



newsletter_01_22

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



Inhalt

| | |
|---|---|
| Immunhistochemie in der Sarkom-Diagnostik | 2 |
| Detektion von FGFR-Fusionen und -Amplifikationen | 4 |
| Veranstaltungstipp: Seminar des Johner Institutes zur IVDR | 5 |
| Das CE/IVD-klassifizierte VisionArray® - System für die Detektion und Genotypisierung von HPV und Mykobakterien | 6 |
| Coming soon: AmoyDx® Master Panel for Tissue | 8 |

Termine

- ▶ 12. bis 14. Mai 2022
34. Tumorgenetische Arbeitstagung
Barsinghausen bei Hannover
- ▶ 20. bis 21. Mai 2022
Histologica
Oberhausen
- ▶ 9. bis 11. Juni 2022
**105. Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft für Pathologie e. V.**
Münster

Immunhistochemie in der Sarkom-Diagnostik

Sichere Unterscheidung zwischen ALT/WDLPS, DDLSP und benignem Lipom

Liposarkome sind mit einer Häufigkeit von 15-20% die zweithäufigste Tumorentität unter Sarkomen [1]. Sowohl gut differenzierte Liposarkome (WDLPS, synonym. Atypischer Lipoider Tumor ALT) als auch entdifferenzierte Liposarkome (DDLPS) weisen eine

erhöhte Expression von MDM2 und CDK4 auf [1,2]. Der Nachweis von MDM2 und CDK4 gibt Aufschluss darüber, ob eine Target-Therapie durchgeführt werden kann, die in den p53-MDM2/CDK4-Regulationsmechanismus eingreift [3,16].

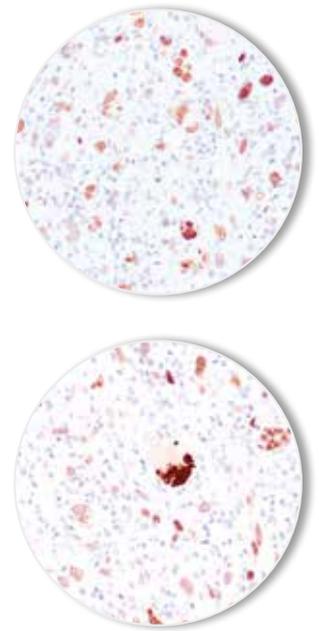
► MDM2 (Mouse Double Minute 2 Homolog)

MDM2 und der Tumorsuppressor p53 regulieren sich gegenseitig im Zellzyklus. p53 sorgt als „Wächter“ im Falle von DNA-Schäden für einen Zellwachstumsstopp bis die geschädigte DNA repariert ist [1]. Dafür werden Vorgänge in der Zelle aktiviert, die für die Transkription notwendig sind. Sind die Schäden nicht reparabel, leitet p53 die Apoptose ein. Wenn die Aufgabe (DNA-Reparatur, Zellproliferation, Apoptose oder Transkription) erfüllt ist, inaktiviert MDM2 p53 durch einen der drei folgenden Mechanismen:

- Blockierung der p53-Transkription
- Bindung an p53, um p53 aus dem Zellkern zu transportieren
- oder Beschleunigung des Abbaus.

Die erhöhte Amplifikation von MDM2 in Sarkomen beschleunigt diese Prozesse. Die Regulation des Zellwachstums und Reparatur von geschädigter DNA finden eingeschränkt oder nicht mehr statt und Tumorentstehung und -progression werden begünstigt [5,6,10].

