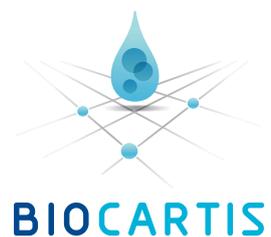


NOTHING
IS SIMPLE
IN ONCOLOGY.
**NOTHING
BUT
THIS.**



Idylla™ A revolutionary, fully automated system that makes molecular testing convenient and exceptionally fast. [Suitable for any lab.](#)



LA MISSION DE BIOCARTIS EST DE PROPOSER
DES SOLUTIONS DE DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE
SIMPLES ET RAPIDES AFIN DE PERMETTRE
DES DÉCISIONS DE TRAITEMENT
PLUS RAPIDES ET PLUS PRÉCISES
POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER
DANS LE MONDE ENTIER.

LE BESOIN D'UN DIAGNOSTIC AMÉLIORÉ, STANDARDISÉ ET RAPIDE

Le cancer peut toucher n'importe qui, n'importe quand et son traitement reste un véritable défi. Il ne suit aucune règle, il peut résister aux traitements et s'adapter. Il change de voie. Il tente de maintenir son avance sur nous par tous les moyens.

À la pointe de l'oncologie, l'**accès rapide** à des **données précises** sur des mutations ciblées du cancer et sur la résistance au traitement est vital et permet une détection précoce de la maladie^{1,2}, l'anxiété due à l'attente des résultats est ainsi réduite, ainsi que le délai de prise en charge thérapeutique.

Les technologies actuelles d'oncologie moléculaire sont complexes, nécessitent un temps de manipulation important et sont souvent difficiles à mettre en place dans les laboratoires décentralisés. Par conséquent, la plupart des laboratoires ne réalisent pas de tests moléculaires en interne, mais les envoient à des centres spécialisés, où les échantillons sont regroupés pour optimiser les coûts.³⁻⁵

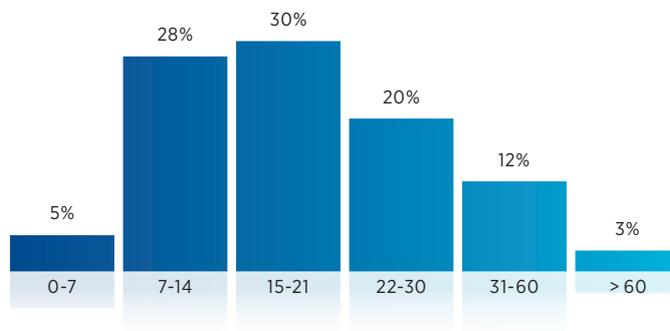
Ceci retarde le rendu de résultats, et donc le démarrage du traitement personnalisé. En attendant, la tumeur progresse, ce qui peut être désastreux dans les cas de cancers fulgurants.

LA NÉCESSITÉ D'UNE MISE SOUS TRAITEMENT RAPIDE POUR LES PATIENTS

Le démarrage rapide de l'immunothérapie ou du traitement médical défini comme traitement de première intention est essentiel pour les patients atteints d'un cancer, car il augmente le taux global de survie.⁶⁻¹⁰ La détection précoce des biomarqueurs est donc très importante.

Aujourd'hui, le temps de rendu de résultat médian est d'environ 18 jours, et 14 % des patients attendent plus d'un mois avant de recevoir les résultats. Les résultats des biomarqueurs mettent plus d'une semaine à arriver pour 95 % des patients.¹¹

Ceci signifie qu'un temps précieux est perdu avant le démarrage du traitement ciblé et qu'un recours inutile à la chimiothérapie, avec ses effets indésirables, aurait pu être évité.



TEMPS DE TRAITEMENT TOTAL DES TECHNOLOGIES DE RÉFÉRENCE

IDYLLA™, UN NOUVEAU PARADIGME DANS LA DÉTECTION DES CANCERS

Idylla™, une plateforme **moléculaire** de PCR **entièrement automatisée** depuis l'échantillon jusqu'au résultat, fournit les résultats le **jour-même** et permet aux médecins de prendre des **décisions rapides** concernant le traitement des patients.

Idylla™ fonctionne avec **plusieurs types d'échantillons**, incluant les biopsies **solides** et **liquides**. Très flexible, le système peut être utilisé pour le **diagnostic**, ou pour des applications de **recherche** ou de **suivi**.

Idylla™, grâce à sa **conception modulaire** et sa **facilité d'utilisation exceptionnelle**, s'affranchit des limitations des méthodes actuelles du diagnostic moléculaire et peut être utilisé dans pratiquement **tout type de laboratoires**.



IDYLLA™ EST LA PREMIÈRE ET LA SEULE PLATEFORME MOLÉCULAIRE QUI ASSOCIE



RÉSULTATS RAPIDES

- Temps technique \pm 2 minutes
- Durée du run : 85 à 180 minutes



RÉSULTATS PRÉCIS

- Sensibilité élevée
- Technologie très standardisée
- Risque de contamination réduit



RANDOM ACCESS

- Traitement des échantillons au coup par coup



CAPACITÉ DE MULTIPLEXAGE

- Détection allant jusqu'à 51 mutations ciblées en une cartouche
- Détection de plusieurs gènes et loci avec une seule cartouche



FACILITÉ D'UTILISATION

- Processus entièrement automatisé de l'échantillon au résultat
- Système autonome (aucune intervention nécessaire pendant le processus)
- Tous les réactifs intégrés dans une seule cartouche
- 1 seule étape manuelle
- Stockage de l'échantillon et expédition à température ambiante



