



newsletter_02_23

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



Inhalt

CAL10: monoklonaler Kaninchenantikörper gegen PD-L1	2
Neu in der VisionArray®-Produktlinie: Der VisionArray® FUNGI Chip 1.0	4
Genomic Scar Score (GSS) - ein sicherer und etablierter Score für die HRD-Bestimmung	6

Termine

- | | | | |
|--|--|---|---|
| ▶ 28. - 30.09.2023
Herbsttagung 2023 der ÖGPath
Innsbruck | ▶ 09. - 10.11.2023
Jahrestagung der SGPath
Lausanne | ▶ 13. - 16.11.2023
MEDICA
Düsseldorf | ▶ 17. - 18.11.2023
Herbsttreffen der AG MolPath
Frankfurt/Main |
|--|--|---|---|

CAL10: monoklonaler Kaninchenantikörper gegen PD-L1

Der PD-L1 (*Programmed Cell Death Ligand 1*) dient als Biomarker zur Identifikation von Patienten, die voraussichtlich von einer Immuncheckpoint-Therapie mit PD-1- oder PD-L1-Antikörpern profitieren werden. Immunhistochemisch erfolgt der PD-L1-Nachweis entweder mit diagnostischen Begleitkits (*Companion Diagnostics*) oder mit hausintern etablierten Verfahren mit Hilfe frei verfügbarer Antikörper (*Laboratory Developed Test* oder *LDT*). In den USA stellt der Umstand, dass dort ein einzelnes Zielmolekül im Rahmen der Companion oder Complementary Diagnostics in Abhängigkeit von der in Frage kommenden Therapie mit 4 oder mehr verschiedenen Methoden (und möglicherweise auf verschiedenen Immunfärbearmaturen) detektiert werden soll, die Pathologie nach Meinung mehrerer Experten vor große, bisher nicht bekannte Herausforderungen [1,2]. In Deutschland besteht für den Pathologen die freie Wahl der Methode. Es wird allerdings gefordert, „eine entsprechend validierte und robuste

Methode zu verwenden, um falsch negative oder falsch positive Bestimmungen zu minimieren“ [3]. Harmonisierungsstudien haben zum Ziel, die PD-L1-Testung und die klinische Entscheidungsfindung zu vereinfachen [4,8] und „prinzipiell den Einsatz aller zugelassenen Anti-PD1/PD-L1-Therapien bei einem Patienten, unabhängig vom verwendeten PD-L1-Assay,“ zu ermöglichen [5]. Neben den in größeren Vergleichsstudien untersuchten PD-L1-Kitsystemen stehen mehrere nicht kitgebundene Antikörper zur Verfügung [6]. Die Kosten des immunhistochemischen PD-L1-Tests mit „freien“ Antikörpern liegen um den Faktor 3 bis 5 niedriger als die Kosten für den Test mit einem diagnostischen Begleitkit [5]. Mit dem Klon CAL10 bietet Zytomed Systems einen freien, als CE/IVD klassifizierten monoklonalen Kaninchenantikörper an, der kein therapiebegleitendes Diagnostikum darstellt. Die Validierung der therapiebegleitenden Leistung des Produkts obliegt dem Anwender.

► **PD-L1 CAL10 im NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 KEYTRUDA®**

Im Fokus dieses Laufs stand die Beurteilung der analytischen Genauigkeit der immunhistochemischen PD-L1-Testung im Rahmen der Identifizierung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) oder Urothelkarzinom für eine Immuntherapie mit KEYTRUDA®. Das Expressionsniveau von PD-L1 wurde in den Proben für das NSCLC unter Anwendung des TPS (*Tumor Proportion Score*) und für das Uro-

thelkarzinom unter Anwendung des CPS (*Combined Positivity Score*) bewertet. Die PD-L1-Färbungen wurden auf dem halbautomatisierten Immunfärbesystem IntelliPATH FLX® durchgeführt, und der Ringversuch wurde erfolgreich und mit 100% Übereinstimmung der Ergebnisse in der vergleichenden Auswertung absolviert.