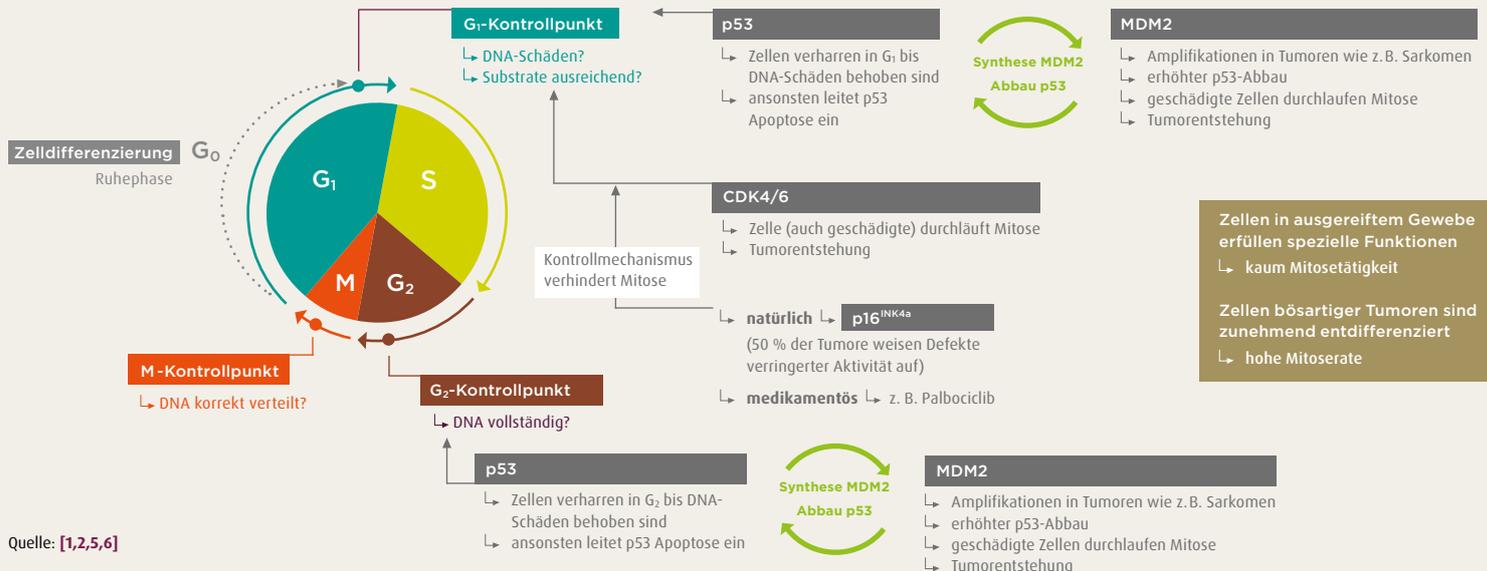
Die hohe Spezifität des immunhistochemischen CDK4-Nachweises und die hohe Sensitivität des MDM2-Nachweises geben Ihnen Sicherheit bei der Diagnostik gut differenzierter Liposarkome. In Kombination mit dem immunhistochemischen Nachweis von p16 erhöht sich sowohl die Spezifität als auch die Sensitivität um fast 10% bei der Unterscheidung zwischen Liposarkomen und Lipomen, Hibernomen etc. [17].



MDM2 (SMP14): Humaner atypischer lipomatöser Tumor, gefärbt mit Anti-MDM2-Antikörper unter Verwendung von Peroxidase-Konjugat und DAB-Chromogen.

(mit freundlicher Genehmigung der Zeta Corporation)

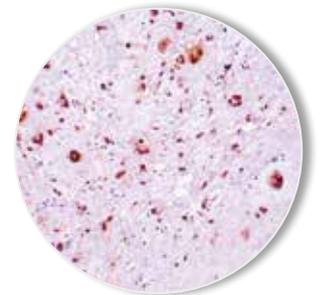
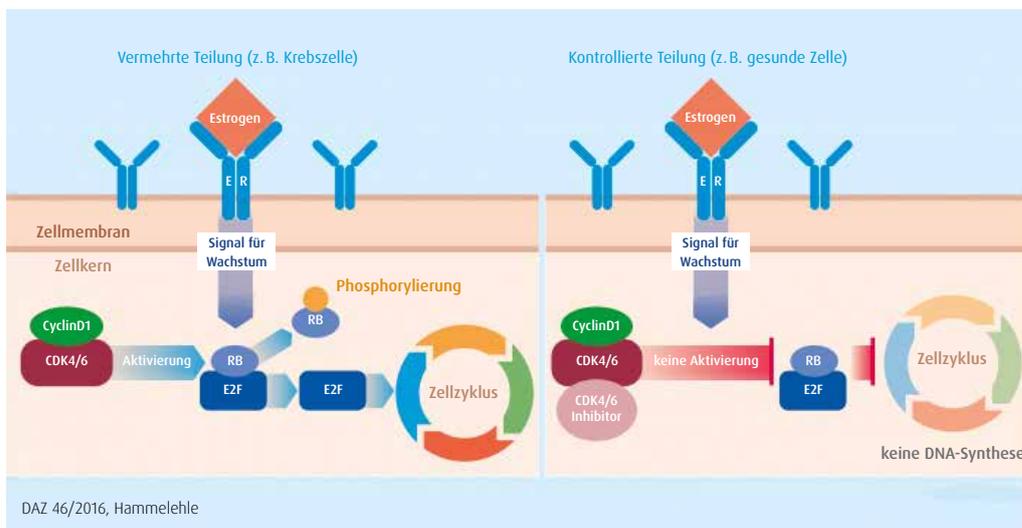
Zellzyklus mit Kontrollpunkten als Angriffspunkte zur Tumorthherapie



► **CDK4 (Cyclin-Dependent Kinase 4)**

CDK4 sorgt dafür, dass Zellen aus der G1-Phase weiter bis zur G2-Phase geleitet werden – die Zellteilung wird vorbereitet [2]. Die Aktivierung erfolgt durch Cyclin D. Die Zelle durchläuft den Zellzyklus weiter. Weist die Zelle eine genomische Instabilität auf, inaktiviert p16^{INK4A} CDK4. Tumorzellen zeigen oft eine

erhöhte Amplifikation, um somit ihr Zellwachstum sicherzustellen [8]. Die CDK4/6-Inhibitoren werden durch die erhöhte Amplifikation umgangen. Zudem zeigen 50% aller Tumore entweder Defekte oder eine verringerte Aktivität von p16^{INK4A}. Der Kontrollmechanismus ist aufgehoben – Tumore können entstehen.



