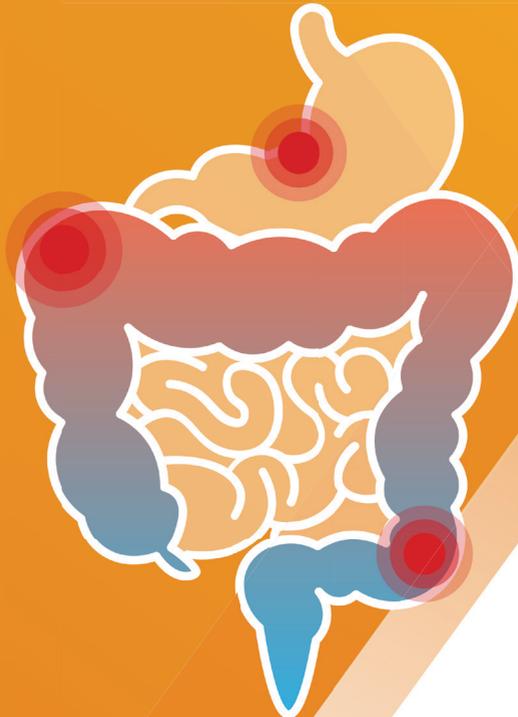


PREVENTIS *SmarTest*[®]

Calprotectin Home

Handbuch

Schnelltest für den einmaligen Gebrauch zur Eigenanwendung
für die quantitative Bestimmung von Calprotectin in Stuhl



PREVENTIS
QuantOn[®]
Technology



PREVENTIS



Sie können für Ihre Patient*Innen auch ein kostenloses Falblatt zu Preventis SmarTest® Calprotectin Home (PST11001FB) anfordern.



Bei Fragen kontaktieren Sie unseren Kundenservice unter +49 6251 70711-0 oder info@preventis.com

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	1
Einleitung	1
Testprinzip	1
Fragebogen	2
Interpretation des Ergebnisses	2
Inhalt des Testkits	2
Mitgelieferte Materialien	2
Zusätzlich benötigte Materialien	2
mySmarTest	3
Preventis Portal	4
Testcharakteristika	6
Messbereich	6
Analytische Sensitivität	6
Analytische Spezifität	6
Präzision der Messung	7
Diagnostische Genauigkeit	7
Laienstudie	7
Glossar	8

Verwendungszweck

SmarTest Calprotectin Home ist ein Schnelltest, der manuell durchgeführt wird, inklusive einer für seine Auswertung entwickelten Smartphone-App zum quantitativen Nachweis des Entzündungsmarkers Calprotectin im menschlichen Stuhl. Er dient als Hilfe zur Verlaufskontrolle und der Therapieüberwachung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa).

Der Test ist ein In-vitro-Diagnostikum und geeignet für die Eigenanwendung durch Laien ab 18 Jahren. Die Packung beinhaltet Materialien für die Durchführung von 1 Test. Der Test ist nur zum einmaligen Gebrauch geeignet.

Einleitung

Calprotectin ist ein Kalzium-bindendes Protein, das von spezifischen Immunzellen, den neutrophilen Granulozyten (Neutrophile), in großen Mengen gebildet und bei Entzündungsgeschehen freigesetzt wird. Bei einer entzündlichen Darmerkrankung wandern Neutrophile ins Darmlumen und setzen dort Calprotectin frei, das sich dann im Stuhl nachweisen lässt.

Anhand der klinischen Symptomatik lassen sich Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa jedoch oft nur schwer von Patienten unterscheiden, die unter dem gewöhnlichen Reizdarmsyndrom leiden. Mit der Bestimmung von Calprotectin im Stuhl können Entzündungen im Darmtrakt hingegen klinisch sicher diagnostiziert werden. Eine erhöhte Calprotectin-Konzentration im Stuhl gibt hier Aufschluss über das Vorliegen einer Entzündung im Darm. Durch die nicht-invasive Calprotectin-Bestimmung kann der Arzt bei niedriger Konzentration den Patienten mit gewöhnlichem Reizdarm daher oft eine unnötige invasive Koloskopie ersparen.

