

Podstawowe informacje dla lekarza (FAQs)

1. Badanie EarlyCDT®-Lung ma dwa zastosowania:

- wsparcie wczesnego wykrywania raka płuca u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka zachorowania oraz jako narzędzie oceny ryzyka tego nowotworu
- stratyfikacja nieokreślonych guzków płuca pod względem ryzyka raka płuca.

Informacje zawarte w tej broszurze odnoszą się do zastosowania przedstawionego w podpunkcie 1.

2. Jakie znaczenie dla diagnostyki raka płuca ma wynik badania EarlyCDT®-Lung?

- Możliwość wykrycia raka płuca do 4 lat wcześniej¹ w porównaniu z innymi metodami
- EarlyCDT®-Lung jest metodą komplementarną do niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK)
- Otrzymany wynik średniego lub wysokiego ryzyka raka płuca stanowi przesłankę do działania klinicznego, np. badania NDTK w celu wykrycia obecności guzków
 - ♦ Wynik Wysoki testu wskazuje na szesnastokrotnie podwyższone ryzyko raka płuca w stosunku do ryzyka podstawowego, obliczonego na podstawie takich parametrów jak płeć, wiek, historia palenia i innych czynników ryzyka
 - ♦ Wynik Średni testu wskazuje na trzykrotnie podwyższone ryzyko raka płuca w stosunku do ryzyka podstawowego

3. Na jakiej zasadzie działa test?

Badanie EarlyCDT®-Lung firmy Oncimmune wykrywa raka płuca na podstawie obecności we krwi autoprzeciwciał przeciwko antygenom związanym z komórkami nowotworowymi. Przeciwciała te mogą sygnalizować raka płuca do 4 lat wcześniej w stosunku do innych metod detekcji i są wykrywalne w różnych typach tego nowotworu. W teście EarlyCDT®-Lung oznacza się stężenia 7 autoprzeciwciał² w celu wykrycia raka płuca.

4. Jak przedstawiane są wyniki badania EarlyCDT®-Lung?

Oznaczone stężenia autoprzeciwciał zestawiane są z dwoma punktami odcięcia: niskim i wysokim (wartości cut-off). W wyniku tego porównania poziomy poszczególnych przeciwciał zostają sklasyfikowane jako nieistotne, średnie lub wysokie, co z kolei ma przełożenie na stopień ryzyka raka płuca.

5. Jak dokładny jest EarlyCDT®-Lung?

Wykazano 92% całkowitą dokładność badania³.

EarlyCDT®-Lung, jest testem typu rule-in (potwierdzającym) raka płuca o wysokiej swoistości, komplementarnym do NDTK. Tabela 1 porównuje podstawowe parametry dostępnych metod detekcji różnych nowotworów.

Table 1 ⁴	Accuracy	Performance (PPV) ^a
EarlyCDT-Lung (High) ^b	97%	1 in 5
EarlyCDT-Lung (Moderate & High) ^b	92%	1 in 10
CT Screening (Annual) ^c	73%	1 in 25
Mammography ^d	92%	1 in 26
Cologuard ^e	84%	1 in 27

Assumed cancer rates: EarlyCDT-Lung & CT Screening = 1.2%, Mammography = 0.8%, Cologuard^e = 0.6%

■ True Positive = cancer ■ False Positive = no cancer

6. Czy efektywność EarlyCDT®-Lung jest udokumentowana?

- Przed wprowadzeniem na rynek test był gruntownie zwalidowany na 120 000 próbkach.
- Po wprowadzeniu na rynek test przeszedł niezależny audyt kliniczny na grupie 1 600 pacjentów, który potwierdził parametry testu. Wyniki audytu zostały opublikowane przez Jett i wsp., 2014⁵.
- Obecnie National Health Service (NHS) Scotland (odpowiednik Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)) prowadzi randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne (ECLS*) na grupie 12 210 pacjentów z grupy wysokiego ryzyka raka płuca. Jest to największe badanie kliniczne dotyczące zastosowania biomarkerów we wczesnym wykrywaniu raka płuca. W badaniu wykorzystywany jest EarlyCDT®-Lung