CDK4 (DCS-31): Humanes pleomorphes Liposarkom, gefärbt mit Anti-CDK4-Antikörper unter Verwendung von Peroxidase-Konjugat und DAB-Chromogen. Beachten Sie die nukleare/zytoplasmische Färbung von Tumorzellen.

(mit freundlicher Genehmigung der Zeta Corporation)

► **Färbealgorithmen (Zeta Corporation/Merck)**

| Tumortyp | MDM2 | CDK4 |
|---|------|------|
| Lipom | - | - |
| Lipoblastom | - | - |
| Spindelzell-Lipom & pleomorphes Lipom | - | - |
| Atypische Spindelzell- / pleomorphe lipomatöse Tumore | - | - |
| Atypische lipomatöse Tumore / gut differenzierte Tumore | + a) | + a) |
| Entdifferenzierte Liposarkome | + a) | + a) |
| Myxoide Liposarkome | - | - |
| Pleomorphe Liposarkome | - | - |

a) nukleäre Expression des Proteins in Verbindung mit einer 12q13-15 Amplifikation, die das Protein betrifft

► **Produktinformation**

| Beschreibung | Hersteller | CE/IVD | Form | Verdünnung | Menge | Bestell-Nr. |
|---|------------------|--------|-----------------|--------------|--------|-------------|
| CDK4 Klon: DCS-31 Wirt: Maus | Zeta Corporation | ✓ | gebrauchsfertig | - | 7 ml | Z2226MP |
| | | | konzentriert | 1:50 - 1:100 | 0,1 ml | Z2226MT |
| | | | | | 0,5 ml | Z2226MS |
| MDM2 Klon: SMP14 Wirt: Maus | Zeta Corporation | ✓ | gebrauchsfertig | - | 7 ml | Z2189MP |
| | | | konzentriert | 1:50 - 1:100 | 0,1 ml | Z2189MT |
| | | | | | 0,5 ml | Z2189MS |
| p16^{INK4a} Klon: JC2 Wirt: Maus | Zytomed Systems | ✓ | gebrauchsfertig | - | 6 ml | MSG123 |
| | | | | 1:50 - 1:100 | 0,5 ml | MSG123-05 |

Zytomed Systems hat seit kurzem den CE/IVD-klassifizierten CDK4- und MDM2-Antikörper im Programm, wie gewohnt erhältlich im gebrauchsfertigen Format und als Konzentrat.

► **Literatur**

- [1] Lane D & Levine A. p53 Research: The Past Thirty Years and the Next Thirty Years. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2:2010
- [2] Knudsen E & Knudsen K. Tailoring to RB: Tumour Suppressor Status and Therapeutic Response. Nat Rev Cancer 8:714-724, 2008
- [3] Gampenrieder S. Der CDK 4/6-Retinoblastom-Signalweg und seine therapeutische Bedeutung. SO Klinisch Relevante Pathways 9-12, 2016
- [4] Fletcher CDM *et al.* WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th Edition, 2013



► **Literatur** (Fortsetzung von Seite 3)

[5] Feroz W & Sheikh. AMA Exploring the multiple roles of guardian of the genome: p53. Egyptian J of Med Hum Gen, 2020

[6] Wanf S *et al.* Targeting the MDM2-p53 Protein-Protein Interaction for New Cancer Therapy: Progress and Challenges. Cold Spring Harb Perspect Med 7, 2017

[7] Hornick JL. Novel uses of immunohistochemistry in the diagnosis and classification of soft tissue tumors. Mod Path 27:47-63, 2014

[8] Sriraman A *et al.* CDK4 inhibition diminishes p53 activation by MDM2 antagonists. Cell Death & Disease, 2018

[9] Binh MBN *et al.* MDM2 and CDK4 Immunostainings Are Useful Adjuncts in Diagnosing Well-Differentiated and Dedifferentiated Liposarcoma Subtypes: Comparative Analysis of 559 Soft Tissue Neoplasms With Genetic Data. Am J of Surg Path 29:1340-1347, 2005

[10] Uhrinova S, *et al.* Structure of free MDM2 N-terminal domain reveals conformational adjustments that accompany p53-binding. J Mol Biol 350:587-98, 2005

[11] Sirvent N *et al.* Detection of MDM2-CDK4 amplification by fluorescence in situ hybridization in 200 paraffin-embedded tumor samples: utility in diagnosing adipocytic lesions and comparison with immunohistochemistry and real-time PCR. Am J Surg Pathol 31:1476-89, 2007

[12] Italiano A *et al.* Clinical and biological significance of CDK4 amplification in well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas. Clin Cancer Res 15:5696-703, 2009

[13] Kammerer-Jacquet SF *et al.* Differential diagnosis of atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: utility of p16 in combination with MDM2 and CDK4 immunohistochemistry. Hum Pathol 59:34-40, 2017