Da in wissenschaftlichen Studien nachgewiesen ist, dass die Konzentration von Calprotectin im Stuhl gut mit den histologischen und endoskopischen Befunden der Krankheitsaktivität bei Patienten mit CED korreliert, kann man die Calprotectin-Konzentration im Stuhl auch diagnostisch nutzen, um einen Therapieerfolg objektiv zu dokumentieren. Ferner kann man dadurch aktuell symptomfreie CED Patienten überwachen, um frühzeitig einen Rückfall (ein Rezidiv) feststellen und eindämmen zu können.

Testprinzip

SmarTest Calprotectin Home ist ein antikörper-basierter Streifentest zum Nachweis von Calprotectin aus einer Stuhlprobe (15 mg), der mit Hilfe einer App quantitativ ausgewertet wird. Dazu wird die Stuhlprobe mittels eines spezifischen Probenentnahmesystems in eine Extraktionslösung gegeben und gelöst. Anschließend werden 3 Tropfen der Lösung auf das Probenauftragsfenster des Schnelltests gegeben. Dabei reagiert in der Probe vorhandenes Calprotectin im Teststreifen mit gold-markierten Anti-Calprotectin-Antikörpern und wird – bei sachgemäßer Durchführung – nach spätestens 15 Minuten als rötliche Testbande sichtbar. Das Erscheinen der Kontrollbande (C) zeigt ferner an, ob der Test technisch einwandfrei funktioniert hat. Mit Hilfe der **SmarTest Calprotectin-App**, wird das quantitative Ergebnis anschließend anhand der Farbintensität der Kontroll- und Testbande ausgewertet.

Im Anschluss kann das Resultat – abhängig von den persönlichen App-Einstellungen – direkt an das behandelnde ärztliche Fachpersonal übermittelt werden.

Fragebogen

Zur besseren Einschätzung der Gesamtsituation der Anwender*innen ist in der App außerdem ein klinisch-validierter Fragebogen (De Jong et al., JCC, 2018) integriert. Die beinhalteten Fragen zu subjektiven Symptomen und dem gesundheitlichen Befinden dienen der Kontrolle der Entzündungsaktivität und sollen Auskunft über den Allgemeinzustand der Anwender*innen geben. Für Patient*innen die an Colitis ulcerosa erkrankt sind deutet ein Ergebnis ab 3,5 auf eine Entzündung hin, für Personen, die an Morbus Crohn erkrankt sind, liegt dieser Cut-Off bei 3,6. Das Ergebnis des Fragebogens wird zusammen mit dem Ergebnis der Calprotectin-Messung auf dem Ergebnisbildschirm der App angezeigt und je nach Einstellungen der App direkt an das behandelnde ärztliche Fachpersonal übermittelt.

Interpretation des Ergebnisses

Ein Testergebnis von $\geq 250 \mu\text{g}$ Calprotectin/g Stuhl deutet auf ein Entzündungsgeschehen im Darm hin. Gesunde Kinder unter 4 Jahren haben häufig auch erhöhte Calprotectin-Werte.

Da die Calprotectin-Konzentration patientenabhängig ist, sollte der individuelle Basiswert mit dem behandelnden ärztlichen Fachpersonal abgesprochen werden. Bei bestehenden Symptomen oder fraglichen Ergebnissen sollte unabhängig vom Resultat immer ärztliches Fachpersonal kontaktiert werden.

