

newsletter_03_21

Informationen für die Immunhistochemie, in situ-Hybridisierung und Molekularpathologie



Inhalt

Marker für die immunhistochemische Diagnostik von Gliomen	2
AmoyDx® Comprehensive Panel	5
Höchste Qualität aus dem Hause Zytomed Systems	6
Eine neue Zyto <i>Light[®]-</i> Sonde für die Leukämiediagnostik	8
Lesetipp	8

Termine

28. bis 30. Januar 2022
Bamberger Morphologietage
Bamberg

 12. bis 14. Mai 2022
34. Tumorgenetische Arbeitstagung Barsinghausen bei Hannover 20.-21. Mai 2022
Histologica
Oberhausen

newsletter_03_21

Marker für die immunhistochemische Diagnostik von Gliomen

Klassifizierung von Gliomen

Tumoren des zentralen Nervensystems kommen zu 95% im Gehirn selbst vor. Die übrigen 5% verteilen sich auf Tumoren der Hirn- und Rückenmarkshäute, Hirnnerven und Rückenmark.

Histologisch betrachtet entstehen die Hirntumoren überwiegend aus dem Stützgewebe (Glia) der Nervenzellen und werden daher als Gliome klassifiziert. Die weitere Differenzierung erfolgt über den Ursprungszelltyp. Die Glia besteht zu ca. 80 % aus Astrozyten, Oligodendrozyten und Mikroglia zusammen stellen die übrigen 20 %. Astrozytome leiten sich aus den Astrozyten ab und die Oligodendrogliome entsprechend aus den Oligodendrozyten. Zudem sind verschiedene Mischformen zu beobachten. Die WHO teilt die Gliome in vier Grade ein:

WHO-Grad Igutartig, langsames Tumorwachstum, sehr gute PrognoseWHO-Grad IIerhöhte Neigung zur Rezidivbildung, Übergang in bösartige Tumoren möglichWHO-Grad IIIbösartig, nach der Operation sind Strahlen- und/oder Chemotherapie notwendigWHO-Grad IVsehr bösartig, rasches Tumorwachstum, nach der Operation sind Strahlen- und/
oder Chemotherapie notwendig, schlechte Prognose



 Nach: Leibetseder A *et al.* Klassifikation und Behandlungsmöglichkeiten von Gliomen. J Neurol Neuroch & Psych, 2017



Das Astrozytom IV (Glioblastom) ist besonders bösartig und aggressiv und macht ca. drei Viertel aller Gliome aus. Der prozentuale Anteil von Tumoren des zentralen Nervensystems betrug bei Männern und Frauen im Jahr 2016 1,5 %. Die relativen 10-Jahres-Überlebensraten für bösartige ZNS-Tumoren liegen für Männer bei 16 % und für Frauen bei 20 % (RKI, Stand 14.04.2021).

Verteilung der Histologien für bösartige Hirntumoren (C71) in Deutschland nach WHO-Klassifikation (2016), nach Geschlecht, ohne DCO-Fälle, 2015–2016



¹inkl. Oligodendrogliome, Astrozytome Grad I sind gutartige Tumoren, daher in dieser Aufstellung nicht enthalten Nach: RKI, Krebs des Zentralen Nervensystems, Stand 14.04.2021

Diagnostische Marker

Olig2

Olig2 (*Oligodendrocyte Lineage Transcription Factor 2*) ist ein basischer Helix-loop-helix-Transkriptionsfaktor, der während der Entwicklung maßgeblich an der Differenzierung von Oligodendrozyten und Motoneuronen beteiligt ist. Die Expression von Olig2 ist im adulten Gehirn größtenteils auf Oligodendrozyten begrenzt. Olig2 wird universell in Glioblastomen und anderen diffusen Gliomen wie Astrozytomen, Oligodendrogliomen sowie Oligoastrozytomen exprimiert und ist damit ein nützlicher

