

REF



SYSTEM

07299966190

07299966500

300

cobas e 402

cobas e 801

## Français

### Informations techniques

|            |                          |
|------------|--------------------------|
| Nom abrégé | ACN (code d'application) |
| CYFRA      | 10030                    |

### Remarque

Le taux de CYFRA 21-1 d'un échantillon de patient peut varier selon le test pratiqué. Le compte rendu du laboratoire doit donc toujours préciser la méthode de détermination du CYFRA 21-1 utilisée. Les taux de CYFRA 21-1 d'un patient obtenus à partir de différentes méthodes ne peuvent être comparés, ceci pouvant conduire à des erreurs d'interprétation médicale.

En cas de changement de méthode CYFRA 21-1 au cours du suivi thérapeutique, les taux de CYFRA 21-1 doivent être confirmés pendant une période transitoire en effectuant des dosages en parallèle par les deux méthodes.

### Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative in vitro de fragments de cytokératine 19 dans le sérum et le plasma humains.

Le test doit être utilisé pour aider à surveiller la progression de la maladie au cours de l'évolution de la maladie et du traitement chez les patients atteints d'un cancer du poumon. Les tests en série pour les valeurs du test CYFRA 21-1 des patients doivent être utilisés en conjonction avec d'autres méthodes cliniques utilisées pour surveiller le cancer du poumon.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse **cobas e**.

### Caractéristiques

Les cytokératines sont des protéines ubiquitaires des cellules épithéliales et sont l'un des constituants des filaments intermédiaires du cytosquelette. On dénombre, aujourd'hui, une vingtaine de cytokératines différentes, le CYFRA 21-1 étant le fragment principal de la cytokératine 19. Les cytokératines intactes sont peu solubles, par contre leurs fragments, comme le CYFRA 21-1 sont souvent libérés dans le sang de patients cancéreux et peuvent être détectés dans le sérum.<sup>1</sup> Bien qu'exprimé dans différents organes, on le trouve principalement dans le poumon. Le CYFRA 21-1 peut être considéré comme le biomarqueur de choix pour le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) et particulièrement des carcinomes épidermoïdes et à grandes cellules.<sup>2,3,4,5,6</sup> Pour l'adénocarcinome pulmonaire, la combinaison CYFRA 21-1 + ACE (antigène carcino-embryonnaire) s'est avérée être la plus utile.<sup>7,8</sup>

La principale indication du dosage du CYFRA 21-1 est le suivi évolutif du CBNPC.<sup>9</sup> L'efficacité d'un traitement est attestée par la diminution rapide des taux sériques et le retour à la normale.<sup>9,10</sup>

Des taux élevés de CYFRA 21-1 ont été également décrits dans certaines affections non malignes (pneumonie, sepsis, par exemple)<sup>11,12,13</sup> et lors d'insuffisance rénale.<sup>14</sup> En cas de taux de CYFRA 21-1 élevés ne corrélant pas avec le diagnostic et le tableau clinique du patient, il convient par conséquent d'évaluer la fonction rénale (par un dosage de la créatinine sérique, par exemple).

Le test Elecsys CYFRA 21-1 fait appel à deux anticorps monoclonaux spécifiques (KS 19.1 et BM 19.21) pour doser un fragment de cytokératine 19 d'un poids moléculaire d'environ 30000 Da.<sup>15</sup>

### Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique: 18 minutes

- 1ère incubation: 12 µL d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-cytokératine 19 biotinylé et d'un anticorps monoclonal anti-cytokératine 19 marqué au ruthénium.<sup>a)</sup> Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation: les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell II M. Une différence de potentiels appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée spécifiquement pour l'analyseur utilisé par une calibration en 2 points et une courbe de référence fournie via **cobas link**.

a) Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

### Réactifs - composition et concentrations

Le **cobas e** pack est étiqueté CYFRA.

