



Sérologická diagnostika na automatizovaných ECL systémech

Spolehněte se na nás, protože pacienti spoléhají na Vás

Igor Klimíček, ID dny Olomouc, 10/2012



Spolehněte se na nás, *Komplexní automatizované řešení infekční diagnostiky*



cobas[®] pre- a post-analytické systémy



cobas[®] e-systémy pro sérologii



cobas[®] NAT systémy

...protože pacienti spoléhají na Vás.

Roche cobas® řešení ID

Náročné úkoly si žádají výkonné a kvalitní řešení

Pre- a post-
analytická
fáze

Analytická
fáze

IT

Podpora

- cobas® p 312
- cobas® p 512
- cobas® p 612



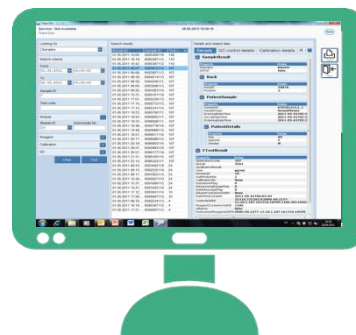
- cobas® 4000
- cobas® 6000
- cobas® 8000
- Elecsys® metody



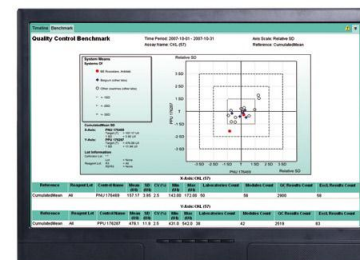
- cobas® s 201
- NAT metody



- Data Manager
cobas ITm



- Online aktualizace
- Dálková správa



cobas[®] řešení ID

NAT řešení

Perianalytické systémy

Elecsys[®] metody

cobas[®] e systémy

cobas[®]
řešení ID

NAT řešení

cobas s 201

Pooling – Hamilton STAR



COBAS AmpliPrep



COBAS TaqMan



cobas[®] řešení ID

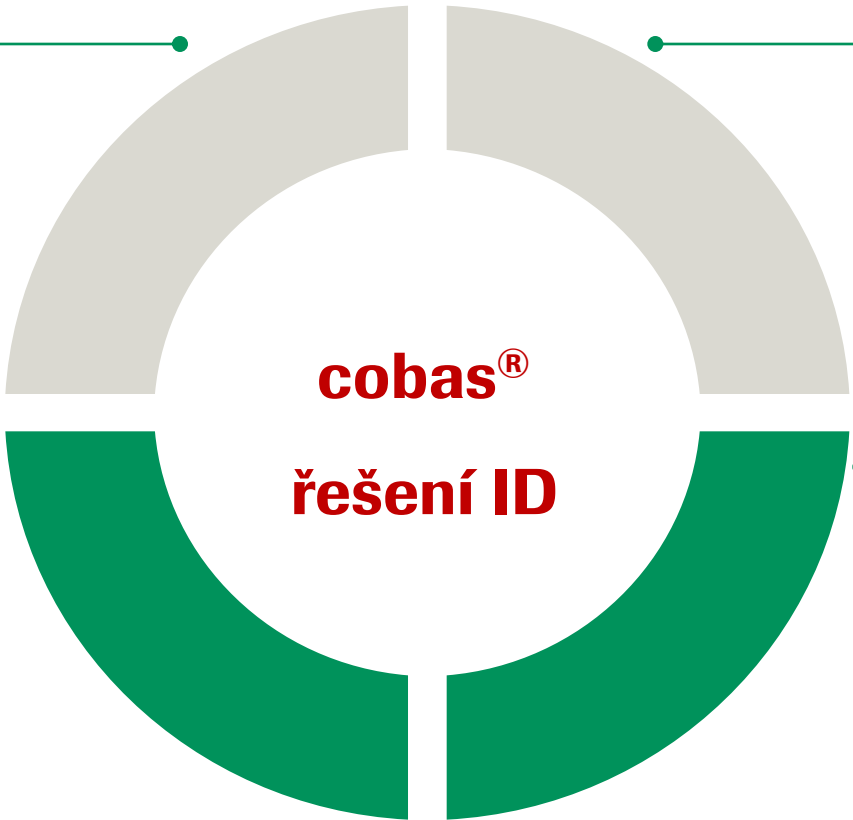
NAT řešení

Perianalytické systémy

Elecsys[®] metody

cobas[®] e systémy

cobas[®]
řešení ID



Sérologická diagnostika na cobas® e-systémech

**Dlouhodobé zkušenosti,
ECL technologie**

Bezpečnost
a ekonomika provozu

**cobas® e systémy
Elecsys® metody**

Kvalita metod

Flexibilita
a modularita systémů

Dlouhodobé zkušenosti, ECL technologie

- Roche pionýrem v této oblasti se systémem Cobas Core(EIA) – zač. 90.let
 - Kompletní portfolio hepatitíd, HIV a TORCH
 - Dobrá pověst u zákazníků
 - Design testů Elecsys® vychází nezářídka z rekombinantních antigenů Cobas Core(kvalitativní testy, TORCH), u-capture formáty metod, vysoká klinická specifita
- Postupné nahrazování systémů Elecsys® po akvizici v roce 1997
 - Hepatitidy jsou jedním z prvních markerů objevujících se na systémech 1996, portfolio dlouho neúplné
 - Systémy jsou jedny z nejspolehlivějších na trhu(Hitachi), vysoké MTBRV – okolo 200 dnů
 - Prověřená unikátní technologie ElektroChemiLuminiscence(16 let)

Dlouhodobé zkušenosti, ECL technologie

- Technologie ECL přináší mnoho výhod
 - vysoká sensitivita a široký měřicí rozsah testů
 - vysoká reprodukovatelnost výsledků
 - jednotná jednokroková metodika nesnižuje výkon systémů
 - krátká doba analýzy - 18 min. a 27 min.
- Roche s ECL technologií během 16 let světovou jedničkou v oblasti imunochemie
 - nejkomplexnější portfolio metod (více než 96 aplikací)
 - inovativní metody a poslední generace metod na trhu

Sérologická diagnostika na cobas® e-systémech

Dlouhodobé zkušenosti,
ECL technologie

Bezpečnost
a ekonomika provozu

**cobas® e systémy
Elecsys® metody**

Kvalita metod

**Flexibilita
a modularita systémů**

cobas® modular platform

Flexibilita, na které můžete stavět



cobas® 8000
analyzer series



cobas® 6000
analyzer series



cobas® 4000
analyzer series



Roche cobas® e-systémy

Modulární koncepce umožňuje postavit řešení dle potřeb a přání zákazníka



Výkon systémů

cobas® e 411
Stolní analyzátor
Do 88 výsledků/hod.



cobas® 6000
Max. 2 moduly **cobas® e 601**
Do 340 výsledků/hod.



cobas® 8000
Až 4 moduly **cobas® e 602**
Do 680 výsledků/hod.