[14] Mariño-Enriquez A *et al.* Atypical spindle cell lipomatous tumor: clinicopathologic characterization of 232 cases demonstrating a morphologic spectrum. Am J Surg Pathol 41:234-244, 2017

[15] Michal M *et al.* Dysplastic lipoma: a distinctive atypical lipomatous neoplasm with anisocytosis, focal nuclear atypia, p53 overexpression, and a lack of MDM2 gene amplification by FISH; a report of 66 cases demonstrating occasional multifocality and a rare association with retinoblastoma. Am J Surg Pathol 42:1530-1540, 2018

[16] Dickson MA *et al.* Phase II Trial of the CDK4 Inhibitor PD0332991 in Patients With Advanced CDK4-Amplified Well-Differentiated or Dedifferentiated Liposarcoma. J of Clin Onc, 2013

[17] Khin T *et al.* Diagnostik Utilities of p16, CDK4 and MDM2 as an immunohistochemical panel ob distinguishing well-differentiated and dedifferentiated liposarcamos from Otter adipocytic tumors. Am J Surg Pathol 36:462-469, 2012

Detektion von FGFR-Fusionen und -Amplifikationen

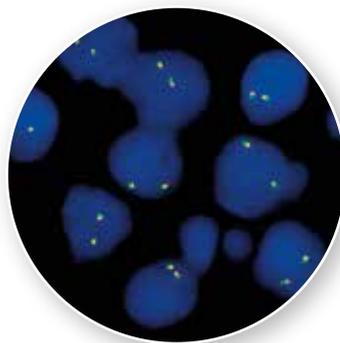
Die FGF (*fibroblast growth factor*)-Rezeptoren sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der molekularen Onkologie gerückt [1]. Es handelt sich hierbei um eine Familie von vier Rezeptortyrosinkinasen (FGFR1-4), die im physiologischen Zustand eine wichtige Rolle bei der Zelldifferenzierung und -proliferation sowie bei der Angiogenese spielen.

FGFR2-Rearrangements sind wichtige Treiberereignisse beim intrahepatischen **Cholangiokarzinom**, und mehr als 150 unterschiedliche Fusionspartner von FGFR2 sind inzwischen bekannt [2]. Die Fluoreszenz In-situ-Hybridisierung (FISH) weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Detektion derartiger Rearrangements auf [3]. Mit den kürzlich zugelassenen *small molecules* Pemigatinib und Infigratinib stehen erste zielgerichtete Medikamente zur Verfügung, die durch eine Blockade der intrazellulären TK-Domäne die Aktivität von FGFR2-Fusionsproteinen hemmen; zahlreiche weitere Wirkstoffkandidaten sind in der Entwicklung [4].

Auch bei bestimmten Formen des **Blasenkarzinoms**, insbesondere beim luminal-papillären Subtyp, treten Mutationen und Fusionen von FGFR2 und FGFR3 gehäuft auf [5]. Mit dem pan-FGFR-Inhibitor Erdafitinib (zugelassen 2019 von der FDA) steht hier ebenfalls eine zielgerichtete Medikation zur Verfügung [6].

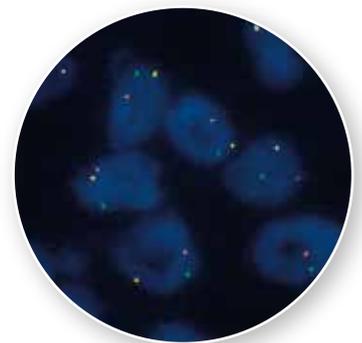
FGFR2-Amplifikationen sind vor allem bei **Tumoren des Gastrointestinaltrakts** zu finden, sie korrelieren mit einer schlechteren Prognose [7]. Auch hier werden zielgerichtete Medikamente in klinischen Studien getestet, z. B. der monoklonale Antikörper Bemarituzumab, der FGFR2 blockiert und somit die Weiterleitung von Proliferationssignalen unterbindet [8].

Zytomed Systems bietet Ihnen in der gewohnt hohen Qualität CE/IVD-klassifizierte **ZytoLight® SPEC Break Apart** und Amplifikations-Sonden für FGFR1, FGFR2 und FGFR3 unserer Schwesterfirma ZytoVision GmbH an sowie entsprechende Vorbehandlungskits für die Prozessierung von FFPE-Material und zytologischen Proben.



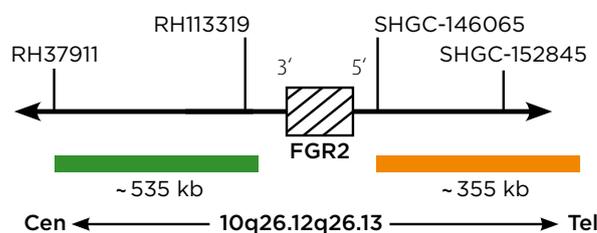
Wildtypische Kerne zeigen jeweils 2 grün-orange Fusionsignale bei einer Hybridisierung mit der ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Sonde.

