

Twee Performantiestudies over de Idylla™ MSI Biomarkers Geselecteerd voor ASCO Conferentie

Mechelen, België, 17 mei 2018 – Biocartis Group NV (de 'Vennootschap' of 'Biocartis'), een innovatief bedrijf in de moleculaire diagnostiek (Euronext Brussels: BCART) kondigt vandaag aan dat [twee studies](#) in samenwerking met het Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB) over de performantie van zijn exclusief gelicenseerde nieuwe set van biomarkers voor microsatelliet instabiliteit (MSI, de 'MSI Biomarkers¹') die onderdeel uitmaken van de Idylla™ MSI Test², geselecteerd werden voor publicatie op de ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting. Deze vindt plaats van 1-5 juni 2018 in Chicago, VS. De [eerste studie](#) maakte voor de eerste keer gebruik van de prototype Idylla™ MSI Test² in een gefinaliseerd design en toont een superieure performantie aan van de MSI test in vergelijking met referentiemethodes. De [tweede studie](#) onderstreept het potentieel van de MSI Biomarkers van Biocartis om te kunnen worden gebruikt als een 'companion diagnostic' die het resultaat van immunotherapie voorspelt bij MSI-High³ endometrium- en colorectale (darm)tumoren.

MSI is het resultaat van de inactivatie van het zogenaamde 'DNA mismatch repair (MMR) systeem' van het lichaam. Daardoor worden fouten, die normaalgezien spontaan voorkomen tijdens DNA-replicatie, niet langer gecorrigeerd, wat zorgt voor groei en evolutie van een tumor. MSI-detectie wordt momenteel aanbevolen voor alle patiënten met colorectale (darm)kanker. Huidige MSI testing methodes gebruiken manuele, lange en complexe procedures die o.a. vereisen dat een tweede referentiestaal wordt genomen. De volledig geautomatiseerde Idylla™ MSI Test¹ zou deze nadelen niet hebben, en zou naar verwachting resultaten leveren binnen de 150 minuten vanop slechts één stukje FFPE⁴ tumorweefsel, en dat zonder een referentiestaal nodig te hebben.

De [eerste studie](#)⁵ gebruikte de prototype Idylla™ MSI-cartridges in een finaal design dat een nieuwe set van zeven MSI Biomarkers bevat, bestaande uit korte homopolymeren in de ACVR2A, BTBD7, DIDO1, MRE11, RYR3, SEC31A en SULF2 genen. Deze werden gebruikt om 348 FFPE colorectale (darm)kankerstalen te testen⁶ op hun MSI status (i.e. MSI-High² of Microsatelliet stabiel). Een concordantie-analyse met een referentiemethodologie⁷ toonde een algemene overeenstemming aan van 96,1%. Van de discordante resultaten werden veertien gevallen geklassificeerd als MSI-High door Idylla™ maar Microsatelliet stabiel (11) of ongeldig (3) door de referentiemethode. Gebaseerd op deze resultaten concludeerde de studie dat de prototype Idylla™ MSI Test² in staat is tot snellere detectie, met excellente sensitiviteit en aanzienlijk minder ongeldige resultaten in vergelijking met referentie MSI moleculair testing.

De [tweede studie](#)⁸, gebaseerd op 33 stalen, toonde aan dat de MSI Biomarkers de MSI-High status betrouwbaar identificeerde in endometrium- en colorectale (darm)kanker⁹ en dat MSI-High samenhangt met de zogenaamde totale 'insertie-deletie (indel) load' van de tumor. Deze indel-mutaties verhogen de responsiviteit van de tumor op zogenaamde 'checkpoint blockade' immunotherapieën. Dat is een soort immunotherapie waar de kracht van het immuunsysteem van de patiënt ingezet wordt om de tumor aan te vallen. Checkpoint blockade immunotherapieën werden recent goedgekeurd door de US FDA voor de behandeling van MSI-High tumoren. Zo toonde deze studie aan dat de MSI Biomarkers potentieel kunnen gebruikt worden om de respons van immunotherapie in MSI-High tumoren te voorspellen.

