

DER DiaPat® PCa-PROteom-TEST ZUR ERKENNUNG VON PROSTATAKREBS (PCa)

Der DiaPat® PCa-PROteom-Test bietet eine Möglichkeit, Patienten mit auffälligen Werten des prostata-spezifischen Antigens (PSA) im Blut als Folge gutartiger Prostataveränderungen von solchen mit einer bösartigen Veränderung der Prostata zu unterscheiden.

Für Patienten ab dem 45. Lebensjahr wird nach einem Aufklärungsgespräch eine PSA-Untersuchung bis zum 70. Lebensjahr nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) sehr empfohlen. Solche Patienten, die in den PSA-Untersuchungen Auffälligkeiten aufweisen, können mit dem DiaPat® PCa-PROteom-Test als Folgeuntersuchung evaluiert werden. Aufgrund des hohen NPV ist bei einem negativen DiaPat® PCa-PROteom-Test ein aufmerksames Abwarten (*watchful waiting*), mit beispielsweise engmaschiger Tast- (DRU) und PSA-Untersuchung (z.B. 3-monatiger PSA-Untersuchung im 1. Folgejahr, 6-monatiger im 2. und 12-monatiger in den Folgejahren) vorzuschlagen. Ist der DiaPat® PCa-PROteom-Test positiv, liegt ein erhöhtes Risiko für das Vorliegen eines PCa vor. Solche Patienten sollten sich Folgeuntersuchungen nach den Leitlinien der DGU unterziehen, um die bleibenden PCa-Verdachtsmomente zu klären.

SPEZIELLE HINWEISE ZUR INTERPRETATION DES DiaPat® PCa-PROteom-TESTS

Bei einem **negativem Ergebnis** des DiaPat® PCa-PROteom-Tests raten wir bezüglich der Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinoms zu einem aufmerksamen Abwarten, mit beispielsweise engmaschiger DRU- und PSA-Untersuchung (s.o.). Vorbefunde und weitere klinische Daten sollten ebenfalls in die Beurteilung einbezogen werden. Bei Bestehen klinischer Symptome, wie z. B. Prostatitis, sollte ferner eine weiterführende Abklärung erfolgen.

Bei einem **positivem Ergebnis** des DiaPat® PCa-PROteom-Tests raten wir bezüglich der Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinoms zur Durchführung weiterführender diagnostischer Maßnahmen (s.o.) und ggf. die Wiederholung des DiaPat® PCa-PROteom-Tests bei Ausbleiben des Nachweises mit anderen Verfahren. Durch die hohe Sensitivität des DiaPat® PCa-PROteom-Tests ist es möglich, dass das positive Testergebnis dem Nachweis durch andere diagnostische Verfahren um eine gewisse Latenz vorausgehen kann, wie durch die klinische Auswertung von Re-Biopsiedaten gezeigt werden konnte (Wittke et al., 2007).

LEISTUNGSMERKMALE

Studienlage

Der DiaPat® PCa-PROteom -Test wurde in einer prospektiven, geblindeten Studie validiert (Theodorescu et al., 2008). Neben zwei Universitätskliniken aus Amerika und Deutschland nahmen 20 niedergelassene Ärzte teil. In Summe umfasste die Studie 534 Patienten, wobei der geblindete Arm der Studie 264 Patienten umfasste. Alle Patienten hatten erhöhte PSA-Werte ($2 < \text{PSA} < 20$ ng/ml) und/oder auffällige Tastbefunde und unterzogen sich nach der DiaPat® PCa-PROteom-Untersuchung

einer 8-12 Stanzten Prostatabiopsie. Die Ergebnisse zur diagnostischen Genauigkeit des DiaPat® PCa-PROteom-Tests konnten in einer anwendungs-basierten Nachanamnese-studie mit 211 Teilnehmern bestätigt werden (Schiffer et al., 2008, die den Test bei niedergelassenen Ärzten durchgeführt und einen Nachanamnesebogen an die DiaPat GmbH gesendet haben.

