



MLL News

09.06.2020

Leukämiediagnostik während der Pandemie

Die letzten Monate haben uns alle vor eine vollkommen neue Situation gestellt. Unsere Patienten gehören *per definitionem* zur Hochrisikogruppe. Krankenhäuser, Ambulanzen und Praxen müssen neu organisiert werden und priorisieren. Abläufe unter hygienischen Blickwinkeln inhaltlich und zeitlich hinterfragt werden. Es gilt, die Versorgung der Patienten aufrecht zu erhalten und gleichzeitig die dafür ausgebildeten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zu schützen.

Auch für das MLL sind das neue Zeiten. Begriffe wie *Social Distancing*, *Maskenpflicht*, *Homeoffice* und *Shutdown* waren bisher nicht auf der Liste der Herausforderungen für unseren Service.

Wir danken deshalb allen unseren Kolleginnen und Kollegen und Ihnen als unsere Einsender für die flexible und konstruktive Zusammenarbeit in den letzten Monaten im Interesse der gemeinsamen Aufgabe, unsere Patienten bestmöglich in der neuen Situation zu versorgen.

Wie viele andere verändern und hinterfragen auch wir aktuell Abläufe. Wir werden uns deshalb gerade auch in der Kommunikation mit Ihnen als Einsendern und Kooperationspartnern im Interesse unserer gemeinsamen Patienten und Aufgaben um mehr Flexibilität bemühen. Dies gilt insbesondere für den weiteren Ausbau unserer digitalen Plattformen, welche die üblichen Kommunikationsmedien wie Telefon, Fax und E-Mail ergänzen und zunehmend ersetzen. Intensiv arbeiten wir an einer weiteren Erhöhung der Nutzerfreundlichkeit und Vereinfachung der lokalen Installation unseres **Order Entry Portals**, das eine digitale „Auftragseingabe“ und Nachverfolgung der Proben ermöglicht. Schon sehr gut genutzt wird das von uns zur Verfügung gestellte **Online-Befundportal** zum Abrufen der Befunde Ihrer Patienten in digitaler Form und rund um die Uhr („MLL-Befundportal“, alle Befunde bis rückwirkend September 2017). Die ersten Erfahrungen mit mehr als einhundert Nutzern sind sehr positiv.

Weitere Informationen zu diesen Portalen und Anmeldung/Registrierungsanfragen finden Sie unter www.mll.com/orderentry und www.mll.com/befundportal. Wir werden uns erlauben, auf Sie zuzukommen, um Sie genauer über diese sehr effektiven neuen Möglichkeiten einer noch flexibleren und nachhaltigen Kommunikation zu informieren.

Wir wünschen Ihnen allen und insbesondere unseren Patienten, dass sich die Situation in dieser „neuen Normalität“ weiter stabilisiert, und freuen uns auf die zukünftige



Zusammenarbeit mit Ihnen. Zögern Sie bitte nicht, uns Ihre Wünsche zur Verbesserung unseres Angebotes zukommen zu lassen, sobald Ihnen eine Idee kommt!

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Ihre

C. Haferlach, T. Haferlach, W. Kern

Bestimmung von Resistenzmutationen bei zielgerichteten Therapien

In den vergangenen Jahren hat sich für verschiedene hämatologische Neoplasien der Einsatz zielgerichteter Therapien („targeted therapies“) bewährt und zunehmend Einzug in die Routine gehalten. Das rationale molekulare Design solcher Wirkstoffe ermöglicht die zielgerichtete Blockade intrazellulärer Signalketten in malignen Zellen. Folgen sind z.B. ein Zellzyklusarrest oder idealerweise die Apoptose.

Doch treten leider auch Resistenzen gegenüber derart maßgeschneiderten Therapien auf. Diese können in ihren molekularen Mechanismen zunehmend aufgeklärt werden. So finden sich unter Therapie vermehrt neue Mutationen in verschiedenen Zielgenen zielgerichteter Medikamente oder in den Genen zugehöriger molekularer „Pathways“, die zu einem Wirkungsverlust führen können.

Die gezielte Analyse solcher Resistenzmutationen kann insbesondere bei fehlendem oder nachlassendem Ansprechen eine potentielle Medikamentenresistenz belegen und eine Rationale für die Modifikation der Therapie liefern. Vorher sollte natürlich die Compliance des Patienten gesichert sein.

