

Immunologischer Schnelltest für die Eigenanwendung zum quantitativen Nachweis von okkultem Blut in Stuhl als Hilfsmittel in der Darmkrebsvorsorge

Testanleitung

REF PST40111EP

1

Verwendungszweck

SmarTest FIT[®] Home ist ein immunologischer Schnelltest zur Eigenanwendung zum quantitativen Nachweis von okkultem (nicht sichtbarem) Blut in Stuhl als Hilfsmittel, z.B. in der Darmkrebsvorsorge. Dieser Test ist nur zur einmaligen Anwendung geeignet.

Einleitung

Der Nachweis von okkultem Blut in Stuhl kann als Marker für gastrointestinale Blutungen zur Darmkrebsvorsorge verwendet werden. Blut in Stuhl kann unter anderem von Tumoren oder Polypen im Darm stammen. Wenn okkultes Blut nachgewiesen wurde, muss durch eine Darmspiegelung abgeklärt werden, ob die Blutung tatsächlich von einem Tumor oder einer Vorstufe stammt. In Kombination mit der Darmspiegelung kann der Stuhltest nachweislich das Risiko verringern, an Darmkrebs zu sterben.

Testprinzip

Das **SmarTest FIT[®] Home**-Testsystem besteht aus einem immunologischen Schnelltest und einer Smartphone-App. Der Schnelltest weist humanes Blut in Stuhl mithilfe von Gold-konjugierten Anti-Hämoglobin-Antikörpern spezifisch nach; die App wertet das Ergebnis des Schnelltests anhand der Farbintensität der Kontroll- und Testbanden quantitativ aus. Das Ergebnis wird automatisch auf dem

Smartphone angezeigt und gespeichert.

Testcharakteristika

Analytische Sensitivität: Die Nachweisgrenze des Tests liegt bei 2,1 µg Hämoglobin/g Stuhl. Der Messbereich erstreckt sich von 2,1–70 µg/g.

Analytische Spezifität: Der Test weist keine Kreuzreaktivität mit Hämoglobin tierischen Ursprungs auf.

Die Abweichungen bei der Messung unterschiedlicher Chargen weisen Variationskoeffizienten von ≤ 10 % auf. Die Präzision des Tests (Intra-Assay-Genauigkeit unter gleichbleibenden Bedingungen) zeigt einen Variationskoeffizienten von ≤ 22,2 %.

Für die Reproduzierbarkeit (Inter-Assay-Genauigkeit mit unterschiedlichen Bedingungen für Testperson, Datum, Smartphone, Charge) beträgt der Variationskoeffizient ≤ 28,1 %.

Kreuzreaktivität: Keine Kreuzreaktivitäten wurden mit folgenden Substanzen/Konzentrationen festgestellt. Der Test wurde so durchgeführt, dass die Substanz in 1/100 der genannten Konzentration zur extrahierten Stuhlprobe hinzugegeben wurde: Sojabohnenöl 30 %, Mucin 5 %, Diclofenac 0,1 % und ein Cyclamat-Saccharin-Gemisch 1,3 %.

Die Auswertung erfolgte im Vergleich von 10 Wiederholungen für jede getestete Konzentration/Substanz im Vergleich zur Referenzgruppe.

Klinische Sensitivität und Spezifität: Bei einem Grenzwert von 9,6 µg Hämoglobin/g Stuhl hat **SmarTest FIT[®] Home** eine klinische Spezifität von 93,0 % und eine klinische Sensitivität von 31,5 % für fortgeschrittene Neoplasien (kolorektale Karzinome und große Adenome). Die mit diesem Grenzwert erwartete Positivrate für Proben im organisierten Darmkrebscreening (= untersuchte repräsentative Auswahl gesammelter Stuhlproben) beträgt 10,4 % (Gies et al., 2018).

Materialien

Mitgelieferte Materialien

- 1 Testkassette, einzeln verpackt [TEST] (mit Trockenmittel, nicht für den Test erforderlich)
- 1 Probensammelröhrchen inkl. 1,5 ml Pufferlösung und Probensammelstab [TUBE]
- 1 Papier-Stuhlfänger
- 1 Kameratest-Karte [CARD]
- Testanleitung

Zusätzlich benötigte Materialien: Einmalhandschuhe

Achtung: Zur Auswertung des Schnelltests wird die **SmarTest FIT[®]**-App benötigt, die Sie im Apple App Store bzw. im Google Play Store beziehen können.

7

bitte den technischen Service von Preventis.

