

# newsletter\_01\_23

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



## Inhalt

ZytoMation®: Automatisierte FISH auf Leica BOND™-Systemen .....	2
Zytomed Systems übernimmt AmoyDx® Vertrieb auch in der Schweiz .....	3
Noch schnellere NGS-Datenanalyse mit dem neuen ANDAS-T2 von AmoyDx® .....	4
Immunhistochemie: Neue Antikörper-Serien für Vollautomaten .....	6
Lesetipp .....	6

## Termine

- ▶ 1.-3. Juni 2023  
106. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie  
Leipzig
- ▶ 15./16. September 2023  
44. Morphologie-Histologie-Tage  
Dresden
- ▶ 28.-30. September 2023  
Herbsttagung der Österreichischen Gesellschaft für klinische Pathologie und Molekularpathologie  
Innsbruck

# ZytoMation®: Automatisierte FISH auf Leica BOND™-Systemen

Die ZytoMation®-Produktlinie ermöglicht es, FFPE-Präparate für FISH-Analysen vollständig automatisiert herzustellen. Alle ZytoMation®-Sonden haben exakt dasselbe Design wie die bewährten ZytoLight®-Sonden, und sie zeigen ebenso brillante und spezifische Signale. Aktuell sind neun ZytoMation®-Sonden verfügbar (Tabelle 1), ein weiterer Ausbau dieser Produktlinie ist geplant. ZytoMation®-Sonden sind vorgesehen für die Verwendung auf BOND™-III und BOND™-MAX-Automaten in Kombination mit dem BOND FISH Kit.

Alle ZytoMation®-Sonden werden in einem Gefäß mit 5,1 ml Inhalt geliefert, was für bis zu 20 Tests ausreicht. Ein Mischen ist nicht erforderlich, die Sonden sind gebrauchsfertig. Wie für alle ZytoVision-Sonden gilt auch hier, dass jede Charge sorgfältig mit der Vorgänger-Charge verglichen wird, so dass eine konstant hohe Qualität gewährleistet ist. Im Vergleich zur manuellen Hybridisierung wird die *hands on*-Zeit deutlich reduziert, so dass die Kapazitäten des Laborpersonals effizienter genutzt werden können.

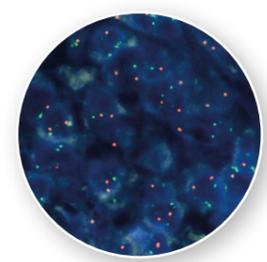
► **Sonden-Portfolio**

Bezeichnung	Markierung	Menge	Status	Bestell-Nr.
ZytoMation® ERBB2/CEN 17 Dual Color FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2292-5.1ML
ZytoMation® ALK Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2315-5.1ML
ZytoMation® ROS1 Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2298-5.1ML
ZytoMation® RET Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2316-5.1ML
ZytoMation® MYC Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2312-5.1ML
ZytoMation® BCL2 Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2306-5.1ML
ZytoMation® BCL6 Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2313-5.1ML
ZytoMation® IGH Dual Color Break Apart FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2317-5.1ML
ZytoMation® MET/CEN 7 Dual Color FISH Probe	Grün/Orange	5,1 ml (20 Tests)	CE/IVD	Z-2321-5.1ML

► **Weitere benötigte Reagenzien**

Mit Ausnahme der Sonde müssen alle Reagenzien von Leica Biosystems bezogen werden.

Leica BOND Produkt	Bestell-Nr.
FISH Kit (including Post Hybridization Wash Solution 2)	DS9636
Titration Kit	OPT9049
Dewax Solution	AR9222
Epitope Retrieval Solution	AR9961
Wash Solution 10X Concentrate	AR9590
Universal Covertile	S21.4611 (160 pcs) S21.2001 (100 pcs)
Enzyme Pretreatment Kit	AR9551



Mammagewebe, hybridisiert mit der ZytoMation® ERBB2/CEN 17 DC FISH Probe  
© ZytoVision

# Zytomed Systems übernimmt AmoyDx® Vertrieb auch in der Schweiz

Ab sofort vertreibt Zytomed Systems auch in der Schweiz die mehrheitlich CE/IVD gekennzeichneten Produkte von AmoyDx® für qPCR und NGS über die ZytoMax Schweiz GmbH, eine Schwesterfirma der Zytomed Systems GmbH.

