

Diagnóstico simples, rápido com elevada sensibilidade à mão

**BRAF**



# Teste de mutação BRAF Idylla™

# Acerca do Idylla™

O PCR em tempo real, totalmente automatizado da Biocartis, permite o acesso rápido e simples a dados de elevada qualidade dos biomarcadores.

- 90 minutos desde a amostra de tecido FFPE ao resultado
- Menos de 2 minutos de preparação manual
- Todos os reagentes integrados dentro do cartucho
- Desenho com controlo de contaminação
- Não é necessária desparafinação manual
- Controlos de processamento de amostra em todas as câmaras de PCR
- Elevada especificidade e elevada sensibilidade
- Detecção entre as mutações frequentes: V600E/E2/D e V600K/R/M



# BRAF

Aproximadamente 50% de todos os melanomas contêm mutações do oncogene BRAF. Idylla™, o PCR em tempo real, totalmente automatizado da Biocartis, permite o acesso rápido e simples a dados de elevada qualidade dos biomarcadores. O Teste de Mutação BRAF Idylla™ permite a detecção de mutações BRAF diretamente das secções de tecido FFPE<sup>(1)</sup> em 90 minutos, com menos de 2 minutos de preparação manual. Uma tecnologia inovadora quando o tempo é o que mais importa.

**“ Idylla™ permite uma resposta num período de tempo sem precedentes.”**

**Filip Janku,**

médico, doutorado em medicina e oncologia no  
MD Anderson Cancer Center, Texas

(1) Fixado em formalina e embebido em parafina

## Facilidade de utilização



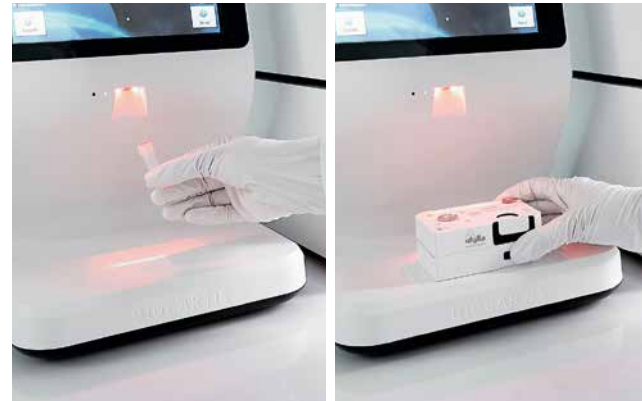
Menos de 2 minutos para dar início ao teste