IDH1 – Isocitrat-Dehydrogenase 1

Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1) ist ein Enzym, das die oxidative Decarboxylierung von Isocitrat zu alpha-Ketoglutarat unter Bildung von NADPH katalysiert [3]. IDH1 übt seine Funktion im Zytoplasma und in den Peroxisomen aus. Seine Funktion dort ist der Schutz der Zelle vor oxidativer positiv-diagnostischer Marker für diese Neoplasien. Subgruppen von Gliomzellen mit besonders hohem tumorförderndem Potential zeigen eine selektivhohe Expression von Olig2. Nicht-Gliatumore hingegen, wie neuroepitheliale Tumore, Ependymome und Neurozytome weisen kaum bzw. keine Olig2-Expression auf. Eine höhere Olig2-Expression korreliert mit kompletter 1p und 19q LOH (*loss of heterozygosity*) und fehlender p53-Immunreaktivität (klassischer Oligodendrogliom-Phänotyp), [1,2].

Schädigung. Liegt eine Mutation am Codon 132 (IDH1-R132H) vor, wird alpha-Ketoglutarat weiter zu 2-Hydroxyglutarat reduziert, einem möglichen Onkometaboliten. Der akkumulierte Onkometabolit fördert die Bildung und maligne Progression von Gliomen [4].

newsletter_03_21

Der Nachweis von IDH1-R132H mittels Immunhistochemie kann zur diagnostischen Differenzierung zwischen Gliomen des Grades II/III, sekundären Glioblastomen und primären Glioblastomen (IDH1-Mutationen treten selten auf) verwendet werden. Eine IDH1-R132H-Mutation korreliert mit einer günstigen klinischen Prognose bei Patienten mit astrozytären Tumoren. Kürzlich wiesen Studien darauf hin, dass IDH-Mutationen zusammen mit dem ATRX-Status und in Kombination mit anderen klassischen Biomarkern dazu beitrugen, die molekulare Klassifizierung von Gliomen in Erwachsenen zu verfeinern und damit ein prognostisches Werkzeug für Kliniker bereitzustellen [5].



Lokalisierung und chemische Reaktionen des IDH1 Wildtyp und des mutierten IDH1 Enzyms (nach Tommasini-Ghelfi S *et al.* Sci. Adv. 2019)

ATRX – Alpha-Thalassemia/Mental Retardation Syndrome X-linked

ATRX spielt eine Rolle bei der Chromatinregulation und der Erhaltung von Telomeren. Es reguliert den Einbau von Histon H3.3 in telomerisches Chromatin [6]. ATRX ist auch eine Hauptkomponente verschiedener essentieller zellulärer Pfade wie DNA-Replikation und -Reparatur, Regulation der Chromatinstruktur höherer Ordnung, Gentranskriptionsregulation usw. [7]. Der Verlust von ATRX wurde bei Astrozytomen der Grade II/III, Oligoastrozytomen, Oligodendrogliomen und Glioblastomen beobachtet. Bei Gliomen des Grades II/III wiesen die meisten Fälle einen ATRX-Verlust verbunden mit IDH1/2-Mutationen auf

Telomerverlängerung (ALT) einhergehen, beeinflussten das günstige Überleben von Patienten mit astrozytären Tumoren [9].

[8]. ATRX-Mutationen, die mit einer alternativen

Der Nachweis des ATRX-Verlustes durch immunhistochemische Färbung erfasst die Mehrzahl der Mutationen, was darauf hindeutet, dass die Verwendung immunhistochemischer Tests in der neuropathologischen Routinediagnostik eine zuverlässige Sensitivität bietet [5]. (ATRX-Mutationen werden auch bei Neuroblastomen, Osteosarkomen und neuroendokrinen Tumoren des Pankreas nachgewiesen [10].)

Histon H3K27M / trimethyliertes Histon H3K27 (H3K27me3)

Die WHO-Klassifikation beschreibt das diffuse Mittellinien-Gliom mit H3K27M-Mutation als eigene Entität. Es kommt am häufigsten bei Kindern und Jugendlichen vor. Es ist in Mittellinienstrukturen wie Thalamus, Pons, Hirnstamm und Rückenmark lokalisiert und weist eine Lysin-Methionin-Mutation im Codon 27 des Histons H3.3, welches durch das H3F3A-Gen kodiert wird, oder

des Histons H3.1, welches durch die HIST1H3B/C-Gene kodiert wird, auf. Diffuse Mittelliniengliome mit H3K27M-Mutation zeigen typischerweise eine nukleäre Immunopositivität für H3K27M in Kombination mit einem Verlust der Kernfärbung für trimethyliertes Histon H3K27 (H3K27me3), die zusammen als immunhistochemische Marker dienen [11,12].

