



MLL News

19.08.2020

15 Jahre MLL Münchner Leukämielabor: auch ohne Feiern ein Jubiläum

Am 1. August 2005 haben wir das MLL eröffnet. Von damals 29 Mitarbeitern sind wir jetzt bei über 200 angekommen, 180 Aktive.

Die Zahl der Proben im MLL und die Möglichkeiten der diagnostischen Methoden entwickelten sich in der Hämatologie in den letzten 15 Jahren parallel. Für uns wird die Diagnostik mit allen ihren Möglichkeiten und Notwendigkeiten immer spannender. Für die Patientinnen und Patienten und die behandelnden Ärzte nimmt die Bedeutung zu. Das gilt für die Beschreibung der Erkrankung und deren Risikoprofil bei Diagnose ebenso wie für die zahlenmäßig stark zunehmenden Verlaufsanalysen, die zur Therapiesteuerung beitragen. Die Gesamtzahl der Einsendungen ins MLL in den letzten 15 Jahren beträgt jetzt über 750.000.

Gerne hätten wir mit unseren Einsendern und mit unseren Mitarbeitern dies gebührend gefeiert. Aufgrund der aktuellen Situation wurden alle Planungen eingefroren, auch an dieser Stelle also lock down.

Es bleibt unser vorrangiges Ziel, allen Patientinnen und Patienten eine Diagnostik auf dem aktuellsten Stand, umfassend und in möglichst kurzer Zeit zur Verfügung zu stellen. Wir sehen es auch als unsere Aufgabe an, die immer komplexer werdenden Befunde möglichst verständlich zu schreiben. Für Rückfragen und Hinweise zur Verbesserung unseres Services sind wir immer sehr dankbar!

Bei so vielen wichtigen Daten ist es aus unserer Sicht auch weiterhin eine zweite wichtige Aufgabe, diese wissenschaftlich auszuwerten und durch Vorträge und Publikationen das dabei entstehende Wissen zur Verfügung zu stellen. Für uns ergibt sich dadurch automatisch auch die Notwendigkeit, an keiner Stelle stehen zu bleiben und das Vorhandene als das Gegebene zu betrachten.

Unseren Einsendern gilt deshalb hier ein besonderer Dank: Wir brauchen an vielen Stellen Verlaufsparemeter, auch zur Therapie der Patienten, um aus den Daten Vorträge und Publikationen zu machen. Sehr viele von Ihnen unterstützen uns dabei intensiv, auch immer unter Berücksichtigung des notwendigen Datenschutzes. Wir bedanken uns ganz herzlich für diese Unterstützung, die zukünftigen Forschungsansätzen, Guidelines und der Betreuung des einzelnen Patienten durch Publikationen zu Gute kommt.

Nicht nur wegen der weiter steigenden Fallzahlen sondern auch wegen der Fehlervermeidung kümmern wir uns um Automatisierung, und Digitalisierung zur Verbesserung des Workflows. Das Ganze ist seit 2009 in ein akkreditiertes Umfeld (ISO 15189) implementiert mit aktuell über 600 SOPs.

In der aktuellen Zeit spielen insbesondere die Bioinformatik, ihre Kenntnisse und Beiträge auch im MLL eine sehr große Rolle, sie ist essenziell für unsere Services und



für die Weiterentwicklung des Labors. Wir haben deswegen zusätzlich auch an vielen Stellen schon jetzt die Implementierung von künstlicher Intelligenz im Rahmen von Forschungsprojekten etabliert, schrittweise in die Routine eingeführt und akkreditiert. Wir sehen dabei einen zusätzlichen Gewinn für die Validität der Befunde und erreichen gleichzeitig eine Verkürzung der Turn-around Zeiten. Alle diese Algorithmen helfen uns auch, Fehler zu minimieren. Vor Verwendung der Befunde aus diesen Algorithmen inklusive AI wird das Ergebnis in jedem Falle von unseren Hämatologen, den Wissenschaftlern und den zuständigen MTAs kontrolliert und final validiert.

