

Verifiering av metoder och instrument vid byte till ny instrumentgeneration

Karin Buttler, PhD
Sjukhuskemist Region Skåne

Innehåll

- Byte av analysplattform– bakgrund
- Cobas Pro som komplement
- Analysuppsättning och införande
- Verifiering av Cobas Pro – metoder och instrument
- Verifiering av serum-index på Atellica

Byte av analysplattform i Skåne 2019-2022

Tidigare instrument (Cobas från Roche)



Nya instrument (Atellica från Siemens)



Cobas Pro som komplement

- Hela vårt analyssortiment fanns ej på Atellica
 - 3:e-partsleverantör av instrument
- => Cobas Pro uppfyllde luckan e801 eftersom bara IM-analyser
- Målet: allt på lab kopplat till samma automation.
- Validering och regelverk i Atellica Data Manager (ADM).

Analysen på Cobas Pro i Skåne

Inte i Atellicas sortiment

S-S100B

S-NSE

P-ACTH

P-Crosslaps

P-Osteokalcin

P-HE-4

S-AMH

S-TRAK

S-Tyreoglobulin

Medföljande

P-CA 125

S-Tyreoglobulin-AK

Inget plasma-claim

P-C-Peptid

P-Insulin

P-CA 19-9

Interim

P-PSA

P-PSA fri

Dålig prestanda

S-Kalcitonin (svarsgr.)

P-CEA (korr)

P-CA 15-3 (korr)

B-Cyklosporin (variation)

P-Kortisol (korsreakt.)

Tillfällig analys

P-IL-6 (akut, covid-19)

P-CKMB (driftsproblem)

P-Östradiol (P-claim)

Uppdelning Cobas Pro-analyser

Malmö

P-Kortisol

S-S100B

P-CKMB

P-ACTH

P-C-Peptid

B-Cyklosporin

S-AMH

P-Insulin

P-IL-6

S-Kalcitonin

S-TRAK

S-Tyreoglobulin

S-Tyreoglobulin-ak

P-Östradiol

Lund

P-Kortisol

S-S100B

P-CKMB

P-ACTH

P-C-Peptid

B-Cyklosporin

P-CA 125

P-CA 19-9

P-CA 15-3

P-CEA

P-HE4

S-NSE

P-Crosslaps

P-Osteokalcin

Kristianstad

P-Kortisol

S-S100B

P-CKMB

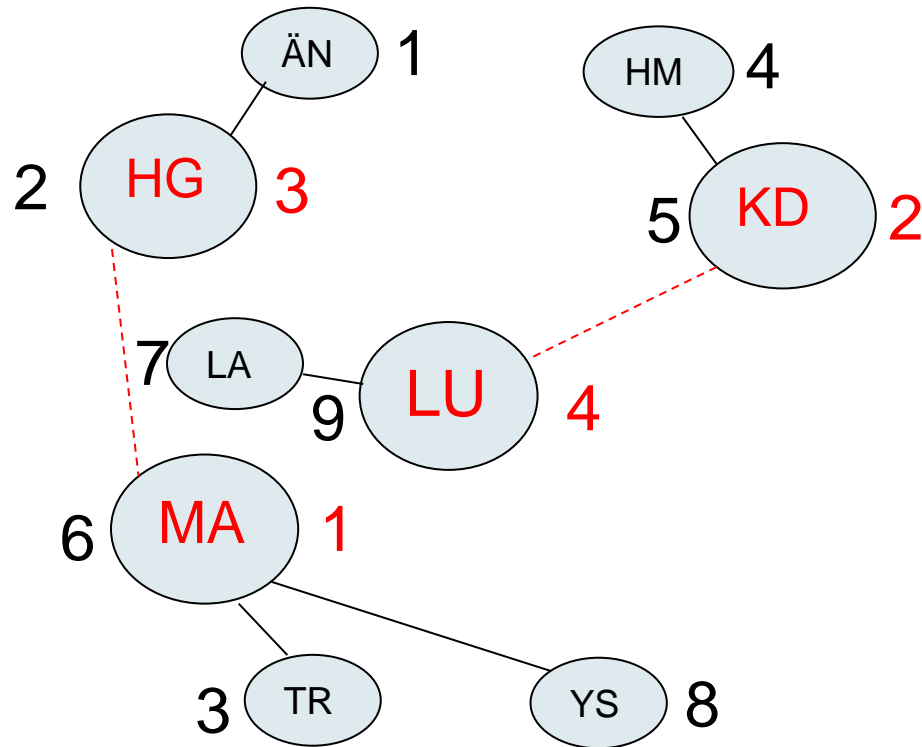
Helsingborg

P-Kortisol

S-S100B

(P-CKMB)