jako narzędzie kwalifikujące pacjentów do dalszej diagnostyki (RTG lub NDTK). Celem badania jest określenie, czy wykorzystanie *EarlyCDT®-Lung* przyczyni się do częstszego wykrywania raka płuca w jego wczesnej postaci (stage shift), w porównaniu do obecnie stosowanej w Wielkiej Brytanii praktyki, tzn. diagnostyki po pojawieniu się pierwszych objawów.

• Cząstkowe wyniki badania ECLS zostały zaprezentowane przez NHS i potwierdziły skuteczność *EarlyCDT®-Lung* zgodną z oczekiwaniami statystycznymi. Jednym z najważniejszych rezultatów jest wykazanie zwiększonego o 55% wykrywania stadiów 1 lub 2 raka płuca (75% przypadków raka wykrytych podczas badania było w stadiach wczesnych, w porównaniu do 20% w bieżącej praktyce klinicznej)⁶. To wskazuje na przydatność *EarlyCDT®-Lung* dla wczesnego wykrywania raka płuca, co jest kluczowe dla obniżenia śmiertelności.

7. Porównanie efektywności *EarlyCDT®-Lung* do corocznego badania przesiewowego NDTK

• Coroczne badanie przesiewowe NDTK jest 'złotym standardem' w USA, stosowanym w celu wczesnego wykrycia raka płuca u pacjentów spełniających kryteria wysokiego ryzyka zachorowania, ustalone przez ekspertów z USPSTF⁷.

• W USA zastosowanie kryteriów wysokiego ryzyka przed włączeniem do skriningu z użyciem NDTK prowadzi do wykrycia tylko 30%¹¹ przypadków raka płuca. Wysokie ryzyko jest w USA⁸ zdefiniowane jako wiek 55-74 lat, historia palenia 30 paczkolet, czynne palenie lub niepalenie nie dłużej niż 15 lat. 70% pacjentów zagrożonych rakiem płuca nie spełnia w/w kryteriów i nie kwalifikuje się do badania przesiewowego.

• *EarlyCDT®-Lung* oferuje komplementarną do NDTK diagnostykę. Badanie może być wykonane u pacjentów, którzy nie chcą bądź nie mogą poddać się badaniom przesiewowym przy wykorzystaniu NDTK oraz u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka nie kwalifikujących się do badań przesiewowych wg wytycznych.

• Alternatywnie, *EarlyCDT®-Lung* może być wykorzystany jako test kwalifikujący do badań przesiewowych, co jest obecnie przedmiotem badania klinicznego prowadzonego przez szkocki NHS. Podejście to, wykorzystujące niższe progi włączenia do skriningu, wskazuje na istotne przesunięcie w kierunku diagnozy raka płuca we wczesnej fazie: 75% wykrytych w trakcie badania klinicznego przypadków raka (n=16) było w stadium 1 lub 2. W standardowej praktyce klinicznej 80% przypadków raka płuca jest diagnozowanych w fazie 3 lub 4.

• Wynik *EarlyCDT®-Lung* informujący o średnim lub wysokim poziomie autooprzeciwić powinien być wskazaniem do NDTK, w celu potwierdzenia obecności raka płuca i zwiększenia zakresu informacji dla lekarza prowadzącego.