© ZytoVision



Ein Cholangiokarzinom mit einem FGFR2-Rearrangement weist zahlreiche split-Signale (grün und orange getrennt) auf.

© ZytoVision



Design der ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Probe (nicht maßstabsgetreu)
© ZytoVision

► **ZytoLight® SPEC FISH-Sonden***

| Bezeichnung | Markierung | CE/IVD | Menge | Bestell-Nr. |
|---|-------------|--------|-------------------|-------------|
| ZytoLight® SPEC FGFR1 Dual Color Break Apart Probe | Grün/Orange | ✓ | 50 µl (5 Tests) | Z-2168-50 |
| | | | 200 µl (20 Tests) | Z-2168-200 |
| ZytoLight® SPEC FGFR2 Dual Color Break Apart Probe | Grün/Orange | ✓ | 50 µl (5 Tests) | Z-2169-50 |
| | | | 200 µl (20 Tests) | Z-2169-200 |
| ZytoLight® SPEC FGFR3 Dual Color Break Apart Probe | Grün/Orange | ✓ | 50 µl (5 Tests) | Z-2170-50 |
| | | | 200 µl (20 Tests) | Z-2170-200 |
| ZytoLight® SPEC FGFR1/CEN 8 Dual Color Probe | Grün/Orange | ✓ | 50 µl (5 Tests) | Z-2072-50 |
| | | | 200 µl (20 Tests) | Z-2072-200 |
| ZytoLight® SPEC FGFR2/CEN 10 Dual Color Probe | Grün/Orange | ✓ | 200 µl (20 Tests) | Z-2122-200 |
| ZytoLight® SPEC FGFR3/4p11 Dual Color Probe | Grün/Orange | ✓ | 200 µl (20 Tests) | Z-2082-200 |

* Z-2168-50/200 ist nur für die Verwendung in Kombination mit dem ZytoLight® FISH Cytology Implementation Kit validiert. Die anderen hier aufgeführten Sonden sind nur für die Verwendung in Kombination mit dem ZytoLight® FISH Tissue Implementation Kit validiert.

► **ZytoLight®-Kits für die Prozessierung von ZytoLight® SPEC FISH-Sonden**

| Bezeichnung | CE/IVD | Menge | Bestell-Nr. |
|--|--------|------------------|-------------|
| ZytoLight® FISH Tissue Implementation Kit | ✓ | 1 Kit (5 Tests) | Z-2028-5 |
| | | 1 Kit (20 Tests) | Z-2028-20 |
| ZytoLight® FISH Cytology Implementation Kit | ✓ | 1 Kit (20 Tests) | Z-2099-20 |

Sämtliche Preise zu unseren Produkten finden Sie auf www.zyto-med-systems.de

ZytoLight® ist eine eingetragene Marke unserer Schwesterfirma ZytoVision GmbH, Bremerhaven.

► **Literatur**

- [1] Krook MA *et al.* Fibroblast growth factor receptors in cancer: genetic alterations, diagnostics, therapeutic targets and mechanisms of resistance. *Br J Cancer* 124:880-892, 2021
- [2] ESMO factsheets on biomarkers: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/factsheets-on-biomarkers/tgfr2-fusions-testing-in-intrahepatic-cholangiocarcinoma>
- [3] Maruki Y *et al.* Molecular detection and clinicopathological characteristics of advanced/recurrent biliary tract carcinomas harboring the FGFR2 rearrangements: a prospective observational study (PRELUDE Study). *J Gastroenterol* 56:250-260, 2021
- [4] Rizzo A. Targeted Therapies in Advanced Cholangiocarcinoma: A Focus on FGFR Inhibitors. *Medicina (Kaunas)* 57:458, 2021
- [5] Kamoun A *et al.* A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 77:420-433, 2020
- [6] D'Angelo A *et al.* Overview of the clinical use of erdafitinib as a treatment option for the metastatic urothelial carcinoma: where do we stand. *Expert Rev Clin Pharmacol* 13:1139-1146, 2020
- [7] Han N *et al.* Evaluation of Fibroblast Growth Factor Receptor 2 Expression, Heterogeneity and Clinical Significance in Gastric Cancer. *Pathobiology* 82:269-279, 2015
- [8] Catenacci DVT *et al.* Bemarituzumab with modified FOLFOX6 for advanced FGFR2-positive gastroesophageal cancer: FIGHT Phase III study design. *Future Oncol* 15:2073-2082, 2019

ZytoMed Systems Veranstaltungstipp: Seminar des Johner Institutes zur IVDR

In-house Tests IVDR-konform betreiben und dokumentieren

Das Johner Institut bietet speziell für medizinische Labore ein Seminar für die **Umsetzung der IVDR-Richtlinie bzgl. Laboratory Developed Tests (LDT)** an. Ziel ist es, Einsicht in die regulatorischen Grundlagen, in die Leistungsbewertung von LDts, in die erweiterten Anforderungen an das Qualitätsmanagement-System sowie Überwachung und Vigilanz zu schaffen.

