

„Alte“ und neue Produkte

made by



Bio Products

Dr. Martin Svoboda

29.11.2017



Bio Products



Übersicht

I. Aktuelle Produkte

Onkohämatologie- BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Pharmakogenetik- BioPro SLCO1B1 Genotypisierung

BioPro VKORC1 Genotypisierung

II. Neue Produktentwicklungen 2017

Onkohämatologie

Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

III. Ausblick neue Produkte

Thromboserisikofaktoren

Infektiologie



Übersicht

I. Aktuelle Produkte

Onkohämatologie- BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Pharmakogenetik- BioPro SLCO1B1 Genotypisierung

BioPro VKORC1 Genotypisierung

II. Neue Produktentwicklungen 2017

Onkohämatologie

Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

III. Ausblick neue Produkte

Thromboserisikofaktoren

Infektiologie



BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

**Detektion der vier häufigsten BCR-ABL1
Varianten in einem Assay**



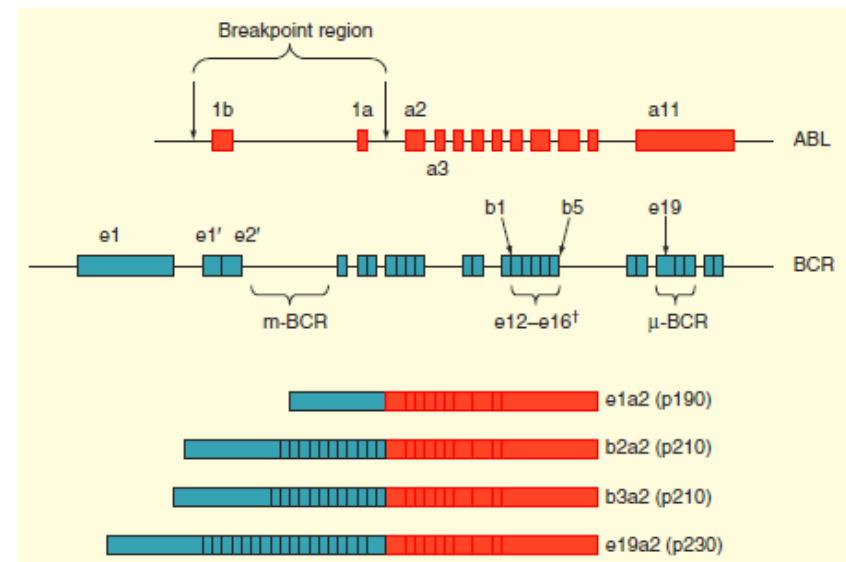
Die chromosomale BCR-ABL1-Translokation

Philadelphia-Chromosom (Ph) Abnormalität

Häufigste BCR-ABL1 Varianten

	Protein	Variant	Breakpoint (BCR-Region)
1	p190	Minor (m)	Exon 1 (e1a2)
2	p210	Major (M)	Exon 13 (b2a2)
3	p210	Major (M)	Exon 14 (b3a2)
4	p230	μ	Exon 19 (e19a2)

Alle vier BCR-ABL1 Varianten werden mit dem BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit detektiert und identifiziert



Luu MH, Press RD. Expert Rev Mol Diagn. 2013 Sep;13(7):749-62.



BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Überblick

- ❖ Verwendungszweck: Für den qualitativen Nachweis von BCR-ABL1 Fusionstranskripten
- ❖ Probenmaterial: RNA isoliert aus Knochenmark oder antikoaguliertem Blut
- ❖ One-Step RT-PCR Protokoll: Reverse Transkription und PCR im selben Reaktionsröhrchen
- ❖ Reaktionsvolumen: 25 µl
- ❖ ABL1 wird als internes Kontrollgen verwendet
- ❖ Alle notwendigen Reagenzien für die RT-PCR sind im Kit enthalten



BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Vorteile

- ✓ Die häufigsten BCR-ABL1 Fusionstranskripte werden identifiziert
- ✓ Spezielles Design für Screening-Anwendungen
- ✓ Sehr einfache Handhabung: Zwei Reagenzien mischen + RNA
- ✓ One-Step RT-PCR Protokoll: Minimizierte Handling-Zeit
Reduzierte Fehlerwahrscheinlichkeit
und Kontaminationsgefahr
- ✓ Sensitiver und robuster Test
- ✓ Kompatibel mit vielen Real-Time PCR Cyclern
(e.g. Roche LC480II, ABI 7500, Qiagen Rotor Gene Q)