Počet modulů v systémech



Sérologická diagnostika na cobas® e-systémech

Dlouhodobé zkušenosti,
ECL technologie

**Bezpečnost
a ekonomika provozu**

**cobas® e systémy
Elecsys® metody**

Kvalita metod

Flexibilita
a modularita systémů

Ochranné prvky rodiny systémů cobas® e

- **ECL – amplifikace signálu**
 - široký měřicí rozsah a vysoká sensitivita
 - velmi dobrá reprodukovatelnost
- **Jednorázové špičky pro pipetování vzorků**
 - vyloučení carry-over mezi vzorky
- **Automatické zavírání/otvírání víček reag. souprav a kontinuální míchání paramagnetických mikročástic**
 - zajištění stálé kvality a homogenity reagensů
- **Měření tzv. ProCell signálu**
 - kontrola stavu měřicího systému před analýzou

Ochranné prvky rodiny systémů cobas® e



Reagencie Elecsys® – minimalizace uživatelských chyb

- ✓ Všechny reagencie pro ID diagnostiku „ready-to-use“
- ✓ Barkódované reagencie, kalibrátory a kontroly
- ✓ Definice aplikace načtením barkódu či e-barkódu

Ekonomika provozu

- **„Random access“ měření po pacientech**
 - úspora testů na kalibraci a QC
- **Stabilní dvoubodová kalibrace na šarži reagensů, 2-3 šarže ročně**
 - spotřeba 12 testů na kalibraci za rok už od středního výkonu
- **Vysoká klinická specifičnost testů**
 - redukce opakování(2x) počátečně reaktivních vzorků a konfirmací
- **Široký měřicí rozsah metod**
 - úspora nákladů na další test a diluent

Sérologická diagnostika na cobas[®] e-systémech

Dlouhodobé zkušenosti,
ECL technologie

Bezpečnost
a ekonomika provozu

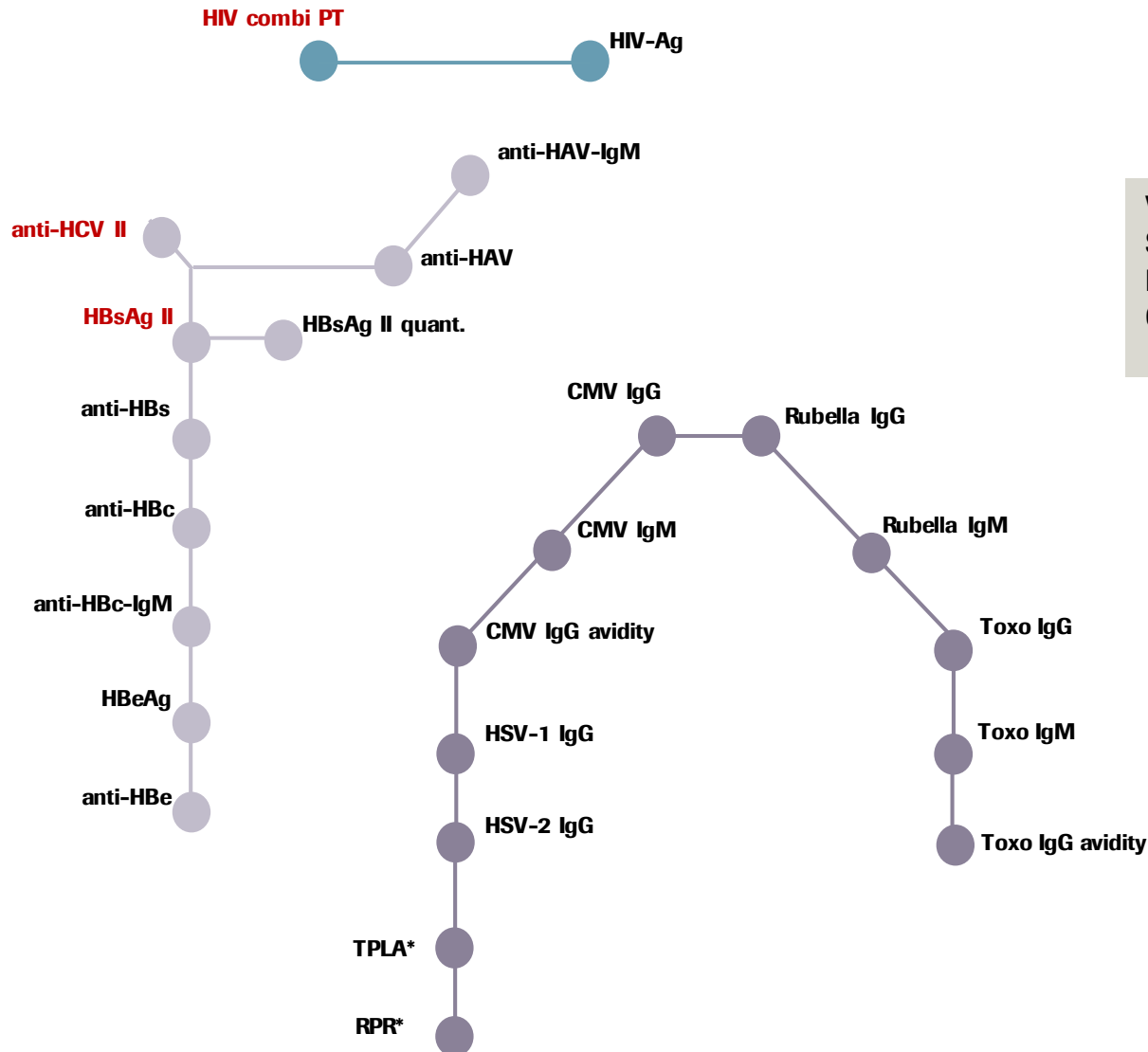
**cobas[®] e systémy
Elecsys[®] metody**

Kvalita metod

Flexibilita
a modularita systémů

Portfolio ID

Nejvíce se rozvíjející indikační skupina v současnosti



Ve vývoji:
Syphilis na e-systémech
HTLV
Chagas

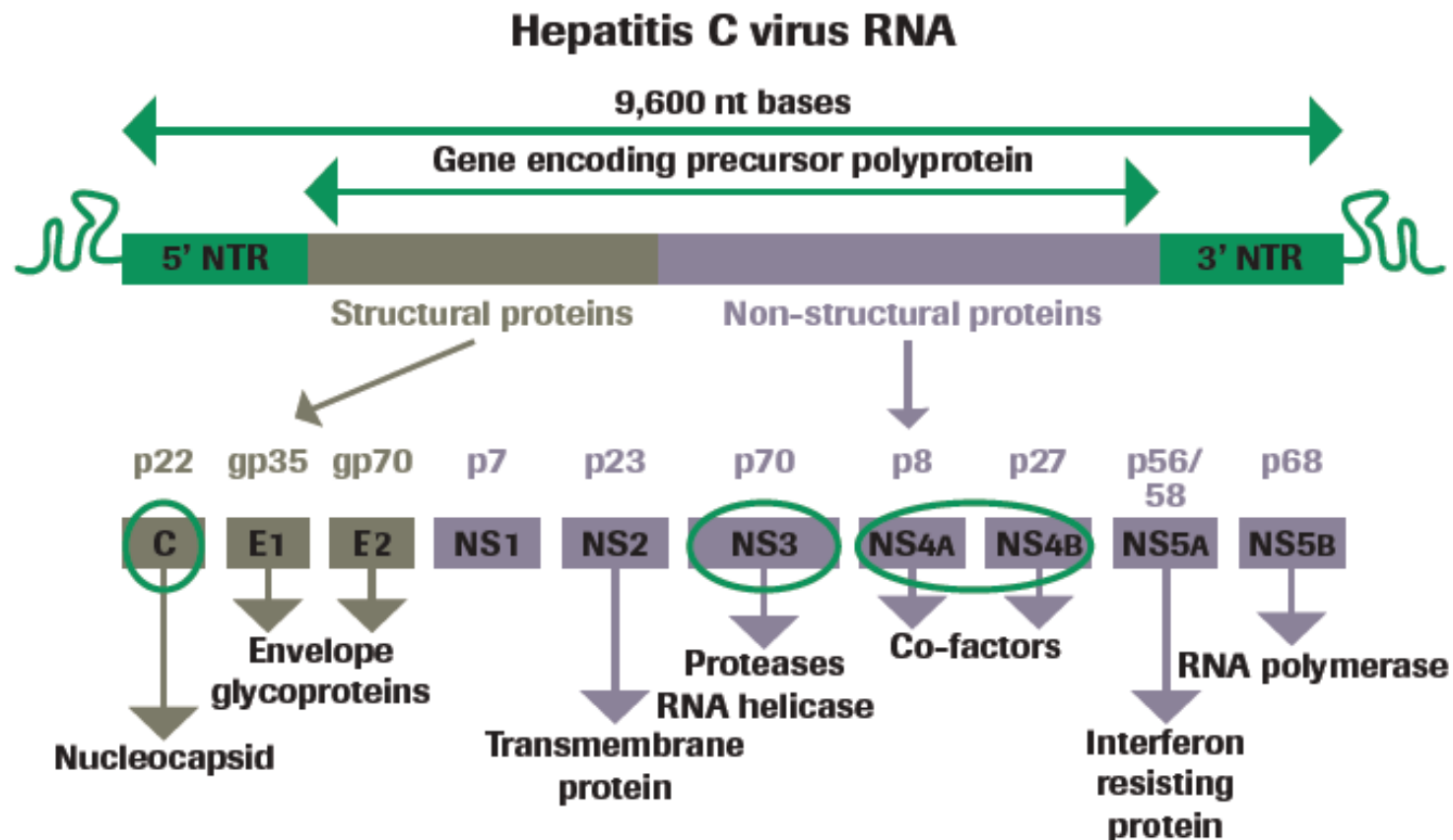
Elecsys Anti-HCV II

Vlastnosti metody 3.generace

- Špičková sensitivita sérokonverze
- Excelentní **klinická sensitivita** a vysoká **klinická specifičnost**
- Krátká doba analýzy: 18 min
- Vysoký výkon 170 t/hod. na cobas e 601/e 602
- Dvě rozdílné velikosti balení – 100 a 200 testů
- Kapalně a dlouhodobě stabilní „ready-to-use“ reagencie

