



# newsletter\_01\_24

Informationen für die Immunhistochemie, In-situ-Hybridisierung und Molekularpathologie



## Inhalt

Melanom-Diagnostik in der Immunhistochemie.....	2
Neue NGS-Panels von AmoyDx®.....	6
Experts to Experts Program Lesetipp .....	8

## Termine

▶ 23. - 26.06.2024

**European Society of Mycobacteriology**  
Brügge, Belgien

▶ 10. - 12.07.2024

**Medlab Asia 2024**  
Bangkok, Thailand

▶ 9. - 11.09.2024

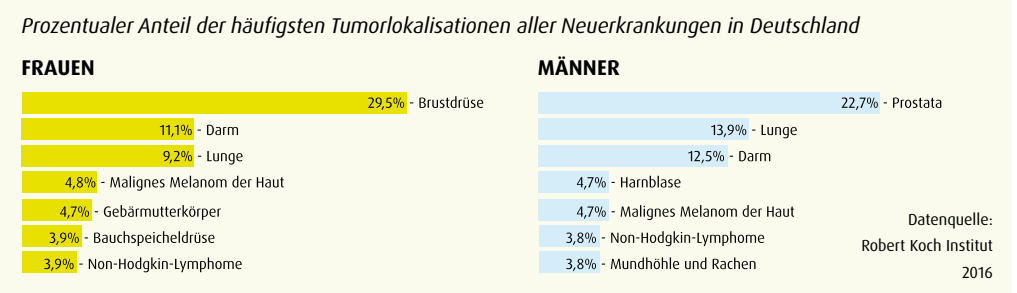
**36th European Society of Pathology**  
Florenz, Italien

▶ 26. - 28.09.2024

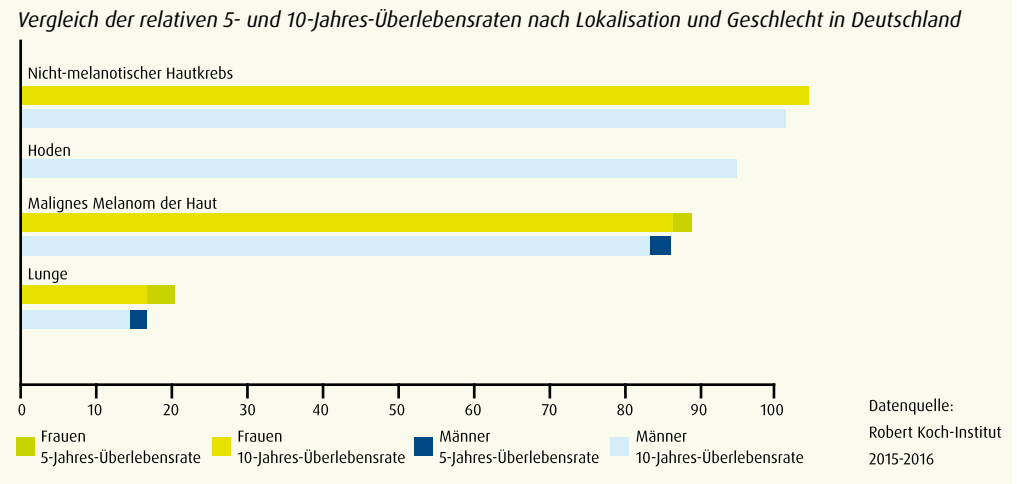
**Joint Annual Meeting of SGPath and ÖGPath 2024**  
Feldkirch, Österreich

## Melanom-Diagnostik in der Immunhistochemie

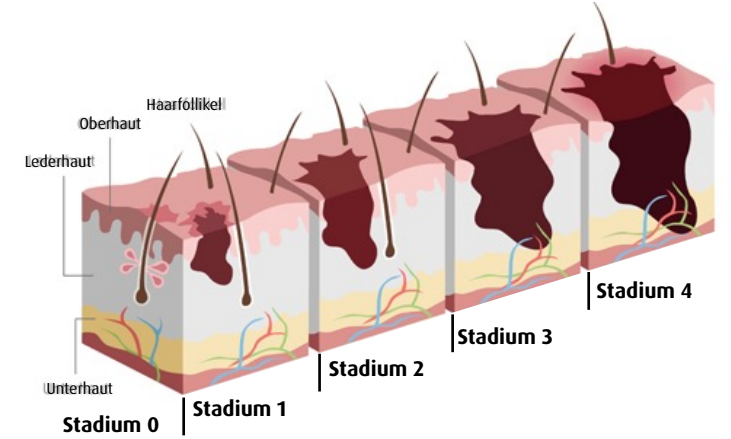
Das maligne Melanom gehört sowohl bei Frauen als auch bei Männern zu den fünf häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland.



