

**One Step Immunochromatographic assay to detect total prostate specific antigen (PSA)**

**For professional use only.**

**Read these instructions carefully before using the test.**

**IVD TEST: Store at 2-30°C**

**INTENDED USE**

SPIN-PSA has been developed for measuring an abnormal PSA levels in human serum. The sensitivity of SPIN-PSA test is 4.0 ng/ml. This value was calculated using a serial dilution of PS-Act standard from Scripps in a buffered solution. It is useful for diagnosis because it is one of the few tumor markers whose detection above a specific concentration presents clinical utility in diagnosing prostate cancer, the second most important cancer in men and the most significant in those of advanced age. This assay provides only a preliminary result. Clinical consideration and professional judgment must be applied.

**CLINICAL SIGNIFICANCE**

The prostate specific antigen (PSA) is a glycoprotein of approximately 34 kDa (free conformation). It has a serin-protease enzymatic activity and plays an important role in liquefaction-gelification of the seminal fluid.

**PRINCIPLE OF THE METHOD**

PSA present in the specimen reacts with the colloidal latex particles coated with specific monoclonal antibodies against PSA. This colloidal complex particles-antibodies-PSA migrates by a chromatographic process to the reaction zone. In this zone there are antibodies to the PSA that will react with the complex colloidal latex particles-antibodies-PSA. This reaction originates the formation of a red deposit.

**REAGENTS AND MATERIAL SUPPLIED**

- Ref. 1504020: 5 test devices, each sealed in a pouch with a dropper pipette.
- Ref. 1504021: 20 test devices, each sealed in a pouch with a dropper pipette.

**MATERIALS INCLUDED IN THE KIT**

- Reaction devices (cassette or strip)
  - Pipettes in the case of the Simple PSA format
- BIOSIGMA S.r.l.**  
Via Valletta, 6 – Zona Ind. Cantarana  
30010 – Cona (VE) – ITALIA

**Indication:**

In the simple PSA, the number of pipettes supplied must equal the number of cassettes. (Example: kit of 20 units of containing 20 pipettes). No pipettes are supplied in the PSA stick.

**MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Timer

**PRECAUTION**

1. All reagents are for *in vitro* use only.
2. Patient specimens (sera) may contain infectious agents and should be handled and disposed of as potential biohazards.
3. Do not interchange kit components from different kit lot numbers.
4. Allow kit components and specimens to reach the room temperature before use, as cold reagents and/or specimens may decrease assay performances. 20-30 minutes are recommended.
5. Do not use kit components beyond labelled expiration date.
6. In case of packaging breakage, the product can be used if no component has been damaged; however, if the aluminium pouch of the device would be damaged, then the test performance can be affected and therefore results can not be reliable. Then we recommend discard this test.
7. It is very important to add the correct quantity of serum. If it is lower than the suggest one, the sample may not arrive to the reaction area and the test would not run. If it is higher, the reactive could be diluted and the line very slight.
8. All product used should be rejected according to the legislation in force.
9. Do not use the test if any coloured line can be seen in the test zone before performing the test.
10. For a single packaged device, once it is opened it must be run immediately.
11. The specificity of the method is very good, but a false positive reaction might occasionally appear. Therefore, as an established general standard, all samples that give a positive result should be checked with another different method having equal or greater sensitivity. As is true in any test using mouse antibodies, there is a possibility of interference by human anti-mouse antibodies (HAMA) or high rheumatoid factor levels.
12. The final diagnosis should not be based on only the result from a test; the diagnosis should be established by the correlation of test results with other appropriate data and with clinical symptoms.
13. Do not discard the external box of the kit until its content has been totally used. The external box contains essential information regarding the EC marking and lotification.

**STORAGE AND STABILITY**

Store the kit at room temperature 2-30°C (59-86°F) (Not recommended storage in the fridge). Each device may be used until the expiration date printed on the label if it remains sealed in its foil pouch.

Do not freeze and /or expose the kit to temperatures over 30°C (86°F). The expiration date is printed on the package.

**SPECIMEN COLLECTION**

Undiluted human serum, fresh and free from turbidity samples must be used. The samples may be stored in the refrigerator between 2-8°C for 1 or 2 days. For longer storage they must be kept frozen at -20°C. Frozen specimen should be totally thawed, brought to room temperature and homogenised by shaking gently before testing.

**ASSAY PROCEDURE**

1. Remove the SPIN-PSA device from its sealed bag after getting room temperature and just before using.
2. Slowly place 4 drops or 125 µl of clear serum onto the round window marked with an arrow (sample window).
3. Read after 5 minutes.

**INTERPRETATION OF RESULTS**

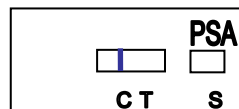
**NEGATIVE:** Only one **BLUE** band appears across the result window close to the letter "C" control.

**POSITIVE:** In addition to the **BLUE** control band, a distinguishable **PINK-RED** band also appears across the result window (close to the letter "T" test). The intensity of the line depends on the concentration of antigen.

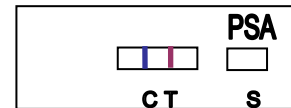
**INVALID:** If no blue line appears, the test has not been correctly run, the reactivities have been damaged or the sample added was incorrect. Run another test.

In order to obtain the correct sensitivity with SPIN-PSA and in order to assure negative results the final reading time should be 5 minutes.

**Any line or colour that should appear after 5 minutes has no diagnostic value. The test has proved to be functional at running temperatures between 20-30°C.**



**NEGATIVE**



**POSITIVE**

**QUALITY CONTROL**

This test contains a built-in control feature, the C line. The presence of the C line indicates that an adequate sample volume was used and that the reagents migrated properly. If a C line does not form, the test is considered invalid. In this case, review the whole procedure and repeat the testing with a new device.

**LIMITATIONS OF THE PROCEDURE**

1. The test is qualitative and no quantitative interpretation should be made with respect to the intensity of the positive line, when reporting the result.
2. Test results should be used in conjunction with information available from the patient clinical evaluation and other diagnostic procedures.
3. It is very important to add the correct quantity of serum. If it is lower than the suggest one, the sample may not arrive to the reaction area and the test would not run. If it is higher, the reactive could be diluted and the line would be very slight.
4. It is very important to control the reaction time. If the reaction time is lower than the suggested, samples in the detection limit would not appear. If the reaction time is higher than the suggested, sensitivity would be affected and interpretations could be wrong.
5. Although specificity is high (higher than 98%), it may show some occasional false positive reaction; consequently, as a general practice, all samples giving positive results should be retested using another different method with the same or better sensitivity. As with any assay employing mouse antibodies, the possibility exists for interference by human anti-mouse antibodies (HAMA) or high levels of RF in the sample.

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

**Analytical Sensitivity**

SPIN-PSA will give a positive result with specimens containing more than 4.0 ng/ml of PSA, as evaluated with the standards of PSA and PSA-ACT of SCRIPPS Laboratories, USA.

The use of human serum as diluent of PSA antigens for control purposes is not recommended because the reached sensitivity varies between different sources.

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

Four people carried out a test in order to determine the detection limit. PSA standard was diluted in the PBS-BSA buffer and tested in accordance with the kit instructions. There were no significant variations in the assignment of the detection limit; all persons detect 4 ng/ml without any problem. PSA standard was diluted in the PBS-BSA buffer and tested in accordance with the kit instructions with 3 different batches. Variations between batches are very slight and do not affect significantly the detection limit.

