

Méthode

Biocartis - Idylla™



Sommaire

- A- Présentation de la société
- B- Principe de la méthode
- C- Réalisation de l'analyse
- D- Principaux points critiques et maîtrise
- E- Performance de la méthode
- F- Maîtrise de la qualité des résultats
- G- Modalités pratiques
- H- Rendu du résultat

CONCLUSION

A- Présentation de la société

Siège social

Mechelen - Belgique

Fondée en 2007 par Rudi Pauwels / 300 employés

Répartition en France (pour la branche concernée)

Nombre de commerciaux : 3

Nombre de techniciens : 1

Certification / Accréditation

x ISO 13485

ISO 14001

ISO 9001

OHSAS 18001

autres

B- Principe de la méthode 1/2

Principe de la méthode

PCR en temps réel directement à partir du tissu inclus en paraffine.

Type d'échantillon primaire

Tissus inclus en paraffine (FFPE)



Réceptif / réactifs

Tous les réactifs pour l'extraction et l'amplification de l'ADN sont contenus dans une cartouche prêt à l'emploi

Pré-traitement de l'échantillon

Aucun

Marquage CE

oui non

Codage CNQ

oui non

B- Principe de la méthode 2/2

Oncology



BRAF Test

- Melanoma
- Solid biopsy
- **1 FFPE tumor slice**
- CE-IVD
- 7 mutations
- **Sensitivity of $\leq 1\%$**
- TaT* approx. 90 min



KRAS Test

- Colorectal (CRC)
- Solid biopsy
- **1 FFPE tumor slice**
- CE-IVD
- 21 mutations
- **Sensitivity of $\leq 5\%$**
- TaT* approx. 2 hours



NRAS-BRAF-EGFR S492R Assay

- Colorectal (CRC)
- Solid biopsy
- **1 FFPE tumor slice**
- Research Use Only (RUO)
- 25 mutations
- Sensitivity $\leq 5\%$
- TaT* approx. 2 hours



ctBRAF Assay

- Melanoma
- Liquid biopsy
- **1ml plasma**
- RUO
- 7 mutations
- TaT* approx. 85 min

Offering complete CRC mutation analysis

World's first and only fully automated liquid biopsy

Oncogene	Exon	Codon	Mutations
BRAF (7 mutations)	15	600	V600E, V600E2, V600D, V600D2, V600K, V600R, V600M

C- Réalisation de l'analyse

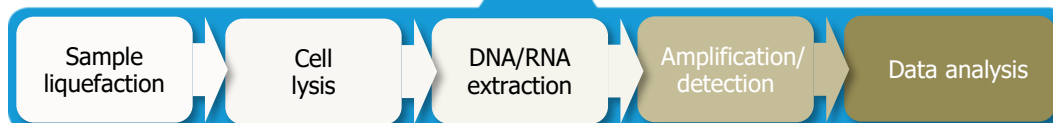
Description de la phase pré-analytique

Analyse du % de cellularité tumorale puis coupe du bloc

Revue de contrat / critères d'acceptation

cf. slides suivantes

Description de la phase analytique



D1- Principaux points critiques et maitrise

Phase pré-analytique

Points critiques	Maitrise
Cellularité tumorale	>50% (BRAF) et >25% RAS
Surface en mm ² du tissu à inclure	25 mm ² (10µm) ou 50 mm ² (5µm)
Coupe sur microtome	microtome nettoyé, lames changées entre chaque bloc
Chargement cartouche	Dépôt tissu au fond de la chambre de lyse

D2- Principaux points critiques et maitrise

Phase analytique

Points critiques	Maitrise
N/A	N/A
Les différentes étapes de la phase analytique sont totalement automatisées dans la cartouche. Pas d'intervention.	