Elecsys Anti-HCV II

Design metody



Zelený ovál označuje proteiny použité v metodě Elecsys Anti-HCV II

Formát testu

Double-antigen sandwich (DAGS)

Test principle: One-step double antigen sandwich assay (DAGS)

Sample anti-C, anti-NS3,
or anti-NS4 IgG



Sample anti-C, anti-NS3,
or anti-NS4 IgG



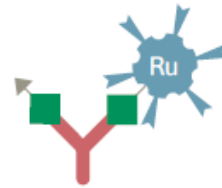
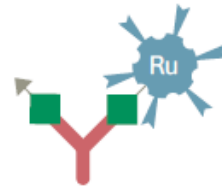
Biotinylated
C, NS3, and NS4



9 min



Ruthenylated
C, NS3, and NS4



9 min

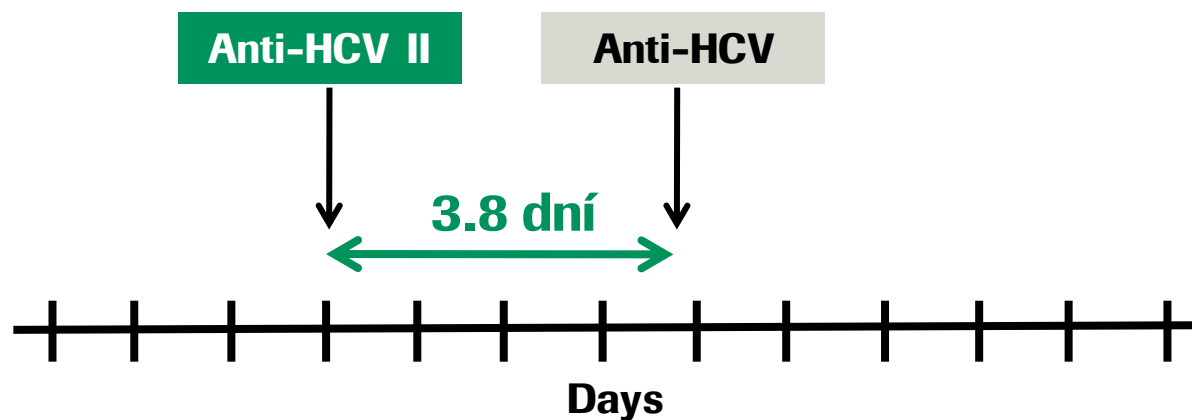


 Measurement

Zvýšená sensitivita sérokonverze metody Elecsys Anti-HCV II

Časnější detekce infekce

- o 3.8 dní dříve než předchozí metoda Elecsys Anti-HCV



Elecsys Anti-HCV II - CE evaluační data 2011

15 CE-značených Anti-HCV metod porovnáno

Automat. analyzátor
 Microtitr. desky



Manufacturer	Test name
Roche	COBAS Core Anti-HCV EIA II
Roche	Elecsys Anti-HCV
Beckman/ BioRad	Access HCV Ab Plus
Bayer/Siemens	ADVIA Centaur HCV
Abbott	Architect Anti-HCV
Abbott	AxSYM HCV version 3.0
Abbott	IMx HCV v 3.0
OCD	Vitros Anti-HCV
Abbott	PRISM HCV
Innogenetics	Innotest HCV Ab IV
Bio-Rad	Monolisa Anti-HCV plus
Abbott	Murex anti-HCV 4.0
OCD	Ortho HCV 3.0 SAlve
Biokit, Spain	Bioelisa HCV
DiaPro, Italy	CVAB.CEDiaPro

Bezpečnost

Sensitivita sérokonverze

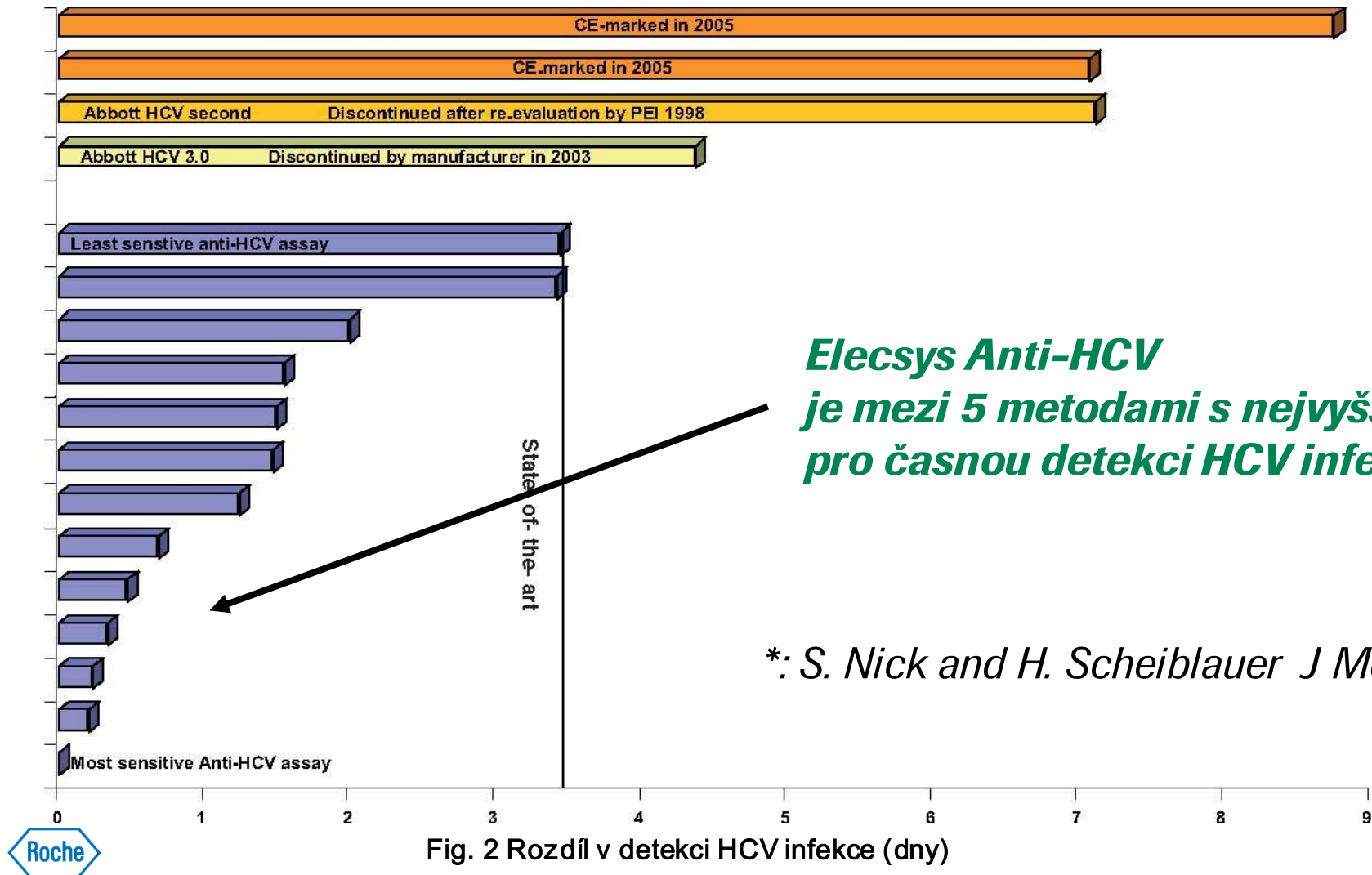


Fig. 2 Rozdíl v detekci HCV infekce (dny)