► **PD-L1 CAL10 im NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 TECENTRIQ®**

Im Fokus dieses Laufs stand die Beurteilung der analytischen Genauigkeit der immunhistochemischen PD-L1-Testung im Rahmen der Identifizierung von Patienten mit Urothelkarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) für eine Immuntherapie mit TECENTRIQ®. Das Expressionsniveau von PD-L1 wurde in den Proben für das Urothelkarzinom unter Anwendung des IC (*Tumor-infiltrating*

Immune Cell Score, <5/≥5%) und für TNBC unter Anwendung des IC (*Tumor-infiltrating Immune Cell Score*, <1/≥1%) bewertet. Die PD-L1-Färbungen wurden auf dem halbautomatisierten Immunfärbesystem IntelliPATH FLX® durchgeführt, und der Ringversuch wurde erfolgreich und mit 100 % Übereinstimmung der Ergebnisse in der vergleichenden Auswertung absolviert.

” Kerr & Nicolson, 2016

“The biology of PD-1/PD-L1 is complex, the clinical data for these drugs show considerable variation, the selection performance of the PD-L1 biomarker test is not perfect, and the existence of 4 drug/test combinations adds significantly to the problems faced”.

PD-L1-Färbung NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 KEYTRUDA®“

PD-L1-Färbung NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 TECENTRIQ®“

► **Gen-Informationen und Begriffe**

Gen	Bezeichnung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
PD1	Programmed Cell Death 1	CD279, hSLE1, PD-1, PD1, SLEB2	MIM600244	2q37.3
CD274	CD274 Molecule	B7-H, B7-H1, B7H1, PD-L1, PDL1, PDCD1LG1	MIM605402	9p24.1
PDCD1LG2	Programmed Cell Death 1 Ligand 2	B7-DC, bA574F11.2, Btdc, CD273, PD-L2, PDL2	MIM605723	9p24.1

► **Antikörper gegen PD-L1 und PD1**

Bezeichnung	Menge	Format	Verdünnung	Status	Bestell-Nr.
PD-L1 (CD274) Zytomed Systems GmbH Klon: CAL10 Wirt: Kaninchen	6 ml	gebrauchsfertig	-	CE/IVD	RBG063
	0,5 ml	konzentriert	1:100 - 1:200		RBK063-05
PD-1 (CD279) Biocare Medical Klon: NAT105 Wirt: Maus	6 ml	gebrauchsfertig	-	CE/IVD	API3137AA
	0,1 ml	konzentriert	1:50 - 1:100		ACI3137AK
	1 ml				ACI3137CK
PD-1 (CD279) Biocare Medical Klon: CAL20 Wirt: Kaninchen	6 ml	gebrauchsfertig	-	CE/IVD	ACI3224AA
	0,1 ml	konzentriert	1:100		ACI3224A
	0,5 ml				ACI3224B
PD-L1 (CD274) Biocare Medical Klon: CAL10 Wirt: Kaninchen	6 ml	gebrauchsfertig	-	CE/IVD für Benchmark Ultra	API3171AA
	1 ml	konzentriert	1:100 - 1:200		ACI3171A
	1 ml	konzentriert	1:100 - 1:200		ACI3171C
	6 ml	gebrauchsfertig	-		AVI3171G

► **Literatur**

[1] Kerr KM, Nicolson MC. Non-Small Cell Lung Cancer, PD-L1, and the Pathologist. Arch Pathol Lab Med 140:249-254, 2016

[2] Kerr KM and Hirsch FR. Programmed Death Ligand-1 Immunohistochemistry: Friend or Foe? Arch Pathol Lab Med 140:325-331, 2016

[3] Fachinformation KEYTRUDA® 50 mg, MSD SHARP & DOHME GMBH, Juli 2016

[4] Scheel AH et al. Harmonized PD-L1 immunohistochemistry for pulmonary squamous-cell and adenocarcinomas. Mod Pathol 29:1165-1172, 2016

[5] Hartl S. Das Dilemma der PD-L1-Testung – eine Herausforderung an die Pathologen. krebs.hilfe! 11:2-7, 2016