Införande ny analysplattform Region Skåne



- Införande ett lab i taget under en 3-årsperiod (2019-2022)
- LIMS-införande och ombyggnationer
- **Cobas Pro** på de 4 stora sjukhusen
- 1 instrument/ort => back-up på annan ort

Verifiering av metoder på Cobas Pro

Verifiering av Malmö analyser i Malmö och Lunds analyser i Lund



- **Mätosäkerhet:**

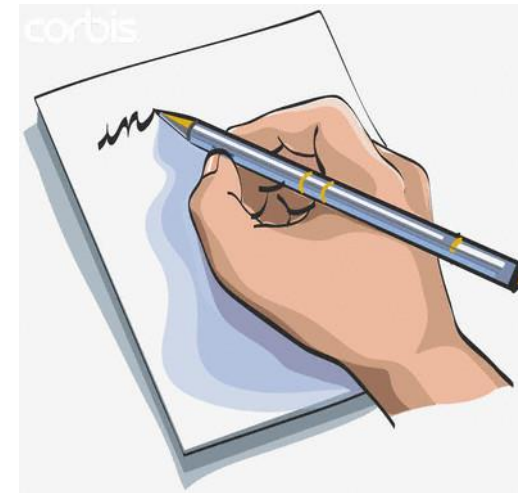
5 kontroller/dag (2 nivåer) i 5 dagar
om-kalibrering efter 3 dagar

- **Metodjämförelser** mot cobas e601/602 (minst 30 patientprover)

- Om biotin-fixad metod på Cobas Pro jmf med Biotin-fixad metod på Cobas.

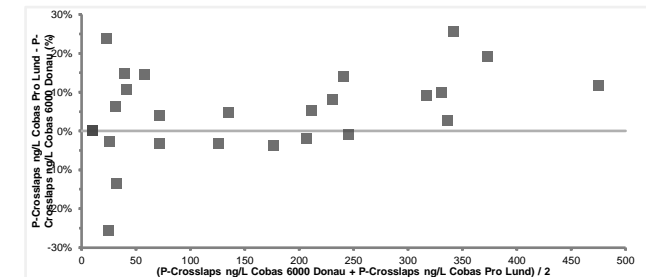
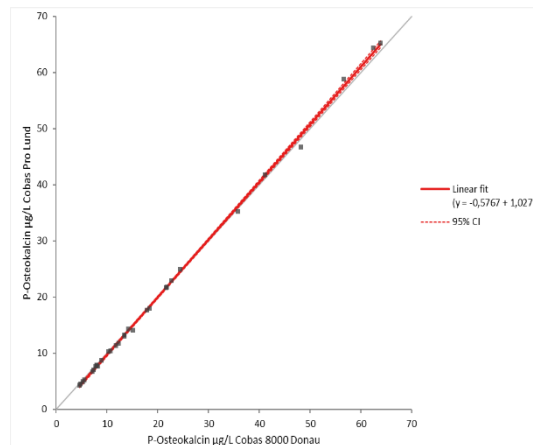
Utvärdering

- Mätosäkerheten jämförbar mot Roches produktblad?
- Korrelationen vid metodjämförelsen OK?
- Mätområde, LOQ ändrade?
- Referensintervaller ändrade?



Resultat

- Mätosäkerheten lika bra som Roches info och lika bra/bättre än Cobas e601/e602
=> CV% för metoderna oförändrade
- Korrelationen god, de flesta inom $\pm 10\%$ i nivå
 - TRAK (10-20% lägre vid cut-off)
 - ACTH (10-15% högre)
 - NSE (upp till 15% lägre)
 - Crosslaps (ca 15% högre)
 - Cyklosporin (ca 20% lägre)



Resultat

- Mätområde och LOQ oförändrade undantag:
 - S 100B ändrad svarsgräns ($>30 \mu\text{g/L}$) pga ändrat mätområde
 - ACTH ändrad svarsgräns ($<0,33 \text{ pmol/L}$) pga ändrat mätområde
 - CA 19-9 ändrad svarsgräns ($<3 \text{ kE/L}$) pga ändrat mätområde
 - CA 15-3 ändrad svarsgräns ($<3 \text{ kE/L}$) pga ny LOQ
 - CEA ändrad svarsgräns ($<2 \mu\text{g/L}$) pga ny LOQ
- Referensnivåerna oförändrade.