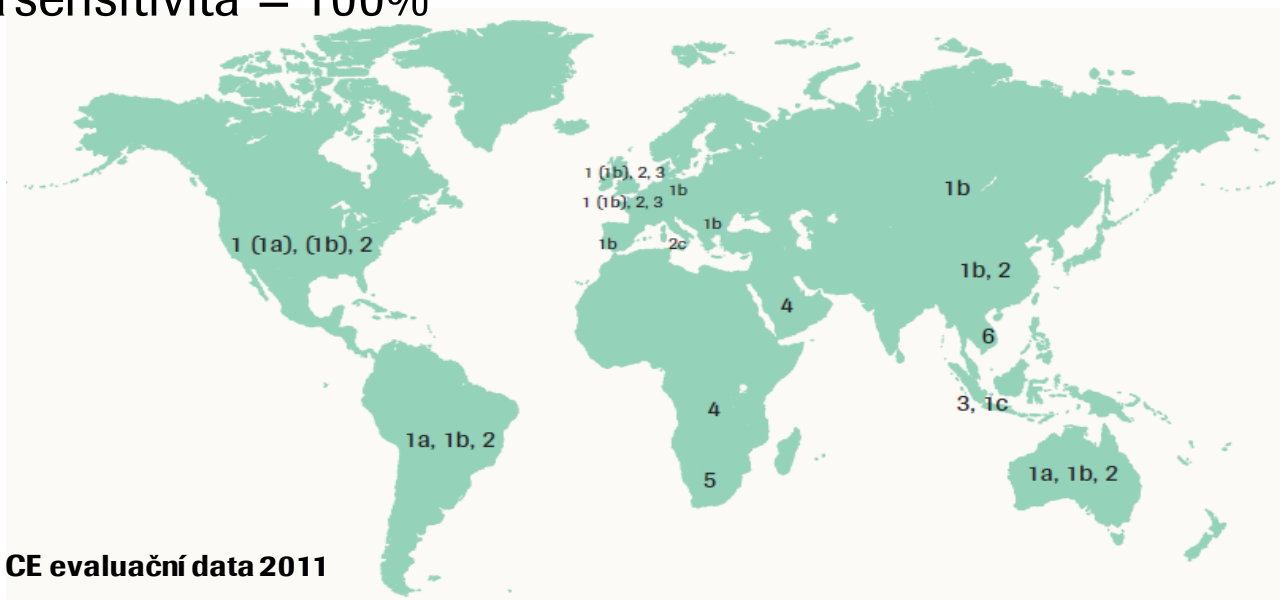
*Elecsys Anti-HCV
je mezi 5 metodami s nejvyšší sensitivitou
pro časnou detekci HCV infekce**

**: S. Nick and H. Scheiblaue J Med Virol 79:S59-*

Elecsys Anti-HCV II

Vhodný pro diagnostiku všech hlavních genotypů

- Všechny HCV-positivní vzorky byly správně identifikovány pomocí Elecsys Anti-HCV II, nezávisle na genotypu
 - 541/541
- Diagnostická sensitivita = 100%



Elecsys Anti-HCV II - CE evaluační data 2011

Elecsys Anti-HCV II

Výsledky CE evaluace – specifčnost u dárců

	N	Elecsys Anti-HCV II Opakovaně reaktivní (s/co ≥1.0)
Evropští dárci krve	6,850	99.84%
Hospitalizovaní pacienti	3,922	99.66%
Vzorky s možnými krosreaktivními látkami nebo z vysoce rizikových skupin	2,397	99.66%
Těhotenství	629	99.84%
Dialýza	731	99.17%

Elecsys Anti-HCV II - CE evaluační data 2011

Elecsys HBsAg II

Vlastnosti metody

- Špičková analytická sensitivita
- Časná detekce sérokonverze
- Excelentní **klinická sensitivita** a vysoká **klinická specifičnost**
- Citlivé rozlišení různých HBV subtypů a mutantů(zejména escape typu)
- Krátká doba analýzy: 18 min
- Vysoký výkon 170 t/hod. na cobas e 601/e 602

Elecsys® HBsAg II

Roche

Diagnosics

**Maximum
binding
capacity**



Streptavidin
microparticle

**High specificity of the
capture antibodies**

Biotin



Anti-HBs-fragment
biotinylated

Biotin



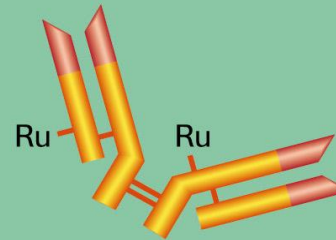
Anti-HBs-fragment
biotinylated



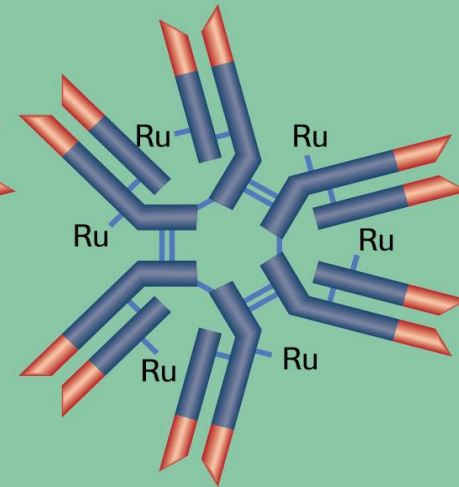
HBsAg

Reliable detection of HBsAg variants

Amplification of the signal



Polyclonal
anti-HBs-fragment
(sheep)
Ruthenium-labeled



Oligomeric
anti-HBs-fragment
Ruthenium-labeled

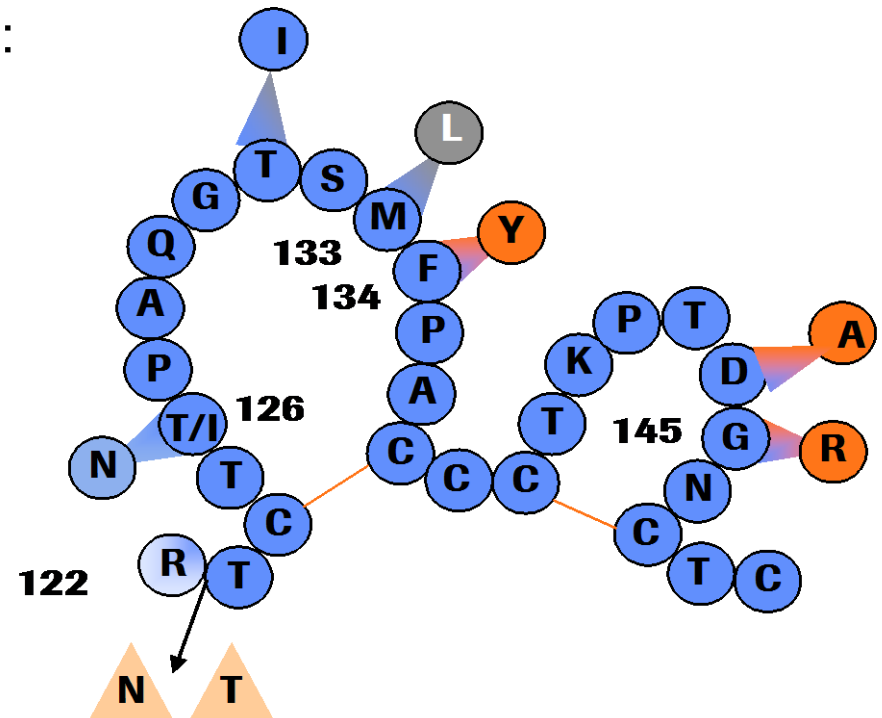
**Vysoká klinická sensitivita včetně detekce mutantů
kombinovaná s vysokou klinickou specifičností**

cobas

Life needs answers

Nejdůležitější HBsAg mutanty

- Nejdůležitější mutace v a-determinantě HBsAg*:
 - substituce G145R, K141E, T131I
 - inserce mezi aminokyseliny 122/123
- Mutace v blízkosti a-determinanty nebo v regulačních elementech povrchového genu mohou ovlivnit také antigenní strukturu



*Weber B. *Expert Rev Mol Diagn* 2005, 5: 75-91.