[6] Hutarew G. PD-L1 testing, fit for routine evaluation? From a pathologist’s point of view. memo 9:201-206, 2016

[7] Karnik T, Kimler BF, Fan F, Tawfik O. PD-L1 in Breast Cancer: Comparative Analysis of Three Different Antibodies (Poster Session II/13, USCAP-Meeting März 2017, San Antonio, Texas)

[8] Tsao MS et al. PD-L1 Immunohistochemistry Comparability Study in Real-Life Clinical Samples: Results of Blueprint Phase 2 Project. J Thorac Oncol 13:1302-1311, 2018

► **empfohlenes Protokoll**

- Entparaffinierung:** Konventionell über Xylol und die absteigende Alkoholreihe
- HIER:** Dampfdruck, 7 Min. / 110 °C, HIER Citrate Buffer pH 6,0 (Zytomed Systems)
- PD-L1-Antikörper:** Klon CAL10, verdünnt in Antibody Diluent C* (Zytomed Systems)
- Detektion:** HRP-Polymer und DAB High Contrast (Zytomed Systems)

* Beachten Sie, dass bei Verwendung eines nicht CE/IVD gekennzeichneten Reagenzes ein LDT entsteht. Dieser muss durch den Anwender validiert werden, um die regulatorischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVDR) zu erfüllen.

Neu in der VisionArray®-Produktlinie: Der VisionArray® FUNGI Chip 1.0

Mit dem VisionArray® FUNGI Chip 1.0 steht seit Anfang Juli der dritte Chip der VisionArray®-Produktlinie zur Verfügung. Der VisionArray® FUNGI Chip 1.0 repräsentiert die häufigsten Erreger invasiver Pilzinfektionen. Neben verschiedenen Candida- und Aspergillus-Arten sind auch Fusarium spp., Mucor spp., P. jirovecii und eine Reihe weiterer Arten auf dem Chip vertreten. Im Gegensatz zum HPV- und zum MYCO-Chip hat der FUNGI-Chip aktuell lediglich RUO-Status, er soll aber zu einem späteren Zeitpunkt als CE/IVD-Produkt verfügbar sein. Systemische Pilzinfektionen, bei denen die inneren Organe befallen werden, sind zwar selten, aber oft lebensgefährlich [1]. Hinzu kommt, dass die Diagnostik schwierig ist und derartige Infektionen häufig übersehen werden. Risikofaktoren sind insbesondere eine medikamentöse Immunsuppression, eine HIV-Infektion oder angeborene Immundefekte. Auch Patienten mit strukturellen Lungenerkrankungen und hämato-onkologischen Grunderkrankungen sind gefährdet. Die häufigsten Erreger sind *Candida albicans* und *Aspergillus fumigatus* [2]. Das Chip-Design (Abbildung 1) folgt dem bewährten Schema der VisionArray®-Serie: Außer den drei Hybridisierungskontrollen (guide dots) sind auch zwei

Dots für eine humane Positivkontrolle (HLA-DQA1) vorhanden, so dass ein Nachweis für eine erfolgreiche PCR-Reaktion erbracht wird. Grundsätzlich sind zwei räumlich separierte Dots für jede Spezies bzw. Gattung vorhanden. Das Laborprotokoll ist schnell und einfach durchzuführen: Nach der PCR erfolgen Hybridisierung und Detektion in nur einer Stunde, wobei derselbe chromogene Nachweis wie für HPV und Mykobakterien verwendet wird. Die Detektion umfasst nur wenige Schritte: Nach dem stringenten Waschen des hybridisierten Chips erfolgt eine Inkubation mit der Detektionslösung, die ein Streptavidin-Enzym-Konjugat enthält. Das Streptavidin bindet dabei an die spezifisch gebundenen, biotinylierten PCR-Produkte. Nach einem weiteren Waschschrift wird bereits das Chromogen/Substrat-Gemisch hinzugefügt, das in einer blauen Farbreaktion umgesetzt wird. Es folgt ein letzter Waschschrift, anschließend kann der Chip gescannt und analysiert werden. Alle Chip-Typen der VisionArray®-Serie (HPV, Myco und FUNGI) können also zusammen prozessiert und analysiert werden. Die Auswertung der Arrays erfolgt mit einem Scanner und einer einfach zu bedienenden Analyse-Software.