**i** Dank der Einführung des Hautkrebscreenings im Jahr 2008 wurde die Früherkennungsrate verbessert. Fast zwei Drittel aller malignen Melanome können operativ entfernt werden, bevor eine Metastasierung auftritt. Daher liegen die Überlebenschancen für Frauen und Männer bei ca. 90 %.



**▶ Stadien**  
Das maligne Melanom, auch bekannt als schwarzer Hautkrebs, ist eine aggressive Form von Hautkrebs, die aus den pigmentbildenden Zellen der Haut, den Melanozyten, entsteht. Es ist wichtig, das maligne Melanom frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, da es sich schnell ausbreiten und Metastasen bilden kann.



Quelle: [www.melanom-wissen.ch/de/diagnosebericht-verstehen/melanom-stadienklassifizierung](http://www.melanom-wissen.ch/de/diagnosebericht-verstehen/melanom-stadienklassifizierung)



**▶ Diagnostik**

Die Diagnostik des malignen Melanoms mit Hilfe der Immunhistochemie ist ein wichtiger Bestandteil der Pathologie, um die richtige Diagnose zu stellen und die Prognose des Patienten zu bestimmen. Die wichtigsten Antikörper, die bei der Immunhistochemie zur Diagnose des malignen Melanoms eingesetzt werden, sind [9]

**HMB-45** ist ein monoklonaler Antikörper der Maus, der sich gegen Melanomzellen, aber auch gegen benigne Läsionen richtet (zum Beispiel Junctionsnävi) [1], wohingegen normale adulte Melanozyten nicht angefärbt werden [2,7]. Studien ergaben, dass die Sensitivität des Klons HMB45 69-93% und die Spezifität 56-100% beträgt [3]

**Melan-A** ist ein Antigen, das in Melanozyten, Melanomzellen und dem pigmentierten Retinaepithel exprimiert wird. Studien zeigen für den Klon A103 eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 98% bei der Differenzierung zwischen melanotischen und nicht-melanotischen Neoplasien sowie eine Sensitivität von 75-92% bzw. eine Spezifität von 95-100% in der Erkennung von Melanomzellen [3,9]. Insgesamt wird es in etwa 85-97% der Primärmelanome und 57-92% der metastasierten Melanome exprimiert [7].

**Tyrosinase** ist ein Enzym, das in die Biosynthese von Melanin involviert ist und somit sowohl in Melanozyten als auch in Melanomzellen exprimiert wird. Die Spezifität zur Differenzierung des Klons T311 von melanotischen vs. nicht-melanotischen Tumoren beträgt laut einer Studie 97-100% [9]. Der Marker wird von ca. 80-90% der Melanome exprimiert [7].

**MITF** ist ein Transkriptionsfaktor, der an der Melanozytendifferenzierung während der Embryonalentwicklung beteiligt ist. Der Transkriptionsfaktor hat sich als nützlicher Marker bei metastasierten Melanomen erwiesen [6]. Studien zeigen, dass die Sensitivität der Diagnostik des Klons C3 resp. D5 bei etwa 87-100% liegt [9]. Die Spezifität wird durch das zusätzliche Anfärben von Histiozyten, Lymphozyten, Fibroblasten, Schwannzellen und glatten Muskelzellen beeinträchtigt.

**S100** ist eine Familie von über 24 Proteinen, die an einer Vielzahl von zellulären Prozessen beteiligt ist. S100 war der erste Marker, der sich als nützlich in der Melanom-Diagnostik erwiesen hat. Die Studie von Weinstein *et al.* [9] unter Verwendung eines polyklonalen Antikörpers gegen S100 zeigt, dass die hohe Sensitivität von über 89% in Formalin fixierten Präparaten durch das Anfärben von Schwannzellen, Chondrozyten, Langerhans-Zellen und Myoepithelzellen auf 70-77% absinkt. Das Protein ist in allen Subtypen des malignen Melanoms exprimiert. S100 eignet sich zur weiteren Differenzierung, da der Antikörper auch in desmoplastischen Melanomen eine hohe Sensitivität aufweist [9].