Literatur

- [1] Durand KS *et al.* 1p19q LOH patterns and expression of p53 and Olig2 in gliomas: Relation with histological types and prognosis. Mod Pathol 23: 619-628, 2010
- [2] Mokhtari K *et al.* Olig2 expression, GFAP, p53 and 1p loss analysis contribute to glioma subclassification. Neuropathol Appl Neurobiol 31:62-69, 2005
- [3] Newton H. Handbook of Brain Tumor Chemotherapy, Molecular Therapeutics and Immunotherapy (Second Edition). 557-568, 2018.
- [4] Li J *et al.* Decreased expression of IDH1-R132H correlates with poor survival in gastrointestinal cancer. Oncotarget 7: 73638-73650, 2016
- [5] Cai J et al. ATRX, IDH1-R132H and Ki-67 immunohistochemistry as a classification scheme for astrocytic tumors. Oncoscience 3:258-265, 2016
- [6] Lu HC *et al.* Aberrant ATRX protein expression is associated with poor overall survival in NF1-MPNST. Oncotarget 9:23018-23028, 2018
- [7] Haase S *et al.* Mutant ATRX: Uncovering a new therapeutic target for glioma. Expert Opin Ther Targets 22: 599-613, 2018
- [8] Ikemura M et al. Utility of ATRX immunohistochemistry in diagnosis of adult diffuse gliomas. Histopathology 69:260-267, 2016
- [9] Cai J *et al.* Detection of ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry in the progression of 211 paired gliomas. Oncotarget 7:16384-16395, 2016
- [10] Koschmann C *et al.* ATRX loss promotes tumor growth and impairs nonhomologous end joining DNA repair in glioma. Sci Transl Med 8:328ra28, 2016
- [11] Wick W *et al.* Gliome, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/ leitlinien



Hilfreiche zusätzliche Marker für die Einordnung und Bewertung diffuser Gliome

Ki-67-Proliferationsindex

Hinsichtlich der Nützlichkeit des Proliferationsmarkers Ki-67 für die weitere Einordnung und Bewertung bzw. das Grading diffuser Gliome gibt es nach wie vor Diskussionen. Es wurde beschrieben, dass der Proliferationsindex mit dem histologischen Grading korreliert. Allerdings gibt es zwischen den histologischen Differenzierungsgraden durchaus gewisse Überlappungsbereiche und die in unterschiedlichen Studien publizierten Proliferationsindizes weichen z. T. deutlich voneinander ab [13]. Eine hohe Ki-67-Expression ist charakteristisch für IDH1 Wildtyp Gliome, eine geringe Ki-67-Expression wird mit IDH1-Mutationen in primären Gliomen assoziiert. Der mitotische Index korreliert

p53-Expression

p53 kann als Surrogatmarker für eine astrozytäre Differenzierung herangezogen werden [14] und der Nachweis einer p53-Überexpression wird zudem oft als Surrogatindikator für Veränderungen im funktionellen Status von p53 und entsprechend betroffener Pathways genutzt. Eine Kombination von p53 im Panel mit ATRX und IDH1 erlaubt eine weitere Unterteilung adulter Glioblastome in prognostische relevante Subgruppen, wobei eine p53-Überexpression prognostisch ungünstig ist und mit einem verringerten Gesamtüberleben korreliert [2]. Eben-

Therapierelevante Marker

BRAF-V600E

Der immunhistochemische und/oder molekularbiologische Nachweis der BRAF-Punktmutationen kann differenzialdiagnostisch hilfreich sein und möglicherweise auch als prädiktiver Marker für eine gezielte pharmakologische Therapie mit BRAF- und MEK-Inhibitoren fungieren. Eine onkogene Aberration von BRAF kann bei 60–80 % der pilozytischen Astrozytome nachgewiesen werden [16,17] und kann somit die Differenzialdiagnose zwischen pilozytischen und niedriggradigen, diffusen Astrozytomen erleichtern. Eine