Abbildung 1: Das VisionArray®-System nutzt einen klassischen Glas-Objektträger, auf dem ein Array platziert ist.

[1] Bitar D et al. Population-based analysis of invasive fungal infections, France, 2001 – 2010. Emerg Infect Dis 20: 1149-1155, 2014
 [2] Von Lilienfeld-Toal M et al. Invasive Pilzinfektionen – Neue Herausforderungen und neue Therapieoptionen. Deutsches Ärzteblatt 116, 271-278, 2019

► **Produktinformationen**

Bezeichnung	Menge	Status	Bestell-Nr.
VisionArray® FUNGI Chip 1.0	10 Arrays (10 Tests)	RUO	VA-0006-10
VisionArray® FUNGI PreCise Master Mix 1.0	1 Kit (50 Tests)	RUO	ES-0009-50
VisionArray® Detection Kit	1 Kit (50 Tests)	CE/IVD	VK-0003-50

► **Weitere VisionArray® Chips und Reagenzien**

Bezeichnung	Menge	Status	Bestell-Nr.
VisionArray® HPV Chip 1.0	10 Arrays (10 Tests)	CE/IVD	VA-0001-10
Reagenzienpaket VisionArray® HPV Chip 1.0	50 Arrays (50 Tests)	CE/IVD	RP-VA-0001-50
VisionArray® HPV PreCise Master Mix	1 Kit (50 Tests)	CE/IVD	ES-0007-50
VisionArray® MYCO Chip 2.0	10 Arrays (10 Tests)	CE/IVD	VA-0005-10
Reagenzienpaket VisionArray® MYCO Chip 2.0	50 Arrays (50 Tests)	CE/IVD	RP-VA-0005-50
VisionArray® MYCO PreCise Master Mix 2.0	1 Kit (50 Tests)	CE/IVD	ES-0008-50

► **VisionArray® Software**

Bezeichnung	Menge	Status	Bestell-Nr.
VisionArray® SingleScan Software	1 Stück	CE/IVD	E-4301-1
VisionArray® MultiScan Software	1 Stück	CE/IVD	E-4302-1

Zur Analyse der VisionArray®-Chips wird die VisionArray® SingleScan Software (E-4301-1) oder die VisionArray® MultiScan Software (E-4302-1) benötigt. Diese wird präinstalliert auf einem Laptop geliefert. Im Lieferumfang enthalten sind auch alle weiteren benötigten Hardware-Komponenten (Scanner, externe Festplatte, USB-Hub).

Das VisionArray® SingleScan-System:



Laptop mit vorinstallierter VisionArray® Software SingleScan, Scanner 8100, Slide-Halter, Handschanner, USB-Hub, externe Festplatte, Computermaus

Das VisionArray® MultiScan-System:



Laptop mit vorinstallierter VisionArray® Software MultiScan, Scanner V600 Photo, USB-Hub, externe Festplatte, Computermaus

Workshop | Samstag | 4. November 2023

2023 EXPERTS TO EXPERTS PROGRAM

Detektion und Genotypisierung von pilzlichen Erregern, Mykobakterien und HPV mit dem VisionArray®-System

Bei Interesse schreiben Sie bitte eine E-Mail an:
 wagner@zytomed-systems.de

Genomic Scar Score (GSS) - ein sicherer und etablierter Score für die HRD-Bestimmung