Zytomed Systems ist seit 2015 exklusiver Partner von AmoyDx® für die Distribution von qPCR- und NGS-Kits für die Diagnostik und Forschung in Deutschland und seit 2021 auch erfolgreich in Österreich. Aufgrund der positiven Kundenresonanz bieten wir die innovativen AmoyDx® Produkte ab sofort auch für unsere Kunden in der Schweiz an.

NTRK) sind Produkte für den Nachweis von Fusions-transkripten (*ALK, ROS1, RET*) und von Erregern (HPV) verfügbar. Die PCR-Assays sind kompatibel mit vielen gängigen Real-Time PCR-Geräten.

AmoyDx® ist ein auf Forschung und Entwicklung basierendes Diagnostikunternehmen mit über 1000 Mitarbeitern, das sich auf die molekulare Diagnostik für die onkologische Präzisionsmedizin konzentriert. Die hervorragende Qualität und Zuverlässigkeit der Produkte wird unter anderem dadurch bestätigt, dass zahlreiche Ringversuche von unseren Kunden erfolgreich absolviert werden. Zudem steht unser Produkt- und Laborteam unseren Kunden stets beratend zur Seite, und unterstützt Sie aktiv bei der Einführung und Etablierung der Produkte.

Seit 2019 bieten wir auch Produkte für das Next-Generation Sequencing an. Die Herstellung vieler AmoyDx® NGS-Libraries basiert auf dem HANDLE-Verfahren (Halo-shape ANnealing and Defer-Ligation Enrichment). Dieses schnelle Protokoll besteht aus maximal sechs Schritten und kann an nur einem Arbeitstag abgearbeitet werden. Alle Reaktionen finden in lediglich einem Tube pro Patienten-Probe statt. Des Weiteren bieten wir Kits an, durch die mittels Hybrid-Capture Verfahren, dem sogenannten ddCAP-Verfahren (dual-directional capture technology) unbekannte Fusionspartner detektiert werden können. Alle NGS-Libraries sind kompatibel mit vielen gängigen Illumina® Plattformen. Die mit den AmoyDx® Kits generierten Sequenzdaten können mit dem AmoyDx® NGS Data Analysis System (ANDAS) schnell, lokal und einfach analysiert werden.

Unsere Partnerschaft mit AmoyDx® startete im Jahr 2015 mit dem Vertrieb von Real-Time PCR Produkten. Neben Kits zum Mutationsnachweis (*RAS, BRAF,*



Weitere Informationen zu den Produkten finden Sie auf <https://www.zytomax.ch/>. Zu allen weiteren Fragen rund um unser Produktportfolio oder Allgemeines kontaktieren Sie bitte unseren lokalen Vertrieb.



Frau Eva Patalas  
[info@zytomax.ch](mailto:info@zytomax.ch)  
[eva.patalas@zytomax.ch](mailto:eva.patalas@zytomax.ch)  
+41 79 965 68 67

► **Aktuell erhältliche NGS-Library-Präparationskits von AmoyDx®**

Bezeichnung	Technologie	Menge	Status	Bestell-Nr.
<b>AmoyDx® BRCA Pro Panel</b> Nachweis von <i>BRCA1</i> und <i>BRCA2</i> Mutationen an humaner genomischer DNA aus Blutproben und FFPE-Gewebe	HANDLE	1 Kit (24 Tests)	CE/IVD	ADX-NBR04
<b>AmoyDx® HANDLE Classic NGS Panel</b> Nachweis von Fusionen und Mutationen in 40 Schlüsselgenen in soliden Tumoren an humaner genomischer DNA und RNA aus FFPE-Gewebe	HANDLE	1 Kit (24 Tests)	CE/IVD	ADX-HCNP01
<b>AmoyDx® HANDLE HRR NGS Panel</b> Nachweis von Mutationen in 27 HRR-Genen und in Hotspot-Regionen der Gene <i>BRAF, ERBB2, KRAS, NRAS, PIK3CA</i> aus DNA aus FFPE-Gewebe und Blutproben	HANDLE	1 Kit (24 Tests)	CE/IVD	ADX-HHNP02
<b>AmoyDx® HRD Focus Panel</b> 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	HANDLE	1 Kit (20 Tests)	CE/IVD	ADX-HDNP03
<b>AmoyDx® Comprehensive Panel</b> Nachweis von Mutationen (SNVs, InDels) in 110 therapie relevanten Genen an DNA aus Liquid Biopsies und FFPE-Gewebe sowie Nachweis von Fusionen und Bestimmung des MSI-Status an FFPE-DNA	ddCAP	1 Kit (24 Tests)	RUO	ADX-NCP04-R
<b>AmoyDx® Essential NGS Panel</b> Nachweis von Fusionen und Mutationen in 10 therapie relevanten Genen an DNA aus Liquid Biopsies und FFPE-Gewebe	ddCAP	1 Kit (24 Tests)	CE/IVD	ADX-NLC01