**MART-1 + Tyrosinase + SOX10** Die Kombination von SOX10 mit MART-1 und/oder Tyrosinase färbt nachweislich einen höheren Prozentsatz von Melanomen in Lymphknoten und bei metastasierenden Melanomen an als S100. Der Cocktail ist zudem spezifischer als S100, da S100 aktive dendritische Zellen in Lymphknoten anfärbt, während SOX10, MART-1 und Tyrosinase negativ sind [7,8]. Der Cocktail aus SOX10, MART-1 und Tyrosinase kann deswegen bei Tumoren unbekanntes Ursprungs oder bei der Differentialdiagnose von Melanomen geeignet sein.

Neben diesem Antikörper-Panel gewinnt ein weiterer Marker immer mehr an Bedeutung: **PRAME** (PReferentially-expressed Antigen in MELanoma) wurde erstmalig in einer Arbeit von Ikeda *et al.* 1997 beschrieben, wo es durch die Bindung autologer T-Zellen in Melanompatienten isoliert wurde. PRAME ist an der Regulation diverser zellbiologischer Prozesse beteiligt. Auf Grund seiner Kategorisierung als Cancer/Testis Antigen (CTA) kommt es fast ausschließlich in Testis, Endometrium, Plazenta, Nebenniere und Ovar vor, während es in anderen Organen nicht nachweisbar ist. Im pathologischen Kontext hingegen wird es in primären und metastasierten Melanomen, mit Ausnahme desmoplastischer Melanome, hoch exprimiert. Da normale Haut üblicherweise negativ für PRAME ist, eignet sich der Nachweis des PRAME-Proteins als zusätzliches Hilfsmittel zur Bestimmung des Tumorrandes. Außerdem ist PRAME ein ausgezeichneter und verlässlicher Marker, um zwischen melanotischen Nävi und Melanomen zu unterscheiden. Kaczorowski *et al.* beobachten in ihrer Studie, dass PRAME in einigen Melanomen exprimiert wird, die zwar die typischen BRAF- oder NRAS-Mutationen enthalten, jedoch negativ für die klassischen Marker wie S100 und SOX10 sind. Daten deuten darauf hin, dass PRAME ein potenzielles Target für die zielgerichtete Immuntherapie darstellen könnte. Die Daten aus einer laufenden Phase 1-Zelltherapie-Studie wurden 2022 veröffentlicht (Immatic Press Release, 10.10.2022)



Der Melanoma Awareness Month wurde von der Melanoma Research Foundation ins Leben gerufen. Die Organisation setzt sich für die Aufklärung über Melanome und andere Formen von Hautkrebs ein und fördert die Forschung zur Prävention, Früherkennung und Behandlung dieser Erkrankungen. Durch die Etablierung des Melanoma Awareness Month im Mai wird weltweit das Bewusstsein für die Risiken von Hautkrebs, insbesondere von Melanomen, geschärft und die Bedeutung der Prävention betont. Die Melanoma Research Foundation spielt eine wichtige Rolle bei der Organisation von Veranstaltungen, Aufklärungskampagnen und Screenings während des Melanoma Awareness Month. Unter der folgenden Webadresse finden Sie weitere wichtige Informationen: <https://melanoma.org>.