8. Jak zmienia się roczne ryzyko zachorowania na raka płuca w zależności od wyniku *EarlyCDT®-Lung*?

• Przykład 65-letniego mężczyzny z historią palenia 45 paczkolet:

Podstawowe, 1-roczne ryzyko zachorowania	wynik <i>EarlyCDT®-Lung</i>	Wzrost 1-rocznego ryzyka
1,2%	Nieistotny Poziom Autooprzeciwić	Bez zmian: 1,2%
	Średni Poziom	3x, czyli do 3,5%
	Wysoki Poziom	16x, czyli do 19,3%

• Jeśli wynik jest na Poziomie Średnim, ryzyko zachorowania wzrasta niemal 3-krotnie, do poziomu 3,5%

• Jeśli wynikiem jest Wysoki Poziom Autooprzeciwić, szacowane ryzyko zachorowania na raka płuca w ciągu roku wynosi 19,3% - ponad 16-krotny wzrost w stosunku do ryzyka podstawowego

• W przypadku Nieistotnego Poziomu Oznaczonych Autooprzeciwić, prognozowane ryzyko zachorowania na raka płuca w ciągu najbliższego roku pozostaje niezmiennione, na poziomie 1,2%

• Kalkulator pozwalający na spersonalizowaną ocenę ryzyka raka płuca, wykorzystujący takie parametry jak: wiek, płeć, historia palenia oraz wynik badania *EarlyCDT®-Lung* jest dostępny online, na stronach:

<http://oncimmune.com/smoking-calculator> (wersja angielska)

oraz http://smartgene.net.pl/?page_id=102 (wersja polska)

9. Jak interpretować wyniki średniego lub wysokiego poziomu autooprzeciwić?

• Wysoki poziom autooprzeciwić oznacza, że stężenie przynajmniej jednego autooprzeciwića w panelu *EarlyCDT®-Lung* przekroczyło wyższy punkt odcięcia.

• Średni poziom autooprzeciwić oznacza, że stężenie przynajmniej jednego autooprzeciwića w panelu *EarlyCDT®-Lung* przekroczyło niższy punkt odcięcia, ale żadne nie przekroczyło wyższego punktu odcięcia.

• Wyniki wysoki i średni poziom autooprzeciwić oznaczają, że ryzyko raka płuca jest wyższe niż to określone na podstawie innych parametrów (wiek, płeć, historia palenia i inne czynniki ryzyka).

• Zwiększone ryzyko uzasadnia kierowanie pacjenta na dodatkową diagnostykę, np. NDTK.

• W przypadku nie stwierdzenia raka płuca, zasadne jest dalsze monitorowanie pacjenta. Pod uwagę należy też brać diagnostykę ukierunkowaną na inne nowotwory, w tym zależne od wieku i płci (np. piersi, jelita grubego), zgodnie z rekomendacjami WHO (<http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/en/>) lub zaleceniami krajowymi.

*Early Cancer detection test – Lung cancer Scotland, <http://www.eclsstudy.org>

10. Jak interpretować wynik Nieistotny Poziomu autoprzeciwciał?

- Nieistotny poziom autoprzeciwciał oznacza, że stężenie żadnego z autoprzeciwciał z panelu *EarlyCDT*[®]-Lung nie przekroczyło dolnego punktu odcięcia.
- Nieistotny poziom autoprzeciwciał wskazuje na mniejsze prawdopodobieństwo raka płuca niż w przypadku poziomów średniego i wysokiego. Jednakże ze względu na wyjściowo podwyższone ryzyko badanego pacjenta, wynikające z wieku, płci, historii palenia i innych czynników ryzyka, wynik ten nie wyklucza istnienia choroby lub jej pojawienia się w przyszłości.
- Lekarz określa dalszy sposób postępowania zgodnie z historią pacjenta i ogólnym poziomem ryzyka.

11. Z jaką częstotliwością *EarlyCDT*[®]-Lung powinien być powtarzany w przypadku uzyskania wyniku Nieistotny Poziom Autoprzeciwciał?

Nie ma określonego schematu powtarzania testu. *EarlyCDT*[®]-Lung może wykryć raka płuca do 4 lat wcześniej niż inne metody. Ogólnie zaleca się przeprowadzanie testu w odstępach 1-2 letnich w celu wczesnego wykrycia raka płuca, który mógł rozwinąć się od poprzedniego badania.

