



BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen

REF 1110004



FRANÇAIS (FRENCH)3

ENGLISH.....7

DEUTSCH (GERMAN)11

MANUFACTURER INFORMATION



BIOSYNEX S.A.

22 boulevard Sébastien Brant
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN – France
Standard : +33 3 88 78 78 87
www.biosynex.com

Contact France : +33 3 88 77 57 00

service.clients@biosynex.com

Contact other countries : +33 3 88 77 57 52

sales@biosynex.com

After-sales service: +33 3 88 77 57 25

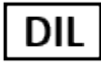
tech.support@biosynex.com

CH	REP
----	-----

BIOSYNEX SWISS S.A.

Route de Rossemaison 100
2800 DELEMONT - Switzerland

NON-STANDARD SYMBOLS

	FR	EN	DE
	Diluant	buffer	Verdünnungspuffer

BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen

TEST RAPIDE POUR LA DETECTION QUALITATIVE DE L'ANTIGENE DE LA TUMEUR DE LA VESSIE DANS LES URINES.

Dispositif médical de diagnostic in vitro réservé à un usage professionnel.

REF

1110004

1. UTILISATION PREVUE

Le test BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen est un test immuno-chromatographique simple en une étape pour la détection qualitative du marqueur de tumeur de la vessie dans l'urine.

Le test BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen peut être utilisé par les médecins comme aide à l'initiation ou à l'accompagnement des traitements thérapeutiques.

2. RÉSUMÉ CLINIQUE

Le cancer de la vessie représente 2 à 3 % de toutes les tumeurs malignes humaines. Après le carcinome de la prostate, le cancer de la vessie vient en deuxième position de toutes les tumeurs du système génito-urinaire. Les jeunes sont moins concernés, mais le risque augmente avec l'âge. Les hommes ont un risque trois fois plus élevé de développer cette maladie que les femmes.

Certaines expositions, telles que le tabagisme, certains médicaments et certains produits chimiques favorisent le développement du cancer de la vessie.

Les méthodes de diagnostic établies pour diagnostiquer les tumeurs de la vessie sont la cytologie urinaire et la cystoscopie. L'inconvénient de la cytologie urinaire est sa sensibilité variable ; en particulier, les tumeurs à un stade précoce passent souvent inaperçues. La cystoscopie n'est pas sans risque en raison de son caractère invasif ; de plus, elle ne permet d'identifier que les tumeurs visibles.

C'est pourquoi un marqueur pour le diagnostic du cancer de la vessie a été recherché récemment. Plusieurs études ont confirmé que la protéine tumorale de la vessie est un marqueur utile pour la détection du cancer de la vessie : la concentration de la protéine tumorale de la vessie est élevée dans les échantillons d'urine des patients atteints d'un cancer de la vessie. Le niveau élevé de cette protéine est détecté par le test BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen.

Le test BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen est un test rapide, facile à utiliser et adapté au patient pour diagnostiquer et surveiller le cancer de la vessie.

3. PRINCIPE DU TEST

La cassette de test BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen utilise une combinaison unique d'anticorps monoclonaux et polyclonaux pour identifier sélectivement la protéine de la tumeur de la vessie dans les échantillons testés, avec un haut degré de sensibilité.

Les anticorps dirigés contre la protéine de la tumeur de la vessie sont immobilisés sur la zone de test de la membrane. Au cours du test, l'échantillon réagit avec d'autres anticorps dirigés contre la protéine de la tumeur de la vessie, conjugués à des particules colorées et déposés sur le tampon d'échantillonnage du test. Le mélange migre ensuite à travers la membrane par action capillaire et interagit avec les réactifs présents sur la membrane. Si l'échantillon contient une quantité suffisante de protéine de tumeur de la vessie, une ligne colorée se forme dans la zone de test de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif. L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle sert de contrôle de procédure, indiquant qu'un volume adéquat d'échantillon a été ajouté et que l'effet de mèche de la membrane s'est produit.

4. MATERIEL REQUIS

Matériel fourni :

- Cassettes et pipettes emballées dans des sachets individuels contenant un dessicant

Matériel nécessaire mais non fourni :

- Montre ou Chronomètre
- Récipient de prélèvement d'échantillons pour la collecte d'échantillons d'urine

5. PRÉCAUTIONS

- Pour un usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement.
- Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée.

- Pour obtenir des résultats optimaux, respecter attentivement la procédure et les conditions de stockage.
- Les échantillons et le matériel utilisé doivent être considérés comme potentiellement infectieux et traités comme tels. Éliminer les composants utilisés conformément à la procédure et aux réglementations locales applicables aux déchets potentiellement infectieux. Nettoyer la surface et tout liquide renversé avec un désinfectant approprié.
- Ne pas utiliser le test si le sachet est endommagé.
- Ne pas utiliser plus que la quantité nécessaire de liquide.
- Utiliser uniquement de l'urine comme liquide, aucun autre.
- Éviter la contamination croisée des échantillons d'urine en utilisant un nouveau récipient de collecte d'échantillons et une nouvelle pipette pour chaque échantillon d'urine.
- Respecter les bonnes pratiques de laboratoire durant la collecte des échantillons et la réalisation du test.
- Conserver et transporter le dispositif de test à une température comprise entre 2-30°C.
- Des conditions d'humidité et des températures inadéquates peuvent avoir un effet négatif sur les résultats.