Hier sehen Sie alle Termine und Themen, die vom Johner Institut rund um das Thema IVDR angeboten werden:

www.johner-institut.de/seminare/termine/





Das CE/IVD-klassifizierte VisionArray® – System für die Detektion und Genotypisierung von HPV und Mykobakterien

Zytomed Systems nimmt die Herausforderungen der IVDR an und stellt sicher, dass das VisionArray®-System auch zukünftig CE/IVD-klassifiziert ist.

Das VisionArray®-System unserer Schwesterfirma 42 life sciences ist ein einfaches und zuverlässiges System zur Detektion und Genotypisierung von humanen Papillomviren (HPV) und Mykobakterien. Es handelt sich dabei um ein DNA-Chip-basiertes Verfahren, spezifische Fängersonden sind in einem Array auf der Oberfläche eines Objektträgers immobilisiert (Abb. 1). Das gesamte System ist CE/IVD-klassifiziert und verfügt über eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Der VisionArray® HPV Chip 1.0 detektiert 41 unterschiedliche HPV-Typen unterschiedlicher Risikoklassen (hohes Risiko; vermutlich hohes Risiko; geringes Risiko; Array-Design Abb. 2). Als Ausgangsmaterial sind FFPE-Blöcke, Zervixabstriche und ThinPrep-Proben geeignet. Nach der DNA-Extraktion erfolgt eine PCR-Amplifikation konservierter Regionen des HPV L1-Gens mit den Consensus-Primern des VisionArray® HPV PreCise Master Mix. Der VisionArray® MYCO Chip 2.0 (Array-Design Abb. 3) detektiert *M. tuberculosis* und eine Reihe von klinisch relevanten, nicht-tuberkulösen Mykobakterien (NTMs). Als Ausgangsmaterial für die DNA-Extraktion

sind FFPE-Blöcke, Lungenabstriche und Kulturen von Mykobakterien validiert. Für den Nachweis von *M. tuberculosis* wird neben einer spezifischen ITS (*internal transcribed spacer*)-Sequenz auch das hochsensitive Insertionselement IS6110 verwendet. Sowohl für den HPV-Chip als auch für den MYCO-Chip werden alle für die PCR-Reaktion notwendigen Reagenzien in einem Mastermix zur Verfügung gestellt, so dass der Pipetieraufwand minimal ist. Als Kontrolle für eine erfolgreiche PCR dient das humane HLA-DQA1-Gen.

Nach der PCR nehmen die Hybridisierung und Detektion nur noch eine Stunde Zeit in Anspruch. Der Nachweis spezifisch gebundener Fragmente wird mittels einer einfachen enzymatischen Reaktion mit dem VisionArray® Detection Kit durchgeführt. Kontroll-Dots zeigen eine technisch korrekte Hybridisierung und Detektion an. Das Auslesen der Signale erfolgt mit einem einfach zu bedienenden Scanner mit angeschlossenem Laptop, für die Datenanalyse steht eine intuitiv handhabbare Analyse-Software zur Verfügung. Es werden übersichtliche Ergebnisberichte für eine schnelle Erfassung aller wesentlichen Parameter generiert.

Das VisionArray® Analysis Package steht in einer SingleScan- (1 Chip wird gescannt) und in einer MultiScan-Variante (6 Chips werden gescannt) zur Verfügung (Abb. 4).



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

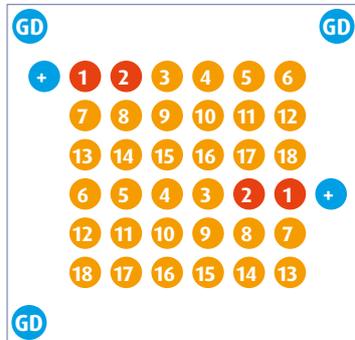
Abb. 2: Design des VisionArray® HPV Chip 1.0



| Nr. | Sonde | Nr. | Sonde | Nr. | Sonde | Nr. | Sonde |
|-----|------------------|-----|---------|-----|---------|-----|-----------------|
| 1 | Guide Dots | 12 | HPV 39 | 23 | HPV 56 | 34 | HPV 70 |
| 2 | Positivkontrolle | 13 | HPV 40 | 24 | HPV 57 | 35 | HPV 72 |
| 3 | HPV 6 | 14 | HPV 42 | 25 | HPV 58 | 36 | HPV 73 |
| 4 | HPV 11 | 15 | HPV 43 | 26 | HPV 59 | 37 | HPV 81 (CP8304) |
| 5 | HPV 16 | 16 | HPV 44 | 27 | HPV 61 | 38 | HPV 82 (IS39) |
| 6 | HPV 18 | 17 | HPV 45 | 28 | HPV 62 | 39 | HPV 82 (MM4) |
| 7 | HPV 26 | 18 | HPV 51 | 29 | HPV 66 | 40 | HPV 83 (MM7) |
| 8 | HPV 31 | 19 | HPV 52 | 30 | HPV 67 | 41 | HPV 84 (MM8) |
| 9 | HPV 33 | 20 | HPV 53 | 31 | HPV 68a | 42 | HPV 90 |
| 10 | HPV 34 | 21 | HPV 54 | 32 | HPV 68b | 43 | HPV 91 |
| 11 | HPV 35 | 22 | HPV 55* | 33 | HPV 69 | | |

* HPV 55 wird aktuell als Subtyp von HPV 44 klassifiziert, wird aber aus Gründen der Einheitlichkeit noch als HPV 55 bezeichnet.