**Diagnostic Sensitivity and Especificity**

The Monoclonal Antibodies used to elaborate the SPIN-PSA recognise epitopes present in different PSA commercial preparations, they do not react with any other human serum proteins and show identical specificity for free PSA and PSA-ACT complex (alpha-1-anti-chymotripsin complexed PSA). To determine test diagnostic sensitivities and specificities, various studies have compared the results of this test with those provided by other tests.

The first study focused on specificity. Tests were performed in duplicate on 198 fresh serum samples – the majority negative – from a hospital in Zaragoza (Spain), using an ELISA Seratec PSA test and the Spin PSA serum from lot 1 (test time: 5 minutes). The results obtained were as follows:

	ELISA positive	negative
SPIN-PSA positive	2	3
SPIN-PSA negative	0	193

Analysis of these results showed a specificity for the Simple PSA or Spin PSA > 98%. In the second study, 109 fresh serum samples from an analysis center in Zaragoza (Spain) were tested. The reference test was the Abbott Architect; there were 28 values <sup>3</sup> 4.00 ng/ml (considered positive) and 81 < 4.00 ng/ml (considered negative). The results obtained from comparing the Architect Total PSA (Abbott) and the Spin PSA test, based on cut-off levels, were as follows:

Abbott Cut-off	Spin- PSA			
	Sensitivity	Specificity	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%

**PACKAGING**

Ref. 1504020 Ref. 1504021	Cont	5 cards 20 cards
------------------------------	------	---------------------

We can see that the concordance obtained (4 ng/ml) was 89% sensitivity and 89% specificity. We can also say that all the samples with PSA values above 6 ng/ml (according to the reference test, Architect) as positive. Likewise, nearly all the samples that presented values of less than 2 ng/ml were detected as negative.

**INTERFERING SUBSTANCES**

The substances indicated in the table, at the concentration specified, did not produce any interference in the result for either negative or positivized samples.

Substance	Concentration	Result at [PSA]	
		0 ng/ml	8 ng/ml
Acetaminophen	200 mg/L	-	+
Acetylsalicylic acid	200 mg/L	-	+
Ampicillin	200 mg/L	-	+
Ascórbic acid	200 mg/L	-	+
Atropine	200 mg/L	-	+
Caffeine	200 mg/L	-	+
Gentisic acid	200 mg/L	-	+
Phenilpropanolamine	200 mg/L	-	+
Salicylic acid	200 mg/L	-	+
Glucose	20 mg/ml	-	+
Urea	40 mg/ml	-	+
Uric acid	100 ug/ml	-	+
Protein (BSA)	200 mg/ml	-	+
Bilirubin	0.02 mg/ml	-	+
Estriol	0.02 mg/ml	-	+
Pregnanediol	0.02 mg/ml	-	+

**INTRA-ASSAY PRECISION - REPETEABILIY**

Results within experimental error (differences less than a 1/2 dilution) were obtained on assaying, in quintuplicate, a sensitivity curve with the same lot.

**REPRODUCIBILITY**

**INTER-DAY PRECISION**

Using 1 product lot, 10 replicas of the sensitivity curve were performed over 10 consecutive days. Only a difference of a 1/2 dilution was found.

**INTER-LABORATORY PRECISION**

Six different operators assayed those same samples, maintaining elevated precisions and concordances. Only a difference of a 1/2 dilution was found.

**INTER-LOT PRECISION**

A sensitivity curve was performed in parallel with 3 product lots. The analyses were performed by the same person on the same day. Only a difference of a 1/2 dilution was found. *Observed differences are acceptable and tolerable as it is a qualitative immunochromatographic technique, with an inherent variability.*

**HOOK EFFECT**

The highest PSA amounts detected have been 19,000 ng/ml (strongly positive) and 125,000 ng/ml (clearly positive, although with less intensity). Comparing with a typical cut-off (or sensitivity) of 4 ng/ml, it can be deduced that 2500-25000 times more PSA can be detected without any problems.

**RELATION WITH THE WHO STANDARD**

An ELISA assay was performed, which showed that the relation between the evaluations of the internal Spin PSA standard (Scripps PSA-ACT) and WHO standards (free PSA or 90:10) is close to unity (with differences less than 20%); 4 ng/ml of Scripps PSA-ACT was equivalent to 3.7 ng/ml of WHO PSA 90:10 (96/670) and to 3.4 ng/ml of WHO free PSA (96/668).

**REFERENCES**

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. Lijja. *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 os Prostate-Specific Antigen*, Eur. Urol. 1993; **24**: 487-491.

**Distributed by SPINREACT Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN.**

OPERON, S.A. - Camino del Plano, 19 - E-50410 Cuarte de Huerva - (Zaragoza) - ESPAÑA



Expiry date



Catalogue number



Lot number



Manufactured by



Store at



Manufactured by



For in vitro diagnostic use



Distributed by



This product fulfills the requirements of Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices. Notified Body 0197



Caution



Please read pack insert



Enough volume for <n> assays



## Ensayo inmunocromatográfico *One Step* (un solo paso) para la detección del antígeno prostático específico total (PSA)

Test para uso exclusivo profesional.

Se debe leer estas instrucciones antes de la utilización del test.

**IVD TEST: Conservar a 2-30°C**

### USO RECOMENDADO

El sistema empleado en este test es un inmunoensayo en fase sólida para la detección cualitativa de un nivel anormal del antígeno prostático total (t-PSA) en suero humano. La sensibilidad de SPIN-PSA es 4ng/ml calculado por dilución seriada en solución tamponada del estándar de PSA\_ACT de Scripps. Su utilidad en diagnóstico radica en el hecho de ser uno de los pocos marcadores tumorales cuya detección por encima de determinada concentración presenta utilidad clínica en el diagnóstico del cáncer de próstata, el segundo cáncer masculino en importancia y el más significativo en edades avanzadas. El test se usa únicamente para obtener un resultado preliminar. En cualquier caso el resultado debe ser interpretado por un profesional.

### SIGNIFICADO CLÍNICO

El antígeno prostático es una proteína de unos 34.000 daltons de peso molecular (en estado libre) y con actividad enzimática tipo serín-proteasa que cumple un papel destacado en los procesos de licuefacción-gelificación del semen.

### PRINCIPIO DEL MÉTODO

El PSA presente en el suero reacciona con las partículas de látex coloidal que están conjugadas con anticuerpos monoclonales específicos contra PSA. Este complejo de partículas coloidales-anticuerpos-PSA migra por un proceso cromatográfico hacia la zona de reacción. En esta zona, hay anticuerpos contra PSA que reaccionarán con el complejo partículas de látex coloidal-anticuerpos-PSA. Esta reacción origina una línea roja/rosa.

### REACTIVOS Y MATERIAL PROVISTOS

- Ref. 1504020 5 placas en un sobre sellado incluyendo sus pipetas.
- Ref. 1504021 20 placas en un sobre sellado incluyendo sus pipetas.

### MATERIALES INCLUIDOS EN EL KIT

- Dispositivos de reacción (cassette o tira)
- Pipetas en el caso del formato Simple PSA

BIOSIGMA S.r.l.  
Via Valletta, 6 – Zona Ind. Cantarana  
30010 – Cona (VE) – ITALIA

### Indicación:

En el simple PSA el número de pipetas suministradas debe ser igual al número de cassettes. (Ejemplo: kit de 20 unidades debe contener 20 pipetas). En el stick PSA no se suministran pipetas.

### MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

- Reloj o cronómetro

### PRECAUCIONES

- El kit es sólo para diagnóstico *in vitro*.
- No usar test caducados.
- Manipular todas las muestras y material usado en el ensayo como materiales biológicos potencialmente peligrosos.
- Desechar todos los componentes usados para el test en contenedores de material biopeligroso y conforme a la legislación vigente.
- No intercambiar los componentes de kits con distinto número de lote.
- Antes de usarlos, dejar que todos los componentes del kit y muestras alcancen la temperatura ambiente, pues reactivos y/o muestras frías pueden reducir la funcionalidad del test. Se recomiendan de 20 a 30 minutos para alcanzar la temperatura ambiente.
- En caso de rotura del envase, el producto puede ser utilizado si ninguno de los componentes ha sido dañado; sin embargo, si el envoltorio de aluminio de los dispositivos estuviera dañado, las prestaciones del test podrían alterarse y, como consecuencia, los resultados no serían fiables. En ese caso el test no se debe usar.
- Es importante añadir la cantidad correcta de suero. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía porque no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior puede diluirse el reactivo y dar una línea débil.
- No usar el test si aparece alguna línea de color en la zona de resultados antes de empezar a usarlo.
- Al trabajar con dispositivos envasados individualmente, una vez abiertos deben de ser utilizados inmediatamente.
- La especificidad del método es muy buena pero puede aparecer ocasionalmente algún caso de reacción falso positiva. En consecuencia, y como norma general establecida, todas las muestras que den resultado positivo deberán ser comprobadas con otro método diferente de igual o mejor sensibilidad. Tal y como ocurre para cualquier ensayo que utilice anticuerpos de ratón, existe posibilidad de interferencias con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) o niveles altos de factor reumatoide.
- El diagnóstico final no se debe basar sólo en el resultado de un test. Se deberá fundamentar en la correlación de los resultados del test con otros datos adecuados y con la sintomatología clínica.
- No tirar la caja externa del kit hasta que se haya utilizado todo el contenido. La caja contiene información esencial respecto al marcado CE del producto y lotificación.

### CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, si se conserva a una temperatura ambiente controlada de 2-30°C (35,6-86°F), sellado y con el desecante dentro del sobre (no es recomendable almacenarlo en nevera). No congelar ni exponer a temperaturas superiores a 30 °C. Su fecha de caducidad está impresa en la envoltura.

### TOMA DE MUESTRA

Deben emplearse muestras de sueros humanos sin diluir, frescas y libres de turbidez. Las muestras pueden guardarse en el refrigerador durante 1 o 2 días. Para una conservación más prolongada, deben guardarse en el congelador a -20°C. En este caso, la muestra será descongelada totalmente, llevada a temperatura ambiente y homogeneizada antes de analizarla.

### PROCEDIMIENTO

- Atemperar la muestra y otro material necesario para el test antes de realizar el ensayo.
- Extraer la placa del sobre y colocarla sobre una superficie plana. Identificar cada placa con los datos del paciente.
- Con la pipeta suministrada dispensar exactamente cuatro (4) gotas (0,125 ml) en la ventana circular señalada con una flecha (ventana de adición de la muestra).
- Leer el resultado a los cinco (5) minutos.

### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### Negativo

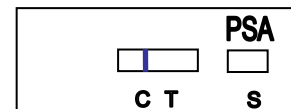
Sólo aparece una línea transversal **AZUL** en la zona central del dispositivo de reacción (alineada con la letra "C" (control) marcada en la carcasa). Siempre debe aparecer esta línea.

#### Positivo

Además de la línea **AZUL** de control aparece otra línea transversal **ROSA/ROJA** en la zona central del dispositivo de reacción alineada con la letra "T" (test) marcada en la carcasa. La intensidad de esta coloración va a ser variable según la concentración presente de antígeno.



POSITIVO



NEGATIVO

#### No válido:

Si no aparece una línea C en la zona del control tras 5 minutos de la adición de la muestra, no se ha procedido correctamente, los reactivos se han deteriorado o se ha añadido una cantidad incorrecta de muestra. Repetir el test con una nueva placa.

**Toda línea que por la naturaleza de la muestra pueda aparecer pasados 5 minutos no tendrá valor diagnóstico.**

El producto ha demostrado funcionar correctamente a temperaturas entre 20 y 30 °C.

### CONTROL DE CALIDAD

El test contiene un control interno, la línea Control (línea C). La presencia de esta línea indica que se está usando un volumen correcto de muestra y que los reactivos migran correctamente. Si no aparece la línea C, el test debe considerarse no válido. En tal caso, revisar las instrucciones y repetir el ensayo con una nueva placa.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El test es cualitativo y cuando se reporte el resultado no debe hacerse ninguna interpretación cuantitativa en relación directa a la intensidad de la línea positiva.
- Los resultados del test deben usarse en conjunto con informaciones disponibles de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico. El diagnóstico final no se debe basar sólo en el resultado de un test.
- Es importante añadir la cantidad correcta de suero. Si es inferior a la indicada puede ser que no se realice la cromatografía porque no llegue muestra a la zona de reacción, si es superior puede diluirse el reactivo y dar una línea débil.
- Es importante controlar el tiempo de reacción. Si el tiempo de reacción es menor al indicado, las muestras que tienen una cantidad de analito superior al límite de sensibilidad se pueden observar claramente pero las que están en el límite no aparecerán. Si el tiempo de reacción es mayor al indicado la sensibilidad del test se verá alterada pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas.
- Por otra parte, y a pesar de que la especificidad del método es muy buena (mayor del 98%), puede aparecer ocasionalmente algún caso de reacción falso positiva. En consecuencia, y como norma general establecida, todas las muestras que den resultado positivo deberán ser comprobadas con otro método diferente de igual o mejor sensibilidad. Tal y como ocurre para cualquier ensayo que utilice anticuerpos de ratón, existe posibilidad de interferencias con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) o niveles altos de factor reumatoide.

### CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

#### Sensibilidad analítica

SPIN-PSA da un resultado positivo con muestras que contienen más de 4 ng/ml de PSA, como se muestra a continuación; este límite de detección está evaluado frente a los estándares de PSA y PSA-ACT de SCRIPPS Laboratories EEUU.

No se recomienda la utilización de SHN (suero humano normal) como diluyente de antígeno de PSA como control porque la sensibilidad obtenida varía dependiendo de la fuente de muestra.

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

Cuatro personas, sin entrenamiento previo, realizaron una prueba con diluciones seriadas de PSA para apreciar el límite de detección y se comprobó que no hay variaciones significativas en la asignación del límite de detección.

Una dilución seriada de PSA se analizó con 3 lotes diferentes. Las variaciones entre lotes son muy ligeras y no afectan significativamente al límite de sensibilidad.

#### Sensibilidad y Especificidad Diagnóstica

Los anticuerpos monoclonales utilizados en el test presentan una especificidad única para PSA, sin reacciones cruzadas con otras proteínas del suero humano. Detectan tanto PSA libre como PSA acoplado con ACT (alpha-1-antiquimotripsina).

Para determinar las sensibilidades y especificidades diagnósticas del test, se han realizado varios estudios comparando los resultados con los proporcionados por otros tests.



El primer estudio se centró en la especificidad. Se testaron 198 muestras de suero fresco -la mayoría negativas- (de un hospital en Zaragoza, España) por duplicado, empleando un test ELISA Seratec PSA y el test de Spin PSA (tiempo de prueba: 5 minutos). Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

		ELISA	
		positivo	negativo
SPIN-PSA	positivo	2	3
	negativo	0	193

El análisis de estos resultados permite obtener una especificidad del Simple PSA o Spin PSA >98%. En el segundo estudio se testaron 109 muestras de suero fresco (de un centro de análisis de Zaragoza, España). El test de referencia fue el Architect de Abbott y mostró 28 valores iguales o superiores a 4,00 ng/ml (que se considerarían positivos) y 81 menores a 4,00 ng/ml (que se considerarían negativos). Los resultados obtenidos al comparar los test Architect PSA total de Abbott y el test Spin PSA. En función de los niveles de corte fueron:

Abbott Corte	Spin PSA			
	Sensibilidad	Especificidad	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%

Se puede indicar que la concordancia obtenida con el corte a 4 ng/ml fue del 89% de sensibilidad y 89% de especificidad. Además podemos indicar que todas las muestras con valores de PSA superiores a 6 ng/ml (según el test de referencia, Architect) fueron detectadas como positivas por el test Spin PSA, al igual que fueron negativas la práctica totalidad de las que presentaron valores menores a 2 ng/ml.

