



**cobas[®] 4800 per lo SCREENING HPV,
CT/NG e Test Oncologici**
Progettato per la Vostra tranquillità



Sistema cobas[®] 4800



Caratteristiche principali

Progettato per garantire risultati affidabili

Il sistema **cobas**[®] 4800 è accurato ed affidabile, esegue la preparazione dei campioni primari e della piastra di amplificazione per PCR. Con la tecnologia CO-RE tip e il monitoraggio totale delle operazioni di aspirazione e dispensazione vengono garantite sicurezza, precisione e standardizzazione.

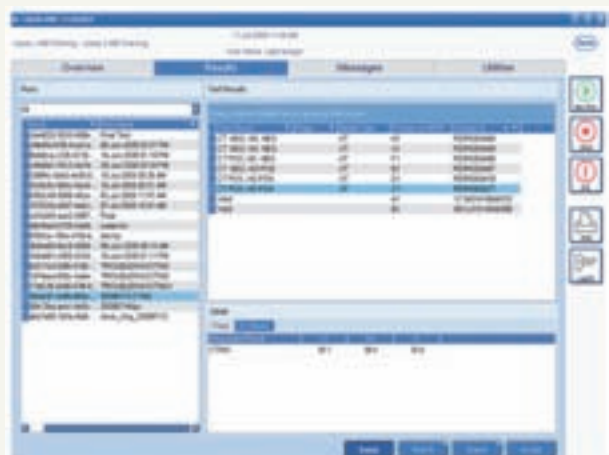
Il sistema **cobas**[®] 4800 analizza i campioni in Real-time PCR. Con la tecnologia di ultima generazione i risultati sono sempre riproducibili ed accurati.

Il sistema **cobas**[®] 4800 interpreta le curve di amplificazione mediante un nuovo algoritmo, appositamente sviluppato da Roche, ed elabora automaticamente i risultati.



Il software del **cobas**[®] 4800 è stato studiato e sviluppato per un utilizzo semplice e veloce in laboratorio. L'intuitiva interfaccia grafica fornisce tutte le istruzioni per lavorare con il sistema.

Il software guida l'utilizzatore ad effettuare tutte le operazioni necessarie, dall'avvio di una nuova seduta al caricamento dei campioni/consumabili, rilevando eventuali errori di caricamento e suggerendo l'azione correttiva appropriata.



Pannello STD - Sexually Transmitted Diseases

cobas[®] 4800 HPV Test

Clinicamente rilevante, affidabile ed accurato

Caratteristiche

- Validato per lo screening ^(1,2,3,4)
- Risultati clinicamente utili (HR-HPV + HPV16 e HPV18)
- Preparazione a partire dal campione primario
- Estrazione ed Amplificazione in automazione
- Maggiore efficienza produttiva giornaliera
- Integrità dei risultati



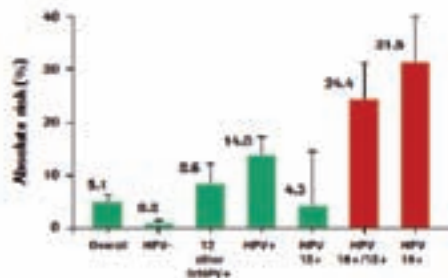
Lo Studio ATHENA

(Addressing THE Need for Advanced HPV Diagnostics) ^(1,2,3,4)

Il trial clinico ATHENA, uno degli studi prospettici più grandi nello screening statunitense per il cervico carcinoma, ha fornito dati importanti sulla prevalenza di anomalie citologiche, positività HR-HPV e CIN2.