CE IVD



BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

- ❖ Chronisch myeloische Leukämie (CML)
- ❖ **Akute lymphatische Leukämie (ALL)**
- ❖ Ca. 20 – 30 % adulte ALL Patienten BCR-ABL1 positiv (Ph⁺ALL)
- ❖ ABER: Ca. 50 -70 % sind dabei positiv für p190 Transkript!
 Ca. 15 – 30 % positiv für p210 Transkript
- ❖ BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit auch ideal für ALL geeignet
- ❖ Bei Routinekunden in Verwendung



Pharmakogenetik

Wie wirkt sich die genetische Ausstattung eines Menschen auf die Wirksamkeit von Arzneistoffen aus?

Zwei aktuelle PCR-Kits:

- ❖ **BioPro SLCO1B1 Genotypisierungskit (BP201)**
- ❖ **BioPro VKORC1 Genotypisierungskit (BP202)**

Beide Produkte in Kollaboration mit Prof. Wilfried Renner (Meduni Graz) entwickelt.
Für Plattencycler und Rotor-Gene geeignet.

Nicht für Glaskapillarsysteme (LightCycler 1.x-2.0).

CE IVD



BioPro Genotypisierungskits

Überblick

- ❖ Verwendungszweck: Genotypisierung von Punktmutationen mittels Hydrolyse-Sonden („TaqMan“)
- ❖ Probenmaterial: genomische DNA isoliert aus Blut nach Standardverfahren
- ❖ Reaktionsvolumen: 20 µl
- ❖ Positivkontrollen für alle Genotypen (WT, Heterozygot, M) sind im Kit enthalten
- ❖ Alle notwendigen Reagenzien für die PCR sind im Kit enthalten



Übersicht

I. Aktuelle Produkte

Onkohämatologie- BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Pharmakogenetik- BioPro SLCO1B1 Genotypisierung

BioPro VKORC1 Genotypisierung

II. Neue Produktentwicklungen 2017

Onkohämatologie

Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

III. Ausblick neue Produkte

Thromboserisikofaktoren

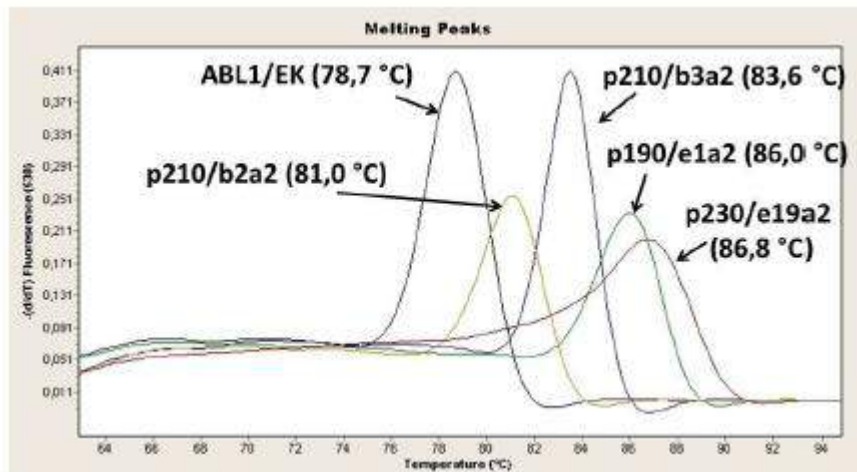
Infektiologie



Onkohämatologie

In Kürze erhältlich (CE-IVD):

- ❖ **BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit (BP102)**
für LightCycler 2.0 Glaskapillar-System (20 µl)
- ❖ **Color-Compensation Kit**
für LightCycler 2.0 Glaskapillar-System (530 nm + 560 nm)



Pharmakogenetik

In Kürze erhältlich (CE-IVD):

BioPro SLCO1B1 Genotypisierungskit (BP301)

- ❖ Für LightCycler Glaskapillar-Systeme (1.1 - 2.0)
- ❖ Standard 20 µl Glaskapillaren
- ❖ Genotypisierung mittels Schmelzkurven
- ❖ Sehr einfache Handhabung



Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Voraussetzung

- ❖ Entwicklung einer neuen Hybridisierungssonde und Validierung
- ❖ Validierungstudie in Kooperation mit:
Prof. Manuela Födinger
Dr. Robert Fritsche
Institut für Laboratoriumsdiagnostik, Kaiser-Franz-Josef Spital