Innan driftstart - Inkörning av instrument

- Alla nya instrument körs in på orten
- Precision: 5 kontroller/dag i 5 dagar med kalibrering efter dag 3.
- Jämförelse mot verifieringslab
 - Precision
 - Medelvärde
 - I vissa fall kompletterande metodjämförelser på plats (CKMB i KD, pga avvikande kontrollnivå)

Verifiering av HIL-index på Atellica

- Eftersom vi bara har Cobas e801 mäts HIL på Atellica
- Båda instrument kopplade till samma mellanmjukvara (ADM)
=> utvärderas tillsammans
- HIL-mätning jämfördes mot Cobas 8000 i en studie.
- Ca 40 prover med olika H, I och L analyserades

Resultat HIL-studie (hemolys)

Method comparison: Hemolys cobas, Hemolys Atellica

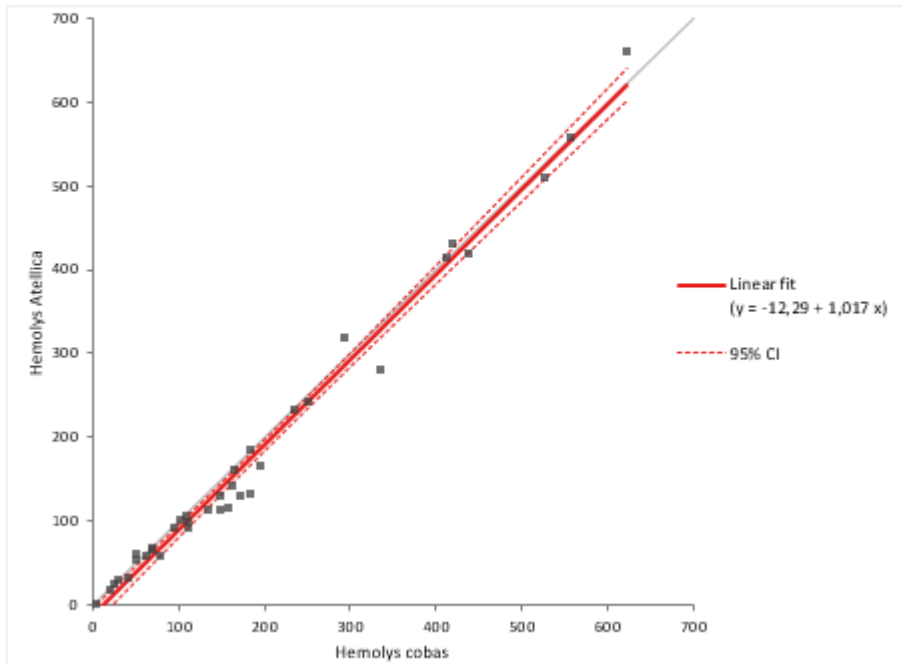
Hemolys M2:048

Filter: No filter

Last updated 4 5 augusti 2022 at 14:35 by Karin Buttler

Analyse-it

Descriptives



N | 36

Method comparison: Hemolys cobas, Hemolys Atellica

Hemolys M2:048

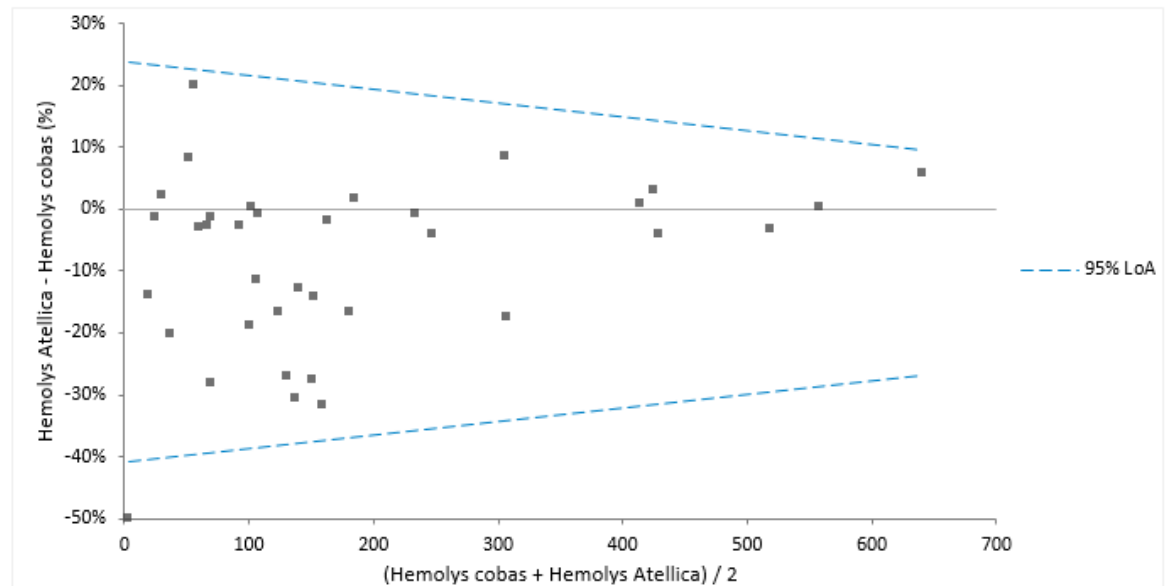
Filter: No filter

Last updated 26 augusti 2022 at 15:48 by Karin Buttler

Analyse-it v5.68

Descriptives

Difference plot



Resultat HIL-studie (Ikteri)

