

NADAL[®] Nuclear Matrix Protein 22 Test (test cassette)

REF 562011N-10



de	Gebrauchsanweisung	2	Symbols	19
en	Instructions for use	5	Our Teams	20
fr	Instructions d'utilisation	7		
es	Instrucciones de uso	10		
it	Istruzioni per l'uso	13		
pl	Sposób użycia	16		

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ist ein *in-vitro* Immunoassay zum qualitativen Nachweis des Nuclear Mitotic Apparatus Proteins (NuMA), eines in großen Mengen vorkommenden Bestandteils der nukleären Matrixproteine, im Urin von Personen mit Risikofaktoren oder Symptomen von Blasenkrebs oder mit einer Vorgeschichte von Blasenkrebs. Dieser Test liefert ausschließlich ein vorläufiges Ergebnis. Zur weiteren Evaluierung des Testergebnisses sollten klinisches Fachwissen und professionelles Urteilsvermögen herangezogen werden.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Die American Cancer Society schätzte, dass im Jahr 2006 in den Vereinigten Staaten 61.420 neue Fälle von Blasenkrebs auftreten würden, wobei etwa 13.060 dieser Patienten an der Krankheit sterben würden.¹ Die meisten Fälle von Blasenkrebs treten bei Personen über 50 Jahre auf und über 70% dieser Fälle treten bei Männern auf. Die frühzeitige Diagnose von Krebs hat dramatische Auswirkungen auf die Prognose: Die Fünfjahresüberlebensrate für Patienten mit Blasenkrebs liegt bei 94%, wenn der Tumor in einem oberflächlichen Stadium diagnostiziert wird. Krebserkrankungen, die entdeckt werden, wenn sie invasiv oder metastasiert sind, haben eine Fünfjahresüberlebensrate von 49% bzw. 6%. 75% bis 80% der Blasentumoren treten als oberflächliche Erkrankung (Ta, Tis, T1) auf und bei der Mehrheit der Patienten mit oberflächlichen Tumoren (50-80%) kommt es innerhalb von sechs bis zwölf Monaten zu einem Rezidiv. Bei etwa 10-20% dieser Tumoren kommt es zu einem Fortschreiten des Stadiums und des Grades. Die vorherrschenden Risikofaktoren für ein Rezidiv sind eine große Tumorgöße und ein hoher Tumorgrad.

Am häufigsten tritt ein Rezidiv an der Stelle der ursprünglichen Tumorresektion auf, neue Tumorbildungen können sich jedoch auch an anderen Stellen innerhalb der Blase entwickeln.²

3. Testprinzip

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ermöglicht den Nachweis von NMP22 durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Anti-NMP22-Antikörper sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit anti-NMP22-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert sind und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend NMP22 vorhanden ist, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist. Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist. Erscheint die Kontrolllinie nicht, ist das Testergebnis als ungültig zu betrachten.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Testkassetten
- 10 Einwegpipetten
- 1 Gebrauchsanweisung

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test enthält anti-NMP22-Antikörper, die mit farbigen Partikeln konjugiert sind und anti-NMP22-Antikörper, die auf der Membran vorbeschichtet sind.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem versiegelten Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im versiegelten Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden. Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist. Tests nicht wiederverwenden.
- Das Test-Kit enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Feuchtigkeit und hohe Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Für die Verwendung mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test ist entleerter Urin erforderlich. Barbotage-Proben, katheterisierte Urinproben, Serum, Plasma oder Vollblut sollten nicht verwendet werden. Urin sollte ohne Konservierungs- oder Fixiermittel in einem sauberen Urinsammelbecher gesammelt und entsprechend gekennzeichnet werden. Wenn die Urinprobe für andere, zusätzliche Tests verwendet werden soll, entnehmen Sie einen Aliquot der Probe (mindestens 2ml) für diesen Test, um eine

Kontamination zu vermeiden. Urinproben können nach der Entnahme bis zu 2 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Der Test sollte nicht bei Personen mit Harnwegs-Dauerkatheter (z. B. Stents) oder bei Personen, die sich einer vollständigen Zystektomie unterzogen haben, angewendet werden. Verwenden Sie ausschließlich Kunststoffbehälter für die Urinprobenentnahme. Verwenden Sie keine Papier- oder Schaumstoffbecher. Die Urinentnahme während einer aktiven Chemo-, Immun- oder Strahlentherapie kann zu positiven Testergebnissen führen. Bei einigen Patienten mit aktivem Prostatakrebs kann der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test positive Ergebnisse liefern. Vor der Anwendung der Tests sollte der Arzt ausreichend Zeit für die Genesung nach einem Blasen- oder Harnwegstrauma durch eine Operation, Biopsie usw. einplanen.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt wird.

2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

3. Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2-3 Tropfen Urin in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S).

4. Starten Sie den Timer.

5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach genau 15 Minuten aus. Nach mehr als 15 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten. **Es ist wichtig, vor der Ergebnisauswertung zu überprüfen, ob der Hintergrund klar ist.**



10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ungenügendes Probenvolumen oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte



nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und eine korrekte Verfahrenstechnik. Im Lieferumfang dieses Test-Kits sind keine Kontrollstandards enthalten. Es wird jedoch empfohlen, positive und negative Kontrollen von einer zuständigen örtlichen Behörde zu beziehen und als *gute Laborpraxis* zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die ordnungsgemäße Testleistung zu überprüfen.

12. Grenzen des Tests

- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nicht als absoluter Beweis für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Blasenkrebs verwendet werden. Jede Krankheit, die das Vorhandensein von nukleären Matrixproteinen im Urin auslösen kann, kann zu einem positiven Testergebnis führen. Bei einigen Patienten mit gutartigen urologischen Erkrankungen, Prostatakrebs und bei Patienten, die sich einer aktiven Krebsbehandlung unterziehen, wurden positive Ergebnisse beobachtet.
- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nur in Verbindung mit Informationen aus der klinischen Beurteilung des Patienten und anderen diagnostischen Verfahren interpretiert werden.
- Die Ergebnisse des NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Tests sollten nicht als Beweis für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer bösartigen Erkrankung in der Blase interpretiert werden, ohne dass eine Bestätigung durch andere diagnostische Verfahren erfolgt. Um ein gutes Patientenmanagement zu gewährleisten, sollten vor der Diagnose einer Krankheit andere klinisch anerkannte Tests und Verfahren in Betracht gezogen werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Analytische Sensitivität

