

# INTEX<sup>®</sup> -PSA Test

## Gebrauchsanweisung

### Immunchromatografischer Einschrittassay zum Nachweis von **totalem prostataspezifischem Antigen (t-PSA) in Humanserum** **NUR FÜR DEN PROFESSIONELLEN GEBRAUCH**

*Bitte lesen Sie vor der Testdurchführung die folgenden Instruktionen aufmerksam durch!*

Es ist äusserst wichtig, alle hier angeführten Anweisungen zu befolgen, besonders bezüglich der Mengen, Handhabung und Ablage der Proben (sowohl die Proben selbst als auch mit dem Test zusammen).

#### 1 ANWENDUNGSBEREICH

Der INTEX-PSA Test wurde zum Nachweis erhöhter PSA-Spiegel im Humanserum entwickelt. Die Sensitivität des INTEX-PSA Tests liegt bei 4.0 ng/ml. Dieser Wert wurde unter der Anwendung der PSA- und PSA-ACT-Standards von SCRIPPS Laboratories (USA) evaluiert, indem der INTEX-PSA Test mit dem Standard von SCRIPPS seriell verdünnt und in gepufferter Lösung durchgeführt wurde. Es ist daher ein sehr hilfreicher und einfach zu bedienender Suchtest auf Erkrankungen der Prostata (vor allem Krebs), da Prostatakrebs die zweithäufigste Krebsart bei Männern und die häufigste Krebsart bei Männern hohen Alters ist.

Der Test basiert auf der immunologischen Erfassung von gefärbten Mikropartikeln, die diese durch die Membran, an der der monoklonale Antikörper festgesetzt wurde, wandern.

#### 2 TESTPRINZIP

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von ca. 34 kDa (in seiner freien Konformation). Seiner Funktion nach ist PSA eine Serinprotease (ähnlich der enzymatischen Aktivität) und spielt eine wichtige Rolle bei der Verflüssigung der Samenflüssigkeit.

Im Patientenserum vorhandenes PSA reagiert mit spezifischen monoklonalen Antikörpern an der Oberfläche von kolloiden Latexpartikeln. Dieser Komplex aus Kolloidpartikeln, Antikörpern und PSA wandert mittels eines chromatografischen Vorgangs zum Reaktionsbereich. Dieser Bereich enthält Antikörper gegen PSA. Sie reagieren mit dem Komplex aus Kolloidpartikeln, Antikörpern und PSA. Bei dieser Reaktion wird eine rosarot/rot gefärbte Verbindung ausgefällt.

#### 3 INHALT DER TESTPACKUNG

- 12 Testkassetten
- 12 Pipetten
- 1 Gebrauchsanweisung

*Die Anzahl Testkassetten ist auf der Verpackung nach folgendem Zeichen aufgeführt: ▽*

**WICHTIG:** Die Anzahl der mitgelieferten Pipetten sollte die gleiche Anzahl haben, wie die der mitgelieferten Testkassetten / Teststrips (Beispiel: eine 12er Packung sollte 12 Pipetten beinhalten).

