Einfache, schnelle, äußerst sensitive Diagnostik sofort zur Hand

BRAF

Idylla™
BRAF Mutation Test

BIOCARTIS

BRAF

Außergewöhnliche Benutzerfreundlichkeit

- Weniger als 2 Minuten manueller Vorbereitungszeit
- Gesamtdurchlaufzeit von 90 Minuten
- Direkt aus FFPE-Gewebeschnitten

Etwa 50 % aller Melanome weisen Mutationen im *BRAF*-Onkogen auf. Idylla™, die vollautomatische Echtzeit-PCR von Biocartis, ermöglicht einen schnellen und einfachen Zugang zu qualitativ hochwertigen Biomarkerdaten. Der Idylla™ BRAF Mutation Test ermöglicht die direkte Erkennung von BRAF-Mutationen aus FFPE-Gewebeschnitten (1) in 90 Minuten bei einer manuellen Vorbereitungszeit von weniger als zwei Minuten. Eine bahnbrechende Technologie, wenn Zeit am kostbarsten ist.

1 Patientenprobe und Kartusche scannen

2 Die Probe in die Kartusche einsetzen

3 Einsetzen der Kartusche in das Idylla™ System

> “ Idylla™ liefert Ihnen Ergebnisse innerhalb eines absolut beispiellosen Zeitrahmens.“

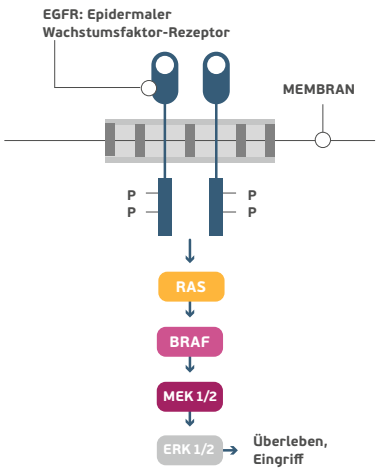
Filip Janku, M.D., Ph.D.
Onkologe beim MD Anderson Cancer Center, Texas

(1) Formalinfixiert, paraffineingebettet

Über BRAF

- BRAF ist Teil der RAF-Familie von Serin-/Threoninkinasen. Der RAS-/RAF-/MEK-/ERK-Signalweg ist der Signaltransduktor zwischen der extrazellulären Umgebung und dem Nukleus Extrazelluläre Signale, z. B. Hormone oder Wachstumsfaktoren, wirken mit ihren Rezeptoren zusammen, um die Mitglieder der RAS-Familie zu aktivieren. Aktive BRAF-Signale aktivieren ERK durch MEK, was wiederum nachgeschaltete Transkriptionsfaktoren aktiviert, die Prozesse wie Zellproliferation, Wachstum und Apoptose einleiten.
- Mutationen im BRAF-Gen wurden bei etwa 7 % aller Karzinome festgestellt.[1]
- BRAF-Mutationen können die Progression verschiedener Karzinome, einschliesslich der von Melanomen, induzieren. Etwa 50% der Melanompatienten weisen eine BRAF-Mutation auf. In mehr als 90% dieser Fälle befindet sich die BRAF-Mutation im Codon 600 des BRAF-Gens (V600E und V600K).[2]
- Gezielte Therapien haben Ansprechraten bei bis zu 50 % der metastasierenden Melanome bewirkt, die diese BRAF V600-Mutationen aufweisen.[3]
- Der Mutationsstatus des Tumors wird gewöhnlicherweise anhand des FFPE-Tumorgewebematerials gemessen. Zurzeit ist das Verfahren von der Patientenprobe bis zum Ergebnis sehr arbeitsaufwendig und erfordert zahlreiche Arbeitsschritte. Die meisten Labors führen diese Tests nicht intern durch, sondern senden sie an spezialisierte Zentren, bei denen die Proben zur Kostenoptimierung gesammelt werden.

RAS-RAF-MEK-ERK (MAPK) Signalweg



Der RAS-/RAF-/MEK-/ERK-Signalweg agiert als Signaltransduktor zwischen der extrazellulären Umgebung und dem Nukleus.