IDH1 - Neue Therapieansätze: Impfung gegen IDH1-R132H

Impfungen gegen Tumoren können den Körper im Kampf gegen eine Krebserkrankung unterstützen. Mutationen im Erbgut von Tumorzellen führen häufig zu tumortypischen Veränderungen von Proteinen. Ein Impfstoff kann das Immunsystem von Krebspatienten auf solche mutierten Proteine aufmerksam machen, so z.B. auch auf mutiertes IDH1. In der Studie von Platten *et al.* wurden signifikant mit der Prognose von IDH1 Wildtyp Tumoren. Mit Hilfe des Proliferationsmarkers Ki-67 kann die Gruppe der IDH1 Wildtyp Astrozytome in zwei Subtypen unterteilt werden: Diejenigen mit geringer Expression von Ki-67 verfügen über eine günstigere Prognose gegenüber denjenigen mit einer hohen Expression [5]. Cai *et al.* haben 2016 in ihrer Studie nachgewiesen, dass Patienten mit Mutationen im IDH1- und im ATRX-System jeweils über ein längeres Gesamtüberleben verfügten. Wenn ein Patient keine Mutationen aufwies, dafür aber eine geringere Expression des Ki-67-Markers aufzeigte, war das Gesamtüberleben ebenfalls länger.

falls scheint eine p53-Überexpression bei Kindern mit malignen Gliomen, unabhängig von klinischen Faktoren und histologischen Merkmalen, streng mit einer schlechten Prognose assoziiert zu sein [15]. Olig2-exprimierende klassische Oligodendrogliome zeigen häufig einen 1p-Verlust, aber nur selten eine p53-Überexpression. Patienten zeigen ein längeres Gesamtüberleben. Astrozytome und Oligoastrozytome hingegen zeigen selten einen 1p-Verlust aber häufig eine p53-Überexpression und somit eine schlechtere Prognose [1,2].

aktivierende Punktmutation im BRAF-Codon 600 findet sich zudem in ca. 60–70 % der pleomorphen Xanthoastrozytome und ca. 20 % der Gangliogliome, aber nur sehr selten in diffusen astrozytären Gliomen [18]. Der Nachweis dieser BRAF-Punktmutationen kann somit im Einzelfall differenzialdiagnostisch hilfreich sein. Patienten mit progredienten Serin/Threonin-Kinase B-Raf (BRAF)-V600E-mutierten niedriggradigen Gliomen können möglicherweise von einer pharmakologischen BRAF-Hemmung profitieren [19,20].

Patienten mit Astrozytomen Grad III und IV mit einem mutationsspezifischen (IDH1-R132H) Peptid-Impfstoff geimpft. Die Patienten zeigten mehrheitlich eine spezifische Immunreaktion gegen das Impfpetid sowie eine Einwanderung von mutationsspezifischen Immunzellen in das Hirntumorgewebe mit positiver Auswirkung auf Progressionsfreiheit und Gesamtüberleben [21].

- [12] Louis DN et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol 131:803-820, 2016
- [13] Nielsen LAG *et al.* Evaluation of the proliferation marker Ki-67 in gliomas: Interobserver variability and digital quantification. Diagnostic Pathology 13:38, 2018
- [14] Chaurasia A *et al.* 2016. Immunohistochemical Analysis of ATRX, IDH1 and p53 in Glioblastoma and Their Correlations with Patient Survival. J Korean Med Sci 31:1208–1214, 2016
- **[15]** Pollack IF *et al.* Expression of p53 and prognosis in children with malignant gliomas. N Engl J Med 346:420-427, 2002
- [16] Bar EE *et al.* Frequent gains at chromosome 7q34 involving BRAF in pilocytic astrocytoma. J Neuropathol Exp Neurol 67:878-887, 2008
- [17] Pfister S *et al.* BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. J Clin Invest 118:1739-1749, 2008
- [18] Schindler G *et al.* Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. Acta Neuropathol 121:397-405, 2011
- [19] Hargrave DR *et al.* Efficacy and Safety of Dabrafenib in Pediatric Patients with BRAF V600 Mutation-Positive Relapsed or Refractory Low-Grade Glioma: Results from a Phase I/IIa Study. Clin Cancer Res 25:7303-7311, 2019
- [20] Nobre L *et al.* Outcomes of BRAF V600E Pediatric Gliomas Treated With Targeted BRAF Inhibition. JCO Precision Oncology 4:561-571, 2020
- [21] Platten M *et al.* A vaccine targeting mutant IDH1 in newly diagnosed glioma. Nature 592:463–468, 2021