Spolehlivost

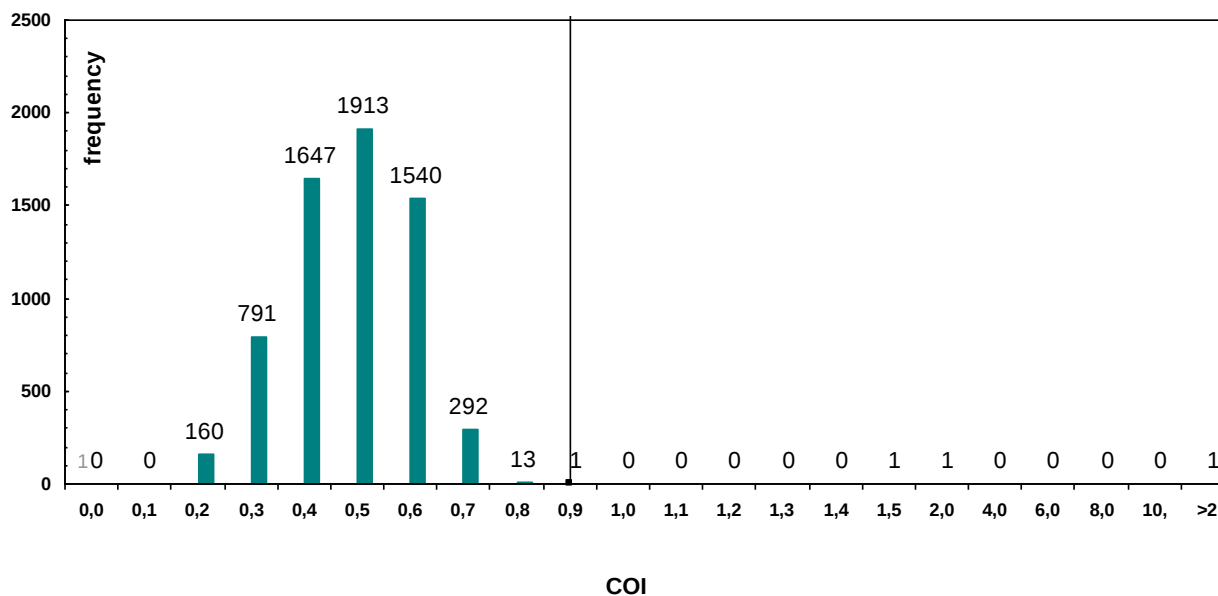
Vysoce sensitivní detekce všech důležitých a klinicky relevantních mutantů

Detekovaný mutant	Elecsys	Metoda A*	Metoda B*	Metoda C*
R1 [F8L/R24K/...]	Pos	Pos	Pos	Neg
R2 [I110L/S113T/...]	Pos	Pos	Pos	Neg
R3 [S132Y/P142S/...]	Pos	Pos	Pos	Neg
R4 [Q129P/F134R/...]	Pos	Pos	Pos	Neg
R5 [R122I]	Pos	Pos	Pos	Neg
R6 [R122T]	Pos	Pos	Pos	Pos
R7 [C124R]	Pos	Pos	Neg	Neg
R8 [E122I]	Pos	Pos	Pos	Pos
R9 [T123N]	Pos	Pos	Neg	Pos
R10 [G145K]	Pos	Pos	Pos	Neg
R11 [122RA123]	Pos	Pos	Neg	Y
R12 [P142L/G145R]	Pos	Pos	Pos	Neg
R13 [D144G]	Pos	Pos	Pos	Neg

Elecsys HBsAg II

Klinická specifičnost

Distribuce 6360 vzorků dárců krve
z Rakouska a Španělska
(cut-off = 0.9), 99,98%



Hospitalizovaní pacienti (3593) - klinická specifičnost 99,88%.

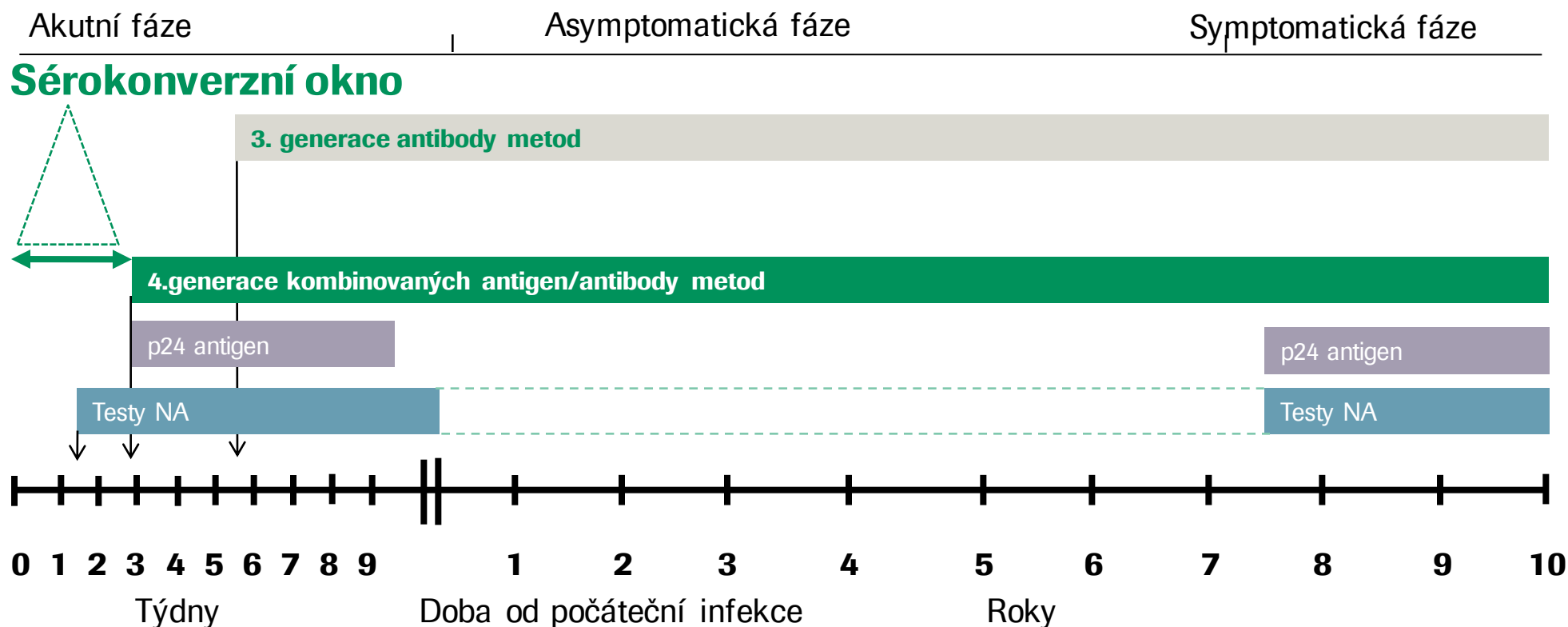
Elecsys HBsAg II

Analytická sensitivita

Standardy	Paul-Ehrlich-Institute standardy		WHO standard 00/588
	Subtyp ad, 1985	Subtyp ay, 1985	Subtyp ad
Cut-off sensitivita odečtená ze standardních křivek	$\leq 0.007 \text{ U/mL}$	$\leq 0.01 \text{ U/mL}$	$\leq 0.025 \text{ IU/mL}$
Požadovaná cut-off sensitivita	$\leq 0.04 \text{ U/mL}$	$\leq 0.04 \text{ U/mL}$	$\leq 0.1 \text{ IU/mL}$