Method comparison: Ikteri Cobas, Ikteri Atellica

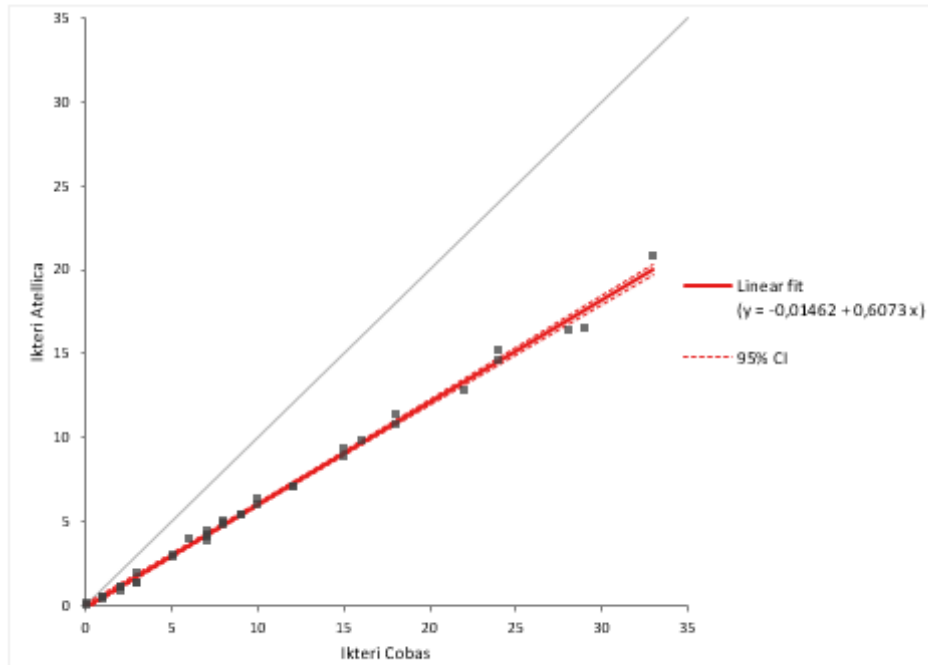
Analyse-it

ikteri G1:146

Filter: No filter

Last updated 4 augusti 2022 at 14:38 by Karin Buttler

Descriptives



N | 38

Method comparison: Ikteri Cobas, Ikteri Atellica

