

Информация для заказа

050.0510 DBS-MS 500

DBS-MS 500 основной блок
включая встроенный робот для работы со штативом до
500 карточек

Модуль экстракции

включая прецизионный насос с селектором для выбора
различных растворителей для оптимальных условий

Модуль промывки

включая прецизионный насос с селектором для выбора
растворов для промывки

Модульная конструкция

3 разъема для установки модулей расширения

Управление

Простая интеграция с любой ВЭЖХ-МС системой

Опции

050.0520 Модуль оптического распознавания для
локализации пятен, их распознавания и с ридером
штрих-кодов

050.0530 Модуль нанесения внутреннего стандарта
методом распыления

* ЗАПАТЕНТОВАНО

CAMAG (Switzerland)
Sonnenmattstrasse 11
CH-4132 Muttenz 1
Tel. +41 61 467 34 34
Fax +41 61 461 07 02
E-Mail info@camag.com

CAMAG (Germany)
Bismarckstrasse 27-29
D-12169 Berlin
Tel. +49 30 516 555 0
Fax +49 30 795 70 73
E-Mail info@camag-berlin.de

CAMAG Scientific (USA)
515 Cornelius Harnett Drive
Wilmington, NC 28401
Phone (800) 334 3909
Fax (910) 343 1834
E-Mail tlc@camagusa.com

**SWISS +
QUALITY**
www.camag.com

CAMAG

DIRECT ANALYSIS

CAMAG DBS-MS 500

РОБОТ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ СУХИХ ПЯТЕН КРОВИ
И ВВОДА В ВЭЖХ-МС/МС СИСТЕМУ



CAMAG

DIRECT ANALYSIS



ПОЛНОСТЬЮ АВТОМАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА DBS ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Метод DBS используется свыше 40 лет и широко применяется благодаря простоте отбора, транспортировке и хранению проб.

В разработке фармпрепаратов скрининг большого числа проб крови является обязательным для определения биодоступности, допуском и безопасности определенных лекарств в организме. В последние годы метод "сухих пятен крови" (СПК) приобретает все большее значение благодаря своим преимуществам по сравнению с классическим методом отбора цельной крови или плазмы. Эти преимущества: существенно меньший объем пробы, простота пересылки и хранения, даже при комнатной температуре позволяют упростить отбор образцов и снижение затрат. Более того, в доклинических тестах можно снизить число животных благодаря меньшему объему проб, что соответствует новым требованиям 3R (replacement, reduction, refinement).

Для DBS анализа обычно отбирают 15 мкл крови и наносят на DBS карточку, сушат и отправляют в лабораторию, имеющую хроматомасс-спектрометр (MS).

Перед MS анализом пробу нужно экстрагировать с DBS карточки. Эта процедура до настоящего времени выполнялась вручную и требовала больших затрат времени и средств при эксплуатации - и было основным недостатком.

Швейцарская компания CAMAG разработала систему для автоматической экстракции с DBS карточек, которая непосредственно подключается к любому MS или хроматомасс-спектрометру.

“Всплеск интереса к методам DBS для оценки фармацевтического воздействия препаратов обусловлен многими преимуществами этой техники по сравнению с обычным отбором плазмы”