Diagnostika a screening HIV

Antigen/antibody kombinované metody pomáhají zmenšovat diagnostické sérokonverzní okno

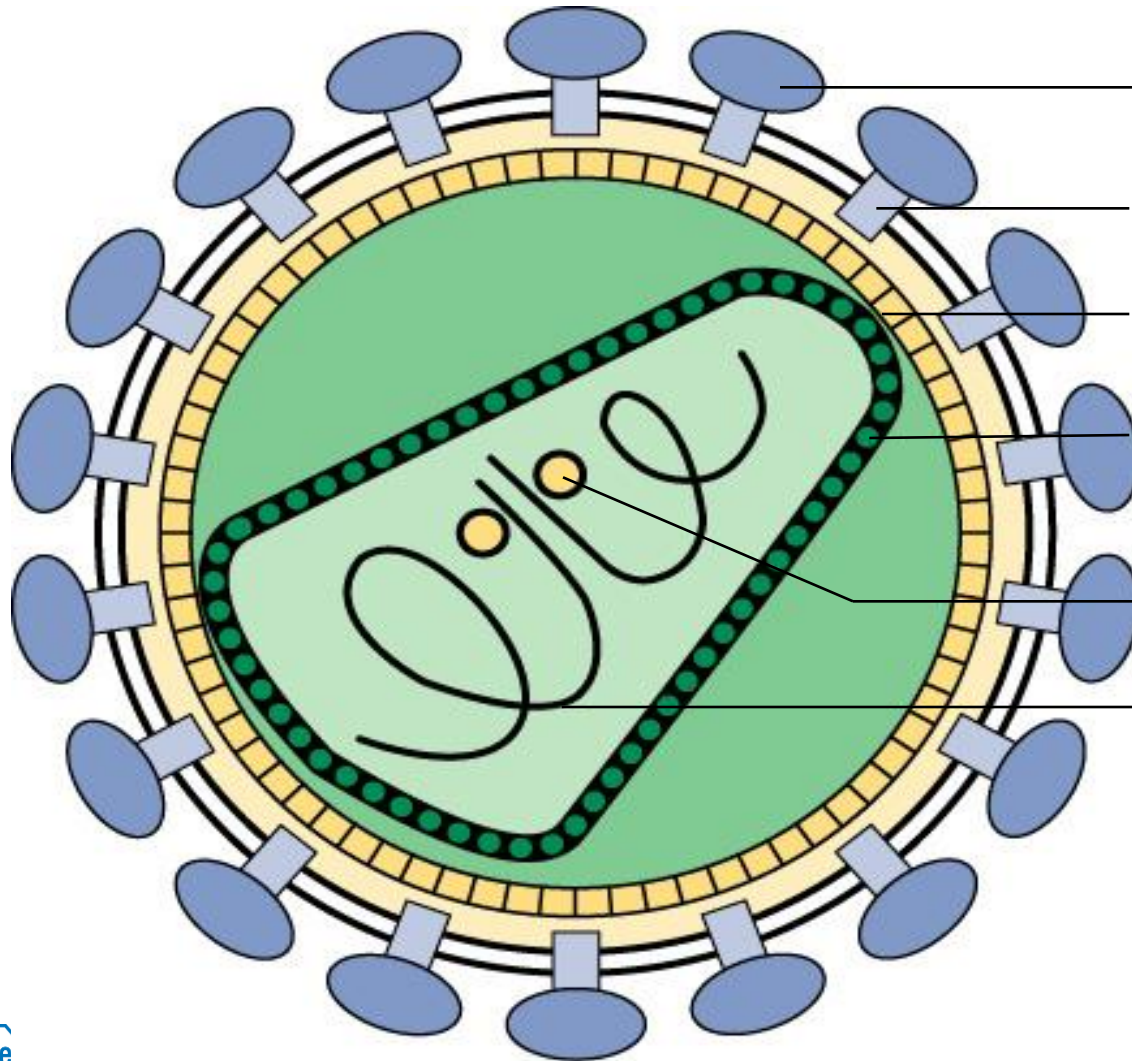


Elecsys HIV combi PT

Vlastnosti metody 4.generace

- Vysoká analytická sensitivita
- Časná detekce sérokonverze, typy HIV-1, 2 a subtyp O – metoda 4.generace
- Excelentní **klinická sensitivita** a vysoká **klinická specifičnost**
- Krátká doba analýzy - 27 min.
- Vysoká přesnost a široký měřicí rozsah
- Nízký objem vzorku 40 ul

HIV-1



gp 120 } (Envelope)

gp 41
(gp 36) – HIV-2
p17 (Matrix)

p24 (Nucleocapsid)

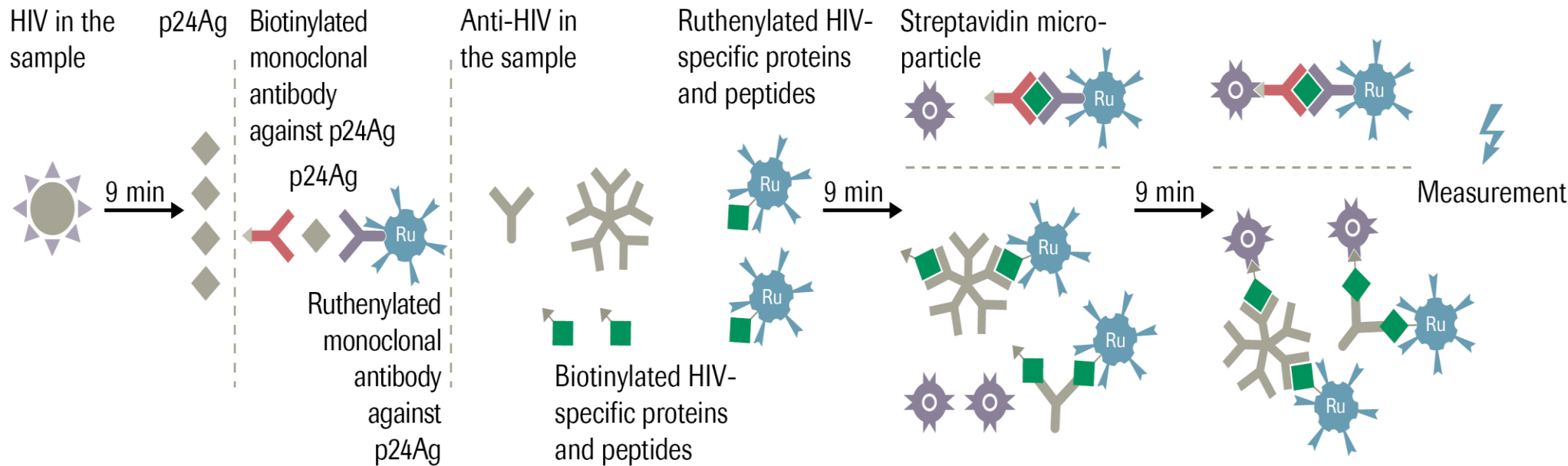
RT (Reverse Transcriptase)