Donne con risultato ASCUS e infezione HPV16 o HPV18 hanno rischio elevato di avere lesioni precancerose \geq CIN2



Donne con risultato ASCUS e infezione HPV16 o HPV18 hanno rischio elevato di avere lesioni precancerose \geq CIN3

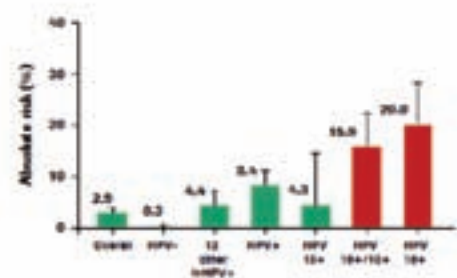


Tabella 1. Le donne con lesione citologica ASC-US riscontrate positive per l'HPV16 e/o l'HPV18 hanno un rischio assoluto maggiore di sviluppare lesioni precancerogene CIN2 o CIN3.

cobas[®] 4800 CT/NG Test

La sicurezza dell'amplificazione dual-target

Caratteristiche

- Estrazione ed Amplificazione in automazione
- Affidabilità dei risultati
- Altamente Specifico
- Elevata Produttività
- Risultati funzionali: solo CT, solo NG o CT/NG

Dual Target

La tecnologia Dual Target permette di determinare le infezioni causate da CT/NG wild type e delle loro varianti che hanno delezioni parziali o complete nel plasmide criptico o nel genoma.

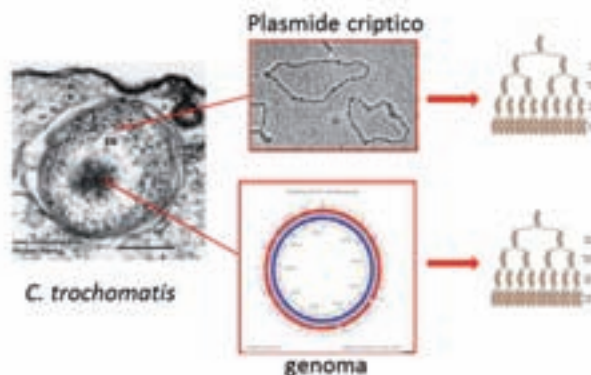


Figura 1. Esempio di Dual Target : Il **cobas[®] 4800 CT/NG test** permette di rilevare una sequenza target genomica e una sequenza target del plasmide criptico

Tempistica

L'elevata produttività del sistema **cobas[®] 4800**, permette l'ottimizzazione dei flussi di lavoro, anche nell'ambito di grandi routine, come quelle legate ai programmi di screening.

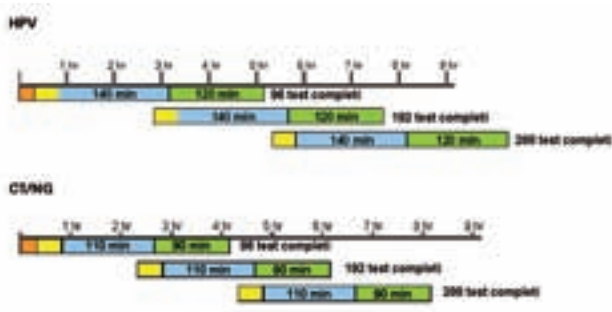


Figura 2. Tempistica della routine diagnostica con **cobas[®] 4800**
(colore arancione) Manutenzione
(colore giallo) Caricamento Campioni e Consumabili
(colore blu) Estrazione e Preparazione piastra PCR
(colore verde) Amplificazione in Real-time PCR e Refertazione

Pannello Oncology – KRAS, BRAF, EGFR

cobas® DNA Sample Preparation Kit



Estrazione

Il cobas® DNA Sample Preparation Kit è utilizzato per la preparazione manuale dei campioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPET) e per l'estrazione del DNA genomico.

DNA Sample Preparation Kit

Il cobas® DNA Sample Preparation Kit permette l'estrazione del DNA genomico da FFPE in meno di 3 ore.

Una singola sezione di 5 µm di FFPE permette di estrarre DNA sufficiente per utilizzare i test cobas® oncology.

Il kit è validato CE-IVD per l'utilizzo con le metodiche del pannello cobas® oncology (BRAF, KRAS, EGFR).