#### SUSTANCIAS INTERFERENTES

Las sustancias descritas en la tabla, y a la concentración indicada no dieron lugar a interferencia en el resultado, tanto para muestras negativas como para muestras positizadas.

Sustancia	Concentración	Resultado a [PSA]	
		0 ng/ml	8 ng/ml
Acetaminofeno	200 mg/L	-	+
Acido Acetilsalicílico	200 mg/L	-	+
Ampicilina	200 mg/L	-	+
Acido Ascórbico	200 mg/L	-	+
Atropina	200 mg/L	-	+
Cafeína	200 mg/L	-	+
Acido Géntísico	200 mg/L	-	+
Fenilpropanolamina	200 mg/L	-	+
Acido Salicílico	200 mg/L	-	+
Glucosa	20 mg/ml	-	+
Urea	40 mg/ml	-	+
Acido úrico	100 ug/ml	-	+
Proteína (BSA)	200 mg/ml	-	+
Bilirrubina	0.02 mg/ml	-	+
Estríol	0.02 mg/ml	-	+
Pregnañol	0.02 mg/ml	-	+

#### PRECISIÓN INTRAENSAJO - REPETIBILIDAD

Se ensaya por quintuplicado una curva de sensibilidad con un mismo lote y se obtienen los resultados dentro del error experimental (diferencias menores a una dilución 1/2).

#### REPRODUCIBILIDAD PRECISIÓN INTERDÍA

Con 1 lote de producto, se realizan diez réplicas de la curva de sensibilidad a lo largo de diez días consecutivos. Sólo se aprecia una diferencia de una dilución 1/2, asumible y tolerable por el ensayo realizado.

#### PRECISION INTERLABORATORIO

Seis operadores distintos ensayan esas mismas muestras manteniendo precisiones y concordancias elevadas. Sólo se aprecia una diferencia de una dilución 1/2, asumible y tolerable por el ensayo realizado.

#### PRECISION INTERLOTE

Con 3 lotes de producto se realiza una curva de sensibilidad en paralelo. El análisis lo realiza una persona y en el mismo día. Sólo se aprecia una diferencia de una dilución 1/2, asumible y tolerable por el ensayo realizado.

**Las diferencias encontradas son asumibles por ser una técnica inmunocromatográfica cualitativa con una variabilidad inherente a la misma.**

#### EFECTO HOOK

Las cantidades de PSA más altas detectadas han sido de 19000 ng/ml (con positivo fuerte) y de 125000 ng/ml (con claro positivo aunque ya con menor intensidad). Comparando con el valor típico de 4 ng/ml para el punto de corte (o sensibilidad), se deduce que se puede detectar sin problemas entre 2500 y 25000 veces más PSA.

#### RELACIÓN CON EL ESTÁNDAR DE LA WHO

Se llevó a cabo un ELISA, en el se obtuvo que la relación entre las valoraciones del estándar interno de Spin PSA (PSA-ACT de Scripps) y los de la WHO (PSA libre o 90:10) es próxima a la unidad (con diferencias menores al 20%); 4 ng/ml de PSA-ACT de Scripps han resultado equivalentes a 3.7 ng/ml de PSA WHO 90:10 (96/670) y a 3.4 ng/ml de PSA WHO libre (96/668).

#### REFERENCIAS

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 Cancen 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 os Prostate-Specific Antigen*, Eur. Urol. 1993; 24: 487-491.

#### PRESENTACIÓN

Ref. 1504020    Cont    5 Placas  
Ref. 1504021    20 Placas



Rev. 7 – 25.01.2019

Distribuido por **SPINREACT Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN.**

OPERON, S.A. - Camino del Plano, 19 - E-50410 Cuarte de Huerva - (Zaragoza) - ESPAÑA



Fecha de caducidad



Número de catálogo



Número de lote



Fabricado por



Conservar a



Fabricado por



Uso diagnóstico in vitro



Distribuido por



Este producto cumple con las exigencias de la Directiva 98/79/CE sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Organismo Notificado 0197



Precaución



Leer instrucciones de uso / Please read pack insert



Contenido suficiente para <n> ensayos





## Test immunochromatographique en une seule étape pour la détection de l'antigène spécifique prostatique (t-PSA)

**Uniquement pour usage professionnel**  
**Ces instructions doivent être lues avec attention avant de procéder à l'utilisation du test.**

### IVD TEST: Conserver à 2-30°C

#### UTILISATION PRÉVUE

Stick PSA/Simple PSA est un test en une seule étape pour la détection d'un niveau anormal de l'antigène prostatique (PSA) dans le sérum. La sensibilité de Stick PSA/Simple PSA est de 4 ng/ml calculé par dilution en série du sérum standard de PSA-ACT de Scripps en tampon. Son utilité en matière de diagnostic repose sur le fait qu'il s'agit de l'un des seuls marqueurs tumoraux dont la détection au-delà d'une certaine concentration présente une utilité clinique dans le cadre du diagnostic du cancer de la prostate, le deuxième cancer masculin en termes d'importance et le plus significatif à un âge avancé. Le test est basé sur la capture immunologique de microparticules colorées lors de leur passage à travers une membrane sur laquelle a été immobilisé l'anticorps monoclonal.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

L'antigène spécifique prostatique est une protéine d'environ 34 000 daltons de masse moléculaire (à l'état libre), avec une activité enzymatique de type protéase à sérine, qui joue un rôle important dans les processus de liquéfaction-gélatinification du sperme.

#### PRINCIPE

Le PSA présent dans le sérum réagit avec les particules de latex colloïdal, qui sont combinées avec des anticorps monoclonaux spécifiques pour le PSA. Ce complexe de particules colloïdales-anticorps-PSA migre par un processus chromatographique vers la zone de réaction. Dans cette zone, se trouvent des anticorps spécifiques du PSA qui réagiront avec le complexe de particules de latex colloïdal-anticorps-PSA. Cette réaction génère une ligne rouge/rose.

#### RÉACTIFS

Réf. 1504020 5 plaques dans une enveloppe scellée avec leurs pipettes.  
 Réf. 1504021 20 plaques dans une enveloppe scellée avec leurs pipettes.

#### MATÉRIEL INCLUS DANS LE KIT

- Dispositifs de réaction (cassette ou bandelette).
- Pipettes dans le cas du Simple PSA.

BIOSIGMA S.r.l.  
 Via Valletta, 6 – Zona Ind. Cantarana  
 30010 – Cona (VE) – ITALIA

#### Indication:

Sur le Simple PSA, le nombre de pipettes fournies doit être égal au nombre de cassettes (exemple: le kit de 20 unités doit contenir 20 pipettes). Aucune pipette n'est fournie avec le Stick PSA.