Als Hämatologen und Molekularbiologen, die ein großes Team von extrem engagierten Mitarbeitern der unterschiedlichsten Berufe anleiten und so kooperativ zu einem Befundergebnis kommen, genießen wir den gemeinsamen Spirit unseres Labors. So können wir uns immer wieder Neues zum Ziel machen und letztlich den Aufbruch der ersten Jahre jedes Mal wieder neu empfinden und beleben.

Wir als Geschäftsführer sind darüber hinaus stolz, dass wir zum zweiten Mal in Folge zu Deutschlands TOP100 innovativsten Mittelständlern gewählt wurden und uns im Wettbewerb auch aus dieser Sicht platzieren konnten.

Wofür wir uns weiter engagieren wollen, ist, die Leukämiediagnostik von zum großen Teil Phänotyp-basierten Ansätzen zu mehr Genotyp-basierten Ansätzen voranzutreiben, auch entsprechend der WHO-Klassifikation und deren Weiterentwicklung. Weiterhin ist ein vorrangiges Ziel, die ablaufenden Prozesse noch weiter zu digitalisieren, zu automatisieren und insbesondere durch Algorithmen, inklusive der künstlichen Intelligenz, noch schneller und sicherer zu machen. Das im Bereich der Hämatologie vorhandene Wissen in jedem Einzelfall präsent zu haben und im Interesse des einzelnen Patienten anwendbar zur Verfügung zu stellen. Dies ist aus unserer Sicht nur mithilfe solcher Automatismen und der Verwendung von Algorithmen in Zukunft sinnvoll abzubilden.

Wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit mit Ihnen als unseren Einsendern und mit unseren Mitarbeitern, das in hochqualifizierter Weise hier täglich unsere gemeinsame Aufgabe erfüllt: See behind – go beyond!

Mit freundlichen Grüßen

C. Haferlach, T. Haferlach, W. Kern





MLL Dx – die neue Webseite ist live

Das MLL Münchner Leukämie Labor ermöglicht seit 15 Jahren umfassende Diagnostik für Leukämie & Lymphom Patienten in unserem Gesundheitssystem. Die Molekulargenetik nimmt darin einen immer wichtigeren Bestandteil ein. Die Nachfrage nach einer umfassenden Diagnostik auch aus benachbarten Ländern steigt. Warum diesen Service nicht auch außerhalb des deutschen Gesundheitssystems anbieten? Diese Frage stellten sich die drei Geschäftsführer, bevor die Idee zur Gründung von MLL Dx – MLL diagnostics – Gestalt annahm. MLL Dx wurde 2018 als Schwesterunternehmen vom MLL gegründet und ist seit Juli 2020 durch einen eigenen Internetauftritt sichtbar.

MLL Dx profitiert von den vorliegenden, weitreichenden Erfahrungen aus der Routinediagnostik des MLL. So greifen die Services und Kenntnisse des MLL und MLL Dx direkt ineinander und führen für die anfordernden Ärzte und Forscher sowie die Pharmaindustrie zu einem schlagkräftigen Angebot.

Die Sequenzierungsmöglichkeiten haben sich in den letzten Jahren rasant entwickelt, so ist die Sequenzierung von ganzen Genomen und Exomen Realität geworden. In diesem Bereich hat das MLL durch sein 5.000 Genom Projekt viel dazu gelernt. Dieses Wissen, unsere Expertise im Labor und der Bioinformatik werden jetzt durch MLL Dx auch Wissenschaftlern und Ärzten national und international angeboten. Dabei reicht unser Angebot im Bereich des Next-Generation Sequencing von der Vorbereitung der Proben für die Sequenzierung (Library Prep) von Einzelgenen, Gen-Panels, als auch Exomen, Genomen und Transkriptomen bis zum Sequencing only, bei dem wir schon vorbereitete und damit sequenzierbereite Proben effizient in unsere Sequenzierplanung mitaufnehmen können. Auch bei der bioinformatischen Analyse gibt es verschiedene Level, in die unsere Kunden einsteigen können. So entscheidet unser Kunde, inwieweit wir die Datenanalyse durch unsere in-house Pipelines bewerkstelligen oder er sie selbst durchführen möchte.