Figura3. Workflow del processo di estrazione degli acidi nucleici



cobas[®] KRAS Mutation Test

Test in Real-time PCR per la rilevazione delle mutazioni nei codoni 12, 13 e 61 del gene KRAS

Caratteristiche

- Rivela tutte le mutazioni note nei codoni 12, 13 e 61⁵
- Rivela almeno il 5% di copie di sequenza mutata in un background di DNA wild-type
- Preparazione a partire da singole sezioni con una percentuale di tessuto tumorale almeno del 10%
- Risultati in meno di 8 ore
- Interpretazione automatica dei risultati

Codone	12	Freq	13	Freq	61	Freq
	12D	34.3%	13D	18.4%	61H*	0.5%
	12V	22.7%	13C	0,5%	61L	0.1%
	12C	8.9%	13R	0.3%	61R	0.1%
Mutazioni	12A	6.2%	13S	0.1%	61K	0.1%
	12S	6.2%	13A	0.1%	61E	<0.1%
	12R	1.3%	13V	0.1%	61P	<0.1%
	12F	<0.1%	13I	<0.1%		

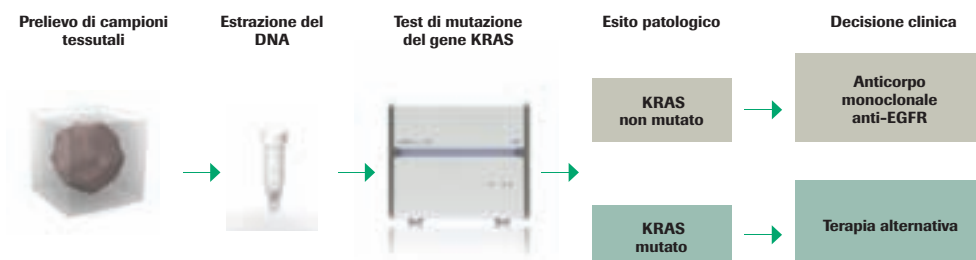
* 2 Mutazioni 61A (CAG e CAC)

Tabella 2. Tabella riassuntiva delle mutazioni dei codoni 12, 13 e 61 rilevate dal test e della loro frequenza (database COSMIC v51)

Mutazioni

Il **cobas[®]** KRAS Mutation Test garantisce il riconoscimento di un ampio spettro di mutazioni nei codoni 12,13 e 61 del gene KRAS per identificare i pazienti con tumore del colon retto con scarsa probabilità di risposta alle terapie con anticorpi monoclonali anti-EGFR.

Figura 4. Workflow del processo di analisi: dal campione alla terapia



Pannello Oncology – KRAS, BRAF, EGFR

cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test

Test per la selezione dei pazienti idonei alla terapia con inibitori di BRAF

Caratteristiche

- Accuratezza >99% per la rilevazione della mutazione BRAF V600E dimostrata negli studi di validazione ⁷⁻⁸
- Più sensibile e specifico del sequenziamento Sanger per la rilevazione della mutazione BRAF V600E ⁹⁻¹⁰
- Preparazione a partire da singole sezioni con una percentuale di tessuto tumorale >50%
- Sensibile anche alla rilevazione di altre mutazioni come V600D e V600K⁷
- Interpretazione automatica dei risultati

Tipo Tumorale	Pelle	Freq	Tiroide	Freq	Colon-retto	Freq
Mutazioni	V600 E	88.1%	V600E	99.3%	V600E	97.9%
	V600K	4.8%	K601E	0.3%	K601E	0.1%
	V600R	1.1%	Altri	0.4%	D594G	0.5%
	K601K	0.4%			D594N	0.1%
	Altri	2.3%			Altri	1.4%

Tabella 3. Tabella riassuntiva delle mutazioni del gene BRAF V600 rilevate dal test e loro frequenza (database COSMIC)

Mutazioni

Le recenti ricerche cliniche suggeriscono che le mutazioni BRAF sono attive nella progressione del melanoma e che il paziente con proteina BRAF mutata è eleggibile alla terapia per un trattamento mirato.

