




# Cała prawda w jednej kropli, czyli BlueBox w akcji



Lublin, 13.02.2014

# Agenda

- 
- 01 Przewagi BlueBox'a
  - 02 Walidacja BlueBox'a
  - 03 BlueBox – historia i przyszłość
  - 04 Industrializacja
  - 05 Rynek



01

Przewagi BlueBox'a

Agnieszka Mołas

# CO TO JEST BLUEBOX?



BlueBox to analizator, który w podczas jednej wizyty w gabinecie lekarskim umożliwi wygodne i efektywne wykonanie badań przy zachowaniu wysokiej jakości wyników.



# KREW JAKO MATERIAŁ ANALITYCZNY

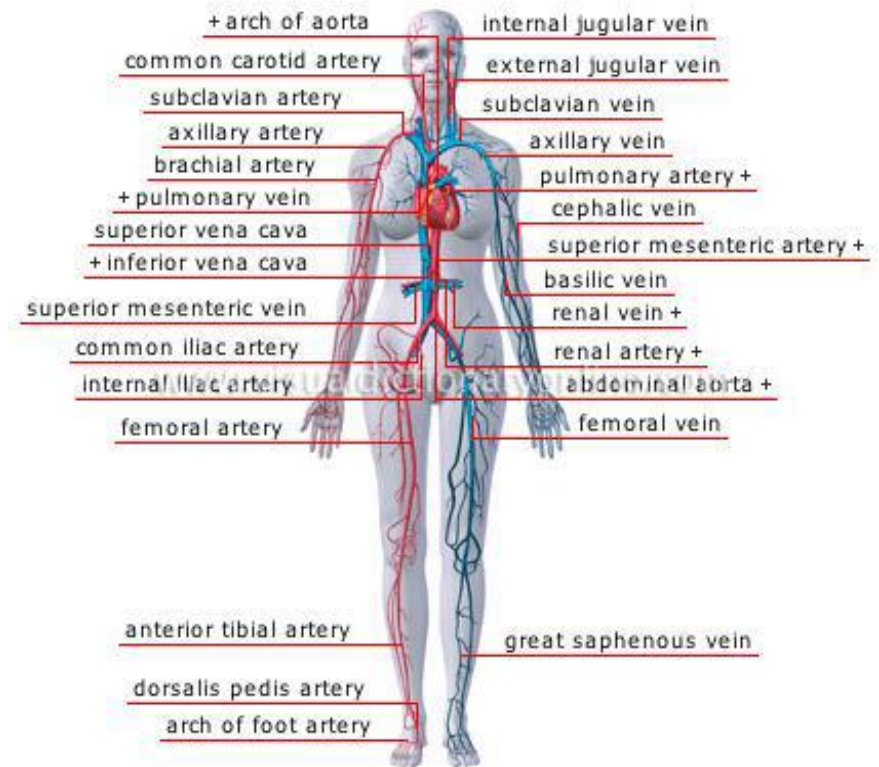


## Krew z naczyń (procedura standardowa):

- pobierana przez pielęgniarkę z żyły łokciowej, rzadziej z innych żył np. na powierzchni dłoni lub żyły skroniowej
- pobierana przez lekarzy lub doświadczone pielęgniarki z tętnicy: udowej, ramiennej, podobojczykowej, promieniowej, łokciowej
- niebezpieczeństwo krwotoku

## Włośniczkowa (BlueBox):

- pobierana z opuszka palca, z pięty lub płatka ucha



# PODSTAWOWA RÓŻNICA



BlueBox w trakcie jednej wizyty lekarskiej – bezpośrednio w gabinecie lekarskim – umożliwi wygodne i efektywne wykonanie badań, **bez klasycznego pobierania krwi (wystarczy 1 kropla, np. z palca)**



# ETAPY POBIERANIA KRWI – METODA TRADYCYJNA



1



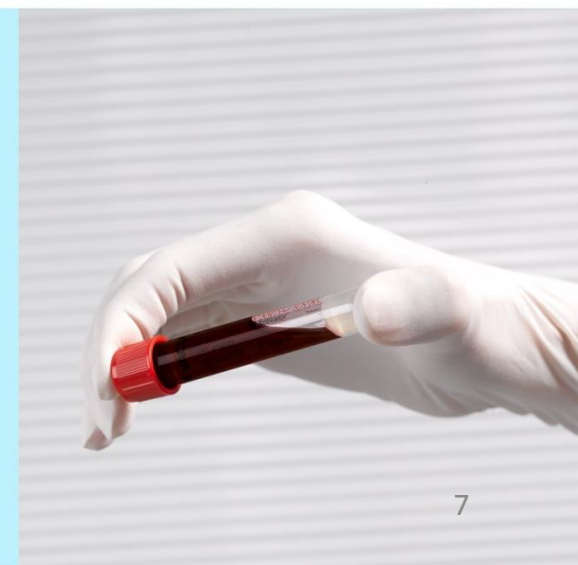
2



3



4



# POBIERANIE KRWI – METODA TRADYCYJNA



## **Przyczyny powstawania błędów:**

- zła lokalizacja punktu wenopunkcji  
(wenopunkcja = nakłucie żyły w celu wprowadzenia odpowiedniej igły lub cewnika, aby pobrać krew, podać leki w płynie lub płyny infuzyjne metodą kropelkową)
- niestabilny zestaw do wkłucia
- skażenie alkoholem w postaci płynnej
- niewłaściwy dobór igły
- niewłaściwe mieszanie krwi w probówkach
- niewłaściwe napełnianie probówek



# STOP !!!!



W przypadku BlueBox'a osoba pobierająca materiał do badania unika niebezpieczeństwa zakłucia, które jest najczęstszym ryzykiem zakaźnym

# POBIERANIE KRWI - MIKROMETODA



Do oznaczeń wykonywanych w aparacie BlueBox, jako sposób pobierania krwi, wybrano mikrometodę, która skracana pobranie o co najmniej 2 kroki.

1



2



# PROCES ANALITYCZNY - ŹRÓDŁA BŁĘDÓW



Wybierając mikrometodę (BlueBox) eliminujemy fazę przedlaboratoryjną, która generuje ok. 71% błędów w procesie badania krwi.

- **FAZA PRZEDLABORATORYJNA 71%**  
przygotowanie pacjenta, technika pobierania, transport (czas, temperatura), przechowywanie (czas, temperatura), identyfikacja, kompetencje personelu
- **FAZA LABORATORYJNA 18 %**  
Analiza próbki
- **FAZA POLABORATORYJNA 11 %**  
Interpretacja wyniku badania