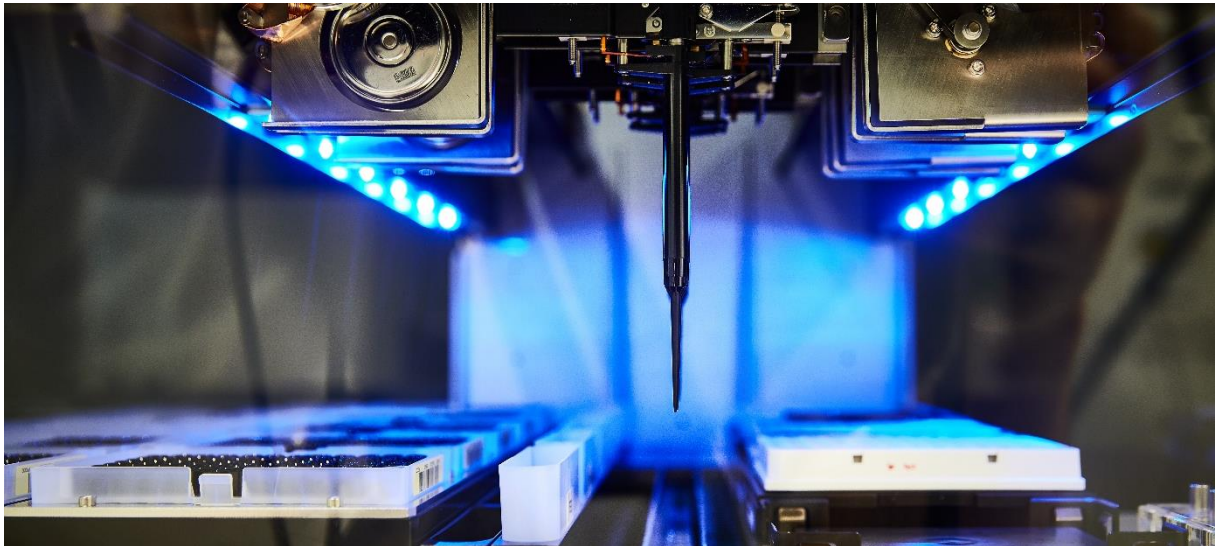
Neben dem Sequencing Service erweitern Leukemia diagnostics und Clinical studies das Portfolio von MLL Dx. Um flexibel auf Anfragen außerhalb des deutschen Gesundheitssystems zur Leukämiediagnostik reagieren zu können, und noch besser als bisher als Partner und Referenzlabor in internationalen klinischen Studien auftreten zu können, steht MLL Dx auf diesen drei Standbeinen. Dabei umfasst die angebotene Diagnostik alle Bereiche Zytomorphologie, Zytogenetik, Immunphänotypisierung und Molekulargenetik. Somit deckt auch MLL Dx die umfassende Diagnostik von Leukämien & Lymphomen ab, wie sie vom MLL seit 15 Jahren gelebt wird. Darüber hinaus wurde auch MLL Dx nach ISO 15189 und ISO 17025 im letzten Jahr erfolgreich akkreditiert, was auch die neuen Methoden wie Genom- und Transkriptom-Sequenzierung einschließt.

MLL Dx ergänzt damit neben MLLi die Familie MLL um Diagnostik außerhalb des deutschen Gesundheitssystems und um einen Sequenzierungsservice, der gerade auch in der Wissenschaft den Bedarf decken soll.



Weitere Informationen zu den MLL Dx Services, Methoden und Angeboten finden Sie auf www.mlldx.com.

Autorin: Dr. rer. nat. Manja Megendorfer



Perspektiven der Diagnostik – WGS und WTS

Die Diagnose und Klassifizierung hämatologischer Neoplasien ist ein komplexer Prozess. Verschiedene diagnostische Technologien (Zytomorphologie, Histologie, Zytogenetik, Immunphänotypisierung und Molekulargenetik) sind nötig, um den klinischen Herausforderungen einer schnellen, genauen und therapeutisch relevanten Diagnose für jeden Patienten gerecht zu werden. Insbesondere genetische Tests haben sich in den letzten Jahren erheblich verändert und sind so zu einer schnellen und umfassenden Option für verschiedene Fragestellungen geworden.