Inhalt des Testkits

Mitgelieferte Materialien

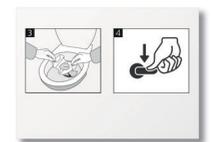
1 Testkassette [TEST], einzeln verpackt mit Trockenmittelbeutel *



1 Kameratest-Karte [CARD]



1 Papier-Stuhlfänger



1 Probensammelröhrchen mit Pufferlösung [TUBE]

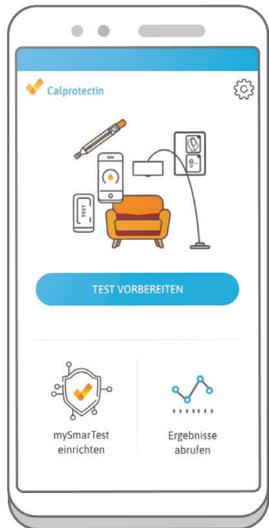


* Um zu verhindern, dass der Teststreifen Feuchtigkeit aufnimmt, befindet sich ein Trockenmittelbeutel in der Verpackung. Trockenmittelbeutel nach dem Öffnen entsorgen.

Zusätzlich benötigte Materialien

Einmalhandschuhe, ein Smartphone mit der **SmarTest Calprotectin-App** und einer Internetverbindung

mySmarTest



Die **SmarTest Calprotectin-App** bietet – optional – die Möglichkeit sich ein Konto im Patient*innen-Portal „**mySmarTest**“ anzulegen. Dies ermöglicht die verschlüsselte Übermittlung der Testergebnisse an das behandelnde ärztliche Fachpersonal und erlaubt die Mitnahme der Testhistorie auf ein neues Smartphone.



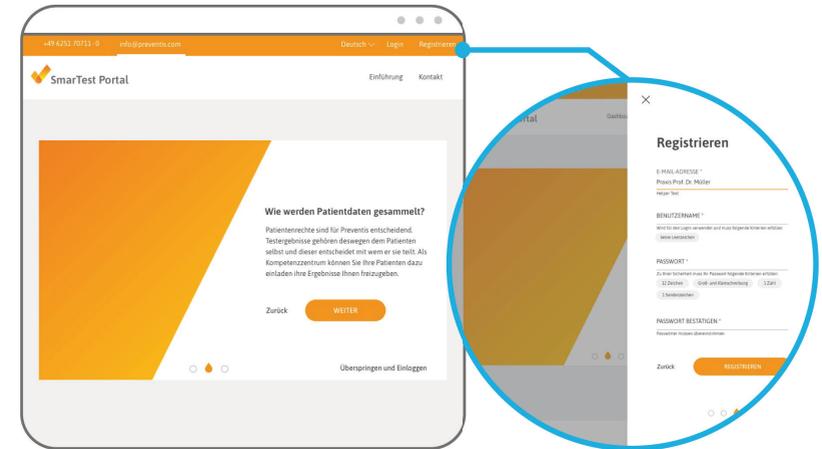
Das Patient*innen-Portal **mySmarTest** kann ohne Angabe persönlicher Daten genutzt werden. Als Zugangsdaten dienen eine automatisch erstellte ID und ein persönliches Passwort. Die zusätzliche Angabe einer E-Mail-Adresse erlaubt die Verwendung dieser zum Login und kann zum Zurücksetzen eines verlorenen Passwortes genutzt werden.

Selbstverständlich kann auch bei der Angabe einer E-Mail-Adresse keine Verknüpfung zwischen den pseudonymisierten Daten und der E-Mail-Adresse hergestellt werden.