6. CONSERVATION DU KIT

Le kit doit être conservé à 2-30°C jusqu'à la date de péremption imprimée sur la boîte et le test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. **Ne pas congeler.**

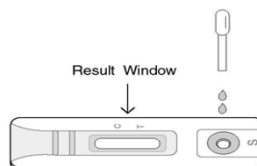
Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser s'il y a des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique du matériel de distribution ou des récipients peut entraîner des résultats erronés.

7. RECUEIL ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

- Le prélèvement d'échantillons ne doit pas être effectué pendant ou dans les trois jours suivant la période menstruelle chez les femmes.
- Seuls les échantillons d'urine doivent être utilisés pour ce test. Les échantillons ne doivent pas être contaminés par l'eau des toilettes.
- Les échantillons collectés, s'ils ne sont pas testés le jour même, peuvent être réfrigérés et conservés à une température de 4 à 8 °C pour être testés jusqu'à 3 jours après la collecte.

8. PROCÉDURE DU TEST

1. Ramener la cassette et les échantillons revenir à température ambiante (15-30°C) avant de réaliser le test.
2. Ouvrir la pochette en aluminium pour récupérer la cassette test, et la placer sur une surface plane et sèche. Étiqueter le test avec l'identification du patient ou du contrôle. Pour de meilleurs résultats, le test doit être effectué dans l'heure qui suit l'ouverture de la pochette.
3. À l'aide de la pipette jetable fournie, transférer 2 à 3 gouttes d'échantillon dans le puits d'échantillon (S) de l'appareil (figure ci-dessous) et démarrez le minuteur. Éviter de piéger des bulles d'air dans le puits d'échantillon (S) et n'ajouter aucune solution dans la zone de résultat.
4. Lorsque le test commence à fonctionner, la couleur migre à travers la membrane. Attendre que la (les) ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Le résultat doit être lu au bout de 9 minutes. Ne pas interpréter les résultats du test après 10 minutes.



9. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



POSITIF*:

Présence de 2 lignes colorées distinctes : Une ligne de contrôle apparaît au niveau de la zone C et une ligne colorée (même de faible intensité) apparaît au niveau de la zone T du test. Un résultat positif indique que l'antigène de la tumeur de la vessie a été détecté.



NEGATIF :

Une seule ligne colorée apparaît au niveau de la ligne de contrôle (C).

Aucune ligne n'apparaît au niveau de la zone T du test. Un résultat négatif indique que l'échantillon ne contient pas d'antigène tumoral de la vessie.



INVALIDE :

Pas de bande colorée visible au niveau de la ligne de contrôle C (quelle que soit l'apparition de la ligne de test T). Les résultats d'un test sans ligne de contrôle doivent être écartés. Revoir la procédure et la répéter avec un nouveau dispositif de test. Si le problème persiste, contactez votre distributeur local.

Remarques :

- L'intensité de la couleur dans la zone de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme positive. Il convient de noter qu'il s'agit d'un test qualitatif qui ne permet pas de déterminer les concentrations d'analytes dans les échantillons.

- Une fois qu'un résultat positif a été établi (après 10 minutes), le résultat ne changera pas. Toutefois, afin d'éviter tout résultat erroné, le résultat du test ne doit pas être interprété après 10 minutes

- Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure opérationnelle incorrecte ou des tests périmés sont les raisons les plus fréquentes de l'échec d'apparition de la ligne de contrôle.

10. CONTRÔLE QUALITÉ

- Des contrôles de procédure internes sont inclus dans le test. Une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) garantit qu'un volume d'échantillons suffisant a été chargé et que la procédure correcte a été suivie par l'opérateur.
- Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de matériaux de contrôle pour garantir la bonne performance du kit. Les échantillons de contrôle spécifiques à ce produit sont disponibles séparément.

11. PERFORMANCES

A. Etude clinique

Une étude comparative a été réalisée avec la cytologie. Au total, 225 patients atteints d'un cancer de la vessie confirmé par biopsie ont participé à cette étude. Sur ces 225 patients, 223 ont été classés par stade et 210 par grade.

Stade	N	Sensibilité
Ta	14	57%
T1	69	82.6%
T2,T3	140	86.4%
Total	223	83.4%
Grade	N	
1	47	38.2%
2	61	63.9%
3	102	89.2%
Total	210	70.5%

Sensibilité clinique:

La sensibilité globale varie entre 70,5 % et 83,4 % en fonction du stade et du grade de la tumeur de la vessie. La sensibilité du test varie de 38,2 % (grade 1) à 89,2 % (grade 3).

N	Vrai négatif
Vessie positive	4
Vessie négative	34
Total	38

Le test a une spécificité globale de 89,5 % (34/38).

B. Spécificité analytique

Réactivité croisée:

Les échantillons positifs et négatifs ont été spikés avec les substances suivantes :

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Neisseria catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus faecium</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>

Aucune des substances testées n'a présenté de réaction croisée avec un échantillon cliniquement défini comme négatif ou positif. Les échantillons négatifs complétés par des substances susceptibles de réagir de manière croisée ont donné des résultats systématiquement négatifs, tandis que les échantillons positifs à la tumeur de la vessie ont donné des résultats systématiquement positifs.