90 minutos de tempo de resposta



A partir diretamente de secções de tecido FFPE



① Verificar amostra e cartucho



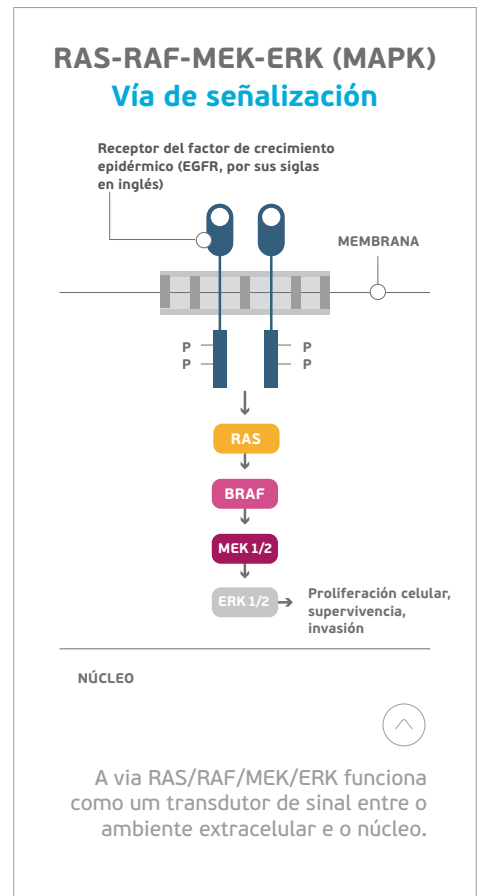
② Colocar a amostra no cartucho



③ Inserir o cartucho no sistema Idylla™

# Acerca de BRAF

- BRAF pertence à família RAF de quinases da serina/treonina. A via RAS/RAF/MEK/ERK funciona como um transdutor de sinal entre o ambiente extracelular e o núcleo. Os sinais extracelulares, como as hormonas e fatores de crescimento, interagem com os seus recetores para ativar os membros da família RAS. Os sinais de BRAF ativos ativam, através da MEK, a ERK, a qual ativa, por sua vez, os fatores de transcrição descendente que induzem processos como a proliferação, crescimento e apoptose das células.
- As mutações no gene BRAF encontram-se em aproximadamente 7% dos casos de cancro.<sup>1</sup>
- As mutações no BRAF podem induzir à progressão de vários tipos de cancro, incluindo o melanoma. Cerca de 50% dos doentes com melanoma apresentam mutações no BRAF. Em mais de 90% dos casos, as mutações no BRAF encontram-se no codão V600 do BRAF (V600E e V600K).<sup>2</sup>
- As terapias direcionadas revelaram índices de resposta em até metade dos melanomas metastizados que contêm estas mutações no codão V600 do BRAF.<sup>3</sup>
- O estado de mutação do tumor é normalmente avaliado a partir do material de tecido de tumor FFPE. Atualmente, o processo desde a amostra até ao resultado exige muitos recursos e tem vários passos. A maioria dos laboratórios não realiza estes testes internamente, enviando-os para centros especializados, onde as amostras são agrupadas de forma a otimizar custos.



# Altamente sensível e normalizado

O Teste de Mutação BRAF **Idylla™**, realizado com o sistema Idylla™ da Biocartis, é um teste de diagnóstico in vitro para a detecção qualitativa das mutações V600E/E2/D e V600K/R/M no codão 600 do gene BRAF. O Teste de Mutação BRAF Idylla™ utiliza ADN libertado de secções de tecido fixado em formalina e embebido em parafina (FFPE, na sigla em inglês) de células tumorais de melanoma humano. O teste é um PCR em tempo real que abrange desde a amostra até ao resultado.<sup>4</sup>

O Teste de Mutação BRAF **Idylla™** revelou uma excelente sensibilidade analítica. Pode detetar mutações no BRAF V600E, E2, D, K, R e M, com uma sensibilidade analítica de 1% de mutação com fundo de tipo selvagem em amostras de FFPE. Os estudos revelaram uma concordância excelente com a tecnologia de sequenciação profunda MiSeq de Illumina (100%), com o teste de mutação de BRAF V600 Cobas® (96,7%) e com a sequenciação baseada em PCR do laboratório CLIA e Sequenom™ MassARRAY (98%).<sup>5,6,7</sup> Um estudo clínico de validação que comparou o Idylla™ com a pirosequenciação (pyrosequencing) revelou uma concordância de 97,9% entre ambos os ensaios.<sup>8</sup> (ver abaixo)

|  |  |
|--|--|
| Deteção de alelos  | BRAF V600E (c.1799T>A)<br>BRAF V600E2 (c.1799_1800TG>AA)<br>BRAF V600D (c.1799_1800TG>AT, c.1799_1800TG>AC)<br><br>BRAF V600K (c.1798_1799GT>AA)<br>BRAF V600R (c.1798_1799GT>AG)<br>BRAF V600M (c.1798G>A)<br><br>BRAF de tipo selvagem (c.1799T)<br><br>Controlos de processamento de amostras |
| Tipos de amostra   | Secções de tecido FFPE (lâminas de FFPE montadas em vidro de 5 µm a 10 µm ou lâminas de FFPE)  |
| Sensibilidade de análise   | 1% de mutação com fundo de tipo selvagem   |
| Reprodutibilidade de um laboratório para outro (240 resultados de 3 laboratórios diferentes) | BRAF V600E baixo positivo (3,5%) - 100% de concordância<br>BRAF V600K baixo positivo (5%) - 100% de concordância   |
| Tempo total necessário   | 90 minutos   |

| Teste de Mutação BRAF Idylla™  | Pirosequenciação               |                               |                         |                      |       |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------|----------------------|-------|
|                                | Mutação detetada em V600E/E2/D | Mutação detetada em V600K/R/M | Mutação detetada em G * | Sem mutação detetada | Total |
| Teste de mutação em V600E/E2/D | 89                             | 0                             | 0                       | 4                    | 93    |
| Teste de mutação em V600K/R/M  | 0                              | 17                            | 0                       | 1                    | 18    |
| Sem mutação                    | 0                              | 0                             | 1                       | 124                  | 125   |
| Total                          | 89                             | 17                            | 1                       | 129                  | 236   |

\* Nota: O Teste de Mutação BRAF Idylla™ não é indicado para a deteção da mutação V600G.