12. Dla jakiej grupy pacjentów przeznaczone jest badanie *EarlyCDT*[®]-Lung?

- Dla pacjentów z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca ze względu na współistnienie różnorodnych czynników - wiek, płeć, historia palenia i innych, jak ekspozycja środowiskowa (pyły, azbest, radon, inne substancje radioaktywne), z historią rozedmy lub POCHP bądź rakiem płuca u krewnego I stopnia (rodzice, rodzeństwo, dzieci).
- Badanie powinno być stosowane łącznie ze standardową ścieżką diagnostyczną raka płuca u pacjentów:
 - ◆ ze stwierdzonymi w badaniach obrazowych płuc nieokreślonymi guzkami średniej wielkości (4-20 mm)¹⁰
 - ◆ w wieku ≥ 50 lat z historią palenia przynajmniej 20 paczkolet (równoznaczne z wypalaniem jednej paczki papierosów codziennie przez 20 lat)
 - ◆ w wieku 40 – 49 lat z historią palenia przynajmniej 20 paczkolet i przynajmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka
- *EarlyCDT*[®]-Lung nie może być wykonany u pacjentów z uprzednio zdiagnozowaną chorobą nowotworową (z wyjątkiem podstawnowomórkowego raka skóry)
- Pełna lista czynników ryzyka raka płuca jest dostępna na stronach:
<http://oncimmune.com/risk-factors> (wersja angielska), http://smartgene.net.pl/?page_id=102 (wersja polska)

13. Dlaczego *EarlyCDT*[®]-Lung nie jest zalecany pacjentom z historią choroby nowotworowej i dlaczego podstawnowomórkowy rak skóry stanowi wyjątek?

Efektywność testu może być inna u pacjentów z historią choroby nowotworowej. Panel autoprzeciwciał oznaczanych w *EarlyCDT*[®]-Lung został zoptymalizowany dla wykrycia raka płuca, a nie innych nowotworów. W populacji kontrolnej wykorzystanej do walidacji testu nie było pacjentów z wcześniejszą historią nowotworów. Wyjątkiem od tej reguły są pacjenci z podstawnowomórkowym rakiem skóry (BCC). Przeprowadzone badania wykazały, że nie wpływa on na wyniki *EarlyCDT*[®]-Lung.

14. Jakie są różnice pomiędzy *EarlyCDT*[®]-Lung a innymi metodami wykrywającymi raka płuca?

- *EarlyCDT*[®]-Lung jest badaniem krwi
- Celem testu jest wczesne wykrycie raka płuca. Obecnie większość przypadków jest wykrywanych dopiero po pojawieniu się objawów, zwykle w późniejszym stadium choroby.
- Pomiar stężenia autoprzeciwciał daje możliwość wykrycia raka płuca we wczesnym stadium rozwoju, umożliwiając zastosowanie szerszej gamy terapii, co warunkuje lepsze rokowanie.
- Metody obrazowe, takie jak RTG oraz NDTK eksponują pacjenta na promieniowanie.

15. Czy *EarlyCDT*[®]-Lung jest inny niż testy genetyczne?

EarlyCDT[®]-Lung ma za zadanie wykrycie w organizmie komórek raka płuca, a nie określenia prawdopodobieństwa zachorowania na ten nowotwór w przyszłości. To drugie jest domeną testów genetycznych.

Uwaga: Dotychczas nie opracowano standaryzowanego testu genetycznego na raka płuca.