Diagnostische Leistung

Sensitivität	90%
Spezifität	61%
Referenz	Prostatastanzbiopsie

Vorhersagewerte

PRÄVALENZ	NPV	PPV
20%	97%	42%
30%	95%	56%
40%	92%	66%

LITERATURANGABEN

Theodorescu D, Fliser D, Wittke S, Mischak H, Krebs R, Walden M, Ross M, Eltze E, Bettendorf O, Wulding C, Semjonow A. *Pilot study of capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry as a tool to define potential prostate cancer biomarkers in urine.* Electrophoresis 2005, 26:2797.

Wittke S, Schiffer E, Bauer HW. Capillary electrophoresis coupled to mass spectrometry for proteome analysis. *An innovative diagnostic method for prostate and bladder cancer.* Der Urologe 2007, 46(7):733.

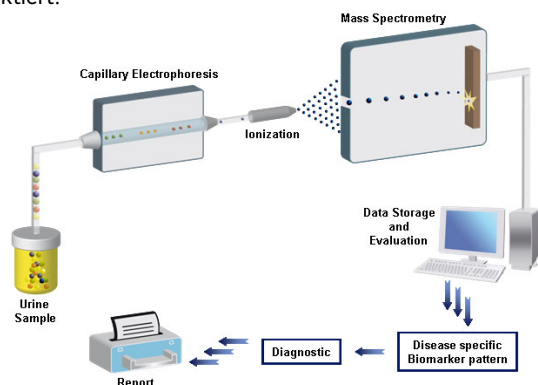
Theodorescu D, Schiffer E, Bauer HW, Douwes F, Eichhorn F, Polley R, Schmidt T, Schöfer W, Züribig P, Good DM, Coon JJ, Mischak H. *Discovery and validation of urinary biomarkers for prostate cancer.* PROTEOMICS - Clinical Applications 2008, 2(4):556.

Schiffer E, Bick C, Grizelj B, Pietzker S, Schöfer W. *Urinary proteome analysis for prostate cancer diagnosis: cost-effective application in routine clinical practice in Germany.* International Journal of Urology 2011, 19(2):118.

Frantzi M, Latosinska A, Merseburger AS, Mischak H. *Recent progress in urinary proteome analysis for prostate cancer diagnosis and management.* Expert Review of Molecular Diagnostics 2015, 15(12):1539.

BESCHREIBUNG DES ANALYSEVERFAHRENS

Im Urin sind über die darin vorkommenden Proteine und deren Bruchstücke (Peptide) nahezu alle Informationen über den Gesundheitszustand eines Menschen enthalten und **DiaPat®** ist ein **In-vitro-Diagnostikum (IVD)**, welches es erlaubt, diese immense Vielzahl (patho)physiologische relevanter Peptide zu bestimmen und diagnostisch auszuwerten. Dabei gibt die Konzentration der Peptide Auskunft über beginnende oder vorhandene Erkrankungen. Zur Erfassung einer möglichst großen Anzahl dieser relevanten Peptide einer Urinprobe, werden diese zunächst mittels Kapillarelektrophorese (CE) getrennt. Die so getrennten Peptide werden anschließend direkt in ein Massenspektrometer (MS) überführt und dort detektiert.



Schematische Darstellung der CE-MS-Technologie: Die Peptide der Urinprobe werden mittels Kapillarelektrophorese im Hochspannungsfeld getrennt, online ionisiert und im TOF-Massenspektrometer analysiert. Die Rohdaten (ca. 1 GB) werden mittels spezieller Software ausgewertet und kalibriert. Im nächsten Schritt werden sie mit einer Datenbank abgeglichen und die jeweils krankheitstypischen Peptidmuster abgefragt, um einen Diagnosevorschlag auf Basis der detektierten Peptide zu erhalten.

Durch Abgleich des entstandenen Peptidmusters mit einer Datenbank lässt sich der Gesundheitszustand des Patienten abbilden und ein **Korrelationsfaktor zur Beschreibung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der zu untersuchenden Erkrankung bestimmen**. Dazu spiegeln definierte und indikationsspezifische Kombinationen diagnostisch relevanter Peptide (*engl. diagnostic pattern* = DiaPat) krankhafte Veränderungen wider und können zu deren Erkennung und Beobachtung eingesetzt werden. Weiterführende Informationen erhalten Sie auf unserer Internetseite www.diapat.de.