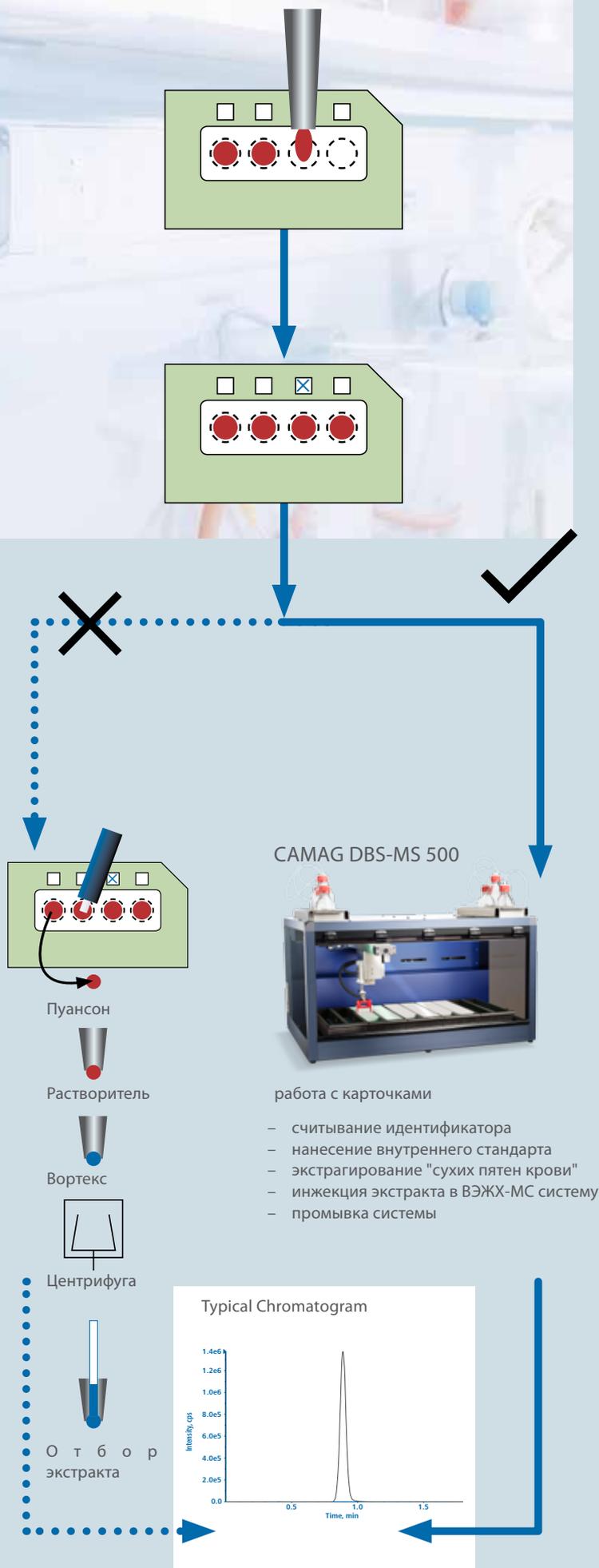
Paul Abu-Rabie, GlaxoSmithKline, Bioanalytical Science and Development, UK (www.bioanalyse.org)

Особенности DBS-MS 500

- Полностью автоматическая работа со штативом до 500 DBS карточек
- Оптическое распознавание и идентификация карточки по штрих-коду
- Надежная система промывки для снижения кросс-контаминации
- Система нанесения внутреннего стандарта методом распыления
- Простая интеграция с любой ВЭЖХ-МС системой

Полностью автоматическая система для экстракции "сухих пятен крови" CAMAG DBS-MS делает DBS анализ намного надежнее по сравнению с ручным или полуавтоматическим способом. Использование CAMAG DBS-MS 500 вместо обычного отбора крови позволяет существенно снизить затраты времени, средств на хранение и транспортировку проб и, что также важно, снизить объем отбираемой крови.

ЗАПАТЕНТОВАНО



ОСОБЕННОСТИ И СПЕЦИФИКАЦИЯ



Захват DBS карточки

Для захвата DBS карточки разработана высоконадежная механика. DBS карточки (тип: ID Biological Systems или Whatman) расположены в 5-ти штативах, каждый емкостью до 100 карточек. Механизм захвата разработан специально для DBS карточек. Он предназначен для надежного захвата и перемещения карточек любого типа на всех стадиях процесса.

1



Модуль оптического распознавания (OCR-модуль)

Цифровая камера с встроенным ПО и сенсором для определения свойств карточек: номера и положения пятен, статуса пятна и информации штрих-кода. DBS карточка будет проанализирована, если все заданные критерии выполнены. Имея большой опыт в оценке изображений CAMAG разработала собственный надежный OCR-модуль.

