som en form av cancer i diverse vävnader, huvudsakligen lungorna, livmoderhalsen, vaginan samt läpparna, munnen och matstrupen. Trots det gemensamma namnet, skivepitelcellskarcinom, uppvisar SCC stora skillnader på olika ställen i fråga om symptom, prognos och behandlingsrespons. Skivepitelcellskarcinomantigen (SCCA) är en underfraktion till TA-4, ett tumörantigen som först bekrävs av Kato och Torigoe 1977.³ TA-4 som erhållits från skivepitelcellskarcinomvävnad i livmoderhalsen har fastställts vara ett glykoprotein med en molekylvikt på 48 kDa och består av minst 14 underfraktioner. SCCA, som är en av dessa underfraktioner, kan påvisas genom immunhistokemi i skivepitelsvävnaden i lungor, vagina, livmoderhalsen, matstrupen och huden.^{4,5} Respektive gen för SCCA består av två antigener; den neutrala SCCA1 och den sura SCCA2 som kan påvisas i serum.^{6,7} SCCA är som en enzymhämmare, där SCCA1 är en hämmare av papainlika cysteinproteaser (katepsin L, S och K) och SCCA2 hämmar kymotrypsinliknande serinproteaser, katepsin G och kymas.^{7,8,9}

Studier av SCCA1 och SCCA2 har visat att för optimal klinisk sensitivitet är en andra generationens analys som påvisar alla serologiska former att föredra.^{10,11} Det upptäcktes även att SCCA1 och SCCA2 visar sig på samma sätt i skivepitel från tungan, tonsillerna, matstrupen, livmoderhalsen och vaginan.⁵ Även i fråga om SCC i lungor, huvud och nacke visar sig SCCA1 och SCCA2 på samma sätt i måttligt och mycket differentierade

tumörer.⁵ Elecsys SCC-analysen mäter den totala mängden SCCA (SCCA1 och SCCA2) i humanserum och -plasma på ett ekvimolärt sätt.

Allmän klinisk relevans för SCCA:

SCCA har studerats vid skivepitelmaligniteter, t.ex. lungor, livmoderhalsen, matstrupen, huvud och nacke, analkanalen och huden.^{12,13,14, 15} De mer avancerade cancerstadierna associeras med högre SCCA-nivåer, i synnerhet vid lung- och cervixcancer, och det har rapporterats att mätning av antigenet, vid seriebestämningar, är en hjälp vid bedömning av sjukdomsåterfall, kvardröjande sjukdom efter behandling samt behandlingsrespons.^{16,17}

Alkoholintag, tobaksrökning, ålder och humant papillomavirusinfektion (HPV), i synnerhet HPV-16, har påvisats vara associerat med SCC i huvud och nacke,¹⁸ lungor,¹⁹ och den anogenitala regionen.²⁰ SCCA kan även återfinnas i normalt skivepitel samt i låga koncentrationer i blodet hos alla människor. Det är inte ett tumörspecifikt protein.²¹ En förhöjd SCCA-nivå kan därmed vara associerad med skivepitelscancer samt godartade sjukdomar.²² I studier på patienter med godartade sjukdomar, påvisades onormala SCCA-nivåer hos patienter med kronisk njursjukdom, hos hemodialyspatienter samt hos patienter med dermatologiska sjukdomar, t.ex. psoriasis och eksem.^{23, 24,25} Njursvikt och dermatologiska sjukdomar är de viktigaste källorna till falskt positiva resultat med denna biomarkör.^{23,24,25}

SCCA i lungcancer:

SCCA har rapporterats som en biomarkör för icke-småcellig lungcancer (NSCLC), huvudsakligen av typen skivepitelcellskarcinom, förutsatt att patienter med njursvikt utesluts.²⁵ SCC i lungorna är, mer än andra typer av lungcancer, nära kopplade till tobaksrökning.²⁶ Användandet av SCCA vid lungcancer har även rapporterats eftersom det indikerar sjukdomsåterfall och kvardröjande sjukdom efter behandling samt behandlingsrespons.^{27,28}

SCCA vid cervixcancer:

Den vanligaste gemensamma histologin vid cervixcancer är SCC, med SCCA som den biomarkör som föredras för denna histologi. Serumnivåer av SCCA har påvisats korrelera med tumörstadium, tumörstorlek, kvardröjande tumör efter behandling, återkommande eller progressiv sjukdom samt överlevnad hos patienter med skivepitelcellscervixcancer.^{29,30} SCCA är känt som den markör som föredras för uppföljning av cervixcancer i enlighet med riktlinjer från European Group of Tumor Markers.¹⁵ Särskilt värdet av att förutsäga prognos, överlevnad³¹ och genom förbehandling identifiera patienter med hög risk för lymfknutmetastaser vid skivepitelcellscervixcancer har omtalats i litteraturen.³²

Det har även visat sig att mätning av SCCA i kombination med hSCRIP resulterade i den högsta detektionsgraden för sjukdomsåterfall under uppföljning av cervixcancer.³³

SCCA vid cancer i huvud och nacke:

Cancer i huvud och nacke syftar på en grupp biologiskt lika cancerformer som kan uppträda i exempelvis läpparna, orala och nasala håligheter samt farynx och larynx. 90 % av all cancer i huvud och nacke är SCC och har uppstått på insidan av slemhinnorna (skivepitel) i dessa regioner. Hos patienter med primära tumörer var SCCA-nivåer i serum kopplade till nodal medverkan med avsevärt högre nivåer hos node-positiva patienter. Analyser i flera variationer har visat att SCCA är en betydelsefull oberoende förutsägare av överlevnad utan sjukdom och att förbehandlingsnivåer är en oberoende prognosindikator för patienter med sjukdomar i huvud och nacke.³⁴

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 9 µl prov och en biotinylerad monoklonal SCC-specifik antikropp inkuberas.
- Inkubation 2: Efter tillsats av en monoklonal SCC-antikropp märkt med ruteniumkomplex^{a)} och streptavidinmärkta mikropartiklar binds immunkomplexen till den fasta fasen genom interaktion mellan biotin och streptavidin.

- Reaktionsblandningen sugas in i mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II 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 **cobas** link.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack är märkt SCC.

- M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 6.1 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 Anti-SCC-Ab~biotin, 1 flaska, 9.5 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-SCC-antikropp (mus) 0.9 mg/l;
fosfatbuffert 40 mmol/l, pH 7.5; konserveringsmedel.
- R2 Anti-SCC-Ab~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, 1 flaska, 10.3 ml:
Monoklonal anti-SCC-antikropp (mus) märkt med ruteniumkomplex
1.6 mg/l; fosfatbuffert 40 mmol/l, pH 7.5; 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 bortskaffningsbestämmelser 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 damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.
- P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.
- P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

- P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.
- P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

- P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation. Produktsäkerhetsmärkningen 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 krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
i analysinstrumenten	16 veckor

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovvrör eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, K_2 -EDTA- och K_3 -EDTA-plasma.

Li-heparinplasmarrör som innehåller separationsgel kan användas.

Kriterium: Lutning 0.9–1.1 + korrelationskoefficient ≥ 0.95 .

Hållbart i 5 dagar vid 20–25 °C, 14 dagar vid 2–8 °C, 12 veckor vid –20 °C (± 5 °C). Proverna kan frysas en gång.

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 och kalibratorer har uppnått 20–25 °C före mätning.

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

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF 07126999190](#), SCC CalSet, för 4 x 1.0 ml
- [REF 07360070190](#), PreciControl Lung Cancer, för 4 x 3.0 ml
- [REF 07299001190](#), Diluent Universal, 45.2 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning

Analysinstrumentet **cobas e**

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e** 402 och **cobas e** 801:

- [REF 06908799190](#), ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [REF 07485409001](#), Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- [REF 06908853190](#), PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning
- [REF 05694302001](#), Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- [REF 07485425001](#), Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF 07485433001](#), PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [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. Analysinstrumentspecifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kyllda **cobas e** pack (förvarad vid 2–8 °C) på reagent manager. Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e** pack.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot ARCHITECT SCC-analysen från Abbott Diagnostics.

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 **cobas e** pack registrerades i analysinstrumentet). Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 28 dagar vid användning av samma **cobas e** pack i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Vid kvalitetskontroll används PreciControl Lung Cancer.

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 **cobas e** pack 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 i ng/ml.

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	≤ 20 mg/dl eller ≤ 342 µmol/l
Hemoglobin	≤ 1000 mg/dl eller ≤ 0.625 mmol/l
Intralipid	≤ 1000 mg/dl
Biotin	≤ 200 nmol/l eller ≤ 70 ng/ml
Reumatoida faktorer	≤ 1200 IU/ml
IgG	≤ 70 g/l
IgA	≤ 5 g/l
IgM	≤ 10 g/l

Kriterium: För koncentrationer på 0.2–1 ng/ml är avvikelsen ≤ 0.2 ng/ml. För koncentrationer > 1 ng/ml är avvikelsen ≤ 10 %.

