



**DER DiaPat® CoV-50 TEST ZUR ERKENNUNG EINES SCHWEREN COVID-19 VERLAUFES**

Der DiaPat® CoV-50-Test bietet die Möglichkeit, einen kritischen (WHO Grad 6 oder höher) Verlauf einer Covid-19 Erkrankung vorherzusagen. Damit wird die Möglichkeit einer frühen gezielten präventiven Therapie unterstützt. Der Test ist ausschließlich für Patienten mit einer nachgewiesenen SARS-CoV-2 Infektion. Einschlusskriterium ist ein positives PCR Ergebnis. Ausschlusskriterien sind Harnwegsinfektion oder symptomale Nephrolithiasis (Nierensteine).

Bei Patienten mit nachgewiesenen SARS-CoV-2 Infektion sollte möglichst zeitnah (innerhalb der nächsten 3 Tage) der DiaPat® CoV-50 Test durchgeführt werden. Denn nur in der frühen Phase der Infektion kann durch Herabsetzung der Viruslast, ein schwerer Covid-19 Verlauf verhindert werden. Es gibt verschiedene therapeutische Möglichkeiten die Viruslast zusenken, z.B. monoklonale Antikörper wie Bamlanivimab/Etesevimab (Eli Lilly), Casirivimab/Imdevimab (Roche/Regeneron) und Regdanvimab (Celltrion). Die Therapie zur Verringerung der Viruslast ist aber nur in den ersten Tagen der Infektion am wirksamsten, wie in einer Studie mit Eine Behandlung beispielsweise mit den Medikamenten Bamlanivimab/Etesevimab ist in der Frühphase der Infektion sehr wirkungsvoll.

**SPEZIELLE HINWEISE ZUR INTERPRETATION DES DiaPat® CoV-50 TESTS**

Bei einem **negativem Ergebnis** des DiaPat® CoV-50-Tests raten wir bezüglich der Verdachtsdiagnose eines schweren Covid-19 Verlaufes zu einem aufmerksamen Abwarten, ob sich trotz des negativen Ergebnisses ein schwerer Verlauf einstellen sollte.

Bei einem **positivem Ergebnis** des DiaPat® CoV-50-Tests raten wir bezüglich der Verdachtsdiagnose eines schweren Covid-19 Verlaufes zur Verabreichung geeigneter Therapiemaßnahmen. Solche Therapien können die Gabe von monoklonalen Antikörpern, sowie andere medikamentöse Behandlungen zur Herabsetzung der Viruslast sein.

**LEISTUNGSMERKMALE**

**Studienlage**

Die zugrunde liegende Studie (Crit-CoV-U) wurde vom Bundesministerium für Gesundheit gefördert. Ziel dieser Studie war es, einen Urintest zu entwickeln, der anhand von Biomarkern genau vorhersagt, ob Patienten mit ersten Symptomen einer SARS-CoV-2 Infektion einen lebensbedrohlichen kritischen Verlauf zu befürchten haben.

Es handelt sich um eine observationelle, multizentrische Studie, deren Grundlage eine Pilotstudie war, bei der eine hochgradige Korrelation eines Klassifikators (Algorithmus basierend auf der klinischen Proteomanalyse) mit dem Covid-19 Schweregrad bestätigt wurde. Die Studie ist im Deutschen Register für klinische Studien hinterlegt (DRKS00022495).

In der prospektiven Studie wurden konsekutive Patienten (≥ 18 Jahre) mit PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion rekrutiert. Der entwickelte DiaPat® CoV-50-Test, besteht aus 50 Urinpeptiden. In dem veröffentlichten Zwischenbericht wurde bei 228

Patienten (Ableitungskohorte) und zum Abgleich bei 99 Patienten (Validierungskohorte) evaluiert. Tod und Progression entlang der klinischen Progressionsskala der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden bis zu 21 Tage nach dem ersten PCR-Test beurteilt. Die Genauigkeit des DiaPat® CoV-50-Tests lag dabei bei über 80%. Die Wirksamkeit des DiaPat® CoV-50 Tests wurde in der Crit-CoV-U Studie mittlerweile an 1.012 Probanden belegt.

**Diagnostische Leistung**

Sensitivität	83% [95% CI 67-98%]
Spezifität	86% [95% CI 81-91%]
Referenz	WHO Kriterium ≥ 6

**Vorhersagewerte**

PRÄVALENZ	NPV	PPV
20%	95%	60%

**LITERATURANGABEN**

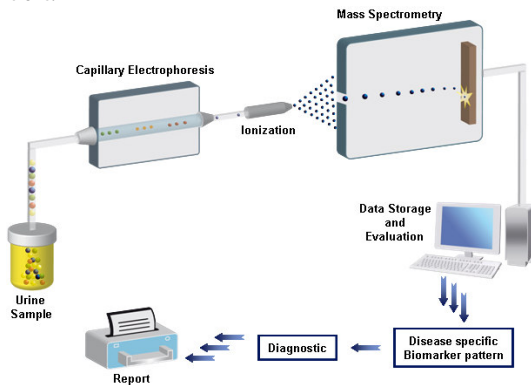
Wendt R, Kalbitz S, Lübbert C, Kellner N, Macholz M, Schroth S, Ermisch J, Latosinska A, Arnold B, Mischak H, Beige J, Metzger J. *Urinary Proteomics Associates with COVID-19 Severity: Pilot Proof-of-Principle Data and Design of a Multicentric Diagnostic Study.* Proteomics 2020, 20:2000202.

Wendt R, Thijs L, Kalbitz S, Mischak H, Siwy J, Raad J, Metzger J, Neuhaus B, Leyen HV, Dudoignon E, Mebazaa A, Spasovski G, Milenkova M, Canevska-Talevska A, Czerwieńska B, Wiecek A, Peters B, Nilsson Å, Schwab M, Rothfuss K, Lübbert C, Staessen JA, Beige J; CRIT-COV-U investigators. *A urinary peptidomic profile predicts outcome in SARS-CoV-2-infected patients.* EclinicalMedicine 2021, 36:100883.

Dougan M, Nirula A, Azizad M, Mocherla B, Gottlieb RL, Chen P, Hebert C, Perry R, Boscia J, Heller B, Morris J, Crystal C, Igbinadolor A, Huhn G, Cardona J, Shawa I, Kumar P, Adams AC, Van Naarden J, Custer KL, Durante M, Oakley G, Schade AE, Holzer TR, Ebert PJ, Higgs RE, Kallewaard NL, Sabo J, Patel DR, Dabora MC, Klekotka P, Shen L, Skovronsky DM; BLAZE-1 Investigators. *Bamlanivimab plus etesevimab in mild or moderate COVID-19.* N Engl J Med. 2021, 385(15):1382.

**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)physiologisch 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](http://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. Grundlage für verlässliche Testresultate ist in jedem Fall eine gründliche Patientenanamnese gemäß dem beigefügten Anamneseformular.

**ANWENDUNG**

**Wichtige Information**

Bitte lesen Sie diese und die beiliegend 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 an 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 Urinsammelbechers zur Urinabnahme wird empfohlen.

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

**(A) Gebrauch**

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

**Inhalt des Probenahmesets**

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 Probennahme 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 30°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 beigelegten 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 (JJJ-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: [info@diapat.com](mailto:info@diapat.com)  
 Internet: [www.diapat.com](http://www.diapat.com)