# Noch schnellere NGS-Datenanalyse mit dem neuen ANDAS-T2 von AmoyDx®

Zur Analyse von Sequenzdaten, die mit AmoyDx® NGS-Library-Präparationskits erzeugt wurden, bietet Zytomed Systems seit einigen Jahren das AmoyDx® NGS Data Analysis System (ANDAS) unserer Partnerfirma AmoyDx® an. Mit der neuesten Version des ANDAS Systems können Ihre Daten noch schneller analysiert werden.

Die Ergebnisse sind in Form einer Excelliste exportierbar, die neben den Qualitätsparametern für die Analyse auch eine Bewertung der Varianten sowie Links zu den zugehörigen Sequenzdatenbanken enthält. Weiterhin werden die Varianten mit den entsprechenden Werten für die Sequenziertiefe, Allelfrequenz und mit einer Kategorisierung (z.B. HotSpot, Polymorphism, Synonymous) versehen, Varianten mit einer niedrigen Allelfrequenz werden in einem separaten Tabellenblatt angezeigt. Neben der Excel-Tabelle können die Ergebnisse auch in Form von VCF-Dateien exportiert werden und sind damit auch mit Tertiäranalyse-Lösungen anderer Hersteller analysierbar. Die Analyse von Sequenzdaten ist damit schnell, einfach und sicher durchführbar.

Das in Diagnostik und Forschung bewährte System besteht aus einem leistungsstarken Dell PowerEdge Server, auf dem CentOS 7 als Betriebssystem sowie die CE/IVD-zertifizierte ANDAS-Analysesoftware vorinstalliert sind. Die Software beinhaltet Analysemodule für die Auswertung der AmoyDx® NGS-Panels. Dabei greifen die Module auf verschiedene etablierte Sequenzdatenbanken (unter anderem COSMIC, ClinVar und dbSNP) zurück, die offline in den Modulen hinterlegt sind und regelmäßig aktualisiert werden.



Die Steuerung der ANDAS Software erfolgt mittels eines Web-Browsers. Für die Auswertung sind keine speziellen Informatikkenntnisse nötig.

**Die neue Version der ANDAS Workstation (ANDAS-T2) weist mit 16 Prozessorkernen im Vergleich zum Vorgängermodell (ANDAS-T1) eine deutlich schnellere Performance auf.**  
**So war der neue ANDAS-T2 bei Testläufen mit jeweils 179 AmoyDx® Essential Panel Libraries (je 1 Gb) um rund 30% schneller als sein Vorgänger.**

Modul	ANDAS-T1	ANDAS-T2
ADXLC 10_v3.0.0	11	8
ADXLC10_v3.0.1	7	5

© Zytomed Systems



© Amoy Diagnostics Co., Ltd.