#### MATÉRIEL NON INCLUS DANS LE KIT

- Minuterie ou chronomètre

#### PRÉCAUTIONS

- N'utiliser l'ensemble des réactifs *in vitro*.
  - Les échantillons des patients (sérum) peuvent contenir des agents infectieux, et devront être traités et éliminés comme des matériaux biologiques potentiellement dangereux.
  - Ne pas échanger les composants de kits présentant un numéro de lot différent.
  - Avant de les utiliser, laisser tous les composants du kit et les échantillons atteindre la température ambiante, car des réactifs et/ou des échantillons froids peuvent réduire l'efficacité du test. Il est recommandé d'attendre entre 20 et 30 minutes pour atteindre la température ambiante.
  - Ne pas utiliser les composants du kit après les dates de péremption.
  - En cas de rupture de l'emballage (kit case), le produit peut être utilisé si aucun des composants n'a été endommagé. Si le tube d'aluminium ou de l'emballage des dispositifs ont été endommagés, les avantages du test pourrait être compromise et, par conséquent, les résultats ne seraient pas fiables. Nous recommandons le rejet de ce test.
  - Il est important d'ajouter la bonne quantité de sérum. Si celle-ci est inférieure à celle indiquée, il est possible que la chromatographie ne se réalise pas parce que l'échantillon n'arrivera pas à la zone de réaction, et si elle est supérieure le réactif pourra se diluer et produire une ligne faible.
  - Le produit usagé devra être éliminé conformément à la législation en vigueur.
  - Ne pas utiliser le test si une ligne de couleur apparaît dans la zone des résultats avant de commencer à l'utiliser.
  - En travaillant avec dispositifs individuellement emballés, une fois ils sont ouverts il faut être utilisés immédiatement. Dans le cas du produit Stick conditionné en tube, il est important de le **refermer immédiatement** une fois la bandelette réactive retirée, car une humidité environnementale élevée pourrait affecter le reste des bandelettes qui se trouvent encore à l'intérieur du tube.
  - D'autre part, et malgré le fait que la spécificité de la méthode soit très bonne (supérieure à 98%), des cas de faux positifs pourront apparaître à l'occasion. Par conséquent, et selon la norme générale établie, tous les échantillons donnant un résultat positif devront être vérifiés à l'aide d'une autre méthode différente présentant une sensibilité supérieure ou égale. De même que dans le cas de tout test utilisant des anticorps de souris, il existe une possibilité d'interférences avec les anticorps humains anti-souris (HAMA) ou des niveaux élevés de facteur rhumatoïde.
  - Le diagnostic final ne devra pas être basé uniquement sur le résultat d'un test. Il devra être fondé sur la corrélation des résultats du test avec d'autres données appropriées, et avec la symptomatologie clinique.
- Ne jetez pas la boîte externe du kit jusqu'à ce que son contenu ait été totalement utilisé. La boîte externe contient des informations essentielles concernant le marquage CE et les lots de composants.

#### CONSERVATION ET STABILITÉ

Le kit est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'étiquette, s'il est conservé à une température ambiante contrôlée de 2 à 30 °C (35,6 à 86 °F), scellé et avec le dessiccant à l'intérieur de l'enveloppe (il n'est pas recommandé de le stocker dans réfrigérateur). Ne pas congeler ni exposer à des températures supérieures à 30°C. La date de péremption est imprimée sur l'emballage.

#### ÉCHANTILLONS

Il est possible d'utiliser des échantillons de sérum frais et qui ne doivent pas être troubles. Les échantillons peuvent être conservés au réfrigérateur pendant 1 à 2 jours. Pour une conservation plus longue, ils doivent être maintenus au congélateur à -20°C. Dans ce cas, l'échantillon sera décongelé totalement, jusqu'à température ambiante, et homogénéisé avant de procéder à l'analyse.

#### PROCÉDURE

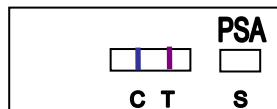
- Sortez le dispositif de réaction arrivé à température ambiante de l'enveloppe de protection et placez-le sur la table.
- À l'aide de la pipette fournie, déposez soigneusement sur le dispositif exactement 4 gouttes (0,125 ml) sur la fenêtre circulaire repérée à l'aide d'une flèche (fenêtre d'ajout de l'échantillon).
- Observez le résultat après 5 minutes.

#### LECTURE DES RESULTATS

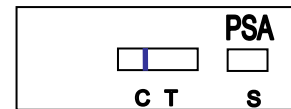
**NÉGATIF:** seule une ligne transversale **BLEUE** apparaît dans la zone centrale du dispositif de réaction (dans le SIMPLE, alignée avec la lettre « C » (contrôle) indiquée sur le dispositif). Cette ligne doit toujours apparaître.

**POSITIF:** en plus de la ligne **BLEUE** de contrôle, une autre ligne transversale **ROSE/ROUGE** apparaît dans la zone centrale du dispositif de réaction (dans le SIMPLE, alignée avec la lettre « T » (test) indiquée sur le dispositif). L'intensité de cette coloration sera variable selon la concentration présente de l'antigène.

**INVALIDE:** si la ligne bleue n'apparaît pas parce que la procédure n'a pas été suivie correctement, parce que les réactifs se sont détériorés ou parce que la quantité d'échantillon ajoutée était incorrecte. Renouvelez le test avec une nouvelle bandelette.



POSITIF



NÉGATIF

Toute ligne pouvant apparaître, du fait de la nature de l'échantillon, après le délai de 5 minutes n'aura aucune valeur en termes de diagnostic.

Il a démontré fonctionner à des températures comprises entre 20 et 30°C.

#### CONTRÔLE DE QUALITÉ

Si aucune ligne bleue n'apparaît, le test est invalide, soit parce qu'il n'a pas été correctement réalisé, soit parce que les réactifs se sont détériorés.

**AVERTISSEMENT: il est recommandé d'effectuer nos contrôles avec un résultat connu pour s'assurer que les données obtenues sont correctes.**

#### LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le test est qualitatif. Lors du report du résultat, aucune interprétation quantitative ayant une relation directe avec l'intensité de la ligne positive ne doit être effectuée.
- Les résultats du test doivent être utilisés conjointement avec les informations disponibles de l'évaluation clinique du patient et d'autres procédures de diagnostic.
- Il est important d'ajouter la bonne quantité de sérum. Si celle-ci est inférieure à celle indiquée, il est possible que la chromatographie ne se réalise pas parce que l'échantillon n'arrivera pas à la zone de réaction, et si elle est supérieure le réactif pourra se diluer et produire une ligne faible.
- Il est important de contrôler le temps de réaction. Si le temps de réaction est inférieur à celui indiqué, les échantillons ayant une quantité d'analyte supérieure à la limite de sensibilité pourront être observés clairement, mais ceux qui se trouvent à la limite n'apparaîtront pas. Si le temps de réaction est supérieur à celui indiqué, la sensibilité du test sera altérée et pourra donner lieu à des interprétations erronées.
- En revanche, et malgré le fait que la spécificité de la méthode soit très bonne (supérieure à 98%), certains cas de faux positifs peuvent parfois apparaître. Par conséquent, et comme règle générale établie, tous les échantillons qui donnent un résultat positif doivent être vérifiés avec une méthode différente de sensibilité égale ou meilleure. Comme pour tout essai utilisant des anticorps de souris, il existe un risque d'interférence avec des anticorps anti-souris humains (HAMA) ou des niveaux élevés de facteur rhumatoïde.

#### CARACTÉRISTIQUES DE LA MÉTHODE

##### SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

Stick PSA/Simple PSA donnent un résultat positif avec 4 ng/ml des sérums standards de PSA et PSA-ACT de SCRIPPS Laboratories EEUU.

Il n'est pas recommandé d'utiliser du SHN (sérum humain normal) comme diluant pour l'antigène de PSA comme contrôle, car la sensibilité obtenue varie selon la source de l'échantillon.