Äußerst sensitiv und standardisiert

Der **Idylla™ BRAF Mutation Test**, der für das Biocartis Idylla™ System entwickelt wurde, ist ein *in-vitro-Diagnostiktest* zur qualitativen Erkennung von Mutationen des Typs V600E/E2/D und V600K/R/M im Codon 600 des *BRAF*-Gens. Der Idylla™ BRAF Mutation Test untersucht DNA, die aus FFPE-Gewebeschnitten (formalinfixiert paraffineingebettet) von humanen Melanomzellen freigesetzt wird (Extraktion im Test enthalten). Der Test basiert auf einer Echtzeit-PCR von der Patientenprobe bis zum Ergebnis.[4]

Der **Idylla™ BRAF Mutation Test** zeigt eine hervorragende analytische Sensitivität. Er weist BRAF V600E-, E2-, D-, K-, R- und M-Mutationen mit einer analytischen Sensitivität von 1% bei Mutationen in einem Hintergrund von Wildtyp in FFPE-Proben nach. Studien zeigten eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit der Tiefensequenzierungstechnologie von Illumina MiSeq (100 %), mit dem Cobas® BRAF V600 Mutationstest von Roche (96,7 %) und der PCR-basierten Laborsequenzierung der CLIA sowie dem MassARRAY von Sequenom™ (98 %).[5,6,7] Eine klinische Validierungsstudie, die Idylla™ mit Pyrosequenzierung verglich, zeigte eine 97,9 %ige Übereinstimmung zwischen beiden Assays.[8] (siehe unten)

Allelerkennung	BRAF V600E (c.1799T>A) BRAF V600E2 (c.1799_1800TG>AA) BRAF V600D (c.1799_1800TG>AT, c.1799_1800TG>AC)
	BRAF V600K (c.1798_1799GT>AA) BRAF V600R (c.1798_1799GT>AG) BRAF V600M (c.1798G>A)
	BRAF Wildtyp (c.1799T)
	Probenbearbeitungskontrollen
Probenart	FFPE-Gewebeschnitte (5 µm bis 10 µm FFPE-Schnitte oder FFPE-Schnitte auf Glasobjektträgern)
Analytische Sensitivität	1 % Mutation im Wildtyp-Hintergrund
Vergleich der Reproduzierbarkeit in verschiedenen Labors (240 Ergebnisse in 3 Labors)	BRAF V600E positiv im unteren Bereich (3,5%) - 100% Übereinstimmung BRAF V600K positiv im unteren Bereich (5%) - 100% Übereinstimmung
Gesamtdurchlaufzeit	90 Minuten

Idylla™ BRAF Mutationstest	**Pyrosequenzierung**				
	V600E/E2/D Mutation festgestellt	V600K/R/M Mutation festgestellt	Mutation festgestellt G *	Keine Mutation	Total
V600E/E2/D Mutation festgestellt	89	0	0	4	93
V600K/R/M Mutation festgestellt	0	17	0	1	18
Keine Mutation	0	0	1	124	125
Total	89	17	1	129	236

* Hinweis: Der Idylla™ BRAF Mutation Test wurde nicht für die Erkennung von V600G-Mutationen entwickelt.

References

1 Garnett M., Marais R. Guilty as charged: B-RAF is a human oncogene. 2004. Cancer Cell, 6: 313–319.

2 Newton C.R., Graham A., L.E.Heptinstall, S.J.Powell, C.Summers, N.Kal, J.C.Smith and A.F.Markham. Analysis of any point mutation in DNA. The amplification refractory mutation system (ARMS). Nucleic Acids Research. Volume 17 Number 7 1989.

3 Paul B. Chapman, Axel Hauschild, Caroline Robert, John B. Haanen, Paolo Ascierto, James Larkin, Reinhard Dummer, Claus Garbe, Alessandro Testori, Michele Maio, David Hogg, Paul Lorigan, Celeste Lebbe, Thomas Jouary, Dirk Schadendorf, Antoni Ribas, Steven J. O'Day, Jeffrey A. Sosman, John M. Kirkwood, Alexander M.M. Eggermont, Brigitte Dreno, Keith Nolop, Jiang Li, Betty Nelson, Jeannie Hou, Richard J. Lee, Keith T. Flaherty, Grant A. McArthur, and BRIM-3 Study Group. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. 2012. The New England Journal of Medicine.; 366:707-714

4 Idylla™ BRAF Mutation Test. Instructions for use.

5 Benoit Devogelaere[1], Koen Van Acker[1], Inky De Baere[1], Pascale Holemans[1], Tania Ivens[1], Bart Claes[1], Evelien Rondelez[1], Geneviève Vandercruyssen[1], Marijke Van der Auwera[1], Mark Kockx[2], Isabelle Vanden Bempt[2], Ina Vandenbroucke[1], Geert Maertens[1] and Erwin Sablon[1] - [1] Biocartis NV, Generaal De Wittelaan 11B3, 2800 Mechelen, Belgium, and [2] HistoGeneX NV, Prinses J. Charlottelaan 10, 2600 Berchem, Belgium. BRAF V600 mutation testing on FFPE samples using a novel fully integrated molecular diagnostics platform: A concordance study with reference methods. AACR 2013 Poster Presentation.