Analyse-it v5.68

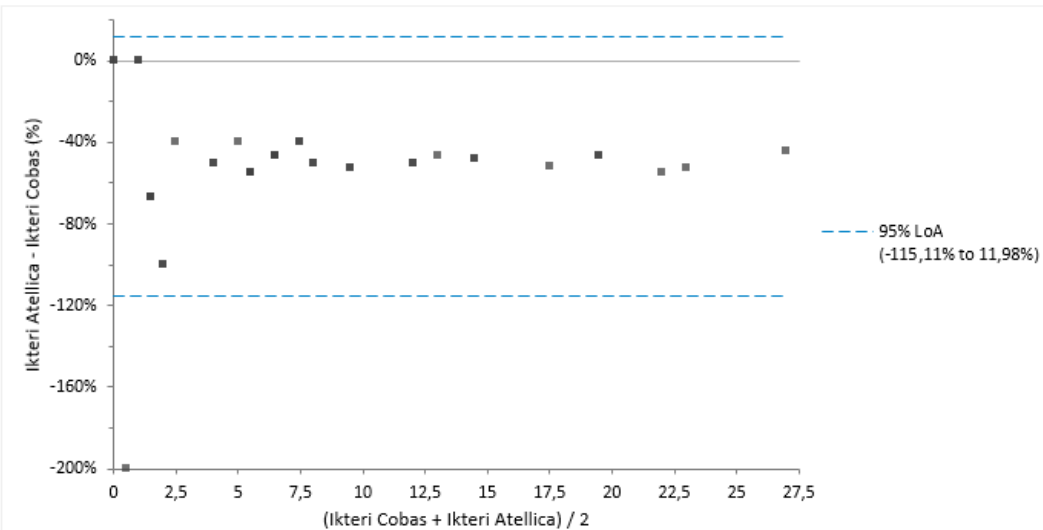
ikteri avrundad G1:146

Filter: No filter

Last updated 26 augusti 2022 at 15:50 by Karin Buttler

Descriptives

Difference plot



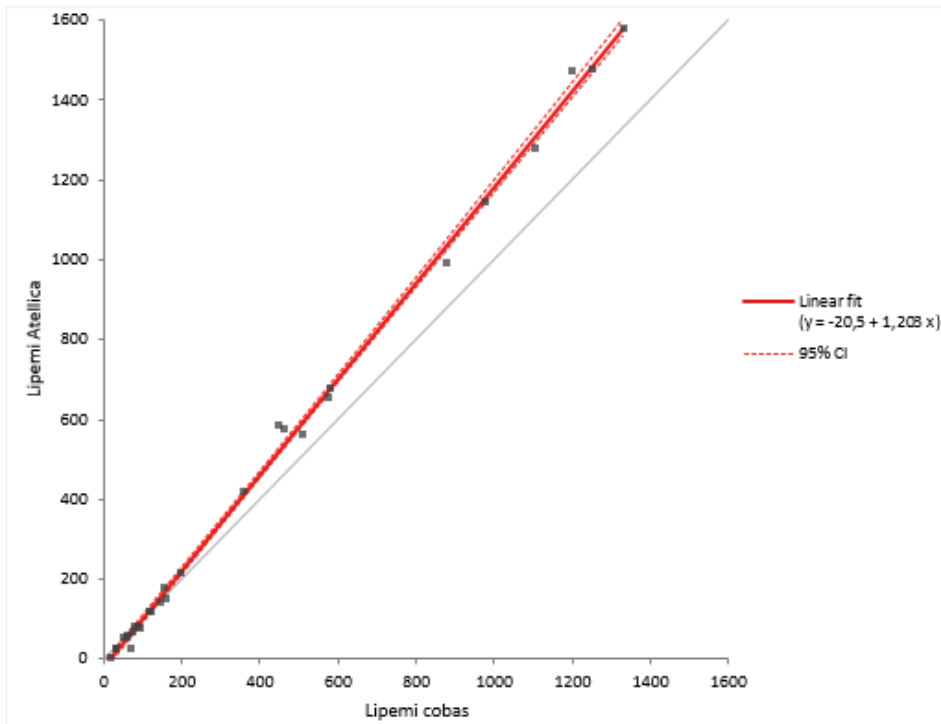
Resultat HIL-studie (Lipemi)