## Referências

- Garnett M., Marais R. Guilty as charged: B-RAF is a human oncogene. 2004. Cancer Cell, 6: 313-319.
- 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.
- 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
- Idylla™ BRAF Mutation Test. Instructions for use.
- Benoit Devogelaere<sup>1</sup>, Koen Van Acker<sup>1</sup>, Inky De Baere<sup>1</sup>, Pascale Holemans<sup>1</sup>, Tania Ivens<sup>1</sup>, Bart Claes<sup>1</sup>, Evelien Rondelez<sup>1</sup>, Geneviève Vandercruyssen<sup>1</sup>, Marijke Van der Auwera<sup>1</sup>, Mark Kockx<sup>2</sup>, Isabelle Vanden Bempt<sup>2</sup>, Ina Vandenbroucke<sup>2</sup>, Geert Maertens<sup>1</sup> and Erwin Sablon<sup>1</sup> - <sup>1</sup> Biocartis NV, Generaal De Wittelaan 11B3, 2800 Mechelen, Belgium, and <sup>2</sup> 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.
- Helen J. Huang, Benoit Devogelaere, Gerald S. Falchook, Sijing Fu, Laura S. Angelo, David S. Hong, Sarina A. Pihl-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 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
- 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.
- Diétel M<sup>1</sup>, Hummel M<sup>1</sup>, Moebes M<sup>1</sup>, Lehmann A<sup>1</sup>, Parlow L<sup>1</sup>, Pauwels P<sup>2,3</sup>, Lambin S<sup>2</sup>, Knockx M<sup>4</sup>, Vanden Bempt<sup>4</sup>, Torremans A<sup>4</sup>, Callaert M<sup>5</sup>, Van Brussel M<sup>6</sup>, Reijans M<sup>6</sup>, Duson G<sup>6</sup>, Van Hove L<sup>5</sup> - <sup>1</sup> Institute of Pathology, University Hospital Charité, Berlin, Germany, and <sup>2</sup> Department of Pathology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium, and <sup>3</sup> Center for Oncological Research Antwerp, University of Antwerp, Wilrijk, Belgium, and <sup>4</sup> HistoGeneX, Campus Middelheim Pathology, Antwerp, Belgium, and <sup>5</sup> Biocartis NV, Mechelen, Belgium, and <sup>6</sup> A multi-center validation study of the Idylla™ BRAF Mutation Test on FFPE tissue of malignant melanoma. AACC Virtual Conference 2014 Poster Presentation.

### Informação do pedido

|   |                   |                            |
|---|-------------------|----------------------------|
| Teste de Mutação BRAF Idylla™ com marca CE para DIV | 6 cartuchos/caixa | Número de catálogo A0010/6 |
| Instrumento Idylla™ com marca CE para DIV           | 1 unidade         | Número de catálogo P0010   |
| Idylla™ Consola com marca CE para DIV               | 1 unidade         | Número de catálogo P1010   |

Biocartis NV  
Generaal De Wittelaan 11 B3  
2800 Mechelen - Bélgica  
T +32 15 632 888

[customerservice@biocartis.com](mailto:customerservice@biocartis.com)  
[www.biocartis.com](http://www.biocartis.com)

#### NOTA AO COMPRADOR: LICENÇA LIMITADA

A sonda MGB que este produto contém está protegida por uma ou várias das seguintes patentes norte-americanas e patentes correspondentes fora dos EUA : 5.801.155 e 6.084.102 e é vendida sob licença do ELITech Group. A compra deste produto inclui uma licença para a utilização exclusiva desta quantidade de produto, para utilização exclusiva por parte do comprador no âmbito do diagnóstico in vitro em humanos (de acordo com os requisitos normativos aplicáveis da FDA e outros requisitos) e não pode ser utilizado com nenhum outro fim comercial incluindo, sem limitação, qualquer forma de nova embalagem ou revenda.

A marca comercial e o logótipo da Biocartis estão registados na Europa. Idylla™ e o teste de mutação BRAF Idylla™ têm marca CE IVD.

Ref.: BR20141212P

Informação para utilização exclusiva de profissionais de saúde  
Produto com marca CE para diagnóstico "in vitro"  
Leia atentamente os avisos e limitações nas instruções de utilização.