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

Quatre personnes, sans entraînement préalable, ont réalisé un test avec des dilutions sériées de PSA pour évaluer la limite de détection, et il a été vérifié qu'il n'y a pas de variations significatives au niveau de l'affectation de la limite de détection.

Une dilution sériée de PSA a été analysée avec 3 lots différents de Stick PSA. Les variations entre les lots sont très légères et n'affectent pas de manière significative la limite de sensibilité.



## ANALYSE DE SENSIBILITÉ ET DE SPÉCIFICITÉ EN MATIÈRE DE DIAGNOSTIC

Les anticorps monoclonaux utilisés dans le test présentent une spécificité unique pour le PSA, sans réactions croisées avec d'autres protéines du sérum humain. Ils détectent tant le PSA libre que le PSA combiné en complexe avec l'ACT (alpha-1-antichymotripsine). Pour déterminer les sensibilités et les spécificités du test en matière de diagnostic, diverses études ont été menées pour comparer les résultats avec ceux apportés par d'autres tests. La première étude a été centrée sur la spécificité. 198 échantillons de sérum frais ont été testés -la majorité négatifs- (d'un hôpital de Saragosse, en Espagne) en double, à l'aide d'un test ELISA Seratec PSA et du Stick PSA sérum du lot 1 (durée du test: 5 minutes). Les résultats obtenus sont les suivants:

SPIN-PSA	ELISA	
	positif	négatif
positif	2	3
négatif	0	193

L'analyse de ces résultats permet d'obtenir une spécificité du Simple PSA ou Stick PSA >98%.

Dans la deuxième étude, 109 échantillons de sérum frais ont été testés (d'un centre d'analyses de Saragosse, en Espagne). Le test de référence était l'Architect d'Abbott, et il a présenté 28 valeurs supérieures ou égales à 4,00 ng/ml (qui seraient considérées positives) et 81 inférieures à 4,00 ng/ml (qui seraient considérées négatives). Les résultats ont été obtenus en comparant les tests Architect PSA total d'Abbott et Simple PSA sérum d'Operon S.A. En fonction des niveaux de *cut-off*, ils étaient de:

Abbott Corte	Spin PSA			
	Sensibilité	Spécificité	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%

On peut indiquer que la corrélation obtenue à 4 ng/mL était de 89% de spécificité et 89% de sensibilité. Nous pouvons ainsi montrer que tous les échantillons avec des valeurs de PSA de plus de 6 ng / ml (comme le test de référence, Architect) ont été détectés comme positifs par le Simple PSA de Operon, comme l'ont presque tous été les échantillons négatif qui ont montré des valeurs inférieures à 2 ng/mL.

## SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les substances présentées dans le tableau, à la concentration indiquée, n'ont pas donné lieu à une interférence dans le résultat, tant pour les échantillons négatifs que pour les échantillons positifs.

Substance	Concentration	Résultat à [PSA]	
		0 ng/ml	8 ng/ml
Acétaminophène	200 mg/L	-	+
Acide acétilsalicylique	200 mg/L	-	+
Ampicilline	200 mg/L	-	+
Acide ascorbique	200 mg/L	-	+
Atropine	200 mg/L	-	+
Caféine	200 mg/L	-	+
Acide gentisique	200 mg/L	-	+
Phénylpropanolamine	200 mg/L	-	+
Acide salicylique	200 mg/L	-	+
Glucose	20 mg/ml	-	+
Urée	40 mg/ml	-	+
Acide urique	100 ug/ml	-	+
Protéine (BSA)	200 mg/ml	-	+
Bilirubine	0.02 mg/ml	-	+
Estril	0.02 mg/ml	-	+
Pregnandiol	0.02 mg/ml	-	+

## PRÉCISION INTRA-TESTS - RÉPÉTIBILITÉ

Nous procédons au test en cinq exemplaires d'une courbe de sensibilité avec un même lot et nous obtenons les résultats dans la mesure de l'erreur expérimentale (différences inférieures à une dilution 1/2).

## REPRODUCTIBILITÉ PRÉCISION INTER-JOURS

Avec 1 lot de produit, nous réalisons dix reproductions de la courbe de sensibilité au cours de dix journées consécutives. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.

## PRÉCISION INTER-LABORATOIRES

Six opérateurs différents testent ces mêmes échantillons en maintenant des niveaux de précision et de concordance élevés. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.

## PRÉCISION INTER-LOTS

Avec 3 lots de produit, nous réalisons une courbe de sensibilité en parallèle. L'analyse est réalisée par une personne au cours de la même journée. Nous n'apprécions qu'une différence d'une dilution 1/2, pouvant être assumée et tolérable pour le test réalisé.

Les différences détectées peuvent être assumées car il s'agit d'une technique chromatographique qualitative, avec une variabilité inhérente à celle-ci.

## EFFET HOOK

Les quantités de PSA les plus élevées détectées ont été de 19 000 ng/mL (avec positif fort) et de 125 000 ng/ml (avec un positif évident, bien que d'intensité moindre). Si nous effectuons une comparaison avec la valeur typique de 4 ng/mL pour le point de cut-off (ou sensibilité), nous déduisons qu'il est possible de détecter sans problèmes entre 2500 et 25000 fois plus de PSA.

## RAPPORT AVEC LA NORME DE L'OMS

Nous avons procédé à un test ELISA, à travers lequel nous avons obtenu que le rapport entre les évaluations de la norme interne d'Operon (PSA-ACT de Scripps) et celles de l'OMS (PSA libre ou 90:10) est proche de l'unité (avec des différences inférieures à 20%) ; 4 ng/ml de PSA-ACT de Scripps se sont montrés équivalents à 3,7 ng/ml de PSA OMS 90:10 (96/670) et à 3,4 ng/ml de PSA OMS libre (96/668).

## RÉFÉRENCES

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.

## CONDITIONNEMENT

Ref. 1504020 Cont 5 plaques  
Ref. 1504021 20 plaques



Rev. 7 – 25.01.2019

Distribué par SPINREACT Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN.

OPERON, S.A. - Camino del Plano, 19 - E-50410 Cuarte de Huerva - (Zaragoza) - ESPAÑA



Date de péremption



Référence article



Numéro de lot



Fabriqué par



Conserver à



Fabriqué par



Usage in vitro



Distributeur



Ce produit répond aux exigences de la Directive 98/79 CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Organisme Notifié 0197



Prudence



Lire attentivement le mode d'emploi / Please read pack insert



Contenu suffisant pour <n> tests



## Ensaio imunocromatográfico One Step para a determinação do antígeno prostático (PSA)

**Teste para uso exclusivo profissional.**  
As instruções devem ser lidas antes da utilização do teste.

**IVD TEST: Conservar a 2-30°C**

### USO RECOMENDADO

O sistema empregue neste teste é um imunoenensaio de fase sólida para a detecção qualitativa de um valor anormal do antígeno prostático (PSA) no soro humano. A sensibilidade de SPIN-PSA é de 4ng/ml calculado o diluição sucessiva em solução tamponada do Standard de PSA-<sub>ACT</sub> de Scripps. A sua utilidade no diagnóstico reside no facto de ser um dos poucos marcadores tumorais cuja detecção acima de determinada concentração apresenta utilidade clínica no diagnóstico do carcinoma da próstata, o segundo carcinoma masculino em termos de importância e o mais significativo em idades avançadas. O teste é unicamente utilizado para obter resultado preliminar. De qualquer modo, o resultado deve ser interpretado por um profissional.