DIFFÉRENTS TYPES D'ÉCHANTILLONS

- Biopsies solides et liquides



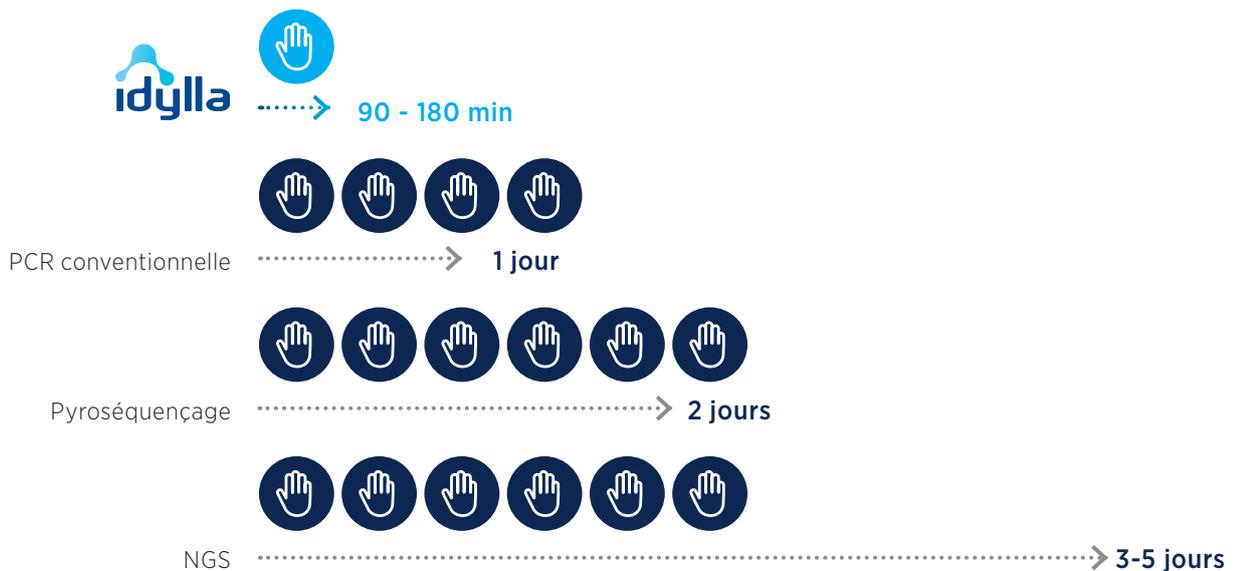
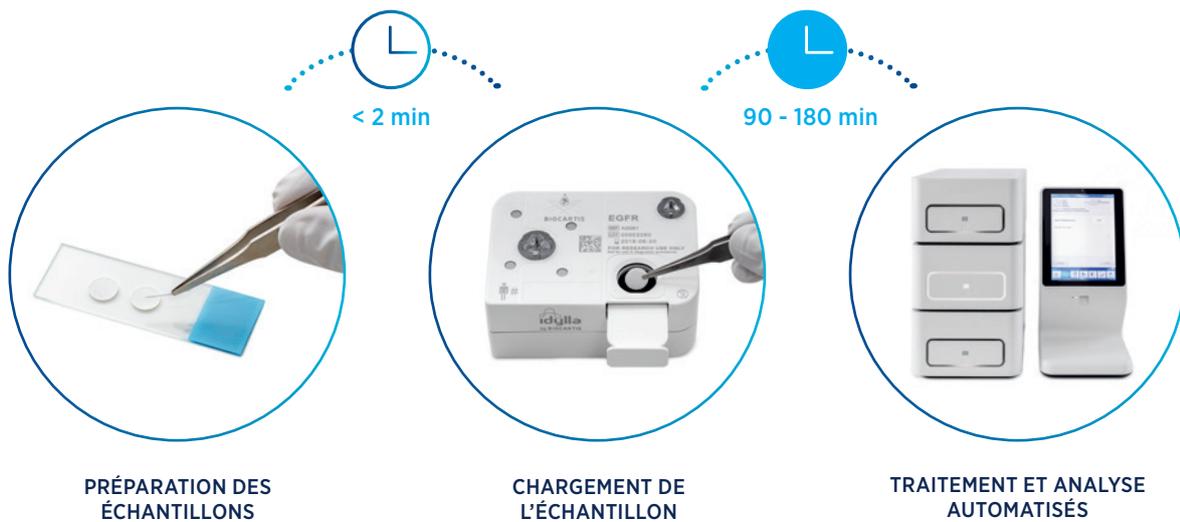
CONNECTIVITÉ