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

Ingen högdos-”hook”-effekt föreligger vid SCCA-koncentrationer på upp till 1000 ng/ml.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 16 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande specialläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration mg/l
5-Fluorouracil	900
Bevacizumab	700
Karboplatin	600
Cetuximab	600
Cisplatin	180
Cyklofosfamid	500
Dexametason	20
Docetaxel	112.5
Doxorubicin	120
Epoetinalfa	0.378
Erlotinib	150
Etoposid	300
Gefitinib	250
Gemcitabinväteklorid	1500
Ifosfamid	7200
Metotrexat	150
Metoklopramid	7.5
Neupogen	0.9
Paclitaxel	265
Topotekinväteklorid	2.25
Vincristinsulfat	3
Vinorelbintartrat	53.1

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analytspecifika 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

0.1–70 ng/ml (definierat av blankgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under blankgränsen rapporteras som < 0.1 ng/ml. Värden över mätintervallet rapporteras som > 70 ng/ml (eller upp till 1400 ng/ml för 20-faldigt spädda prover).

Nedre mätgräns

Blankgräns, detektionsgräns och kvantifieringsgräns

Blankgräns = 0.1 ng/ml

Detektionsgräns = 0.2 ng/ml

Kvantifieringsgräns = 0.6 ng/ml

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestämdes i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från $n \geq 60$ mätningar av analytfria prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytfria prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Kvantifieringsgränsen är den lägsta analytkoncentration som kan mätas reproducerbart med en variationskoefficient för den intermediära precisionen på ≤ 20 %.

En intern studie utfördes baserat på vägledning från CLSI, protokoll EP17-A2. Blankgränsen och detektionsgränsen bestämdes vara följande:

Elecsys SCC

Blankgräns = 0.0638 ng/ml

Detektionsgräns = 0.120 ng/ml

För kvantifieringsgränsen uppmättes 6 humanserumprover under 5 dagar i 5 replikat på ett analysinstrument. Med en intermediär precision på $\leq 20\%$ var kvantifieringsgränsen 0.201 ng/ml.

Spädning

Prover med SCCA-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent Universal. Den rekommenderade spädningen är 1:20 (antingen automatiskt med analysinstrumenten eller manuellt). Koncentrationen hos det spädda provet måste vara ≥ 3 ng/ml.

Multiplitera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

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

Referensvärden

Kaukasier:

En studie på 3 platser i Europa med Elecsys SCC-analysen på 153 serumprover från till synes friska kaukasiska vuxna (75 män, 78 kvinnor) mellan 20 och 79 år gav följande resultat:

SCCA (ng/ml)			
5:e percentilen	Median	95:e percentilen (95 % CI) ^{b)}	97.5:e percentilen (95 % CI)
0.6	1.1	2.3 (1.9–3.8)	2.7 (2.2–4.4)

b) CI = konfidensintervall

Kineser:

En studie i Kina med Elecsys SCC-analysen på 146 serum- eller plasmaprover från till synes friska kinesiska vuxna (55 män, 91 kvinnor) mellan 20 och 70 år gav följande resultat:

SCCA (ng/ml)			
5:e percentilen	Median	95:e percentilen (95 % CI)	97.5:e percentilen (95 % CI)
0.5	1.1	2.7 (2.2–3.3)	3.0 (2.5–4.1)

Rekommendationen är att varje laboratorium fastställer sitt eget referensintervall för den population man vill undersöka.

SCCA-värden i olika grupper (friska, godartade och elakartade)

Fördelningen i procent (%) av SCC-analysvärden bestämdes vid 5 kliniska centra i Europa och Kina med Elecsys SCC-analysen i 1751 serum- och 223 plasmaprover har sammanställts i tabellen nedan:

	N	Andel > 2.3 ng/ml (%)	Medel-värde	SD	25:e percenti-len	Median	75:e percenti-len
Godartade tillstånd							
Lungsjukdomar	123	8.9	1.4	1.30	0.8	1.1	1.6
Gynekologiska sjukdomar	60	6.7	1.3	0.73	0.9	1.2	1.4
Hudsjukdomar	24	54.2	2.8	1.37	1.6	2.5	3.8
Njursjukdomar	44	50.0	5.4	6.7	1.5	2.3	4.9
Leversjukdomar	39	23.1	1.7	0.84	1.0	1.5	2.1
Cancer							
SCC-undertyper av NSCLC	215	43.3	5.0	8.64	1.2	1.9	4.3
NSCLC-adenokarcinom	261	14.6	2.5	8.3	0.7	1.0	1.7
SCLC	189	10.1	1.3	1.54	0.7	1.0	1.5
SCC i livmoderhalsen	127	67.7	17.4	36.50	1.6	7.4	19.7
SCC i huvud och nacke	154	40.3	2.7	2.95	1.3	2.0	2.9
Andra maligniteter*	203	22.7	2.6	4.72	0.8	1.2	1.9

* Andra maligniteter är urologiska, gynekologiska, gastrointestinala och hudtumörer, neuroendokrina tumörer (NET), medullärt karcinom i sköldkörteln (MCT) och mesoteliom.

Korrelation för SCCA-värden vid olika typer av benigna och maligna sjukdomar i lungorna

Korrelationen för Elecsys SCCA-värden och stadium för 726 patienter visas i följande tabell: (5 SCC-prover avbildas inte i tabellen nedan på grund av okänt stadium)

Stadium	N	Medelvärde SCCA ng/ml
Stadium I–II SCC	40	2.15
Stadium III SCC	131	5.54
Stadium IV SCC	39	6.29
Andra NSCLC-subtyper än SCC	393	2.62
Benigna lungsjukdomar	123	1.39

Sensitiviteten för SCC hos lungcancerpatienter med SCC i stadium I–IV kontra benigna lungsjukdomar vid den angivna specificiteten på 95 % samt AUC (yta under kurvan)-värden visas i tabellen nedan.

	Cutoff ng/ml	Sensitivitet (%) (95 % CI)	AUC (95 % CI)
SCC i lungorna (alla stadier) kontra benigna lungsjukdomar	2.6	39.1 (32.5–45.9)	0.738 (0.686–0.791)

Korrelation för SCCA-värden vid olika typer av benigna och maligna sjukdomar i livmoderhalsen

Korrelationen för Elecsys SCCA-värden och stadium för 216 patienter visas i följande tabell: (Ett SCC-prov avbildas inte i tabellen nedan på grund av okänt stadium)

Stadium	N	Medelvärde SCCA ng/ml
Stadium I–II SCC	76	8.35
Stadium III SCC	34	17.13
Stadium IV SCC	16	54.40
Andra gynekologiska cancerformer än SCC	30	3.33
Benigna gynekologiska sjukdomar	60	1.30

Sensitiviteten för SCC hos cervixcancerpatienter med SCC i stadium I–IV kontra benigna lungsjukdomar vid den angivna specificiteten på 95 % samt AUC (area under curve)-värden visas i tabellen nedan.

	Cutoff ng/ml	Sensitivitet (%) (95 % CI)	AUC (95 % CI)
SCC i livmoderhalsen (alla stadier) kontra benigna gynekologiska sjukdomar	2.8	61.4 (52.4–69.9)	0.863 (0.812–0.913)

Hänsyn ska tas till följande

- Om SCCA-resultaten inte stämmer överens med den kliniska bilden ska ytterligare analyser utföras för att bekräfta resultatet.
- Vid diagnostisk användning ska resultat användas tillsammans med andra data, t.ex. symptom, resultat från andra analyser, klinisk impression, etc.

- Ökade koncentrationer av SCCA har observerats hos patienter med njursjukdom och benigna hudsjukdomar. Det finns en signifikant korrelation mellan SCCA-nivåer i serum och serumkreatininkoncentrationer hos patienter med njursjukdom.³⁵ Hänsyn ska tas till utvärdering av serumkreatininnivåer vid höga SCCA-nivåer som inte överensstämmer med diagnostiska och kliniska bilden av patienten.
- SCCA-nivåer är även sensitiva vad gäller tidpunkten för blodprovet (före kontra efter anestesi) samt proceduren (ven kontra artär).³⁶
- SCCA-nivåer, oavsett värdet, ska inte tolkas som absoluta bevis för närvaro eller frånvaro av malign sjukdom. Hos patienter med misstänkt eller bekräftad cancer måste även andra analyser och procedurer övervägas vid diagnos och god behandling.
- SCCA-koncentrationen i ett givet prov, som fastställts genom analyser från olika tillverkare, kan variera beroende på olikheter i analysmetoder, kalibrering och reagensspecificitet.

