• SØRLANDET SYKEHUS M	Medisinsk serviceklinikk				
Bruk av Biocartis Idylla plattforr	Side 1 av 8				
Molekylærpatologi. Histologisk en					
Dokumentplassering:	Revisjon:				
II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	19.01.2024	19.01.2026	19.01.2024	4.00	

Medisinsk serviceklinikk/Avd for patologi SSK/Pasienter og brukere/Histologisk enhet/Mol.pat.

DISTRIBUSJONSLISTE: EK, Godkjent papirversjon finnes i molpat eske. ENDRINGER FRA FORRIGE VERSJON: [Slettet BRAF-analyse og små endringer i forhold til LVMS]

Omfang	Denne prosedyren gjelder for bioingeniører som har fått opplæring i Idylla.
Bakgrunn	Hensikten med denne prosedyren er å beskrive:
	 Hvordan Idylla settes i gang for en molekylær testing.
	 Hvordan prøvemateriale klargjøres og kjøres på Idylla.
	Hvordan resultater håndteres.
Akkreditert?	Nei
Prinsipp	 Idylla er et fullautomatisert system som dekker hele prosessen fra prøve til resultat, inkludert fullstendig integrert klargjøring av prøven, frigjøring av nukleinsyre, PCR-amplifikasjon og resultatbearbeidelse. Formalin fiksert parafininnstøpt vev (FFPE) brukes for molekylær testing av KRAS, NRAS, BRAF, EGFR, MSI og Genefusion (ALK, ROS1, RET og METex14 skipping).
Ytelse	 Påvist/ ikke påvist. Den analytiske sensitiviteten (deteksjonsgrensen, limit of detection eller LOD) vurderes for negative resultater. Se punkt «Evaluering av resultat/Vurdering av kontroller».
Sikkerhet	 For å unngå kontaminering fra andre prøver eller fra omgivelsene, er det veldig viktig: Å bruke hansker i hele prosessen Å bytte hansker ofte Å rengjøre arbeidsoverflate med absolutt alkohol før og etter utførelse av analyse Å vaske pinsetter som brukes for klargjøring av prøvemateriale med AlphaSat pre-wetted polyster wipers (som er 70% IPA/ 30% deionized water)
Prøvemateriale	Ufargede snitt fra histologisk FFPE med en tykkelse på 10µm.
Undersøkelse	 Molekylær testing fordeles i 4 hovedgrupper: Kolonpakke (KRAS, NRAS- BRAF): For pasienter med kolorektal kreft MSI: Alle type kreft NRAS-BRAF: For pasienter med malignt melanom (MM) EGFR og Genefusion: For pasienter med Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) KRAS og MSI: For pasienter med pankreas kreft
Forsendelse	Skjæring og behandling av snitt til molekylære undersøkelser. Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK.https://kvalitet.sshf.no/docs/pub/DOK47715.pdf
Oppbevaring og prøvepreparering	Ikke relevant.

			DokumentID:D47736
Utarbeidet av:	Fagansvarlig:	Godkjent av:	Verifisert av:
Fagbioingeniør Mahsa	Fagbioingeniør Mahsa	Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	16.01.2024 - Linda Kvelland Skaara
Fakhraee- 15.01.2024	Fakhraee		

• SØRLANDET SYKEHUS	Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing. Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK.				
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	Revisjon: 4.00

Medisinsk serviceklinikk/Avd for patologi SSK/Pasienter og brukere/Histologisk enhet/Mol.pat.