newsletter_03_2²

AmoyDx[®] Comprehensive Panel

Hintergrundsinformationen

Lungenkrebs ist der am häufigsten auftretende Krebs weltweit und bei Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) wird die Untersuchung von Mutationen in den Genen EGFR, BRAF, ERBB2, die Analyse vom MET Exon 14 Skipping sowie mögliche Rearrangements in ALK, ROS, RET und NTRK1-3 sowie eine Analyse zur *MET* Amplifikation empfohlen [1]. Nach Lungenkrebs ist kolorektaler Krebs (CRC) der Krebs mit der zweithöchsten Letalität und der dritthöchsten Prävalenz für letale Malignität. Hier wird die Analyse von KRAS, NRAS und BRAF Mutationen empfohlen. Ferner spielt eine mögliche ERBB2 Amplifikation sowie der MSI-Status eine wichtige Rolle. Beim CRC ist die erbliche Komponente ebenfalls relevant. So sind in etwa 20% aller CRC-Fälle durch familiäres Clustering prädispositioniert. Das Lynch Syndrom ist die am häufigsten auftretende Form kolorektaler Karzinome, die durch genetisch bedingte Veranlagung entstehen und 2 bis 4% aller auftretenden CRC-Fälle umfasst [2].

Bei Frauen sind Mamma- und Ovarialkarzinome die am häufigsten auftretenden Tumorentitäten an denen Patientinnen versterben. *BRCA1* und *BRCA2* Mutationen spielen hier eine entscheidende Rolle für die genetische Prädisposition. So haben *BRCA1* mutierte Patientinnen ein lebenslanges Risiko von 87% an Brustkrebs und von 54% an Ovarialkarzinom zu erkranken. Patientinnen mit *BRCA2* Mutationen haben eine erhöhte Disposition von 56% für Brustkrebs und von 21% für Ovarialkarzinom [3]. *BRCA1/2* mutierte Patientinnen kommen für eine mögliche PARP-Inhibitor Therapie in Frage, daher wird eine Testung auf diese Mutationen für Mamma- und Ovarialkarzinom Patientinnen empfohlen [4,5].

Neben diesen Entitäten ermöglicht das Panel die Analyse von 44 Polymorphismen in 19 Genen, die für wichtige Enzyme des Stoffwechsels codieren. Diese Polymorphismen können dabei helfen die Toxizität von Krebsmedikamenten für den Patienten einzuschätzen [6,7].

Das AmoyDx[®] Comprehensive Panel basiert auf dem dual directional Capture (ddCAP) Verfahren und umfasst ein zwei Tages Protokoll. Es entspricht einem Hybrid-Capture Verfahren und hat somit den Vorteil, dass auch unbekannten Genfusionen detektiert werden können. Die Analyse der Sequenzdaten aus dem AmoyDx[®] Comprehensive Panel kann lokal mittels des AmoyDx[®] NGS Analysis Systems (ANDAS) durchgeführt werden.