4. Legen Sie eine PIN fest. Folgen Sie dazu der Anleitung auf dem Smartphone. Geben Sie zunächst eine PIN ein, und bestätigen Sie diese im nächsten Schritt, indem Sie die vergebene PIN wiederholen. **Vorsicht:** Die PIN dient dem Schutz Ihrer Daten und kann nicht wiederhergestellt werden!
5. Legen Sie fest, ob Sie die Vorlesefunktion der Testanleitung nutzen möchten. Diese Einstellung können Sie jederzeit in den Einstellungen der App ändern.
6. Die **SmarTest FIT[®]**-App ist nun eingerichtet und kann ab sofort verwendet werden.

Funktionen der SmarTest FIT[®]-App

Im Hauptmenü der **SmarTest FIT[®]**-App finden Sie die Funktionen „Test vorbereiten“ und „Ergebnisse“. Über „Test vorbereiten“ gelangen Sie in den Menüpunkt für das geführte Testprocedere. Bilder, Texte und Animationen erläutern die Testdurchführung. Sie können so den Anweisungen gut folgen, auch wenn Sie mit dem Test noch nicht vertraut sind oder ihn einige Zeit nicht durchgeführt haben. **Hinweis:** Sollte die Kameraprüfung wiederholt fehlschlagen, prüfen Sie die Kameralinse auf Kratzer und Verunreinigungen und entfernen Sie diese. Überprüfen Sie ebenfalls die Kameratest-Karte auf eventuelle Beschädigungen und sorgen Sie für eine gleichmäßige Beleuchtung. Sollte die Prüfung weiterhin fehlschlagen, kontaktieren Sie

Lesen Sie bitte vor der Testdurchführung die folgende Anleitung durch.

8

Probenvorbereitung

Achtung:

1. Um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden, sollte die Probenentnahme nicht während bzw. bis zu 3 Tagen nach der Menstruation erfolgen sowie nicht bei starkem Zahnfleischbluten, blutenden Hämorrhoiden oder bei Blut im Urin. Auch Proben mit deutlich sichtbarem Blut im Stuhl oder deutlich rötlich gefärbte Stuhlextrakte sind für die Analyse mit **SmarTest FIT[®] Home** nicht geeignet und dürfen nicht verwendet werden.
2. Die Einhaltung einer Diät vor der Testdurchführung ist nicht notwendig.
3. Alkohol, Aspirin und einige Medikamente rufen mitunter gastrointestinale Irritationen oder Blutungen hervor. Nehmen Sie vor der Testdurchführung Rücksprache mit Ihrem Arzt, um ggf. eine vorübergehende Reduzierung der Einnahme abzuklären.

Probennahme (Abb. 1)

1. Die Stuhlprobe mit Hilfe des Papier-Stuhlfängers gemäß Anleitung auffangen. Die Stuhlprobe sollte nicht mit Wasser oder Urin in Berührung kommen.
2. Das Probensammelröhrchen (im Folgenden TUBE genannt) beim Öffnen aufrecht halten, damit keine Pufferlösung ausläuft. Die korrekte Menge an Pufferlösung ist wichtig für die Richtigkeit des Ergebnisses. Vorsichtig mit der Spitze des TUBE um-

9

- gehen, damit sie nicht abbricht. Den gelben Probensammelstab oben festhalten und durch Drehen gegen den Uhrzeigersinn langsam aus dem TUBE ziehen. Mit dem unteren Ende des Probensammelstabs in einem **Durchgang an mindestens 3 verschiedenen Stellen in die Stuhlprobe einstechen**. **Achtung:** Alle Rillen des Probensammelstabs müssen mit Stuhl gefüllt sein. Überschüssigen Stuhl vorsichtig von der Spitze des Probensammelstabs am Papier-Stuhlfänger abstreifen, damit nur die Stuhlmenge, die in den Rillen haftet, in das TUBE gelangt.
3. Den Probensammelstab mit Stuhlprobe **nur einmal** zurück in das mit Pufferlösung gefüllte TUBE geben und nicht mehr herausziehen.

Achtung: Die Pufferlösung im TUBE verfärbt sich dadurch kaum. Mehrmaliges Übertragen von Stuhl unbedingt vermeiden, weil Ihre Probe sonst nicht mehr gemessen werden kann bzw. Sie ein falsches Ergebnis erhalten werden.

4. Das TUBE durch Drehen am Probensammelstab im Uhrzeigersinn gut verschließen. Das verschlossene TUBE kräftig schütteln, bis sich die Stuhlprobe vom Probensammelstab gelöst hat.
5. Der Papier-Stuhlfänger mit dem restlichen Stuhl kann mit der Toilettenspülung entsorgt werden.
6. Nach der Stuhlprobenvorbereitung den Test mit

4

Lagerung und Stabilität

Das **SmarTest FIT[®] Home**-Testsystem ist bei 4–30 °C zu lagern. Benutzen Sie die Komponenten des Testsystems nicht nach Ablauf des Verfallsdatums. Bitte schützen Sie das Testsystem vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung.