#### 4 WICHTIGE HINWEISE

1. Nur für *in vitro* Diagnostik.
2. Die Patientenproben können infektiöse Erreger enthalten. Sie sollten daher als potentiell infektiös behandelt und entsorgt werden.
3. Reagenzien aus Kits mit unterschiedlichen Chargenbezeichnungen nicht zusammen verwenden.
4. Bestandteile des Kits und die Proben vor Gebrauch auf Raumtemperatur bringen (20-30 Min.), weil kalte Reagenzien oder Proben die Leistung des Tests beeinträchtigen können.
5. Die Bestandteile des Kits nicht über ihr Verfallsdatum auf dem Etikett hinaus verwenden.
6. Wenn die Verpackung (kit box) äusserlich angebrochen oder beschädigt ist, kann das Produkt weiterhin verwendet werden, sofern die inneren Bestandteile nicht beschädigt sind. Ist jedoch der Aluminiumbeutel der Testkassette, beziehungsweise des Teststrips, beschädigt, kann dies die Testdurchführung beeinflussen und so kann es vorkommen, dass die Resultate nicht verlässlich sind. In diesem Fall empfehlen wir also diesen Test zu entsorgen und einen neuen Test durchzuführen.
7. Patientenproben müssen in der vorgeschriebenen Menge pipettiert werden. Wird weniger als vorgeschrieben dosiert, erreicht die Probe möglicherweise den Reaktionsbereich nicht und der Test zeigt dann kein verwertbares Ergebnis. Wird zu viel Probe aufgetragen, kann aufgrund von Verdünnung der Reagenzien die Testlinie zu schwach dargestellt sein.
8. Bei Gebrauch dieses Produkts sind die einschlägigen Gesetze zu beobachten.
9. Ist vor der Testdurchführung eine rote Linie im Testbereich erkennbar, dann darf der Test nicht verwendet werden.
10. Sobald die einzeln (im Aluminiumbeutel) verpackte Testkassette, beziehungsweise Teststrip, geöffnet ist, muss der Test umgehend durchgeführt werden. Beutel, die mehrere Tests beinhalten, muss die den Test durchführende Person die exakte Anzahl von durchzuführenden Tests aus dem Beutel herausnehmen und diesen sofort wieder gut verschliessen.
11. Auch wenn die Spezifität hoch ist (höher als 98%), können in seltenen Fällen falsch positive Reaktionen beobachtet werden. Folglich sollten alle positiven Proben mit einem anderen Testverfahren von vergleichbarer oder höherer Sensitivität untersucht werden. Testverfahren, die Mausantikörper benutzen, können durch menschliche anti-Mausantikörper (HAMA) oder hohe RF-Spiegel beeinträchtigt werden.
12. Die endgültige Diagnose sollte nicht auf der Grundlage des Ergebnisses eines einzelnen Tests sondern in Verbindung mit anderen Ergebnissen und klinischen Symptomen und Befunden gemacht werden.

## 5 LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Test kann bei Raumtemperatur, also bei 2-30°C gelagert werden. Das Verfallsdatum steht auf jeder Verpackung.

## 6 PROBENGEWINNUNG

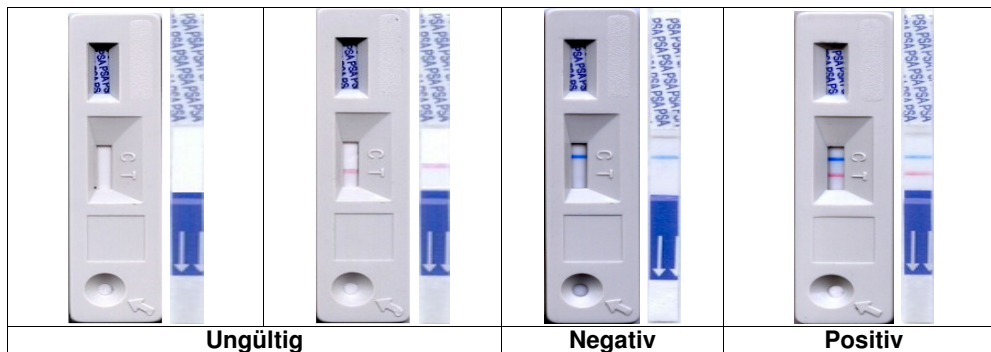
Frisch gewonnenes, klares Serum oder Plasma ohne Trübungen muss verwendet werden. Die Proben können in einem Kühlschrank 1-2 Tage bei 2-8°C gelagert werden. Bei längerer Lagerung müssen sie bei -20°C eingefroren werden. Gefrorene Proben müssen ganz aufgetaut, auf Raumtemperatur gebracht und durch behutsames Schütteln sorgfältig homogenisiert werden.

## 7 TESTDURCHFÜHRUNG UND -AUSWERTUNG

1. Den INTEX-PSA Test auf Raumtemperatur bringen und erst unmittelbar vor dem Gebrauch aus ihrem bis dahin verschlossenen Beutel nehmen. Legen Sie die Testkassette auf eine waagerechte Fläche.
2. Mit der beigelegten Pipette 4 Tropfen, ca. 125 µl klares Serum auf das mit einem Pfeil markierte runde Fenster (Probenfenster) auftragen.
3. Ergebnis nach **5 Minuten** ablesen.

## TESTAUSWERTUNG

- **Negativ:** Nur eine **blaue** Linie erscheint quer über das Ergebnisfenster nahe dem Buchstaben **C** (Kontrolllinie).
- **Positiv:** Neben der **blauen** Kontrolllinie erscheint eine erkennbare **purpur-rote** Linie im Ergebnisfenster nahe dem Buchstaben **T** (Testlinie). Ihre Intensität ist abhängig von der PSA-Konzentration in der Probe.
- **Ungültig:** Wenn keine blaue Linie erkennbar ist, ist der Test ungültig; er wurde entweder nicht sachgemäss durchgeführt, die Reagenzien waren beeinträchtigt oder die Probe wurde in einer nicht korrekten Menge aufgetragen. Der Test sollte wiederholt werden.