# DLACZEGO BLUE BOX?



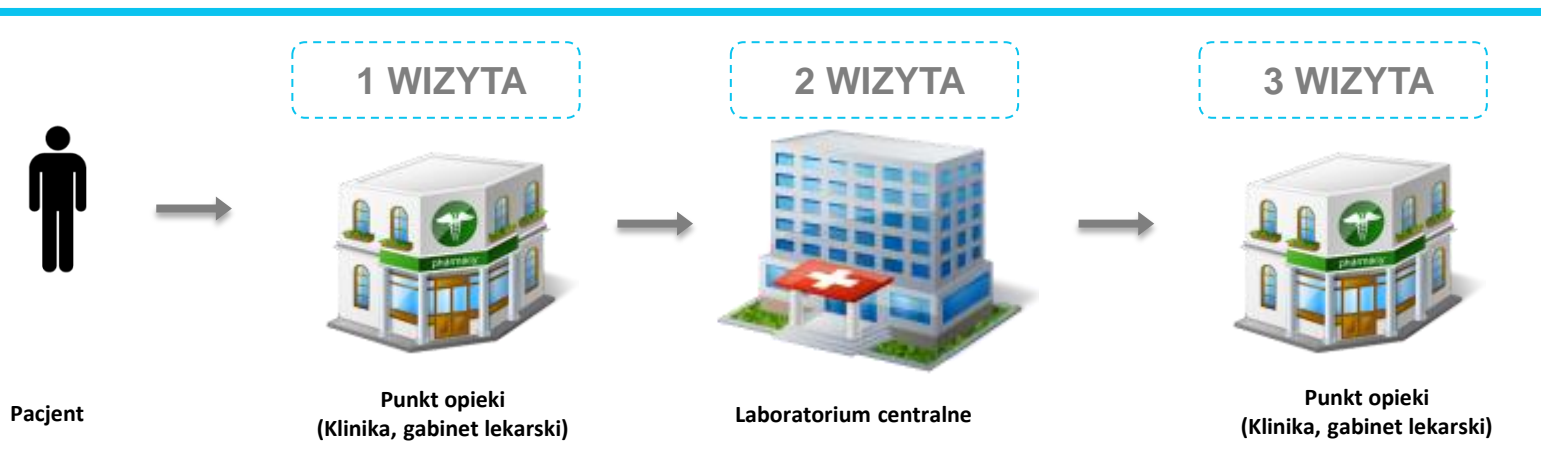
## Ponieważ pracując na krwi włóściskowej:

- Eliminujemy proces mieszania próbki z odczynnikiem, homogenizację próbki, wirowanie, transport;
- Eliminujemy ryzyko związane z problemem zamiany próbek, złym opisem próbki i zamianą wyników;
- Sposób pobrania jest łatwy i komfortowy dla pacjenta i personelu;
- Osoba pobierająca unika niebezpieczeństwa zakłucia, które jest najczęstszym ryzykiem zakaźnym.

# Co to jest POCT?

**Segment Point-of-Care Testing (POCT)** obejmuje wszystkie badania diagnostyczne prowadzone w punktach opieki medycznej (np. kliniki, gabinety lekarskie).  
Natychmiastowa dostępność wyników skutkuje postawieniem diagnozy, co umożliwia rozpoczęcie terapii podczas pierwszej wizyty.

## Model tradycyjny laboratoria centralne



## Model Point-of-Care BlueBox



# ZAKRES WARTOŚCI REFERENCYJNYCH



**Wartości stężeń substancji zawartych w płynach i tkankach wewnątrz badanej populacji ludzi zdrowych.**

Punktem wyjścia przy opracowaniu wartości referencyjnych jest dobór odpowiednich osób, które utworzą grupę kontrolną. Osoby te, reprezentatywne dla populacji, z której pochodzą pacjenci, nazywane są osobami referencyjnymi.

Po przygotowaniu osób referencyjnych do badania, przebiegającym zgodnie z obowiązującą w laboratorium procedurą, pobiera się próbki, które nazywane są próbkami referencyjnymi. Próbki referencyjne są transportowane, przechowywane i przygotowywane do badania tak samo, jak próbki pochodzące od pacjentów. Badania przeprowadza się zgodnie z przyjętą w laboratorium standardową procedurą. Wyniki tych badań są wartościami referencyjnymi.

Wartości referencyjne poddawane są w następnym etapie opracowaniu statystycznemu. Po sprawdzeniu rozkładu wartości w zbiorze i odrzuceniu wartości odstających, oblicza się dolną i górną granicę referencyjną. Granice referencyjne wyznaczają przedział referencyjny. Jest to przedział zawierający zwykle 95% wartości referencyjnych zlokalizowanych w środkowej części zbioru.

**Wyniki badań przeprowadzanych u pacjentów oceniane są w odniesieniu do przedziału referencyjnego.**

# WARTOŚCI REFERENCYJNE ZALEŻNE SĄ OD:



1. Metody badań laboratoryjnych, jaką zastosujemy do oznaczenia danego parametru;
2. Błędu w precyzji pomiaru, jaki wiąże się z daną metodą;
3. Pracowni wykonującej badanie i przyjętych w niej warunków pobierania i przechowywania materiałów biologicznych przeznaczonych do badań;
4. Czynników biologicznych: płeć, wiek, pora dnia (dobowe wahania w wydzielaniu niektórych hormonów), czas jaki upłynął od ostatniego posiłku (stan na czczo lub po posiłku), wysiłek fizyczny (wzrost  $H^+$ ,  $NH_4^+$ , mleczanu po wysiłku fizycznym);
5. Stanów fizjologicznych badanego organizmu (inne wartości niektórych parametrów u kobiet w ciąży);
6. Przyjmowanych leków, przebytych terapii.

Aby uniknąć rozbieżności, ustala się wartości referencyjne dla możliwie jednorodnych pod względem wyraźnie określonej cechy grup osób - grupy m.in. według wieku, płci, rasy bądź grupy etnicznej.

Są to grupy referencyjne charakteryzujące się właściwym dla tej grupy zakresem wartości referencyjnych.

Ważne jest, by podczas wizyty lekarskiej, lekarz, dzięki wywiadowi i analizie, zakwalifikował pacjenta do określonej grupy i zidentyfikował odpowiedni dla niego zakres wartości referencyjnych.



# 02

Walidacja – skąd wiemy,  
że BlueBox działa?

Mirosław Ostrowski



# CO ROBIMY ABY WYNIKI BADAŃ BYŁY WIARYGODNE I JEDNOZNACZNE?



Korelacja  
wyników

Zgodność z wynikami  
uzyskanymi na analizatorze  
uznanym za wzorcowy

# KORELACJA WYNIKÓW

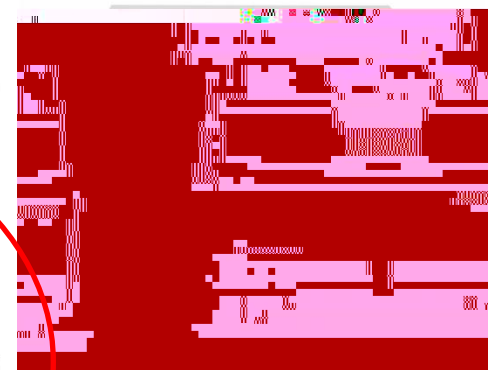
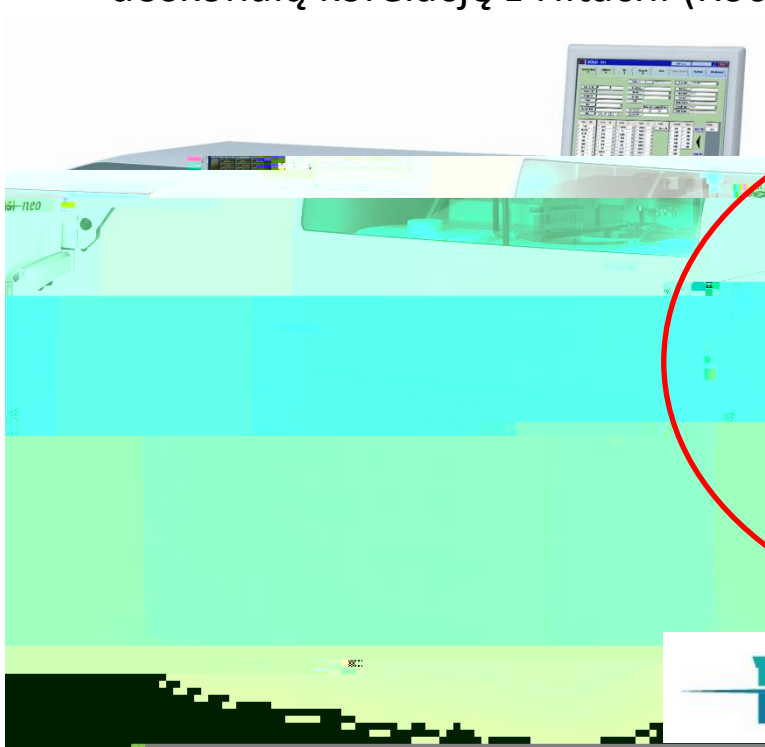
- Weryfikacja nowego aparatu oznacza konieczność korelacji z analizatorem uznawanym za wzorcowy
- Analizatorem wzorcowy był aparat BIOLIS 24i Premium, produkowany przez japońską firmę Tokyo Boeki
- Równolegle wykonano korelację wyników aparatu BIOLIS 24i Premium z najbardziej zbliżonym konkurentem POCT dla BlueBox'a (*w dalszych slajdach „konkurent”*)