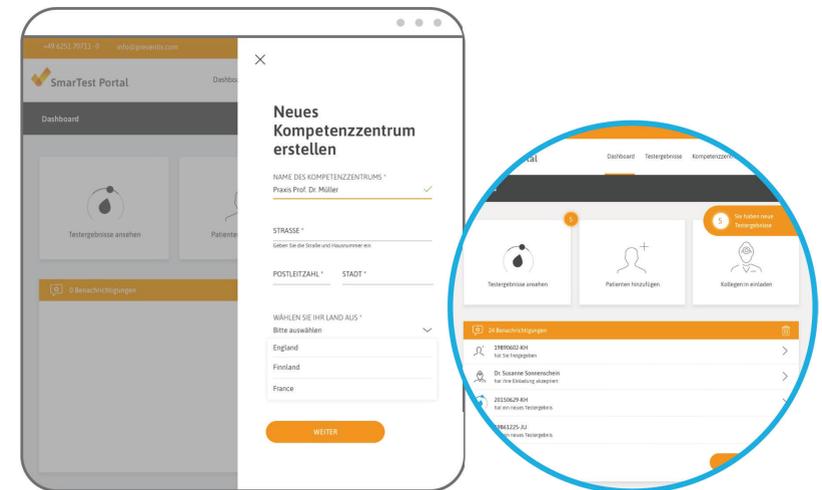
Die Freigabe der Testergebnisse für das behandelnde ärztliche Fachpersonal erfolgt über einen Patient*innen-Informationbogen. Dieser beinhaltet einen QR-Code mit dem sich die Patient*innen mit dem registrierten medizinischen Zentrum verknüpfen können. Dabei bleiben Daten immer im Besitz der Patient*innen und eine Freigabe der Daten kann natürlich jederzeit geändert bzw. widerrufen werden. Hierfür steht in den Einstellungen die Funktion „**Freigabe verwalten**“ zur Verfügung. Sollte das Löschen sämtlicher Daten gewünscht sein, kann dies unter info@preventis.com angefragt werden.

Preventis Portal



Für behandelndes ärztliches Fachpersonal steht unter portal.preventis.com das „**Preventis Portal**“ zur Verfügung, um Testergebnisse der Patient*innen einzusehen.

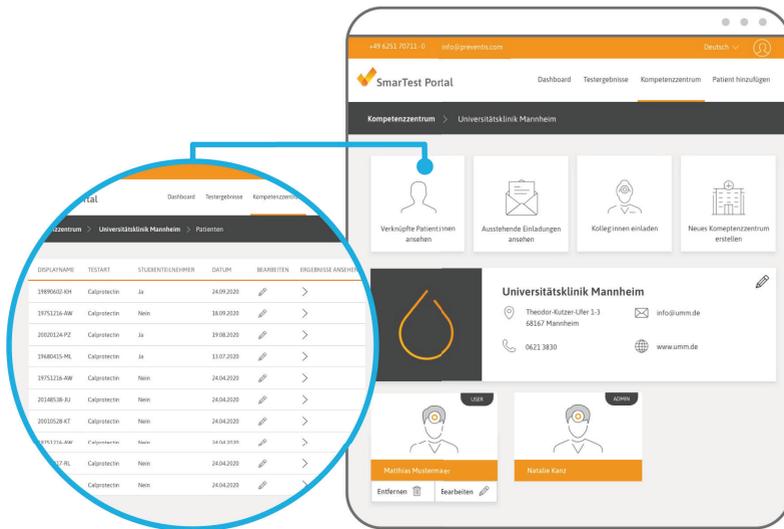
Ärztliches Fachpersonal kann sich über das Feld „**Registrieren**“ einen persönlichen Account anlegen und sich über das Feld „**Login**“ in seinen persönlichen Account einloggen. Hierzu werden lediglich Name, E-Mail-Adresse und ein persönliches Passwort benötigt.



Nach erfolgreicher Registrierung kann man ein eigenes Kompetenzzentrum gründen, unter welchem man die Testergebnisse der zum Kompetenzzentrum zugehörigen Patient*innen einsehen kann. Im Anschluss daran wird man direkt auf den Startbildschirm des Kompetenzzentrums weitergeleitet. Sollte man von einem Kompetenzzentrum eingeladen worden sein, wird man nach der Registrierung direkt auf den Startbildschirm des einladenden Kompetenzzentrums weitergeleitet.

erstellt, welchen die Patient*innen nutzen können um Ihre Ergebnisse mit dem behandelnden ärztlichen Fachpersonal zu teilen.