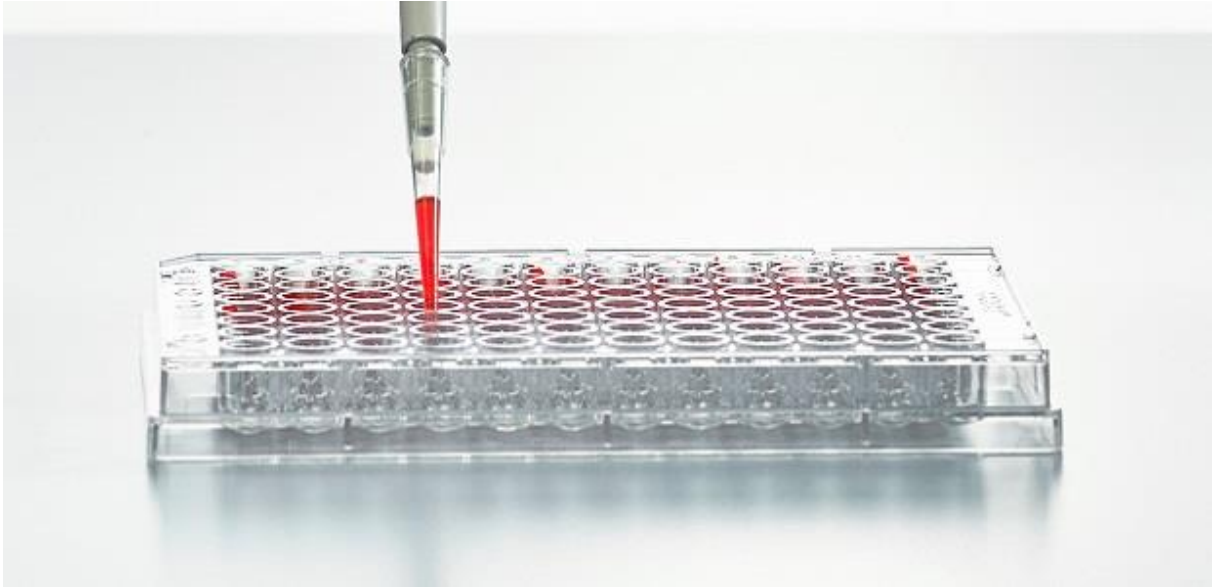
Dementsprechend bemüht sich das MLL nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft, die Analyse solcher Resistenzmutationen in den Zielgenen verschiedener Wirkstoffe anzubieten und hat jüngst sein diesbezügliches Portfolio erweitert.

Aktuell werden folgende Analysen in diesem Zusammenhang angeboten:

- *IDH2* Mutationen bei Enasidenib-Resistenz bei der AML
- *BCR-ABL1* Mutationen bei Resistenz gegen gängige Tyrosinkinaseinhibitoren oder gegen den neuen allosterischen ABL-Inhibitor Asciminib bei der CML und ALL
- *BCL2* Mutationen bei Venetoclax-Resistenz (z.B. bei der CLL, dem Mantelzelllymphom und dem Follikulärem Lymphom)
- *BTK* Mutationen und *PLCG-2* Mutationen bei Ibrutinib-Resistenz bei der CLL

Auf unserem Untersuchungsauftrag (aktuelle Version unter www.mll.com) finden sich diese Analysen unter den jeweils zugehörigen Erkrankungsentitäten. Gleiches gilt für unser digitales Order-Entry-System. Für weitere Anregungen und Fragen diesbezüglich stehen wir gern zur Verfügung.

Autor: Dr. Christian Pohlkamp



MLL nutzt AWS Cloud Computing Infrastruktur für NGS-Daten

Durch eine rasante Steigerung der Technologie zur Sequenzierung wird es leichter, einen immer größeren Anteil der DNA auszulesen. Genpanels sind schon Standard in der Leukämiediagnostik und ein Wechsel auf Exomsequenzierung mittelfristig absehbar. Jedoch ist die Fähigkeit, diese Daten zu interpretieren, nicht im gleichen Maß gewachsen. Es werden dazu leistungsfähige Verbünde von Rechnern benötigt, um die großen Datenmengen eines üblichen Next-Generation-Sequencing (NGS) Laufs zu analysieren.

Durch niedrigere Sequenzierkosten und die Einführung von Geräten mit signifikant höherer Kapazität steigt der Sequenzierdurchsatz. Damit verlagert sich der Flaschenhals weg von der Sequenzierung hin zur Datenverarbeitung und -interpretation. Die jetzt zunehmende Verfügbarkeit von Rechenressourcen durch sog. Cloud Computing konkurriert damit mit einer großen initialen Investition in die lokale Rechnerinfrastruktur.