Interférences:

Les substances interférentes possibles ont été ajoutées aux échantillons d'urine négatifs et positifs dans les proportions suivantes :

Acétamiophène 20 mg/dL	Cétones 40 mg/dL
Acide acétyl salicylique 20 mg/dL	Mestranol 3 mg/dL
Acide ascorbique 20 mg/dL	Nitrite 20 mg/dL
Atropine 20 mg/dL	Pénicilline 40,000 U/dL
Bilirubine 60 mg/dL	Héparine Sodique 3 mg/dL
Caféine 20 mg/dL	Héparine de Lithium 3 mg/dL
Créatinine 20 mg/dL	LDL 200 mg/dL
Acide gentisique 20 mg/dL	Triglycérides 150 mg/dL
Glucose 2000 mg/dL	

Aucune des substances testées n'a montré d'interférence avec un échantillon cliniquement défini comme négatif ou positif. Les échantillons négatifs complétés par des substances potentiellement interférentes ont donné des résultats systématiquement négatifs, tandis que les échantillons positifs à la tumeur de la vessie ont donné des résultats systématiquement positifs.

12. LIMITES

- Si un résultat positif est obtenu chez un patient prenant de l'aspirine, le test doit être répété après l'arrêt de l'aspirine pendant 7 jours.
- Un résultat positif à l'antigène tumoral de la vessie indique une probabilité de cancer de la vessie, mais nécessite une confirmation supplémentaire.
- Un résultat négatif n'exclut pas un cancer de la vessie. D'autres tests cliniquement disponibles sont nécessaires en cas de résultats douteux. Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic clinique définitif ne doit pas être basé sur les résultats d'un seul test, et doit être posé par le médecin uniquement après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.
- Le test est conçu pour être utilisé avec de l'urine humaine uniquement. En raison de la force ionique trop faible (c'est-à-dire l'absence d'ions) de certains échantillons, il est possible que des résultats erronés se produisent.

13. BIBLIOGRAPHIE

1. Badrinath R. Konety and Robert H. Getzenberg: Urine based markers of urological malignancy. The Journal of Urology, Vol. 165, 600-611, Feb, 2001
2. M-P Raitanen, E Kaasinen, E Rintala, E Hansson, P Nieminen, R Aine, TLJ Tammela1 and The Finn Bladder Group*: Prognostic utility of human complement factor H related protein test. British Journal of Cancer (2001) 85(4), 552-556
3. Umiker W.: Accuracy of Cytologic Diagnosis of Cancer of the Urinary Tract. Symposium on Diagnostic Accuracy of Cytologic Technics 8:186-193, 1964.
4. Badalament R.A., Hermansen D.K., Kimmel M., Gay H., Herr H.W., Fair W.R., Whitmore W.F., Jr., Melamed M.R.: The Sensitivity of Bladder Wash Flow Cytometry, Bladder Wash Cytology, and Voided Cytology in the Detection of Bladder Carcinoma. Cancer 60:1423-1427, 1987.
5. Robert-Koch Institut (Stand 1/2009) please refer to: http://www.rki.de/clin_100/nn_203956/DE/Content/GBE/Dachdok_Krebs/Broschuere/Lokalisationen/C67_D090_D414,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67_D090_D414.pdf
6. Sarosdy M.F., Hudson M.A., et al: Improved Detection of Recurrent Bladder Cancer Using the Bard BTA stat Test. Urology 50(3):349 - 353, 1997.
7. Raitanen M.-P., Marttila T., et al: The Bard BTA stat Test in Monitoring of Bladder Cancer. The Journal of Urology 157: 28, 1997.
8. Kinders R., Jones T., et al: Complement Factor H or a Related Protein Is a Marker for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Clinical Cancer Research 4:2511-2520, 1998.
9. Corey M., Kinders R., et al: Factor H Related Proteins Are Upregulated In Bladder Cancer. Proceedings of the American Association for Cancer Research 39: 263, 1998.

14. HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Version du document	Paragraphe modifié	Détail des changements
V1	Tous	Format multilingue et passage en V1 Mise à jour de la notice au format Biosynex
	Page de garde	Ajout du sommaire
	14 : Historique des modifications	Ajout de ce paragraphe
V2	4 : Matériel requis	Suppression de l'instruction d'utilisation dans le kit

BIO SYNEX Bladder Tumor Antigen

A RAPID TEST FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF BLADDER TUMOR ANTIGEN IN URINE.

In vitro diagnostic medical device for professional use.

REF 1110004

1. INTENDED USE

The BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen test is a simple one step lateral flow immunoassay for the qualitative detection of Bladder Tumor Marker in urine.

The BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen test can be used as an aid to initiate or attend therapeutic treatments by physicians.

2. CLINICAL SUMMARY

2-3% of all human malign tumors are bladder cancer tumors. After prostate carcinoma bladder cancer tumor comes in second of all tumors of the genitourinary system. Younger people are not so heavy concerned, the risk is increasing with age. Men are having a three times higher risk for this disease as women.

Certain exposures such as smoking, some chemicals and drugs stimulate the development of bladder cancer.