# WYBÓR APARATU WZORCOWEGO



Spośród wielu aparatów dostępnych na rynku, wybraliśmy Biolis 24i Premium, ze względu na:

- najnowszą na świecie, japońską konstrukcją i wykonanie
- ponad 12-letnie doświadczenie PZ Cormay w pracy z aparatami firmy Tokyo Boeki
- posiadany certyfikat FDA (amerykańska agencja rządowa odpowiedzialna za kontrolę m.in. aparatury medycznej)
- system otwarty (możliwość wykonania wszystkich oznaczeń biochemicznych z odczynników ciekłych – [podobnie jak BlueBox](#))
- doskonałą korelację z Hitachi (Roche), Advia (Simens), Olympus



**BIOLIS 24i** Premium

# APARAT WZORCOWY

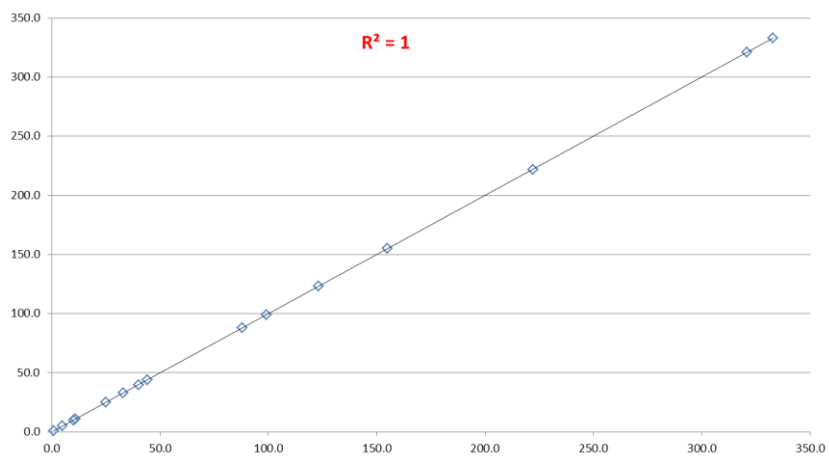


**BIOLIS 24i** *Premium*

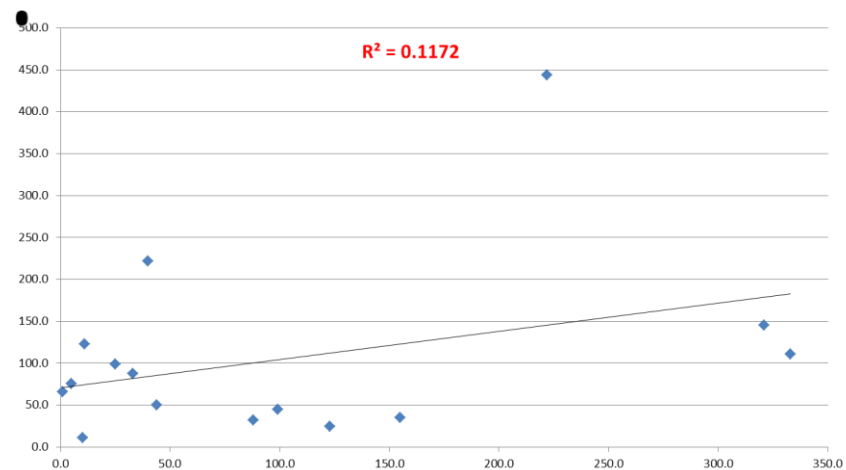
# OCENA KORELACJI



## PRZYKŁADOWA DOBRA KORELACJA



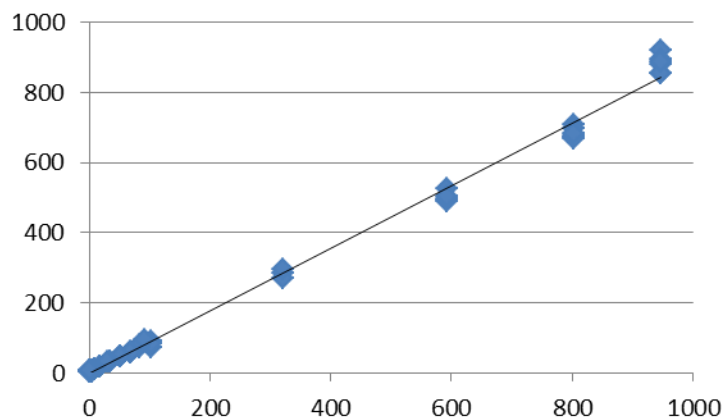
## PRZYKŁADOWA ZŁA KORELACJA



# KORELACJA Z BIOLIS 24i

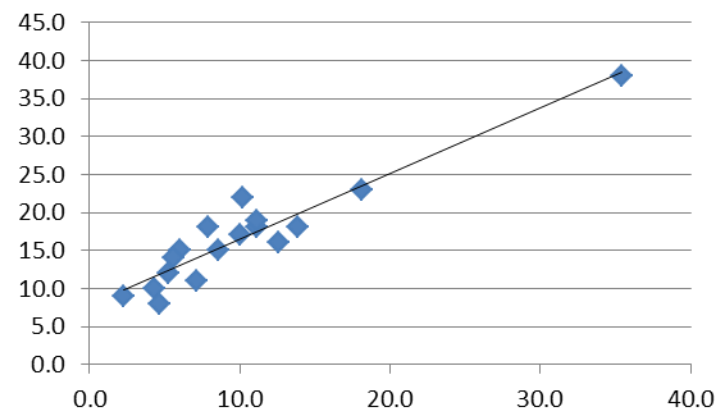


**ALAT**  $R^2 = 0.9958$

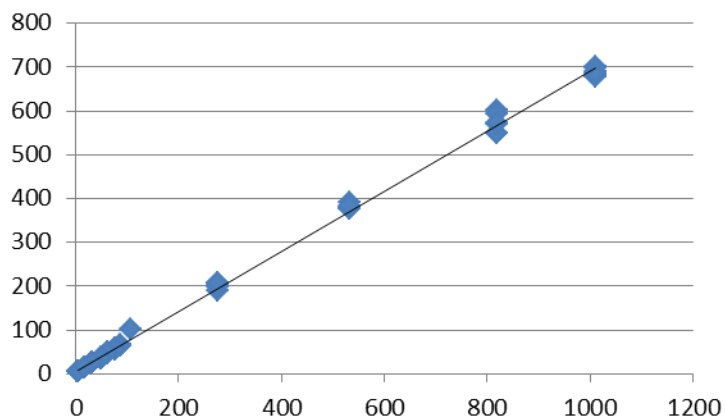


**KONKURENT**

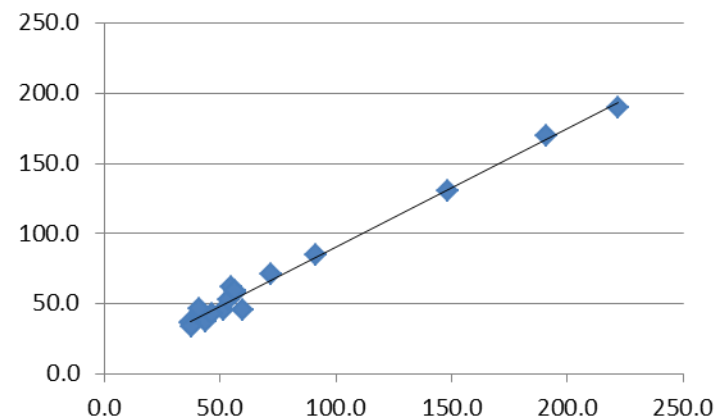
**ALAT**  $R^2 = 0.8884$



**Alkaliczna fosfataza**  $R^2 = 0.9984$



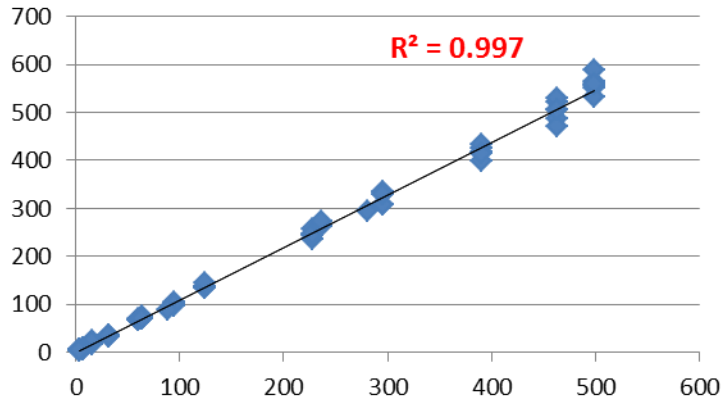
**Alkaliczna fosfataza**  $R^2 = 0.9885$



# KORELACJA Z BIOLIS 24i

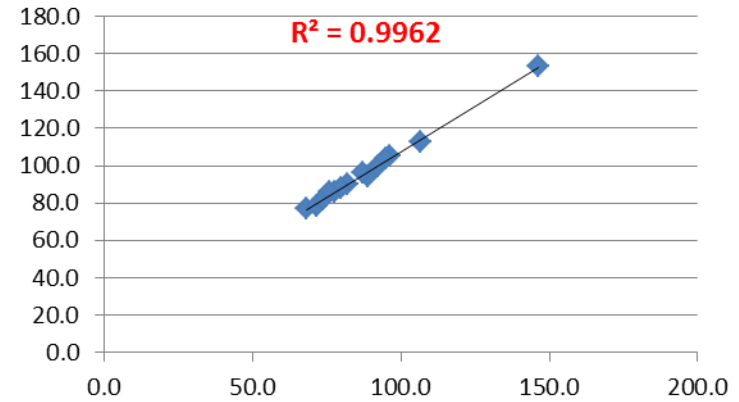


Glukoza

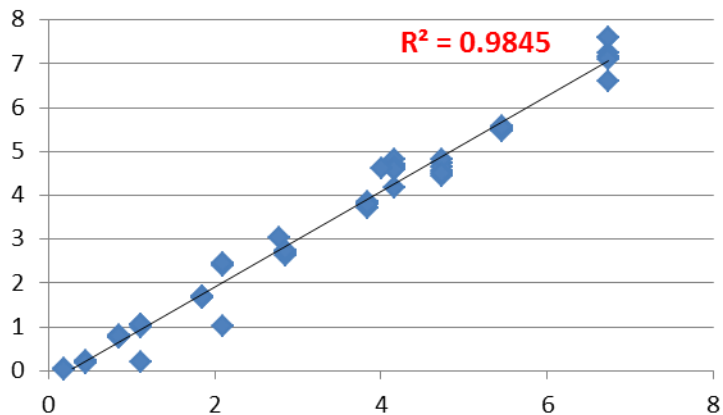


KONKURENT

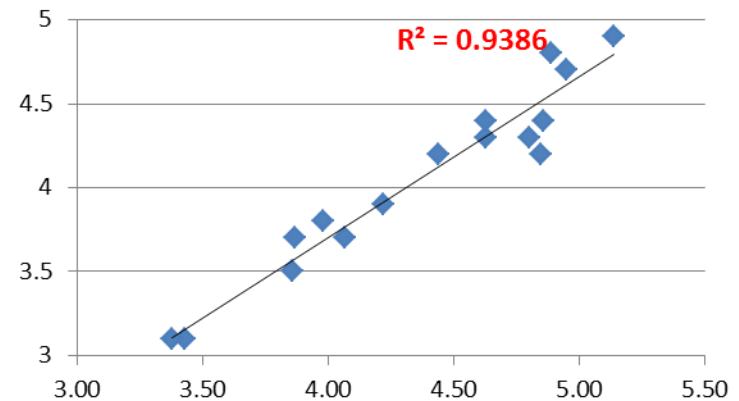
Glukoza



Albuminy



Albuminy