### SIGNIFICADO CLÍNICO

O antígeno prostático é uma proteína com cerca de 34.000 daltons de peso molecular (no estado livre) e com actividade enzimática tipo serina-protease que desempenha um papel destacado nos processos de liquefação-gelificação do sêmen.

### PRINCIPIO DO MÉTODO

O PSA presente no soro reage com as partículas de látex coloidal que estão conjugadas com anticorpos monoclonais específicos contra PSA. Este complexo de partículas coloidais-anticorpos-PSA migra por um processo cromatográfico até à zona de reacção. Nesta zona, há anticorpos contra PSA que reagirão com o complexo partículas de látex coloidal-anticorpos-PSA. Esta reacção origina uma linha vermelha/rosa.

### REAGENTES E MATERIAL FORNECIDO

Ref. 1504020 5 placas numa saqueta selada incluindo um conta-gotas.  
Ref. 1504021 20 placas numa saqueta selada incluindo um conta-gotas.

### MATERIAIS INCLuíDOS NO KIT

- Dispositivos de reacção (cassete ou faixa)
- Pipetas no caso do formato PSA Simples.

BIOSIGMA S.r.l.  
Via Valletta, 6 – Zona Ind. Cantarana  
30010 – Cona (VE) – ITALIA

### Indicação:

No PSA simples, o número de pipetas fornecidas deve ser igual ao número de cassetes. (Exemplo: kit de 20 unidades contendo 20 pipetas). As pipetas não são fornecidas para a haste do PSA.

### MATERIAL NECESSÁRIO NÃO FORNECIDO

- Relógio ou cronómetro

### PRECAUÇÕES

- O kit destina-se apenas para diagnóstico *in vitro*.
- Não usar testes caducados.
- Manipular todas as amostras e material usado no ensaio como materiais biológicos potencialmente perigosos.
- Descartar todos os componentes usados para o teste em contentores de material bioperigoso e conforme a legislação vigente.
- Não intercambiar os componentes de kits com números de lote diferente.
- Antes de usar, deixar que todos os componentes do kit e amostras estabilizem a temperatura ambiente, pois reagentes e/ou amostras frias podem reduzir a funcionalidade do teste. São recomendados cerca de 20 a 30 minutos para alinhar a temperatura ambiente.
- Em caso de quebra do recipiente, o produto pode ser utilizado se nenhum dos componentes estiver danificado. No entanto, se o invólucro de alumínio dos dispositivos estiver danificado, as prestações do teste podem alterar-se e, como consequência, os resultados poderão não ser fiáveis. Nestes casos o teste não deverá ser utilizado.
- É importante adicionar a quantidade correcta de soro. Se esta for inferior à indicada, pode ser que a cromatografia não se faça porque a amostra não chega à zona de reacção, se for superior, pode diluir-se o reagente e originar uma linha fraca.
- Não usar o teste se aparecer alguma linha de cor na zona de resultados antes de iniciar a sua utilização.
- Ao trabalhar com dispositivos apresentados individualmente, uma vez abertos devem ser utilizados de imediato.
- A especificidade do método é muito boa, no entanto pode aparecer ocasionalmente algum caso de falso positivo. Em consequência e como regra geral, todas as amostras que apresentem resultado positivo deverão ser comprovadas com um outro método diferente de igual ou melhor sensibilidade. Tal como acontece para qualquer método que utilize anticorpos de ratos, há sempre a possibilidade de interferências com anticorpos humanos anti-ratos (HAMA) ou níveis elevados de factor reumatóide.
- O diagnóstico final não se deve basear apenas no resultado de um teste. Deverá fundamentar-se na correlação dos resultados do teste com outros dados adequados e com a sintomatologia clínica.
- Não puxe a caixa de kit exterior até que você tenha usado todos os conteúdos. A caixa contém informações essenciais sobre marcação CE do produto e lotificação.

### CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

O kit é estável até à data de validade indicada no rótulo, se conservado a uma temperatura ambiente controlada de 2-30°C (35.6-86°F), selado e com o secante dentro da saqueta (não é recomendável armazená-lo no frigorífico). Não congelar nem expor a temperaturas superiores a 30 °C. O prazo de validade está impresso no invólucro.

### TOMA DE AMOSTRA

Podem usar-se amostras de soro ou plasma frescos e isentos de turvação. As amostras podem ser guardadas no refrigerador durante 1 ou 2 dias. Para uma conservação mais prolongada, devem guardar-se no congelador a -20°C. Neste caso, a amostra deverá ser totalmente descongelada, levada a temperatura ambiente e homogeneizada antes de analisada.

### PROCEDIMENTO

- Temperar a amostra e outro material necessário para o teste antes de realizar o ensaio.
- Extrair a placa da saqueta e colocá-la sobre uma superfície plana. Identificar cada placa com os dados do paciente.
- Com a pipeta fornecida dispensar exactamente quatro (4) gotas (0,125 ml) na janela circular marcada com uma seta (janela de adição da amostra).
- Ler o resultado aos cinco (5) minutos.

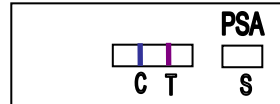
### INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

#### Negativo

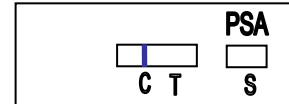
Só aparece uma linha transversal AZUL na zona central do dispositivo de reacção (alinhada com a letra "C" (controlo) marcada na carcassa). Esta linha deve aparecer sempre.

#### Positivo

Para além da linha AZUL de controlo aparece outra linha transversal ROSA /VERMELHA, na zona central do dispositivo de reacção alinhada com a letra T (teste) marcada na carcassa. A intensidade desta coloração varia atendendo à concentração presente do antígeno.



POSITIVO



NEGATIVO

### NÃO válido:

Se não aparecer uma linha C na zona de controlo 5 minutos após a adição da amostra, não se terá procedido correctamente; os reagentes estão deteriorados ou se adicionou uma quantidade incorrecta de amostra. Repetir o teste com uma nova placa.

**Toda a linha, que pela natureza da amostra, possa aparecer passados 5 minutos não deverá ser considerado como valor de diagnóstico.**

### CONTROLO DE QUALIDADE

#### Controlo de qualidade interno

O teste contém um controlo interno, a linha Control (linha C). A presença desta linha indica que se está a utilizar um volume correcto de amostra e que os reagentes migram correctamente. Se não aparecer a linha C, o teste deve considerar-se não válido. Nesse caso, rever as instruções e repetir o ensaio com uma nova placa.

#### Controlo de Qualidade externo

O utilizador deverá seguir a normativa de controlo de qualidade própria de cada localidade, região ou país.

### LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste é qualitativo e quando se reporta o resultado não deve fazer-se nenhuma interpretação quantitativa directa em relação à intensidade da linha positiva.
- Os resultados do teste devem usar-se em conjunto com informações disponíveis da avaliação clínica do paciente e outros procedimentos de diagnóstico. O diagnóstico final não deve basear-se só no resultado de um teste.
- É importante adicionar a quantidade correcta de soro. Se esta for inferior à indicada, pode ser que a cromatografia não se faça porque a amostra não chega à zona de reacção, se for superior, pode diluir-se o reagente e originar uma linha fraca.
- É importante controlar o tempo de reacção. Se o tempo de reacção for menor que o indicado, as amostras com uma quantidade de analito superior ao limite de sensibilidade podem ser claramente observadas mas as que estão no limite não aparecerão. Se o tempo de reacção for maior que o indicado, a intensidade do teste será alterada podendo dar lugar a interpretações erróneas.
- Por outro lado, e apesar da especificidade do método ser muito boa (maior que 98%), pode aparecer ocasionalmente algum caso de reacção falso positivo. Como consequência e, como norma geral estabelecida, todas as amostras que dão resultado positivo deverão ser comprovadas com outro método diferente, de igual ou melhor sensibilidade. Tal como ocorre para qualquer ensaio que utilize anticorpos de rato, existe a possibilidade de interferências com anticorpos humanos anti-rato (HAMA) ou níveis elevados de factor reumatóide.