Established diagnostic methods to diagnose bladder tumors are urine cytology and cystoscopy. The disadvantage of urine cytology is a variable sensitivity; especially tumors in their early stages are often missed. Cystoscopy is not without risk because of its invasive nature furthermore will it only identify visible tumors.

Therefore, a marker for diagnosis of bladder cancer has been searched in recent time. Bladder tumor protein concentration is elevated in urine samples of patients with bladder cancer. Elevated level of this protein is detected by the BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen test.

Several studies have confirmed that bladder tumor protein is a useful marker for the detection of bladder cancer. BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen is an easy-to-use and patient friendly rapid test to diagnose and monitor bladder cancer.

3. TEST PRINCIPLE

The BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen test employs a unique combination of monoclonal and polyclonal antibodies to selectively identify Bladder Tumor Protein in test samples with a high degree of sensitivity.

Bladder Tumor Protein-Antibodies are immobilized on the test region of the membrane. During the test, the specimen reacts with other Bladder Tumor Protein-antibodies conjugated to colored particles and precoated onto the sample pad of the test. The mixture then migrates through the membrane by capillary action and interacts with reagents on the membrane. If there is sufficient Bladder Tumor Protein in the specimen, a colored line will form at the test region of the membrane. The presence of this colored line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The appearance of a colored line at the control region serves as a procedural control, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. REQUIRED MATERIAL

Material provided:

- Cassettes and Pipettes packed in individual pouch containing desiccant bag

Material required but not provided:

- Timer
- Specimen collection container for urine samples collection

5. PRECAUTIONS

- For professional in vitro diagnostic use only.
- Do not use after the expiration date.
- For optimal results, follow the procedure and storage conditions carefully.
- Samples and used materials must be considered as potentially infectious and treated as such. Disposed of used components according to the procedure and local regulations applicable to potentially infectious waste. Clean surface and any spilled liquid with an appropriate disinfectant.
- Do not use test if pouch is damaged.
- Do not use more than the required amount of liquid.
- Use only urine as liquid and no other one instead.
- Avoid cross-contamination of urine samples by using a new specimen collection container and specimen pipette for each urine sample.

- Follow Good Laboratory Practice when collecting the specimen and performing the test.
- Store and transport the test device always at 2-30°C (36°-86°F).
- Inadequate humidity and temperature conditions may adversely affect results.

6. KIT STORAGE

The kit should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the box and test must remain in the sealed pouch until use. **Do not freeze.**

Care should be taken to protect kit's components from contamination. Do not use if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment or containers can lead to false results.

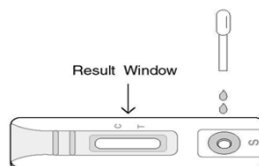
7. SAMPLE/CONTROLS COLLECTION AND STORAGE

- Specimen collection should not be performed during or within three days of a menstrual period for female.
- Only urine specimens should be used in this assay. Specimen should avoid contamination of toilet water.
- Specimens collected, if not tested the same day, can be refrigerated and stored at 4 to 8 °C for testing up to 3 days after collection.

8. TEST PROCEDURE

1. Bring tests and specimens to room temperature (15-30°C) before use.
2. Remove the test cassette from the foil pouch, and place it on a flat, dry surface. Label the test with patient or control identification. For best results, the assay should be performed within one hour.
3. Using the provided disposable pipette, transfer 2-3 drops of specimen to the specimen well (S) of the device (Figure below) and start the timer. Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S), and do not add any solution to the result area.
4. As the test begins to work, color will migrate across the membrane. Wait for the colored line(s) to appear. The result should be read at 9 minutes.

Do not interpret test results after 10 minutes.



9. INTERPRETATION OF RESULTS

- POSITIVE*:**
- Presence of 2 distinct colored lines:** A control line appears at the level of the C zone and one colored line (even of weak intensity) appears at the level of the test T zone. A positive result indicates that Bladder Tumor Antigen has been detected.
- NEGATIVE:**
- Only one colored line appears at the level of the control line (C).**
- No line appears at the level of the test T zone. A negative result indicates that the specimen contains no Bladder Tumor Antigen
- INVALID:**
- No visible colored band at the level of control line C (whatever test line T apparition).**
- Results from a test with no control line must be discarded. Review the procedure and repeat it with a new test device. If the problem persists, contact your local distributor.

Notes:

- The intensity of color in the test region (T) may vary depending on the concentration of analytes present in the specimen. Therefore, any color in the test region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test, and cannot determine the concentrations of analytes in specimens.
- Once a positive result has been established (at 10 minutes), the result will not change. However, in order to prevent any incorrect results, the test result should not be interpreted after 10 minutes
- Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most frequent reasons for control line failure.

10. QUALITY CONTROL

- Internal procedural controls are included in the test. A colored line appearing in the control zone (C) ensures that sufficient specimen volume has been loaded and that the correct procedure has been followed by the operator.
- Good laboratory practices recommend the use of control materials to ensure proper kit performance. Control samples specific for this product are available separately.

11. PERFORMANCE

A. Clinical study

A comparison study has been performed with cytology. A total of 225 patients with biopsy confirmed bladder cancer took part in this study. Of the 225 patients, stages were determined on 223, and grades are determined on 210 patients.