ALLGEMEINE HINWEISE ZUR INTERPRETATION DER ANALYSEDATEN

Grundsätzlich ist zu beachten, dass Diagnosen oder Therapieentscheidungen nicht aus einem einzelnen Testresultat abgeleitet, sondern in Zusammenhang mit allen anderen ärztlichen Befunden getroffen werden sollten. Insbesondere darf keine medizinische Entscheidung aufgrund des Testergebnisses ohne Arztkonsultation erfolgen. Die Auswirkung von Arzneimitteln oder deren Metaboliten auf das Testresultat ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb geraten, den Test erst nach Absetzen der

Medikation durchzuführen oder vor Durchführung des Testes rückzufragen. Eine akute Harnwegsinfektion, symptomatische Nierensteine oder die Einnahme von Immunsuppressiva können das Testresultat verfälschen oder zumindest eine Aussage erschweren. Grundlage für verlässliche Testresultate ist in jedem Fall eine gründliche Patientenanamnese gemäß dem beigefügten Anamneseformular.

ANWENDUNG

Wichtige Information

Bitte lesen Sie diese und die beiliegenden Informationen zur **korrekten Probenahme** aufmerksam durch, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung des Probenahmesets beachten müssen. Wenden Sie sich bei Fragen zur Probenahme, zu Gegenanzeigen, dem Versand oder zum Testresultat bitte direkt an die Service-Hotline der DiaPat GmbH: +49 (0)511 554744-44.

Lagerung

Der DiaPat®-Test muss kühl, trocken und staubarm zwischen -30°C und 30°C gelagert werden. Die Schutzkappe der Monovette darf erst unmittelbar vor Benutzung geöffnet werden. Die Monovette muss nach Öffnen der Schutzkappe unverzüglich benutzt werden. Der DiaPat®-Test darf nach Ablauf des auf der Gebrauchsanweisung angegebenen Ablaufdatums nicht mehr verwendet werden.

Entsorgung

Verschließen Sie nach der Benutzung den Urinbecher mit dem Deckel und entsorgen Sie alles in Ihrem Haus- bzw. Restmüll. Entsorgen Sie die Verlängerungsnadel und die Einweg-Schutzhandschuhe ebenfalls in Ihrem Haus- bzw. Restmüll. Achten Sie bei der Entsorgung auf die geltenden Vorschriften des öffentlich-rechtlichen Entsorgungsträgers.

Sicherheitshinweise

Die grüne Urin-Monovette enthält Borsäure als Stabilisator. Gefahrenhinweise: Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen (H360FD). Sicherheitshinweise: Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen (P201). Schutzhandschuhe tragen (P280). Falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen (P308+P313). Bei sachgemäßer Anwendung des Produktes ist ein Kontakt mit dem Stabilisator ausgeschlossen. *Urinproben können potentiell infektiös sein.*

Einschränkungen der Verwendung

Der DiaPat®-Test darf nur als professionelles *In-vitro*-Diagnostikum angewendet werden. Nicht zur Eigenanwendung durch Laien! Der Test darf nicht eigenständig von Personen mit starken visuellen, kognitiven und/oder motorischen Einschränkungen benutzt werden. Der Test kann von einer anderen Person für die Person durchgeführt werden. Die Nutzung des Urinsammelbeckers zur Urinabnahme wird empfohlen.

Der DiaPat®-Test hat keine Aussagekraft bei Harnwegsinfektion oder symptomaler Nephrolithiasis (Nierensteine).

(A) Gebrauch

Nach dem Öffnen der Verpackung, den Inhalt des Probennahmesets auf Vollständigkeit und Beschädigungen überprüfen. Bitte setzen Sie sich gegebenenfalls wegen fehlender, beschädigter oder geöffneter Teile mit der DiaPat GmbH in Verbindung.

Inhalt des Probennahmesets

Formulare

- 1) Anamnesefragebogen für Patienten
- 2) Bedienungsanleitung
- 3) Versandinformationen
- 4) Formular für den Express-Versand (GO!)