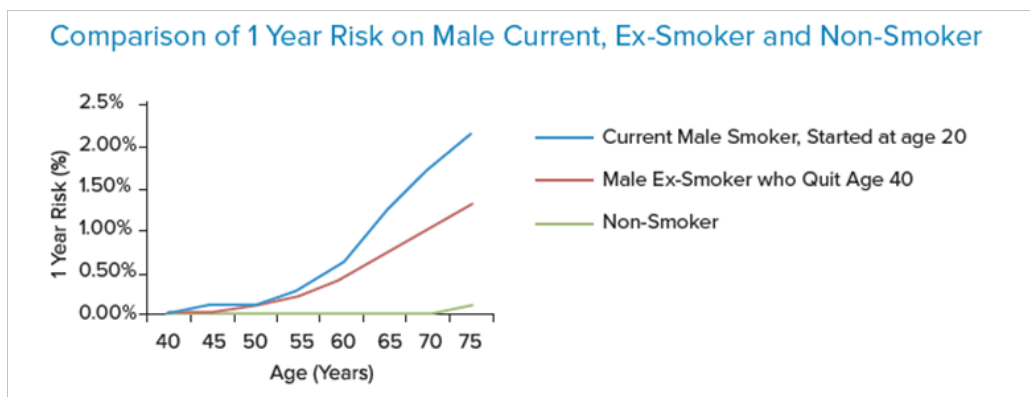
16. Co to są 'paczkołata'?

Paczkołata stanowią miarę liczby wypalonych papierosów w długim okresie palenia. Oblicza się je mnożąc liczbę wypalanych paczek papierosów na dobę przez lata palenia, np.: 1 paczkołata oznacza wypalenie 1 paczki papierosów (20 sztuk) na dobę przez jeden rok. Wypalanie 40 sztuk papierosów (2 paczki) dziennie w ciągu jednego roku oznacza 2 paczkołata.

17. Jaki wpływ na zachorowanie ma rzucenie palenia?

Zaprzestanie palenia zmniejsza ryzyko zachorowania. Na poniższym wykresie pokazano porównanie ryzyka* zachorowania na raka płuca osoby palącej, osoby, która zaprzestała palenia w wieku 40 lat i osoby niepalącej przez całe życie. Założono, że zarówno osoba paląca i rzucająca palenie mają 20-letnią historię palenia i że osoba kontynuująca palenie utrzymuje taką samą intensywność.

*Spitz MR, Hong WK, Amos CI, et al. A Risk Model for Prediction of Lung Cancer. *J Nat Cancer Inst* 2007;99:715-26.



18. Gdzie pacjent może przeprowadzić test?

Wyłącznym wykonawcą badania na terenie Polski jest Medyczne Laboratorium Diagnostyczne - Diagnostyka Sp. z o. o. Wykaz punktów pobrań znajduje się na stronie: <https://diag.pl/katalogi/placowki/>

19. Jak wygląda proces pobrania materiału do badania?

Od pacjenta pobierana jest próbka krwi w dowolnym punkcie pobrań Diagnostyki. Próbka jest przesyłana do laboratorium centralnego, gdzie przeprowadzana jest jej analiza. Pacjent zgłaszający się do punktu pobrań musi mieć ze sobą wypełnione i podpisane przez lekarza zlecenie na to badanie. Druk można pobrać ze strony: https://diag.pl/pacjent/wp-content/uploads/sites/5/2018/09/3462_Zlecenie_EarlyCDT-Lung.pdf

20. W jaki sposób prezentowany jest wynik?

Obok wartości liczbowych poziomów poszczególnych autoprzeciwciał na wyniku podawana jest ich interpretacja, wyrażana jako nieistotny, średni lub wysoki poziom autoprzeciwciał. Ważne: Raport winien być interpretowany tylko przez lekarza. Na podstawie wyniku lekarz podejmuje decyzje o dalszych krokach związanych z monitoringiem lub terapią pacjenta.

21. Jak długo trzeba czekać na wynik badania?

Okres oczekiwania na wynik może być różny w zależności od terminu pobrania próbki. Maksymalny okres oczekiwania wynosi 4 tygodnie, jednak średni czas oczekiwania nie powinien przekraczać 2 tygodni.