Utstyr, kalibrering Interferens/kryssreaksjoner og andre feilkilder	 pipette, nukleasefritt vann, sirkellapper eller filterpapir fra GE Healthcare Life Science, VWR knivblad, Idylla linjal, og Idylla kassetter (KRAS, NRAS-BRAF, MSI, EGFR og Genefusion) Feil prøvetaking eller utilstrekkelig håndtering av prøven kan føre til degradert DNA, noe som potensielt påvirker testresultatet (for eksempel ved overfiksering av prøvemateriale i formalin eller ved bruk av ubufret formalin). Forurensing under snitting og klargjøring av prøvemateriale kan påvirke resultatene. Prøver som ikke oppfyller kriteriene angitt under "Utførelse" eller "Analysering med Idylla" kan ikke garanteres å gi pålitelige eller gyldige resultater. Forekomst av hemmede stoffer i prøven, utilstrekkelig amplifisertbart DNA, nekrotisk vev og stroma kan påvirke resultatene. Feil innsetting av prøven i en kassett vil påvirke prøveresultatene. Eventuelle feil med kassetter, som skader eller utløpsdato, kan føre til falske resultater. Når det gjelder heterogenitet av mutasjoner, vil kun den dominerende mutasjonen rapporteres. Heterogenitet av interlesjoner må vurderes under kliniske beslutninger. 					
Reagenser, slå sammen	Ikke relevant.					
Tillaging av reagenser	Ikke relevant.					
Kontrollmateriale	Ikke relevant.					
Utførelse	Analysering med Påkrevd tumorar molekylære anal	i Idylla eal, tumorandel, ar yser er beskrevet i t	ntall snitt og kjøre abellen under.	tid for de ulike	2	
	Mutasjons analyse	Antall snitt med tykkelse 10µm	Tumorprosent	Tumorareal (mm ²)	Kjøretid (min)	
	KRAS	1-3	≥10%	25- 300	120	
	NRAS-BRAF	1-3	≥10%	25- 300	110	
	MSI	1-3	≥20%	25- 300	150	
	EGFR	1-3	≥10%	≥1	150	
	Genefusion 1-3 ≥ 10% ≥1 180					
	Dersom of kjøre KRA videre NF	let bestilles kolonpa S- analyse. Hvis mu RAS-BRAF analyse.	akke på en pasien tasjon ikke er påv	tprøve, må ma vist i KRAS, ska	in først I man kjøre	

Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing. Side:								
• JORLANDET STREMUS	Molekylærpa	Diekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK. Av						
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	Revisjon: 4.00			
Medisinsk serviceklinikk/Avd for patologi	SSK/Pasienter og brukere/Hi	istologisk enhet/Mol.pat.			i			
	 Klargjøring av Idylla Maskinen skal som hovedregel stå på. Velg «Logg på» Velg operatørnavn Oppgi passord: 000001 Velg «Ny test» Skann LID- etiketten som inneholder blokknummer. og molpatsampleID- nummer ved hjelp av Idyllas strekkodeleser. Pakk ut den ønskede kassetten og skriv prøvenummer og dato i firkantfeltet på kassetten. Skann 2D-koden på kassetten. Velg «Bekreft». Etter å ha skapnet kassetten, kryss av for den tilsvarende analysis 							
	 Klargjøring av vev Vask arbeidsflaten grundig med absolutt alkohol (abs. alk). Plasser cellestoffet eller en serviett på arbeidsflaten. Legg alt utstyret som skal brukes for klargjøring av vevet oppå cellestoffet. Dette inkluderer for eksempel steril kniv, rent objektglass, pinsett og filterpapir. Vær oppmerksom på å vaske pinsettene grundig med AlphaSat wipers. 							
	 Legg to fi med nukl filterpapin Bruk kniv tumorom filterpapin på filterpa Legg dere 	 Legg to filterpapir på objektglasset ved hjelp av pinsett, og fukt den med nukleasefritt vann. 50 µl vann er tilstrekkelig for begge filterpapirene. Bruk knivbladet til å skrape av området som samsvarer med merket tumorområde på HE-snittet og overfør deretter tumormaterialet og filterpapirene. Alternativt kan du umiddelbart plassere tumormater på filterpapirene etter snitting. Legg deretter det andre filterpapiret oppå ved hjelp av pinsett. 						
	Klargjøring til kjø	øring						
	 Åpne dek Bruk pins prøven m i kassette Lukk kass klipsen er åpnes. 	sslet på kassetten o ett til å forsiktig plu nidt på lysisplaten, s n. Unngå berøring etten ved å skyve o r fjernet og dekslet	ng ta av klipse ukke opp der som er det gj av lysisplater Jekslet helt in er skjøvet he	en. n klargjorte prøven. Pla jennomsiktige området n med pinsett eller fing nn. Vær oppmerksom p elt inn, kan det ikke len	sser nederst re. på at når ger			