Der NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test hat eine Sensitivität von 20 U/mL Urin.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Um Daten zur diagnostischen Sensitivität und Spezifität zu erhalten, wurde der Urin von 32 Patienten mit durch Biopsie bestätigtem Blasenkrebs sowie von 112 gesunden Personen ohne Blasentumoren mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test getestet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test	Biopsie		
	Positiv	Negativ	Total
Positiv	30	9	39
Negativ	2	103	105
Total	32	112	144

Diagnostische Sensitivität: 93,8% (30/32) (95% CI, 77,78% - 98,91%)

Diagnostische Spezifität: 92,0% (103/112) (95% CI, 84,88% - 96,03%)

Interferenzstudie

Negative und positive Urinproben wurden mit potenziell interferierenden Substanzen in den in der folgenden Tabelle aufgelisteten Konzentrationen versetzt. Keine der getesteten Substanzen zeigte eine Interferenz mit dem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Kontrolle	N/A	Trimethoprim	0,5 mg/mL
Vollblut	0,6% (v/v)	Flutamid	0,8 mg/mL
Protein	0,2 mg/mL	Bilirubin	0,008 mg/mL
Glucose	0,1 mg/mL	Nitrofurantoin	0,5 mg/mL
Mitomycin C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Harnsäure	2 mg/mL
Natrium-salicylat	0,2 mg/mL	Hämoglobin	1 mg/mL
Aspirin	0,2 mg/mL	Ciprofloxacin	1 mg/mL
Ibuprofen	0,2 mg/mL	Levofloxacin	1,5 mg/mL
Ampicillin	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Vitamin C	0,2 mg/mL	Thiotepa	0,6 mg/mL
Natrium-chlorid	3 mg/mL	Finasterid	0,025 mg/mL
Ethanol	1% (v/v)	Phenazopyridin-Hydrochlorid	0,7 mg/mL
Tetracyclin	0,2 mg/mL	Doxorubicin-Hydrochlorid	0,1 mg/mL

14. Referenzen

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleshner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 OM

1. Intended Use

The NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test is an *in-vitro* immunoassay intended for the qualitative detection of the nuclear mitotic apparatus protein (NuMA) - an abundant component of nuclear matrix proteins - in the urine of individuals with risk factors or symptoms of bladder cancer, or with a history of bladder cancer. This assay provides a preliminary result only. Clinical expertise and professional judgment should be sought to further evaluate the result of the test.

2. Introduction and Clinical Significance

It was estimated by the American Cancer Society that there would be 61,420 new cases of bladder cancer in the United States in 2006, with approximately 13,060 of these patients dying from the disease.¹ The majority of bladder cancer cases occur in individuals over 50 years of age, and over 70% of these cases occur in men. The early diagnosis of cancer has a dramatic impact on prognosis: the five-year survival rate for patients with bladder cancer is 94% - if the tumor is diagnosed at a superficial stage; cancers detected when they have become invasive or metastatic have five-year survival rates of 49% and 6% respectively. 75% to 80% of bladder tumors present as superficial disease (Ta, Tis, T1), and the majority of patients with superficial tumors (50-80%) will experience recurrence within six to twelve months. Approximately 10-20% of those tumors will progress in stage and grade. The predominant risk factors for recurrence are large tumor size and high tumor grade. Most commonly, recurrence is at the site of the original tumor resection, but new tumor formations can also develop at other sites within the bladder.²

3. Test Principle

The NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test is for the detection of NMP22 through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Anti-NMP22 antibodies are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with anti-NMP22 antibodies which are conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there is a sufficient amount of NMP22 in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred. If the control line does not appear, the test result is to be considered invalid.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 test cassettes
- 10 disposable pipettes
- 1 package insert

The NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test contains anti-NMP22 antibodies conjugated to coloured particles and anti-NMP22 antibodies precoated onto the membrane.

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Do not use the test beyond the expiry date indicated on the packaging. Do not use the test if the foil pouch is damaged. Do not reuse tests.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- Humidity or temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Voided urine is required for use with the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test. Barbotage specimens, catheterised urine specimens, serum, plasma or whole blood should not be used. Urine should be collected without preservatives or fixatives in a clean urine collection cup and labeled appropriately. If the urine specimen is to be used for other, additional tests, remove an aliquot of the specimen (a minimum of 2 mL) for this test to avoid contamination. Urine specimens can be stored at room temperature for up to 2 hours after collection. The test should not be used on individuals with indwelling urinary tract devices (such as stents) or those who have had a total cystectomy. Use only plastic containers for urine specimen collection. Do not use paper or foam cups. Urine collection during active chemo-, immuno-, or radiation therapy may cause positive test results. Some patients with active prostate cancer may yield positive results with the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test. Before carrying out the tests, the physician should allow ample time for recovery from trauma to the bladder or urinary tract resulting from surgery, biopsies, etc.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed within one hour.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. Holding the pipette vertically, transfer 2-3 drops of the urine specimen to the specimen well (S) of the test cassette.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S).

4. Start the timer.
5. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after exactly 15 minutes. Do not interpret the result after more than 15 minutes. **It is important to check that the background is clear before reading the result.**



10. Result Interpretation

Positive:

A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T).



Negative:

A coloured line develops in the control line region (C). No line develops in the test line region (T).



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect operating procedure are the most likely reasons for control line failure. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette: A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this test kit. However, it is recommended that positive and negative controls be obtained from a local competent authority and tested as *good laboratory practice* to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

12. Limitations

- Results of the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test should not be used as absolute evidence of the presence or absence of bladder cancer. Any disease which may trigger the presence of nuclear matrix proteins in urine may cause a positive test result. Positive results have been observed in some patients with benign urological diseases, prostate cancer and those undergoing active cancer treatment.
- Results of the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test should be interpreted only in conjunction with information obtained from the clinical evaluation of the patient and other diagnostic procedures.

- Results of the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test should not be interpreted as evidence of the presence or absence of a malignant disease in the bladder without confirmation using other diagnostic procedures. To ensure good patient management, other clinically accepted tests and procedures should be considered before diagnosing a disease.

13. Performance Characteristics

Analytical Sensitivity

The NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test has a sensitivity of 20 U/mL urine.