Teile

- 1) verschlossener Urinsammelbecher
- 2) Urinprobenröhrchen (grüne Urin-Monovette)
- 3) Verlängerungsnadel für das Probenröhrchen
- 4) Druckverschlussbeutel mit saugfähigem Gewebe
- 5) Einweg-Schutzhandschuhe
- 6) Versandbox
- 7) Versandtasche für den Rücktransport

(B) Vorbereitung des Patienten

Der Patient sollte vor der Probenahme nicht übermäßig viel Flüssigkeit zu sich nehmen. **Der Anamnesebogen muss vollständig ausgefüllt werden.**

(C) Durchführung

Für den DiaPat®-Tests wird der zweite Morgenurin (zweiter Toilettengang, Mittelstrahl) benötigt, d.h. nach dem ersten Toilettengang des Tages **sollten mindestens drei Stunden vergangen sein**. Weitere Details entnehmen Sie bitte der beiliegend Informationen zur **korrekten Probenahme**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Der DiaPat®-Test ist nur als In-vitro-Diagnostikum zur professionellen Anwendung zu verwenden.

Die Gebrauchsanweisung muss vor Durchführung vollständig und sorgfältig gelesen werden. Die Nichtbeachtung der Anweisungen kann zu ungenauen oder falschen Ergebnissen führen.

Alle Schritte müssen vollständig und in der angegebenen Reihenfolge ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Eine Abweichung oder Unterbrechung kann zu ungenauen oder falschen Ergebnissen führen.

Eine zu kurze oder unzureichende Probenentnahme kann zu ungenauen oder falschen Ergebnissen führen.

Die Verwendung des Tests in sehr feuchtem Klima oder bei Temperaturen unter 15°C oder über 30°C kann zu ungenauen oder falschen Ergebnissen führen.

Der Test ist nur zur Verwendung mit menschlichen Urinproben bestimmt.

Der Test ist nur zum einmaligen Gebrauch durch eine einzelne Person bestimmt. Die Komponenten dürfen nicht wiederverwendet werden.

Der Test darf nur bis zum auf dem Etikett angegebenen Ablaufdatum benutzt werden, sofern stets alle Lager- und

Transportbedingungen eingehalten wurden. Das Produkt darf nach Ablauf des Ablaufdatums nicht verwendet werden.

Die Schutzkappe der Urin-Monovette muss bis unmittelbar vor der Benutzung unbeschädigt und ungeöffnet sein.

Die Urin-Monovette darf nicht benutzt werden, wenn die Schutzkappe bei Erhalt beschädigt oder offen ist.

Die Urin-Monovette muss nach Öffnen der Schutzkappe unverzüglich verwendet werden. Das Testgerät darf nicht für eine spätere Nutzung wieder verschlossen werden.

Die Urin-Monovette muss stets unbeschädigt sein. Das Produkt darf nicht benutzt werden, wenn sie beschädigt ist.

Der Test darf nur mit den Komponenten in der Originalverpackung benutzt werden.

Der Test muss unzugänglich für Kleinkinder aufbewahrt werden. Es besteht Verschluckungs-, Erstickungs- und Verletzungsgefahr.

Der Stabilisator in der Urin-Monovette ist gesundheitsschädlich bei Verschlucken.










Benutzen Sie zur Durchführung des Tests die in dem Testpaket beigefügten Einweg-Schutzhandschuhe.

Berühren Sie die Urin-Monovette stets nur am Kunststoffrand.

Verwenden Sie nur wenig Druck, da sonst das Material der Urin-Monovette brechen könnte.

Falls der Test von einer anderen Person durchgeführt wird, muss diese die Einweg-Schutzhandschuhe zur Durchführung des Tests anlegen.

PACKUNGSKENNZEICHUNG

-  Europäisches Konformitätskennzeichen (CE)
-  In-vitro-Diagnostikum
-  Gebrauchsanweisung beachten
-  Nur einmal verwenden
-  Lagertemperatur zwischen -30°C und 30°C
-  Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden
-  Enthält gesundheitsschädliche Komponenten
-  Verwendbar bis (JJJJ-MM-TT): Siehe Schutzfolie
-  Außer Reichweite von Kleinkindern aufbewahren

VERTRIEB

DiaPat GmbH
 Rotenburger Straße 20
 D-30659 Hannover
 Germany
 Tel: +49 (0)511 55 47 44 - 0
 Fax: +49 (0)511 55 47 44 - 31
 Email: arztinfo@diapat.com
 Internet: www.diapat.com