RNA



Design metody

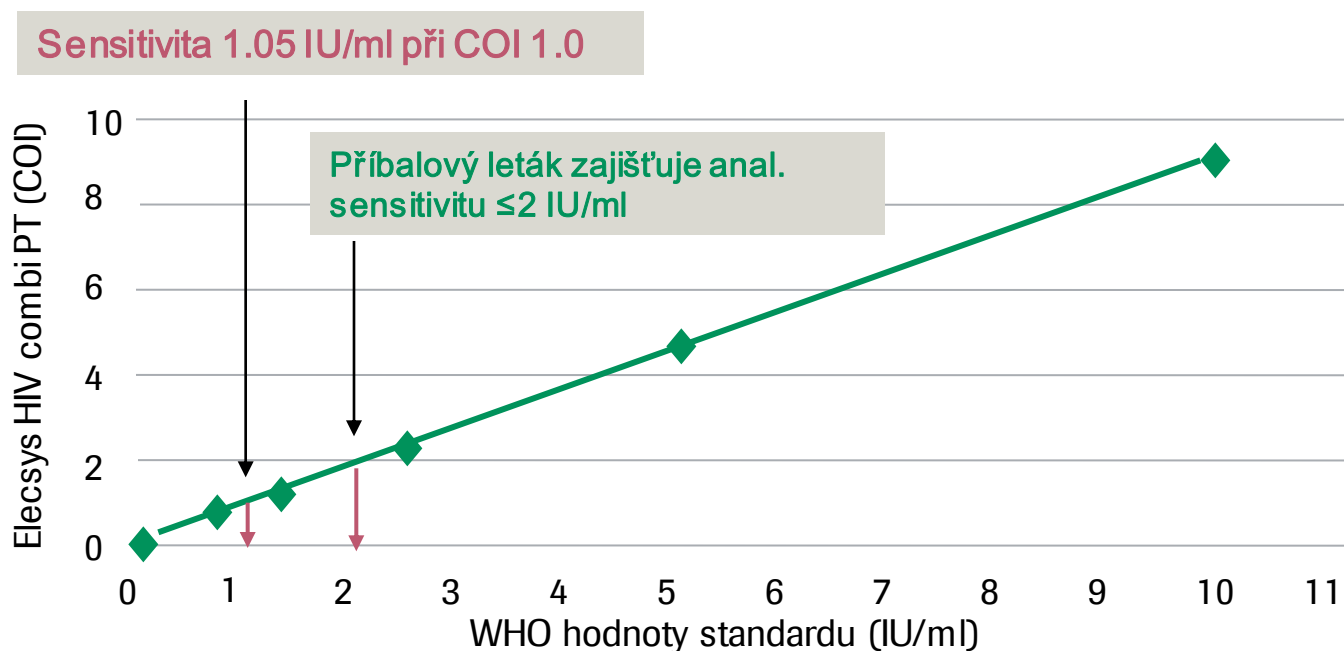
Elecsys HIV combi PT



Bezpečnost

Vysoká analytická sensitivita

- Evaluace analytické sensitivity dle p24 WHO referenčního standardu
- Sensitivita = průměrná hodnota z měření třech různých šarží



Lepší sensitivita = časnější detekce infekce

Spolehlivost

Detekce všech důležitých typů a subtypů HIV

Elecsys HIV combi PT
(testováno/positivní)

HIV-1 skupina M subtypy

A, A1, A2, A/B, A/C, A/E/C, CRF02_AG

72/72

B, B/A, B/C, CRF14_BG

262/262

C, C/A, C/B, C/E

168/168

D

16/16

E, E/A/C, E/C, E/D, CRF01_AE (=E)

59/59

F

7/7

F1

2/2

G

16/16

H

1/1

J

1/1

CRF06_cpx

1/1

CRF11_cpx

1/1

CRF13_cpx

3/3

HIV-1 skupina O subtypy

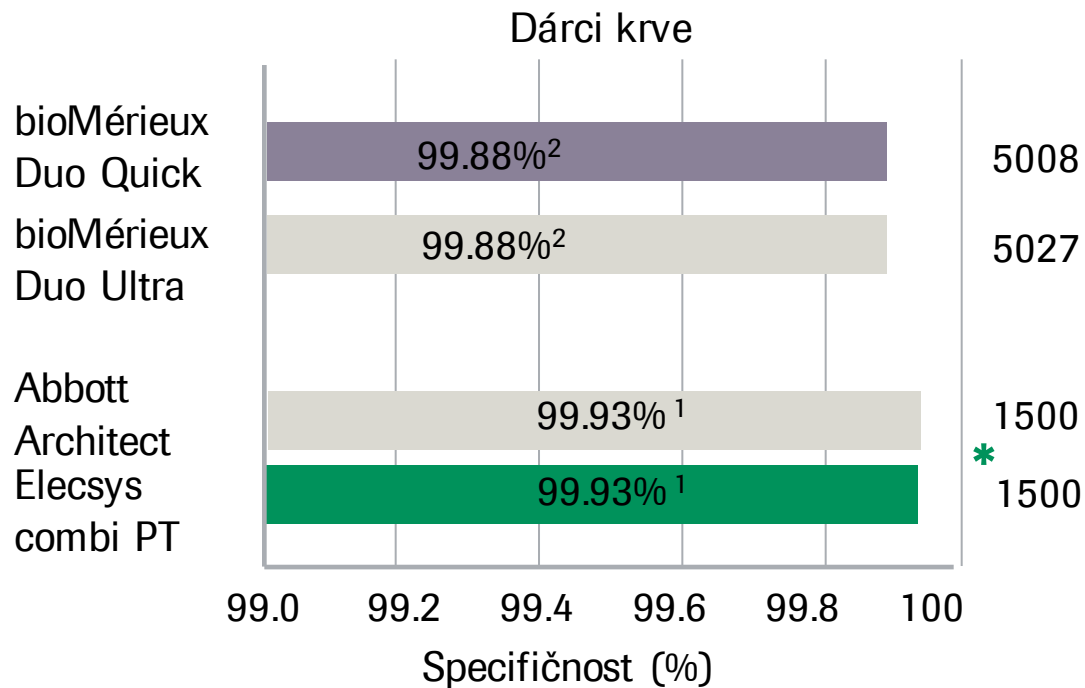
8/8

HIV-2

472/472

Efektivita

Klinická specifičnost u dárců



* Head-to-head srovnání

¹Elecsys HIV combi PT CE evaluační data; ²Vidas HIV příbalové letáky

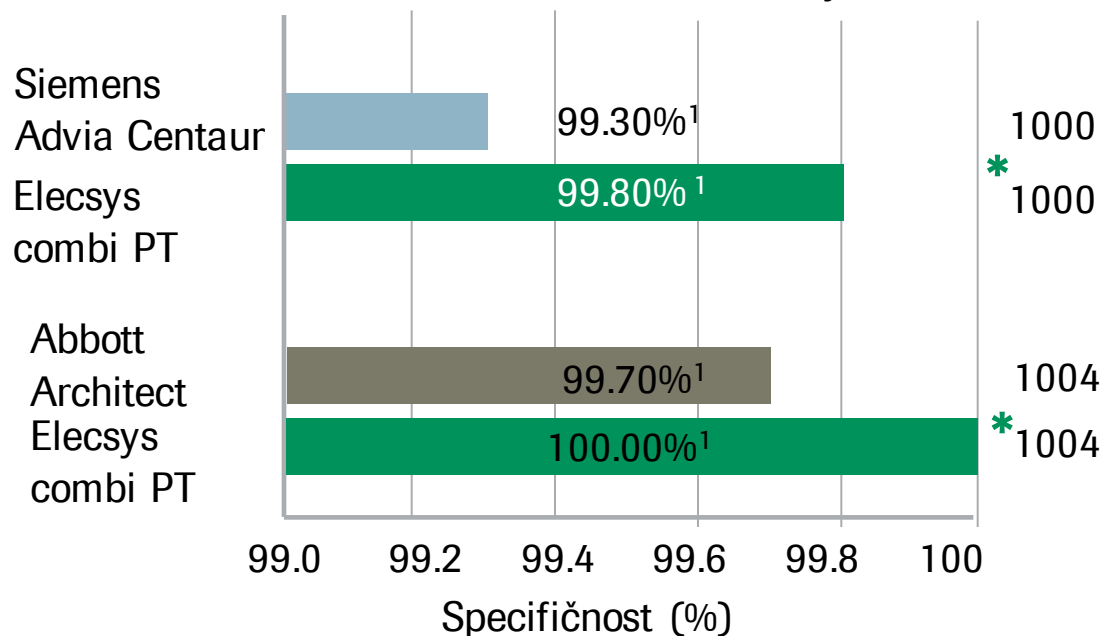
Příbalový leták:

Celková specifičnost u 7343 náhodně vybraných dárců z Evropy a Asie je **99.88%**

Efektivita

Klinická specifičnost u pacientů

Pacientské vzorky



* Head-to-head srovnání

¹Elecsys HIV combi PT CE evaluační data

Příbalový leták:

Celková specifičnost **Elecsys HIV combi PT** u 4103 vzorků (neselekt. pacienti, dialýza a těhotné ženy) je **99.81 %**.