• • SØRLANDET SYKEHUS	SØRLANDET SYKEHUS Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing. Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK.					
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	Revisjon: 4.00	
Medisinsk serviceklinikk/Avd for patolog	i SSK/Pasienter og brukere/H	istologisk enhet/Mol.pat.		- -	•	
	 Når det hvite lyset blinker rundt skuffen som systemet foreslår, åpnedenne. Det er også mulig å bruke andre skuffer enn den som blinker. Plasser kassetten i skuffen, og hold den vannrett under flytting. Lukk modulskuffen. Hvis kassetten er satt inn feil, vil skuffen ikke kur lukkes. Testen starter automatisk. Hvis modulen ikke leser kassetten prøv å åpne/lukke skuffen på nytt, eventuelt tørk strekkoden på undersiden av kassetten. Legg HE-snitt og remissen i hyllen merket "under kjøring" til molekyl testing er ferdig. Rengjør arbeidsplassen grundig til slutt. 					
	 Etter at analysen er fullført, vil resultatene bli overført automatisk til LVMS. <u>Registrer resultatet i LVMS slik</u>: Åpne DIT og gå til "Resultatregistrering." Skann barkoden på blokken eller skriv inn LID i sample ID feltet. Velg "Foreldreprøve" → "Vedlegg" → Velg/trykk på Idylla-rapporten Trykk på "Inkludere i svarrapport." Fyll ut følgende steg basert på rapportene: KONTROLL-RE-SS: Trykk på "Utført" hvis du har dobbeltsjekke alt (bestilling, blokk nr. osv.) stemmer. FORBEHANDLE-SS: Angi hvilken/hvilke kassetter du har brukt TUMORAREAL-SS TVMORANDEL-SS TYKKELSE-SS: Oppgi tykkelsen på snittene du har brukt, for eksempel 10µm. ANTALL-SS: Indiker antallet snitt som du har brukt i analysen » Resultatet av molekylær testing. 					
	 <u>Levering av MolPat-liste til Kollega (Kun MolPat-Analytikere)</u>: Lever MolPat-listen til din kollega for godkjenning av resultatene i LVMS under Medisinsk Validering (MedVal). <u>Godkjenning av Molekylære Resultater i MedVal:</u> 					
	 Finn prøv Kontrolle Trykk på Hvis det e Plasser M denne uk 	ven og åpne den i N r svarene i rapport "Godkjenn"-knapp er avvik, kontakt N 10IPat-listen på hyl sen.	/ledVal. en mot det s en øverst til lolPat-operat len til LIS-leg	om er lagt inn i LVMS. høyre hvis alt er korrek øren for å løse probler en som har ansvaret fo	t. net. or MolPat	
Evaluering av resultat/ Vurdering av kontroller	Evaluering og vu	Irdering av resulta	ter			

Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing.							
Dekumentulesseriser	IVIOIEKylærpa	Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK.					
II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	4.00		
Medisinsk serviceklinikk/Avd for patolo	gi SSK/Pasienter og brukere/H	istologisk enhet/Mol.pat.		1			
	Idylla tolker auto konsollen. Det ra	omatisk testresulta apporteres tre mul	tet og gjør de ige resultatka	et tilgjengelig for visnin Itegorier:	g på		
	 Mutasjon påvist For å se mulige mutasjonsresultater rapportert av Idylla, referer ti "Bruksanvisning for hver mutasjonsanalyse" eller "Tolkning av resultater." Papirversjonene av bruksanvisningene finnes i den blå permen merket "Idylla, Bruksanvisning," mens PDF-versjonen er tilgjengelig i Avdelingsområde → Medisinsk serviceklinikk → Avde for Patologi SSK → Felles → Molekylærpatologi → Idylla bruksanvi Når en mutasjon påvises, vil følgende informasjon vises på konsollskjermen: Protein: Angir mutasjonen i henhold til HGVS-nomenklatur (Human Genome Variation Society). Nukleotidendring: Angir nukleotidendringer og deres posis genet. Ingen mutasjon påvist Når konsollen viser "Ingen mutasjon påvist," kan dette skyldes at forekomsten av mutasjonen(e) ikke fullstendig kan utelukkes. Det resultatet avhenger av følgende faktorer: Integritet til prøvens DNA: Kvaliteten på det ekstraherte D prøven er avgjørende for nøyaktig deteksjon av mutasjone > Prosentandel mutante alleler i prøven: Resultatet kan vær påvirket av den relative andelen mutante alleler i prøven. Fravær av hemmende stoffer: Utelukkelse av interfererene stoffer er viktig for nøyaktig deteksjon. Eventuell tilstedevi av slike stoffer kan påvirke resultatet. 						
	 3. Ugyldig Når resul avviker fr eksempe 	tatet viser "Ugyldig a forventningene, I:	g," indikerer o og årsakene	dette at resultatene fra kan være mangfoldige	i prøven , for		
	Fo Fo Fo Fo Fo Fo Fo Fo Fo Fo	orekomst av hemm raftig DNA-fragmen kseringstid. eil plassering av pro røvevolum utenfor igen prøve tilsatt. assetten er oppbev ruksdato, kassett s ar utløpt, eller kass	nere i prøven. Intering: Poter øven i en kass akseptabelt vart feil, for e om er tatt ut sett som ikke	nsielt forårsaket av for sett. område. ksempel kassett med u av posen etter at bruk fungerer korrekt.	lang Itløpt stiden		

	Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing.							
	Molekylærpa	atologi. H	listologisk	enhet. Avd.	for patologi SSK.	Av: 8		
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig Fagbioingen Fakhraee	g: Iiør Mahsa	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	Revisjon: 4.00		
Medisinsk serviceklinikk/Avd for patologi	SSK/Pasienter og brukere/H	istologisk enh	et/Mol.pat.					
	Ved ugylo og følge o	dig resulta de spesifi	at er det n kke kriterie	ødvendig å g ene.	ijenta testen med en ny	/ kassett		
	NB!: Idylla™ EGF genotypeoppkall spesifikk EGFR-ge genotypene som ikke at hele teste genotypene ha e	NB!: Idylla [™] EGFR Mutation Test kan rapportere resultater for syv genotypeoppkallinger. En gyldig kassett kan inneholde et ugyldig resultat for en spesifikk EGFR-genotype eller -genotyper. Resultatet for den genotypen eller de genotypene som er ugyldige, vil bli angitt som UGYLDIG. Dette betyr imidlertid ikke at hele testen er ugyldig. For at testen skal være ugyldig, må alle syv genotypene ha et ugyldig resultat.						
	NB!: En MSI-kassett anses gyldig hvis ≥ 5 av 7 MSI-biomarkører viser et gyldig resultat for prøven. For hver MSI-analyse, rapporteres en "Quality Status" i resultatrapporten.							
	Antall ugyldige Quality status i resultatrapporten biomarkører							
)	7 MSI bio testresult	markører ha tatet er derf	ar blitt korrekt forsterke or GYLDIG.	et og		
		1	6 av 7 MS forsterke	SI biomarkør t og testresi	er har blitt korrekt Iltatet er derfor GYLDIG	6.		
		2	5 av 7 MS forsterke	SI biomarkør t og testresi	er har blitt korrekt Iltatet er derfor GYLDIO	.		
	Vurdering av pål	litelighet	og gyldigh	et av resulta	ater			
	Når man får «M	utasjon r	egistrert i	» for hver	mutasjonsanalyse:			
	Man kan overfør	e resulta	tet i LVMS	uten å vurde	ere verdier eller PCR-kı	irver.		
	Når man får «Ingen mutasjon registrert»							
	Den eneste molekylæranalysen som ikke gir informasjon om kvaliteten av analysen er KRAS. Hvis du kjører bare KRAS analysen (for eks. for pankreas kreft) og resultatet er negativ, må du eksportere analyselogg av testen og sende til Biocartis kontaktperson.							
	En analyselogg ir problemetterfor en enkelt analyse 1. Velg «Eks 2. Koble en 3. Velg «Eks «Eksporte	 En analyselogg inneholder rådataene til en test. Denne loggfilen kan brukes til problemetterforskning eller sikkerhetskopiering ved behov. Slik eksporterer du en enkelt analyselogfil: Velg «Eksporter analyselogger» på skjermen til rapporten du vil lagre. Koble en USB-pinne til en av USB-portene på baksiden av konsollen. Velg «Eksporter analyselogger»- mappe i USB-pinne, og klikk på 						