2

Технические данные

Габариты

110 × 80 × 60 см (Ш × Г × В); вес 120 кг

Для вентиляции следует иметь запас 10 см по бокам и 30 см сверху для установки флаконов

Требования к ресурсам

Сжатый воздух от 4 до 8 бар

Электропитание 100–240В, 50 / 60 Гц, 100 Вт

Панель управления

Сенсорный дисплей для выбора и редактирования методов и настроек системы

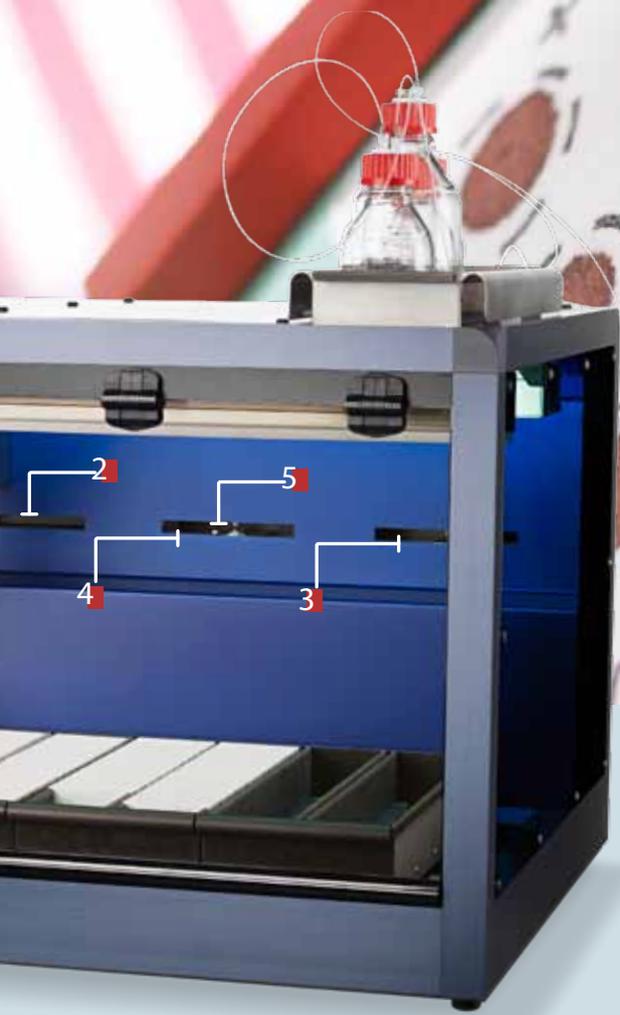
Связь с ВЭЖХ-МС системой

Закрытый контакт, дополнительно Ethernet порт

Капилляры для соединения с ВЭЖХ-МС системой

кран-инжектор 1/16", порт10 – 32 (UPLC по запросу)





Возврат DBS карты

6

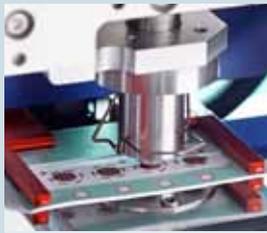
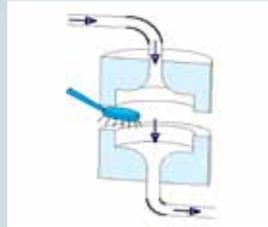
Наконец, держатель карточки возвращает ее в исходное место на шативе. В зависимости от Ваших задач также возможна проверка полноты экстракции или другие тесты.



Модуль промывки

5

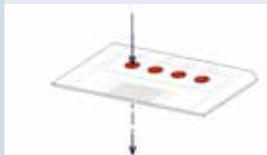
Требования по предельному остатку пробы особенно высоки для прямого ввода пробы. Следовательно, надежный модуль промывки важная часть дизайна и работы системы. Наша система прошла независимые испытания, подтверждающие ее характеристики по предельному остатку.