¹ De MSI Biomarkers werden geïdentificeerd door het laboratorium van Prof. Diether Lambrechts en werden exclusief door het VIB aan Biocartis gelicenseerd in 2013.

² RUO = Research Use Only = enkel voor onderzoeksdoeleinden, niet geschikt voor diagnostische procedures.

³ MSI-High tumoren hebben bepaalde gemeenschappelijke kenmerken, zoals hoge 'tumor mutational burden' met een hoog aantal insertie-deletie (indel) mutaties, die vaak leiden tot de productie van neo-antigenen die het adaptieve immuunsysteem aantrekken en daarom vaak beter reageren op checkpoint blockade immunotherapieën. Antigeniciteit is de capaciteit van een molecule of een antigen om een respons van het immuunsysteem op te wekken, die herkend wordt door en interageert met een immunologisch specifiek antilichaam of T-cell receptor. (Bron: <https://www.biology-online.org/dictionary/Antigenicity>, laatst online geraadpleegd op 17 april 2018).

⁴ FFPE = In formaline gefixeerd, in paraffine ingebed.

⁵ B. De Craene et al., "Detection of microsatellite instability (MSI) in colorectal cancer samples with a novel set of highly sensitive markers by means of the Idylla™ MSI Assay prototype", ASCO Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, 1-5 juni 2018, Chicago, VS.

⁶ Er werden patiëntstalen van verschillende klinische sites en van verschillende etnische groepen geïntegreerd om de robuustheid van de markerselectie te beoordelen.

⁷ Alle stalen werden getest met een referentiemethodologie voor MSI-detectie (Promega MSI-analysesysteem).

⁸ H. Zhao et al., "A novel set of 7 homopolymer indels for detection of MSI is associated with tumor mutation burden and total indel load in endometrial and colorectal cancers", ASCO Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, 1-5 juni 2018, Chicago, VS. De methode 'whole-exome sequencing' werd gebruikt voor de detectie van de zeven biomarkers, TMB (tumor mutation burden) en indel load.

⁹ De studiemethode maakte gebruik van het geheel aan 14 mutaties uit endometrium- en colorectale (darm)kanker MSI-High tumoren die voordien gekarakteriseerd waren door 'whole-exome sequencing' (Zhao et al., Elife 2014), en identificeerde indels in homopolymeren die herhaaldelijk MSI-High tumoren beïnvloeden (frequentie tot 80% per tumortype). 19 additionele MSI-High tumoren waren positief voor ten minste 2 van de 7 indels, en Microsatelliet stabiele tumoren waren positief voor geen enkele van deze. De studie bracht verder het aantal positieve indels in verband met alle ter beschikking zijnde MSI-High tumoren (n=19+14) met mutatielast.

Prof. Diether Lambrechts, Directeur VIB – KU Leuven Center voor Kankerbiologie, gaf volgend commentaar: "Deze studies tonen duidelijk de hoge klinische waarde aan van de MSI Biomarkers, die voor het eerst geïdentificeerd werden in ons labo en die nu nauwgezet door Biocartis verder geselecteerd werden tot een set van zeven biomarkers, gecombineerd met de voordelen van het volledig geautomatiseerde Idylla™ systeem. De zeven biomarkers vertonen een opvallend verband met zowel de 'tumor mutational burden' als de totale indel load. Dit brengt ons een potentieel nieuwe en makkelijk uitvoerbare methode om tumor responsiviteit op checkpoint blockade immunotherapie in te schatten".