Das MLL hat deshalb eine initiale Evaluierung von Cloud Computing für NGS im Rahmen des **5.000 Genom Projekts** unternommen. Schnell wurde klar, dass dieses Projekt Petabytes an Daten produzieren würde, die verarbeitet und langfristig sicher im Rahmen einer ISO 27001 gesicherten und DSGVO konformen Rechnerlandschaft gespeichert werden müssen. Der Aufbau einer derartigen Infrastruktur hätte eine große initiale Arbeitslast und Kosten für das MLL bedeutet. Auch die Unterhaltskosten sind immens. Mit der Entscheidung zur Nutzung von Cloud Computing und dem damit einhergehenden Pay-per-use Ansatz ist das entfallen und wir konnten uns komplett auf das Ziel des Projekts fokussieren: eine bessere Leukämiediagnostik auf molekularer Basis.



Nach den ersten positiven Erfahrungen von Cloud Computing im Rahmen dieses Forschungsprojektes haben wir uns entschieden, auch für die Auswertung der Daten der NGS-Routinediagnostik in die Cloud umzusteigen, nachdem wir die Jahre zuvor aufwändige lokale Lösungen suchen mussten, um trotz immer größer werdenden Datenvolumina eine gleichbleibende Turnaround-time zu gewährleisten.

Eine Akkreditierung der so neu aufgesetzten NGS Paneldiagnostik nach DIN EN ISO 15189 und DIN EN ISO/IEC 17025 mit einer eigens dafür entwickelten Pipeline unter Nutzung von Illuminas BaseSpace und der AWS Cloud Computing wurde Anfang 2019 durchgeführt. Mit dieser Pipeline hat die Anzahl an täglichen Patientendaten keinen Einfluss mehr auf die Verarbeitungsdauer, da Daten eines jeden Patienten in der Cloud parallel und zeitgleich verarbeitet werden können.

Mit der Fähigkeit von Cloud Computing zu einer nahezu unendlichen Skalierung, sowohl was die Verarbeitung als auch die Speicherung von Daten angeht, sehen wir uns gut gerüstet für die zukünftige Entwicklung von NGS – sei es durch die Erweiterung der Panels, Whole exome- oder Whole genome Sequenzierung. Darüber hinaus streben wir an, weitere Workflows in die MLL-eigene Partition der AWS Cloud zu verlagern. Im Rahmen von Kollaborationsprojekten mit AWS und seinem Envision-Engineering-Team erarbeiten wir z.B. gerade skalierbare Lösungsansätze, um die Zelldifferenzierung in der Zytomorphologie durch Künstliche Intelligenz durchzuführen und in der Immunphänotypisierung Durchflusszytometriedaten ohne manuelles Gating automatisch zu analysieren.

Autor: Niroshan Nadarajah





Digitale Order Entry-Plattform ermöglicht Online-Auftragseingabe

Nutzen Sie in Zeiten zunehmender Digitalisierung administrativer Prozesse die Möglichkeiten unseres Web-basierten Portals zur digitalen Auftragseingabe. Neben einer zuverlässigen Übermittlung aller erforderlichen Daten bieten sich hier zum Beispiel die Möglichkeiten einer Nachbearbeitung von Aufträgen (auch nach Materialversand) und einer Online-Befundeinsicht.

Hier geht es zur Registrierungsanfrage.

Terminankündigungen

Onkologisches Symposium 2020

Nach dem erfolgreichen Onkologischen Symposium 2019 "Vom Biomarker zur Therapieempfehlung" findet das Format 2020 erneut statt und wird zusätzlich in digitalem Format angeboten. 2019 trafen sich Experten aus der Diagnostik, die über die bedeutende Rolle der Biomarker als Wegweiser in der personalisierten Medizin berichteten und Einblicke in ihre Erfahrungen in der onkologischen Diagnostik ermöglichten.

Am 13.11.2020 wird das erfolgreiche Format nun fortgeführt. **Melden Sie sich bereits jetzt unverbindlich an.**

© 2020 MLL Münchner Leukämielabor GmbH

MLL Münchner Leukämielabor GmbH

Max-Lebsche-Platz 31
81377 München, Germany
Phone: +49 89 990 17 0
Fax: +49 89 990 17 111
E-mail: info@mll.com
Internet: www.mll.com