Diagnostic sensitivity and specificity

To obtain diagnostic sensitivity and specificity data, urine from 32 patients with biopsy-confirmed bladder cancer and 112 healthy individuals with no bladder tumors was tested using the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test.

The results are presented in the following table:

NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test		Biopsy		
		Positive	Negative	Total
	Positive	30	9	39
	Negative	2	103	105
	Total	32	112	144

Diagnostic sensitivity: 93.8% (30/32) (95% CI, 77.78% - 98.91%)

Diagnostic specificity: 92.0% (103/112) (95% CI, 84.88% - 96.03%)

Interference study

Potentially interfering substances were spiked with negative and positive urine specimens with concentrations listed in the table below. None of the tested substances showed any interference with the NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Control	N/A	Trimethoprim	0.5 mg/mL
Whole blood	0.6%(v/v)	Flutamide	0.8 mg/mL
Protein	0.2 mg/mL	Bilirubin	0.008 mg/mL
Glucose	0.1 mg/mL	Nitrofurantoin	0.5 mg/mL
Mitomycin C	0.2 mg/mL	IgG	0.1 mg/mL
Acetaminophen	0.2 mg/mL	Uric acid	2 mg/mL
Sodium salicylate	0.2 mg/mL	Haemoglobin	1 mg/mL
Aspirin	0.2 mg/mL	Ciprofloxacin	1 mg/mL
Ibuprofen	0.2 mg/mL	Levofloxacin	1.5 mg/mL
Ampicillin	0.2 mg/mL	Isouve®	0.175 mg/mL
Vitamin C	0.2 mg/mL	Thiotepa	0.6 mg/mL
Sodium chloride	3 mg/mL	Finasteride	0.025 mg/mL
Ethanol	1%(v/v)	Phenazopyridine hydrochloride	0.7 mg/mL
Tetracycline	0.2 mg/mL	Doxorubicin hydrochloride	0.1 mg/mL

14. References

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Flesher NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 OM

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 est un immunodosage *in-vitro* pour la détection qualitative de la protéine NuMA (Nuclear Mitotic Apparatus Protein), un composant des protéines de la matrice nucléaire présent en grande quantité, dans l'urine des personnes présentant des facteurs de risque ou des symptômes de cancer de la vessie ou ayant des antécédents de cancer de la vessie. Ce test ne fournit qu'un résultat provisoire. Pour une évaluation plus approfondie du résultat du test, il convient de faire appel à des connaissances cliniques et à un jugement professionnel.

2. Introduction et signification clinique

L'American Cancer Society a estimé qu'en 2006, 61 420 nouveaux cas de cancer de la vessie se déclareraient aux États-Unis, et qu'environ 13 060 de ces patients décèderaient de la maladie.¹ La plupart des cas de cancer de la vessie surviennent chez des personnes de plus de 50 ans et plus de 70 % de ces cas concernent des hommes. Le diagnostic précoce du cancer a un impact significatif sur le pronostic : le taux de survie à cinq ans des patients atteints de cancer de la vessie est de 94 % lorsque la tumeur est diagnostiquée à un stade superficiel. Les cancers découverts lorsqu'ils sont invasifs ou métastatiques ont un taux de survie à cinq ans de respectivement 49 % et 6 %. 75 % à 80 % des tumeurs de la vessie se présentent sous forme de maladie superficielle (Ta, Tis, T1) et la majorité des patients atteints de tumeurs superficielles (50 à 80 %) font une récurrence dans les six à douze mois. Environ 10 à 20 % de ces tumeurs présentent une progression du stade et du grade. Les principaux facteurs de risque de récurrence sont une tumeur de grande taille et un grade élevé.

Le plus souvent, la récurrence se produit à l'endroit de la résection initiale de la tumeur, mais de nouvelles formations tumorales peuvent également se développer à d'autres endroits de la vessie.²

3. Principe du test

Le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 permet de détecter la NMP22 par interprétation visuelle du développement de couleur sur la bandelette de test interne. Les anticorps anti-NMP22 sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les anticorps anti-NMP22 qui sont conjugués à des particules colorées et présents sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment de NMP22, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) 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 (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, le résultat du test doit être considéré comme non valide.

4. Réactifs et matériels fournis

- 10 cassettes de test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22
- 10 pipettes à usage unique
- 1 notice d'utilisation

Le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 contient des anticorps anti-NMP22 qui sont conjugués à des particules colorées et des anticorps anti-NMP22 qui sont présents sur la membrane.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

6. Conservation et stockage des réactifs

Les kits de test doivent être conservés à température ambiante ou réfrigérés (entre 2°C et 30°C). Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le sachet scellé. La cassette de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Ne pas utiliser les tests si le sachet est endommagé. Ne pas réutiliser les tests.
- Ce kit de test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (p. ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- L'humidité et des températures élevées peuvent influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 doit être utilisé avec de l'urine émise par le patient. Les échantillons de barbotage, les échantillons d'urine cathétérisés, le sérum, le plasma ou le sang total ne doivent pas être utilisés. L'urine doit être recueillie sans conservateur ni fixateur dans un récipient collecteur d'urine propre et étiqueté en conséquence. Si l'échantillon d'urine doit être utilisé pour d'autres tests supplémentaires, prélever une aliquote de l'échantillon (au moins 2 mL) pour ce test afin d'éviter toute contamination. Les échantillons d'urine peuvent être conservés à température ambiante pendant 2 heures après le prélèvement. Le test ne doit pas être utilisé chez les personnes porteuses de cathéters urinaires permanents (p. ex. stents) ou chez les personnes ayant subi une cystectomie complète. Utiliser uniquement des récipients en plastique pour le prélèvement d'échantillons d'urine. Ne pas utiliser de gobelets en carton ou en mousse. Le

prélèvement d'urine pendant une chimiothérapie, une immunothérapie ou une radiothérapie active peut entraîner des résultats de test positifs. Chez certains patients atteints d'un cancer actif de la prostate, le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 peut générer des résultats positifs. Avant d'utiliser les tests, le médecin doit prévoir suffisamment de temps pour le rétablissement après un traumatisme de la vessie ou des voies urinaires dû à une opération, une biopsie, etc.

9. Procédure du test

Amener tous les tests, échantillons et/ou contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

- Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté dans l'heure.
- Placer la cassette sur une surface propre et plane.
- Tenir la pipette à la verticale et déposer 2 à 3 gouttes d'urine dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



Éviter la formation de bulles d'air dans les puits de dépôt de la cassette (S).