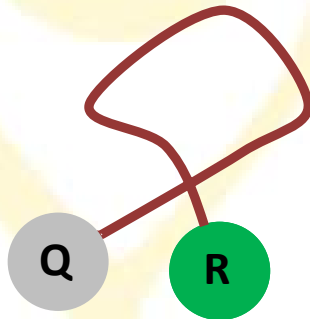


Pharmakogenetik

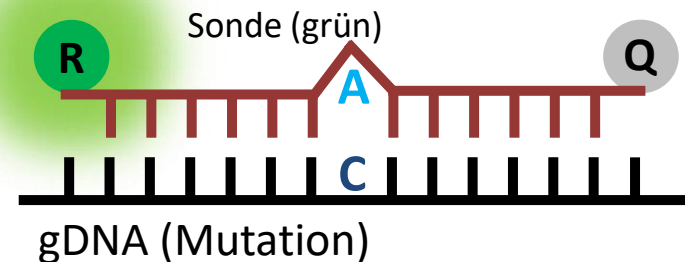
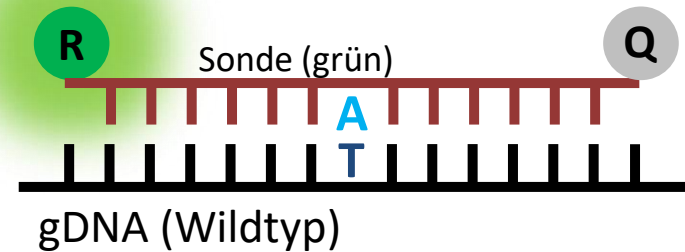
SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Genotypisierung von Punktmutationen mit Hybridisierungssonden

Ungebundene
Hybridisierungssonde



Bindung der
Sonde an
Zielsequenz



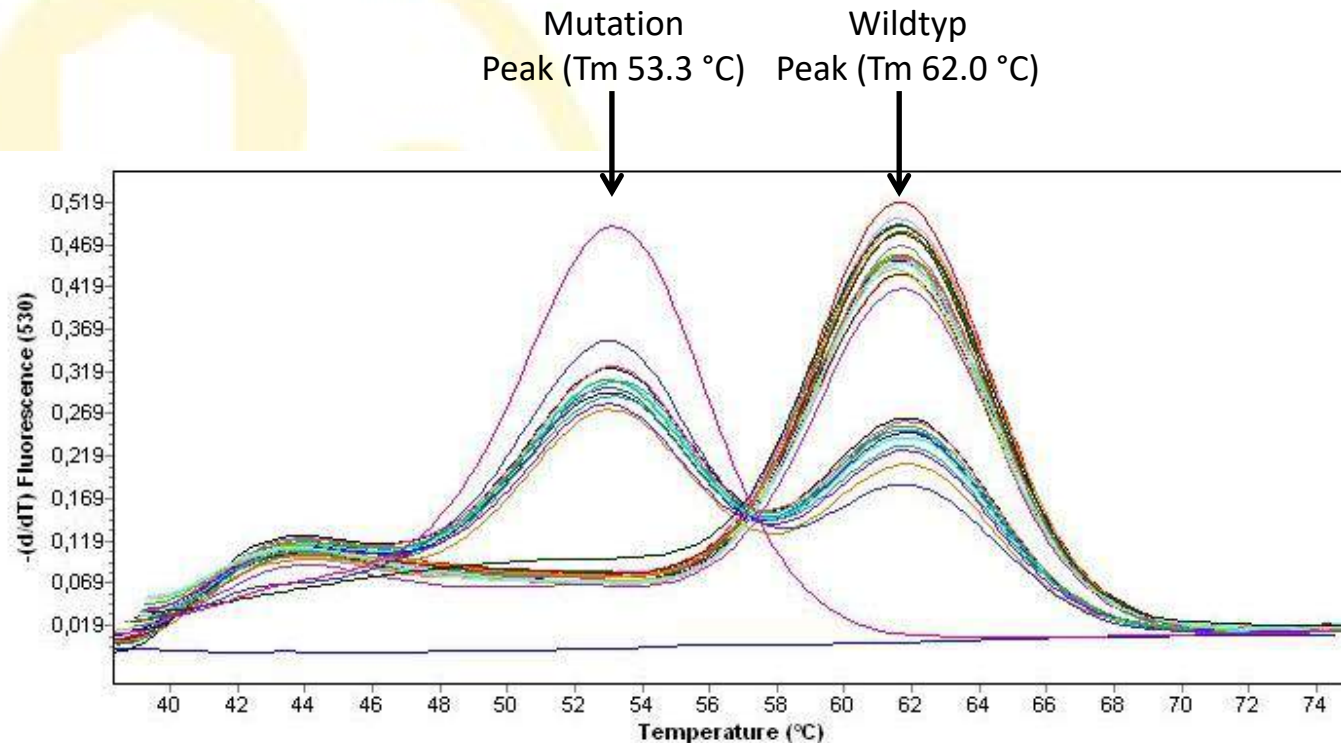
$T_m (\text{Mutation}) \ll T_m (\text{Wildtyp})$



Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Genotypisierung von Punktmutationen mit Hybridisierungssonden



Bio Products

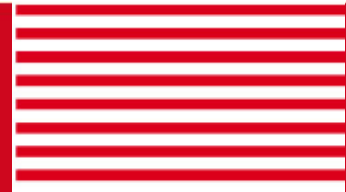


Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Validierungsstudie

- ❖ Probenanzahl: n=126
- ❖ Verwendete Geräte: LightCycler 1.5
LightCycler 2.0
ABI7500 Fast
- ❖ Referenzmethoden: BioPro Genotypisierungskit BP201 (TaqMan)
Sequenzierung (Sanger)

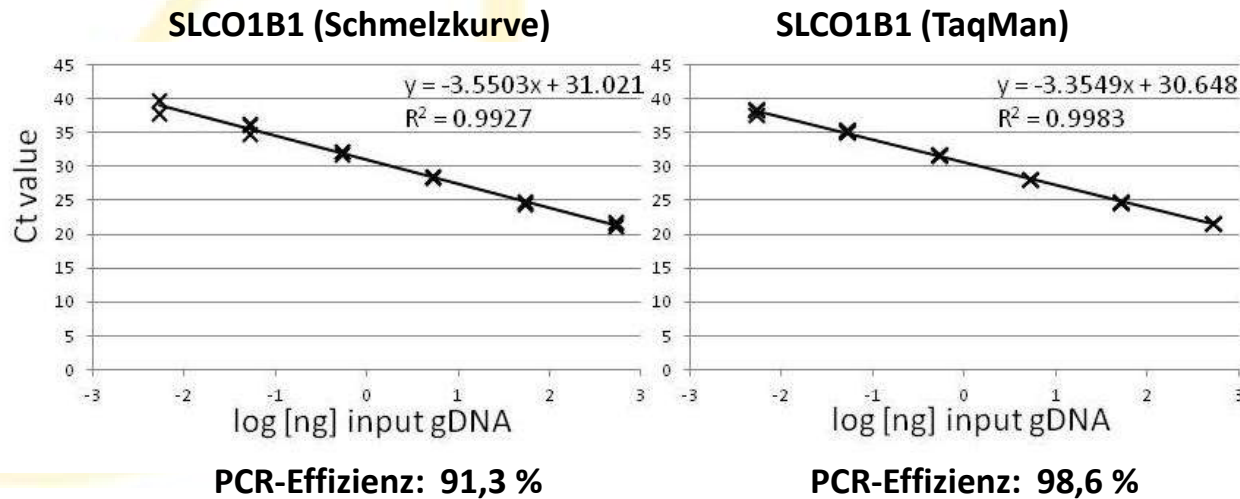


Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Validierungsstudie

Population Österreich		PCR (TaqMan & Schmelzkurve)			Sequenzierung		
		TT genotype	TC genotype	CC genotype	TT genotype	TC genotype	CC genotype
n	126	91	33	2	91	33	2
%	100	72.2	26.2	1.6	72.2	26.2	1.6



Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

Validierung- Zusammenfassung

- ❖ Ergebnisse PCR-Tests: 100% Übereinstimmung
- ❖ Ergebnisse Sequenzierung: 100% Übereinstimmung zu PCR-Tests
- ❖ Sensitivität: 53 pg gDNA
entspricht ~ 7,4 diploiden Genomen