► Produktinformationen

Bezeichnung	Klon	Wirt	Format	Verdünnung	Menge	Status	Bestell-Nr.	Kommentar
Ki-67 Biocare Medical	MIB-1	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3156AA	validiert auf Roche-Automaten
	MIB-1	M	Ready-to-use	-	25 ml	CE/IVD	API3156H	
	MIB-1	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	AVI3156G	
Rabbit anti-Ki-67 Zytomed Systems	SP6	R	Concentrate	1:200	0,5 ml	CE/IVD	RBK027-05	
	SP6	R	Concentrate	1:200	0,5 ml	CE/IVD	RBK027	
	SP6	R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	RBG027	
	SP6	R	Ready-to-use	-	16 ml	CE/IVD	BRB040	
Mouse anti-MART-1 (Melan-A) Zytomed Systems	M2-7C10	M	Concentrate	1:100 - 1:200	0,5 ml	CE/IVD	MSK056-05	
	M2-7C10	M	Concentrate	1:100 - 1:200	1 ml	CE/IVD	MSK056	
	M2-7C10	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	MSG056	
MART-1 (Melan-A) Diagnostic Biosystems	A103	M	Concentrate	1:20 - 1:50	0,1 ml	CE/IVD	MOB277-01	nicht in der Schweiz erhältlich
	A103	M	Concentrate	1:20 - 1:50	0,5 ml	CE/IVD	MOB277-05	
	A103	M	Concentrate	1:20 - 1:50	1 ml	CE/IVD	MOB277	
	A103	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PDM153	
MART-1 + Tyrosinase + pHH3 Biocare Medical	M2-7C10 + M2-9E3 + T311 + BC37	M+R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3186DSAA	
MART-1 + Tyrosinase + SOX10 Biocare Medical	M2-7C10 + M2-9E3 + T311 + BC34	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3165AA	validiert auf Roche-Automaten
	M2-9E3 + T311 + BC34	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	AVI3216G	
Pan Melanoma + Ki-67 Biocare Medical	M2-7C10+M2-9E3+T311+SP6	M+R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PM362DSAA	
Mouse anti-Melanosome (HMB45) Zytomed Systems	HMB45	M	Concentrate	1:50 - 1:100	0,5 ml	CE/IVD	MSK007-05	
	HMB45	M	Concentrate	1:50 - 1:100	1 ml	CE/IVD	MSK007	
	HMB45	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	MSG007	
	HMB45	M	Ready-to-use	-	16 ml	CE/IVD	BMS010	
Melanoma Cocktail (HMB45 + MART-1 + Tyrosinase) Diagnostic Biosystems	HMB45+M2-7C10+M2-9E3+T311	M	Concentrate	1:25 - 1:50	0,1 ml	CE/IVD	MOB428-01	nicht in der Schweiz erhältlich
		M	Concentrate	1:25 - 1:50	0,5 ml	CE/IVD	MOB428-05	
		M	Concentrate	1:25 - 1:50	1 ml	CE/IVD	MOB428	
		M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PDM146	
Microphthalmia Transcription Factor (MiTF) Biocare Medical	34CA5	M	Concentrate	1:20 - 1:40	0,5 ml	CE/IVD	CM423BK	
	34CA5	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PM423AA	
	34CA5	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	AVI423G	
MiTF (Microphthalmia Transcription Factor) Diagnostic Biosystems	D5	M	Concentrate	1:25 - 1:50	0,1 ml	CE/IVD	MOB462-01	nicht in der Schweiz erhältlich
	D5	M	Concentrate	1:25 - 1:50	0,5 ml	CE/IVD	MOB462-05	
	D5	M	Concentrate	1:25 - 1:50	1 ml	CE/IVD	MOB462	
	D5	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PDM168	
p16 + PRAME Biocare Medical	BC42+EPR20330	M+R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3256DSAA	validiert auf Leica-Bond Automaten
	BC42+EPR20330	M+R	Ready-to-use	-	7 ml	CE/IVD	ALI3256DSG7	
p21 Zeta Corporation	ZR288	R	Concentrate	1:100 - 1:200	0,1 ml	CE/IVD	Z2602RT	nicht in der Schweiz erhältlich
Phospho-Histone H3 (pHH3) (RM) Biocare Medical	BC37	R	Concentrate	1:100 - 1:200	0,1 ml	CE/IVD	ACI3130A	
	BC37	R	Concentrate	1:100 - 1:200	1 ml	CE/IVD	ACI3130C	
	BC37	R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3130AA	