22. Jaka jest cena przeprowadzenia badania *EarlyCDT*[®]-Lung i czy koszt jest pokrywany przez NFZ lub firmy ubezpieczeniowe?

W celu uzyskania informacji nt. ceny badania należy skontaktować się z Medycznym Laboratorium Diagnostycznym - Diagnostyka Sp. z o. o. Obecnie badanie nie jest refundowane przez NFZ ani firmy ubezpieczeniowe.

23. Firma Oncimmune[®]

- Oncimmune jest liderem we wczesnej diagnostyce nowotworów. Firma opracowała pionierski system oparty o oznaczanie autoprzeciwciał pozwalający na wczesne wykrywanie raka. W roku 2009 firma wprowadziła na rynek swoją prawnie zastrzeżoną technologię do wczesnego wykrywania raka *EarlyCDT*[®].
- Oncimmune Plc jest globalnym dostawcą testów wykrywających wczesne fazy nowotworu. Jej główna siedziba znajduje się w Nottingham, w Wielkiej Brytanii. W De Soto, w stanie Kansas, USA firma ma laboratorium przeprowadzające testy. Laboratorium posiada certyfikat CLIA¹³. Firma dostarcza zestawy *EarlyCDT*[®]-Lung do wybranych jednostek naukowo-komercyjnych w wielu krajach.
- Dane kontaktowe do Oncimmune: tel. +44 (0) 115 8231869, email: contact@oncimmune.co.uk.

24. Dystrybucja i przeprowadzenie testu w Polsce

- W Polsce, wyłącznym dystrybutorem *EarlyCDT*[®]-Lung jest firma SmartGene: tel. 691 951 222, <http://smartgene.net.pl>
- Laboratorium odpowiedzialnym za pobranie krwi i przeprowadzającym jej analizę jest ogólnopolska sieć laboratoriów DIAGNOSTYKA: www.diagnostyka.pl

Załącznik I

Schemat Postępowania w wykrywaniu raka płuca przy wykorzystaniu testu *EarlyCDT®-Lung*
Rysunek znajduje się w zał. prezentacji PPT (na slajdzie)/w ulotce nt. badania.

Komentarz pod wykresem:

Wszyscy pacjenci z wynikiem Średnim lub Wysokim powinni pogłębić diagnostykę przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK).
Jeśli guzek jest widoczny w diagnostyce NDTK:

- Pacjenci z wynikiem Wysokim lub Średnim testu *EarlyCDT®-Lung* oraz z widocznym guzkiem/guzkami powinni odbyć konsultację z lekarzem specjalistą w celu podjęcia dalszych kroków.
 - Wykryte guzki winny stanowić podstawę do dalszego postępowania zgodnego z narodowymi wytycznymi; np. w USA – American College of Chest Physicians (ACCP) – ACCP Guidelines - <https://bit.ly/2FAqscw>
 - Pacjenci z widocznymi guzkami i z dodatnim wynikiem testu *EarlyCDT®-Lung* (Średni lub Wysoki) mają istotnie zwiększone ryzyko raka płuca. W celu obliczenia ryzyka procentowego choroby z dodatnim wynikiem testu prosimy skorzystać z kalkulatora dostępnego na stronach: <http://oncimmune.com/nodule-calculator> w jęz. angielskim
<http://smartgene.net.pl> w jęz. polskim.
- W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących oceny ryzyka zachorowania przy wykorzystaniu *EarlyCDT®-Lung* prosimy o odwiedzenie strony producenta: <http://oncimmune.com/nodule/literature>.