Allgemeine Hinweise

Bitte nehmen Sie sich etwa 20 Minuten Zeit, um den Test ungestört durchführen zu können. Stellen Sie sicher, dass Ihr Mobiltelefon ausreichend geladen ist (Akkustand mindestens 20 %). Die **SmarTest FIT[®]**-App benötigt in regelmäßigen Abständen, spätestens jedoch alle 48 Stunden, eine aktive Internetverbindung, um die neuesten Kalibrationsdaten zu laden. Schalten Sie das Telefon und auch den Klingelton/Signaltöne während der Anwendung nicht aus, da der Timer des Tests einen Signalton verwendet.

Vorsichtsmaßnahmen

1. *In-vitro*-Diagnostikum, d. h. nur zur Anwendung außerhalb des Körpers. Nur zur einmaligen Anwendung.
2. Die Probe als potentiell infektiös behandeln: während der Probenbehandlung nicht essen/rauchen. Möglichst Einmalhandschuhe tragen und nach der Testdurchführung stets Hände waschen/desinfizieren.

5

3. Den Test nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
4. Bei Beschädigung an der Verpackung oder den mitgelieferten Materialien den Test nicht verwenden.
5. Inhalt des Probenröhrchens nicht trinken, direkten Kontakt zur Flüssigkeit vermeiden. Nach Hautkontakt die betroffenen Stellen sofort gründlich waschen.
6. Der Test ist auf die Benutzung bei Raumtemperatur und gemäßigter Luftfeuchtigkeit (< 60 % relative Feuchtigkeit) ausgelegt. Wenden Sie den Test nicht bei hoher Luftfeuchtigkeit oder hohen Temperaturen an.
7. Der Schnelltest muss direkt nach dem Öffnen der Verpackung verwendet werden. Öffnen Sie die Verpackung erst kurz bevor Sie die Probe auftragen.
8. Außer Reichweite von Kindern aufbewahren.
9. Die Produktqualität wird ständig überwacht. Bei allen Fragen wenden Sie sich bitte an die Preventis GmbH (info@preventis.com).

Installation der SmarTest FIT[®]-App

Achtung: Die Installation der **SmarTest FIT[®]**-App ist für die Auswertung des Schnelltests zwingend erforderlich!

Die **SmarTest FIT[®]**-App gibt es für:

- iOS, erhältlich im Apple App Store
- Android, erhältlich im Google Play Store

12

Testanleitung aufzurufen.

Nehmen Sie die Testkassette aus der Verpackung und legen Sie sie auf eine flache, trockene Oberfläche. Nehmen Sie das Probensammelröhrchen in die Hand. Schütteln Sie jetzt das Probensammelröhrchen kräftig, halten es mit der Spitze nach oben, wickeln ein weiches Papier darum und brechen Sie die Spitze vorsichtig ab.

Halten Sie das Röhrchen ca. 1 cm über das Probenauftragsfenster und tropfen Sie durch gleichmäßiges Drücken des Röhrchens **3 hängende Tropfen** auf das Probenauftragsfenster der Testkassette (Abb. 2). Es ist wichtig, dass die Tropfen frei fallen, um das korrekte Tropfenvolumen zu gewährleisten.

Abb. 2: Testkassette

Nach dem Auftragen der Probe drücken Sie bitte sofort den Button „Test starten“ in der **SmarTest FIT[®]**-App. Ein Timer, der das Einhalten der Inkubationszeit kontrolliert, startet automatisch.

14

Testauswertung (Abb. 3)

Überprüfen Sie zunächst optisch, ob sich im Ergebnisfenster der Testkassette eine rote Kontrollbande gebildet hat. Die Position der Kontrollbande im Ergebnisfenster ist durch ein „C“ auf der Testkassette gekennzeichnet. Ist die Kontrollbande nicht vorhanden, ist der Test ungültig und kann nicht ausgewertet werden! Die Position der Testbande ist durch ein „T“ gekennzeichnet (Abb. 3).

Zum Scannen des Schnelltests legen Sie die Testkassette auf eine helle, ebene Oberfläche. Achten Sie auf ähnliche Lichtverhältnisse wie bei der Kameraprüfung. Vermeiden Sie Schattenwurf, starkes Licht von der Seite und direkte Sonneneinstrahlung.