- Assistance, suivi et maintenance à distance
- LIS bidirectionnel



LA PROCÉDURE RÉVOLUTIONNAIRE IDYLLA™

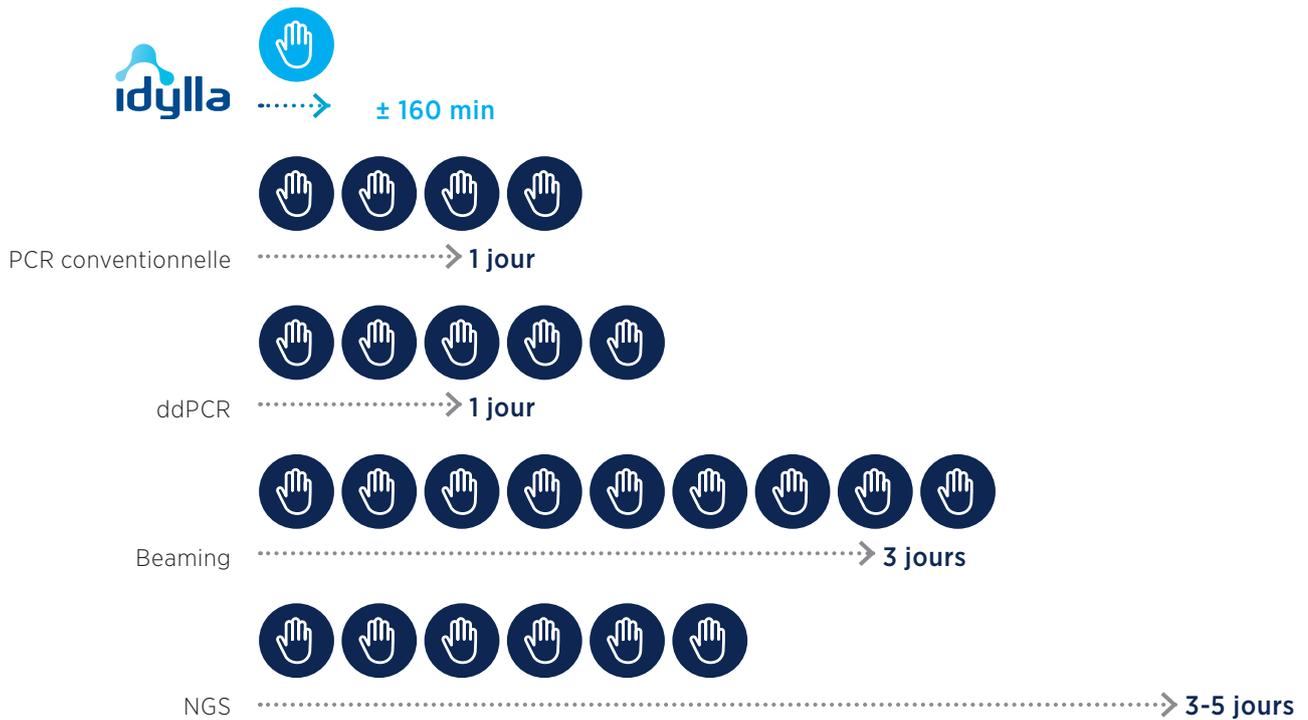
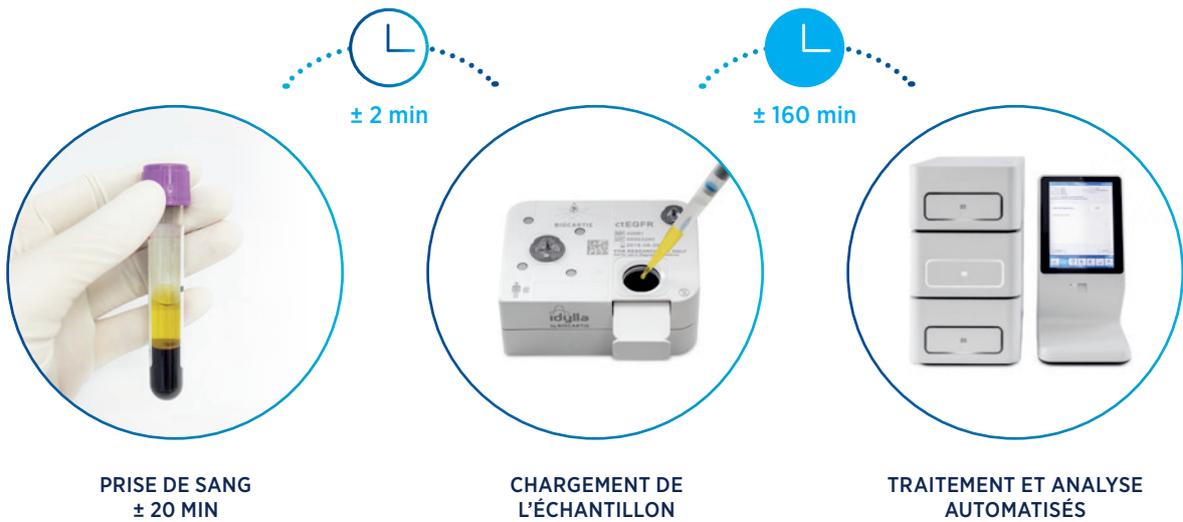
PROCÉDURE FFPE





Le système Idylla™ associé aux tests d'oncologie moléculaire Idylla™ diffère des autres technologies par sa **facilité d'utilisation** exceptionnelle, qui permet un niveau de **standardisation** inégalé, et par sa **durée de test courte**, qui offre un accès immédiat au traitement médical le plus adapté.

PROCÉDURE POUR LES BIOPSIES LIQUIDES



INSTRUMENTS ET CONSOMMABLES



INSTRUMENTS 

CONSOMMABLES 

INFRASTRUCTURE DE LABORATOIRE (NOMBRE DE PIÈCES) **1**

AUTRE PCR EN TEMPS RÉEL

INSTRUMENTS 

CONSOMMABLES 

INFRASTRUCTURE DE LABORATOIRE (NOMBRE DE PIÈCES) **3**

PYROSÉQUENÇAGE

INSTRUMENTS 

CONSOMMABLES 

INFRASTRUCTURE DE LABORATOIRE (NOMBRE DE PIÈCES) **4**

SÉQUENÇAGE NGS

INSTRUMENTS 

CONSOMMABLES 

INFRASTRUCTURE DE LABORATOIRE (NOMBRE DE PIÈCES) **4**

NOTRE GAMME ONCOLOGIE DISPONIBLE



DIRECTEMENT DU FFPE AU RÉSULTAT FINAL

Tests CE-IVD

Idylla™ BRAF Mutation Test
Idylla™ KRAS Mutation Test
Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test
Idylla™ EGFR Mutation Test
Idylla™ MSI Test
Idylla™ GeneFusion Panel

Tests disponibles en version RUO*

Idylla™ NRAS-BRAF-EGFR S492R
Mutation Assay
Idylla™ GeneFusion Assay



DIRECTEMENT DU PLASMA AU RÉSULTAT FINAL

Tests disponibles en version RUO*

Idylla™ ctBRAF Mutation Assay
Idylla™ ctEGFR Mutation Assay
Idylla™ ctNRAS-BRAF-EGFR S492R
Mutation Assay



* RUO, Research Use Only (utilisation réservée à la recherche), non utilisable pour des procédures de diagnostic

EGFR**ctEGFR**

DÉTECTION DE MUTATIONS EGFR IDYLLA™ POUR LA BIOPSIE SOLIDE ET LIQUIDES

INFORMATIONS GÉNÉRALES*

Le cancer du poumon est le cancer dont la prévalence est la plus élevée dans le monde, représentant 13 % de l'ensemble des types de cancer. Globalement, 85 % des cas de cancer du poumon sont des cancers non à petites cellules (CPNPC). Sur le plan histologique, le plus prévalent est l'adénocarcinome. Les mutations *EGFR* sont principalement observées dans le cancer du poumon. L'analyse des mutations *EGFR* dans les exons 18 à 21 est recommandée chez tous les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé d'un sous-type non squameux. Des mutations activatrices dans le gène *EGFR* ont été associées à la sensibilité et à la résistance à un certain nombre de traitements anticancéreux ciblés.^{8,9} Les délétions de l'exon 19 et les mutations dans les exons 21 (L858R, L861), 18 (G719X) et

20 (S768I) sont associées à une sensibilité aux inhibiteurs de la tyrosine kinase. Les recherches ont révélé que les insertions observées dans l'exon 20 pouvaient prédire la résistance à ces inhibiteurs. La cause principale de résistance acquise au traitement par inhibiteur de la tyrosine kinase est attribuée à la mutation *EGFR* T790M, détectée chez près de 55 % des patients présentant une progression de la maladie suite à une réponse initiale à des inhibiteurs de la tyrosine kinase de 1^{re} ou 2^e génération.^{8,9} La prévalence des mutations *EGFR* dans les adénocarcinomes du CPNPC est de 10 à 15 % chez les patients occidentaux et atteint 50 % chez les patients asiatiques. Les mutations *EGFR* sensibilisatrices sont prédictives de la réponse aux inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'*EGFR*.^{8,9,12}

* L'utilisation du test Idylla™ EGFR Mutation Test est validée pour le CPNPC métastatique.