Bruk av Biocartis Idylla plattform for molekylær testing.								
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	AV: 8 Revisjon: 4.00			
Medisinsk serviceklinikk/Avd for patolog	si SSK/Pasienter og brukere/Hi	istologisk enhet/Mol.pat.	•	·				
	 4. Send ana sender til hjelper å Det finne Cq-verdie og kan ko LOD). LOI allelene k SPC-signa behandlir tilfredssti Forekoms mellom S Denne fo som ΔCq. Det muta forhåndse «Mutasjo men der of for alle m». 	lyselogger-filene via bake en fil som inne vurdere gyldighet a s kvantifiseringsver en gir en indikasjon orreleres til testens D defineres som der consekvent kan påvi aler (Sample Process ngen av den fullster illende. sten av en mutant g PC Cq og Cq som bl rskjellen mellom ko nte signalet anses s definert intervall, og on er registrert i». en ΔCq-verdi ligger outante signaler, rap	a e-post til ke eholder PCR v negative o di (Cq- verdi på mengder deteksjonsg n laveste alle ises i ≥95 % a sing Control) ndige proses e oppnådd f ntrollsignale som påvist h g prøven rap Prøver som utenfor det oporteres so	ontaktpersonen i Biocar -kurver og noen verdier og ugyldige resultater.) for hver gyldig kurve. n av forsterkbart inngan rensen (Limit Of Detect elefrekvensen der de m av testtilfellene.) brukes til å kontrollere sen (prøve til resultat) e tsette ved å beregne fo or ett eller flere mutant et og mutantsignalet de vis ΔCq-verdien er inne porteres deretter som har et gyldig kontrollsig forhåndsdefinerte inter m «Ingen mutasjon reg	rtis. De r som Denne gs-DNA, ion, utante e at er rskjellen tsignal. fineres nfor et gnal, rvallet istrert i			
Usikkerhet	Konferer feilkilde	er.						
Validering/dokumentasjoi referanser	Weight of the second	2.5.1-1 Endringskom 2.5.1-1 Endringskom 2.5.2-1 Verifisering a 2.5.2-1 Verifisering a atologi. SSK 1-3 Service- og vedl ogi. Histologisk enhe	troll Idylla - av Idylla - Mo ikeholdsopp et. Avd. for p	Molekylærpatologi. His olekylærpatologi. Histo ogaver i molpat lab. oatologi SSK.	tologisk			
	Seksjon\Molekyl	O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for patologi SSK\Avd for patologi SSK\HIST Seksjon\Molekylærpatologi\Bruksanvisning						

Vedlegg:

Kryssreferanser:

II.MSK.Pat.2.3.4.2-1 Skjema for rutineanalyser på Idylla. Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK. (ARKIVERT) II.MSK.Pat.10.3.2.5.1-1 Endringskontroll Idylla - Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi. SSK II.MSK.Pat.10.3.2.5.2-1 Verifisering av Idylla - Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi. SSK II.MSK.Pat.2.3.4.1-3 Service- og vedlikeholdsoppgaver i molpat lab. Molekylærpatologi. Histologisk enhet. Avd. for patologi SSK.

Eksterne referanser:

• SØRLANDET SYKEHUS	Bruk av Bio	ocartis Idylla plattfo	orm for mole	ekylær testing.	Side: 8
	Molekylærpa	Itologi. Histologisk	enhet. Avd.	for patologi SSK.	Av: 8
Dokumentplassering: II.MSK.Pat.2.3.4.1-2	Utarbeidet av: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Fagansvarlig: Fagbioingeniør Mahsa Fakhraee	Godkjent dato: 19.01.2024	Godkjent av: Avdelingssjef Hilde Bjørnestøl Hansen	Revisjon: 4.00

Medisinsk serviceklinikk/Avd for patologi SSK/Pasienter og brukere/Histologisk enhet/Mol.pat.

Idylla [™] KRAS Mutasjon Test, Bruksanvisning IVD BCT007559, Ref A0020. 02/2017 Idylla [™] NRAS-BRAF Mutasjon Test, Bruksanvisning IVD BCT005568, Ref A0030. 12/2016 Idylla [™] BRAF Mutasjon Test, Bruksanvisning IVD BCT005528, Ref A0010. 02/2016 Idylla [™] EGFR Mutasjon Test, Bruksanvisning IVD BCT007551, Ref A0060. 06/2017 Idylla [™] Brukerhåndbok, Biocartis. 12/2016