Drücken Sie in der **SmarTest FIT[®]**-App auf „Test scannen“. Ihnen wird eine Schablone der Testkassette auf Ihrem Bildschirm angezeigt. Bringen Sie die Schablone auf Ihrem Bildschirm mit der vor Ihnen liegenden Testkassette zur Deckung. Halten Sie Ihr Smartphone dabei horizontal parallel zur Testkassette und vermeiden Sie Neigewinkel. Warten Sie in dieser Position kurz, bis die **SmarTest FIT[®]**-App automatisch mehrfach die Kamera auslöst und zum Berechnungsbildschirm übergeht.

Nach der Berechnung des Ergebnisses wird Ihnen dieses direkt auf Ihrem Smartphone angezeigt. Über die Funktion „Weiter“ gelangen Sie zur Ergeb-

15

niserklärung und den Empfehlungen für Ihr weiteres Vorgehen.

Ihre Messung ist nun abgeschlossen. Sie können über die Schaltfläche „Weiter“ wieder in das Hauptmenü zurückkehren.

Interpretation des Messwertes

Positiv: Hämoglobin-Konzentrationen von mehr als oder gleich 9,6 µg/g Stuhl sind als positiv zu betrachten, d. h. es wurde humanes Blut in pathologischer Menge nachgewiesen. Ein Nachweis von Blut im Stuhl kann viele Ursachen haben und ist nur in einem Teil der Fälle auf blutende Darmpolypen oder Tumoren zurückzuführen. Andere häufige Ursachen sind beispielsweise Menstruationsblutungen, starkes Zahnfleischbluten, Hämorrhoiden, Magenirritationen oder Blut im Urin. Der hier erbrachte Nachweis von Blut ist also nicht unmittelbar mit der ärztlichen Diagnose Darmkrebs gleichzusetzen. **SmarTest FIT[®] Home** ist nur ein Schritt in einer notwendigen Reihe von Untersuchungen, die Ihrem Arzt eine vollständige Diagnosestellung ermöglichen. Daher empfehlen wir Ihnen einen **zeitnahen Besuch bei Ihrem Arzt**, um das Ergebnis des Schnelltests besser einordnen zu können.

Negativ: Hämoglobin-Konzentrationen von weniger als 9,6 µg/g Stuhl sind als negativ zu betrachten, d. h. humanes Blut konnte nicht in pathologischer

10

dem gefüllten TUBE so schnell wie möglich durchführen. Bei Bedarf kann das TUBE bis zu 3 Tage bei Raumtemperatur gelagert werden.

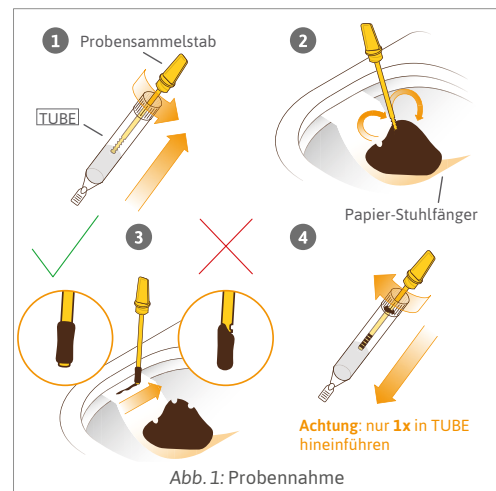


Abb. 1: Probennahme

Testdurchführung und Testauswertung

Legen Sie das mit Stuhlextrakt befüllte Stuhlprobensammelröhrchen und die noch verpackte Testkassette bereit. Starten Sie die **SmarTest FIT[®]**-App auf dem Smartphone.

11

Testprozedur: „Test vorbereiten“

Hier erhalten Sie eine bebilderte und animierte Textanleitung direkt auf Ihrem Smartphone. Starten Sie die geführte Testprozedur, indem Sie im Hauptmenü der **SmarTest FIT[®]**-App auf den Button „Test vorbereiten“ drücken. Bevor die eigentliche Testprozedur beginnt, werden Sie durch einige vorbereitende Schritte geführt:

- Bitte nehmen Sie sich für die Testdurchführung ausreichend Zeit. Die Durchführungszeit beträgt ca. 20 Minuten.
- Achten Sie darauf, dass alle Komponenten des Testkits Raumtemperatur haben. Auch wenn die **SmarTest FIT[®] Home**-Tests bei Raumtemperatur gelagert werden, kann es sein, dass die Testkomponenten eine andere Temperatur als der umgebende Raum haben, zum Beispiel durch den Transport.
- Überprüfen Sie die Internetverbindung Ihres Smartphones. **SmarTest FIT[®]** benötigt spätestens 48 Stunden nach der letzten Testdurchführung eine aktive Internetverbindung, um die neuesten Kalibrationsdaten zu laden. Um Sie mit Hilfe eines Alarms über den zeitlichen Ablauf der Inkubation informieren zu können, muss der Klingelton des Smartphones auf laut gestellt sein.
- In der App haben Sie die Möglichkeit, während der Testdurchführung durch einen Klick auf das i-Symbol weiterführende Informationen aus der

13

Das Ende der 15-minütigen Inkubationszeit wird durch einen Signalton angezeigt. Sie haben nun 5 Minuten Zeit, das Ergebnis zu scannen. Wird diese Zeit überschritten, kann für die Richtigkeit des Ergebnisses keine Gewähr übernommen werden! In diesem Fall muss die Messung mit einem neuen Testset wiederholt werden.



Abb. 3: Testauswertung

16

Menge im Stuhl nachgewiesen werden. Auch wenn heute keine erhöhte Menge an Blut in Ihrer Stuhlprobe nachgewiesen wurde, kann eine Blutung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Verstecktes Blut ist nicht gleichmäßig im Stuhl verteilt und Darmkrebs und Darmpolypen, besonders im Frühstadium, bluten nicht zu jedem Zeitpunkt. Um Ihre Sicherheit zu erhöhen, wiederholen Sie die Messung regelmäßig – am besten einmal jährlich – oder sprechen Sie mit Ihrem Arzt über weitere Vorsorgemaßnahmen.

Grenzen des Tests

Das **SmarTest FIT[®] Home**-Testsystem weist okkultes Blut mit hoher Zuverlässigkeit nach, dennoch kann es im Einzelfall zu falschen Ergebnissen kommen. Bei fraglichen Ergebnissen sollten weitere klinische Tests durchgeführt werden. Wie bei allen diagnostischen Tests soll eine abschließende Befundung nicht aufgrund eines einzigen Ergebnisses erstellt werden, sondern erst nach der vollständigen Abklärung des Krankheitsbildes durch den betreuenden Arzt.

Entsorgung

Nach Gebrauch entsorgen Sie bitte alle Bestandteile des **SmarTest FIT[®] Home**-Testsets im Restmüll. Den Papier-Stuhlfänger bitte per Wasserspülung in

17

der Toilette entsorgen.

Literatur:
Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H (2018) Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 154(1):93-104. doi: 10.1053/j.gastro. 2017.09.018. Epub 2017 Sep 25.

| | |
|---|--------------------------------------|
| Temperaturbegrenzung | Hersteller |
| MD In-vitro-Diagnostikum: nur zur Anwendung außerhalb des Körpers | LOT Chargennummer |
| REF Bestellnummer | Verwendbar bis |
| +REF Zu verwenden mit | Nicht zur Wiederverwendung |
| Gebrauchsanweisung beachten | Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen |
| Vor Hitze (Sonneneinstrahlung) schützen | |

2020-03-06

PREVENTIS
Vertrieb:
Preventis GmbH
Stubenwald-Allee 8a
64625 Bensheim, Germany
Fon: +49 6251 70711-0
Fax: +49 6251 70711-299
info@preventis.com
www.preventis.com

REF PST40111EP CE 0483

Immunological rapid test for self-testing for the quantitative detection of occult blood in stool as an aid in the check-up for colon cancer

Test instructions

REF PST40111EP

1

Intended Use

SmarTest FIT[®] Home is an immunological rapid test for self-testing for the quantitative detection of occult (hidden) blood in stool e.g. as an aid in the check-up for colon cancer. This test is for single use only.

Introduction

Detection of occult blood can be used as a marker of gastrointestinal bleeding for colorectal cancer screening. Blood in stool could be caused by tumours or polyps in the intestine. If occult blood was detected, colonoscopy should be used to determine whether the bleeding actually originates from a tumour or precursor. In combination with colonoscopy, the stool test has been shown to reduce the risk to die from colorectal cancer.

Test Principle

SmarTest FIT[®] Home test system consists of an immunological rapid test and a smartphone app. The rapid test specifically detects human blood in stool using gold-conjugated anti-haemoglobin antibodies. The app quantitatively evaluates the result of the rapid test based on the colour intensity of the control and test lines. The result is automatically displayed on the smartphone and saved.

6

played in the app. Carry out the camera test at the same location where you want to evaluate the test later on to include the local lighting conditions into the check. Please note: If the camera test repeatedly fails, check the camera lens for scratches and contaminants and remove them. Check as well whether the camera test card is eventually damaged and take care for an even illumination. If the test continues to fail, please contact the technical service of Preventis.