- Démarrer le chronomètre.
- Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après exactement 15 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 15 minutes. **Il est important de vérifier que l'arrière-plan soit clair avant d'évaluer le résultat.**



10. Interprétation des résultats

Positif

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C), une autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T).



Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T).



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Un volume d'échantillon insuffisant ou une mauvaise manipulation sont les principales causes d'absence de la ligne de contrôle.

Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.



11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne : une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Elle confirme que le volume d'échantillon est suffisant et que la manipulation a été effectuée correctement. Aucun standard de contrôle n'est

fourni avec ce kit de test. Il est toutefois recommandé de se procurer des contrôles positifs et négatifs auprès d'une autorité locale compétente et de les tester à titre de *Bonnes Pratiques de Laboratoire* afin de confirmer la procédure de test et de vérifier la bonne performance du test.

12. Limites du test

- Les résultats du test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 ne doivent pas être utilisés comme preuve absolue de la présence ou de l'absence d'un cancer de la vessie. Toute maladie pouvant déclencher la présence de protéines de la matrice nucléaire dans l'urine peut entraîner un résultat de test positif. Des résultats positifs ont été observés chez certains patients atteints de maladies urologiques bénignes, de cancer de la prostate et chez des patients subissant un traitement actif contre le cancer.
- Les résultats du test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 ne doivent être interprétés qu'en relation avec les informations issues de l'évaluation clinique du patient et d'autres procédures de diagnostic.
- Les résultats du test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 ne doivent pas être interprétés comme une preuve de la présence ou de l'absence d'une maladie maligne dans la vessie sans confirmation par d'autres procédures de diagnostic. Afin de garantir une bonne prise en charge des patients, il convient d'envisager d'autres tests et procédures cliniquement reconnus avant de diagnostiquer une maladie.

13. Performance du test

Sensibilité analytique

Le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 a une sensibilité de 20 U/mL d'urine.

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Pour obtenir des données sur la sensibilité et la spécificité du diagnostic, l'urine de 32 patients atteints d'un cancer de la vessie confirmé par biopsie et de 112 personnes en bonne santé sans tumeur de la vessie a été testée avec le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Test		Biopsie		
		Positif	Négatif	Total
NADAL® Nuclear Matrix Protein 22	Positif	30	9	39
	Négatif	2	103	105
	Total	32	112	144

Sensibilité diagnostique : 93,8 % (30/32) (IC 95 %, 77,78 % - 98,91 %)

Spécificité diagnostique : 92,0 % (103/112) (IC 95 %, 84,88 % - 96,03 %)

Étude d'interférence

Des substances potentiellement interférentes ont été ajoutées aux échantillons d'urine négatifs et positifs aux concentrations indiquées dans le tableau ci-dessous. Aucune des substances testées n'a présenté d'interférence avec le test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Contrôle	NC	Triméthoprime	0,5 mg/mL
Sang total	0,6 % (v/v)	Flutamide	0,8 mg/mL
Protéine	0,2 mg/mL	Bilirubine	0,008 mg/mL
Glucose	0,1 mg/mL	Nitrofurantoïne	0,5 mg/mL
Mitomycine C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL
Acétamino- phène	0,2 mg/mL	Acide urique	2 mg/mL
Salicylate de sodium	0,2 mg/mL	Hémoglobine	1 mg/mL
Aspirine	0,2 mg/mL	Ciprofloxacine	1 mg/mL
Ibuprofène	0,2 mg/mL	Lévofloxacine	1,5 mg/mL
Ampicilline	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Vitamine C	0,2 mg/mL	Thiotépa	0,6 mg/mL
Chlorure de sodium	3 mg/mL	Finastéride	0,025 mg/mL
Éthanol	1 % v/v)	Chlorhydrate de phénazo- pyridine	0,7 mg/mL
Tétracycline	0,2 mg/mL	Chlorhydrate de doxorubicine	0,1 mg/mL

14. Bibliographie

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleshner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 EB

1. Uso previsto

El test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 es un inmunoensayo *in-vitro* destinado a la detección cualitativa de la proteína del aparato nuclear mitótico (NuMA), un componente abundante de las proteínas de la matriz nuclear, en la orina de personas con factores de riesgo o síntomas de cáncer de vejiga, o con antecedentes de cáncer de vejiga. Este ensayo proporciona sólo un resultado preliminar. Se debe buscar experiencia clínica y criterio profesional para evaluar más a fondo el resultado del test.

2. Introducción y significado clínico

La Sociedad Estadounidense del Cáncer estimó que habría 61.420 casos nuevos de cáncer de vejiga en los Estados Unidos en 2006, y aproximadamente 13.060 de estos pacientes morirían a causa de la enfermedad.¹ La mayoría de los casos de cáncer de vejiga ocurren en personas mayores de 50 años. edad, y más del 70% de estos casos ocurren en hombres. El diagnóstico precoz del cáncer tiene un impacto espectacular en el pronóstico: la tasa de supervivencia a cinco años para pacientes con cáncer de vejiga es del 94%, si el tumor se diagnostica en un estadio superficial; los cánceres detectados cuando se han vuelto invasivos o metastásicos tienen tasas de supervivencia a cinco años del 49% y el 6% respectivamente. Del 75% al 80% de los tumores de vejiga se presentan como enfermedad superficial (Ta, Tis, T1), y la mayoría de los pacientes con tumores superficiales (50-80%) experimentarán recurrencia en un periodo de seis a doce meses. Aproximadamente el 10-20% de esos tumores progresarán en estadio y grado. Los factores de riesgo de recurrencia predominantes son el gran tamaño del tumor y un grado tumoral alto. Lo más habitual es que la recurrencia se produzca en el sitio de la resección del tumor original, pero también se pueden desarrollar nuevas formaciones tumorales en otros sitios dentro de la vejiga.²

3. Principio del test

El test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 sirve para la detección de NMP22 mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. Los anticuerpos anti NMP22, se inmovilizan en la región de la línea de test (T) de la membrana. Durante el test, la muestra reacciona con anticuerpos anti-NMP22 que están conjugados con partículas coloreadas y que se encuentran recubriendo la almohadilla de conjugado del casete de test. Luego, la mezcla migra a lo largo de la membrana por capilaridad e interactúa con los reactivos de la membrana. Si hay una cantidad suficiente de NMP22 en la muestra, se desarrollará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La formación de una línea coloreada en la región de la línea de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que se ha agregado el volumen adecuado de muestra y que se ha producido la absorción de la membrana. Si la línea de control no aparece, el resultado del test se considerará no válido.

