Patent erteilt in Europa und USA

ScheBo® M2-PK Quick™

Stuhltest zur Darmkrebsvorsorge



Anwendung

Der ScheBo® • M2-PK Quick™ Stuhltest ist ein visueller, immunchromatographischer Schnelltest für den Nachweis von M2-PK in Stuhlproben. Bei dem Test handelt es sich um ein in-vitro Diagnostikum ausschließlich für den professionellen Gebrauch! Der Test dient der Darmkrebsvorsorge und weist auf Darmpolypen, Darmkrebs und akut- und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen sowie andere Erkrankungen im Verdauungstrakt hin. Das Testergebnis wird nicht durch Nahrungsmittelbestandteile verfälscht (daher ist vor Stuhlprobenentnahme keine Diät erforderlich). Es wird kein Blut im Stuhl gemessen, sondern das Enzym M2-PK (Pyruvatkinase). Der Test weist blutende und nicht blutende Darmpolypen und Tumoren nach und ist dem herkömmlichen Occult-Blut-Test bezüglich seiner Sensitivität wesentlich überlegen.

Tabelle: Vergleich M2-PK und Occultes Blut

	M2-PK*	Occult-Bluttest*
Spezifität >	92 %	100 %
Sensitivität ▼		Committee of Colonial Colonia
Darmkrebs	91 %	21 %
Polypen > 1cm	60 %	20 %
Polypen < 1cm	20 %	00 %

Vergleichsstudie: Koss, K.; Maxton, D.; Jankowski, J.A.Z.; (2007) Faecai dimeric M2 pyruvate kinase in colorectal cancer and polyps correlates with turmour staging and surgical intervention, Colorectal Disease 10, 244-248. M2-PK Quick^M entspricht 94% Sensitivität und 96% Spezifitöt im Vergleich zum M2-PK-EUSA.

ScheBo Biotech AG

Testprinzip

Die Pyruvatkinase ist ein Schlüssel-Enzym des Glucose-Stoffwechsels und existiert in verschiedenen Isoformen. In ihrer aktiven Form besteht sie aus vier gleichen Untereinheiten (Tetramer). Bei der Tumorentstehung kommt es zum Verlust des jeweiligen gewebsspezifischen Isoenzyms und zur Expression des Isoenzyms Typ M2. Dabei nimmt die Menge an M2-PK zu, und das ursprünglich aus vier Untereinheiten bestehende Isoenzym zerfällt in die wenig aktive Form aus zwei Untereinheiten (Dimer). Die dimere Form der M2-PK ist generell in großen Mengen in Tumorzellen nachweisbar.

Der ScheBo® • M2-PK Quick™ Stuhltest basiert auf einer immunchromatographischen Methode. Mittels zweier spezifischer, monoklonaler Antikörper wird die M2-PK nachgewiesen. Die in der Stuhlprobe enthaltene M2-PK reagiert mit einem monoklonalen Antikörper, der an Goldpartikel gebunden ist. Dieser Komplex verteilt sich auf der Membran und erreicht die Testlinie auf der ein zweiter monoklonaler Antikörper gegen M2-PK aufgebracht ist.

Bei einem positiven Ergebnis wird der goldmarkierte Antikörper-M2-PK-Komplex auf der Testlinie (T) gebunden und eine rosa-rote Färbung wird sichtbar. Bei einem negativen Ergebnis enthält die Probe keinen Antikörper-M2-PK-Komplex, der an die Testlinie (T) binden kann. Es wird keine Anfärbung sichtbar. Die Kontrollinie (C) garantiert durch ihre rosa-rote Anfärbung, dass die Probenauftragung und -wanderung richtig erfolgt sind und der Test richtig durchgeführt wurde.

ScheBo Biotech AG

Netanyastrasse 3 35394 Gießen Tel. 0641/4996-0 www.darmkrebstest.de www.schebo.de

Lagerung und Haltbarkeit

Test

Der Test muss bis zur Verwendung bei $+4^{\circ}\text{C}$ bis $+27^{\circ}\text{C}$ gelagert und ggf. kurz vor Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden.

Stuhlprobe

Nach Probenahme darf die Stuhlprobe nicht länger als 48 h bei Raumtemperatur gelagert werden. Innerhalb dieser 48 h muss der Test durchgeführt oder die Stuhlprobe zur längeren Lagerung bei -20°C eingefroren werden. Eingefroren ist die Probe bis zu 1 Jahr haltbar.

Störfaktoren

Sehr wässrige Stühle können aufgrund des Verdünnungseffektes zu falsch negativen Ergebnissen führen.



In-vitro Diagnostikum nur für den professionellen Gebrauch!