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon, 13.2 mL:  
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL; conservateur
- R1 Ac anti-cytokératine 19-biotine, 1 flacon, 19.7 mL:  
Anticorps monoclonal (KS 19.1 de souris) anti-cytokératine 19 biotinylé 1.5 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.2; conservateur
- R2 Ac anti-cytokératine 19-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 flacon, 18.8 mL:  
Anticorps monoclonal (BM 19.21 de souris) anti-cytokératine 19 ruthénylé 2 mg/L; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.2; conservateur

### Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro, usage réservé aux professionnels de santé. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

Déchets infectieux ou microbiens :  
Mise en garde : Manipuler les déchets comme des matériaux potentiellement infectieux. Éliminer les déchets conformément aux instructions et aux procédures du laboratoire.

Risques environnementaux :  
Suivre toutes les réglementations locales en vigueur pour une élimination en toute sécurité.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

### Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants de protection.

### Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

## Élimination :

P501 Éliminer le contenu/récipient dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

## Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement correct du test sont disponibles via **cobas** link.

## Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le **cobas e** pack **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Stabilité :                      |  |
| Avant ouverture, entre 2 et 8 °C | Jusqu'à la date de péremption indiquée |
| Sur les analyseurs               | 16 semaines                            |

## Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Les tubes de prélèvement de plasma contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Critère d'acceptabilité : Pente 0.9-1.1 + ordonnée à l'origine  $\leq \pm 0.3$  ng/mL + coefficient de corrélation  $\geq 0.95$ .

Stabilité : 7 jours entre 20 et 25 °C, 30 jours entre 2 et 8 °C, 6 mois à -20 °C ( $\pm 5$  °C). Une seule congélation possible.

Il est recommandé d'homogénéiser les échantillons par de légers mouvements rotatifs ou sur un mélangeur à rouleaux (5 minutes au maximum). Si l'on utilise un agitateur, l'homogénéisation ne doit pas dépasser 5 secondes. Un mélange prolongé conduit à des résultats inférieurs.

Une contamination de l'échantillon par la salive conduit à des résultats faussement élevés.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients et des calibrateurs se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

## Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

## Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 11820974322, CYFRA 21-1 CalSet, pour 4 x 1.0 mL
  - REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, pour 4 x 3.0 mL ou
  - REF 07360070190, PreciControl Lung Cancer, pour 4 x 3.0 mL
  - REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL, diluant pour échantillon
  - Équipement habituel de laboratoire
  - Analyseur **cobas e**
- Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e** 402 et **cobas e** 801 :
- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L, tampon système
  - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
  - REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 réservoirs pour ProCell II M et CleanCell M
  - REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L, solution de lavage
  - REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 x 6 blocs de 105 embouts de pipettes et 105 cuvettes, 3 boîtes à déchets
  - REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 tubes adaptateurs pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning Detection Unit
  - REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 tube adaptateur pour ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pour Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
  - REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

## Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules.

Placer le **cobas e** pack réfrigéré (entre 2 et 8 °C) dans le compartiment réactif. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température des réactifs et l'ouverture/fermeture du **cobas e** pack.

## Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport au test Enzymun-Test CYFRA 21-1.

La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide du CalSet respectif.

**Fréquence des calibrations:** Effectuer une calibration par lot de réactifs en utilisant du réactif frais (le **cobas e** pack ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 12 semaines pour un même lot de réactif
- après 28 jours pour un même **cobas e** pack resté sur l'analyseur
- si nécessaire: par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies.

## Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Tumor Marker ou PreciControl Lung Cancer.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles (sans réplique) au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau **cobas e** pack et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

## Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en ng/mL ou en µg/L.

## Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

### Substances endogènes

| Substance          | Concentration testée           |
|--------------------|--------------------------------|
| Bilirubine         | ≤ 1112 µmol/L ou ≤ 65 mg/dL    |
| Hémoglobine        | ≤ 0.621 mmol/L ou ≤ 1000 mg/dL |
| Intralipid         | ≤ 1500 mg/dL                   |
| Biotine            | ≤ 205 nmol/L ou ≤ 50 ng/mL     |
| Facteur rhumatoïde | ≤ 1200 UI/mL                   |

Critère d'acceptabilité: Déviation ≤ ± 0.1 ng/mL pour les concentrations comprises entre 0.1 et 1 ng/mL. Déviation ± 10 % pour les concentrations > 1 ng/mL.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

On n'a pas observé d'effet crochet jusqu'à des concentrations de CYFRA 21-1 de 2000 ng/mL.