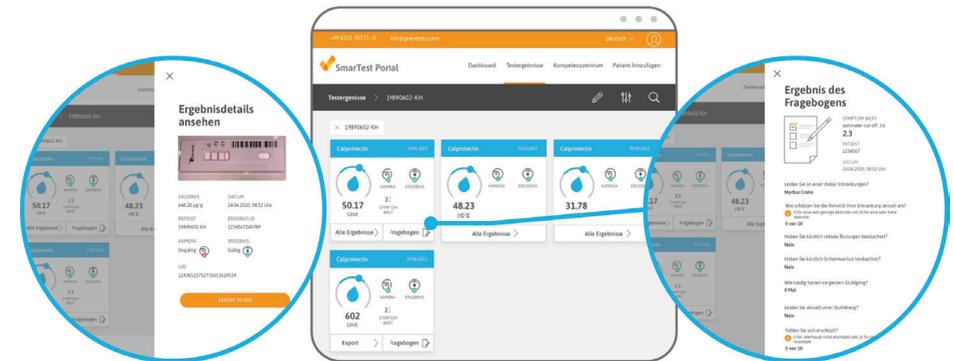
Hinweis: Jeder Patient*innen-Informationenbogen ist nur einmal verwendbar.



Ein Kompetenzzentrum kann mehrere Benutzer*innen haben. So kann sich z. B. eine Gemeinschaftspraxis ein Kompetenzzentrum teilen oder auch mehrere Mitarbeiter*innen einer Praxis auf die Patient*innen-Daten zugreifen.

Prinzipiell gibt es für jedes Kompetenzzentrum zwei verschiedene Nutzer*innen-Gruppen – Administrator*innen und Nutzer*innen – die verschiedene Rechte haben.

Auf der Startseite des Kompetenzzentrums hat man die Möglichkeit neue Mitglieder einzuladen, bestehende Einladungen zu verwalten und die allgemeinen Daten des Kompetenzzentrums zu bearbeiten und zu personalisieren.



Für alle Patient*innen kann der Nutzer sich die Historie und damit den Verlauf der letzten Messungen anzeigen lassen. Hierbei wird nicht nur die Calprotectin-Konzentration in Stuhl angezeigt, sondern auch das Ergebnis des Fragebogens. Wählt man die Funktion „Fragebogen“ werden neben dem Gesamtergebnis auch die einzelnen Antworten angezeigt. Außerdem hat man auch die Möglichkeit auszuwählen, ob man beim Eintreffen neuer Ergebnisse benachrichtigt werden möchte und kann Patient*innen inaktiv setzen, wenn das Produkt Preventis SmarTest® Calprotectin Home aktuell nicht genutzt wird.

Testcharakteristika

Messbereich

Der Test verfügt über einen Messbereich von 31–4000 µg Calprotectin/g Stuhl.

Analytische Sensitivität

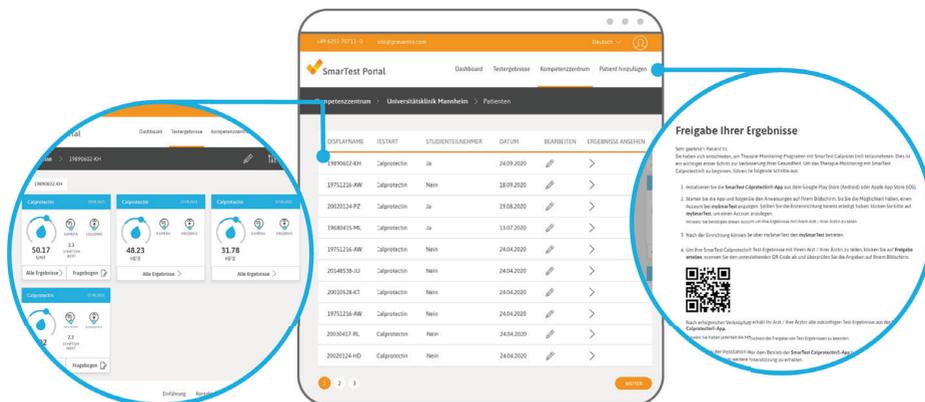
Limit of Blank (LoB)	11,3 µg/g
Limit of Detection (LoD)	31 µg/g
Lower Limit of Quantitation (LLOQ)	35 µg/g
Upper Limit of Quantitation (ULOQ)	4000 µg/g

Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität wurde durch die Bestimmung der Kreuzreaktivität mit verwandten Substanzen nachgewiesen. Für die folgenden Substanzen konnte keine Kreuzreaktivität nachgewiesen werden:

Hämoglobin, Lysozym, Laktoferrin, PMN-Elastase, MPO

Für die Substanzen *Bilirubin, S100A12* und *S100A8* wurden Kreuzreaktivitäten gefunden.



Über die Funktion „Verknüpfte Patient*innen anzeigen“ gelangen Nutzende zu einer Übersicht aller zum Kompetenzzentrum zugehörigen Patient*innen. Über die Funktion „Patient*innen hinzufügen“ können neue Patient*innen in das Kompetenzzentrum aufgenommen werden.

Hierzu ist die Eingabe eines pseudonymisierten Patientencodes, z. B. die Praxis-ID, erforderlich. Im Anschluss daran, wird automatisch ein Patient*innen-Informationenbogen

Deren Einfluss wurde allerdings als nicht relevant bewertet.

Des Weiteren wurden Interferenzen mit Medikamenten und anderen möglicherweise im Blut befindlichen Substanzen untersucht. Auch hier wurden für die folgenden Stoffe keine Interferenzen gefunden:

Sojaöl, Ethanol, Azathioprin, Pantoprazol, Mesalazin, Clartihromycin, Levofloxacin, Ferro sanol, Acetylsalizylsäure, 25-OH Vitamin D₃, Gabapentin, Multivitamin Präparat, Ibuprofen.

Präzision der Messung

Die Präzision der Messung wurde nach dem Multisite Ansatz der CLSI Guideline EP05-A3 durchgeführt. Hierzu wurden Messungen in verschiedenen Laboren bei verschiedenen Licht- und Umgebungsbedingungen durchgeführt.

Insgesamt wurden 4 Proben mit 2 verschiedenen Chargen an 5 verschiedenen Tagen mit 6 verschiedenen Smartphone Modellen (iPhone 6/iPhone 6s/iPhone 6 Plus/iPhone 7/ Samsung Galaxy S6/Samsung Galaxy S7) gemessen. Für jede Messung wurden 5 Replikate durchgeführt.

Insgesamt ergaben sich dabei folgenden Ergebnisse:

	CV
Wiederholbarkeit	16,0 %–27,3 %
Reproduzierbarkeit	23,1 %–33,5 %
Lot-zu-Lot-Vergleichbarkeit	< 12,2 %

Diagnostische Genauigkeit

Als Referenzmethode wurde der **IDK® Calprotectin ELISA** von der **Immundiagnostik AG** (K 6927) eingesetzt.

Es wurden n = 101 Proben in Doppelwerten mit 2 verschiedenen Smartphone Modellen (iPhone 6s und Samsung Galaxy S7) und 2 Chargen gemessen. Daraus ergab sich für die Cut-Offs 50 µg/g, 200 µg/g und 600 µg/g die folgende relative Sensitivität bzw. Spezifität:

	Cut-Off = 50 µg/g	Cut-Off = 200 µg/g	Cut-Off = 600 µg/g
Sensitivität	93,8 % (91,7 %–95,5 %)	92,1 % (89,2 %–94,3 %)	89,3 % (84,4 %–92,8 %)
Spezifität	93,8 % (89,4 %–96,4 %)	91,3 % (88,0 %–93,7 %)	93,0 % (90,7 %–94,8 %)

Laienstudie

Im Rahmen der Zulassung für die Eigenanwendung von **Preventis SmarTest® Calprotectin Home** wurde eine Gebrauchstauglichkeitsstudie nach der Norm IEC 62366-1:2015 durchgeführt.