Für die richtige Sensitivität und Spezifität muss der INTEX-PSA Test nach genau 5 Minuten abgelesen werden. Linien oder Anfärbungen, die sich nach 5 Minuten zeigen, sind ohne diagnostische Bedeutung. Die Testdurchführung funktioniert am Besten bei Temperaturen zwischen 20-30°C.

## 8 QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test ist ungültig, wenn keine blaue Kontrolllinie in unmittelbarer Nähe des Buchstabens **C** erkennbar ist. Gründe sind eine nicht sachgemässe Testdurchführung oder Verfall der Testreagenzien.

## 9 TESTEIGENSCHAFTEN

1. Dies ist ein qualitativer Test; anhand der Farbintensität der positiven Linie dürfen keine quantitativen Ergebnisse abgeleitet werden.
2. Die Testergebnisse sollten in Verbindung mit den Ergebnissen anderer diagnostischer Verfahren und klinischer Untersuchungen verwendet werden.
3. Die Patientenproben müssen in der vorgeschriebenen Menge pipettiert werden. Wird weniger als vorgeschrieben dosiert, erreicht die Probe möglicherweise den Reaktionsbereich nicht und der Test zeigt dann kein verwertbares Ergebnis. Wird zu viel Probe aufgetragen, kann aufgrund von Verdünnung der Reagenzien die Testlinie zu schwach dargestellt sein.
4. Die Reaktionszeit muss unbedingt eingehalten werden. Bei zu kurzer Reaktionszeit werden grenzwertige Proben nicht angezeigt; bei zu langer Reaktionszeit kann der Test allzu sensitiv reagieren. In beiden Fällen sind falsche Ergebnisse wahrscheinlich.

## 10 ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Der INTEX-PSA Test reagiert positiv bei einer Konzentration von 4.0 ng/ml. Diese Nachweisgrenze wurde unter der Anwendung der PSA- und PSA-ACT-Standards von SCRIPPS Laboratories (USA) evaluiert:

ng/ml	PSA	PSA-ACT	ng/ml	PSA	PSA-ACT
64	+	+	4	±	±
32	+	+	2	—	—
16	+	+	1	—	—
8	+	+	0	—	—

Die Verdünnung für Kontrollzwecke des PSA-Antigens mit menschlichem Serum (NHS = Normal human serum) ist nicht zu empfehlen, weil die Sensitivität in Abhängigkeit der Ausgangsmaterialien schwanken kann.

Die Nachweisgrenze wurde an vier Personen untersucht. Der PSA-Standard wurde mit dem PBS-BSA Puffer verdünnt und nach den Anweisungen in der Packungsbeilage untersucht. Es zeigten sich keine signifikanten Schwankungen bei der Bestimmung der Nachweisgrenze; sie wurde von allen vier Personen mit 4 ng/ml problemlos nachgewiesen.

Der PSA-Standard wurde mit dem PBS-BSA Puffer verdünnt und nach den Anweisungen in der Packungsbeilage mit zwei verschiedenen Chargen des PSA Tests untersucht. Die Schwankungen von Charge zu Charge waren äusserst gering und hatten keinen Einfluss auf die Nachweisgrenze.

## 11 DIAGNOSTISCHE SPEZIFITÄT UND SENSITIVITÄT

Die im INTEX-PSA Test verwendeten monoklonalen Antikörper erkennen Epitope auf verschiedenen käuflichen PSA-Präparaten. Sie reagieren mit keinen anderen Serumproteinen und zeigen eine identische Spezifität mit freiem PSA und dem PSA-ACT-Komplex (Komplex aus PSA und alpha-1-Anti-Chymotrysin). Die Tests werden daher nicht durch individuelle Schwankungen der Spiegel von freiem PSA und PSA-ACT beeinflusst, sondern erlauben die richtige Bestimmung von Gesamt-PSA.

198 frisch gewonnene Serumproben (aus einem Krankenhaus in Zaragoza, Spanien) wurden wie folgt in Doppelbestimmung untersucht:

1. Im OPERON R&D Laboratorium mit dem Seratec ELISA PSA Test (Art.-Nr.: PS270, Charge P83830D).
2. Im OPERON Produktions-Kontrolllaboratorium mit INTEX-PSA Test (Reaktionszeit: 5 Minuten).