Bezeichnung	Klon	Wirt	Format	Verdünnung	Menge	Status	Bestell-Nr.	Kommentar	
PRAME Diagnostic Biosystems	EPR20330	R	Concentrate	1:50 - 1:100	0,1 ml	CE/IVD	RMAB109-01	nicht in der Schweiz erhältlich	
	EPR20330	R	Concentrate	1:50 - 1:100	0,5 ml	CE/IVD	RMAB109-05		
	EPR20330	R	Concentrate	1:50 - 1:100	1 ml	CE/IVD	RMAB109		
	EPR20330	R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	RMPD109		
PRAME Biocare Medical	EPR20330	R	Concentrate	1:100	0,1 ml	CE/IVD	ACI3252A		
	EPR20330	R	Concentrate	1:100	0,5 ml	CE/IVD	ACI3252B		
	EPR20330	R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	API3252AA		
	EPR20330	R	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	AVI3252G		validiert auf Roche-Automaten
	EPR20330	R	Ready-to-use	-	7 ml	CE/IVD	ALI3252G7		validiert auf Leica Bond-Automaten
Mouse anti-S100 Zytomed Systems	4C4.9	M	Concentrate	1:200 - 1:400	0,5 ml	CE/IVD	MSK050-05		
	4C4.9	M	Concentrate	1:200 - 1:400	1 ml	CE/IVD	MSK050		
	4C4.9	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	MSG050		
	4C4.9	M	Ready-to-use	-	16 ml	CE/IVD	BMS013		
SOX10 Biocare Medical	BC34	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	AVI3099G	validiert auf Roche-Automaten	
	BC34	M	Ready-to-use	-	7 ml	CE/IVD	ALI3099G7	validiert auf Leica Bond-Automaten	
Tyrosinase Diagnostic Biosystems	T311	M	Concentrate	1:50 - 1:100	0,1 ml	CE/IVD	MOB290-01	nicht in der Schweiz erhältlich	
	T311	M	Concentrate	1:50 - 1:100	0,5 ml	CE/IVD	MOB290-05		
	T311	M	Concentrate	1:50 - 1:100	1 ml	CE/IVD	MOB290		
	T311	M	Ready-to-use	-	6 ml	CE/IVD	PDM150		

Biocare und Roche/Ventana sind in keiner Weise miteinander verbunden, assoziiert oder verflochten. Roche®, Ventana®, BenchMark® XT und BenchMark® Ultra sind eingetragene Marken von Roche. Biocare und Leica Biosystems sind nicht miteinander verbunden, assoziiert oder verflochten. Leica, Leica Biosystems, BOND-MAX und BOND-III sind Marken von Leica Biosystems.

Abkürzungen: M: Mouse, R: Rabbit

► Literatur

[1] Dean NR *et al* Immunohistochemical Labeling of Normal Melanocytes. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology* 10 (3): 199-204, 2002

[2] Gown AM *et al*. Monoclonal Antibodies Specific for Melanocytic Tumors Distinguish Subpopulations of Melanocytes. *The American Journal of Pathology* 123 (2): 195-203, 1986

[3] Jing X *et al*. The Use of Immunocytochemical Study in the Cytologic Diagnosis of Melanoma: Evaluation of Three Antibodies. *Diagnostic Cytopathology* 41 (2): 126-30, 2013 <https://doi.org/10.1002/dc.21791>

[4] Kaczorowski M *et al*. PRAME Expression in Cancer. A Systematic Immunohistochemical Study of >5800 Epithelial and Nonepithelial Tumors. *Am J Surg Pathol* 46(11): 1467e1476, 2022

[5] Lezcano C *et al*. PRAME expression in melanocytic tumors. *Am J Surg Pathol* 42(11): 1456e1465, 2018

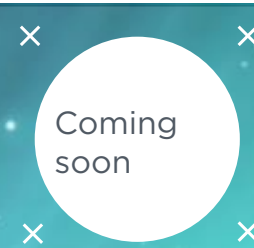
[6] Miettinen M *et al*. Microphthalmia Transcription Factor in the Immunohistochemical Diagnosis of Metastatic Melanoma: Comparison with Four Other Melanoma Markers. *The American Journal of Surgical Pathology* 25 (2): 205-11, 2001

[7] Ordonez NG. Value of Melanocytic-Associated Immunohistochemical Markers in the Diagnosis of Malignant Melanoma: A Review and Update. *Human Pathology* 45 (2): 191-205, 2014 <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2013.02.007>

[8] Tacha D *et al*. An Immunohistochemical Comparison Study of SOX10, Pan Melanoma Cocktail and S100 in Malignant Melanoma. *American Society of Dermatopathology, 51st Annual Meeting: Poster #278, Nov 6, 2014*

[9] Weinstein D *et al*. Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Melanoma. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 7 (6): 13-24, 2014

[10] Willis BC *et al*. SOX10: A useful marker for identifying metastatic melanoma in sentinel lymph nodes. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 23(2): 109-12, 2015