### Substances pharmaceutiques

L'influence de 16 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les spécialités anti-cancéreuses suivantes ont été testées. Aucune interférence n'a été observée.

### Spécialités anti-cancéreuses

| Médicament       | Concentration testée<br>mg/L |
|------------------|------------------------------|
| Doxorubicine     | 120                          |
| Ciclophosphamide | 1000                         |
| Cisplatine       | 225                          |
| 5-FU             | 500                          |
| Méthotrexate     | 1000                         |
| Tamoxifène       | 50                           |
| Mitomycine       | 25                           |
| Carboplatine     | 1000                         |
| Étoposide        | 400                          |
| Paclitaxel       | 265                          |
| Clotrimazole     | 0.3                          |
| Dexaméthasone    | 20                           |
| Leucovorine      | 750                          |
| Melphalan        | 15                           |
| Tarceva          | 150                          |

Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

## Limites et intervalles

### Domaine de mesure

0.1-500 ng/mL (défini par la Limite du Blanc et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la Limite du Blanc sont exprimés de la manière suivante: < 0.1 ng/mL. Les taux situés au-dessus du domaine de mesure sont exprimés de la manière suivante: > 500 ng/mL ou jusqu'à 1000 ng/mL pour les échantillons dilués (1/2).

### Limites inférieures de mesure

*Limite du Blanc, Limite de Détection et Limite de Quantification*

Limite du Blanc = 0.1 ng/mL

Limite de Détection = 0.3 ng/mL

Limite de Quantification = 0.5 ng/mL

La Limite du Blanc, la Limite de Détection et la Limite de Quantification ont été déterminées conformément aux exigences EP17-A2 du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

La Limite du Blanc correspond au 95<sup>ème</sup> centile d'au moins 60 déterminations d'échantillons exempts d'analyte dans plusieurs séries indépendantes. La Limite du Blanc correspond à la concentration au-dessous de laquelle on obtient des échantillons exempts d'analyte avec une probabilité de 95 %.

La Limite de Détection a été déterminée sur la base de la Limite du Blanc et de l'écart-type des échantillons de faible concentration. La Limite de Détection correspond à la concentration en analyte la plus basse qui peut être détectée (valeur située au-dessus de la Limite du Blanc avec une probabilité de 95 %).

La Limite de Quantification est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse, mesurable de manière reproductible et donnant un CV inter-séries ≤ 20 %.

Une étude interne a été réalisée conformément aux recommandations du protocole EP17-A2 du CLSI. La Limite du Blanc et la Limite de Détection ont été calculées et ont donné les valeurs suivantes:

Limite du Blanc = 0.069 ng/mL

Limite de Détection = 0.125 ng/mL

Pour la Limite de Quantification, des échantillons (n ≥ 4) de sérum humain ont été dosés sur 1 analyseur en 5 répliques sur 5 jours. La Limite de Quantification était de 0.324 ng/mL pour un CV inter-séries ≤ 20 %.

### Dilution

Les échantillons présentant une concentration en CYFRA 21-1 située au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués avec Diluent Universal. Rapport de dilution recommandé : 1/2 (dilution manuelle ou automatique sur l'analyseur). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 225 ng/mL.

Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel tient compte automatiquement de la dilution lors du calcul du résultat.

### Valeurs de référence

Les valeurs normales de CYFRA 21-1 sont généralement ≤ 2.37 ng/mL.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus pour trois cohortes distinctes. La première étude représente la distribution des résultats de référence obtenus sur 240 hommes et femmes apparemment sains, répartis de manière égale entre fumeurs et non fumeurs. La deuxième étude représente la distribution des résultats de référence obtenus pour 195 affections bénignes autres que le cancer, et la troisième étude représente la distribution des résultats de référence obtenus pour différents cancers, notamment le cancer du poumon.