VERSION CE-IVD

Idylla™ EGFR Mutation Test (CE-IVD)

EGFR

Usage diagnostique



FFPE

Directement sur une coupe de tissu FFPE (5 µm) provenant d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique



Détermination qualitative du génotype + valeurs de Cq



Détection de mutations pour l'évaluation thérapeutique

VERSION RUO

Idylla™ ctEGFR Mutation Assay (RUO)

ctEGFR

Destiné à la recherche uniquement, et non à un usage diagnostique



plasma

Directement sur 2 ml de plasma



Détermination semi-quantitative du génotype + valeurs de Cq



Convient à NSCLC présentant des mutations *EGFR*

« Aujourd'hui, le test *EGFR* est un processus complexe et il faut souvent plusieurs semaines avant que les résultats soient analysés. Ceci peut entraîner l'administration d'un traitement anti-*EGFR* de deuxième ligne, moins efficace qu'un traitement de première ligne. La technologie Idylla™ *EGFR* Mutation Test peut améliorer cela : il s'agit d'une solution économique, qui assure une détection fiable et rapide de toutes les mutations nécessaires. »

Prof Giancarlo Troncone, Université de Naples Federico II, Naples

DÉTECTION IDYLLA™ GENEFUSION POUR LA BIOPSIE SOLIDE

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Les réarrangements de gènes représentent une classe importante d'altérations somatiques du cancer.

En raison de leur expression propre au tissu tumoral, les réarrangements impliquant les gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1/2/3 et l'exon 14 du gène MET sont devenus des biomarqueurs importants pour le diagnostic, le pronostic et les traitements ciblés du cancer.¹³⁻¹⁵

L'Idylla™ GeneFusion Panel (IVD)* détecte les réarrangements des gènes ALK, ROS1, RET, ainsi que de l'exon 14 du gène MET, tandis que l'Idylla™ GeneFusion Assay (RUO) détecte en plus les réarrangements impliquant NTRK1/2/3. Ces deux essais utilisent pour cela deux technologies de détection différentes. La détection spécifique des réarrangements ALK, ROS1, RET et du saut d'exon 14 MET est associée

à une détection des déséquilibres d'expression pour ALK, ROS1 et RET (et NTRK1/2/3 dans le cas de l'Idylla™ GeneFusion Assay). Le déséquilibre d'expression détecte les fusions de gènes indépendamment du partenaire de fusion, sur la base de la surexpression du fragment 3' de la kinase, causée par le gène partenaire. Un résultat de déséquilibre d'expression indique la présence d'une fusion et doit être confirmé à l'aide d'une autre technologie.

À l'avenir, la découverte et la compréhension plus poussée des gènes de fusion dans de nombreux types de cancers comme le CPNPC, le CCR, le cancer de la thyroïde, les cancers pédiatriques, etc., pourraient améliorer l'efficacité des traitements pour les patients atteints de cancers.

* L'utilisation de l'Idylla™ GeneFusion Panel est validée pour le CPNPC

VERSION CE-IVD

Idylla™ GeneFusion Panel (CE-IVD)

GeneFusion

Usage diagnostique



Directement sur 1-3 coupes de tissu FFPE (5-10 µm) provenant de lésions de CPNPC



Détermination qualitative du génotype pour chaque biomarqueur



Détection de fusion dans le CPNPC

VERSION RUO

Idylla™ GeneFusion Assay (RUO)

GeneFusion

Destiné à la recherche uniquement, et non à un usage diagnostique



Directement sur 1-3 coupes de tissu FFPE (5 à 10 µm)



Détermination qualitative du génotype pour chaque biomarqueur



Détection de fusion applicable à de nombreux types de cancers

KRAS

DÉTECTION DE MUTATIONS KRAS IDYLLA™ POUR LES BIOPSIES SOLIDES

INFORMATIONS GÉNÉRALES*

Des mutations activatrices dans les gènes *RAS* sont observées dans 9 à 30 % des cancers et ont été associées à la sensibilité et à la résistance à un certain nombre de traitements anticancéreux ciblés.¹⁶ Les cancers dans lesquels des mutations *KRAS* sont observées incluent : le cancer colorectal, le cancer du poumon et le cancer du pancréas.

Selon l'ESMO⁶, le NCCN¹⁷, l'ASCO¹⁸ et les directives CAP/AMP/ASCO¹⁹, le génotypage des mutations cliniquement activables à une sensibilité de 5 % dans les exons 2 (codons 12 et 13), 3 (codons 59 et 61) et 4 (codons 117 et 146) des gènes *RAS* est désormais obligatoire pour les tissus tumoraux (sur la tumeur primaire ou métastatique) de tous les cancers colorectaux métastatiques, depuis qu'il a été

établi que la présence de ces mutations était liée à l'absence de réponse à certains traitements à base d'anticorps monoclonaux anti-EGFR.⁶ Environ 46 % de l'ensemble des tumeurs colorectales métastatiques font l'objet de mutations au niveau des exons 2, 3 et 4 du gène *KRAS*.²⁰ Plusieurs études sont en cours pour définir l'impact prédictif des mutations *KRAS* sur la décision de traitement des patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).²¹⁻²³ Actuellement, il a été démontré que les mutations *KRAS* ont une valeur pronostique dans le cancer du poumon et indiquent de faibles chances de survie pour les patients atteints de CPNPC, par rapport à l'absence de mutation *KRAS*.⁸

* L'utilisation de l'Idylla™ KRAS Mutation Test est validée pour le CCRm

VERSION CE-IVD

Idylla™ KRAS Mutation Test (CE-IVD)

KRAS

Usage diagnostique



FFPE

Directement sur une coupe de tissu FFPE (5-10 µm) provenant d'un **cancer colorectal métastatique**



Détermination qualitative du génotype



Détection de mutations pour **la thérapie ciblée**

*Beatriz Bellosillo
Laboratori de Biologia Molecular,
Hospital del Mar, Barcelona*

«Idylla™ permet d'obtenir des résultats très rapidement avec un temps de manipulation minimale.»