4. Reactivos y materiales provistos

- 10 casetes de test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22
- 10 pipetas desechables
- 1 manual de instrucciones

El test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 contiene anticuerpos anti-NMP22 conjugados con partículas coloreadas y anticuerpos anti-NMP22 que se encuentran recubriendo la membrana.

5. Materiales adicionales necesarios

- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

El kit puede almacenarse a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C). Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. No utilice el dispositivo de test si el envase está dañado. No reutilice los test.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Con el test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 se requiere usar orina evacuada. No se deben utilizar muestras de barbotaje, ni de orina cateterizada, suero, plasma o sangre total. La orina debe recolectarse sin conservantes ni fijadores en un recipiente recolector de orina limpio y etiquetado adecuadamente. Si la muestra de orina se va a utilizar para otras pruebas adicionales, retire una alícuota de la muestra (un mínimo de 2 mL) para este test a fin de evitar la contaminación. Las muestras de orina se pueden almacenar a temperatura ambiente hasta 2 horas después de su recolección. El test no debe usarse en personas con dispositivos permanentes en el tracto urinario (como stents) o en aquellas que se han sometido a una cistectomía total. Utilice únicamente recipientes de plástico para la recolección de las muestras de orina. No utilice vasos de papel ni de espuma. La recolección de orina durante quimioterapia, inmunoterapia o radioterapia activa puede provocar resultados positivos en los test. Algunos pacientes con cáncer

de próstata activo pueden obtener resultados positivos con el test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22. Antes de realizar los test, el médico debe dejar tiempo suficiente para la recuperación del traumatismo en la vejiga, o en las vías urinarias, resultante de cirugías, biopsias, etc.

9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras y/o los controles a temperatura ambiente (15-30 °C) antes de realizar el test.

1. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza antes de una hora.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
3. Sosteniendo la pipeta verticalmente, transfiera 2 o 3 gotas de la muestra de orina al pocillo de la muestra (S) del casete de test.



Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo para la muestra (S).

4. Active el cronómetro.
5. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea el resultado del test después de 15 minutos exactamente. No interprete los resultados después de más de 15 minutos. **Es importante comprobar que el fondo esté claro antes de leer el resultado.**



10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T).



Negativo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en el área de la línea de test (T).



No válido:

No aparece la línea de control (C). Un volumen de muestra insuficiente o un procedimiento operativo incorrecto son las razones más probables de que no aparezca la línea de control. Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido suficiente y que el procedimiento ha sido el correcto. Con este test no se suministran estándares de control. Sin embargo, se recomienda obtener controles positivos y negativos de una autoridad local competente y analizarlos como *Buena Práctica*

de Laboratorio para confirmar el procedimiento de test y verificar el funcionamiento adecuado de la prueba.

12. Limitaciones

- Los resultados del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 no deben utilizarse como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cáncer de vejiga. Cualquier enfermedad que pueda desencadenar la presencia de proteínas de la matriz nuclear en la orina puede provocar un resultado positivo en el test. Se han observado resultados positivos en algunos pacientes con enfermedades urológicas benignas, cáncer de próstata y en aquellos sometidos a tratamiento oncológico activo.
- Los resultados del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 deben interpretarse únicamente junto con la información obtenida de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 no deben interpretarse como evidencia de la presencia o ausencia de una enfermedad maligna en la vejiga sin confirmación mediante otros procedimientos de diagnóstico. Para garantizar un buen tratamiento del paciente, se deben considerar otras pruebas y procedimientos clínicamente aceptados antes de diagnosticar una enfermedad.

13. Características del rendimiento

Sensibilidad analítica

El test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 tiene una sensibilidad de 20 U/mL de orina.

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Para obtener datos de sensibilidad y especificidad de diagnóstico, se analizó la orina de 32 pacientes con cáncer de vejiga confirmado por biopsia y 112 individuos sanos sin tumores de vejiga utilizando el test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22	Biopsias		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	30	9	39
Negativo	2	103	105
Total	32	112	144

Sensibilidad de diagnóstico: 93,8% (30/32) (95% CI, 77,78% - 98,91%)

Especificidad de diagnóstico: 92,0% (103/112) (95% CI, 84,88% - 96,03%)

Estudio de interferencia

Se agregaron sustancias potencialmente interferentes a muestras de orina positivas y negativas con las concentraciones que se enumeran en la siguiente tabla. Ninguna de las sustancias analizadas mostró interferencia alguna con el test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Control	N/A	Trimetoprima	0,5 mg/mL
Sangre completa	0,6% (v/v)	Flutamida	0,8 mg/mL
Proteína	0,2 mg/mL	Bilirrubina	0,008 mg/mL
Glucosa	0,1 mg/mL	Nitrofurantoina	0,5 mg/mL
Mitomicina C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Paracetamol	0,2 mg/mL	Ácido úrico	2 mg/mL
Salicilato de sodio	0,2 mg/mL	Hemoglobina	1 mg/mL
Aspirina	0,2 mg/mL	Ciprofloxacina	1 mg/mL
Ibuprofeno	0,2 mg/mL	Levofloxacina	1,5 mg/mL
Ampicilina	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Vitamina C	0,2 mg/mL	Thiotepa	0,6 mg/mL
Cloruro de sodio	3 mg/mL	Finasterida	0,025 mg/mL
Etanol	1% (v/v)	Clorhidrato de fenazopiridina	0,7 mg/mL
Tetraciclina	0,2 mg/mL	Clorhidrato de doxorubicina	0,1 mg/mL

14. Referencias

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleshner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 MP

1. Uso previsto

Il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 è un test immunologico *in-vitro* destinato alla rilevazione qualitativa della proteina dell'apparato mitotico nucleare (NuMA) - una componente abbondante delle proteine della matrice nucleare - nelle urine di individui con fattori di rischio o sintomi di cancro alla vescica, o con una storia di cancro alla vescica. Questo esame fornisce solamente un risultato preliminare. Per valutare ulteriormente il risultato del test è necessario ricercare la competenza clinica e il giudizio professionale.