- Dodatkowe badania w celu poprawnej korelacji to weryfikacja liniowości pracy fotometru
- Badania wykonuje się przy wykorzystaniu barwników, mających charakterystyczną absorbcję w różnych długościach fal



# WALIDACJA UKŁADU POMIAROWEGO BLUEBOX'A

Sercem aparatów biochemicznych jest układ fotometryczny. Mierzy on stopień pochłaniania światła przez zawartą w kuwecie mieszaninę reakcyjną, a tym samym przekazuje informację o stężeniu substancji badanej.

Wynik jest poprawny, jeżeli zależność wyznaczonej absorbancji (pochłaniania) światła jest liniowo proporcjonalna do stężenia. Weryfikuje się to, badając odczyty fotometru dla wielu długości fal wykorzystując różne barwniki.

Wykresy na kolejnym slajdzie przedstawiają zależności pochłaniania światła od względnego rozcieńczenia roztworu barwnika. Na osi pionowej zaznaczone są wartości absorbancji, zaś na poziomej – stężenia barwnika. Stężenie wynoszące 1,0 to skoncentrowany barwnik, stężenie 0,5 to dwukrotnie rozcieńczony, a 0,25 to czterokrotnie rozcieńczony barwnik.

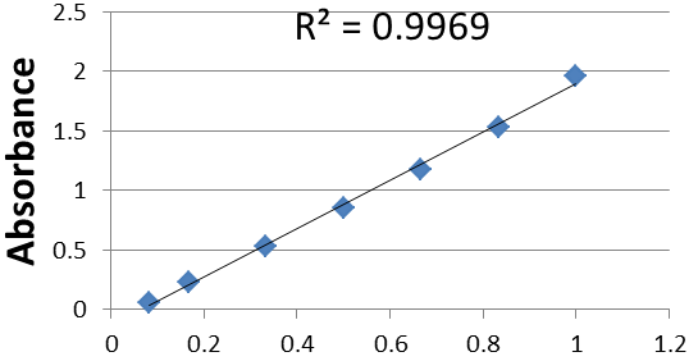
Oczekiwane były liniowe zależności w zakresie absorbancji od 0 do wartości co najmniej 1,2. Dla wszystkich barwników uzyskano liniową zależność co najmniej do absorbancji około 1,5 (osiągając nawet dwukrotnie lepsze wyniki).

Potwierdzeniem spełnienia liniowej zależności są współczynniki korelacji wynoszące ponad 0,99 w zakresie długości fal 340nm do 600nm, czyli w stosowanym zakresie pomiarowym.