E- Performances de la méthode

BRAF Mutation Test					KRAS Mutation Test				
STUDY/ TRIAL	LOCATION	# OF SAMPLES	OVERALL CONCORDANCE*	OVERALL CONCORDANCE AFTER DISCORDANCE TEST**	STUDY/ TRIAL	LOCATION	# OF SAMPLES	OVERALL CONCORDANCE*	OVERALL CONCORDANCE AFTER DISCORDANCE TEST**
Validation study	Charité Berlin, UZA Antwerp	236	97.9%	99.6%	Mini-performance evaluation (NGS)	In-house	82	100%	100%
Beta trial	6 regional hospitals***	138	94.9%	100%	Verification study (Ultra Deep Seq)	In-house	116	99.1%	99.1%
Research study	MD Anderson	216	97.2%	100%	Verification study (alpha trial)	Commercial reference lab	108	91.7%	99.1%
Trial (off-label)	Medical University of Vienna	191	97.4%	100%	Validation study	University Hospital Antwerp	182	96.7%	Na+++
Trial (off-label)	Oxford University Hospitals NHS Trust	98	98.6%	100%					

Outperforms reference testing in studies with 879 clinical samples (of which ~590 melanoma samples)

Outperforms reference testing in studies with 488 clinical samples: analysis of beta trials ongoing

* Reference methods: Roche cobas, CLIA laboratory PCR-based sequencing, Sequenom MassARRAY and Pyrosequencing
 ** Ultra deep sequencing and digital droplet PCR
 *** Rigshospitalet Copenhagen, Imelda Bonheiden, Jan Yperman Ieper, Hospital del Mar Barcelona, Karlsruhe, LabPON Hengelo
 Note: number samples tested with discordance test varies between study/trial

+ Reference methods: Roche Cobas and NGS
 ++ Ultra deep sequencing and digital droplet PCR
 +++ Out of a subset of the discordant samples, insufficient sample was available to perform a discordance test

2 études françaises sur Idylla™ BRAF Mutation Test

- Chetritt et al, USCAP 2016 → 239 échantillons
- Harlé et al, PlosOne 2016 → 59 échantillons

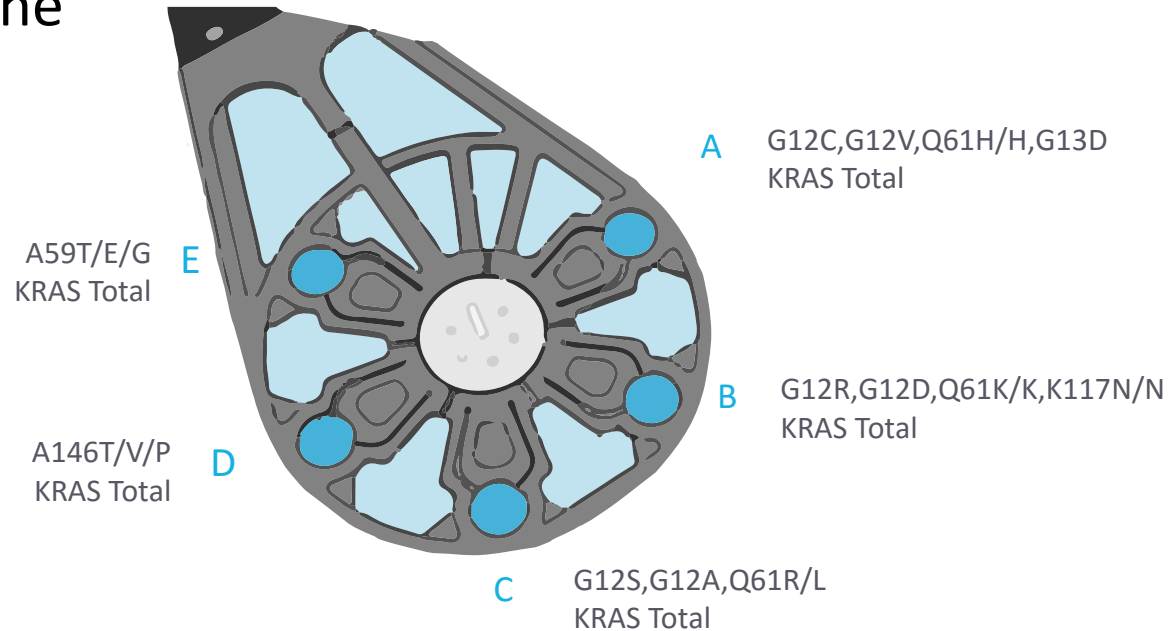


F- Maitrise de la qualité des résultats

Contrôles Internes de la Qualité (CIQ)