Herman Verrelst, CEO Biocartis, reageerde: "De geselecteerde ASCO-studies tonen nog maar eens de innovatieve aard van de Idylla™ MSI Test² aan die we momenteel ontwikkelen. Wij zijn van mening dat de unieke eigenschappen van deze test van grote waarde zijn voor de farmaceutische industrie die snelle, betrouwbare en makkelijke MSI testing nodig heeft om hun immuno-oncologie behandelingen breed te kunnen uitrollen. Samen zouden we ervoor kunnen zorgen dat meer patiënten met MSI-High tumoren toegang hebben tot de voordelen van deze veelbelovende immunotherapie behandelingen."

De lancering van Biocartis' volledig geautomatiseerde Idylla™ MSI Test² is gepland voor H2 2018.

--- EINDE ---

Meer informatie:

Renate Degrave

Manager Corporate Communications & Investor Relations

e-mail rdgrave@biocartis.com

tel +32 15 631 729

gsm +32 471 53 60 64

[@Biocartis](https://twitter.com/Biocartis) www.linkedin.com/Biocartis

Over Biocartis

Biocartis (Euronext Brussels: BCART) is een innovatief bedrijf in de moleculaire diagnostiek (MDx), dat diagnostische oplossingen van de nieuwste generatie aanbiedt om de klinische praktijk te verbeteren ten voordele van de patiënt, klinici, kostendragers en de sector. Het Idylla™ MDx systeem van Biocartis is een volledig geautomatiseerd, staal-tot-resultaat real-time PCR-systeem (Polymerase Chain Reaction ofwel Polymerasekettingreactie) dat accurate, zeer betrouwbare moleculaire informatie verstrekt op basis van nagenoeg elk biologisch staal, in nagenoeg elke omgeving. Biocartis lanceerde het Idylla™ platform in 2014. Biocartis ontwikkelt en commercialiseert een snel uitbreidend testmenu dat belangrijke onvoldane klinische behoeften in oncologie en infectieziekten beantwoordt. Deze domeinen zijn respectievelijk het snelst groeiende en het grootste segment van de wereldwijde MDx-markt. Vandaag biedt Biocartis veertien oncologietesten en twee infectieziekten testen aan in Europa. Meer informatie op www.biocartis.com. Persfoto's vindt u [hier](#). Volg ons op [@Biocartis_](https://twitter.com/Biocartis_).

Biocartis en Idylla™ zijn geregistreerde handelsmerken in Europa, de Verenigde Staten van Amerika en andere landen. Het Biocartis handelsmerk en logo en het Idylla™ handelsmerk en logo zijn handelsmerken van en worden gebruikt door Biocartis. Dit persbericht is niet bedoeld voor distributie, rechtstreeks of onrechtstreeks, in enige jurisdictie waar dit onwettig zou zijn. Ieder die dit persbericht leest, dient zich te informeren over zulke beperkingen en dient zulke beperkingen na te leven. Biocartis neemt geen verantwoordelijkheid voor enige inbreuk van enige dergelijke beperkingen door eender wie. Gelieve de product-etikettering te raadplegen voor het toepasselijke bedoeld gebruik van ieder individueel Biocartis product. Dit persbericht vormt geen aanbod of uitnodiging voor de verkoop of aankoop van effecten in eender welke jurisdictie. Effecten van Biocartis mogen niet aangeboden of verkocht worden in de Verenigde Staten van Amerika zonder registratie bij de United States Securities and Exchange Commission of een uitzondering van registratie onder de U.S. Securities Act van 1933, zoals gewijzigd.

Toekomstgerichte verklaringen

Dit persbericht kan toekomstgerichte verklaringen bevatten. Dergelijke toekomstgerichte verklaringen zijn geen garantie voor toekomstige resultaten. Deze toekomstgerichte verklaringen zijn enkel van toepassing op de datum van dit persbericht. Biocartis verwerpt uitdrukkelijk enige verplichting of verbintenis om enige update of wijziging te publiceren van enige toekomstgerichte verklaring in dit persbericht, tenzij dit specifiek wettelijk of reglementair verplicht is. Men mag geen onvoorwaardelijk vertrouwen stellen in toekomstgerichte verklaringen.