2. Introduzione e significato clinico

L'American Cancer Society ha stimato che nel 2006 negli Stati Uniti si sarebbero verificati 61.420 nuovi casi di cancro alla vescica, di cui circa 13.060 sarebbero morti a causa della malattia.¹ La maggior parte dei casi di cancro alla vescica si verifica in soggetti di età superiore ai 50 anni di età e oltre il 70% di questi casi si verificano negli uomini. La diagnosi preventiva del cancro ha un impatto drammatico sulla prognosi: il tasso di sopravvivenza a cinque anni per i pazienti con cancro della vescica è del 94% - se il tumore viene diagnosticato in uno stadio superficiale; i tumori rilevati quando sono diventati invasivi o metastatici hanno tassi di sopravvivenza a cinque anni rispettivamente del 49% e del 6%. Dal 75% all'80% dei tumori della vescica si presentano come malattia superficiale (Ta, Tis, T1) e la maggior parte dei pazienti con tumori superficiali (50-80%) andrà incontro a recidiva entro sei-dodici mesi. Circa il 10-20% di questi tumori progredirà di fase e grado. I fattori di rischio predominanti per la recidiva sono le grandi dimensioni del tumore e l'alto grado del tumore. Più comunemente, la recidiva avviene nel sito della resezione originale del tumore, ma nuove formazioni tumorali possono svilupparsi anche in altri siti all'interno della vescica.²

3. Principio del test

Il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 serve per il rilevamento di NMP22 attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo del colore sulla striscia reattiva interna. Gli anticorpi anti-NMP22 sono immobilizzati nella zona della linea reattiva (T) della membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi anti-NMP22 che vengono coniugati con particelle colorate e pre-rivestiti sul tampone del coniugato della cassetta del test. La miscela quindi migra lungo la membrana per azione capillare e interagisce con i reagenti sulla membrana. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di NMP22, si svilupperà una linea colorata nella zona della linea reattiva (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata indica un risultato positivo, mentre la sua assenza indica un risultato negativo. La formazione di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale, indicando che è stato aggiunto il volume corretto di campione e che si è verificato l'assorbimento della membrana. Se la linea di controllo non appare, il risultato del test è da considerarsi non valido.

4. Reagenti e materiali forniti

- 10 test a cassetta NADAL® Nuclear Matrix Protein 22
- 10 pipette monouso
- 1 istruzioni per l'uso

Il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 contiene anticorpi anti-NMP22 coniugati a particelle colorate e anticorpi anti-NMP22 prerivestiti sulla membrana.

5. Altri materiali richiesti

- Timer

6. Conservazione e stabilità

I kit di test possono essere conservati a temperatura ambiente oppure al freddo (2-30°C). I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione di alluminio. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione di alluminio fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza.

7. Avvertenze e precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione. Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata. Non riutilizzare i test.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i kit di test.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Umidità o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali di test utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Nell'uso del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 è necessaria l'urina escreta. Non devono essere utilizzati campioni di barbotaggio, campioni di urina cateterizzata, siero, plasma o sangue intero. L'urina deve essere raccolta senza conservanti o fissativi in un contenitore pulito ed etichettato in modo appropriato. Se il campione di urina deve essere utilizzato per altri test aggiuntivi, rimuovere un'aliquota del campione (minimo 2 mL) per questo test per evitare la contaminazione. I campioni di urina possono essere conservati a temperatura ambiente fino a 2 ore dopo la raccolta. Il test non deve essere utilizzato su soggetti con dispositivi permanenti del tratto urinario (come gli stent) o su coloro che hanno subito una cistectomia totale. Usare solo contenitori di plastica per la raccolta del campione di urina. Non usare tazze di carta o schiuma. La raccolta delle urine durante la chemioterapia, l'immunoterapia o la radioterapia attiva può causare risultati positivi al test. Alcuni pazienti con cancro alla prostata attivo possono produrre risultati positivi con il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22. Prima di eseguire gli esami, il medico deve concedere ampio tempo per il recupero

da traumi alla vescica o alle vie urinarie conseguenti a interventi chirurgici, biopsie, ecc.

9. Procedura del test

Portare i test, i campioni, le soluzioni e/o i controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta dalla confezione di alluminio e usarlo il prima possibile. I migliori risultati si otterranno se il test viene eseguito entro un'ora.
2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
3. Tenendo la pipetta in posizione verticale, trasferire 2-3 gocce del campione di urina nel pozzetto del campione (S) della cassetta del test.
Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S).



4. Avviare il timer.

5. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 15 minuti. **È importante controllare che lo sfondo sia pulito prima di leggere il risultato.**



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea colorata nella regione della linea del test (T).



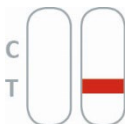
Negativo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea nella regione della linea del test (T).



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. Un volume insufficiente di campione e tecniche procedurali scorrette sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo. Si prega di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



11. Controllo qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta: La presenza di una linea colorata nell'area di controllo del test (C) è da considerarsi quale controllo procedurale interno. Conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le tecniche procedurali corrette. Controlli standard non sono forniti con questo kit di test. Tuttavia, si consiglia di ottenere i controlli positivi e negativi da un'autorità competente locale e di analizzarli come

buona pratica di laboratorio per confermare la procedura del test e verificare la corretta prestazione del test.

12. Limiti del test

- I risultati del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 non devono essere utilizzati come prova assoluta della presenza o assenza di cancro alla vescica. Qualsiasi malattia che possa innescare la presenza di proteine della matrice nucleare nelle urine può causare un risultato positivo del test. Risultati positivi sono stati osservati in alcuni pazienti con malattie urologiche benigne, cancro alla prostata e in quelli sottoposti a trattamento antitumorale attivo.
- I risultati del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 devono essere interpretati solo insieme alle informazioni ottenute dalla valutazione clinica del paziente e da altre procedure diagnostiche.
- I risultati del test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 non devono essere interpretati come prova della presenza o assenza di una malattia maligna nella vescica senza conferma mediante altre procedure diagnostiche. Per garantire una buona gestione del paziente, prima di diagnosticare una malattia dovrebbero essere presi in considerazione altri test e procedure clinicamente accettate.

13. Caratteristiche Tecniche

Sensibilità analitica

Il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 ha una sensibilità di 20 U/mL di urina.