Übersicht

I. Aktuelle Produkte

Onkohämatologie- BioPro BCR-ABL1 Multiplex Kit

Pharmakogenetik- BioPro SLCO1B1 Genotypisierung

BioPro VKORC1 Genotypisierung

II. Neue Produktentwicklungen 2017

Onkohämatologie

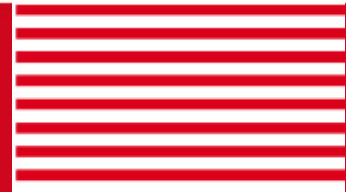
Pharmakogenetik

SLCO1B1-Genotypisierung mittels Schmelzkurven

III. Ausblick neue Produkte

Thromboserisikofaktoren

Infektiologie



Genotypisierungstests für Thromboserisikofaktoren

TaqMan-kompatible Tests für:

- ❖ ABO (c.261delG)
- ❖ Faktor II (G20210A)
- ❖ Faktor V (Leiden, R506Q)
- ❖ FGG (10034C>T)

In Entwicklung:

- ❖ Faktor XI (rs2036914)

→ Projekt in Kollaboration mit Prof. Wilfried Renner (Meduni Graz).

Original Article

Genetic Variations Associated With Recurrent Venous Thrombosis

Astrid van Hylekama Vlieg, PhD; Linda E. Flinterman, PhD; Lance A. Bare, PhD; Suzanne C. Cannegieter, MD, PhD; Pieter H. Reitsma, PhD; Andre R. Arellano, BSc; Carmen H. Tong, MSc; James J. Devlin, PhD; Frits R. Rosendaal, MD, PhD

Circ Cardiovasc Genet. 2014 Dec;7(6):806-13.

“A 5-SNP GRS, previously validated for first venous thrombosis, comprising factor V Leiden, prothrombin 20210 G>A, rs8176719 (ABO), rs2066865 (FGG 10034 C>T), and rs2036914 (F11), could stratify patients into high and low risk of recurrence, with an over 2-fold difference. The predictive power was even stronger after stratification into provoked and unprovoked first events. The measurement of 5 SNPs was sufficient.”



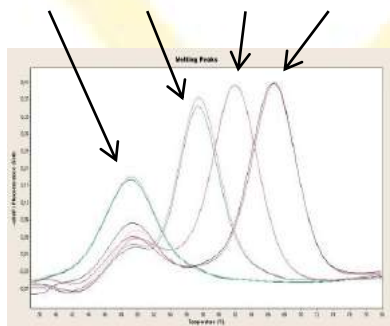
Infektiologie

Helicobacter pylori inklusive Clarithromycin-Resistenz

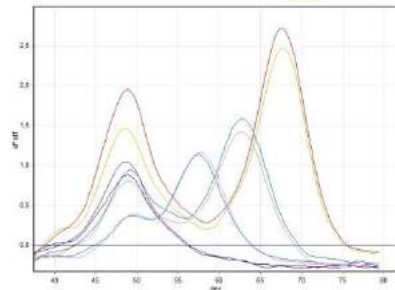
Ziel:

- ❖ Hohe Kompatibilität zu verschiedenen Real-Time PCR Plattformen
- ❖ UNG-Schritt enthalten (verringertes Kontaminationsrisiko)
- ❖ Einfaches Design, lediglich FAM-Kanal (grün, 530 nm, F1) wird benötigt

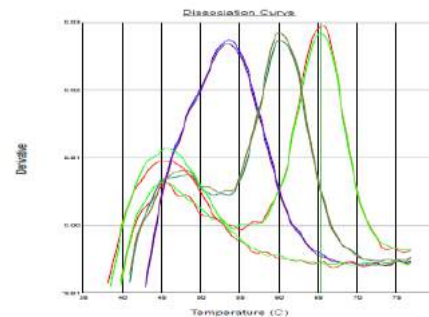
IPC 49,4 °C RES 57,4 °C RES 61,8 °C WT 66,7 °C



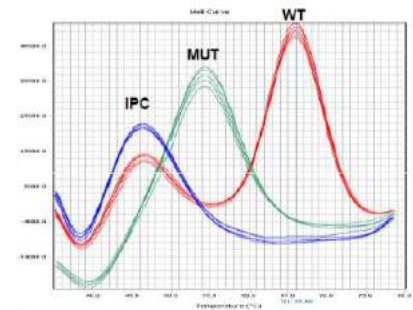
LightCycler- Glaskapillaren



Rotor-Gene



ABI 7500Fast



ABI StepOnePlus



Neue Produkte

made by



- **Kooperationen für neue Projekte auf Real-Time PCR Basis**



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