NRAS-BRAF

DÉTECTION DE MUTATIONS NRAS IDYLLA™ POUR LES BIOPSIES SOLIDES

INFORMATIONS GÉNÉRALES*

Des mutations activatrices dans les gènes *RAS* sont observées dans 9 à 30 % des cancers et ont été associées à la sensibilité et à la résistance à un certain nombre de traitements anticancéreux ciblés.¹⁶ Les cancers dans lesquels des mutations *NRAS* sont observées incluent : le cancer colorectal, le cancer du poumon, le cancer de la thyroïde et le mélanome.

Selon l'ESMO⁶, le NCCN¹⁷, l'ASCO¹⁸ et les directives CAP/AMP/ASCO¹⁹, le génotypage des mutations cliniquement activables à une sensibilité de 5 % dans les exons 2 (codons 12 et 13), 3 (codons 59 et 61) et 4 (codons 117 et 146) des gènes *RAS* est désormais obligatoire pour les tissus tumoraux (sur la tumeur primaire ou métastatique)

de tous les cancers colorectaux métastatiques, depuis qu'il a été établi que la présence de ces mutations était liée à l'absence de réponse à certains traitements à base d'anticorps monoclonaux anti-EGFR.⁶ Environ 5 % de l'ensemble des tumeurs colorectales métastatiques font l'objet de mutations sur les exons 2, 3 et 4 du gène *NRAS*.²⁰

Pour les cancers colorectaux métastatiques, le statut de la mutation *BRAF* doit être évalué parallèlement au statut mutationnel *RAS* de la tumeur pour déterminer le pronostic (la présence d'une mutation *BRAF* indique un pronostic défavorable).

* L'utilisation de l'Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test est validée pour le CCRm

NRAS-BRAF

VERSION CE-IVD

Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test (CE-IVD)

Usage diagnostique

 env. 120 min de l'échantillon au résultat

 < 2 min de temps technique

18 dans les codons NRAS 12,13,59, 61,117,146 mutations

5 dans le codon BRAF 600 mutations

 **Directement** sur une coupe de tissu FFPE (5-10 µm) provenant d'un **cancer colorectal métastatique**



Détermination qualitative du génotype + valeurs de Cq



Détection de mutations pour la thérapie ciblée

DÉTECTION IDYLLA™ MSI POUR LA BIOPSIE SOLIDE

INFORMATIONS GÉNÉRALES*

L'instabilité des microsatellites (MSI, Microsatellite Instability) est définie par une variation de la longueur de séquences répétées de l'ADN présente dans les microsatellites ou les homopolymères. L'instabilité est causée par une défaillance du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR) résultant en une accumulation distincte d'insertions et de délétions dans les zones de microsatellites et d'homopolymères.²⁴

L'instabilité des microsatellites peut être sporadique ou héréditaire. Une instabilité (MSI élevée) est détectée dans 15 % des cancers colorectaux ; 3 % sont associés au syndrome de Lynch (SL), les 12 % restant représentent une maladie sporadique.²⁵

Les études cliniques et physiopathologiques indiquent une large distribution de l'instabilité des microsatellites parmi les différents types de tumeurs.²⁶

Outre les cancers colorectaux, une incidence élevée est observée dans les cancers de l'endomètre (20-30 %) et les cancers gastriques (15-20 %).²⁷

Il est recommandé l'évaluation du statut MSI chez tous les patients présentant des carcinomes colorectaux ou endométriaux pour le dépistage du syndrome de Lynch ainsi que pour l'immunothérapie et la stratification pronostique.²⁸⁻³¹

Les études cliniques ont démontré que les patients instables (MSI-H) répondent favorablement aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, et cette thérapie de blocage des points de contrôle a récemment été intégrée au traitement clinique des cancers gastro-intestinaux.^{32,33}

* Le test Idylla™ MSI Test est validé uniquement pour les cancers colorectaux métastatiques.

VERSION CE-IVD

Idylla™ MSI Test (CE-IVD)

MSI

Usage diagnostique



FFPE

Directement sur une coupe de tissu inclus en paraffine (5 µm). Pas besoin de tester le tissu sain.



Détermination du statut MSI qualitative + Score MSI



Applicable à un grand nombre de types de cancer présentant une instabilité des microsatellites

*ACVR2A, BTBD7, DIDO1, MRE11, RYR3, SEC31A et SULF2

« Nous sommes très satisfaits des performances du test Idylla™ MSI, qui fournit des résultats d'une grande fiabilité à partir d'une quantité limitée de tissu. La facilité d'utilisation permet à tous les laboratoires de réaliser l'analyse MSI, même ceux ayant peu d'expérience en pathologie moléculaire. »

*Sarah L. McCarron
Diagnostic moléculaire des cancers,
Hôpital St James, Dublin, Irlande*

DÉTECTION DE MUTATIONS BRAF IDYLLA™ POUR LES BIOPSIES SOLIDES ET LIQUIDES

INFORMATIONS GÉNÉRALES*

Des mutations activatrices dans le gène *BRAF* sont observées dans environ 8 % des cancers³⁴ et ont été associées à la sensibilité et à la résistance à un certain nombre de traitements anticancéreux ciblés.

Les cancers dans lesquels des mutations *BRAF* sont observées incluent : les mélanomes, le cancer colorectal, le cancer de la thyroïde, le cancer du poumon, la leucémie à tricholeucocytes et le cancer des ovaires.

L'analyse *BRAF* est recommandée chez tous les patients atteints de mélanomes métastatiques et d'un cancer colorectal métastatique (CCRm).