| Elecsys CYFRA 21-1 - distribution des valeurs par cohorte |                |                |                |                 |                 |             |
|---|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------|
|   | Nbre de sujets | 0.3-2.37 ng/mL | 2.38-5.0 ng/mL | 5.01-20.0 ng/mL | 20.01-100 ng/mL | > 100 ng/mL |
| Apparement sains  | 240            |                |                |                 |                 |             |
| Tous les sujets normaux                                   | 240            | 228            | 12             | 0               | 0               | 0           |
| Non fumeurs   | 120            | 111            | 9              | 0               | 0               | 0           |
| Fumeurs   | 120            | 117            | 3              | 0               | 0               | 0           |

| Elecsys CYFRA 21-1 - distribution des valeurs par cohorte |                |                |                |                 |                 |             |
|---|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------|
|   | Nbre de sujets | 0.3-2.37 ng/mL | 2.38-5.0 ng/mL | 5.01-20.0 ng/mL | 20.01-100 ng/mL | > 100 ng/mL |
| <i>Femmes normales</i>                                    | 125            | 119            | 6              | 0               | 0               | 0           |
| Non fumeurs   | 63             | 59             | 4              | 0               | 0               | 0           |
| Fumeurs   | 62             | 60             | 2              | 0               | 0               | 0           |
| <i>Hommes normaux</i>                                     | 115            | 109            | 6              | 0               | 0               | 0           |
| Non fumeurs   | 57             | 52             | 5              | 0               | 0               | 0           |
| Fumeurs   | 58             | 57             | 1              | 0               | 0               | 0           |
| <b>Affections bénignes</b>                                | <b>195</b>     |                |                |                 |                 |             |
| Affections pulmonaires bénignes                           | 75             | 70             | 5              | 0               | 0               | 0           |
| ICC <sup>b)</sup>   | 40             | 29             | 11             | 0               | 0               | 0           |
| Affections rénales bénignes                               | 40             | 8              | 24             | 8               | 0               | 0           |
| Affections hépatiques bénignes                            | 40             | 35             | 4              | 1               | 0               | 0           |
| <b>Cancer</b>   | <b>440</b>     |                |                |                 |                 |             |
| Cancer pulmonaire   | 120            | 53             | 33             | 27              | 5               | 2           |
| Cancer de la vessie                                       | 40             | 13             | 9              | 12              | 5               | 1           |
| Cancer du sein  | 40             | 32             | 5              | 3               | 0               | 0           |
| Cancer du col de l'utérus                                 | 40             | 28             | 11             | 1               | 0               | 0           |
| CEO <sup>c)</sup>   | 40             | 21             | 12             | 6               | 1               | 0           |
| Cancer du tube digestif                                   | 40             | 23             | 10             | 6               | 1               | 0           |
| Cancer de la tête et du cou                               | 40             | 29             | 11             | 0               | 0               | 0           |
| Cancer de la prostate                                     | 40             | 37             | 1              | 2               | 0               | 0           |
| Cancer ovarien  | 40             | 25             | 8              | 5               | 2               | 0           |

b) ICC = insuffisance cardiaque congestive

c) CEO = Carcinome épidermoïde de l'œsophage

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

### Données de performance clinique

L'efficacité du test Elecsys CYFRA 21-1 en tant qu'aide à la surveillance de l'état de la maladie chez les patients atteints d'un cancer du poumon a été déterminée en évaluant les modifications des taux de CYFRA 21-1 dans des échantillons de sérum en série de 83 patients par rapport aux modifications de l'état de la maladie. Au total, 398 échantillons ont été mesurés, dont 86 valeurs de base et 315 valeurs de surveillance.

Les sujets ont eu  $\geq 3$  prises de sang au fil du temps avec un suivi mini-mum de 30 jours et pas moins de 7 jours entre les prises de sang consécutives. Un changement positif de CYFRA 21-1 a été défini comme une augmentation de la valeur qui était au moins 50% supérieure à la valeur précédente du test. Ce niveau de changement tient compte de la variabilité

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

### Données de performance clinique

L'efficacité du test Elecsys CYFRA 21-1 en tant qu'aide à la surveillance de l'état de la maladie chez les patients atteints d'un cancer du poumon a été déterminée en évaluant les modifications des taux de CYFRA 21-1 dans des échantillons de sérum en série de 83 patients par rapport aux modifications de l'état de la maladie. Au total, 398 échantillons ont été mesurés, dont 86 valeurs de base et 315 valeurs de surveillance.