Lipemi I2:K41

Filter: No filter

Last updated 10 januari 2020 at 10:02 by Ulrik Hägglund

Descriptives



N | 32

Method comparison: Lipemi cobas, Lipemi Atellica

Analyse-it v5.68

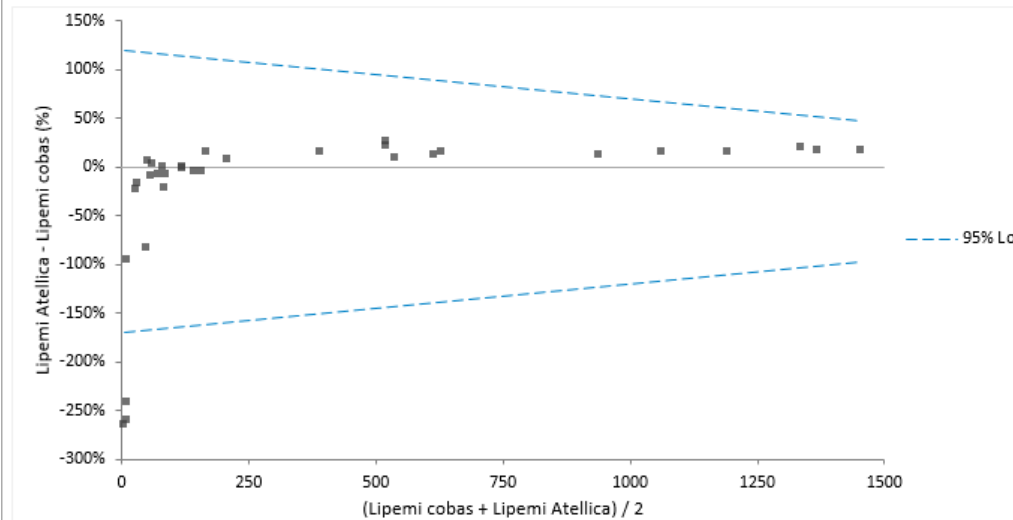
Lipemi I2:K41

Filter: No filter

Last updated 26 augusti 2022 at 15:51 by Karin Buttler

Descriptives


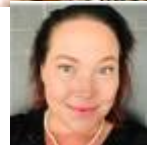
Difference plot



Utvärdering av HIL-index på Atellica

- **Slutsats hemolys**
- God överensstämmelse mellan Cobas och Atellica.
 $H\text{-index (Atellica)} = H\text{-index (Cobas)}$
- **Slutsats ikteri**
- Linjärt förhållande mellan metoderna. Atellica ca 40% lägre värden på I-index jmf med cobas.
 $I\text{-index (Atellica)} = 60\% \times I\text{-index (Cobas)}$
- **Slutsats Lipemi**
- Atellica ger 10-15% högre nivå på L-index jämfört med cobas vid nivåer över ca 200 mg/dL.
 $L\text{-index (Atellica)} = L\text{-index (Cobas)}$

Kemiststab för analysplattformen Atellica, Cobas Pro, BNII

-  Ulrik Häggglund Proteiner (ADM)
-  Karin Buttler Endokrinologi
-  Christina Jungar Endokrinologi
-  Teresia Langvad Allmän kemi
-  Charlotte Carlgren Allmän kemi + läkemedel
-  Elena Marti Polo Missbruk (DMS)



Tack för att ni lyssnade!