### CARACTERÍSTICAS DO MÉTODO

#### Sensibilidade

SPIN-PSA dá um resultado positivo com amostras que contêm mais de 4 ng/ml de PSA, como se mostra de seguida; este limite de detecção está avaliado conforme os padrões de PSA e PSA-<sub>ACT</sub> de SCRIPPS Laboratories EEUU.

Não se recomenda a utilização de SHN (soro humano normal) como diluente de antígeno de PSA como controlo porque a sensibilidade obtida varia em função da fonte da amostra.

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

Quatro pessoas, sem treino prévio, realizaram uma prova com diluições seriadas de PSA para apreciar o limite de detecção e comprovou-se que não há variações significativas na determinação do limite de detecção.

Uma diluição seriada de PSA foi analisada com 3 lotes diferentes. As variações entre lotes são muito ligeiras e não afectam significativamente o limite de sensibilidade.

#### Sensibilidade e Especificidade Diagnóstica

Os anticorpos monoclonais utilizados no teste apresentam uma especificidade única para PSA, sem reacções cruzadas com outras proteínas do soro humano. Detectam tanto o PSA livre como PSA ligado à ACT (alpha-1-antiquimotripsina).

Para determinar a sensibilidade e especificidades diagnósticas do teste, realizaram-se vários estudos comparando os resultados com os apresentados por outros testes.

O primeiro estudo centrou-se na especificidade.

Foram testadas 198 amostras de soro fresco - a maioria negativas - (de um hospital em Zaragoza, Espanha) em duplicado, utilizando um teste ELISA Seratec PSA e o teste de Spin PSA (tempo de prova: 5 minutos)

Os resultados obtidos foram os seguintes:

		ELISA positivo	negativo
SPIN -PSA	positivo	2	3
	negativo	0	193

A análise destes resultados permite obter uma especificidade do Simple PSA ou Spin PSA >98%.

Num segundo estudo foram testadas 109 amostras de soro fresco (de um centro de análises de Zaragoza, Espanha). O teste de referência foi o Architect de Abbott e verificaram-se 28 valores iguais ou superiores a 4,00 ng/ml (que se consideraram positivos) e 81 menores a 4,00 ng/ml (que se considerariam negativos). Os resultados obtidos ao comparar os testes Architect PSA total de Abbott e o teste Spin PSA. Em função dos níveis de coorte foram:

Abbott Corte	Spin PSA			
	Sensibilidade	Especificidade	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%

Pode-se indicar que a concordância obtida com o coorte a 4 ng/ml foi de 89% de especificidade e 89% de especificidade. Também podemos indicar que todas as amostras com valores de PSA superiores a 6 ng/ml (segundo o teste de referência, Architect) foram detectadas como positivas pelo test Spin PSA, assim como foram negativas praticamente a totalidade das amostras que apresentaram valores inferiores a 2 ng/ml.

#### SUSTÂNCIAS INTERFERENTES

As substâncias descritas na tabela, na concentração referida não interferem no resultado, tanto para as amostras negativas como positivas.

Substância	Concentração	Resultado a [PSA]	
		0 ng/ml	8 ng/ml
Acetaminofeno	200 mg/L	-	+
Acido Acetilsalicílico	200 mg/L	-	+
Ampicilina	200 mg/L	-	+
Acido Ascórbico	200 mg/L	-	+
Atropina	200 mg/L	-	+
Cafeína	200 mg/L	-	+
Acido Gentísico	200 mg/L	-	+
Fenilpropranolamina	200 mg/L	-	+
Acido Salicílico	200 mg/L	-	+
Glucose	20 mg/ml	-	+
Urea	40 mg/ml	-	+
Acido úrico	100 ug/ml	-	+
Proteína (BSA)	200 mg/ml	-	+
Bilirrubina	0.02 mg/ml	-	+
Estriol	0.02 mg/ml	-	+
Pregnaediol	0.02 mg/ml	-	+

#### PRECISÃO INTRAENSAIO - REPETIBILIDADE

Testando-se por quintuplicado uma curva de sensibilidade com um mesmo lote obtêm-se resultados dentro do erro experimental (diferenças menores a uma diluição ½).

#### REPRODUCIBILIDADE

##### PRECISÃO INTER-DIA

Com 1 lote de produto, realizaram-se dez réplicas da curva de sensibilidade durante dez dias consecutivos. Só se encontrou uma diferença de uma ½ diluição, aceitável e tolerável para o ensaio realizado.

##### PRECISÃO INTER-LABORATORIO

Seis operadores distintos testaram essas mesmas amostras mantendo precisões e concordâncias elevadas. Só se encontrou uma diferença de uma ½ diluição, aceitável e tolerável para o ensaio realizado.

##### PRECISÃO INTER-LOTE

Com 3 lotes de produto realizou-se uma curva de sensibilidade em paralelo. A análise é efectuada por uma pessoa e no mesmo dia. Só se encontrou uma diferença de uma ½ diluição, aceitável e tolerável para o ensaio realizado.

As diferentes encontradas são assumidas por se tratar de uma técnica *imunocromatográfica qualitativa com uma variabilidade inerente á mesma.*

#### EFEITO HOOK

As quantidades de PSA mais elevadas detectadas foram de 19000 ng/ml (com positivo forte) e de 125000 ng/ml (com positivo evidente se bem que com menor intensidade). Comparando com o valor típico de 4 ng/ml para o ponto de coorte (ou sensibilidade), deduz-se que se pode detectar sem problemas entre 2500 e 25000 vezes mais PSA.

#### RELAÇÃO COM O STANDARD DA OMS

Realizou-se um Elisa no qual se verificou que a relação entre as valorizações do Standard interno de Spin PSA (PSA-ACT de Scripps) e os da OMS (PSA livre ou 90:10) era próxima de uma unidade (com diferenças inferiores a 20%); 4 ng/ml de PSA-ACT de Scripps apresentam resultados equivalentes a 3.7 ng/ml de PSA WHO 90:10 (96/670) e a 3.4 ng/ml de PSA WHO livre (96/668).

#### REFERÊNCIAS

1. T. Ming Chu. Prostate Specific Antigen (PSA): The Historical Perspective, MJM 1996; 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. Jurinck-Winkler et al., Clinical Evaluation of a New Prostate-Specific Antigen Sanduwic ELISA Which Employs Four Monoclonal Antibodies Directed at Different Epitopes os Prostate Specific Antigen, Eur. Urol. 1993; 24: 487-491.

#### APRESENTAÇÃO

Ref. 1504020	Cont	5 Placas
Ref. 1504021		20 Placas



0197  
Rev. 7 – 25.01.2019

Distribuido por **SPINREACT Ctra.Santa Coloma, 7 E-17176 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN.**



OPERON, S.A. - Camino del Plano, 19 - E-50410 Cuarte de Huerva - (Zaragoza) - ESPAÑA



Prazo de validade



Número de catálogo



Número de lote



Fabricado por



Conservar a



Fabricado por



Uso diagnóstico in vitro



Distribuido por



Este produto cumpre com as exigências da Directiva 98/79/CE sobre os productos sanitarios para diagnóstico in vitro. Organismo Notificado 0197



Cautela



Lêr as instruções de uso / Please read pack insert



Conteúdo suficiente para <n> testes