## Neue NGS-Panels von AmoyDx®

### AmoyDx® HRD Complete Panel

Mit dem AmoyDx® HRD Complete Panel wurde das in vielen Laboren bereits etablierte AmoyDx® HRD Focus Panel zur Bestimmung der homologen Rekombinationsdefizienz (HRD) weiterentwickelt. In beiden NGS-Assays wird neben dem *BRCA1/2*-Mutationsstatus die genomische Instabilität anhand von 24.000 gleichmäßig im Genom verteilten SNPs ermittelt. Diese dienen über einen mit Hilfe von maschinellem Lernen entwickelten Algorithmus zur Bestimmung des Genomic Scar Scores (GSS) [1]. Der HRD-Status wird auf Basis des GSS-

Wertes in Kombination mit dem *BRCA1/2*-Mutationsstatus bestimmt. Der GSS kommt bereits im AmoyDx® HRD Focus Panel zum Einsatz und bewies in unabhängigen Studien sowie Ringversuchen eine hohe Konkordanz zu anderen gängigen Assays zur HRD-Bestimmung [2,3]. Mit dem AmoyDx® HRD Complete Panel können darüber hinaus auch SNVs, InDels und homozygote Deletionen in 18 weiteren Genen, die an der homologen Rekombinationsreparatur (HRR) beteiligt sind, bestimmt werden.

#### Im Panel enthaltene HRR-Gene

<i>ATM</i>	<i>BARD1</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRIP1</i>	<i>CDH1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>FANCA</i>
<i>FANCL</i>	<i>HDAC2</i>	<i>PALB2</i>	<i>PPP2R2A</i>	<i>PTEN</i>	<i>RAD51B</i>	<i>RAD51C</i>	<i>RAD51D</i>	<i>RAD54L</i>	<i>TP53</i>

### AmoyDx® Myeloid Blood Cancer Panel

Das neu erhältliche AmoyDx® Myeloid Blood Cancer Panel ermöglicht die umfassende molekulargenetische Analyse von 55 mit myeloischer Leukämie assoziierten Genen. Anhand von DNA aus Knochenmark-Aspiraten können SNVs

und InDels in krankheitsrelevanten Genen wie z.B. *NPM1* oder *FLT3* analysiert werden. Durch den gleichzeitigen Einsatz von RNA ist der Nachweis von 252 Genfusionen, unter anderem *CBFB::MYH11* oder *PML::RARA* möglich [4-6].

#### Im Panel enthaltene AML- und CML-assoziierte Gene

<i>ABL1</i>	<i>ASXL1</i>	<i>BCOR</i>	<i>BRAF</i>	<i>CALR</i>
<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CSF3R</i>
<i>CTCF</i>	<i>DIS3</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>ETV6</i>	<i>EZH2</i>
<i>FBXW7</i>	<i>FLT3</i>	<i>GATA1</i>	<i>GATA2</i>	<i>IDH1</i>
<i>IDH2</i>	<i>IKZF1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>	<i>KIT</i>
<i>KMT2A</i>	<i>KRAS</i>	<i>MAX</i>	<i>MPL</i>	<i>MYC</i>
<i>MYD88</i>	<i>MLL10</i>	<i>NF1</i>	<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>
<i>NUP98</i>	<i>NUP214</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>PHF6</i>	<i>PTPN11</i>
<i>RB1</i>	<i>RIT1</i>	<i>RUNX1</i>	<i>RARA</i>	<i>SETBP1</i>
<i>SF3B1</i>	<i>SRSF2</i>	<i>STAG2</i>	<i>STIL</i>	<i>TET2</i>
<i>TP53</i>	<i>TCF3</i>	<i>UZAF1</i>	<i>WT1</i>	<i>ZRSR2</i>

SNVs & InDels (DNA-basierte Detektion)
Fusionen (RNA-basierte Detektion)
SNVs, InDels & Fusionen

Diese Produkte sind nur für Forschungszwecke bestimmt (RUO).

#### HANDLE-Technologie

Die beiden neuen NGS-Panels beruhen auf der bewährten und schnellen HANDLE (Halo-Shape ANnealing and Defer-Ligation Enrichment)-Technologie. Die Library-Herstellung kann in nur 5 Schritten in 5-6 Stunden (1 Stunde Hands-on-Zeit) erfolgen. Beim AmoyDx® Myeloid Blood Cancer Panel wird in einem zusätzlichen Schritt vor der Hybridisierung mit den HANDLE-Sonden die RNA in cDNA umgeschrieben. Alle Reaktionen finden in nur einem Reaktionsgefäß pro Probe statt, dadurch wird die Gefahr einer Probenverwechslung minimiert. Durch die Verwendung von UID (Unique Identifier)-Sequenzen können PCR- und Sequenzierungsartefakte bioinformatisch effizient eliminiert werden.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren örtlichen Außendienstmitarbeiter oder an unser MolPath-Team (molpath@zytomed-systems.de)