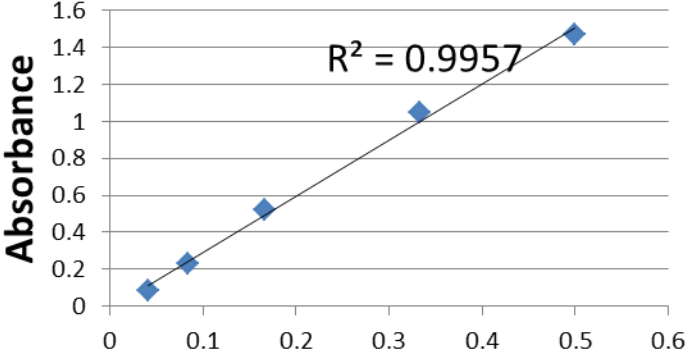
# WALIDACJA UKŁADU POMIAROWEGO BLUEBOX'A



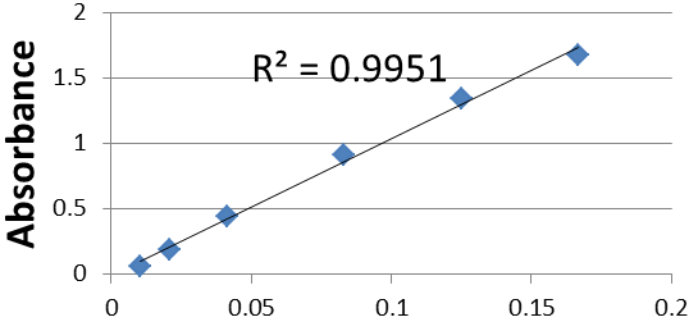
### Dwuchromian potasowy - dioda 340 nm



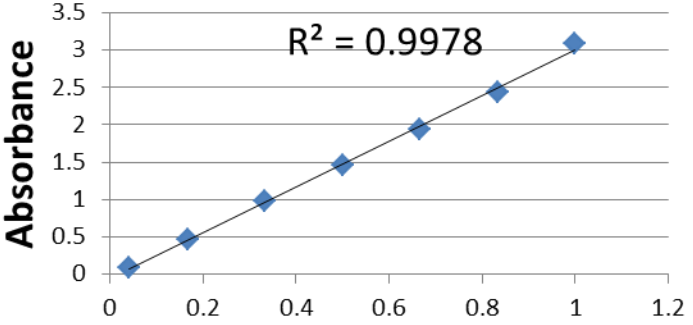
### Żółty barwnik - dioda 450 nm



### Czerwony barwnik – dioda 505 nm



### Niebieski barwnik - dioda 600 nm



# KORELACJA WYNIKÓW



- Korelacja prototypu BlueBox'a z wzorcowym analizatorem jest wyższa niż korelacja jego najpoważniejszego konkurenta, obecnego na rynku ponad 10 lat (czas na dopracowanie).
- Po etapie optymalizacji stabilizacji temperatury, czasu dozowania i mieszania próbek korelacja wzrośnie (wersja produkcyjna).
- Walidacja układu pomiarowego wskazuje na wysoką precyzję analizatora już na etapie prototypu.



# 03

Blue Box – historia i przyszłość

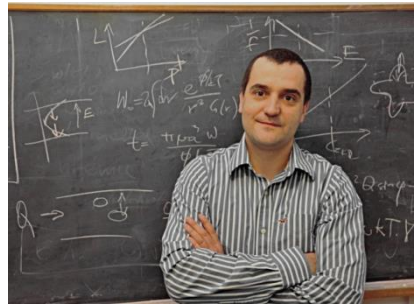
# BLUEBOX POWSTAŁ WE WSPÓŁPRACY Z IChF PAN



Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk jest pierwszym instytutem PAN, który wspiera komercjalizację osiągnięć naukowych, dotyczących zaprojektowania urządzeń mikroprzepływowych do celów medycznych.



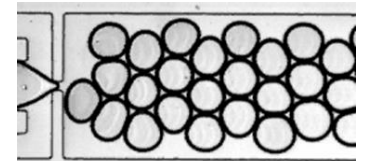
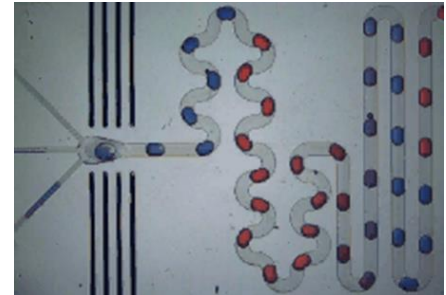
Prof. Robert Hołyst  
Dyrektor IChF PAN



Piotr Garstecki – IChF  
Współtwórca projektu  
BlueBox

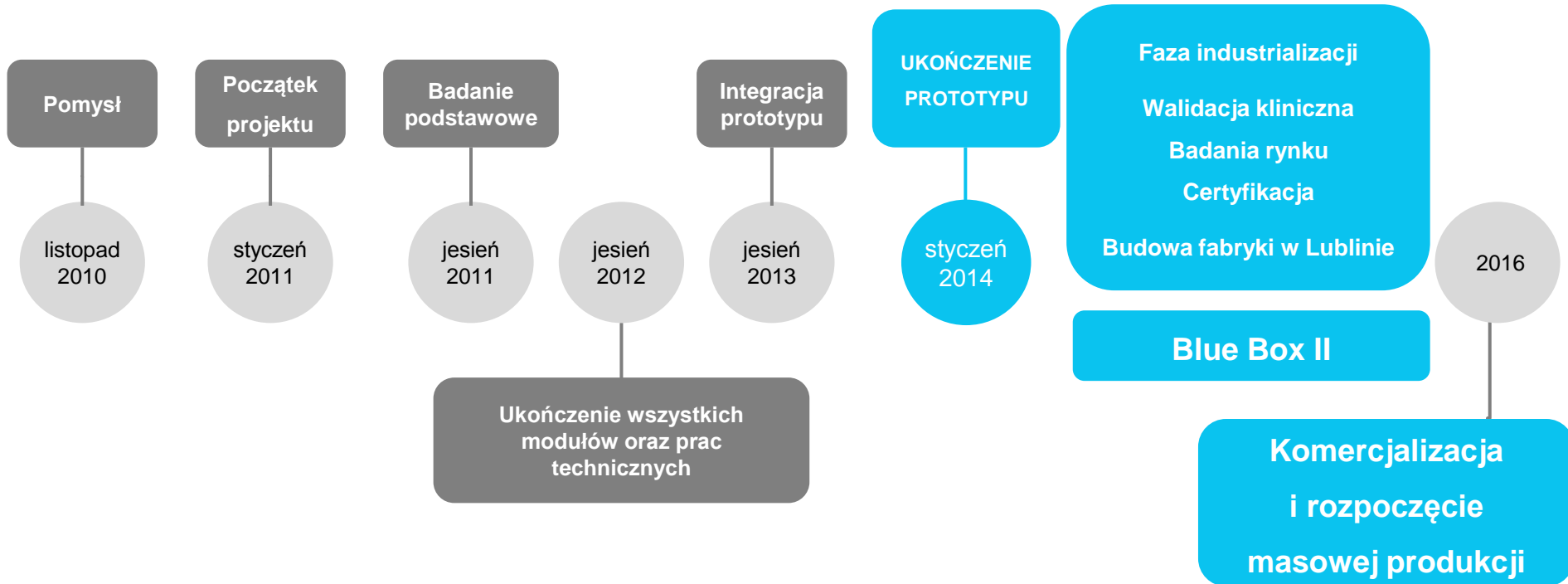


Marcin Izydorzak IChF  
Współtwórca projektu  
BlueBox



mikrofluidyka

# Blue Box: prototypowanie i produkcja



# Pokaz działania BlueBox'a



# Pokaz działania BlueBox'a



Podczas pokazu wykonano oznaczenia stężenia we krwi glukozy, amylazy i albuminy. Badania przeprowadzono zarówno w trybie manualnym, jak i automatycznym.

Uczestnicy spotkania obserwowali etapy pracy aparatu na dużym ekranie w czasie rzeczywistym.

Zaprezentowany został również docelowy wygląd analizatora oraz oprogramowanie dla użytkownika.