Les sujets ont eu  $\geq 3$  prises de sang au fil du temps avec un suivi mini-mum de 30 jours et pas moins de 7 jours entre les prises de sang consécutives. Un changement positif de CYFRA 21-1 a été défini comme une augmentation de la valeur qui était au moins 50% supérieure à la valeur précédente du test. Ce niveau de changement tient compte de la variabilité analytique du test. 44,1% (26/59) des échantillons de patients avec un changement positif corrôlaient avec la progression de la maladie tandis que 91,0% (233/256) des échantillons en série de patients sans changement significatif de la valeur CYFRA 21-1 étaient en corrélation avec aucune progression. Le tableau suivant présente les données:

| Elecsys CYFRA 21-1 élévation vs. progression de la maladie |           |                           |             |       |
|--|-----------|---------------------------|-------------|-------|
|  |           | Progression de la maladie |             |       |
|  |           | Aucune progression        | Progression | Total |
| Elecsys CYFRA 21-1 élévation                               | Non élevé | 233                       | 33          | 267   |
|  | Élevé     | 23                        | 26          | 48    |
|  | Total     | 256                       | 59          | 315   |

Il n'y a pas de limite définie pour CYFRA 21-1. Les performances cliniques des autres pourcentages de changements dans les échantillons en série sont présentées ci-dessous. Les cliniciens peuvent choisir d'utiliser ces autres valeurs pour améliorer la sensibilité ou la spécificité du test, en fonction de leurs besoins.

| Valeurs limites et mesures de performance correspondantes |                 |                 |                       |                       |
|---|-----------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|
| Pourcentage (%) changement dans Elecsys CYFRA 21-1        | Sensibilité (%) | Spécificité (%) | VPN <sup>d)</sup> (%) | VPP <sup>e)</sup> (%) |
| 30  | 49.2            | 87.1            | 88.1                  | 46.8                  |
| 40  | 44.1            | 89.8            | 87.5                  | 50.0                  |
| 50  | 44.1            | 91.0            | 87.6                  | 53.1                  |
| 60  | 39.0            | 91.4            | 86.7                  | 51.1                  |
| 70  | 35.6            | 93.4            | 86.3                  | 55.3                  |

d) VPN = Valeur prédictive négative

e) VPP = Valeur prédictive positive

### Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

### Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole (EP05-A3) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été dosé en double dans 2 séries par jour pendant 21 jours (n = 84). Les résultats suivants ont été obtenus:

| Analyseurs <b>cobas e 402</b> et <b>cobas e 801</b> |                  |              |         |                            |         |
|---|------------------|--------------|---------|----------------------------|---------|
| Échantillon   | Moyenne<br>ng/mL | Répétabilité |         | Précision<br>intermédiaire |         |
|   |                  | SD<br>ng/mL  | CV<br>% | SD<br>ng/mL                | CV<br>% |
| Sérum humain 1                                      | 0.872            | 0.026        | 3.0     | 0.030                      | 3.4     |
| Sérum humain 2                                      | 3.56             | 0.043        | 1.2     | 0.052                      | 1.4     |
| Sérum humain 3                                      | 71.3             | 0.695        | 1.0     | 0.816                      | 1.1     |
| Sérum humain 4                                      | 245              | 3.17         | 1.3     | 3.59                       | 1.5     |
| Sérum humain 5                                      | 439              | 5.99         | 1.4     | 6.95                       | 1.6     |
| PC <sup>d</sup> ) Tumor Marker1                     | 2.85             | 0.041        | 1.4     | 0.052                      | 1.8     |
| PC Tumor Marker2                                    | 26.8             | 0.244        | 0.9     | 0.351                      | 1.3     |
| PC Lung Cancer1                                     | 3.40             | 0.041        | 1.2     | 0.049                      | 1.4     |
| PC Lung Cancer2                                     | 30.5             | 0.355        | 1.2     | 0.416                      | 1.4     |

d) PC = PreciControl

## Comparaison de méthodes

a) Une comparaison du test Elecsys CYFRA 21-1, [REF] 07299966190 (analyseur **cobas e 801** ; y) avec le test Elecsys CYFRA 21-1, [REF] 11820966122 (analyseur **cobas e 601** ; x) a donné les corrélations suivantes (en ng/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 146