Regulační schválení

Stanovení Elecsys HIV combi PT, Elecsys HBsAg II a Elecsys Anti-HCV II je označeno CE značkou dle směrnice 98/79/ES.

Využití testů bylo stanoveno a ověřeno notifikovaným subjektem dle Společných technických specifikací (CTS) pro diagnostické účely a pro screening dárcovství krve.

Reference:

TTO a KB FN Brno-Bohunice, prim. MUDr. Eva Tesařová

a dalších 46 laboratoří v ČR stanovujících ID markery na ECL systémech, např.:

FN Královské Vinohrady

ÚPMD

Revmatologický Ústav

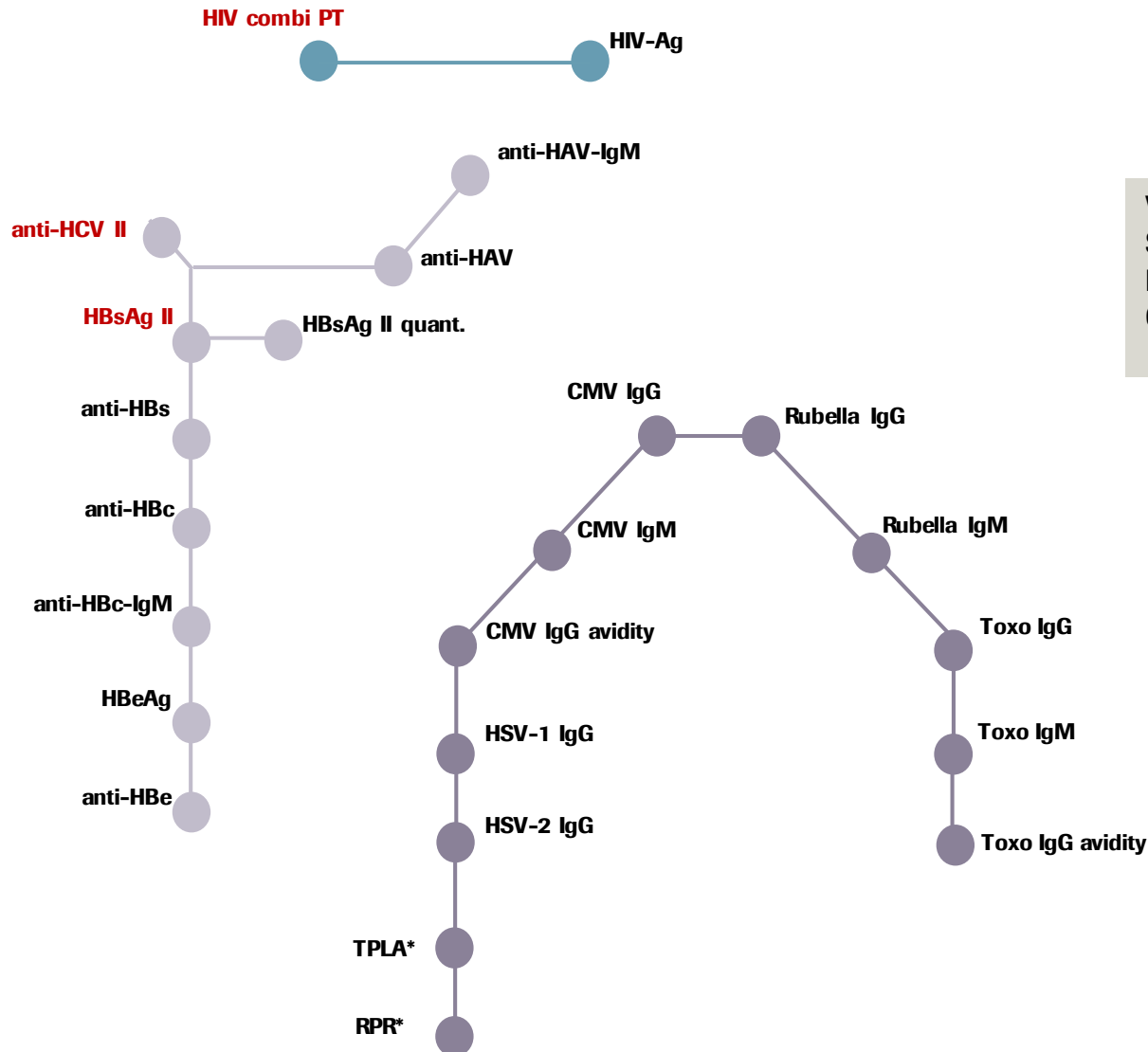
Laboratoře Euromedic, s.r.o. Praha

Imalab, s.r.o. Zlín

RNDr. Zdeněk Čecháček, s.r.o. Brno

Portfolio ID

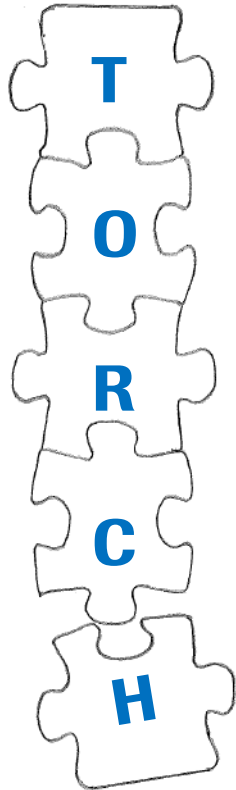
Nejvíce se rozvíjející indikační skupina v současnosti



Ve vývoji:
Syphilis na e-systémech
HTLV
Chagas

Elecsys® TORCH

Kompletace základní nabídky včetně testů Avidit



Elecsys **T**oxo IgG, IgM a IgG Avidity

Others (e.g. Syphilis – TPLA, RPR)

Elecsys **R**ubella IgG, IgM

Elecsys **C**MV IgG, IgM a IgG Avidity

Elecsys **H**SV IgG 1, HSV IgG 2

cobas[®] TORCH – společné aspekty testů Elecsys[®]

Design, technologie	Vlastnosti	Výhody
Založeny na rekombinantních antigenech	Vysoká klinická specifita[2], snížená reaktivita k persistentnímu IgM Vysoká sérokonverzní sensitivita(IgG) [1,2] Vysoká přesnost v širokém měřicím rozmezí(IgG) [1,2]	Bezpečná diagnóza v časně fázi infekce
„State of the art“ formáty metod (μ-capture)		Přesná kvantifikace
Inovativní formáty metod(DAGS)		Méně konfirmačních a opakovacích procedur
ECL technologie		

(1) Buffolano et al. J Clin Microbiol. 2005, 43: :5916-24

(2) Grangeot-Keros L. and Enders G. J Clin Microbiol. 1997; 35:398-401.

Elecsys[®] metody pro diagnostiku infekčních onemocnění

Shrnutí



Sérologická diagnostika na cobas[®] e-systémech

**Dlouhodobé zkušenosti,
ECL technologie**

**Bezpečnost
a ekonomika provozu**

**cobas[®] e systémy
Elecsys[®] metody**

Kvalita metod

**Flexibilita
a modularita systémů**

cobas[®] řešení ID

NAT řešení

Perianalytické systémy

Elecsys[®] metody

cobas[®] e systémy

cobas[®]
řešení ID

Děkuji Vám za pozornost

This presentation is our intellectual property. Without our written consent, it shall neither be copied in any manner, nor used for manufacturing, nor communicated to third parties.



COBAS and LIFE NEEDS ANSWERS are trademarks of Roche