Sensibilità e specificità diagnostica

Per ottenere dati di sensibilità e specificità diagnostica, è stata analizzata l'urina di 32 pazienti con cancro della vescica confermato dalla biopsia e di 112 individui sani senza tumore della vescica utilizzando il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

I risultati sono presenti nella tabella seguente:

Il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22	Biopsia			Totale
	Positivo	Negativo	Totale	
Positivo	30	9	39	
Negativo	2	103	105	
Totale	32	112	144	

Sensibilità diagnostica: 93,8% (30/32) (95% CI, 77,78% - 98,91%)

Specificità diagnostica: 92,0% (103/112) (95% CI, 84,88% - 96,03%)

Studio di interferenza

Sostanze potenzialmente interferenti sono state aggiunte a campioni di urina negativi e positivi con le concentrazioni elencate nella tabella seguente. Nessuna delle sostanze testate ha mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Controllo	N/A	Trimetoprim	0,5 mg/mL
Sangue intero	0,6% (v/v)	Flutamide	0,8 mg/mL
Proteina	0,2 mg/mL	Bilirubina	0,008 mg/mL
Glucosio	0,1 mg/mL	Nitrofurantoina	0,5 mg/mL

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Mitomicina C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL
Acetaminofene	0,2 mg/mL	Acido Urico	2 mg/mL
Salicilato di sodio	0,2 mg/mL	Emoglobina	1 mg/mL
Aspirina	0,2 mg/mL	Ciprofloxacina	1 mg/mL
Ibuprofene	0,2 mg/mL	Levofloxacina	1,5 mg/mL
Ampicillina	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Vitamina C	0,2 mg/mL	Thiotepa	0,6 mg/mL
Cloruro di sodio	3 mg/mL	Finasteride	0,025 mg/mL
Etanolo	1% (v/v)	Fenazopiridina cloridrato	0,7 mg/mL
Tetraciclina	0,2 mg/mL	Doxorubicina cloridrato	0,1 mg/mL

14. Bibliografia

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleshner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 CDL

1. Zastosowanie

NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 jest testem immunologicznym *in-vitro* do jakościowego wykrywania białka jądrowego aparatu mitotycznego (NuMA), obfitego składnika białek macierzy jądrowej, w moczu osób z czynnikami ryzyka lub objawami raka pęcherza moczowego lub z przebytym rakiem pęcherza moczowego. Ten test zapewnia jedynie wstępny wynik analityczny. Do dalszej oceny wyniku testu należy wykorzystać wiedzę kliniczną oraz profesjonalny wywiad.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

American Cancer Society oszacowało, że w 2006 roku w Stanach Zjednoczonych wystąpi 61.420 nowych przypadków raka pęcherza moczowego, a około 13.060 osób umrze z powodu tej choroby.¹ Większość przypadków raka pęcherza moczowego występuje u osób w wieku powyżej 50 lat, a ponad 70% z nich występuje u mężczyzn. Wczesna diagnoza raka ma ogromny wpływ na rokowanie: pięcioletni wskaźnik przeżycia pacjentów z rakiem pęcherza moczowego wynosi 94%, jeśli nowotwór zostanie zdiagnozowany w stadium powierzchownym. W przypadku nowotworów wykrytych w stadium inwazyjnym lub z przerzutami wskaźnik pięcioletniego przeżycia wynosi odpowiednio 49% i 6%. 75-80% guzów pęcherza moczowego występuje jako choroba powierzchowna (Ta, Tis, T1), a większość pacjentów z guzami powierzchownymi (50-80%) doświadcza nawrotu w ciągu sześciu do dwunastu miesięcy. Około 10-20% tych guzów ulega progresji pod względem stadium i stopnia zaawansowania. Głównymi czynnikami ryzyka nawrotu są duży rozmiar guza i wysoki stopień zaawansowania nowotworu.

Nawrót najczęściej występuje w miejscu pierwotnej resekcji guza, ale nowe formacje nowotworowe mogą również rozwijać się w innych miejscach w obrębie pęcherza moczowego.²

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 umożliwił wykrycie NMP22 poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrznym pasku testowym. Przeciwciała przeciw NMP unieruchomione są w obszarze linii testowej (T) na membranie. Podczas badania próbka reaguje z przeciwciałami przeciw NMP sprzężonymi z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie pokrytą płytką z koniugatem kasyety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeśli w próbce znajduje się wystarczająca ilość NMP22, w obszarze linii testowej (T) membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny. Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona. Jeśli linia kontrolna nie pojawi się, wynik testu należy uznać za nieważny.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 10 testów kasetowych NADAL® Nuclear Matrix Protein 22
- 10 pipet jednorazowych
- 1 instrukcja obsługi

Test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 zawiera przeciwciała przeciw NMP22 sprzężone z barwnymi cząsteczkami oraz przeciwciała przeciw NMP22 wstępnie powleczone na membranę.

5. Dodatkowe potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze pokojowej lub w lodówce (2-30°C). Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kasetka testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Nie używać testu jeśli opakowanie foliowe jest uszkodzone. Nie używać ponownie tych samych testów.
- Zestaw testowy zawiera wyroby pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności (np. unikać połknięcia lub wdychania).
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

W celu wykonania testu NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 należy oddać mocz. Nie należy stosować próbek barbożających, cewnikowanych próbek moczu, surowicy, osocza lub krwi pełnej. Mocz powinien być zbierany bez konserwantów lub utrwalaczy do czystego pojemnika na mocz i odpowiednio oznakowany. Jeśli próbka moczu ma być użyta do innych, dodatkowych testów, należy pobrać jej ilość (co najmniej 2 ml) do tego testu, aby uniknąć zanieczyszczenia. próbki moczu mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej do 2 godzin po pobraniu. Test nie powinien być stosowany u osób ze stałymi cewnikami dróg moczowych (np. stentami) lub u osób, które przeszły całkowitą cystektomię. Do pobierania próbek moczu należy używać wyłącznie plastikowych pojemników. Nie używaj kubków papierowych ani piankowych. Pobranie moczu podczas aktywnej chemioterapii, immunoterapii lub radioterapii może prowadzić do pozytywnych wyników testu. U niektórych pacjentów

z aktywnym rakiem prostaty test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 może dać pozytywne wyniki. Przed zastosowaniem testów lekarz powinien zapewnić wystarczającą ilość czasu na powrót do zdrowia po urazie pęcherza lub dróg moczowych spowodowanym zabiegiem chirurgicznym, biopsją itp.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki i/albo kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyciągnąć kasetę testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, jeżeli test przeprowadzony zostaje w ciągu jednej godziny.
2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
3. Trzymać pipetę pionowo i dodać 2-3 krople moczu do zagłębienia na próbkę (S) na kasiecie testowej.