Bezeichnung	CE/IVD				
Anzahl erfasster Gene/Target-Regionen	128 Gene + MSI				
Genomische Abdeckung	250 kb				
Geeignete Sequenzier-Plattformen	Illumina NextSeq 500 [®] , Illumina NovaSeq 6000 [®]				
Probenmaterial	DNA aus FFPE-Gewebe, cfDNA aus Blutplasma				
Benötigte DNA-Menge pro Probe	DNA aus FFPE: 100 ng (Minimum 50 ng) Plasma cfDNA: 30 ng (Minimum 10 ng)				
Erfasste Varianten	SNVs, InDels, Genfusionen, CNVs, Polymorphismen sowie MSI (CNV und MSI nur an FFPE-Material)				
Sensitivität	DNA aus FFPE: 5 % Allelfrequenz Plasma cfDNA: 0,5 % Allelfrequenz				
Daten-Output pro Probe	DNA aus FFPE: 1,5 Gb / Probe Plasma cfDNA: 8 Gb / Probe				
Arbeitstage für die Library-Herstellung	2				
Technologie	dual directional Capture (ddCAP)				
Daten-Analyse	Lokale Workstation mit AmoyDx [®] Analysesoftware (ANDAS)				

Next Seq500[®] und NovaSeq6000[®] sind eingetragene Markennamen der Firma Illumina, Inc., 92122, San Diego, US

Produktinformation

Bezeichnung	CE/IVD	Form	Menge	Bestell-Nr.
AmoyDx [®] Comprehensive Panel	1	Bulk	1 Kit (24 Tests)	ADX-NCP04

Literatur

- [1] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2.2021
- [2] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 2.2021
- [3] Antoniou A *et al.* Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 72:1117-1130, 2003
- [4] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 4.2021
- [5] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer. Version 1.2021
- [6] Ekhart C *et al.* An overview of the relations between polymorphisms in drug metabolising enzymes and drug transporters and survival after cancer drug treatment. Cancer Treat Rev 35:18-31, 2009
- [7] Bosch TM *et al.* Genetic polymorphisms of drug-metabolising enzymes and drug transporters in the chemotherapeutic treatment of cancer. Clin Pharmacokinet 45:253-285, 2006



Zweckbestimmung des Kits

weis von SNVs, InDels, Genfusionen und CNVs in 110 Genen sowie von SNPs in 19 Genen. Zusätzlich wird der MSI-Status des Tumors ermitisolierte DNA aus FFPE-Material und cfDNA aus Blutplasma (Liquid Das Kit ist zur Verwendung durch Laborumfeld bestimmt.

Target-Gene des AmovDx[®] Comprehensive Panels

AKT1	DDR2	JAK1	NRAS	SMARCA4	EGFR	RSF1	CDA	
АРС	EIF1AX	JAK2	PALB2	STK11	EPAS1	SMO	CYP19A1	
AR	ЕРСАМ	JAK3	PDCD1	TERT	ERBB2	ΤΟΡ2Α	CYP2D6	
ARAF	ERBB3	KDM5C	PIK3R1	TP53*	FGF19	ALK	DPYD	
ARID1A	ERBB4	KDR	PMS2	TSC1	FGF3	BRAF	DYNC2H1	
ATM	ESR1	KIT	POLD1	TSC2	FGFR1	NTRK1	ERCC1	
ATR	ETS2	KRAS	POLE	TSHR	HIF1A	NTRK2	GSTP1	
BAP1	FANCA	МАР2К1	PTCH1	VHL	IGF1R	PAX8	MTHFR	
BCL2L11	FBXW7	MLH1	PTEN	AKT2	МАРК1	ROS1	MTRR	
BRCA1	FGFR4	MRE11	RAF1	AKT3	MET	FGFR2	SEMA3C	
BRCA2	FLCN	MSH2	RASA1	AURKA	МҮС	FGFR3	SLC28A3	
CDK12	FLT3	MSH6	RASAL1	CCND1	PDGFRA	NTRK3	SOD2	
CDKN2A	GNAS	MTOR	RB1	CCNE1	PGR	RET	UGT1A1	
CDKN2B	HRAS	NF1	RIT1	CD274	РІКЗСА	NRG1	UMPS	
CREBBP	IDH1	NF2	SF3B1	CDK4	PSMD4	ABCB1	ХРС	
CTNNB1	IDH2	NOTCH1	SMAD4	CDK6	RICTOR	C8orf34	XRCC1	
* TP53: SNV, Indel und SNP								

Legende:

SNV, Indel

SNV, Indel, CNV SNV, Indel, Fusion

SNV, Indel, Fusion, CNV

SNP

Fusion

Höchste Qualität aus dem Hause **Zytomed Systems**

LRQA CERTIFIED ISO 9001 · ISO 13485 Um Ihren und unseren höchsten Qualitätsansprüchen gerecht zu werden, unterliegt die Entwicklung und Herstellung unserer Produkte bereits seit dem Jahr 2006 einem zertifizierten Qualitätsmanagement-System entsprechend den Normen ISO 9001:2015 und ISO 13485:2016. Dieses Zertifikat konnten wir auch in diesem Jahr erfolgreich erneuern.