Abb. 3: Design des VisionArray® MYCO Chip 2.0



| | | | |
|---|---|----|-------------------------------------|
| 1 | M. tuberculosis complex (ITS Region) | 10 | M. haemophilum |
| 2 | M. tuberculosis complex (IS6110 Region) | 11 | M. kansasii |
| 3 | M. abscessus | 12 | M. malmoeense |
| 4 | M. avium/M. intracellulare complex | 13 | M. marinum/M. ulcerans |
| 5 | M. chelonae | 14 | M. scrofulaceum/M. parascrofulaceum |
| 6 | M. chimaera | 15 | M. simiae |
| 7 | M. fortuitum | 16 | M. smegmatis |
| 8 | M. genavense | 17 | M. szulgai |
| 9 | M. gordonae | 18 | M. xenopi |

GD Guide Dot
 + Positivkontrolle
 ■ M. tuberculosis-Komplex
 ■ Nicht-tuberkulöse Mykobakterien

Abb. 4: Die SingleScan- und die MultiScan-Variante des VisionArray® Analysis Package



Scanner 8100; Slide Holder SingleScan; Hand Scanner; PC with preinstalled VisionArray® Analyzer Software SingleScan; USB-Hub; External Hard Drive; Computer Mouse



Scanner V600 Photo; Slide Holder MultiScan; PC with preinstalled VisionArray® Analyzer Software MultiScan; USB-Hub; External Hard Drive; Computer Mouse

► VisionArray® Chips

| Bezeichnung | CE/IVD | Menge | Bestell-Nr. |
|----------------------------|--------|--------------------------|-------------|
| VisionArray® HPV Chip 1.0 | ✓ | 10 Arrays (10 Tests) | VA-0001-10 |
| | | 5 x 10 Arrays (50 Tests) | VA-0001-50 |
| VisionArray® MYCO Chip 2.0 | ✓ | 10 Arrays (10 Tests) | VA-0005-10 |
| | | 5 x 10 Arrays (50 Tests) | VA-0005-50 |

► VisionArray® Reagenzien

| Bezeichnung | CE/IVD | Menge | Bestell-Nr. |
|--|--------|------------------|-------------|
| VisionArray® Detection Kit | ✓ | 1 Kit (50 Tests) | VK-0003-50 |
| VisionArray® HPV PreCise Master Mix | ✓ | 1 Kit (50 Tests) | ES-0007-50 |
| VisionArray® MYCO PreCise Master Mix 2.0 | ✓ | 1 Kit (50 Tests) | ES-0008-50 |

► VisionArray® Geräte und Software

| Bezeichnung | CE/IVD | Menge | Bestell-Nr. |
|--|--------|---------|-------------|
| VisionArray® Analysis Package SingleScan | ✓ | 1 Set | E-4060-1 |
| VisionArray® Analysis Package MultiScan | ✓ | 1 Set | E-4070-1 |
| VisionArray® Mini Slide Centrifuge | -* | 1 Stück | E-4051-1 |

VisionArray® ist eine eingetragene Marke unserer Schwesterfirma 42 life sciences GmbH, Bremerhaven.

Alle Abbildungen: © 42 life sciences

* Bei dieser Zentrifuge handelt es sich um allgemeine Laborausüstung, das Gerät ist deswegen nicht CE/IVD-klassifiziert.