**WILB**

**04**

Industrializacija

Wolfgang Warum



We develop and produce  
your products

## THE WILD COMPANY

WILD is the „**most trusted**“ system partner in the development and production of medicine technology products.

We develop and produce on behalf of our clients and we do not promote in-house products under the WILD name.

---



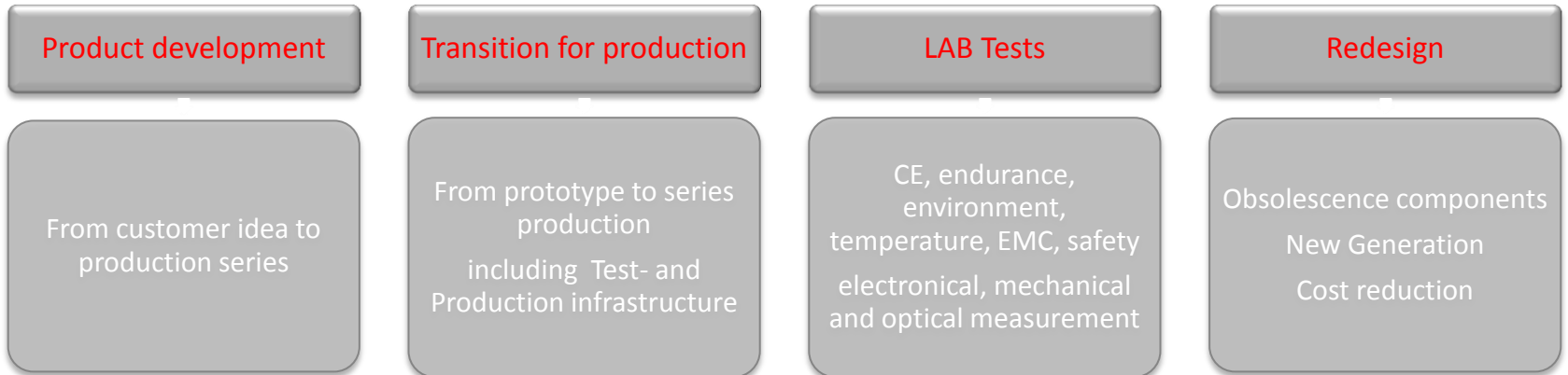
## COMPETENCES

Our decades of optical experience in combination with precision mechanics and electronics know-how are unique.

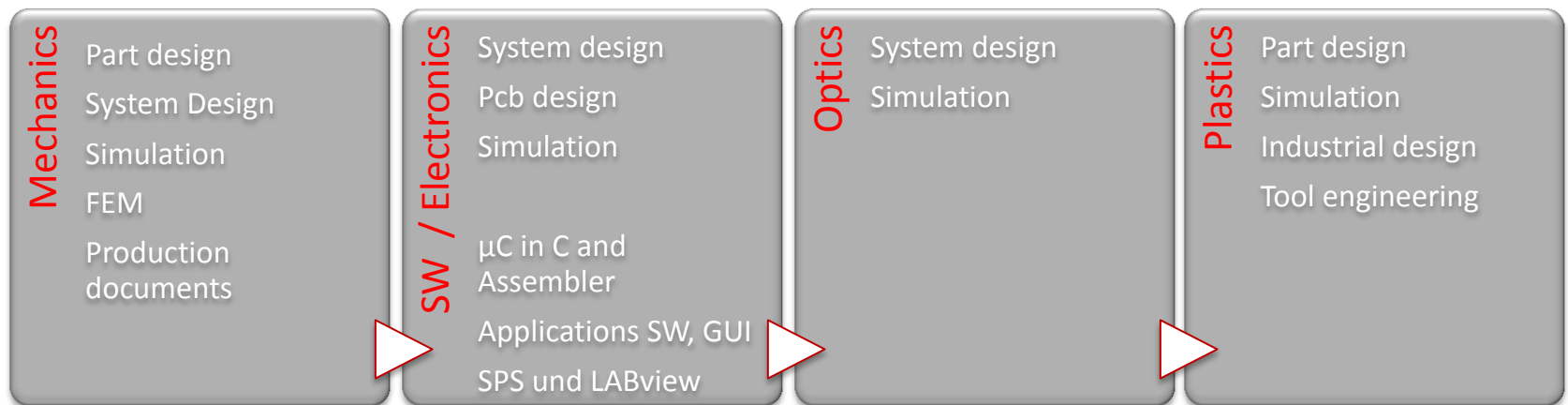
An additional plus is our great expertise in plastics technology.

- ▼ Development
  - ▼ Production (machining of precision parts, plastic moulding)
  - ▼ Assembly
  - ▼ Strategic Supply Chain
  - ▼ After Sales Service
  - ▼ Technology roadmap
-

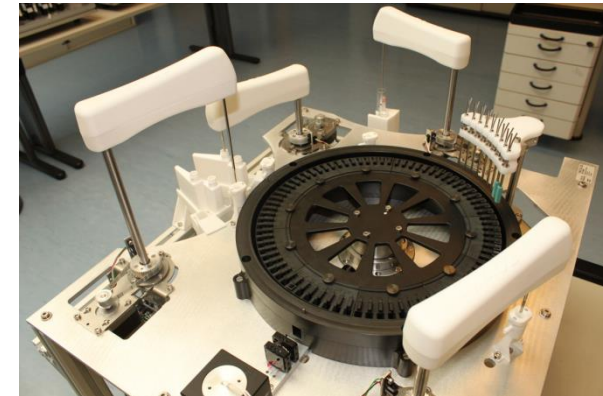
## ▼ Portfolio



## ▼ Competences



- ▼ WILD has a lot of experience in In Vitro Diagnostics.
  - ▼ Development and production for international market leaders in IVD since 1999
  - ▼ Development of sophisticated modules in Point of Care products
    - ▼ Auto Quality Check, Photometer, Filter Modules, Pipettor Modules,
  - ▼ Development responsible for Cormay Equisse since 2012
  - ▼ Experienced in platform development



Equisse

- ▼ WILD has a lot of experience in Medical Engineering
  - ▼ IVD=> Auto QC, Biochemistry analyzer
  - ▼ Vein viewer => Surgery / Doctors
  - ▼ NIR Spectroscope (with MEMS)
  - ▼ Surgery Navigation systems
  - ▼ Dialysis System => Hospital
  - ▼ Refractive Eye Surgery – Plum Exhaustion System
  - ▼ Ophthalmology => Perimeter, Retina Camera system, Retina Tomograph
  - ▼ Dental Laser
- ▼ WILD has know how in product certification in MED

## ▼ Project summary

### ▼ Device (hardware)

Transferring the BlueBox functional model into a final product (production series)

### ▼ Control software

Concept and development of device software (hardware control and measurement)

### ▼ GUI software

Concept and development of an easy-to-use user software (e.g. Android app on tablet)