**Ausgewählte Spezifikationen des ANDAS Systems**

Workstation	
Rechner-Typ	Dell PowerEdge Server
Betriebssystem	Linux (CentOS 7)*
RAM	4 x 32 GB RDIMM
Festplattenkonfiguration	8 x 8 TB Hot-plug Hard Drive*
Verfügbare Speicherplatz	24 TB*
Externe Schnittstellen	u. a. 2 x Ethernet: LAN Gb1 (DHCP-Server); LAN Gb2 (DHCP-Client/Static)
Abmessungen (B x T x H)	200 x 680 x 459 mm
Stromversorgung	230 V, 50 Hz; Dual Hot-plug Redundant Power Supply, 1100 W
Software	
ANDAS Analyse-Software mit Modulen für verschiedene Kits, Darstellung der Qualitätsparameter für Sequenzier- und Analyseergebnisse, Datenexport modulspezifisch in verschiedenen Formaten wie VCF, BAM/BAI und Excel-Datei möglich.	

\* Änderungen vorbehalten

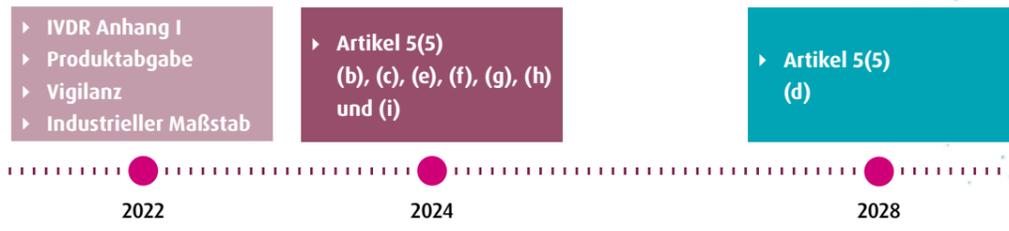
**Produktinformation AmoyDx® ANDAS System**

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



# IVDR Update

Die In-Vitro-Diagnostik-Verordnung (IVDR) bringt neue Anforderungen an medizinische Labore mit sich. Diese Änderungen sind darauf ausgerichtet, die Sicherheit und Leistungsfähigkeit von IVDs zu verbessern und damit die Patientensicherheit zu erhöhen. Zur Vermeidung möglicher Engpässe bei der Diagnostik und der anschließenden Therapie hat die EU-Kommission im Januar 2022 neue Übergangsfristen verkündet, die die In-house IVD (sog. LDT) betreffen:



Der Artikel 5(5) regelt das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme durch Gesundheitseinrichtungen.

Artikel	Gültig ab
5 (a) Die Produkte werden nicht an eine andere rechtlich eigenständige Einrichtung abgegeben	2022
5 (b) [...] Qualitätsmanagementsysteme	2024
5 (c) [...] der Norm EN ISO 15189 oder gegebenenfalls nationalen Vorschriften einschließlich nationaler Akkreditierungsvorschriften	2024
<b>5 (d) die Gesundheitseinrichtung liefert in ihrer Dokumentation eine Begründung dafür, dass die spezifischen Erfordernisse der Patientenzielgruppe nicht bzw. nicht auf dem angezeigten Leistungsniveau durch ein gleichartiges auf dem Markt befindliches Produkt befriedigt werden können</b>	<b>2028</b>
5 (e) [...] Informationen über die Verwendung der betreffenden Produkte zur Verfügung [...]	2024
5 (f) [...] Erklärung, die sie öffentlich zugänglich macht und die unter anderem Folgendes enthält: i) den Namen und die Anschrift der Gesundheitseinrichtung, die die Produkte herstellt; ii) die zur Identifizierung der Produkte erforderlichen Angaben; iii) eine Erklärung, dass die Produkte die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I dieser Verordnung erfüllen, und gegebenenfalls Angaben – mit entsprechender Begründung – darüber, welche Anforderungen nicht vollständig erfüllt sind	2024
5 (g) [...] Anhang VIII in die Klasse D eingestuft werden, erstellt die Gesundheitseinrichtung Unterlagen, [...] dass die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I dieser Verordnung erfüllt sind. Die Mitgliedstaaten können diese Bestimmung auch auf gemäß Anhang VIII in die Klassen A, B oder C eingestufte Produkte anwenden	2024
5 (h) die Gesundheitseinrichtung ergreift alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass sämtliche Produkte in Übereinstimmung mit den unter Buchstabe g genannten Unterlagen hergestellt werden	2024
5 (i) die Gesundheitseinrichtung begutachtet die Erfahrungen [...] und ergreift alle erforderlichen Korrekturmaßnahmen	2024