Doch wir wollten mehr!

Im Laufe der letzten anderthalb Jahre haben wir daher vier neue Arbeitsplätze im Bereich Qualitätsmanagement und Regulatory Affairs geschaffen. Wir nutzen die Zusammenarbeit mit namenhaften Branchenexperten aus den Bereichen Qualitätsmanagement und Zulassung von in-vitro Diagnostika, um unsere Expertise und unsere Effizienz in diesem Bereich stetig weiter zu entwickeln.

Im November 2021 wurde erstmalig auch unser Hauptsitz und Vertriebsstandort Berlin nach den Normen ISO 9001:2015 und ISO 13485:2016 auditiert. Diese Herausforderung haben wir mit Bravour gemeistert. Wir erwarten in Kürze unsere neuen Zertifikate für unsere beiden Standorte der Zytomed Systems GmbH, Berlin und Bargteheide.

Doch wir ruhen uns auf diesem Erfolg nicht aus. Wir wollen noch mehr!

Im Rahmen der EU-Verordnung für in-vitro Diagnostika (IVDR) sind wir aktuell im engen Austausch mit einer Benannten Stelle und befinden uns derzeit in einem mehrstufigen Prüfungsprozess unserer Produkte und Prozesse, um Ihnen auch weiterhin hochwertige Reagenzien in höchster Qualität zur Verfügung stellen zu können.



Eine neue Zyto*Light®-Sonde* für die Leukämiediagnostik

Die neue Zyto*Light*[®] SPEC PAX5 Dual Color Break Apart-Sonde detektiert Rearrangements der chromosomalen Region 9p13.2, in der das PAX5-Gen liegt. PAX5 codiert für einen Transkriptionsfaktor, der bei der Differenzierung der B-Zelllinie eine wichtige aktivierende Rolle spielt. Gleichzeitig reprimiert er die Entwicklung anderer Linien des hämatopoetischen Systems. PAX5-Fusionsproteine enthalten immer die DNA-Bindedomäne von PAX5 und können deswegen an die ursprünglichen Zielgene binden. Derartige Rearrangements liegen bei einem Subtyp der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) vor, der B-ALL (ausgehend von B-Vorläuferzellen), die v.a. bei Kindern auftritt. B-ALL-Patienten sprechen gut auf eine Behandlung mit dem Medikament Prednison an, deswegen ist die Identifizierung eines PAX5-Rearrangements therapeutisch wichtig.



Hybridisierung von normalen Interphase-Kernen und Metaphasen: Es sind nur wildtypische Fusionssignale vorhanden.

Ein Knochenmarkausstrich zeigt

ein PAX5-Rearrangement:

Neben dem wildtypischen

Fusionssignal tritt pro Kern

auch ein split-Signal auf.

Produktinformation



Alle Abbildungen: © ZytoVision GmbH

Zytomed Systems Lesetipp: FISH bleibt der Goldstandard für die Detektion von MET-Amplifikationen

Schubart C *et al.* MET Amplification in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)—A Consecutive Evaluation Using Next-Generation Sequencing (NGS) in a Real-World Setting. Cancers 2021, 13:5023.

Schubart *et al.* verglichen in dieser Studie anhand von 205 NSCLC-Fällen das Potential von FISH und NGS zur Detektion von MET-Amplifikationen. Dabei zeigte sich, dass per NGS nur ein Teil der sog. *high level* MET-Amplifikationen gefunden wurde, *intermediate* und *low level* MET-Amplifikationen wurden größtenteils verpaßt. NGS ist deswegen als Routinemethode zur Detektion von MET-Amplifikationen nicht geeignet, die FISH-Analyse bleibt weiterhin die Methode der Wahl.