Särskilda prestandadata

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

Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar (n = 84). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten cobas e 402 och cobas e 801					
Prov	Medelvärde ng/ml	Repetierbarhet		Intermediär precision	
		SD ng/ml	CV %	SD ng/ml	CV %
Humanserum 1	0.624	0.024	3.80	0.026	4.20
Humanserum 2	0.985	0.019	1.90	0.020	2.00
Humanserum 3	2.12	0.040	1.90	0.043	2.00
Humanserum 4	36.0	0.398	1.10	0.517	1.40
Humanserum 5	68.4	0.639	0.900	0.818	1.20
PreciControl LC ³⁷ 1	1.89	0.030	1.60	0.054	2.90
PreciControl LC2	20.5	0.230	1.10	0.316	1.50
PreciControl SCC1	1.89	0.038	2.00	0.052	2.70
PreciControl SCC2	19.5	0.259	1.30	0.336	1.70

c) LC = Lungcancer (multimarker-kontroll inkl. Elecsys biomarkern CYFRA 21-1, NSE, ProGRP och SCC)

Metodjämförelse

a) En jämförelse mellan Elecsys SCC-analysen, [REF] 07028253190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; y) och Elecsys SCC-analysen, [REF] 07126972190 (analysinstrumentet **cobas e 601**; x) gav följande korrelationer (ng/ml):

Antal uppmätta serumprover: 135

Passing/Bablok³⁷ Linjär regression
 $y = 0.970x + 0.0581$ $y = 0.965x + 0.144$
 $r = 0.980$ $r = 0.999$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.634 och 69.2 ng/ml.

b) En jämförelse mellan Elecsys SCC-analysen, [REF] 07028253190 (analysinstrumentet **cobas e 402**; y) och Elecsys SCC-analysen, [REF] 07028253190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (ng/ml):

Antal uppmätta prover: 128

Passing/Bablok³⁷ Linjär regression
 $y = 1.01x + 0.006$ $y = 1.02x - 0.013$
 $r = 0.973$ $r = 1.00$

Provkoncentrationerna låg mellan 0.319 och 65.7 ng/ml.

Referenser

- Sandri MT, Salvatici M, Mauro C, et al. Detection of squamous cell carcinoma antigen with two systems in the follow-up of patients with cervical cancer. *Int J Biol Markers* 2013;28(3):313-317.
- Torre GC. SCC antigen in malignant and nonmalignant squamous lesions. *Tumor Biol* 1998;19:517-526.
- Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977;40:1621-1628.
- Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al. Radioimmunoassay for tumor-antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cell Mol Biol* 1979;25:51-56.
- Cataltepe S, Gornstein ER, Schick C, et al. Co-expression of the squamous cell carcinoma antigens 1 and 2 in normal adult human tissues and squamous cell carcinomas. *J Histochem Cytochem* 2000;48(1):113-122.
- Schneider SS, Schick C, Fish KE, et al. A serine proteinase inhibitor locus at 18q21.3 contains a tandem duplication of the human squamous cell carcinoma antigen gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:3147-3151.
- Röijer E, Kosinska U, Andersson I, et al. Rearrangement of Squamous Cell Carcinoma Antigen Genes. Detection of SCCA Fusion Transcripts. *Tumor Biol* 2003;24:46-52.
- Schick C, Bromme D, Batuski AJ, et al. The reactive site loop of the serpin SCCA1 is essential for cysteine proteinase inhibition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:13465-13470.
- Schick C, Kamachi Y, Bartuski AJ, et al. Squamous cell carcinoma antigen 2 is a novel Serpin that inhibits the chymotrypsin-like proteinases cathepsin G and mast cell chymatase. *J Biol Chem* 1997;272:1849-1855.
- Einarsson R. Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCCA) Isomers - Markers for squamous cell carcinoma. *Adv Clin Exp Med* 2005;14:643-648.
- Röijer E, de Bruijn HW, Dahlén U, et al. Squamous cell carcinoma antigen isoforms in serum from cervical cancer patients. *Tumor Biol* 2006;27(3):142-152.
- Yagi H, Danno K, Maruguchi Y, et al. Significance of squamous cell carcinoma (SCC) - related antigens in cutaneous SCC. A preliminary report. *Arch Dermatol* 1987;123:902-906.
- Yoshimura Y, Harada T, Oka M, et al. Squamous cell carcinoma antigen in the serum of oromaxillary cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:49-53.
- Petrelli NJ, Shaw N, Bhargava A, et al. Squamous cell carcinoma antigen as a marker for squamous cell carcinoma of the anal canal. *J Clin Oncol* 1988;6:782-785.
- Bonfrer JMG, Duffy MJ, Radtke M, et al. Tumor markers in gynecological cancers - EGTm recommendations. *Anticancer Res* 1999;19:2807-2810.
- Henry RJW, Dodd JK, Tyler JPP, et al. SCC tumour marker and its relationship to clinical stage in squamous cervical cancer. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1987;27:338-340.
- Kenter G, Bonfrer JMG, Heintz APM. Pretreatment tumor-antigen Ta-4 in serum of patients with squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Br J Cancer* 1987;56:157-158.
- Mork J, Lie K, Glatte E, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2011;344:1125-1131.
- Yu Y, Yang A, Hu S, et al. Correlation of HPV-16/18 infection of human papillomavirus with lung squamous cell carcinomas in Western China. *Oncol Rep* 2009;21:1627-1632.
- Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJC, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 1997;337:1350-1358.