Stage	N	Sensitivity
Ta	14	57%
T1	69	82.6%
T2,T3	140	86.4%
Total	223	83.4%
Grade	N	
1	47	38.2%
2	61	63.9%
3	102	89.2%
Total	210	70.5%

Clinical Sensitivity:

The overall sensitivity varies between 70.5 % to 83.4% depending on the stages and grades of the bladder tumor. The sensitivity of the test varies from 38.2% (Grade 1) to 89.2% (Grade 3).

N	True Negative
Bladder Positive	4
Bladder Negative	34
Total	38

The test has an overall specificity of 89.5% (34/38).

B. Analytical Specificity

Cross reactivity:

Positive and negative samples have been spiked with following substances:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Neisseria catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus faecium</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>

None of the tested substances showed any cross-reaction with neither a clinically defined negative nor a positive specimen. Negative specimen samples with supplementation of potentially cross reacting substances gave consistently negative test results, whereas specimen samples positive to Bladder Tumor scored consistently positive.

Interferences:

Possible interfering substances were added to negative and positive urine samples with following amounts :

Acétamiophene 20 mg/dL	Ketones 40 mg/dL
Acetyl salicylic Acid 20 mg/dL	Mestranol 3 mg/dL
Ascorbic Acid 20 mg/dL	Nitrite 20 mg/dL
Atropine 20 mg/dL	Penicillin 40,000 U/dL
Bilirubin 60 mg/dL	Sodium Heparin 3 mg/dL
Caffeine 20 mg/dL	Lithium Heparin 3 mg/dL
Creatinine 20 mg/dL	LDL 200 mg/dL
Gentesic Acid 20 mg/dL	Triglycerides 150 mg/dL
Glucose 2000 mg/dL	

None of the tested substances showed any interference with neither a clinically defined negative nor a positive specimen. Negative specimen samples with supplementation of potentially interfering substances gave consistently negative test results, whereas specimen samples positive to Bladder Tumor scored consistently positive.

12. LIMITATIONS

- If a positive result is obtained with a patient taking aspirin, the test should be repeated after aspirin has been stopped for 7 days.
- A positive Bladder Tumor Antigen result indicate a likelihood of Bladder Cancer, however requires further confirmation.
- Negative results do not exclude bladder cancer. Other clinically available tests are required if questionable results are obtained. As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- The assay is designed for use with human urine only. Due to too low ionic strength (e.g. absence of ions) of some samples, it might be possible, that false results occur.

13. LITERATURE

1. Badrinath R. Konety and Robert H. Getzenberg: Urine based markers of urological malignancy. The Journal of Urology, Vol. 165, 600-611, Feb, 2001
2. M-P Raitanen, E Kaasinen, E Rintala, E Hansson, P Nieminen, R Aine, TLJ Tammela¹ and The Finn Bladder Group*: Prognostic utility of human complement factor H related protein test. British Journal of Cancer (2001) 85(4), 552–556
3. Umiker W.: Accuracy of Cytologic Diagnosis of Cancer of the Urinary Tract. Symposium on Diagnostic Accuracy of Cytologic Technics 8:186-193, 1964.
4. Badalament R.A., Hermansen D.K., Kimmel M., Gay H., Herr H.W., Fair W.R., Whitmore W.F., Jr., Melamed M.R.: The Sensitivity of Bladder Wash Flow Cytometry, Bladder Wash Cytology, and Voided Cytology in the Detection of Bladder Carcinoma. Cancer 60:1423-1427, 1987.
5. Robert-Koch Institut (Stand 1/2009) please refer to: http://www.rki.de/clin_100/nn_203956/DE/Content/GBE/Dachdok_Krebs/Broschuere/Lokalisationen/C67_D090_D414,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67_D090_D414.pdf
6. Sarosdy M.F., Hudson M.A., et al: Improved Detection of Recurrent Bladder Cancer Using the Bard BTA stat Test. Urology 50(3):349 - 353, 1997.
7. Raitanen M.-P., Marttila T., et al: The Bard BTA stat Test in Monitoring of Bladder Cancer. The Journal of Urology 157: 28, 1997.
8. Kinders R., Jones T., et al: Complement Factor H or a Related Protein Is a Marker for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Clinical Cancer Research 4:2511-2520, 1998.
9. Corey M., Kinders R., et al: Factor H Related Proteins Are Upregulated In Bladder Cancer. Proceedings of the American Association for Cancer Research 39: 263, 1998.

14. MODIFICATION HISTORY

IFU version	Amended paragraph	Details of the changes
V1	All	Multilingual format and transition to V1 Update to biosynex format
	Content	Addition of the table of contents
	14 : History	Addition of this paragraph
V2	4 : Required material	Removal of instruction for use from the kit

BIOSYNEX Bladder Tumor Antigen

SCHNELLTEST FÜR DEN QUALITATIVEN NACHWEIS DES BLASENTUMOR-ANTIGENS IN URIN.

Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät für den professionellen Gebrauch.

REF 1110004

1. BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

Der BIOSYNEX Blasentumor-Antigen-Test ist ein einfacher, einstufiger Lateral-Flow-Immunoassay für den qualitativen Nachweis von Blasentumormarkern im Urin.