#### Spezifikationen der neuen AmoyDx® Panels

	AmoyDx® HRD Complete Panel	AmoyDx® Myeloid Blood Cancer Panel
<b>Anzahl erfasster Gene/Target-Regionen</b>	Codierende Bereiche und Exon-Intron Übergänge von 20 HRR-Genen (inkl. <i>BRCA1</i> und <i>BRCA2</i> ) sowie 24.000 SNPs zur GSS-Bestimmung	55 mit AML und CML assoziierte Gene
<b>Genomische Abdeckung</b>	1,5 Mb	240 kb
<b>Geeignete Sequenzier-Plattformen</b>	Illumina NextSeq® 500/550, NextSeq® 550Dx (RUO-Modus), NovaSeq® 6000*	Illumina NextSeq® 500/550, NovaSeq® 6000, MiSeq® und MiSeq® Dx (RUO-Modus)*
<b>Probenmaterial</b>	DNA aus FFPE-Gewebe	DNA und RNA aus Knochenmark-Aspiraten
<b>Benötigte DNA/RNA-Menge pro Probe</b>	HRD: ≥ 50 ng (optimal 100 ng) HRR-Gene: ≥ 30 ng (100 ng für homozygote Deletionen)	DNA: ≥ 50 ng (optimal 100 ng) RNA: ≥ 200 ng (optimal 400 ng)
<b>Erfasste Parameter/Varianten</b>	HRD-Status; zusätzlich SNVs, InDels und homozygote Deletionen in HRR-Genen	SNVs, InDels und Genfusionen
<b>Sensitivität</b>	5% Allelfrequenz	SNVs/InDels: 3 % Allelfrequenz Fusionen: 600 Kopien
<b>Daten-Output pro Probe</b>	≥ 4 Gb	≥ 2,5 Gb
<b>Technologie</b>	HANDLE	
<b>Arbeitsstage für die Library-Herstellung</b>	1 (Arbeitszeit ca. 6 Stunden, Hands-on-Zeit: 1 Stunde)	
<b>Daten-Analyse</b>	Lokale Workstation mit AmoyDx® Analyse-Software (ANDAS)	
<b>Regulatorischer Status</b>	RUO	

\* MiSeq, NextSeq und NovaSeq sind eingetragene Markennamen der Firma Illumina, Inc., 92122, San Diego, US

#### Produktinformation

Bezeichnung	Menge	Status	Bestell-Nr.
<b>AmoyDx® HRD Complete Panel</b> Nachweis von Mutationen in 20 HRR-Genen, inkl. <i>BRCA1</i> und <i>BRCA2</i> , und Ermittlung eines Genomic Scar Scores (GSS) zur Bestimmung des HRD-Status an DNA aus FFPE-Tumorgewebe	1 Kit (20 Tests)	RUO	ADX-HCOM05-R
<b>AmoyDx® Myeloid Blood Cancer Panel</b> Nachweis von SNVs, InDels und Fusionen in 55 Genen an DNA und RNA aus Knochenmark-Aspiraten	1 Kit (24 Tests)	RUO	ADX-MBCP06-R

#### Lokale Auswertung der Sequenzdaten mit dem AmoyDx® NGS Data Analysis System

Bezeichnung	Status	Bestell-Nr.
<b>ANDAS (AmoyDx® NGS Data Analysis System)</b> Paket aus Server (Dell PowerEdge Server mit Linux CentOS Betriebssystem) und vorinstallierter ANDAS Analyse-Software	CE/IVD	ANDAS-1

#### Literatur

- [1] Yuan W *et al.* Genomic Scar Score: A robust model predicting homologous recombination deficiency based on genomic instability. *BJOG* 129(Suppl. 2):14-22, 2022
- [2] Fumagalli C *et al.* In-house testing for homologous recombination repair deficiency (HRD) testing in ovarian carcinoma: a feasibility study comparing AmoyDx HRD Focus panel with Myriad myChoiceCDx assay. *Pathologica* 114:288-294, 2022
- [3] Weichert W *et al.* 572P - High concordance of different molecular assays in the determination of HRD associated GIS in high grade epithelial ovarian cancer. *Annals of Oncology* 33 (suppl\_7):S235-S282, 2022
- [4] Arber DA *et al.* International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood* 140:1200-1228, 2022
- [5] Khoury JD *et al.* The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 36, 1703-1719, 2022
- [6] Döhner H *et al.* Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 140:1345-1377, 2022