Passing/Bablok<sup>17</sup> Régression linéaire  
 $y = 1.02x - 0.290$   $y = 1.07x - 2.33$   
 $\tau = 0.983$   $r = 0.999$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.395 et 467 ng/mL.

b) Une comparaison du test Elecsys CYFRA 21-1, [REF] 07299966190 (analyseur **cobas e 402** ; y) avec le test Elecsys CYFRA 21-1, [REF] 07299966190 (analyseur **cobas e 801** ; x) a donné les corrélations suivantes (en ng/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 171

Passing/Bablok<sup>17</sup> Régression linéaire  
 $y = 1.03x + 0.029$   $y = 1.01x + 0.448$   
 $\tau = 0.978$   $r = 1.00$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre 0.106 et 455 ng/mL.

## Spécificité analytique

Les anticorps monoclonaux anti-cytokératine 19 utilisés reconnaissent un fragment du peptide de la cytokératine 19. Aucune réaction croisée n'a été observée avec les cytokératines 8 et 18.<sup>18</sup>

## Références bibliographiques

- Okamura K, Takayama K, Izumi M, et al. Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer. Lung Cancer 2013;80(1):45-9.
- Boeck S, Wittwer C, Heinemann V, et al. Cytokeratin 19-fragments (CYFRA 21-1) as a novel serum biomarker for response and survival in patients with advanced pancreatic cancer. Br J Cancer 2013;108(8):1684-94.
- Barak V, Goike H, Panaretakis KW, et al. Clinical utility of cytokeratins as tumor markers. Clin Biochem 2004;37(7):529-540.
- Bodenmueller H. The biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. Scand J Clin Lab Invest 1995;55,Suppl 221:60-66.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of Cytokeratin Fragment 19 (CYFRA 21-1) Tissue Polypeptide Antigen (TPA) and Tissue Polypeptide Specific Antigen (TPS) as Tumor Markers in Lung Cancer. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:689-694.
- Bodenmueller H, Donie F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS TPACYK and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. Int J Biol Markers 1994;9:70-74.

- Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Results of an International Multicentre Study. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32(3):189-199.
- Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. Cancer 2006;107(12):2842-2849.
- Ebert W, Muley T. CYFRA 21-1 in the follow-up of inoperable non-small cell lung cancer patients treated with chemotherapy. Anticancer Res 1999;19(4A):2669-2672.
- Vollmer RT, Govindan R, Graziano S, et al. Serum CYFRA21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: an early measure of response. Clin Cancer Res 2003;9:1728-1733.
- Nakayama M, Satoh H, Ishikawa H, et al. Cytokeratin 19 fragments in patients with non-malignant respiratory diseases. Chest 2003;123(6):2001-2006.
- Fujita J, Ohtsuki Y, Bandoh S, et al. Elevation of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in serum of patients with radiation pneumonitis, possible marker of epithelial cell damage. Respirator Med 2004;98(4):294-300.
- Molina R, Agusti C, Filella X, et al. Study of a New Tumor Marker, CYFRA21-1, in Malignant and Nonmalignant Diseases. Tumor Biol 1994;15:318-325.
- Nakahama H, Tanaka Y, Fujita Y, et al. CYFRA 21-1 and ProGRP, tumor markers of lung cancer are elevated in chronic renal failure patients. Respirology 1998;3:207-210.
- Stieber P, Hasholzner U, Bodenmueller H, et al. CYFRA 21-1: A new marker in lung cancer. Cancer 1993;72:707-713.
- 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.
- Bodenmueller H, Ofenloch-Hähnele B, Lane EB, et al. Lung Cancer associated Keratin 19 Fragments: Development and Biochemical Characterization of the new Serum Assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. Int J Biol Markers 1994;9:75-81.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit faire l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances est disponible à l'adresse : <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir [dialog.roche.com](http://dialog.roche.com) pour la définition des symboles utilisés) :

|  |  |
|--|--|
|  | Contenu du coffret                                 |
|  | Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs |
|  | Réactif  |
|  | Calibrateur  |
|  | Volume après reconstitution ou homogénéisation     |
|  | Code article international                         |

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.  
 © 2021, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)  
 +800 5505 6606