Die homologe Rekombinationsdefizienz (HRD, Homologous Recombination Deficiency) hat sich in den letzten Jahren als wichtiger Biomarker für die Therapie von Ovarialkarzinomen etabliert. Parallel dazu hat sich die Landschaft der Verfahren für die HRD-Bestimmung erweitert, von zunächst kommerziellen Auftragslaboren hin zur dezentralisierten Testung im eigenen Labor mittels CE/IVD-zertifizierter Kits und In-House Methoden. Der CE/IVD-zertifizierte AmoyDx® HRD Focus Assay mit der proprietären Analysesoftware auf dem ANDAS Server (AmoyDx® NGS Data Analysis System) stellte eine der ersten Möglichkeiten für die In-House Untersuchung und Auswertung für HRD als Biomarker dar. Mit diesem NGS-Assay können parallel BRCA1/2-Mutationen und ein „Genomic Scar Score“ (GSS) als Maß für die genomische Instabilität

bestimmt werden. In Harmonisierungsstudien zeigte das AmoyDx® HRD Focus Panel mit der GSS-Auswertung eine sehr hohe Konkordanz mit dem verwendeten Referenztest. Die einfache und schnelle Implementierbarkeit des Assays und der dazugehörigen Bioinformatik resultierte hier auch in einer sehr hohen Reproduzierbarkeit der GSS-Ergebnisse zwischen den teilnehmenden Laboren [2;3]. Darüber hinaus hat sich das AmoyDx® HRD Focus Panel in Kombination mit dem Genomic Scar Score hervorragend in Ringversuchen bewährt und zeichnete sich auch bei schwierigen Fällen durch eindeutige Ergebnisse aus. Die Grundlagen des von AmoyDx® verwendeten GSS-Algorithmus werden in der Publikation von Yuan *et al.* näher beschrieben [4].

► **Aufbau des GSS-Algorithmus**

Ein Merkmal HRD-positiver Tumore ist die genomische Instabilität, die über Änderungen der Kopienzahlen von Genabschnitten („Copy Number Variations, CNVs“) mittels SNP Arrays oder NGS gemessen wird. Durch eine Einteilung der CNVs in die drei Kategorien „Loss of Heterozygosity“ (LOH), „Large-scale State Transitions“ (LST) und „Telomeric Allelic Imbalance“ (TAI) wird meist ein Score bestimmt, der die Patienten in HRD-positiv und HRD-negativ unterteilt. Ähnlich dazu verwendet der GSS-Algorithmus von AmoyDx® CNVs, die durch die Sequenzierung von 24.000 im Genom homogen verteilten SNPs ermittelt werden. Diese CNVs werden im Gegensatz zur oben beschriebenen Methode wesentlich detaillierter in 27 Subtypen oder „genomic features“ strukturiert.

Wesentliche Kategorien für die Unterteilung sind die Länge der CNV (LCN, Length of Copy Number), der Typ der CNV (TCN, Type of Copy Number) und die chromosomale Position, in dem die CNV (SCN, Site of Copy Number) auftritt. Jeder dieser Haupttypen wird zusätzlich in drei weitere Subtypen unterteilt. Jedes ermittelte CNV-Ereignis wird in der Analyse nur einmal zugeordnet und gezählt, es besteht also keine Redundanz, im Gegensatz zu den Kategorien LOH, LST und TAI, die untereinander überlappen können. Zusätzlich zu den so erhaltenen 27 Subtypen wird als weitere Kategorie die Gesamtzahl der über das gesamte Genom gefundenen Bruchpunkte ausgewertet (NB, Number of Breakpoints). Die CN(V)-Ereignisse der Probe werden anhand ihrer einzelnen Subtypen ausgezählt (siehe Abbildung 1).

Abkürzungen

- GSS: Genomic Scar Score
- CN: Copy Number
- CNV: Copy Number Variation
- LOH: Loss of Heterozygosity
- LST: Large-scale State Transitions
- TAI: Telomeric Allelic Imbalance
- ASCNV: Allele Specific CNV
- BCNV: Allele Balance CNV
- NB: Number of Breakpoints

<p>Length of Copy Number - LCN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Large (> 15 Mb) Middle (10- 15 Mb) Small (5- 10 Mb) 	<p>Type of Copy Number - TCN:</p> <ul style="list-style-type: none"> LOH ASCNV BCNV 	<p>Site of Copy Number - SCN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Telomer Centromer andere Chromosomenbereiche 	<p>Number of Breakpoints</p> <ul style="list-style-type: none"> NB
---	---	---	--

Abbildung 1: CN-Subtypen des GSS nach [4].