Den nachfolgend dargestellten Ergebnissen zufolge zeigt der INTEX-PSA Test eine Spezifität von > 98%:

		ELISA	
		positiv	negativ
INTEX-PSA Test	positiv	2	3
	negativ	0	193

Bei einem zweiten Test wurden 109 frisch gewonnene Serumproben (aus einem Krankenhaus in Zaragoza, Spanien) überprüft. Als Referenztest wurde der Abbott Architect Total PSA Test verwendet. Gefunden wurden 28 Werte  $\geq$  4.00 ng/ml (positiv) und 81 Werte < 4.00 ng/ml (negativ). Die Testresultate vom Vergleich des Abbott Architect Total PSA Tests (mit dem cut-off-Prinzip) und des INTEX-PSA Tests (von OPERON mit dem Serum-Prinzip) waren wie folgt:

Abbott Architect Total PSA	INTEX-PSA			
Cut-off	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
6	13/13= 100%	75/96= 78%	13/34= 38%	75/75= 100%
4	25/28= 89%	72/81= 89%	25/34= 73%	72/75= 96%
2	34/75= 45%	34/34= 100%	34/34= 100%	34/75= 45%

Wie diesen Studien zu entnehmen ist, erhält man eine Übereinstimmung (4.0 ng/ml) von 89% Sensitivität und 89% Spezifität. Man kann also sagen, dass alle INTEX-PSA Tests (von OPERON) mit PSA-Werten von über 6.0 ng/ml (im Vergleich zum Referenztest von Abbott Architect) als positiv beurteilt worden sind. Gleichermassen wurden alle Proben, die PSA-Werte unter 2.00 ng/ml haben, als negativ ausgewertet.

## 12 INTRA-ASSAY: PRÄZISION – WIEDERHOLBARKEIT

Bei Ausführung von fünf Tests mit derselben Lotnummer (und Sensibilitätskurve) erhält man Resultate mit Differenzen von weniger als einer  $\frac{1}{2}$  Verdünnung, die sich also innerhalb der experimentellen Fehlernorm befinden.

## 13 REPRODUZIERBARKEIT

INTER-TAG PRÄZISION	INTER-LABOR PRÄZISION	INTER-LOT PRÄZISION
Verwendet man Tests desselben Lots und führt man sie für die Sensitivitätskurve an 10 aufeinander folgenden Tagen aus, erhält man eine Resultatsdifferenz von weniger als einer $\frac{1}{2}$ Verdünnung.	Betrachtet man dieselbe Probe von sechs verschiedenen Personen auf ihre Präzision und Übereinstimmung hin, lässt sich nur eine Differenz von einer $\frac{1}{2}$ Verdünnung beobachten.	Für die Sensitivitätskurve wurde dieselbe Probe (ein Patient, Blutentnahme am gleichen Tag) mit Tests aus drei verschiedenen Produktionen (unterschiedliche Lots) getestet, wobei nur eine $\frac{1}{2}$ Verdünnungsdifferenz zu beobachten war.

**WICHTIG: Die beobachteten Differenzen sind akzeptabel und tolerabel, da es sich bei diesem Test um eine immunochromatographische Technik mit Essenzvariabilität handelt.**

## 14 HOOK-EFFEKT

Die höchsten PSA-Mengen wurden mit 19'000 ng/ml (stark positiv) und 125'000 ng/ml (klar positiv, aber mit einer niedrigeren Intensität) nachgewiesen. Verglichen mit dem typischen cut-off-Effekt (oder Sensitivitätseffekt) von 4.00 mg/nl, lässt sich also sagen, dass man ohne Probleme mit dem PSA Test 2'500-25'000 Mal mehr PSA nachweisen kann.

## 15 EXISTIERENDE KORRELATION MIT DEM WELTGESUNDHEITSORGANISATIONSTANDARD (WHO)

Es wurde in OPERON S.A ein ELISA-Test durchgeführt, um die existierende Korrelation zwischen unserem Standard (PSA-ACT, Scripps) und dem WHO-Standard zu erstellen. Von dieser Probe wurde das folgende Ergebnis erreicht: Die Korrelation zwischen dem internen Operon-Standard (PSA-ACT, Scripps) und dem WHO-Standard (PSA- freies PSA, oder 90:10) ist nahe zu einer Einheit (mit Unterschiedswerten niedriger als 20%); 4 ng/ml der PSA-ACT Scripps haben sich als äquivalent erwiesen zu 3.7 ng/ml des PSA WHO 90:10 (96/670) und zu 3.4 ng/ml des freien PSA WHO (96/668).