The image shows a screenshot of a laboratory report for the cobas 4800 BRAF V600 Mutation Analysis. The report includes patient information, test results, and a summary table. The summary table is as follows:

Gene	Position	Reference	Variant	Frequency	Interpretation
BRAF	V600E	1	Wild-type	100%	Not detected
BRAF	V600K	1	Wild-type	100%	Not detected
BRAF	V600R	1	Wild-type	100%	Not detected
BRAF	V600D	1	Wild-type	100%	Not detected
BRAF	V600G	1	Wild-type	100%	Not detected

cobas® EGFR Mutation Test

Test Allele-specifico in Real-time PCR per la rilevazione delle mutazioni degli esoni 18,19,20 e 21 del gene EGFR

Caratteristiche

- Rileva 41 mutazioni del gene EGFR
- Il **cobas®** EGFR Mutation Test aiuta il clinico nelle decisioni terapeutiche¹²
- Rivela almeno il 5% di copie di sequenza mutata in un background di DNA wild-type¹²
- Preparazione a partire da singole sezioni con una percentuale di tessuto tumorale >10%
- Interpretazione automatica dei risultati

Tabella 4. Tabella riassuntiva delle mutazioni del gene EGFR rilevate dal test e delle loro frequenze mutazionali (database COSMIC)

Esone	18	Freq	19	Freq	19	Freq	19	Freq	20	Freq	21	Freq
	G719A ⁶²³⁹	0.8%	Del ⁶²²³	17.8%	Del ¹²³⁸⁷	0.3%	Del ¹³⁵⁵⁰	0.1%	T790M ⁶²⁴⁰	2.8%	L858R ⁶²²⁴	39.9%
	G719S ⁶²⁵²	0.8%	Del ⁶²²⁵	10.2%	Del ⁶²¹⁰	0.3%	Del ¹²³⁸⁶	0.1%	S768I ⁶²⁴¹	0.7%	L858R ¹²⁴²⁹	<0.1%
	G719C ⁶²⁵³	0.6%	Del ¹²³⁷⁹	3.4%	Del ²⁶⁰³⁸	0.2%	Del ¹³⁵⁵²	0.1%	Ins ¹²³⁷⁶	0.2%		
			Del ¹²³⁸²	2.5%	Del ¹³⁵⁵⁶	0.1%	Del ¹²³⁸⁵	0.1%	Ins ¹³⁴²⁸	0.2%		
			Del ¹²³⁶⁹	1.5%	Del ¹²⁴²²	0.2%	Del ¹²⁴¹⁶	0.1%	Ins ¹²³⁷⁸	0.1%		
Mutazioni			Del ¹²³⁸⁴	1.3%	Del ⁶²²⁰	0.1%	Del ¹⁸⁴²⁷	0.1%	Ins ¹²³⁷⁷	0.1%		
			Del ⁶²⁵⁵	0.8%	Del ¹³⁵⁵¹	0.1%	Del ²³⁵⁷¹	0.1%	Ins ¹³⁵⁵⁸	<0.1%		
			Del ¹²³⁸³	0.7%	Del ¹²³⁶⁷	<0.1%	Del ¹²⁴⁰³	0.1%				
			Del ¹²⁶⁷⁸	0.6%	Del ¹²⁴¹⁹	0.2%						
			Del ⁶²¹⁸	0.6%	Del ¹²⁷²⁸	0.2%						
			Del ⁶²⁵⁴	0.5%								

Mutazioni

Gli ultimi studi clinici hanno evidenziato che la rilevazione delle mutazioni del gene EGFR, svolge un ruolo importante nella gestione della terapia TKI, individuando quei pazienti con una maggior probabilità di risposta positiva e minimizzando gli effetti tossici collaterali.

cobas® EGFR Mutation Test

Sei tipologie di risultati

Risultato cobas® EGFR Mutation Test	Esone	Mutazioni Rilevate
Esone 18 G719X	18	G719 A, C, S
Esone 19 Delezione	19	29 Delezioni nell' Esone 19
Esone 20 T790M	20	T790M
Esone 20 S768I		S768I
Esone 20		Inserzioni 5 nell' Esone 20
Esone 21 L858R	21	L858R (2 forme)

Le 41 mutazioni rilevate dal test cobas® vengono riportate dal sistema come sei possibili risultati, oltre al risultato di 'Mutation Not Detected'