- Specify a PIN. Follow the instructions on your smartphone. First enter a PIN and confirm it in the next step by repeating the assigned PIN. Caution: The PIN is used to protect your data and cannot be restored.
- Specify whether you want to use the reading function of the test instructions. You can change this setting at any time in the app settings.
- The **SmarTest FIT[®]** app is now set up and ready to use right away.

Functions of the SmarTest FIT[®] app

In the main menu of the **SmarTest FIT[®]** app the following functions are available: "Prepare test" and "Results". Via „Prepare test“ you reach the menu for the guided test procedure. Images, texts and animations explain the test procedure.

7

Hence you can follow the test well, even if you are not yet familiar with the test or have not performed it for some time.

"Results" gives you an overview about all results measured with your smartphone. The „gear“ symbol takes you to the settings.

Before performing the test, please read the following instructions.

Sample Preparation

Note:

- To avoid false positive results, the sample should not be taken during or up to 3 days after menstruation and not with severe bleeding gums, bleeding haemorrhoids or blood in urine. Also samples with clearly visible blood in the stool or reddish coloured stool extracts are not suitable for analysis with **SmarTest FIT[®] Home** and must not be used.
- No dietary restrictions are necessary before the test.
- Alcohol, aspirin and some medications sometimes cause gastrointestinal irritation or bleeding. Ask your doctor prior to the test to prescribe a temporary dose reduction if necessary.

Sample Collection (Fig. 1)

- Gain the stool sample using the paper stool catcher according to the instructions. The stool sample must not come in contact with water or urine.

12

After applying the sample, immediately press the „Start test“ button in the **SmarTest FIT[®]** app. A timer checking the incubation time starts automatically. You will hear a beep after the 15-minute incubation period has elapsed. You have now 5 minutes to scan the result. If this time is exceeded, no guarantee can be given for the correctness of the result! In that case the measurement has to be repeated with a new test set.

Test interpretation

First check to see whether there is a red control line in the result window of the test device. The control line in the result window should be located underneath the letter "C" on the test device. If no control line is visible, the test is invalid and cannot be analysed. The position of the test line is at "T" (Fig. 3).

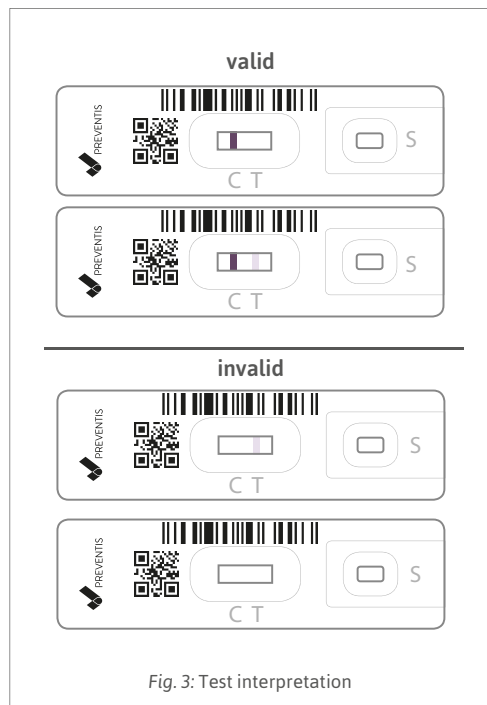


Fig. 3: Test interpretation

2

Test Characteristics

Analytical Sensitivity: The test has a limit of detection (LOD) of 2.1 µg haemoglobin/g stool. The measuring range is from 2.1 to 70 µg/g.

Analytical Specificity: The test shows no cross-reactivity with haemoglobin of animal origin.

The deviations in the measurement of different batches have coefficients of variation of ≤10%. The precision of the test (intra-assay accuracy under constant conditions) shows a coefficient of variation of ≤22.2%. For reproducibility (inter-assay accuracy with different conditions for person, date, smartphone, batch), the coefficient of variation is ≤28.1%.

Cross-reactivity: No interference was found testing the following substances/concentrations. Testing was done by adding 1/100 of the depicted concentration to an extracted stool sample: soy bean oil 30%, mucin 5%, Diclofenac 0.1%, and cyclamat-saccharin-mix 1.3%.

Evaluation was done using 10 replicates for each tested concentration/substance in comparison with the control group.