SKRÓTY I POJĘCIA ZASTOSOWANE W BROSZURZE

ACCP	American College of Chest Physicians
BCC	Podstawnokomórkowy rak skóry (Basal Cell Carcinoma)
CLIA	Obowiązująca w USA certyfikacja laboratoriów przeprowadzających analizę materiałów pochodzących z ludzkiego organizmu (Clinical Laboratory Improvement Amendments)
ECLS	Narodowe badanie kliniczne prowadzone przez szkocki NHS mające na celu wczesne wykrycie raka płuca przy użyciu <i>EarlyCDT®-Lung</i> (Early Cancer detection test – Lung cancer Scotland)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	Narodowy System Zdrowia (National Health System)
NDTK	Niskodawkowa Tomografia Komputerowa
POChP	Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc
PPV	Wartość Predykcja Dodatnia (Positive Predictive Value) określa proporcję prawdziwie dodatnich wyników wśród wszystkich wyników dodatnich
USPSTF	US Preventive Services Task Force, panel narodowych ekspertów w USA mających za zadanie prewencję zdrowotną opartą o wiedzę medyczną (Evidence Based Medicine)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)

ODNOŚNIKI/BIBLIOGRAFIA:

1 Zhong L, et al., Profiling Tumour-Associated Antibodies for Early Detection of Non-small Cell Lung Cancer. *J Thor Oncol* 2006; 1:513-519
Jett J, et al., Determination of the detection lead time for autoantibody biomarkers in early stage lung cancer using the UKCTOCS cohort. *J Thor Oncol* 2017; 12(11):S2170.

2 CAGE; HuD; NY-ESO-1; SOX-2; GBU4-5; MAGE A4; p53

3 Chapman CJ, Healey GF, Murray A, et al. *EarlyCDT®-Lung* test: improved clinical utility through additional autoantibody assays. *Tumor Biol.* 2012;33(5):1319-1326.

4 Wyjaśnienia do Table 1

a) PPV - wartość predykcja dodatnia.

b) Boyle P, Chapman CJ, Holdenrieder S, et al. Clinical validation of an autoantibody test for lung cancer. *Ann Oncol* 2011;22(2):383-389. Chapman CJ, Healey GF, Murray A, et al. *EarlyCDT®-Lung* test: improved clinical utility through additional autoantibody assays. *Tumor Biol* 2012;33(5):1319-26. Healey GF, Lam S, Boyle P, et al. Signal stratification of autoantibody levels in serum samples and its application to the early detection of lung cancer. *J Thorac Dis* 2013;5(5):618-625.

c) The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.

Aberle, DR, DeMello S, Berg CD, et al. Results of the Two Incidence Screenings in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med* 2013;369:920-931.

d) National Cancer Institute. Breast Cancer Surveillance Consortium: Evaluating Screening Performance in Practice. NIH Publication No. 04-5490. Bethesda, MD: National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, April 2004.

e) Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH et al., *N Engl J Med* 2014; 370(14):1287-1297.

f) Przyjęty poziom zapadalności na raka

5 Jett JR, Peek LJ, Fredericks L, et al. Audit of the autoantibody test, *EarlyCDT-Lung*, in 1600 patients: An evaluation of its performance in routine clinical practice. *Lung Cancer* 2014;83:51-55.

6 Sullivan F & Schembri S. Progress with an RCT of the Detection of Autoantibodies to Tumour Antigens in Lung Cancer Using the *EarlyCDT-Lung* Test in Scotland (ECLS). *J Thor Oncol* 2015;10:S306. <http://www.eclsstudy.org/home>

7 Final Update Summary: Lung Cancer: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. July 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/lung-cancer-screening>

8 The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.

9 *EarlyCDT-Lung* is not recommended for use in patients <40 yrs of age

10 Massion P, Healey GF, Peek LJ, et al. Autoantibody Signature Enhances the Positive Predictive Power of Computed Tomography and Nodule-Based Risk Models for Detection of Lung Cancer. *J Thor Oncol* 2017; 12(3):578-584

11 Pinsky PF and Berg CD. Applying the National Lung Screening Trial eligibility criteria to the US population: what percent of the population and of incident lung cancers would be covered? *J Med Screen* 2012;19(3):154-156.