Für die Laienstudie haben insgesamt 15 Proband*innen aus unterschiedlichen Altersgruppen und Bildungsschichten die Handhabung und Verständlichkeit getestet und wurden dabei von unabhängigen Personen beobachtet.

Teil der Testung war die Laienverständlichkeit der Testanleitung, die Probennahme und die Testdurchführung. Zusätzlich wurde auch die Auswertung mit der App, das gesamte Handling der App inkl. Verifizierung und Validierung und die Anmeldung im Patientenportal „**mySmarTest**“ geprüft.

Die Ergebnisse der Gebrauchstauglichkeitsstudie haben gezeigt, dass der Test weitgehend ohne kritische Fehler durchgeführt werden konnte. Anwendungsfehler konnten nicht auf eine fehlerhafte Gestaltung der Nutzeroberfläche der Testbestandteile zurückgeführt werden. In allen Fällen waren die falsch ausgeführten Handlungen in der Testanleitung klar beschrieben.

Das Feedback der Teilnehmer*innen zu dem Test war sehr positiv. Alle fanden die Durchführung einfach und könnten sich vorstellen einen derartigen Test zu nutzen. Bei einer Bewertungsskala von 1 (sehr gut) bis 5 (mangelhaft) hat der Test und die Handhabung von den Proband*innen der Gebrauchstauglichkeitsstudie eine Bewertung von 1,5 erhalten.

Glossar

Analytische Spezifität	Analytische Spezifität beschreibt, inwieweit die Labor-methode nur das misst, was sie vorgibt zu messen (<i>Quelle: Bundesgesundheitsbl. 2008.</i>).
Cut-off	Cut-off ist der/sind die Grenzwerte einer Messung. Sie geben an, ab welchem Wert ein Ergebnis als negativ bzw. positiv interpretiert werden kann.
Darmlumen	Das Darmlumen bezeichnet den inneren Hohlraum des Darms.
Diagnostische Genauigkeit	Beschreibt anhand von diagnostischer Sensitivität und Spezifität wie genau eine Methode ist.
Diagnostische Sensitivität	Die diagnostische Sensitivität beschreibt das Vermögen der Untersuchungsmethode, möglichst alle Erkrankten zu erfassen (<i>Quelle: Bundesgesundheitsbl. 2008.</i>).
Diagnostische Spezifität	Die diagnostische Spezifität beschreibt das Vermögen der Untersuchungsmethode, gezielt ein Krankheitsbild zu erfassen und somit Fehlzuordnungen gering zu halten (<i>Quelle: Bundesgesundheitsbl. 2008.</i>).