Quelle: Johner Institut

# Immunhistochemie: Neue Antikörper-Serien für Vollautomaten

**Sind Sie auf der Suche nach CE/IVD-gelabelten gebrauchsfertigen Antikörpern für Ihren Ventana BenchMark oder Leica BOND III?**

Dann bietet Ihnen Biocare Medical mit den Antikörper-Serien UltraLine und Q-Series ein umfangreiches Antikörperportfolio. Die Produktlinien sind speziell für die jeweiligen Immunfärber entwickelt und optimiert. Jeden Antikörper erhalten Sie mit validierten und einfach zu verwendenden Protokollen.



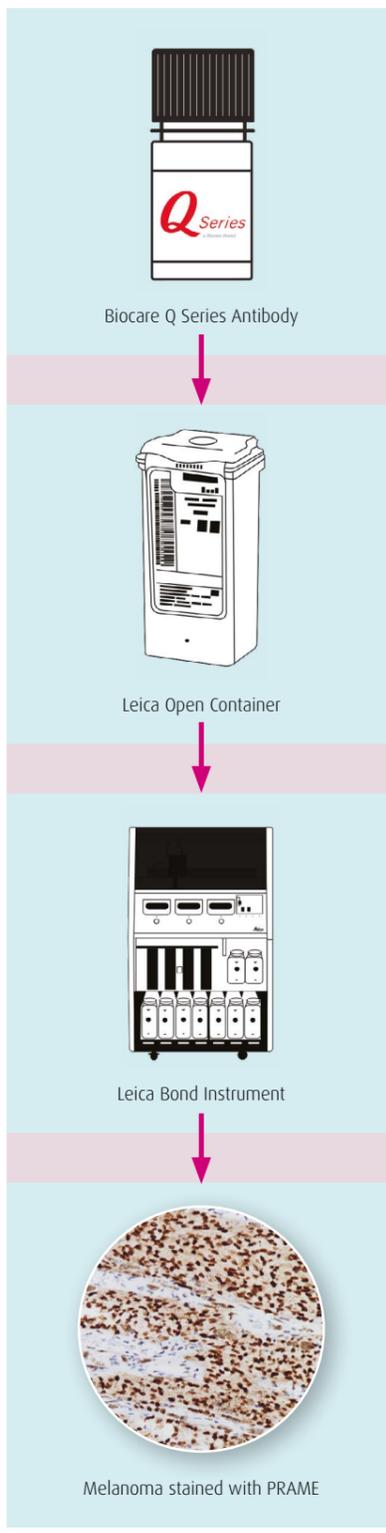
... ist für Labore entwickelt, die ihre IHC-Färbungen mit dem Leica BOND III durchführen. Diese spezielle Reihe von Antikörpern ist für die BOND Refine- und BOND Refine Red-Detektion optimiert. Die Antikörper der Q-Series werden als 7mL gebrauchsfertige Formate geliefert, die in einen 7mL BOND Open Container übertragen werden. Das empfohlene BOND-Protokoll ist im Produktdatenblatt enthalten, wodurch sich der Optimierungsaufwand

für Sie verringert. Sie können auf das gleiche Objektträgerblett geladen werden wie alle anderen Antikörper mit dem Standard-BOND-Protokoll. Biocare entwickelt stetig weitere, neue Antikörper aus der Q-Series. Für eine vollständige Liste der in Europa erhältlichen Antikörper schreiben Sie eine Mail an [immunhistochemie@zytomed-systems.de](mailto:immunhistochemie@zytomed-systems.de) oder fragen Sie Ihren zuständigen Zytomed-Außen dienstmitarbeiter.