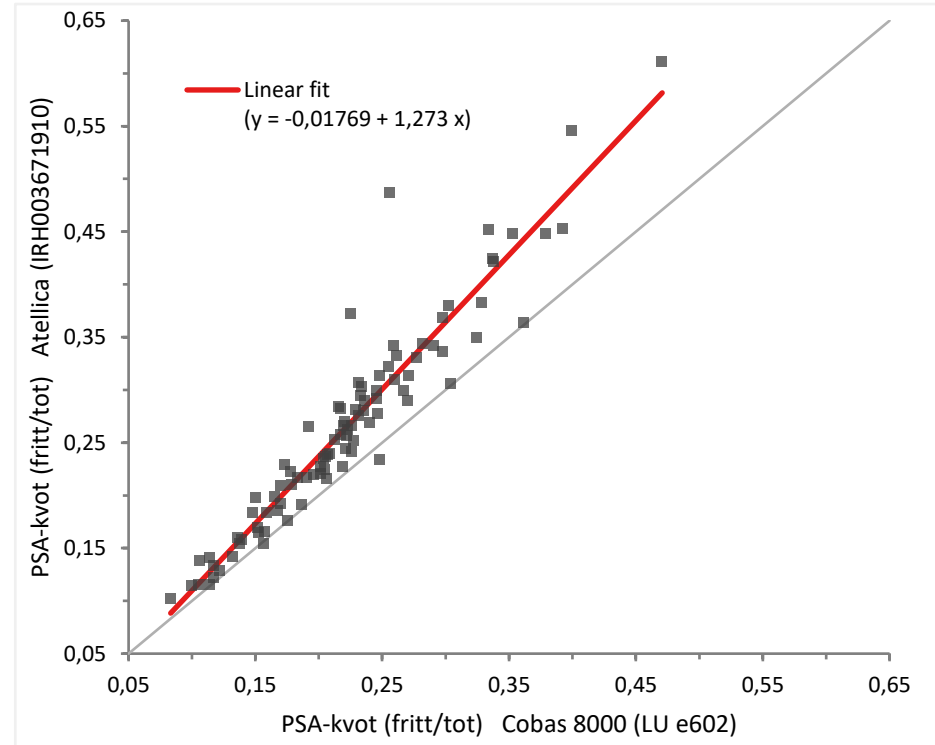
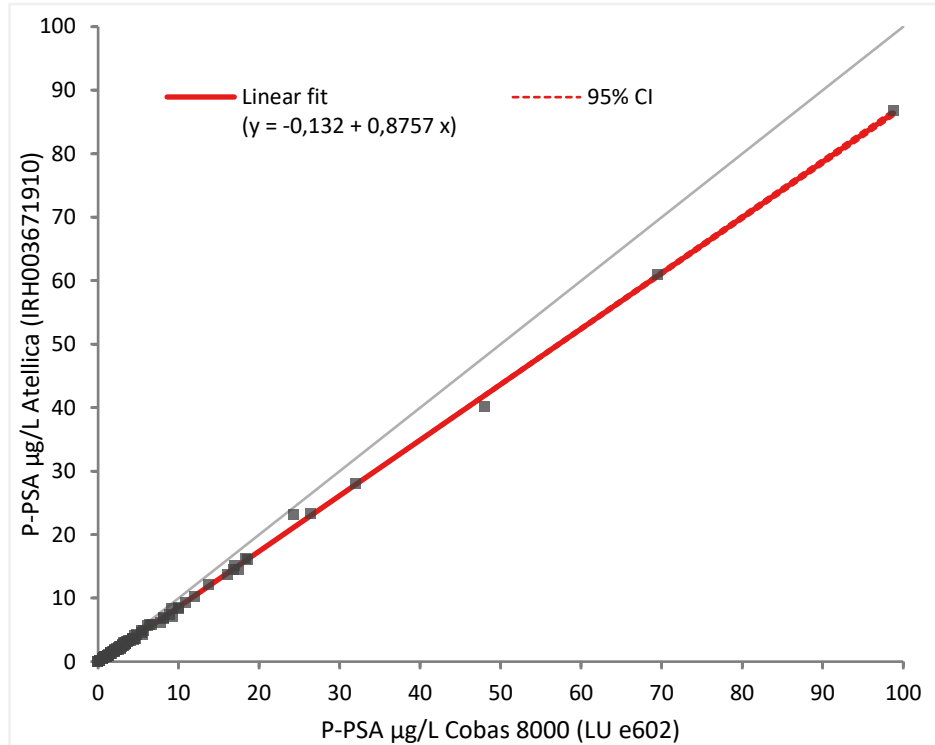


Analys	Mv Låg	CV% Låg	CV% produktblad	Mv Hög	CV% Hög	CV% produktblad
P-PSA	38,4	1,3	1,7	236	1,6	1,9
P-PSA fritt	0,13	1,6	2,1	1,5	1,2	2,0
S-S 100 B	0,19	2,4	1,7	2,3	2,0	1,8
P-Kortisol	117	2,4	1,7	601	1,1	1,9
S-Tyreoglobulin	1,1	5,2	5,6	96	3,9	4,1
S-Tyreoglobulin Ak	30,6	1,1	6,0	328	2,3	5,6
S-TRAK	2,6	5,2	5,9	15,8	1,9	2,6
S-AMH Plus	6,7	1,5	1,7	35,6	2,0	1,6
P-C-Peptid	0,43	0,8	2,6	1,7	0,7	3,2
P-Insulin	18,0	1,2	2,0	78,9	1,9	1,6
P-Interleukin-6 (IL-6)	38,4	1,3	1,7	236	1,2	1,6
P-ACTH	10,5	1,9	4,4	190	2,1	4,2
P-CKMB	3,9	3,2	3,1	57	2,7	2,6
S-Kalcitonin	2,4	2,7	1,8	22	1,7	2,0
B-Cyklosporin	70	5,0	6,1	185	3,2	2,8
P-Östradiol	290	3,2	12,3	1130	1,6	2,0
P-CA 125	28	1,5	2,1	82	1,5	1,9
P-CA 15-3	24	2,3	2,7	57	1,9	3,0
P-CA 19-9	19	2,0	1,6	92	1,3	1,3
P-CEA	2,7	2,3	2,1	19	1,3	2,1
P-Crosslaps	298	1,5	3,4	759	1,6	2,9
P-HE4	47	1,4	1,1	351	1,2	1,1
S-NSE	11	1,2	1,5	82	1,1	1,4
P-Osteocalcin	18	1,3	1,0	96	1,1	1,3