Sistema cobas[®] 4800

Specifiche Tecniche

Il sistema **cobas[®] 4800** è composto da un estrattore, il **cobas[®] x 480**, in grado di eseguire tutta la preparazione del campione e da un amplificatore, il **cobas[®] z 480**, in grado di amplificare le sequenze target in Real-time PCR.



cobas[®] x 480:

Alimentazione

Consumo di potenza

<600 VA

Voltaggio

110 - 120 VAC
220 - 240 VAC

Frequenza

50/60 Hz ± 5%

Interfaccia tra strumento e PC:

USB

Dimensioni:

Larghezza: 1665 mm
Altezza: 905 mm
Profondità: 1010 mm (1200 mm con rack)

Peso netto

~180 kg

Requisiti ambientali:

Temperatura consentita durante l'operatività

Tra i 15°C e 30°C

Umidità relativa consentita durante l'operatività

Massima: 85%, senza condensazione
Minima: 15%, senza condensazione



cobas[®] z 480:

Alimentazione

Consumo di potenza

1500 VA

Voltaggio

200 - 240 VAC

Frequenza

50/60 Hz ± 5%

Interfaccia tra strumento e PC:

Via Ethernet

Dimensioni:

Larghezza: 574 mm
Altezza: 497 mm
Profondità: 588 mm

Peso netto

~ 55 kg

Requisiti ambientali:

Temperatura consentita durante l'operatività

Tra i 15°C e 32°C

Umidità relativa consentita durante l'operatività

Max 80% a 32°C, senza condensazione
Min 30% tra i 15°C e i 32°C

Bibliografia

1. Jr TC Wrigh, MH Stoler, A Sharma et al. Evaluation of HPV-16 and HPV-18 Genotyping for the Triage of Women With High-Risk HPV+ Cytology-Negative Results. *Am J Clin Pathol* 2011;136:578-586
2. MH Stoler, Jr TC Wright, Abha Sharma, Raymond Apple. High-Risk Human Papillomavirus Testing in Women with ASC-US Cytology. *Am J Clin Pathol* 2011;135:468-475
3. Jr TC Wright, MH Stoler, CM Behrens, et al. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. *AJOG* 2012; 206:46.e1-46.e11.
4. Heideman DA, Hesselink AT, et al. Clinical validation of the cobas 4800 HPV test for cervical screening purposes. *J Clin Microbiol.* 2011 Nov;49(11):3983-5.
5. Basato sul catalogo delle mutazioni contenute nel database COSMIC v51 for large intestine only. <http://www.sanger.ac.uk/perl/genetics/CGP/cosmic>.
6. Vedere Package Insert del cobas® KRAS Mutation Test
7. Vedere Package Insert del cobas® 4800 BRAF V600 Mutation Test CE-IVD.
8. Frequenza mutazionale riportata nel database COSMIC v51 from 2391 reported skin tumor samples <http://www.sanger.ac.uk/perl/genetics/CGP/cosmic>.
9. Halait et.al. The analytical performance of a real-time PCR-based assay for the BRAF V600E mutation used as the companion diagnostic test for the novel BRAF inhibitor vemurafenib (RG7204/PLX4032) in metastatic melanoma. Abstract #2212 (Presented on April 4th, 2011 at the American Association of Cancer Research 2011 conference).
10. Bloom et.al. Molecular testing for BRAF V600 mutations in the BRIM-2 trial of the BRAF inhibitor vemurafenib (RG7204 PLX4032) in metastatic melanoma. Abstract #10523 (Presented on Saturday June 4th at the American Society of Clinical Oncology 2011 conference). http://abstract.asco.org/AbstView_102_79170.html.
11. Navada S et al. Temporal trends in small cell lung cancer: Analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) database. *J Clin Oncol* 2006; 24 (abstr 7082).
12. Vedere Package Insert del cobas® EGFR Mutation Test CE-IVD.

Per maggiori informazioni

Contattare il rappresentante Roche Diagnostics locale o visitare il sito <http://molecular.roche.com>