- Den Test nach Ablauf der Haltbarkeit nicht mehr verwenden.
- Reagenzien unterschiedlicher Chargen dürfen nicht verwendet werden.
- Die Verpackung des Tests erst öffnen, kurz bevor der Test durchgeführt wird.
- Die Aluverpackung der Testkassette darf nicht beschädigt sein.
- Betrachten Sie alle Patientenproben als potentiell infektiös, deshalb während der Testdurchführung Einmal-Handschuhe tragen und den Test sowie das Probenextrakt entsprechend entsorgen.
- Die Extraktionslösung enthält geringe Mengen Natriumazid.

Mitgelieferte Materialien des Arztsets



- 1 Gebrauchsanleitung
- ② 1 ScheBo® M2-PK Quick™ Stuhl-Extraktionssystem, gebrauchsfertig bestehend aus:
 - a gelber Dosierspitze
 - b blauem Konus
 - c gefülltem Röhrchen (Extraktionspuffer: phosphatgepufferte Kochsalzlösung, pH 7,2 mit Detergenz (<0,5%) und Natriumazid (<0,05%))
- 3 1 Pipette
- 4 ScheBo® M2-PK Quick™ Testkassette (in Alubeutel verpackt)

REF Art.Nr.: 17

Testdurchführung



Bevor Sie mit dem Test beginnen, kontrollieren Sie, dass alle Vertiefungen der weißen Dosierspitze des Patientenröhrchens mit Stuhl gefüllt sind.



Drehen Sie die gelbe Dosierspitze des Extraktionssystems (gekennzeichnet mit Etikett) nach links und ziehen Sie diese aus dem blauen Konus heraus. Verwerfen Sie die gelbe Dosierspitze,



Drehen Sie die weiße Dosierspitze des Patientenröhrchens nach links und ziehen Sie die Dosierspitze mit dem Stuhl aus dem blauen Konus heraus.

Testdurchführung



4. Stecken Sie die weiße Dosierspitze mit dem Stuhl durch den blauen Konus in das Extraktionssystem und drehen die Dosierspitze zum Schließen nach rechts.



 Gut schütteln bzw. klopfen, bis sich der Stuhl aus allen Vertiefungen der Dosierspitze gelöst hat.



10 Minuten stehen lassen.



Abschließend noch einmal schütteln.
Achtung, es darf kein Stuhl mehr an der weißen Dosierspitze hängen! Hat sich der Stuhl noch nicht von der Spitze gelöst, können Sie das Extraktionssystem bis zu 1h stehen lassen, um den Stuhl durch wiederholtes Schütteln zu lösen



8. Aluverpackung der Testkassette aufreißen und Testkassette entnehmen.



9. Stuhlprobenextrakt mit der Pipette aus dem Extraktionssystem entnehmen.



Mit der Pipette 4
Tropfen des
Stuhlprobenextrakts in
das runde
Probenfenster der
Kassette tropfen.

Exakt 5 Minuten warten und das Ergebnis ablesen. Ergebnisse, die später abgelesen werden, können falsch positiv sein!

5min

ScheBo Biotech AG

Auswertung der Testergebnisse

Qualitätskontrolle: Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine rosa-rote Linie, die sich in der Kontrollregion (C) bildet, zeigt an, dass der Test richtig durchgeführt wurde.

Negativ Eine rosa-rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Keine Linie in der Testregion (T).



Positiv Zwei rosa-rote Linien. Eine in der Kontrollregion (C) und eine in der Testregion (T).

Die Linie in der Testregion (T) muss klar als Linie zu erkennen sein, kann aber schwächer sein als die Linie in der Kontrollregion (C)



Ungültig Wenn keine rosa-rote Linie erscheint, hat der Test nicht funktioniert.



ScheBo Biotech AG

Netanyastrasse 3 35394 Gießen Tel. 0641/4996-0 www.darmkrebstest.de www.schebo.de

Einsatzbereich und Testinterpretation

Der Test wird zur Bestimmung von M2-PK in Stuhlproben benutzt. Ein positives Ergebnis wird gefunden, wenn eine erhöhte M2-PK-Konzentration in der Probe vorhanden ist.

Negatives Testergebnis

Zum Zeitpunkt der Testdurchführung konnte kein erhöhter Wert an M2-PK im Stuhl nachgewiesen werden. Bei negativem Testergebnis, jedoch vorliegenden Krankheitssymptomen (wie z. B. häufige Schmerzen im Unterbauch, unregelmäßiger Stuhlgang, Gewichtsverlust und sichtbare Blutauflagerungen auf dem Stuhlgang) sollten Sie in jedem Fall zur weiteren Abklärung weitere Untersuchungen veranlassen. Der Test ersetzt keine Darmsplegelung.