Der BIOSYNEX Blasentumor Antigen Test kann als Hilfsmittel zur Einleitung oder Überwachung therapeutischer Maßnahmen durch den Arzt verwendet werden.

2. KLINISCHE ZUSAMMENFASSUNG

2-3% aller bösartigen Tumore des Menschen sind Harnblasentumore. Nach Prostatakrebs sind Harnblasentumore die zweithäufigste Krebsart des Urogenitaltrakts. Jüngere Menschen sind nicht so stark betroffen, das Risiko steigt mit dem Alter an. Männer haben ein dreimal so hohes Erkrankungsrisiko wie Frauen.

Bestimmte Belastungen wie Rauchen, verschiedene Chemikalien und Medikamente fördern die Entstehung von Blasenkrebs.

Bisher etablierte Diagnoseverfahren sind die Urinzytologie und Zystoskopie. Nachteil der Urinzytologie ist eine schwankende Sensitivität, besonders Tumore im Frühstadium können übersehen werden. Zystoskopie ist als invasiver Eingriff nicht ungefährlich und erfasst nur sichtbare Tumore.

Aus diesen Gründen wurde in letzter Zeit nach einem Marker zur Diagnose von Blasenkrebs gesucht. Blasentumorprotein ist im Urin von Patienten mit Blasenkrebs erhöht. Erhöhte Werte dieses Proteins werden mit dem BIOSYNEX Blasentumor Antigen Test nachgewiesen.

Dass Blasentumorprotein (Blasentumorantigen) ein nützlicher Marker zur Erkennung von Blasenkrebs ist, konnte in etlichen Studien nachgewiesen werden. Der BIOSYNEX Blasentumor Antigen Test ist ein benutzer- und patientenfreundlicher Schnelltest zur Diagnose und Überwachung von Blasenkrebs.

3. CHEMISCHES TESTPRINZIP

Der BIOSYNEX Blasentumor Antigen Test setzt eine spezifische Kombination von monoklonalen und polyklonalen Antikörpern zum selektiven und hochsensitiven Nachweis des Blasentumorproteins in Proben ein.

BTP-Antikörper wurden in der Testregion der Membran immobilisiert. Während der Testdurchführung reagiert die Probe mit anderen BTP-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert auf dem Pad des Tests vorgelegt wurden. Die Probenmischung wandert durch Einwirkung von Kapillarkräften über die Membran und reagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn genügend BTP in der Probe vorhanden ist, wird eine farbige Linie in der Testregion ausgebildet. Das Auftreten einer farbigen Linie im Bereich der Kontrollregion dient als Funktionskontrolle: zur Bestätigung, dass genügend Probenvolumen aufgetragen wurde, und zur Bestätigung, dass die Probe ordnungsgemäß über die Membran geflossen ist.

4. BENÖTIGTES MATERIAL

Mitgelieferte Ausrüstung:

- Einzel verpackte Testkassetten und Pipetten mit Trockenmittelbeutel

Benötigte nicht mitgelieferte Ausrüstung:

- Stoppuhr
- Sammelgefäß für Urinproben zur Probennahme

5. VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den professionellen In-vitro Gebrauch.
- Nicht nach Ablauf der Haltbarkeit verwenden.
- Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollten Sie das Verfahren und die Lagerungsbedingungen sorgfältig befolgen.
- Proben und verwendete Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und entsprechend zu behandeln. Gebrauchte Komponenten sind gemäß dem Verfahren und den örtlichen Vorschriften für

potenziell infektiösen Abfall zu entsorgen. Oberflächen und verschüttete Flüssigkeiten mit einem geeigneten Desinfektionsmittel reinigen.

- Verwenden Sie den Test nicht, wenn Folienverpackung beschädigt ist.
- Verwenden Sie nicht mehr als die erforderliche Menge der Reagenzflüssigkeiten.
- Nur Urinproben verwenden – keine anderen Flüssigkeiten.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Sammelgefäß und eine eigene Pipette verwendet werden.
- Befolgen Sie bei der Entnahme der Probe und der Durchführung des Tests die Gute Laborpraxis.
- Lagern und transportieren Sie den Test nur bei 2-30°C.
- Unzureichende Luftfeuchtigkeit und Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.

6. LAGERUNG UND STABILITÄT

Bewahren Sie das Testkit bei 2-30°C auf. Der Test ist bis zu dem auf dem Folienbeutel und Kartonetikett aufgedruckten Verfallsdatum haltbar.

Nicht einfrieren.

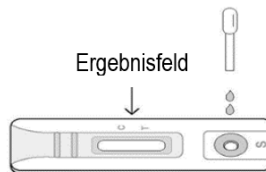
Achten Sie darauf, die Testbestandteile vor Verunreinigungen zu schützen. Verwenden Sie den Test nicht, wenn es Anzeichen für mikrobielle Kontaminationen oder Ablagerungen gibt. Biologische Kontamination der verwendeten Pipetten oder Sammelgefäße kann zu falschen Ergebnissen führen.