Clinical Sensitivity and Specificity: With a cut-off at 9.6 µg haemoglobin/g stool **SmarTest FIT[®] Home** shows a clinical specificity of 93.0% and a clinical

8

- Keep the sample collection tube – subsequently called TUBE – upright when opening it so that no buffer solution leaks out. The correct amount of buffer solution is important for the accuracy of the result. Carefully handle the tip of the TUBE so that it does not break off.

Hold the yellow sample collection stick at the top and slowly pull it out of the TUBE by turning it counterclockwise. Stick the tip of the sample collection stick in at least 3 different locations in the stool sample in one go.

Attention: All grooves of the sample collection stick must be filled with stool. Gently wipe off excess stool from the tip of the sample collection stick on the paper stool catcher so that only the amount of stool sticking in the grooves gets into the TUBE.

- Put the sample collection stick with the stool sample **only once** back into the TUBE filled with buffer solution and do not pull it out.

Attention: The buffer solution in the TUBE changes its colour hardly. Repeated transfer of stool has to be avoided because your sample otherwise can not be measured or false results will be obtained.

- Close the TUBE by turning the sample collection stick clockwise. Shake vigorously the closed TUBE until the stool sample has detached from the sample collection stick.

3

sensitivity of 31.5% for advanced neoplasia (colorectal carcinoma and large adenomas). With this cut-off the expected positive rate in an organised colon cancer screening (= screened representative selection of collected stool samples) is 10.4% [Gies et al., 2018].

Materials

Materials provided

- 1 test device, individually packed **TUBE** (with desiccant, not required for testing)
- 1 sample collection tube, including 1.5 ml buffer solution and sample collection stick **TUBE**
- 1 paper stool catcher
- 1 camera test card **CARD**
- test instructions

Additional materials required: disposable gloves

Note: In order to obtain the rapid test results you will need the **SmarTest FIT[®]** app, which can be downloaded from the Apple App Store or Google Play Store.

Storage and Stability

SmarTest FIT[®] Home test system should be stored between 4–30°C. Do not use the test components beyond the expiry date. Protect the test from heat and direct sunlight.

9

- The paper stool catcher can be flushed down the toilet.
- After sampling preparation perform the test as soon as possible. If necessary, the tube can be stored at room temperature for **up to 3 days**.

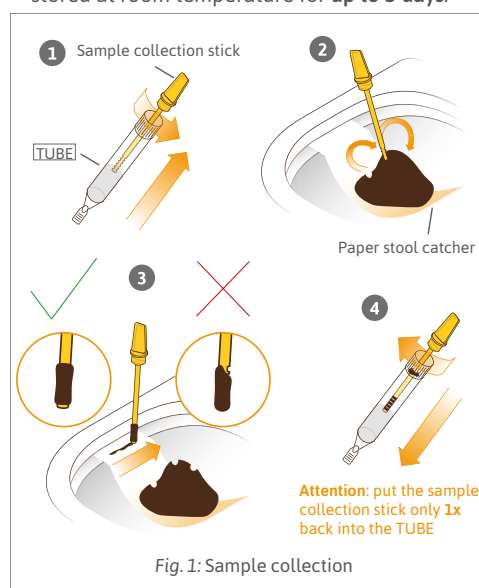


Fig. 1: Sample collection

15

Interpretation of the Result

Positive: haemoglobin concentrations ≥9.6 µg/g stool (more or equal) are interpreted as positive, meaning human blood was detected in a pathological amount. Blood in the stool can have many causes and is only in some cases due to bleeding intestinal polyps or tumours. Other common causes include menstrual bleeding, heavy bleeding of the gums, haemorrhoids, stomach irritations or blood in the urine. The evidence of blood provided here is therefore not directly equivalent to a medical diagnosis of colon cancer. **SmarTest FIT[®] Home** is just one test in a necessary series of tests to enable your doctor to make a complete diagnosis. We therefore recommend that you **visit your doctor as soon as possible** in order to better classify the results of the rapid test.

Negative: haemoglobin concentrations <9.6 µg/g stool (less than) are interpreted as negative, meaning no human blood was detected in a pathological amount. Even if your stool sample today did not show an elevated level of occult blood, bleeding cannot completely be excluded. Occult blood is not distributed in the stool evenly. Colon cancer and colon polyps, especially in the early stages, do not bleed at all times.

4

General Notes

Please allow around 20 minutes to run the test without interruption. Ensure that your smartphone has sufficient power (at least 20% battery level). Using **SmarTest FIT[®]** app requires an active Internet connection at regular intervals, at least every 48 hours, to download the latest calibration data. While running the test, do not switch off your smartphone or switch it to silent as the timer for the test will emit a beep.