## 16 KREUZREAKTION












Die folgenden Substanzen (Chemikalien) ergaben mit den unten angegebenen Konzentrationen keine Kreuzreaktion (mit Positiv- und Negativ-Werten):


Substanz	Konzentration	Resultat [PSA] 0 ng/ml	Resultat [PSA] 8 ng/ml	Substanz	Konzentration	Resultat [PSA] 0 ng/ml	Resultat [PSA] 8 ng/ml
Acetaminophen	200 mg/L	-	+	Salizyklische Säure	200 mg/L	-	+
Azetylsalizyklische Säure	200 mg/L	-	+	Glukose	20 mg/ml	-	+
Ampicillin	200 mg/L	-	+	Harnstoff	40 mg/ml	-	+
Ascorbinsäure	200 mg/L	-	+	Harnsäure	100 µg/ml	-	+
Atropin	200 mg/L	-	+	Protein (BSA)	20 mg/ml	-	+
Koffein	200 mg/L	-	+	Bilirubin	0,02 mg/ml	-	+
Gentisische Säure	200 mg/L	-	+	Estriol	0,02 mg/ml	-	+
Phenylpropanolamin	200 mg/L	-	+	Pregnanolol	0,02 mg/ml	-	+

## 17 LITERATUR



1. T. Ming Chu. *Prostate Specific Antigen (PSA): The Historical Perspective*, MJM 1996; **2**: 122-126
2. J. E. Oesterling. *Prostate Specific Antigen: A critical assessment of the most tumor marker for adenocarcinoma of the prostate*, Journal of Urology 1991; **145**: 907-923
3. P. T. Scardino. *Early Detection of Prostate Cancer*. Hum. Pathol. 1992; **23**: 211-222
4. H. Lilja. *Prostate Specific Antigen predominantly forms a complex with alpha-1- antichymotripsin in blood*. Cancer 1992; **70**: 230-234
5. M. K. Brawer. *Prostate Specific Antigen*. Acta Oncologica 1991; **30** (2): 161-168
6. W.J. Catalona et al., *Detection of Organ-Confined Prostate Cancer Is Increased Through Prostate-Specific Antigen Based Screening*, JAMA 1993; **270** (8): 948-954
7. C. Jurincic-Winkler et al., *Clinical Evaluation of a New Prostate-Specific Antigen Sandwich ELISA Which Employs Four Monoclonal Antibodies Directed at Different Epitopes of Prostate-Specific Antigen*, Eur. Urol. 1993; **24**: 487-491

## 18 SYMBOLE

	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung
	Hersteller		Distributor
	Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG über medizinische Geräte für die In-vitro-Diagnose. Benannte Stelle 0197		

 OPERON, S.A. – Camino del Plano 19 – 50410 Cuarte de Huerva – Zaragoza – ESPAÑA



<b>INTEX<sup>®</sup> PSA Test</b>		
	12 Testkassetten	TMPSA12

**INTEX<sup>®</sup>**



**Diagnostika**

**INTEX<sup>®</sup> Pharmazeutica AG**

Hofackerstrasse 77  
CH-4132 Muttenz  
Tel. (0041) 61 465 90 70  
Fax (0041) 61 465 90 71  
service.ch@intex-diagnostika.com

**INTEX<sup>®</sup> Diagnostika**

Hauptstrasse 435  
DE-79576 Weil am Rhein  
Tel. (0049) 7621 940 90 80  
Fax (0049) 7621 940 90 84  
service@intex-diagnostika.com

**INTEX<sup>®</sup> Pharma Hungary Kft.**

Árpád u. 3/b. fdsz. 1  
HU-1195 Budapest  
Tel. (0036) 1 357 65 98  
Fax (0036) 1 357 65 99  
intex@t-online.hu

[www.intex-diagnostika.com](http://www.intex-diagnostika.com)

**Distribution Österreich:** Mag. Doskar Pharm. Produkte, Schottenring 14, A-1013 Wien, Tel: (0043) 1 535 37 24-0, Fax: (0043) 1 535 37 24-24