7. PROBENENTNAHME UND -AUFBEWAHRUNG

- Die Probe sollte bei Frauen nicht während oder drei Tagen nach der Monatsblutung entnommen werden.
- Dieser Test ist nur für Urinproben vorgesehen. Vermeiden Sie Verunreinigungen durch Kontakt der Proben mit Toilettenwasser.
- Werden Proben nicht am selben Tag getestet, können sie bei 4 bis 8°C bis zu drei Tage nach Probenahme aufbewahrt werden.

8. TESTVERFAHREN

1. Die Testkassette und Proben sollten vor der Testdurchführung Raumtemperatur (15-30°C) haben.
2. Öffnen Sie die Verpackung der Testkassette und legen Sie sie auf eine saubere ebene Oberfläche. Beschriften Sie die Kassette mit Patienten- oder Kontrollnummer. Die besten Ergebnisse erhalten Sie, wenn Sie den Test innerhalb einer Stunde durchführen.
3. Geben Sie 2-3 Tropfen Probe mit der beiliegenden Einwegpipette in die Probenöffnung (S) der Testkassette und starten Sie die Stoppuhr. Vermeiden Sie eingeschlossene Luftblasen in der Probenöffnung, und geben Sie keine Lösung in das Ergebnisfenster der Kassette.
4. Wenn der Test zu laufen beginnt, wandert Farbe über die Membran. Warten Sie, bis (eine) gefärbte Linie(n) auftauchen. Das Ergebnis lesen Sie bitte innerhalb nach 9 Minuten ab. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten nicht mehr aus.



9. AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE



POSITIV*:

Es erscheinen 2 deutliche farbige Linien: Eine rötlich gefärbte Linie erscheint in der Kontrollregion (C), die andere (selbst wenn schwach ausgeprägte) rötlich gefärbte in der Testregion (T). Ein positives Ergebnis bedeutet, dass das Blasentumorprotein nachgewiesen wurde.



NEGATIV:

Es erscheint nur eine Linie im Bereich der Kontrolllinie (C).

In der Testregion (T) ist keine gefärbte Linie sichtbar. Ein negatives Ergebnis bedeutet, dass die Probe kein Blasentumorprotein enthält.



UNGÜLTIG:

Keine sichtbare farbige Linie auf Höhe der Kontrolllinie (C) (unabhängig davon ob T-Linie erscheint). Alle Ergebnisse von Tests, die keine Kontrolllinie entwickelt haben, müssen verworfen werden. Bitte sehen Sie die Testdurchführung nochmal durch und wiederholen Sie sie mit einem neuen Test. Bei Fortdauer der Probleme wenden Sie sich an Ihren Lieferanten.

Hinweise:

- Die Intensität der Farbe in der Testregion variiert abhängig von der Konzentration des Analyten in der Probe. Deshalb sollte jeder Farbton in der Testregion (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Bitte beachten Sie, dass dieses ein qualitativer Test ist und man keine Konzentrationen des Analyten in der Probe nachweisen kann.
 - Sobald ein positives Ergebnis festgestellt wurde (nach 10 Minuten), ändert sich das Ergebnis nicht mehr. Dennoch sollte der Test nicht nach mehr als 10 Minuten ausgewertet werden, um falschen Ergebnisse zu vermeiden.
- Mangelndes Probenvolumen, ungenaue Testdurchführung oder abgelaufene Tests sind die häufigsten Gründe für das Fehlen der Kontrolllinie.

10. QUALITÄTSKONTROLLE

- Eine interne Prozesskontrolle ist im Test enthalten. Die farbige Linie in der Kontrollregion (C) bestätigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen vorhanden war und dass der Test korrekt durchgeführt wurde.
- Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollen zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Testkits. Spezifische externe Kontrollen sind für dieses Produkt separat erhältlich.

11. LEISTUNGEN

A. Klinische Studie

Eine Vergleichsstudie mit Zytologie wurde durchgeführt. Insgesamt 225 Patienten mit durch Biopsie bestätigtem Blasenkrebs nahmen an dieser Studie teil. Bei 223 dieser Patienten war das Stadium der Erkrankung und bei 210 der Grad der Erkrankung bekannt.

Stadium	N	Sensitivität
Ta	14	57%
T1	69	82.6%
T2,T3	140	86.4%
Gesamt	223	83.4%
Grad	N	
1	47	38.2%
2	61	63.9%
3	102	89.2%
Gesamt	210	70.5%

Klinische Sensitivität:

Die Gesamtsensitivität des Tests variiert zwischen 70.5 % und 83,4 %, je nach Tumorstadium und –grad. Die Sensitivität des Tests variiert von 38.2% (Grad 1) bis 89.2% (Grad 3).

Klinische Spezifität:

Um die klinische Spezifität zu ermitteln, ist der Urin von 38 gesunden Personen, die keine Bladdertumore aufweisen, mit dem BIOSYNEX Blasen tumor Antigen Testkassette getestet worden:

N	Absolut negativ
Bladder positiv	4
Bladder negativ	34
Total	38

The test has an overall specificity of 89.5% (34/38).