► **Maschinelles Lernen und Gewichtung der CNV-Subtypen**

Für die Berechnung des Genomic Scar Scores (GSS) gehen die einzelnen definierten Subtypen in unterschiedlicher Gewichtung in das Ergebnis ein. Die Gewichtung der Subtypen wurde über maschinelles Lernen an einem Trainingsset aus Daten von Patientinnen mit Keimbahn BRCA1/2-Defizienz und Patientinnen mit intaktem Genom ermittelt. Mit

den Trainingsdaten wurde ein „Support Vector Maschine“ (SVM) Modell trainiert, das die Grundlage für die spätere GSS-Ermittlung darstellt (siehe Infobox). Aus der Anzahl der Ereignisse eines jeden gefundenen CN-Subtyps und dessen Gewichtung erfolgt dann die Berechnung des GSS einer Probe.

► **GSS Cut-off**

Der durch das Analysemodul berechnete GSS kann Werte von 0 bis 100 erreichen. Der Cut-off des GSS liegt bei einem Wert von 50. Proben mit einem GSS von 50 und höher werden als GSS-positiv gewertet, Proben mit einem GSS von kleiner 50 werden als GSS-negativ gewertet.

Anmerkung: Verschiedene auf dem Markt befindliche Systeme benutzen unterschiedliche Berechnungsmodelle und Algorithmen für die Bestimmung der genomischen Instabilität, meist mit jeweils eigenem Cut-off. Die einzelnen erhaltenen Scores sind deshalb nicht direkt zwischen den Systemen vergleichbar. Dies trifft auch auf die relativen Abstände zu den Cut-offs zu, da die verschiedenen Assays auch unterschiedliche Trennschärfen besitzen.

► **Das ANDAS HRD-Analysemodul**

Die bioinformatische Analyse der Proben des CE/IVD-zertifizierten AmoyDx® HRD Focus Panels erfolgt lokal auf dem ANDAS-Server. Library-Herstellung und Bioinformatik sind so aus einer Hand und müssen nicht separat validiert werden. Durch den lokalen Server wird das Hochladen der Daten auf externe Cloud-Server vermieden. Für die Beurteilung der BRCA1/2-Mutationen durch das Analysemodul werden Informationen aus einer Reihe von Datenbanken herangezogen (siehe Ta-

belle 1). Die Bewertung der klinischen Signifikanz der BRCA1/2-Varianten erfolgt im Analyse-Modul des AmoyDx® HRD Focus Panels gemäß ACMG (American College of Medical Genetics) und ENIGMA (Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles). Der GSS selbst wird als Zahlenwert ausgegeben, eine grafische Darstellung der CN-Ereignisse über die Chromosomen ist ebenso in den Ergebnisdateien vorhanden (siehe Abbildung 2).

Datenbanken

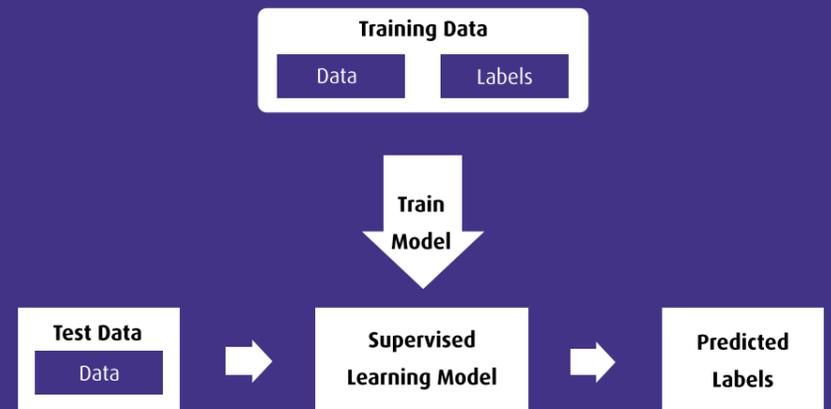
- 1000Genomes
- GnomAD
- ExAC
- COSMIC
- ClinVar
- dbSNP
- CIViC
- CKB
- oncoKB
- mycancergenome
- cancer hotspots
- BRCA exchange
- ClinGen
- OMIM
- HGMD
- ENIGMA
- Universal Mutation Database
- AmoyDx® variant database*

Tabelle 1: Im Analyse-Modul des HRD Focus Panels verwendete Datenbanken; *AmoyDx® In-House Datenbank mit ca. 65.000 Einträgen (ca. 50.000 Einträge für BRCA1/2 und 15.000 Einträge für nicht-BRCA Gene).