## ▼ Project objectives

### ▼ Device

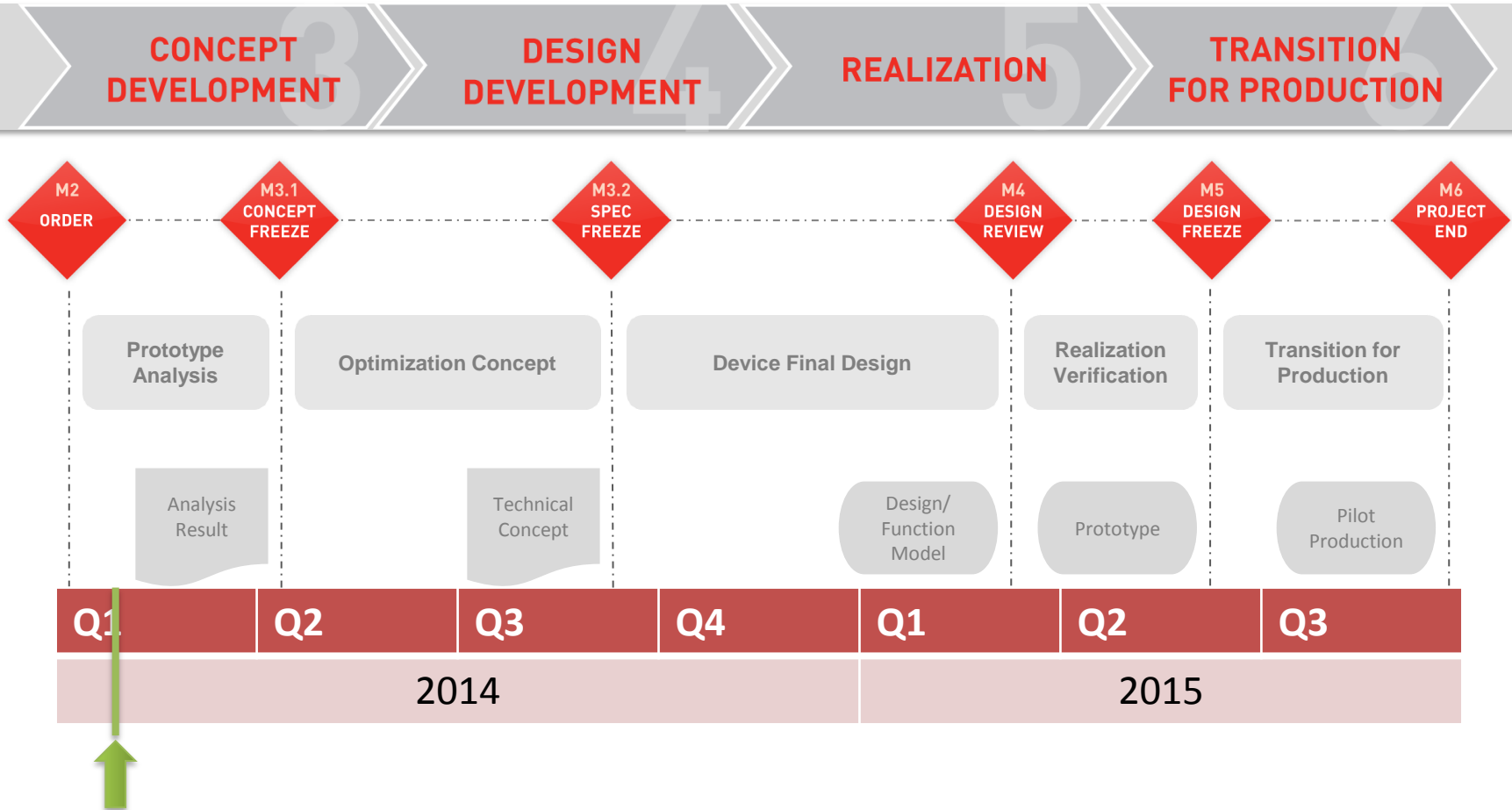
- ▼ Analysis of the functional prototype
- ▼ Size and cost optimization
- ▼ Construction and design for parts, frame and housing

### ▼ Software

- ▼ Analysis of requirements
  - ▼ Software concept
  - ▼ Software design (embedded computer)
  - ▼ Software design (Android app/ /GUI on tablet)
-

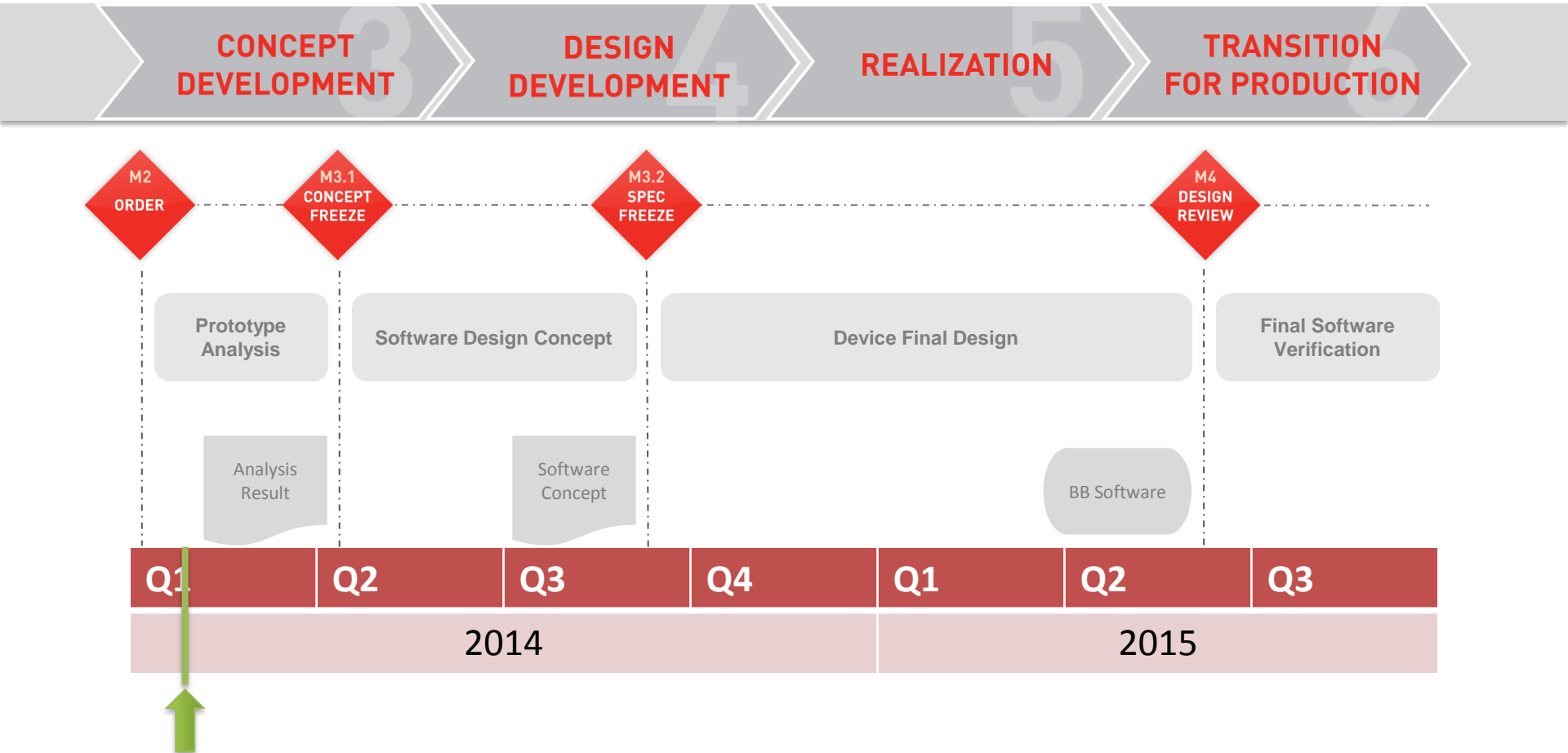
# BLUEBOX PROJECT OVERVIEW

## DEVICE



# BLUEBOX PROJECT OVERVIEW

## SOFTWARE







# 05

Rynek

**BlueBox wniesie nową jakość wszędzie tam , gdzie niezbędna jest mała objętość próbki i/lub krótki czas badania, czyli:**

- gabinety lekarskie – 9 mln na całym świecie
- szpitalne oddziały: ratunkowy, pediatryczny, geriatryczny, neonatologiczny, onkologiczny, intensywna terapia
- domy opieki paliatywnej
- banki krwi
- farmaceutyczne centra kliniczne
- centra dializ
- pomoc humanitarna – BB nie potrzebuje dostępu do wody
- polowe szpitale wojskowe
- zakłady karne
- gabinety weterynaryjne