Positives Testergebnis

Zum Zeitpunkt der Testdurchführung konnte ein **erhöhter** Wert an M2-PK im Stuhl nachgewiesen werden. Ein erhöhter Wert an M2-PK im Stuhl kann ein Indikator für Darmpolypen oder Darmkrebs sein. Erhöhte Werte können ebenfalls bei akut- und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sowie anderen Erkrankungen im Verdauungstrakt auftreten. Weitere geeignete Untersuchungen (z.B. Koloskopie, Gastroskopie, CT oder Ultraschall) sollten immer durchgeführt werden, um das pathologische Ergebnis oder einen bestehenden klinischen Verdacht auf Krebs oder dessen Vorstufen zu bestätigen. Der Test ersetzt keine Darmspiegelung.

Leistungsfähigkeit

Der M2-PK-Schnelltest weist eine Sensitivität und Spezifität von 94% bzw. 96% auf (im Vergleich zu M2-PK ELISA).

Literatur

Eigenbrodt, E., Hardt, P.D., Toepler, M., Schlierbach, P., Klör, H.U. Tumor M2-PK: A new tool for metabolic profiling of gastrointestinal tumors, Poster from the 31th Meeting of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine (ISOBM), 30 August - 04 September 2003, Edinburgh, UK

Ewald, N., Toepler, M., Akinci, A., Kloer, H.U., Bretzel, R.G., Hardt, R.D. Pyruvate kinase M2 (tumor M2-PK) as a screening tool for colorectal Cancer (CRC). A review of current published data, Z Gastroenterol 43:1313-1317 (2005) Review, German

Hardt, P.D., Mazurek, S., Toepler, M., Schlierbach, P., Bretzel, R.G., Eigenbrodt, E., Kloer, H.U. Faecal turnour M2 pyruvate kinase: a new, sensitive screening fool for colorectal cancer, British Journal of Cancer 91: 980-984 (2004)

Hardt, P.D., Ngoumou, B., Rupp, J., Kloer, H.U. Measurement of fecal Pyruvate Kinase Type M2 (Turnor M2-PK) Concentrations in Patients with Gastric Cancer, Colorectal Cancer, Colorectal Adenomas and Controls, Anticancer Research 23: 851-854 (2003)

Hardt, P.D., Toepler, M., Schlierbach, P., Ngoumou, B., Rupp, J., Nalop, J., Klör, H.U. Messung der Tumor M2-Pyruvatiknose im Stuhl als Screenbiln Mariker für kolorektale Karzinome, Beitrog zur 109. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 26 – 30 April, 2003 Hardt, P.D., Toepler, M., Schlierbach, P., Ngoumou, B., Rupp, J., Nalop, J., Klör, H.U. Messung der Tumor M2-Pyruvatiknose im Stuhl als Screening-Mariker für kolorektale Karzinome, MediReview 5/2003

Haug, U., Rothenbacher, D., Hardt, P.D., Kloer H.K., Stegmaier, Ch., Brenner, H. Turnor M2-PK Stool Test: a promissing method for colorectal cancer screening, Abstract from the 26th Deutscher Krebskongress Berlin 2004, 27.02. - 01.03. 2004, Berlin, Cermany

Kloer, H.U., Hardt, P.D., Schlierbach, P., Toepler, M., The tumor metabolic marker Tumor M2-PK in stool: a new blomarker for colorectal cancer, Poster from the ASCO 41st Annual Meeting, May 13-17, 2005 Orlando/Florida

Koss, K., Maxton, D., Jankowski, J.A.Z., The potential use of fecal dimeric M2 pyruvate kinase (Tumor M2-PK) in screening for colorectal cancer (CRC), Poster from the Digestive Disease Week (DDW), 14-19 May 2005, Chicago/USA

Koss, K., Maxton, D., Jankowski, J.A.Z., Faecal dimeric M2 pyruvate kinase in colorectal cancer and polyps correlates with tumour staging and surgical intervention, Colorectal Disease 10: 244-248, (2007)

Kumar, Y., Tapuria, N., Kirmani, N., Davidson, B.R. Tumour M2-pyruvate kinase: a gastrointestinal cancer marker, Eur J Gastroenterol Hepatol 19: 265-276 (2007)

Mc Loughlin, R., Shiel, E., Sebastian, S., Ryan, B., O'Connor, H.J., O'Moralin, C., Tumour M2-PK, a novel screening tool for colorectal cancer. Poster from the NCRI Cancer Conference, 2-5 October 2005, Birmingham/UK

Tonus, C., Neupert, G., Sellinger, M. Colorectal cancer screening by non-invasive metabolic biomarker fecal tumor M2-PK, World J Gastroenterol 12: 7007-7011 (2006)