In der nachfolgenden Tabelle finden Sie einen Auszug aus dem gesamten Portfolio:

Beschreibung	Klon	Status	Bestell-Nr.
ATRX	Polyclonal	CE/IVD	ALI3251G7
BAP1	Polyclonal	CE/IVD	ALI3247G7
Ber-EP4	Ber-EP4	CE/IVD	ALI107G7
c-Myc	EP121	CE/IVD	ALI415G7
Cytokeratin LMW [5D3]	5D3	CE/IVD	ALI056G7
ERG	9FY	CE/IVD	ALI421G7
Glucagon	N/A	CE/IVD	ALI3276G7
Glycophorin A [JC159]	JC159	CE/IVD	ALI3272G7
H3K27me3 [C36B11]	C36B11	CE/IVD	ALI3249G7
HLA-DR [TAL 185]	TAL 185	CE/IVD	ALI3273G7
IDH1 R132H [IHC132]	IHC132	CE/IVD	ALI3253G7
Leukocyte Common Antigen (LCA) Cocktail	PD7/26 and 2B11	CE/IVD	ALI016G7
NKX3.1 [D2Y1A]	D2Y1A	CE/IVD	ALI3260G7
p40 (poly)	Polyclonal	CE/IVD	ALI3030G7
PRAME [EPR20330]	EPR20330	CE/IVD	ALI3252G7
PSAP [rACPP/1338]	rACPP/1338	CE/IVD	ALI3263G7
PTEN (Tumor Suppressor)	6H2.1	CE/IVD	ALI278G7
SATB2	CL0323	CE/IVD	ALI3259G7
STAT6 [YE361]	YE361	CE/IVD	ALI3244G7
TIA-1	TIA-1	CE/IVD	ALI130G7

Die Antikörper der Q Series werden ausschließlich von Biocare Medical LLC entwickelt. Es bedeutet nicht, dass die Antikörper von Biocare von Leica Biosystems genehmigt oder unterstützt werden. Biocare und Leica Biosystems sind nicht miteinander verbunden, assoziiert oder in irgendeiner Weise verwandt. Leica, Leica Biosystems, BOND-MAX und BOND-III sind Marken von Leica Biosystems.



## Lesetipp: Effiziente Verwendung von immunhistochemischen Markern in der Mammadiagnostik

Westhoff CC et al. Immunhistologie in der Mammadiagnostik. Pathologie 2023; 44:17-31

Dieser praxisnahe und mit zahlreichen Abbildungen von exemplarischen Färbemustern versehene Übersichtsartikel beschreibt den sinnvollen Einsatz immunhistochemischer Marker in der Diagnostik von Läsionen der Mamma. Neben den bekannten prognostischen und prädiktiven Markern wie ER/PR, HER2, Ki67 und PD-L1 wird auch auf diagnostische Marker zur Differenzierung intraduktaler Läsionen und verschiedener histologischer und biologischer Subtypen näher eingegangen.

## ULTRALINE

... ist für Labore entwickelt, die ihre IHC-Färbungen mit dem Roche BenchMark ULTRA durchführen. Biocare UltraLine™\* ist eine spezielle Reihe von Antikörpern, die für die Verwendung mit Roche UltraView und OptiView Detection\*\* optimiert wurde.

UltraLine™-Antikörper werden im gebrauchsfertigen 6-mL-Format geliefert und sind in ein BenchMark ULTRA-Vorbereitungskit zu übertragen (jedes 6-mL-Format entspricht 50 Tests.) Für jeden Marker ist das

empfohlene Protokoll und das zu verwendende Detektionskit im Produktdatenblatt vermerkt. Dadurch verringert sich für Sie der Optimierungsaufwand.