Inclus dans la cartouche

Exple: KRAS



Evaluation externe de la Qualité (EEQ)

Gen&Tiss

UK Neqas

G1- Modalités pratiques

Installation dans un laboratoire

Taille du ou des automates

Colis livraison : 34 cm x 70 cm x 46 cm (x2)

Automate monté : 25.4 cm x 50.6 cm x 25.4 cm (Console)
30.5 cm x 19 cm x 50.5 cm (Instrument)

Connexion

- | | | | |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Eau | <input type="checkbox"/> Eaux usées | <input type="checkbox"/> Gaz | <input checked="" type="checkbox"/> Electricité |
| <input type="checkbox"/> Onduleur | <input type="checkbox"/> climatisation | <input type="checkbox"/> Autres | |

Connexion SIL : oui non

Conditions environnementales

Températures d'analyse: 15 -30 °C

Risque santé personnel

N/A

G2- Modalités pratiques

Mise en service dans un laboratoire

Installation

Durée d'installation : 5 min

PV d'installation : Oui / Vérification du contenu de la livraison

Mise en service

Durée de mise en service : 30 min + 1h30 de qualification avec contrôle Horizon (HDx™)

PV de mise en service : Oui / Documents IQ/OQ

Habilitation du personnel technique

Formation : Oui sur une demi journée

Notice fournisseur

X oui (en Français)

oui (langue étrangère)

non

G3- Modalités pratiques

Maintenance

Gestion des déchets

Modalité pratique : Cartouche dans poubelle jaune

Maintenance préventive interne

Fréquence et durée : 1 fois par mois / 30 min

Maintenance préventive externe

Fréquence et durée : 1 fois par an (par Biocartis) / 2h

Maintenance curative

Délai d'intervention : 24 à 48h selon la panne détectée

Accès à distance par Idylla™ Connect

Si panne bloquante, prêt instrument pendant réparation

H- Rendu du résultat 1/2

Mode d'expression du résultat

Présence/Absence mutation

Si présence, détermination de la mutation

Si pas assez de matériel message d'alerte.

Critères de référence

Géré par le software et validé en interne (Delta Cq)

Recherche des mutations conformément aux Guidelines internationaux (ESMO, CAP/AMP/ASCO)

Prestations de conseil / modalités d'interprétation

Les données suivantes ont été analysées au cours des études de performance :

Sensibilité analytique (limite de détection)

Spécificité analytique

Reproductibilité

Précision : Performances du KRAS Mutation Test comparées à une méthode de référence

Substances interférentes

Macro-dissection

RAPPORT DES RÉSULTATS DU TEST

Test effectué à Mechelen, Generaal de Wittelaan 11 B3, Belgium, .



ID échantillon	15 58527 IID		
Type échantillon	Tissu FFIP		
ID de Cartridge	02549550		
Type de Test	KRAS	Version TTP	1.0
ID du lot	00002549	Date expiration	29 juil. 2016

Num. de série de l'Instrument	SER914
Version logiciel d'Instrument	20150324_1604
Version du logiciel	4.1.0.23
Demande de test terminée	09 mai 2016 (12:47)
Début Test	09 mai 2016 (12:53)
Fin test	09 mai 2016 (15:00)
État du test	Résultat publié : Automatique, 09 mai 2016 (15:00)
Opérateur	Demo

Résultat du Test (1) Dispositif de Diagnostic Médical In Vitro. Pour utilisation lors des procédures de diagnostic.

Idylla™ KRAS Mutation Test

GÉNOTYPE KRAS	PAS DE MUTATION DS CODONS 12, 13, 59, 61, 117, 146 DU GÈNE KRAS
----------------------	--

Commentaires / Annotations

(1) Les informations concernant l'utilisation, les performances cliniques et l'interprétation clinique de l'évaluation appliquée sont disponibles dans le Manuel d'utilisateur.