- 21 Molina R, Filella X, Augé JM, et al. Tumor markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer as an aid in histological diagnosis and prognosis. Comparison with the main clinical and pathological prognostic factors. *Tumor Biol* 2003;24:209-218.
- 22 Molina R, Filella X, Torres MD, et al. SCC antigen measured in malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem* 1990;36:251-254.
- 23 Duk JM, van Voorst Vader PC, ten Hoor KA, et al. Elevated levels of squamous cell carcinoma antigen in patients with benign disease of the skin. *Cancer* 1989;64:1652-1656.
- 24 Filella X, Cases A, Molina R, et al. Tumor markers in patients with chronic renal failure. *Int J Biol Markers* 1990;5:85-88.
- 25 Molina R, Auge JA, Escudero JM, et al. Mucins CA 125, CA 19.9, CA 15.3 and TAG-72.3 as tumor markers in patients with lung cancer: comparison with CYFRA 21-1, CEA, SCC and NSE. *Tumor Biol* 2008;29:371-380.
- 26 Kenfield SA, Wei EK, Stampfer MJ, et al. Comparison of aspects of smoking among the four histological types of lung cancer. *Tob Control* 2008;17:198-204.
- 27 Ebert W, Muley TH, Drings P. Does the assessment of serum markers in patients with lung cancer aid in the clinical decision making process? *Anticancer Res* 1996;16:2161-2168.
- 28 Barak V, Holdenrieder S, Nisman B, et al. Relevance of circulating biomarkers for the therapy monitoring and follow-up investigations in patients with non-small cell lung cancer. *Cancer Biomarkers* 2009/2010;6:191-196.
- 29 Lozza L, Merola M, Fontanelli R, et al. Cancer of the uterine cervix: clinical value of squamous cell carcinoma antigen (SCC) measurements. *Anticancer Research* 1997;17:525-530.
- 30 Kato H, Morioka H, Aramaki S, et al. Prognostic significance of the tumor antigen TA-4 in squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:350-354.
- 31 van de Lande J, Davelaar EM, von Mensdorff-Pouilly S, et al. SCC-Ag, lymph node metastases and sentinel node procedure in early stage squamous cell cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:119-125.
- 32 Gadducci A, Tana R, Cosio S, et al. The serum assay of tumour markers in the prognostic evaluation, treatment monitoring and follow-up of patients with cervical cancer: A review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;66:10-20.
- 33 Hoogendam JP, Zaal A, Rutten EGM, et al. Detection of cervical cancer recurrence during follow-up: A multivariable comparison of 9 frequently investigated serum biomarkers. *Gynecologic Oncology* 2013;131:655-660.
- 34 Molina R, Torres MD, Moragas M, et al. Prognostic significance of SCC antigen in the serum of patients with head and neck cancer. *Tumor Biol* 1996;17:81-90.
- 35 Cases A, Filella X, Molina R, et al. Tumor markers in chronic renal failure and hemodialysis patients. *Nephron* 1991;57:183-186.
- 36 Kahn N, Riedlinger J, Roessler M, et al. Blood-sampling collection prior to surgery may have a significant influence upon biomarker concentrations measured. *Clin Proteom* 2015;12:19,1-7.
- 37 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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.



Licenser för SCC-antikroppar som används i SCC-produkter från Roche tillhör Fujirebio Diagnostics, Inc.

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-standard (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.

© 2021, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606