# 20 24

EXPERTS  
TO EXPERTS  
PROGRAM

## Unsere aufregende Initiative geht weiter!

Mit unserem Experts to Experts Programm intensivieren wir den Dialog zwischen Ihnen und unseren Experten durch on-site Workshops und Webinare. Dieses Programm bietet einen kontinuierlichen Wissensaustausch zu dem gesamten Produktangebot von Zytomed Systems. Entdecken Sie die Möglichkeiten!

### Workshops demnächst

NGS mit dem AmoyDx® HANDLE-Verfahren  
Workshop - Berlin, 10.- 11. Juni

Theorie und Praxis der chromogenen In-situ-Hybridisierung  
Workshop - Kassel, 15. Juni

Sie können das Programm mit einer Reihe von wissenschaftlichen Aktivitäten für die kommenden Monate unter [workshop@zytomed-systems.de](mailto:workshop@zytomed-systems.de) oder [webinar@zytomed-systems.de](mailto:webinar@zytomed-systems.de) anfordern.



Aufgrund großer Nachfrage für unser Webinar **In-House IVD-Akte** bieten wir einen weiteren Termin an:  
27. Juni, 14:00-15:00  
Melden Sie sich an unter: [webinar@zytomed-systems.de](mailto:webinar@zytomed-systems.de)

Wenn Sie weitere Informationen benötigen oder Fragen haben, zögern Sie bitte nicht, uns zu kontaktieren.



Lesetipp

## Die Bestimmung von homologer Rekombinationsdefizienz-assoziiierter genomischer Instabilität mit kommerziellen und nichtkommerziellen Tests

Hiermit möchten wir Sie auf die im März erschienene Publikation einer im Zytomed-Newsletter bereits mehrfach erwähnten multizentrischen Studie aufmerksam machen. In der Studie wurde die Konkordanz zwischen verschiedenen Tests, inklusive des AmoyDx® HRD Focus Panels, zur Bestimmung des HRD-Status im Ovarialkarzinom untersucht. Getestet wurde die Vergleichbarkeit von sieben kommerziellen und nichtkommerziellen Tests zu dem in der PAOLA-1 Studie verwendeten zentralisierten Assay. Jedes Testverfahren wurde an rund 70 FFPE-Proben in jeweils zwei unabhängigen akademischen Laboren parallel durchgeführt.

Nahezu alle Assays zeigten eine hohe Konkordanz sowohl miteinander als auch mit dem in der PAOLA-1 Studie verwendeten Assay, weshalb sie nach Meinung der Autoren sicher und effektiv für die Routinediagnostik eingesetzt werden können. Allerdings weisen die Autoren auch darauf hin, dass die Anwendung eines festen Cutoff-Werts zur Abgrenzung von HRD-positiven und -negativen Proben in jedem Szenario künstlich ist. Es ist demnach unwahrscheinlich, dass beim Ansprechen auf eine Therapie zwischen einem Patienten mit einem Score knapp unter dem Cutoff-Wert und einem Score knapp über dem Cutoff-Wert ein signifikanter Unterschied zu beobachten ist. Wahrscheinlicher ist ein Kontinuum mit steigender Ansprechrate bei steigender genomischer Instabilität.

Die Autoren halten es für wahrscheinlich, dass das Scoring der genomischen Instabilität auch für andere Tumorentitäten, wie z. B. Mamma- und Pankreaskarzinome, wo bisher nur *BRCA1/2* bzw. *HRR*-Gene untersucht werden, von Bedeutung ist. Zu diesem Thema gibt es allerdings bisher nur wenige publizierte Daten.

Pfarr N *et al.* High Concordance of Different Assays in the Determination of Homologous Recombination Deficiency-Associated Genomic Instability in Ovarian Cancer. *JCO Precis Oncol* 8:e2300348, 2024

Erfahren Sie mehr: [www.zytomed-systems.de](http://www.zytomed-systems.de) | Learn more: [www.zytomed-systems.com](http://www.zytomed-systems.com)