6 Helen J. Huang, Benoit Devogelaere, Gerald S. Falchook, Siqing Fu, Laura S. Angelo, David S. Hong, Sarina A. Piha-Paul, Aung Naing, Veronica R. Holley, Apostolia M. Tsimberidou, Vanda M. Stepanek, Kevin B. Kim, Vivek Subbiah, Jennifer J Wheler, Ralph G. Zinner, Robert A. Wolff, Erwin Sablon, Geert Maertens, Razelle Kurzrock , Filip Janku - Department s of Investigational Cancer Therapeutics & Melanoma Oncology, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; Biocartis NV, Mechelen, Belgium; Moores Cancer Center, San Diego, CA, USA. BRAF Mutation Testing with a Novel, Rapid, Fully-Automated Molecular Diagnostics Prototype Platform. ASCO 2013 Poster Presentation

7 Ina Vandenbroucke, Benoit Devogelaere, Patrick van den Boogaard, Koen Van Acker, Bart Claes, Erwin Sablon and Geert Maertens - Biocartis, Generaal De Wittelaan 11B3, 2800 Mechelen, Belgium. Innovative, rapid and easy to use diagnostic multiplex platforms that enable individualized care. CONPO 2013 Poster Presentation.

8 Dietel M[1], Hummel M[1], Moebs M[1], Lehmann A[1], Parlow L[1], Pauwels P[2,3], Lambin S[2], Knockx M[4], Vanden Bempt I[4], Torremans A[4], Callaert M[5], Van Brussel M[5], Reijans M[5], Duson G[5], Van Hove L[5] – [1] Institute of Pathology, University Hospital Charité, Berlin, Germany, and [2] Department of Pathology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium, and [3] Center for Oncological Research Antwerp, University of Antwerp, Wilrijk, Belgium, and [4] HistoGeneX, Campus Middelheim Pathology, Antwerp, Belgium, and [5] Biocartis NV, Mechelen, Belgium. A multi-center validation study of the Idylla™ BRAF Mutation Test on FFPE tissue of malignant melanoma. AACC Virtual Conference 2014 Poster Presentation.

Über Idylla™

Die vollautomatische Echtzeit-PCR von Biocartis ermöglicht einen schnellen und einfachen Zugang zu qualitativ hochwertigen Biomarkerdaten.

- Von der Patientenprobe bis zum Ergebnis bei FFPE-Gewebe in 90 Minuten
- Keine manuelle Deparaffinierung erforderlich
- Weniger als zwei Minuten manueller Vorbereitungszeit
- Probenbearbeitungskontrollen in allen PCR-Kammern
- Alle Reagenzien in der Kartusche integriert
- Hohe Spezifität und Sensitivität
- Kontaminationskontrolliertes Design
- Erkennung der häufigsten V600-Mutationen: V600E/E2/D und V600K/R/M

Bestellungsinformationen

Idylla™ BRAF Mutation Test CE-IVD	Sechs Kartusches/Schachtel	Katalog-Nr. A0010/6
Idylla™ Instrument CE-IVD	Eine Einheit	Katalog-Nr. P0010
Idylla™ Console CE-IVD	Eine Einheit	Katalog-Nr. P1010

Biocartis NV
Generaal De Wittelaan 11 B3
2800 Mechelen, Belgien
T +32 15 632 888

customerservice@biocartis.com
www.biocartis.com

HINWEIS AN DEN KÄUFER: BESCHRÄNKTE LIZENZ
Die in diesem Produkt enthaltene MGB-Sonde ist Gegenstand eines oder mehrerer der nachfolgenden Patente aus den USA und den jeweils entsprechenden Patenten außerhalb der USA: 5,801,155 und 6,084,102, und wird unter einer Lizenz der ELITech Group verkauft.
Der Erwerb dieses Produkts beinhaltet eine Lizenz zur ausschließlichen Verwendung dieser Produktmenge für die eigene Nutzung des Käufers im Bereich der menschlichen in-vitro-Diagnose (gemäß der anwendbaren FDA- und anderer gesetzlicher Anforderungen) und darf nicht für andere kommerzielle Zwecke, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Umverpackung und Weiterverkauf, verwendet werden.

Das Markenzeichen und Logo von Biocartis sind in Europa registriert.
Idylla™ und der Idylla™ BRAF Mutation Test sind CE-gekennzeichnete IVDs.
Ref: BR20141212D

BIOCARTIS