# SPEŁNIONE PRZEZ BLUEBOX

## FUNKCJONALNE WYMAGANIA RYNKOWE



- prosty w obsłudze
- nie wymagający wysokich kwalifikacji i specjalistycznych szkoleń
- wyniki w mniej niż 15 minut
- ograniczone do minimum czynności manualne i procedury kontroli jakości
- niewielki rozmiar aparatu
- aparat nie wymagający dodatkowego sprzętu, np. systemu pobierania krwi, wirówek, stacji uzdatniania wody
- badanie z krwi pełnej
- mała objętość próbki
- komfort pobrania
- możliwość podłączenie do LIS (Laboratoryjna Sieć Informatyczna) lub innych baz danych pacjentów
- wyniki badań porównywalne z dużymi aparatami automatycznymi używanymi w centralnych laboratoriach szpitalnych
- szeroki panel badań

# SZEROKI PANEL BADAŃ

- Technologia zastosowana w BlueBox umożliwia przeprowadzenie wszystkich dostępnych testów biochemicznych wykonywanych metodą fotometryczną (ponad 100 testów, z czego 40 testów rutynowych odpowiada 80% zlecanych badań)
- Otwarta technologicznie platforma BlueBox, ze względu na standardową metodę pomiaru, nie ma ograniczeń do uzupełniania i implementacji nowych testów, także niszowych, powstających na całym świecie.  
Najpoważniejszy konkurencyjny aparat nie posiada możliwości zwiększania liczby testów w przyszłości ponad obecne 18 testów.

# PIERWSZE PROFILE BADAŃ BLUEBOX OPRACOWANE NA PODSTAWIE WYMAGAŃ RYNKU SZWAJCARSKIEGO



**OGÓLNY:** lekarze pierwszego kontaktu (screening) , medycyny pracy

**KOSTNY:** endokrynolodzy (monitorowanie leczenie osteoporozy)

**CUKRZYCOWY:** diabetolodzy, lekarze pierwszego kontaktu  
(HbA1c - szerszy obraz niż badanie glukometrem)

**ELEKTROLITOWY:** medycyna sportowa, lekarze pierwszego kontaktu (nadciśnienie, osteoporoza,  
monitorowanie osób chorych zażywających diuretyki – kontrola poziomu  
potasu)

**SERCOWY:** kardiologzy (przewlekłe choroby serca) , interniści, lekarz pierwszego kontaktu

**LIPIDOWY:** diabetolodzy, kardiologzy, dietetycy, gastroenterologzy, endokrynolodzy (otyłość)

**WĄTROBOWY:** interniści, gastroenterologzy (czasowe i przewlekłe choroby wątroby),

**TRZUSTKOWY:** endokrynolodzy, hepatologzy, gastroenterologzy, interniści

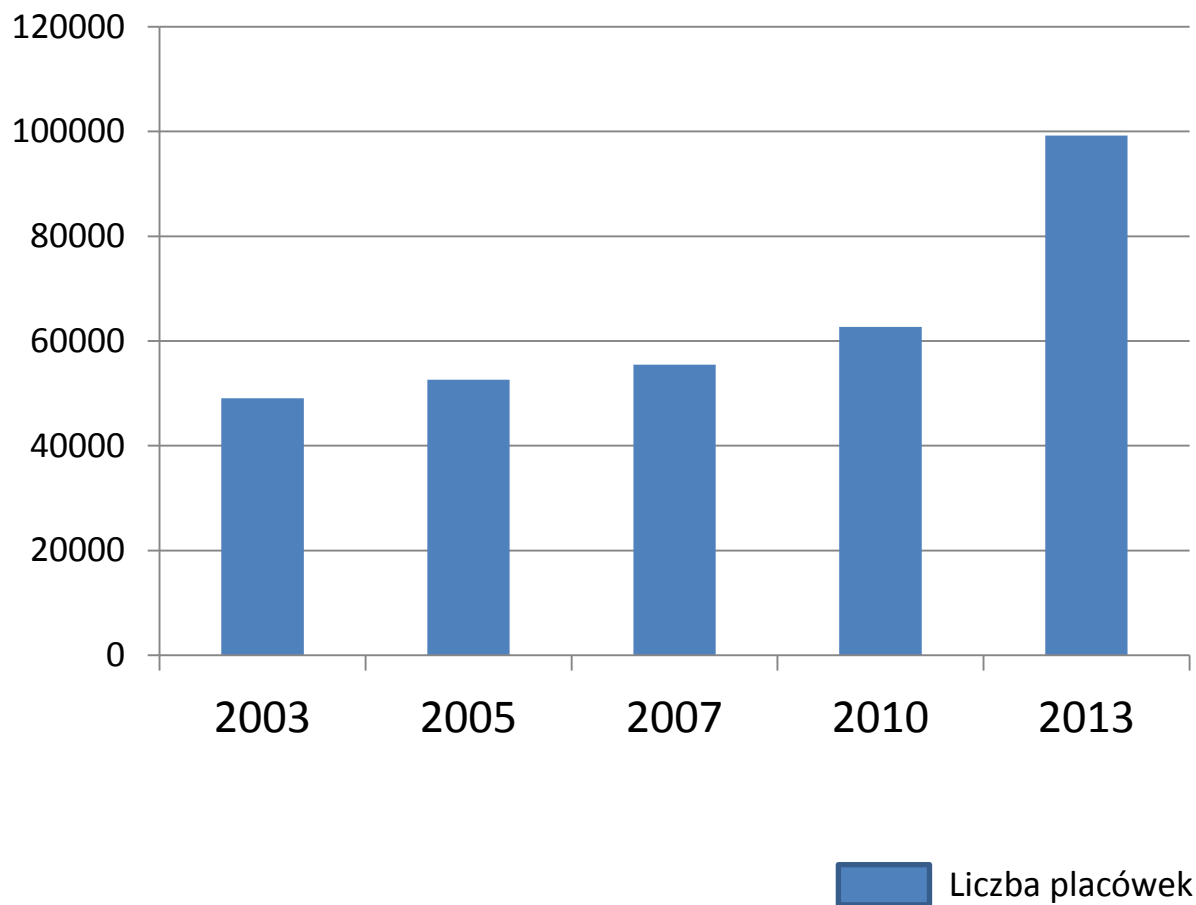
**NERKOWY:** nefrologzy, urologzy, interniści, radiologzy (badanie poziomu kreatyniny  
przed podaniem kontrastu)

- wzrost globalnego rynku badań diagnostycznych o 4% rocznie
- choroby cywilizacyjne: cukrzyca (glukoza), otyłość (cholesterol), choroby serca (CK-MB)
- wynik potrzebny od zaraz
- starzejąca się populacja
- rozwój aparatów opartych na nowych technologiach
- wzrost konkurencji wśród lekarzy – kompleksowa oferta (wraz z badaniami)
- minute clinic w centrach handlowych (USA)
- decentralizacja w obszarze POCT
- projekty takie jak companion diagnostics - łączenie diagnostyki laboratoryjnej z farmacją  
- specyficzny market chorobowy (parametr diagnostyczny) i dedykowana terapia
- wzrost wydawanych certyfikatów CLIA Waived.

# ROSNĄCY POTENCJAŁ RYNKU POCT



W USA bardzo dynamiczny wzrost placówek, w których możliwe jest wykonanie badań metodą POCT (CLIA Waived)



# KONTAKT DLA INWESTORÓW



**Bogna Sikorska**

tel. 501 239 339

[b.sikorska@pandl.pl](mailto:b.sikorska@pandl.pl)



**Adrian Boczkowski**

tel. 506 324 456

[a.boczkowski@pandl.pl](mailto:a.boczkowski@pandl.pl)