Coming soon: AmoyDx[®] Master Panel for Tissue

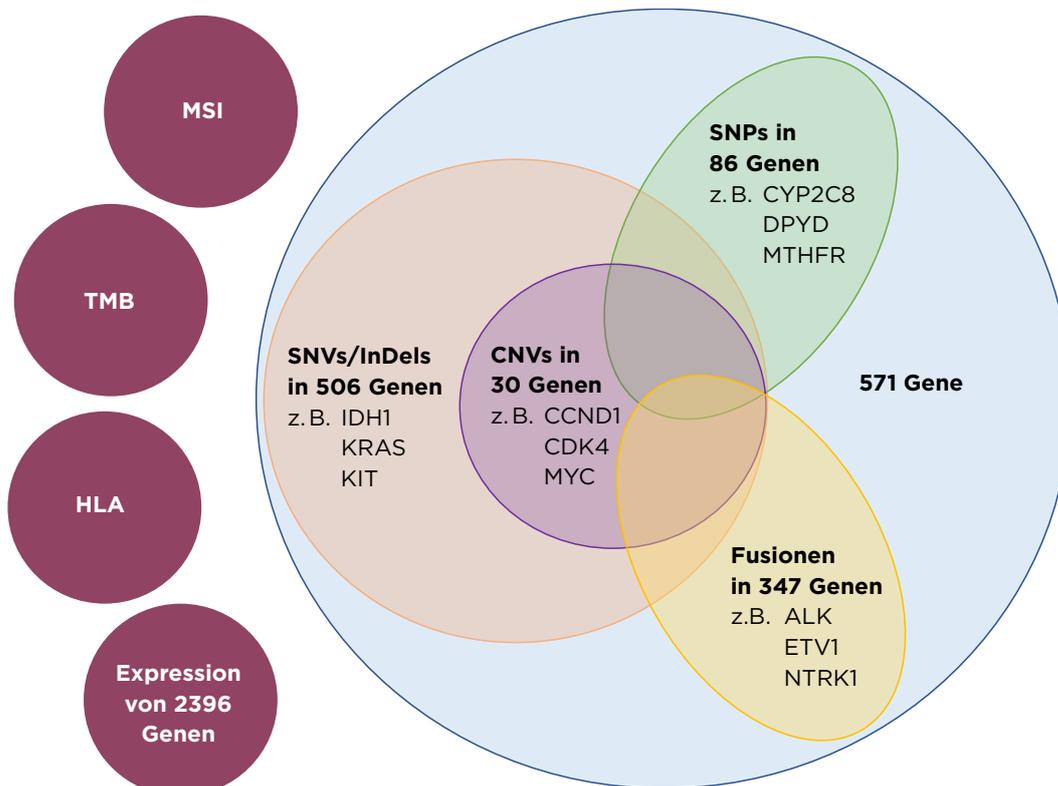
Das in Kürze erhältliche **AmoyDx[®] Master Panel for Tissue** ermöglicht eine umfassende molekularpathologische Analyse von DNA sowie RNA aus FFPE-Material. Der Fokus liegt bei diesem breit anwendbaren RUO Panel unter anderem auf den Tumorentitäten Non-Small Cell Lung Cancer (*EGFR*, *MetEx14*, *ALK*, *RET*, *ROS1*-Fusionen), Kolorektalkarzinom (MSI, *KRAS*, *NRAS*, Lynch-Syndrom-relevante Gene), Brustkarzinom und Ovarialkarzinom (*BRCA1* und 2). In insgesamt 571 Genen können Mutationen (SNVs), Insertionen/ Deletionen (InDels) und Kopienzahlveränderungen (CNVs) analysiert werden. Gleichzeitig werden in DNA aus FFPE-Gewebe der MSI- und der TMB (Tumor Mutation Burden)-Status erhoben sowie eine HLA (Human Leucocyte Antigen)-Typisierung vorgenommen. An DNA und RNA können parallel Genfusionen von 347 Genen

codetektiert werden. Zusätzlich wird die Expression von 2396 Genen erfasst.

Das Panel basiert auf der Hybrid Capture-Technologie. Die Verwendung von UIDs (Unique Identifiers) in den im Kit enthaltenen Adaptoren ermöglichen die Exklusion von PCR-Fehlern während der Datenanalyse. Die Sequenzierung erfolgt auf einem **Illumina NextSeq 500/550[®] oder NovaSeq 6000[®]** Sequenzierer. Der Daten-Output pro Probe beträgt für DNA 10 GB, für RNA 1,5 GB. Die Sequenzdaten werden auf der lokalen Workstation des **AmoyDx[®] NGS Analysis Systems (ANDAS)** analysiert.

Das **AmoyDx[®] Master Panel** for Tissue ist ausschließlich für Forschungszwecke zugelassen. Das Panel wird zukünftig auch in einer Variante für cfDNA aus Liquid Biopsies erhältlich sein und ist voraussichtlich im Laufe des zweiten Quartals 2022 verfügbar.

- ▶ NGS-Analyse von 571 Genen
- ▶ Erhältlich für FFPE-Material (DNA und RNA) und Liquid Biopsy (cfDNA)
- ▶ Erfasst SNVs, InDels, CNVs, Genfusionen, MSI- und TMB-Status, HLA-Typing, chemotherapierelevante SNPs in DNA sowie Fusionen und Genexpressionen auf RNA-Ebene
- ▶ Hybrid-Capture Verfahren (ddCAP)
- ▶ Verwendung von UID- (unique identifier) Sequenzen zur effizienten Identifizierung von PCR-Fehlern
- ▶ Geeignete Sequencer: Illumina NextSeq 500/550[®] und NovaSeq 6000[®]
- ▶ Lokale Datenanalyse auf dem ANDAS-System von AmoyDx[®]
- ▶ Nur für Forschungszwecke (RUO)



NextSeq500[®], NextSeq550[®], NovaSeq[®] sind eingetragene Markennamen der Firma Illumina, Inc., 92122, San Diego, US

Abbildung: © Zytomed Systems GmbH