Модуль экстракции

4

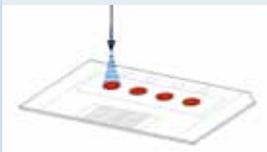
Точная экстракция пробы включает в себя цикл процедур с использованием различных растворов и последовательностей. Система может быть сконфигурирована для Ваших задач от "прямого ввода" с петлей 20 мкл или ввод 200 мкл в предколонку - она пригодна для любой ВЭЖХ-МС системы.



Модуль внутреннего стандарта

3

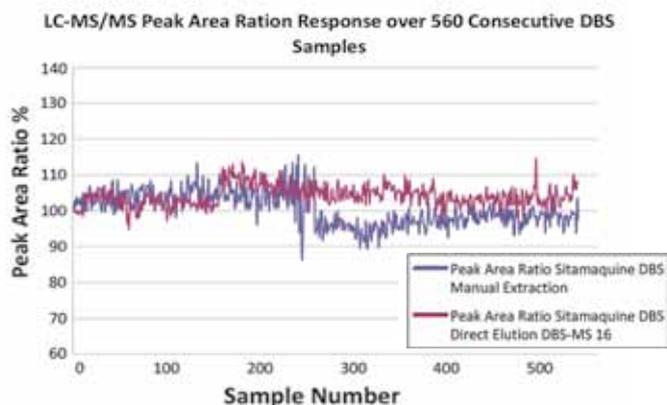
Вариабельность абсолютного сигнала ЖХ-МС системы можно скорректировать с помощью внутреннего стандарта нанесенного на DBS карточку прямо перед экстракцией; это также позволяет учитывать эффективность экстракции. Нанесение внутреннего стандарта перед экстракцией DBS карточки намного проще, чем добавление его на карточку перед нанесением пробы крови. CAMAG выпускает высокоточные устройства для нанесения на ТСХ пластины и имеет опыт для выпуска ISA-модулей.



ПРИМЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ

“Воспроизводимость площади пиков лучше 3 %, что ниже ожидаемых величин, а предельный остаток несущественен.”

(Dr. Neil Spooner, Director Bioanalytical Science and Development, PTS DMPK, GlaxoSmithKline, Ware, UK)



Отношение площади пиков сравнивали для более, чем 560-ти опытов DBS проб, содержащих ситамаквин и [$^2\text{H}_{10}$]-ситамаквин (внутренний стандарт) при экстракции вручную и прямой экстракции с помощью DBS-MS. Каждая серия данных нормализована относительно данных пробы#1, а не других серий.

Пробы прямой экстракции анализировались два дня подряд, что объясняет небольшое различие для пробы 170, но данные сходятся очень хорошо с результатами экстракции вручную.

Peak Area Ratio values across 560 consecutive samples		
Sitamaquine		
	DBS Manual Extraction	DBS Direct Elution DBS-MS 16
Mean	13.86	8.26
Std Dev	0.63	0.23
CV	4.57 %	2.80 %

GlaxoSmithKline провела развернутые тесты системы CAMAG DBS-MS, оценивая устойчивость при анализе больших серий до 560 проб. Воспроизводимость была хорошей и отношения площадей пиков пробы и стандарта для 560 проб = CV (или RSD) было ниже 3 %. Остаточное содержание оценивалось в течение всего периода путем экстракции пустой карточки между рабочими DBS карточками. Остаточное содержание было весьма малым: ни один из пиков с пустой карточки не превысил величину шума. На практике установка системы CAMAG DBS-MS и разработка метода экстракции проста и не занимает много времени. Модуль промывки показал высокую надежность и почти не влияет на время цикла. На основе первоначальных испытаний устойчивость автоматического DBS-MS метода была признана хорошей. Мы также обнаружили, что DBS-MS метод имеет на порядок большую чувствительность, чем экстракция вручную, при одинаковой хроматографической эффективности. [Anal. Chem.81,10275-10284 (2009)]

“Проверено, что распыление внутреннего стандарта на пятно практично и желательно с точки зрения физического смысла ...”