Environ 50 % de tous les patients avec des mélanomes métastatiques présentent des mutations du gène *BRAF*, ce qui les rend éligibles à un traitement aux inhibiteurs de BRAF ou de BRAF/MEK.³⁵ Pour les CCRm, l'état de la mutation BRAF doit être évalué parallèlement au statut mutationnel *RAS* de la tumeur pour évaluer le pronostic (la présence d'une mutation *BRAF* indique un pronostic défavorable). La prévalence des mutations *BRAF* pour les CCRm est d'environ 8 à 15 %.⁶

* L'utilisation du test Idylla™ BRAF Mutation Test est validée pour le mélanome métastatique.

VERSION CE-IVD

Idylla™ BRAF Mutation Test (CE IVD)

BRAF

Usage diagnostique



FFPE

Directement sur une coupe de tissu FFPE (5-10 µm) provenant de **mélanomes métastatiques**



Détermination qualitative du génotype



Détection de mutations pour la **thérapie ciblée**

VERSION RUO

Idylla™ ctBRAF Mutation Assay (RUO)

ctBRAF

Destiné à la recherche uniquement, et non à un usage diagnostique



plasma

Directement sur 1 ml de plasma



Détermination semi-quantitative du génotype + valeurs de Cq



Convient à de nombreux **cancers** présentant des mutations BRAF

*Prof. B. Neyns, M.D., Ph.D
Oncologie médicale, UZ Brussels, Belgique*

« Le système Idylla™ permet le démarrage du traitement ciblé dans un délai de moins de 24 heures après le diagnostic de métastases, pour un gain de temps précieux. »

IDYLLA™ CONNECT S'ENGAGE POUR L'AVENIR

DES SERVICES AVANCÉS

IDYLLA™ EXPLORE



DES SERVICES AVANCÉS POUR ASSURER LA CONTINUITÉ DE VOS PROCÉDURES DE LABORATOIRE



MISES À JOUR AUTOMATIQUES

Les nouveaux protocoles des tests et nouvelles versions logicielles de la plateforme sont envoyés à votre Console Idylla™ et peuvent être installés en un seul geste à l'écran.



SERVICE ET SUPPORT IMMÉDIATS ET À DISTANCE MAINTENANCE DÉPORTÉE

Les paramètres du système Idylla™ et les rapports d'erreur peuvent être analysés à tout moment et de n'importe où pour des interventions et des solutions rapides.

UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DE VOS DONNÉES AVEC IDYLLA™ EXPLORE

Connectez-vous et profitez **des avantages d'Idylla™ Explore**, une application Web qui vous permet d'analyser vos données grâce à :

- un outil de visualisation des courbes PCR des résultats de Test Idylla™
- les valeurs Cq par cible
- un accès direct au rapport de résultats de la Console

Idylla™ Explore est accessible de n'importe où et à tout moment depuis votre PC ou votre tablette sur le lien suivant : <https://idyllaexplore.biocartis.com>

Abonnez-vous dès aujourd'hui et **rejoignez la communauté Idylla™ Explore** en envoyant un e-mail à explore@biocartis.com.

SAFE & SECURED DATAFLOW

| Sample ID | State | Sample ID | Test type | Run date | Results |
|-----------|-------|-----------|-----------|------------------------|---|
| Sample 1 | ✓ | Sample 1 | KRAS | 15 Jul 2016 08:15:12 | MUTATION DETECTED IN KRAS CODON 12 |
| Sample 2 | ✓ | Sample 2 | KRAS | 18 Jul 2016 17:24:01 | NO MUTATION DETECTED IN KRAS CODON 12, 13, 96, 91, 117, 146 |
| Sample 3 | ✓ | Sample 3 | BRAF | 22 Jul 2016 11:02:07 | NO MUTATION DETECTED IN BRAF CODON 600 |
| Sample 4 | ✓ | Sample 4 | KRAS | 01 Aug 2016 21:07:57 | MUTATION DETECTED IN KRAS CODON 146 |
| Sample 5 | ✓ | Sample 5 | ctBRAF | 04 Aug 2016 14:50:45 | MUTATION DETECTED IN BRAF CODON 600 |
| Sample 6 | ✓ | Sample 6 | KRAS | 09 Aug 2016 09:06:31 | MUTATION DETECTED IN KRAS CODON 146 |

| TARGET | CQ | ΔCQ | TARGET | CQ | ΔCQ | TARGET | CQ | ΔCQ | TARGET | CQ | ΔCQ |
|------------|-------|------|------------|-------|-----|------------|-------|-----|------------|-------|-----|
| G12C | 21.30 | 1.45 | KRAS Total | 19.87 | - | KRAS Total | 19.41 | - | KRAS Total | 19.41 | - |
| KRAS Total | 19.85 | - | | | | | | | | | |

ZOOM

IDYLLA™ : L'ONCOLOGIE EST UN DOMAINE COMPLEXE. À UNE EXCEPTION PRÈS.

Il existe un besoin évident de diagnostics améliorés, standardisés et rapides, permettant un démarrage précoce du traitement ciblé chez les patients atteints d'un cancer.

Idylla™, la plateforme moléculaire entièrement automatisée de Biocartis, est la seule associant facilité d'utilisation, rapidité et précision inégalée sur différents types d'échantillons. Grâce à sa **conception modulaire et sa facilité d'utilisation exceptionnelle**, le système Idylla s'affranchit des limitations des méthodes actuelles et peut être utilisé dans tout type de laboratoires.

Et en fournissant des résultats le jour-même, Idylla™ permet aux médecins de prendre des décisions rapides concernant le traitement de leurs patients.