Infobox: Support Vector Machines (SVM)

„Support Vector Machine“: Eine Klassifizierungstechnik durch maschinelles Lernen aus dem Bereich des „Supervised Learnings“ (überwachtes Lernen). Hierbei wird ein Algorithmus mit Daten trainiert, die bereits ein bekanntes Label haben (z. B. BRCAness ja oder nein). Nach dem Training ist die SVM dann in der Lage, einem unbekanntem Beispiel aus einem Datensatz ein Label zuzuweisen. Eine andere Klassifizierungstechnik, die im „Supervised Learning“ eingesetzt wird, sind z. B. neuronale Netze. Ein Vorteil der Verwendung von SVMs ist, dass diese Technik auch mit relativ kleinen Trainingsdatensätzen gute Klassifizierungsergebnisse erzielt.

Prinzip des "Supervised Learnings" (überwachtes Lernen)



Grafik nach MIT OCW, Artificial Intelligence and Machine Learning, 2020

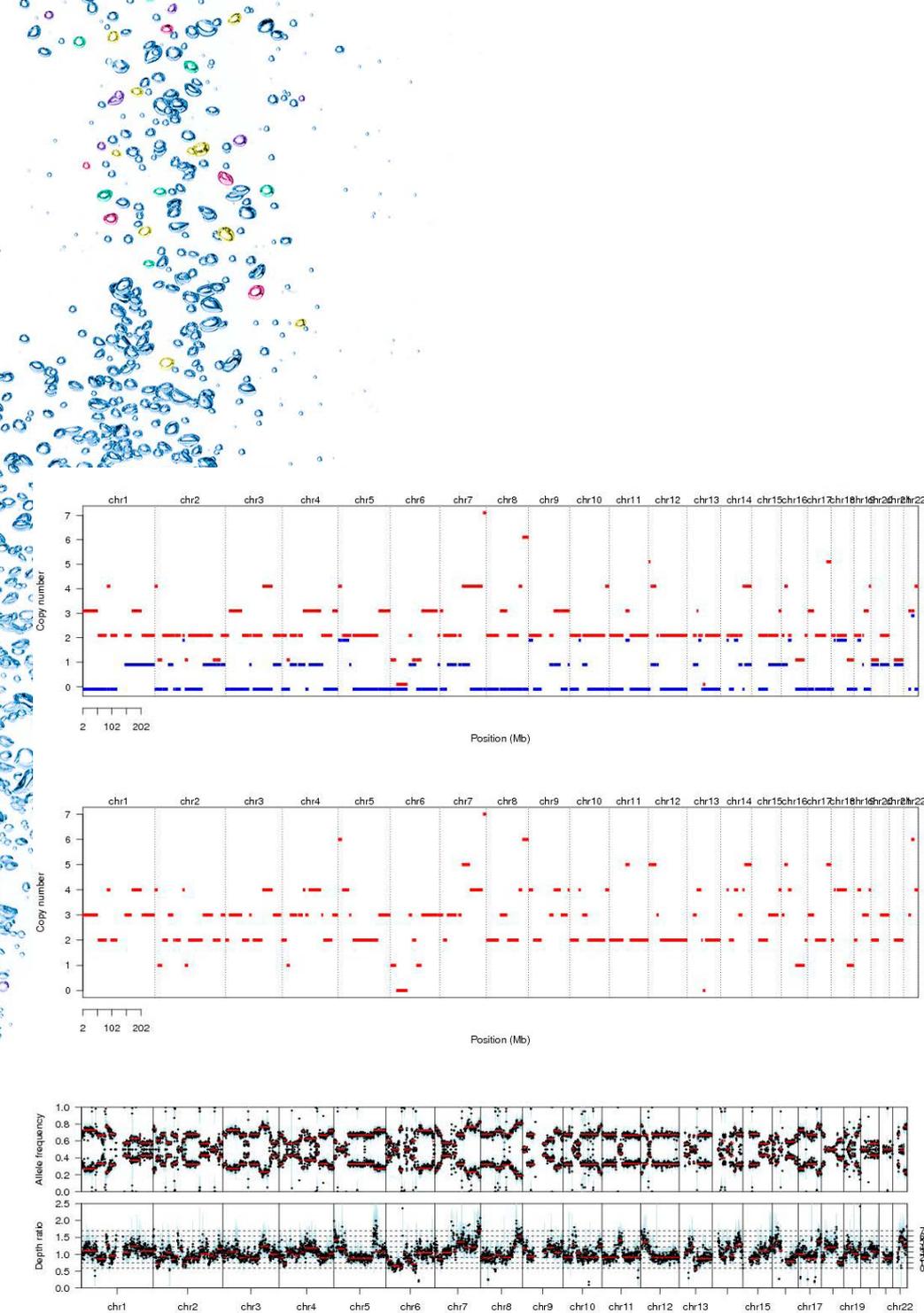


Abbildung 2: Beispielergebnis einer GSS (Genomic Scar Score)-positiven Probe im CN-Plot des ANDAS HRD-Analysmoduls (Version ADXHS-tHRD-GSS v1.1.1): Der Plot zeigt die CN auf jedem Chromosom der Probe. Die oberste Grafik zeigt die CN getrennt für beide Allele (rot und blau), die mittlere Grafik die kombinierten Daten für beide Allele. Die untersten beiden Grafiken zeigen die zugehörigen "Allele frequency" und „Depth ratio“ Daten. Die Allel-spezifische CN wird im HRD-Analysmodul mittels des Sequenza Modells nach Favero *et al.* berechnet [5].

► Produktinformationen

Bezeichnung	Menge	Format	Status	Bestell-Nr.