Kompetenzzentrum	Nutzer*innen aufseiten des behandelnden ärztlichen Fachpersonals können ein Kompetenzzentrum im Preventis Portal erstellen, um Testergebnisse der zum Kompetenzzentrum zugehörigen Patient*innen einsehen zu können. Ein Kompetenzzentrum kann mehrere Benutzer*innen umfassen, deren Zugriffsrechte in Administrator*innen und Nutzer*innen aufgeteilt werden können.
Kreuzreaktivität	Die Kreuzreaktivität gibt an, ob der im Test verwendete Antikörper auf Antigene anderer Substanzen reagiert, die nicht mit dem Test gemessen werden sollen. Ist das der Fall, besteht die Gefahr, dass der durchgeführte Test bei gewissen Voraussetzungen falsch hohe Werte anzeigt.
Limit of Blank (LoB)	Der Limit of Blank (LoB) beschreibt die höchste nachweisbare Analytenkonzentration, die erwartet wird, wenn Wiederholungen einer Leerprobe (Blank), die keinen Analyten enthält, getestet werden (<i>Quelle: Armbruster et al. Clin Biochem Rev. 2008</i>). Eine Probe ohne Analyt erzeugt bei Messungen immer auch ein Signal, wenn auch ein sehr kleines, welches als Hintergrundsignal bezeichnet werden kann.
Limit of Detection (LoD)	Das Limit of Detection (LoD) bzw. Nachweisgrenze eines diagnostischen Messverfahrens beschreibt die niedrigste Analytenkonzentration, die zuverlässig vom LoB unterschieden werden kann und bei der eine Detektion möglich ist. Die LoD wird bestimmt, indem sowohl der gemessene Blank (s. LoB), als auch Testreplikate einer Probe verwendet werden, von der bekannt ist, dass sie eine niedrige Konzentration des Analyten enthält (<i>Quelle: Armbruster et al. Clin Biochem Rev. 2008</i>).
Lot	Lot ist ein Synonym für den Begriff Charge und bezeichnet eine Produktionseinheit.
Lower Limit of Quantitation (LLoQ)	Die untere Bestimmungsgrenze (LLoQ) ist die niedrigste Analytenkonzentration, die mit einer angegebenen Genauigkeit und Präzision quantitativ nachgewiesen werden kann (<i>Quelle: Armbruster et al. Clin Biochem Rev. 2008</i>). Sie ist definiert als der niedrigste Kalibrierungsstandard.

mySmarTest	my SmarTest ist ein in der App integriertes Portal für Patient*innen. Darin erhalten Nutzer*innen den Überblick über die Testergebnisse im Zeitverlauf, es ermöglicht deren verschlüsselte Übermittlung an das behandelnde ärztliche Fachpersonal und erlaubt die Mitnahme der Testhistorie auf ein neues Smartphone.
Neutrophilen Granulozyten (Neutrophile)	Neutrophile gehören zu den weißen Blutkörperchen. Sie sind Teil der angeborenen Immunabwehr und ihre Hauptaufgabe ist die Abwehr von Krankheitserregern.
Preventis Portal	Portal für behandelndes ärztliches Fachpersonal, mit dessen Hilfe Testergebnisse der Patient*innen eingesehen werden können. Voraussetzung ist die Freigabe der Werte seitens der Patient*innen. Ärztliches Fachpersonal kann sich über das Feld „Registrieren“ einen persönlichen Account anlegen und sich über das Feld „Login“ in seinen persönlichen Account einloggen. Hierzu werden lediglich Name, E-Mail-Adresse und ein persönliches Passwort benötigt.
QuantOn® Technology	Die QuantOn® Technology ermöglicht die quantitative Auswertung eines Lateral-Flow-Schnelltests. Nach einer entsprechenden Inkubationszeit wird der Test mit einer speziell von Preventis entwickelten App gescannt. Die App ermittelt anhand der Farbintensität der Testbänder das quantitative Messergebnis. Dieses ist höchst valide und mit parameterspezifischen Gold-Standards vergleichbar.
Upper Limit of Quantitation (ULoQ)	Die obere Bestimmungsgrenze (ULoQ) ist der höchste Kalibrierungsstandard, der mit einer angegebenen Genauigkeit und Präzision quantitativ nachgewiesen werden kann.



WWW.PREVENTIS.COM

Weitere Informationen und die
Liste der unterstützten Smartphones
(Systemvoraussetzungen) finden Sie
unter calprotectin.preventis.com



Immundiagnostik AG
Stubenwald-Allee 8a
64625 Bensheim, Germany

Vertrieb durch:
Preventis GmbH
Stubenwald-Allee 8a
64625 Bensheim, Germany
T: +49 6251 70711-0
INFO@PREVENTIS.COM
WWW.PREVENTIS.COM

2022-05-05