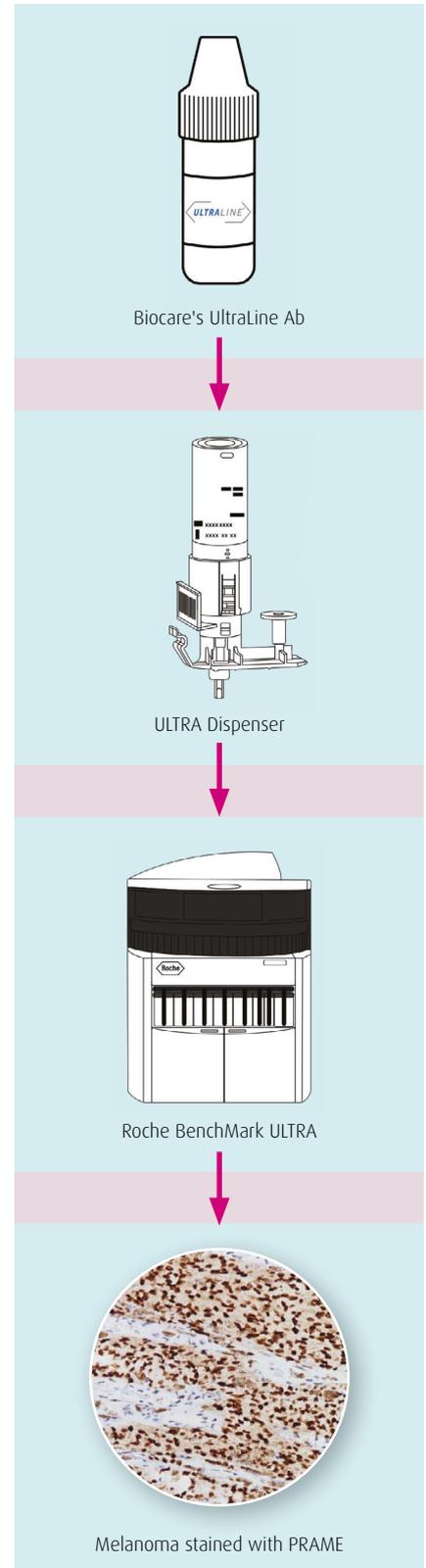
Biocare entwickelt stetig weitere, neue UltraLine™-Antikörper und erweitert damit das Portfolio. Für eine vollständige Liste der in Europa erhältlichen Antikörper schreiben Sie eine Mail an [immunhistochemie@zytomed-systems.de](mailto:immunhistochemie@zytomed-systems.de) oder fragen Sie Ihren zuständigen Zytomed-Außendienstmitarbeiter.

► In der nachfolgenden Tabelle finden Sie einen Auszug aus dem gesamten Portfolio:

Beschreibung	Klon	Status	Bestell-Nr.
ATRX	Polyclonal	CE/IVD	AVI3251G
CK5/14 + p63 + CK7/18	XM26, LL002, 4A4, BC1, EP30	CE/IVD	VP360G
Cytokeratin LMW [5D3]	5D3	CE/IVD	AVI056G
GATA-3 + Uroplakin II	L50-823 + BC21	CE/IVD	AVI3173G
H3K27me3 [C36B11]	C36B11	CE/IVD	AVI3249G
Mart-1 + Tyrosinase + SOX10	BC34, M2-9E3, T311	CE/IVD	AVI3216G
Melanoma Cocktail	HMB45 and MART-1	CE/IVD	VP078
MiTF	34CA5	CE/IVD	AVI423G
OX40/CD134	EPR23001-88	CE/IVD	AVI3245G
p40 (poly)	Polyclonal	CE/IVD	AVI3030G
Pan Cytokeratin (Lu-5)	Lu-5	CE/IVD	VP043G
Pan Cytokeratin Plus (AE1/AE3 + 8/18)	AE1/AE3 + 5D3	CE/IVD	AVI162G
PAX8	N/A	CE/IVD	AVI379G
PCNA [PC10]	PC10	CE/IVD	AVI3255G
PRAME [EPR20330]	EPR20330	CE/IVD	AVI3252G
Prostate Cocktail CK5 + CK14 + p63	XM26 +LL002+ 4A4	CE/IVD	AVI3206G
STAT6 [YE361]	YE361	CE/IVD	AVI3244G
TIA-1	TIA-1	CE/IVD	AVI130G
TIGIT [BC41] 6ML	BC41	CE/IVD	AVI3254G
Uroplakin II	BC21	CE/IVD	AVI3051KG

\*UltraLine-Antikörper™ werden ausschließlich von Biocare Medical entwickelt. Es bedeutet nicht, dass die Antikörper von Biocare durch Roche® oder VENTANA® genehmigt oder unterstützt werden. Biocare und Roche/Ventana sind in keiner Weise miteinander verbunden, assoziiert oder verwandt. Roche®, Ventana®, Benchmark® XT, und Benchmark® Ultra sind eingetragene Marken von Roche.

\*\* OptiView- und UltraView-Detektionssysteme sind Produkte der Firma Roche.



© Biocare Medical