INFORMATIONS DE COMMANDE IDYLLA™

PRODUITS DE DIAGNOSTIC (CE-IVD)

| | | |
|---------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Idylla™ BRAF Mutation Test | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0010/6 |
| Idylla™ KRAS Mutation Test | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0020/6 |
| Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0030/6 |
| Idylla™ EGFR Mutation Test | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0060/6 |
| Idylla™ MSI Test | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0100/6 |
| Idylla™ GeneFusion Panel | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0120/6 |

RESEARCH PRODUCTS (RUO)

| | | |
|---|--------------------|---------------------------|
| Idylla™ BRAF Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0011/6 |
| Idylla™ KRAS Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0021/6 |
| Idylla™ NRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0031/6 |
| Idylla™ EGFR Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0061/6 |
| Idylla™ ctBRAF Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0071/6 |
| Idylla™ ctKRAS Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0081/6 |
| Idylla™ ctNRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0091/6 |
| Idylla™ MSI Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0101/6 |
| Idylla™ ctEGFR Mutation Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0111/6 |
| Idylla™ GeneFusion Assay | 6 Cartouches/boîte | Réf. du catalogue A0121/6 |

PLATFORM (CE-IVD)

| | | |
|--------------------|---------|-------------------------|
| Idylla™ Instrument | 1 unité | Réf. du catalogue P0010 |
| Idylla™ Console | 1 unité | Réf. du catalogue P1010 |

customerservice@biocartis.com

RÉFÉRENCES

- (1) Bratzman SV et al. *Expert Rev Mol Diagn.* 2015; 15(6): 715–719.
- (2) Siravegna G and Bardelli A. *Genome Biol.* 2014; 15(8): 449.
- (3) Janku F et al. *Oncotarget.* 2015; 6(29): 26886–2689.
- (4) Sam SS et al. *Pathol Res Pract.* 2015. pii: jclinpath-2015–203345.
- (5) Colling R et al. *J Clin Pathol.* 2015. pii: jclinpath-2015–203345.
- (6) ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Annals of Oncology* 0: 1–37, 2016.
- (7) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Melanoma - Version 3.2016
- (8) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – NSCLC – Version 6.2017
- (9) Novello S. et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2016
- (10) AACR 2016: 5-Year Survival Rates for Patients With Metastatic Melanoma Treated With Nivolumab Much Higher Than Historical Rates. <http://www.ascopost.com/News/39500>
- (11) Accès aux tests moléculaires EGFR, RAS et BRAF /Résultats d'une enquête dans 5 régions françaises, appui à la décision, INCa, janvier 2016
- (12) Wendy A. Cooper et al. *J Thorac Dis* 2013; 5 (S5): S479-490. Molecular Biology of lung cancer.
- (13) Stransky et al. The landscape of kinase fusions in cancer. *Nat Commun.* 5, 4846, 2014.
- (14) Schram et al. Fusions in solid tumours - diagnostic strategies, targeted therapy, and acquired resistance. *Nat Rev Clin. Oncol.*14 (12), 735-748, 2017.
- (15) Mertens et al. The emerging complexity of gene fusions in cancer. *Nat Rev Cancer* 15, 371-381, 2015.
- (16) Adrienne D. Cox et al. Drugging the undruggable RAS: Mission Possible? *Nature Reviews Drug Discovery* Volume:13,Pages:828–851 Year published:(2014)DOI:doi:10.1038/nrd4389
- (17) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Colon Cancer – Version 2.2016
- (18) Allegra C.J. et al. Extended RAS gene mutation testing in metastatic Colorectal Carcinoma to predict response to antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update 2015. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34(2):179-85
- (19) http://www.amp.org/committees/clinical_practice/CRCOpenComment.cfm
- (20) Jean-Yves Douillard, M.D., Ph.D., et al. Panitumumab–FOLFOX4 Treatment and RAS Mutations in Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2013;369:1023-34
- (21) ESMO @ ECC 2015: Response to EGFR Agents in Combination With Chemotherapy Demonstrated in Patients with Metastatic Colorectal Cancer of Rare KRAS Molecular Subtype. <http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/European-Cancer-Congress-2015/News/Response-to-EGFR-Agents-in-Combination-With-Chemotherapy-Demonstrated-in-Patients-with-Metastatic-Colorectal-Cancer-of-Rare-KRAS-Molecular-Subtype>. Sept 2015.
- (22) P A Janne et al. *BJC* 2015. Impact of KRAS codon subtypes from a randomised phase II trial of selumetinib plus docetaxel in KRAS mutant advanced non-small-cell lung cancer.
- (23) Alona Zer et al. *J Thor Onco* 2015. Pooled Analysis of the Prognostic and Predictive Value of KRAS Mutation Status and Mutation Subtype in Patients with NSCLC Treated with EGFR TKI's.
- (24) Aaltonen, L. A. et al. (1993) Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer. *Science* 260, 812–816.
- (25) Dudley JC et al. (2016) Microsatellite instability as a biomarker for PD-1 blockade. *Clin Cancer Res.* 22(4):813–820.
- (26) Cortes-Ciriano I et al (2017) A molecular portrait of microsatellite instability across multiple cancers. *Nat Commun* 8: 15180.
- (27) Sigurdis Haraldsdottir (2017) Microsatellite instability testing using next-generation sequencing data and therapy implications. *JCO Precision Oncology* 1, 1-4.
- (28) Van Cutsem et al. (2016) ESMO Consensus Guidelines for the management of patients with mCRC. *Annals of Oncology* 27, 1386.
- (29) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Colon Cancer V.2.2018. Accessed July 25,2018. To view the most recent and complete version of the guidelines, go online to NCCN.org.
- (30) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Rectal Cancer V.2.2018. Accessed July 25, 2018. To view the most recent and complete version of the guidelines, go online to NCCN.org.
- (31) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Uterine Neoplasms V.2.2018. Accessed July 25, 2018. To view the most recent and complete version of the guidelines, go online to NCCN.org.
- (32) Le DT et al. (2015) PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med.* 372:2509-2520.
- (33) Le DT et al. (2017) Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 357:409-413.
- (34) Mutations of the BRAF gene in human cancer. Helen Davies et al; *Nature* 2002, 417, 949-954
- (35) Clinical Practice Guidelines - Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v126–v132, 2015.

NOTES

Idylla™ BRAF Mutation Test

La sonde MGB contenue dans le BRAF Mutation Test est couverte par des brevets applicables aux États-Unis et les brevets correspondants en dehors des États-Unis ; elle est commercialisée sous une licence d'ELITech Group. L'achat de ce produit inclut une licence pour l'utilisation personnelle exclusive de l'acheteur de cette quantité de produit uniquement réservée à des fins de diagnostic in vitro humain (en accord avec les règlements de la FDA applicables et les autres exigences réglementaires), excluant toute autre fin commerciale, notamment à des fins de reconditionnement ou de revente sous quelque forme que ce soit (y compris la revente par des acheteurs disposant d'une licence pour produire et commercialiser des kits destinés au processus 5' Nuclease). Aucun droit relatif à toute autre revendication concernant les brevets ou à toute autre utilisation n'est conféré de manière expresse, implicite, ou par préclusion. Les produits concernés conférant des droits d'utilisation dans d'autres domaines sont disponibles auprès de Life Technologies sous une autre référence de catalogue. Pour plus d'informations sur l'obtention de droits supplémentaires, contactez outlicensing@lifetech.com ou Out Licensing, Life Technologies Corporation, 5791 Van Allen Way, Carlsbad, California 92008 (États-Unis).