 SYNDICAT DES
MEDECINS
PATHOLOGISTES
FRANÇAIS

Conclusion

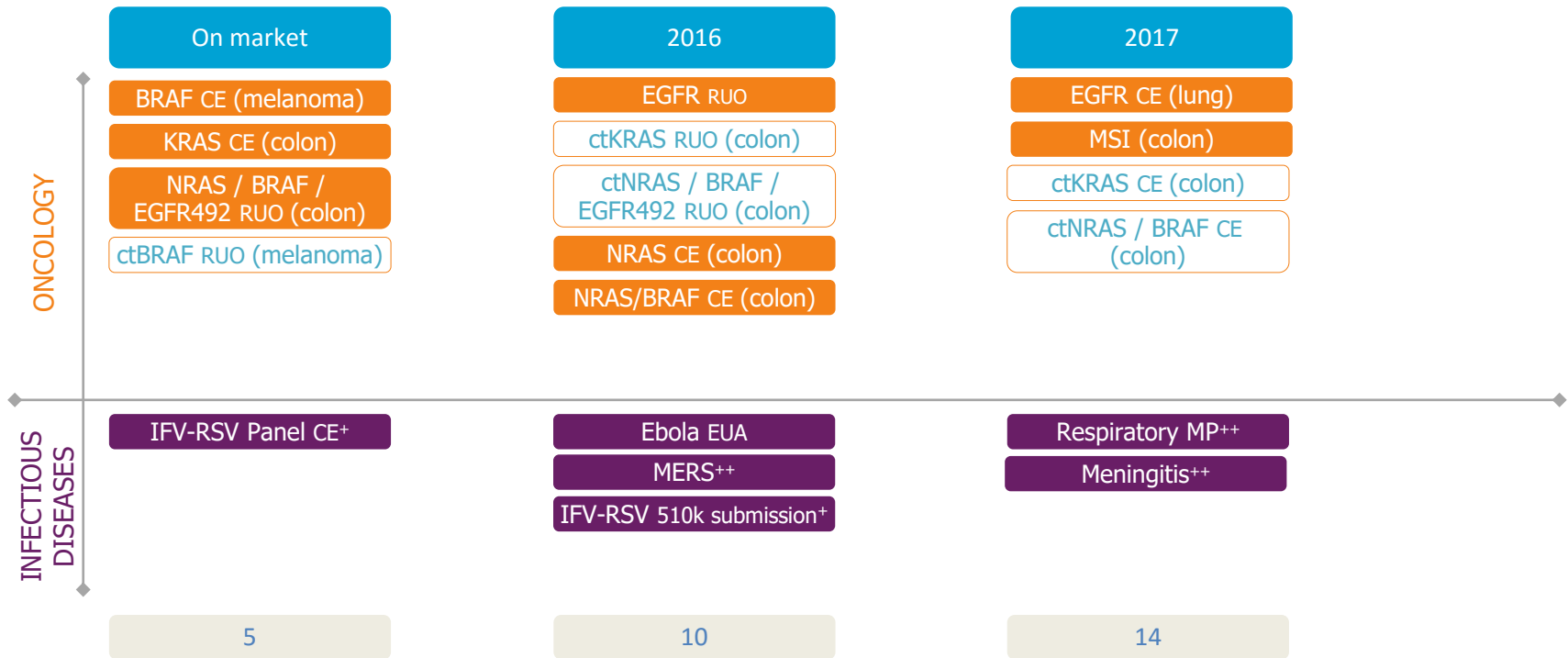
- Facilité d'installation
- Facilité d'utilisation
- Système et réactifs marqués CE ou en cours de marquage
- Résultats de haute qualité
- Réduire le délai de rendu résultat: exple 2h pour KRAS

Our diagnostic app store

Onco Solid Biopsy

Onco Liquid Biopsy

Infectious



CE = CE-marked tests. RUO = Research Use Only. EUA = Emergency Use Authorisation label test ⁺ In test ⁺⁺ Fast-track Diagnostics development

Note: overview is subject to changes in prioritisation of test development driven by several factors such as commercial and operational considerations. Overview excludes regional expansion (as of 2017), life cycle management and potential partner tests.