Analys	Detektionsgräns		Mätintervall		Svarsgräns	
	Befintlig Cobas	Cobas Pro	Befintlig Cobas	Cobas Pro	Befintlig Cobas	Cobas Pro
P-PSA (µg/L)	0,01	oförändrat	0,006-100	oförändrat	< 0,1	oförändrat
P-PSA fritt (µg/L)	0,016	0,018	0,01-50	oförändrat	Svaret ges ut som kvot	oförändrat
S-S 100 B (µg/L)	0,015	oförändrat	0,005-39	0,015-30	< 0,02 > 38	< 0,02 > 30
Kortisol (nmol/L)	1,5	oförändrat	1,5 -1750	oförändrat	< 3,0	oförändrat
Tyreoglobulin (µg/L)	0,04	oförändrat	0,04-500	oförändrat	< 0,1	oförändrat
Tyreoglobulin Ak (kIU/L)	10	oförändrat	10-4000	oförändrat	< 20	oförändrat
S-TRAK (IE/L)	0,8	oförändrat	0,8-40	oförändrat	< 1,0	oförändrat
S-AMH Plus (pmol/L)	0,07	oförändrat	0,07-164	oförändrat	< 0,2	oförändrat
P/S-C-Peptid (nmol/L)	0,003	0,007	0,003-13,3	0,007-13,3	<0,01	oförändrat
P/S-Insulin (mIE/L)	0,2	0,4	0,2-1000	0,4-1000	<1	oförändrat
P-Interleukin-6 (ng/L)	1,5	oförändrat	1,5–5000	oförändrat	<5	oförändrat
ACTH (pmol/L)	0,22	0,33	0,22-440	0,33-440	< 0,23	< 0,33
CA19-9 kE/L	LOQ: n.d.	LOQ:9	0,6 - 1000	2-1000	< 0,61	<3
HE4 (pmol/L)	LOQ: 20	oförändrat	15 - 1500	oförändrat	<20	oförändrat
CA 125 (kE/L)	LOQ: 2	oförändrat	0,6-5000	oförändrat	<2	oförändrat
CA 15-3 (kE/L)	LOD 1,0 LOQ: n.d.	LOD 1,5 LOQ:3	1,0 -300	1,5 -300	<2 >3000	<3
CEA (µg/L)	LOD: 0,2 LOQ: n.d.	LOD: 0,6 LOQ:1,8	0,2-1000	0,3-1000	<1	<2
Crosslaps (µg/L)	LOQ:70	LOQ:50	10-6000	oförändrat	<70 >6000	oförändrat
Osteokalcin (µg/L)	LOD: 0,5 LOQ: n.d.	LOD: 0,5 LOQ:4	0,5-300	oförändrat	<1 >1500	oförändrat
NSE (µg/L)	LOD: 0,050 LOQ: 0,25	LOD: 0,15 LOQ: 0,225	0,050-370	0,075-300	<0,25 >300	oförändrat
P-CKMB (µg/L)	LOQ: 1	oförändrat	0,3 - 300	oförändrat	<1,0 >299	oförändrat
S-Kalcitonin (pmol/L)	LOQ: 0,29	oförändrat	0,15 – 585,2	oförändrat	<0,30	oförändrat
B-Cyklosporin (µg/L)	50,0	oförändrat	30 - 2000	oförändrat	<50	oförändrat
P-Östradiol (pmol/L)	LOQ: 91,8	oförändrat	18,4 - 11010	oförändrat	<92 >11010	oförändrat

PSA

fPSA/tPSA-kvot



Skånegemensam övergång till Atellica vid ett tillfälle (sista Lab igång)

Lokal instruktion

Verifiering av mindre ändringar av metod och instrumentmjukvara på Cobas/Atellica

1. Flytt av instrument inom ett laboratorium.
2. Byte av instrument (nytt ersätter äldre av samma typ).
3. För en ort ny metod.
4. Metodändring, aviserad av leverantören av instrumentet.
5. För Skåne ny metod, från leverantören av instrumentet.
6. För Skåne ny metod, från annan leverantör än instrumentleverantören
7. Metodändring, egen.
8. Uppgradering av instrumentmjukvara Atellica