Unikać przy tym wytwarzania się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu na próbkę (S).

4. Włączyć stoper.
5. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Ocenić wynik testu po 15 minutach. Nie oceniać więcej wyników po więcej jak 15 minutach. **Ważne jest, aby przed analizą wyników sprawdzić, czy tło jest czyste.**



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny

Linia kontrolna nie pojawia się. Najczęstszą przyczyną niepojawienia się linii kontrolnej jest niewystarczająca ilość próbki lub niepoprawne wykonanie testu.

Należy sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową: pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona wystarczającą ilość próbki i poprawne wykonanie testu. W zakres dostawy tego zestawu testowego nie wchodzi żadne normy kontrolne. Zaleca się jednak, aby kontrole pozytywne i negatywne zostały uzyskane od właściwego lokalnego organu

i przetestowane jako *dobra praktyka laboratoryjna* w celu potwierdzenia procedury testowej i zweryfikowania prawidłowego działania testu.

12. Ograniczenia testu

- Wyniki testu NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 nie powinny być wykorzystywane jako bezwzględny dowód istnienia lub braku raka pęcherza moczowego. Każda choroba, która może powodować obecność białek macierzy jądrowej w moczu, może prowadzić do pozytywnego wyniku testu. Pozytywne wyniki zaobserwowano u niektórych pacjentów z łagodnymi chorobami urologicznymi, rakiem prostaty oraz u pacjentów poddawanych aktywnemu leczeniu przeciwnowotworowemu.
- Wyniki testu NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 powinny być interpretowane wyłącznie w połączeniu z informacjami pochodzącymi z oceny klinicznej pacjenta i innych procedur diagnostycznych.
- Wyniki testu NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 nie powinny być interpretowane jako dowód na obecność lub brak nowotworu złośliwego w pęcherzu moczowym bez potwierdzenia innymi procedurami diagnostycznymi. Aby zapewnić właściwe postępowanie z pacjentem, przed zdiagnozowaniem choroby należy rozważyć inne klinicznie uznane testy i procedury.

13. Charakterystyka testu

Czułość analityczna

Czułość testu NADAL® Nuclear Matrix Protein 22 wynosi 20 U/mL moczu.

Czułość i swoistość diagnostyczna

Aby uzyskać dane na temat czułości i swoistości diagnostycznej, moczu 32 pacjentów z potwierdzonym biopsyjnie rakiem pęcherza moczowego i 112 zdrowych osób bez nowotworów pęcherza moczowego przebadano testem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

Test NADAL® Nuclear Matrix Protein 22	Biopsja		
	Pozytywny	Negatywny	Suma
Pozytywny	30	9	39
Negatywny	2	103	105
Suma	32	112	144

Czułość diagnostyczna: 93,8% (30/32) (95% CI, 77,78% - 98,91%)

Swoistość diagnostyczna: 92,0% (103/112) (95% CI, 84,88% - 96,03%)

Badanie interferencji











Negatywne i pozytywne próbki moczu zostały wzbogacone substancjami potencjalnie zakłócającymi w stężeniach wymienionych w poniższej tabeli. Żadna z testowanych substancji nie wykazała interferencji z testem NADAL® Nuclear Matrix Protein 22.










Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Kontrola	NIE DOTYCZY	Trimetoprim	0,5 mg/mL
Krew pełna	0,6% (v/v)	Flutamid	0,8 mg/mL
Białko	0,2 mg/mL	Bilirubina	0,008 mg/mL
Glukoza	0,1 mg/mL	Nitrofurantoina	0,5 mg/mL
Mitomycyn C	0,2 mg/mL	IgG	0,1 mg/mL
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Kwas moczowy	2 mg /mL
Salicylan sodu	0,2 mg/mL	Hemoglobina	1 mg/mL
Aspiryna	0,2 mg/mL	Ciprofloksacyna	1 mg/mL
Ibuprofen	0,2 mg/mL	Lewofloksacyna	1,5 mg/mL
Ampicylina	0,2 mg/mL	Isovue®	0,175 mg/mL
Witamina C	0,2 mg/mL	Thiotepa	0,6 mg/mL
Chlorek sodu	3 mg/mL	Finasteryd	0,025 mg/mL
Etanol	1% (v/v)	Chlorowodorek fenazopirydyny	0,7 mg/mL
Tetracyklina	0,2 mg/mL	Chlorowodorek doksorubicyny	0,1 mg/mL

14. Bibliografia

1. American Cancer Society. www.cancer.org, accessed March 2006.
2. Fleschner NE, HW Herr, AK Stewart, GP Murphy, C Mettlin, HR Menck. The National Cancer Data Base Report on Bladder Carcinoma Cancer. 78: 1505-1513, 1996.

Rev. 0, 2022-05-20 AM

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostikkäan tarkoitettu lääkinällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrensning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Producent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:**Regensburg**

Tel: +49 941 290 10-0
 Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
 Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
 Free Tel: 0800 291 565
 Fax: +49 290 10-50
 Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
 Free Tel –UK: 0808 234 1237
 Free Tel – IRE: 1800 555 080
 Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
 France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
 Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
 Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16
 Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
 Free Tel: 900 938 315
 Fax: +49 941 290 10-50
 Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
 Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
 Free Tel: 00 800 491 15 95
 Fax: +49 941 290 10-50
 Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
 Tel, Verde: 800 849 230
 Fax: +49 941 290 10-50
 Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
 Free Tel: 0800 0222 890
 Fax: +31 70 30 30 775
 Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:**Denmark**

Tel: +31 703075 605
 Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606
 Free Tel: 0800 918 263
 Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605
 Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605
 Free Tel: 020 79 09 06



Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd.
 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
 Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China

EC-REP:

CMC Medical Devices & Drugs S.L
 C/Horacio Lengo Nº 18, CP 29006, Málaga, Spain

Distributor:

nal von minden GmbH
 Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
 www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
 Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1