Idylla™ BRAF Mutation Assay et Idylla™ ctBRAF Mutation Assay

La sonde MGB contenue dans l'Idylla™ BRAF Mutation Assay et l'Idylla™ ctBRAF Mutation Assay est couverte par des brevets applicables aux États-Unis et les brevets correspondants en dehors des États-Unis ; elle est commercialisée sous une licence d'ELITech Group. L'achat de ce produit inclut une licence pour l'utilisation personnelle exclusive de l'acheteur de cette quantité de produit uniquement réservée à des fins de recherche, excluant toute autre fin commerciale, notamment à des fins de reconditionnement ou de revente sous quelque forme que ce soit (y compris la revente par des acheteurs disposant d'une licence pour produire et commercialiser des kits destinés au processus 5' Nuclease). Aucun droit relatif à toute autre revendication concernant les brevets ou à toute autre utilisation n'est conféré de manière expresse, implicite, ou par préclusion. Les droits d'utilisation à des fins de diagnostic de la sonde MGB peuvent être obtenus sous une licence distincte auprès d'ELITech. Les produits concernés conférant des droits d'utilisation à des fins commerciales et de diagnostic sur la sonde MGB peuvent être obtenus auprès de LTC uniquement sous un contrat distinct. Pour plus d'informations, contactez outlicensing@lifetech.com ou Out Licensing, Life Technologies Corporation, 5791 Van Allen Way, Carlsbad, California 92008 (États-Unis).

Idylla™ KRAS Mutation Test, Idylla™ KRAS Mutation Assay et Idylla™ ctKRAS Mutation Assay

Ces tests comprennent les technologies PlexZyme et PlexPrime protégées par des brevets déposés et en attente dans certaines juridictions, fournis en vertu de la licence SpeedX Pty Ltd. PlexZyme et Plexprime sont des marques commerciales de SpeedX Pty Ltd.

Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test, Idylla™ NRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay et Idylla™ ctNRAS3 Mutation Assay

L'Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test, l'Idylla™ NRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay et l'Idylla™ ctNRAS3 Mutation Assay comprennent les technologies PlexZyme et PlexPrime protégées par des brevets déposés et en attente dans certaines juridictions, fournis en vertu de la licence SpeedX Pty Ltd. PlexZyme et Plexprime sont des marques commerciales de SpeedX Pty Ltd. L'Idylla™ NRAS-BRAF Mutation Test et l'Idylla™ NRAS-BRAF-EGFR S492R Mutation Assay intègrent des sondes Hilyte et QXL, concédées sous licence en vertu d'un accord avec Eurogentec S.A. Ces sondes sous licence sont destinées exclusivement à être utilisées par l'acheteur à des fins de recherche. Hilyte™ est une marque commerciale d'Anaspec, Inc. QXL® est une marque déposée d'Anaspec, Inc.

Idylla™ EGFR Mutation Test, Idylla™ EGFR Mutation Assay et Idylla™ ctEGFR Mutation Assay

L'Idylla™ EGFR Mutation Test comprend les technologies PlexZyme et PlexPrime protégées par des brevets déposés et en attente dans certaines juridictions, fournis en vertu de la licence SpeedX Pty Ltd. PlexZyme et Plexprime sont des marques commerciales de SpeedX Pty Ltd.

Idylla™ MSI Test

Le Test Idylla™ MSI inclut des biomarqueurs MSI protégés par brevets déposés et en cours de dépôt dans certaines juridictions, concédés sous licence par VIB-KU Leuven.

Idylla™ GeneFusion Panel et Idylla™ GeneFusion Assay

L'Idylla™ GeneFusion Panel et l'Idylla™ GeneFusion Assay contiennent la SuperScript™ III Reverse Transcriptase et est fourni sous licence dans le cadre de brevets ou dépôts de brevets détenus ou utilisés sous licence par Life Technologies Corporation, dont la licence est limitée au domaine du diagnostic humain et de la recherche et exclut spécifiquement les applications de médecine légale (y compris les tests d'identité humaine). La marque SuperScript™ III appartient à Life Technologies Corporation. Brevets US 7,700,339, 8,168,383, 8,481,279, 8,486,645, 8,232,060, 8,288,102, 8,377,642, 9,988,688, 9,523,130, 9,096,855, 10,526,661, 9,364,477, 9,539,254, 10,551,383 et brevets en attente aux États-Unis et tous leurs équivalents respectifs à l'étranger sous la licence de Cell Signaling Technology, Inc.

Informations importantes

La Plateforme Idylla™, ainsi que les Idylla™ BRAF, KRAS, NRAS-BRAF, EGFR Mutation Test, l'Idylla™ MSI Test et l'Idylla™ GeneFusion Panel sont des DIV marqués CE en Europe. Les tests Idylla™ BRAF, ctBRAF, KRAS, ctKRAS, NRAS-BRAF-EGFR S492R, ctNRAS-BRAF-EGFR S492R, ctEGFR, EGFR Mutation Assay et les tests Idylla™ MSI Assay et GeneFusion Assay sont destinés à la recherche uniquement (RUO), et non aux procédures diagnostiques. Idylla™ est commercialisé dans l'UE, aux États-Unis et dans certains autres pays. Vérifiez la disponibilité auprès du représentant Biocartis local.

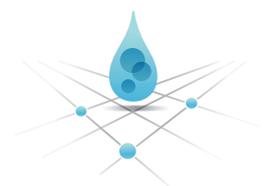
Informations relatives aux droits d'auteur

Biocartis et Idylla sont des marques enregistrées en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays. Les noms et les logos Biocartis et Idylla sont des marques commerciales appartenant à Biocartis.

Distribué par:



50 Valleywood Drive
Markham, Ontario L3R 6E9
800.387.9643
800.268.1150 Français
905.470.2381 Fax
inter-medico.com



BIOARTIS
biocartis.com