Precautions

- For *in vitro* diagnostic use only. Only for application outside the body. For single use only.
- Treat the sample as potentially infectious: do not eat or smoke while handling specimen. Wear protective gloves if available and wash hands thoroughly.
- Do not use the test after the expiry date has passed.
- Do not use the test if the packaging or test components are damaged.
- Do not drink the content of the sample tube and avoid direct contact with the liquid. If some of the liquid comes into contact with your skin, thoroughly wash the affected area immediately.
- The test is designed to be used at room temperature and moderate humidity (<60 % relative humidity). Do not use the test with high humidity or temperature.

10

Test Procedure and Test Interpretation

Have the stool sample collection tube filled with stool extract plus the test device (packed) ready. Start the **SmarTest FIT[®]** app on your smartphone.

Test procedure: „Prepare test“

Here you get an illustrated and animated test instruction directly on your smartphone. Start the guided test procedure by pressing the „Prepare test“ button in the main menu of the **SmarTest FIT[®]** app. Before the actual test procedure begins, you will be guided through some preparatory steps:

- Please take sufficient time to perform the test. The execution time is approximately 20 minutes.
- Make sure that all components of the test kit are at room temperature. Even if the **SmarTest FIT[®] Home** tests are stored at room temperature, it is possible that the test components have a different temperature than the surrounding room, for example due to transport.
- Check your smartphone's Internet connection. **SmarTest FIT[®]** requires an active Internet connection within 48 hours since the last test to download the latest calibration data. In order to inform you about the incubation time by means of an alarm, the ringtone of the smartphone must be set to loud.

16

To increase your safety, repeat the measurement regularly – preferably once a year – or talk to your doctor about further preventive measures.

Test Limitations

The **SmarTest FIT[®] Home** test system detects occult blood with a high degree of reliability; however, in certain cases it may produce incorrect results. In case of questionable results, other clinical tests are indicated. As with all diagnostic tests, a definite clinical diagnosis should not be based on a single test result, but should be made by a qualified professional after evaluation of all clinical and laboratory findings.

Disposal

After use please dispose all parts of **SmarTest FIT[®] Home** test set with the residual waste. You can flush down the paper stool catcher in the toilet.

5

- Only remove the test device from the aluminium pouch immediately before running the test.
- Keep out of the reach of children.
- The product quality is constantly monitored. If you have any questions please contact Preventis GmbH (info@preventis.com).

Installing the SmarTest FIT[®] app

Please note: The installation of the **SmarTest FIT[®] app** is mandatory for the evaluation of the rapid test!

The **SmarTest FIT[®]** app is available for:

- iOS, from the Apple App Store
- Android, from Google Play Store

The already supported smartphones (system requirements) can be found here: fit.preventis.com.

If your smartphone is not yet listed, you can use the camera test card to qualify it for the test. **Note:** not all smartphones meet the requirements of the app.

Setting up the SmarTest FIT[®] app

Before initial use, the **SmarTest FIT[®]** app must be set up. To do this, carry out the following:

- Start the **SmarTest FIT[®]** app on your smartphone.
- Read the General Terms and Conditions carefully and confirm that you agree to them by clicking on "continue".
- Carry out the camera test by using the camera test card. To do this, follow the instructions dis-

11

- In the app you have the possibility to call up further information from the test instructions by clicking on the i-symbol during the test execution.

Remove the test device from its packaging and place it on a flat, dry surface.

Take the sample collection tube into your hand. Now shake the sample collection tube vigorously, hold it with the tip upwards, wrap a soft piece of paper around the tip and carefully break off the tip.

Hold the sample collection tube approx. 1 cm above the sample application window and place **3 hanging drops of the sample** into the sample application window of the test device by gently pressing the sample collection tube (Fig. 2). It is important that the drops fall freely to ensure the correct drop volume.

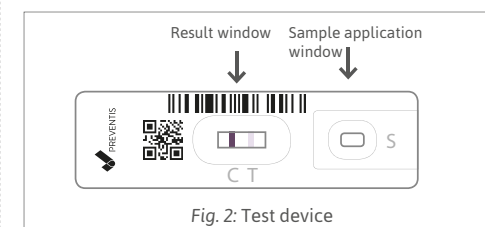













Fig. 2: Test device

17

Literature:
Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H (2018) Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 154(1):93-104. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.018. Epub 2017 Sep 25.

| | |
|---|---|
|  Temperature limitation |  Manufacturer |
|  In vitro diagnostic device; only to be used outside of the body |  Lot number |
|  Catalogue number |  Expiry date |
|  To be used with |  Do not reuse |
|  Read user instruction |  Contains sufficient for <n> tests |
|  Keep away from sunlight | |

2020-03-06