(Dr. Dieter Zimmer, Head of Bioanalytics and PK/TK, Harlan Laboratories Ltd., Itingen, Switzerland)

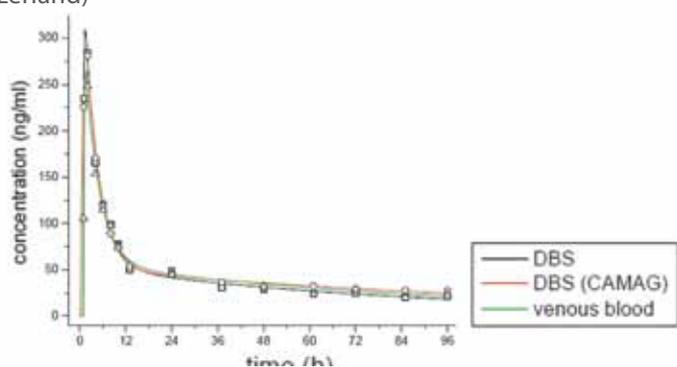


Нанесение внутреннего стандарта (ISA-модуль), система CAMAG DBS-MS

Я убежден, что предпосылкой для широкого применения метода DBS является полная автоматизация экстракции пятен, позволяющая снизить трудоемкость на двух стадиях: вырезка дисков и экстракция дисков. Мы успешно испытали прототип CAMAG DBS-MS интерфейс в наших лабораториях. Способ введения внутреннего стандарта (ВС) для карточек все еще обсуждается. Я рассматриваю введение ВС в растворителе для экстракции как не адекватное, так как в этом случае ВС не одинаково извлекается из пятна. Помимо экстракции в реальном времени CAMAG DBS-MS интерфейс обеспечивает равномерное нанесение ВС на пятно путем распыления. В нескольких тестах мы проверили воспроизводимость для ВС и испытуемого (Poster, EBF Conference, Barcelona 2010).

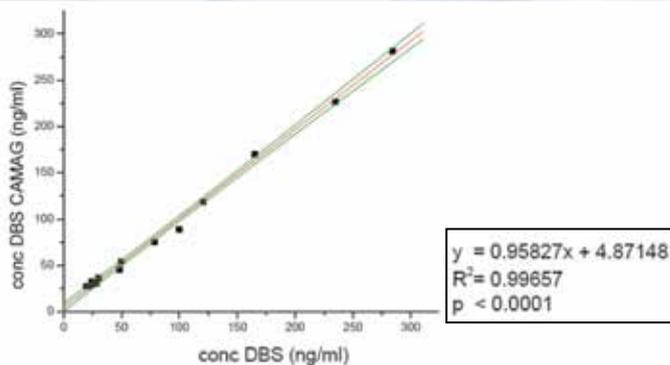
“В будущем индивидуальная лекарственная терапия будет играть ключевую роль. С помощью Терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) пациент сможет отбирать пробы самостоятельно и посылать DBS-карточки в лабораторию, оснащенную автоматической системой DBS-MS”

(Dr. med Manuel Haschke, senior physician, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Basel, Switzerland)



Concentration-time profile of efavirenz analyzed in dried blood spot samples extracted with the CAMAG DBS-MS system compared to manual punch / extraction and venous blood samples

Предварительные тесты по фармакокинетике препарата efavirenz в госпитале Университета Базеля были выполнены на системе CAMAG DBS-MS для мониторинга индивидуальной терапии, чтобы оценить влияние препарата вместе с другими препаратами или для влияния генетических различий на его метаболизм. Временные профили концентрации дают информацию о фармакокинетике препарата у пациентов и позволяют оценивать терапевтические дозы. Данные, полученные на системе CAMAG DBS-MS соответствуют данным, полученным ранее с помощью "ручного" метода. Регрессионный анализ концентраций препарата efavirenz дают линейную корреляцию с высокой значимостью ($R^2=0.9966$). Будущие применения системы CAMAG DBS-MS могут касаться исследований по фармакокинетике или централизованных ТЛМ анализов пациентов для индивидуальной терапии.



Линейная корреляция концентраций при ручной обработке/экстракции DBS карточек и автоматической системой CAMAG DBS-MS/MS

Для получения дополнительной информации смотрите и пишите на: www.camag.com/dbs, dbs@camag.com