B. Analytische Spezifität

Kreuzreaktivität:

Positive und negative Proben wurden mit den folgenden Substanzen versetzt :

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Neisseria catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Acinetobacter spp</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus faecium</i>
<i>Neisseria gonorrhoe</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>

Keiner der untersuchten Substanzen zeigte Kreuzreaktionen, weder bei klinisch bestätigt negativen noch klinisch positiven Proben. Negative Proben, die mit potenziell kreuzreaktiven Substanzen versetzt wurden, lieferten durchgehend negative Testergebnisse, während positive Proben durchgehend positive Testergebnisse lieferten.

Interferenzen:

Negative und positive Urinproben wurden mit folgenden, möglicherweise kreuzreagierenden Substanzen vermischt :

Acétamiophene 20 mg/dL	Ketones 40 mg/dL
Acetyl salicylic Acid 20 mg/dL	Mestranol 3 mg/dL
Ascorbic Acid 20 mg/dL	Nitrite 20 mg/dL
Atropine 20 mg/dL	Penicillin 40,000 U/dL
Bilirubin 60 mg/dL	Sodium Heparin 3 mg/dL
Caffeine 20 mg/dL	Lithium Heparin 3 mg/dL
Creatinine 20 mg/dL	LDL 200 mg/dL
Gentesic Acid 20 mg/dL	Triglycerides 150 mg/dL
Glucose 2000 mg/dL	

Keine der getesteten Substanzen zeigte eine Kreuzreaktion, weder mit einer klinisch definierten negativen Probe noch mit einer positiven.

Negative Proben mit einer Anreicherung potentiell kreuzreagierender Substanzen ergaben durchgängig negative Testergebnisse.

Auf Bladder Tumor positiv getestete Proben ergaben durchgängig positive Testergebnisse.

12. GRENZEN

- Bei Personen, die Aspirin einnehmen, sollte der Test bei einem positiven Ergebnis sieben Tage nach der letzten Aspirin-Einnahme wiederholt werden.
- Ein positives Testergebnis auf das Blasen-tumorprotein weist auf die Möglichkeit eines Blasen-tumors hin. Eine weitere Bestätigung muss jedoch erfolgen.
- Negative Ergebnisse schließen Blasenkrebs nicht aus. Bei unklaren Ergebnissen sind weitere klinisch verfügbare Tests erforderlich. Wie bei allen Diagnosetests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf einem einzigen Test basieren, sondern von einem Arzt nach der Auswertung aller klinischen Befunde und Laborbefunde gestellt werden.
- Der Test ist nur für die Untersuchung von menschlichem Urin entwickelt worden. Aufgrund von zu geringer Ionenstärke einiger Proben (z.B. fehlende Ionen) kann es vorkommen, dass der Test zu falschen Ergebnissen führt.

13. LITTERATUR

1. Badrinath R. Konety and Robert H. Getzenberg: Urine based markers of urological malignancy. The Journal of Urology, Vol. 165, 600-611, Feb, 2001
2. M-P Raitanen, E Kaasinen, E Rintala, E Hansson, P Nieminen, R Aine, TLJ Tammela¹ and The Finn Bladder Group*: Prognostic utility of human complement factor H related protein test. British Journal of Cancer (2001) 85(4), 552-556
3. Umiker W.: Accuracy of Cytologic Diagnosis of Cancer of the Urinary Tract. Symposium on Diagnostic Accuracy of Cytologic Technics 8:186-193, 1964.
4. Badalament R.A., Hermansen D.K., Kimmel M., Gay H., Herr H.W., Fair W.R., Whitmore W.F., Jr., Melamed M.R.: The Sensitivity of Bladder Wash Flow Cytometry, Bladder Wash Cytology, and Voided Cytology in the Detection of Bladder Carcinoma. Cancer 60:1423-1427, 1987.
5. Robert-Koch Institut (Stand 1/2009) please refer to: [http://www.rki.de/cin_100/nn_203956/DE/Content/GBE/Dachdok Krebs/Broschuere/Lokalisationen/C67_D090_D414,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67_D090_D414.pdf](http://www.rki.de/cin_100/nn_203956/DE/Content/GBE/Dachdok/Krebs/Broschuere/Lokalisationen/C67_D090_D414,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/C67_D090_D414.pdf)
6. Sarosdy M.F., Hudson M.A., et al: Improved Detection of Recurrent Bladder Cancer Using the Bard BTA stat Test. Urology 50(3):349 - 353, 1997.
7. Raitanen M.-P., Marttila T., et al: The Bard BTA stat Test in Monitoring of Bladder Cancer. The Journal of Urology 157: 28, 1997.
8. Kinders R., Jones T., et al: Complement Factor H or a Related Protein Is a Marker for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Clinical Cancer Research 4:2511-2520, 1998.
9. Corey M., Kinders R., et al: Factor H Related Proteins Are Upregulated In Bladder Cancer. Proceedings of the American Association for Cancer Research 39: 263, 1998

14. ÄNDERUNGSHISTORIE

Dokumentversion	Geänderter Absatz	Details der Änderungen
V1	Alle	Mehrsprachiges Format und Übergang zu V1 Aktualisierung der Gebrauchsanweisung (IFU) auf das Biosynex-Format.
	Startseite	Inhaltsverzeichnis hinzufügen
	14 : Änderungshistorie	Diesen Absatz hinzufügen
V2	4 : Vorsichtsmassnahmen	Entfernung der Gebrauchsanweisung (IFU) aus dem Kit.