AmoyDx® HRD Focus Panel Nachweis von Mutationen in <i>BRCA1/BRCA2</i> und Ermittlung eines Genomic Scar Scores (GSS) an DNA aus FFPE-Tumorgewebe zur Bestimmung des HRD-Status.	1 Kit (20 Tests)	Bulk	CE/IVD	ADX-HDNP03
ANDAS (AmoyDx® NGS Data Analysis System) Paket aus Server (Dell OEM Ready PowerEdge Server mit Linux CentOS Betriebssystem) und vorinstallierter ANDAS Analyse-Software.	n.Z.	n.Z.	CE/IVD	ANDAS-1

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich gerne an unser Molekularpathologie-Team per E-Mail unter molpath@zytomed-systems.de.

Literatur:

- [1] Wen H *et al.* Genomic scar score: a robust model prediction of homologous recombination repair deficient (HRD) based on genomic instability. ePoster AACR, 2021
- [2] Weichert W *et al.* High concordance of different molecular assays in the determination of HRD associated GIS in high grade epithelial ovarian cancer. Ann Oncol 33 (suppl_7):S235-S282, 2022
- [3] Weichert W *et al.* An evaluation of the performance of molecular assays to identify homologous recombination deficiency-positive tumours in ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 31:A366, 2021
- [4] 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
- [5] Favero F *et al.* Sequenza: allele-specific copy number and mutation profiles from tumor sequencing data. Ann Oncol 26:64-70, 2015

Vorteile des AmoyDx® HRD Focus Panels

- Parallele Ermittlung des *BRCA1/2*-Mutationsstatus und des HRD-Status in einer Analyse
- NGS Library-Präparation mit dem HANDLE-Verfahren innerhalb eines Tages möglich
- Lokale Datenanalyse auf dem ANDAS (AmoyDx® NGS Data Analysis System)

Alle Abbildungen: © Zytomed Systems