Konventionelle molekulare Tests basierten bisher vor allem auf der Untersuchung von Genen oder Genregionen, die mit hämatologischen Neoplasien bekanntermaßen assoziiert sind. Bei vielen Patienten liefern diese Tests jedoch noch keine schlüssige, molekular begründbare Diagnose. Jüngste Verbesserungen der Sequenzieretechnologie und Bioinformatik haben jedoch die zeit- und kosteneffiziente Sequenzierung des individuellen Genoms (WGS) und Transkriptoms (WTS) Wirklichkeit werden lassen. Damit kann ein ebenso breites Spektrum molekularer Informationen mit einem einzigen Ansatz und ohne Vorwissen und ohne bisher notwendige Beschränkung auf bekannte genetische Aberrationen gesammelt werden. Dies kann zum Beispiel die Bestimmung von klonalen Markern verbessern, was bei der Diagnostik unklarer Zytopenien zur Diagnostik hilfreich sein kann.



Das WGS eröffnet durch die gleichzeitige Analyse somatischer Veränderungen, wie einzelner Nukleotid-Varianten (SNV), kleiner Insertionen und Deletionen (Indels), struktureller Varianten (SV) und Variationen der Kopienzahl (CNV) die Möglichkeit, ein vollständiges und personalisiertes molekulares Profil eines jeden Patienten zu erstellen. Dieser Vorteil kommt vor allem bei Fällen mit begrenztem Material, wie zum Beispiel dem multiplen Myelom, zum Tragen, wo die Isolierung einer ausreichenden Zahl an Plasmazellen sich häufig schwierig gestaltet und somit die Anzahl der möglichen Untersuchungen begrenzt. Jedoch stellt gerade auch die Beurteilung der klinischen Relevanz von SNVs und Indels eine große Herausforderung dar, für die es bisher weder einen Goldstandard noch eine standardisierte Pipeline gibt.

Das WTS ist seit ca. 20 Jahren, meist in Form von Microarray-Experimenten, in der Diagnostik etabliert und wird zur Bestimmung der Genexpression und zum Nachweis von Fusionstranskripten eingesetzt. Mit der Einführung des RNA-Seq erfolgt die Analyse ohne Vorwissen auf bekannte Biomarker oder Fusionen. RNA-Seq Daten können durch die Bestimmung von spezifischen Expressionsprofilen für die Klassifizierung hämatologischer Neoplasien und auch für die Prognoseabschätzung eingesetzt werden. Bei der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) wird die Genexpression zum Beispiel verwendet, um Fälle zu identifizieren, die trotz fehlender $t(9;22)$ in ihrem Expressionsmuster der BCR-ABL1-positiven ALL ähnlich sind und potentiell von einer Therapie mit Kinaseinhibitoren profitieren. Zusätzlich lassen sich in begrenztem Umfang auch SNVs, Indels und CNVs bestimmen, wobei die Genauigkeit jedoch (noch) nicht mit DNA-basierten Analysen vergleichbar ist.

Im Rahmen des 5.000 Genom Projekts wurden am MLL bereits mehr als 4.500 Genome und auch deren Transkriptome sequenziert und analysiert, um im Rahmen der Forschung einen besseren Einblick in das molekulargenetische Profil der verschiedenen Subgruppen hämatologischer Neoplasien zu erlangen. Die so generierten Daten tragen schon jetzt zum Verständnis und zu Erkenntnissen zur Genauigkeit von WGS und WTS Daten bei. Ein Ziel ist es außerdem, eine praktische und effiziente Anwendung von WGS und WTS für die Routinediagnostik zu testen.

Autorin: Dr. Wencke Walter

Digitale Order Entry-Plattform ermöglicht Online-Auftragseingabe

Nutzen Sie in Zeiten zunehmender Digitalisierung administrativer Prozesse die Möglichkeiten unseres Web-basierten Portals zur digitalen Auftragserfassung. 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 fortgeführt. **Melden Sie sich 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