



MLL News

10.07.2019

Auszeichnung: MLL Münchner Leukämielabor GmbH gehört zu den TOP 100

Die MLL Münchner Leukämielabor GmbH hat bei der 26. Ausgabe des Innovationswettbewerbs TOP 100 den Sprung unter die Besten geschafft. Das Unternehmen wurde deshalb am 28. Juni von dem Mentor des Wettbewerbs, Ranga Yogeshwar, sowie dem wissenschaftlichen Leiter des Vergleichs, Prof. Dr. Nikolaus Franke, und compamedia in der Frankfurter Jahrhunderthalle ausgezeichnet. Anhand einer wissenschaftlichen Systematik bewertet TOP 100 das Innovationsmanagement mittelständischer Unternehmen. In dem unabhängigen Auswahlverfahren überzeugte das Münchner Leukämielabor mit seinen 199 Mitarbeitern besonders mit seinem Innovationserfolg.

Das Diagnostiklabor führt Untersuchungen für rund 60 Prozent aller Leukämiepatienten in Deutschland durch und analysiert dieses Jahr insgesamt mehr als 90.000 Proben. Heute sind diese Analysen allesamt State of the Art, doch der Geschäftsführer Prof. Dr. Dr. Torsten Haferlach ist überzeugt davon, dass sich in naher Zukunft noch ganz neue Diagnosemethoden durchsetzen werden: „Uns steht ein Technologiesprung bevor, der ähnlich groß sein wird wie der Sprung vom Wählscheibentelefon zum Smartphone.“ Der entscheidende Treiber für diesen Technologiesprung sind die Fortschritte bei der Entschlüsselung des menschlichen Erbguts. „Als wir angefangen haben, war es bei Leukämiediagnosen üblich, 40 verschiedene Gene untersuchen zu können, heute sind es mehr als 250“, erläutert der Geschäftsführer Prof. Dr. Wolfgang Kern.

Der bayerische Top-Innovator will den technischen Fortschritt aber nicht nur begleiten, sondern an seiner Spitze stehen und ihn formen. Deshalb haben die Geschäftsführer eine der größten Gen-Sequenzier-Einrichtungen in ganz Europa aufgebaut und im Rahmen eines Forschungsprojekts mittlerweile schon das komplette Genom von 4.500 Leukämiepatienten analysiert. „Je genauer wir die einzelnen Leukämiesubgruppen erkennen und beschreiben können, desto zielgenauer können wir sie behandeln“, sagt die Geschäftsführerin Prof. Dr. Claudia Haferlach. Sie arbeitet, ebenso wie ihre Geschäftsführerkollegen, in der klinischen Routinediagnostik und publiziert gleichzeitig regelmäßig wissenschaftliche Forschungsergebnisse.

„Wir freuen uns sehr über die Auszeichnung. Zeigt dies doch, dass wir mit unseren Ansätzen und unserer Arbeit einen wichtigen Beitrag für den medizinischen Fortschritt leisten können“, so Prof. Dr. Dr. Haferlach. Mit künstlicher Intelligenz, in house programmierten Algorithmen und intensiver Forschung, können so zukünftig noch genauere Diagnosen gestellt und individuell auf die Patienten zugeschnittene Therapien zum Einsatz gebracht werden.

Autorin: Kristina von Sayn-Wittgenstein und compamedia GmbH



Münchener Leukämielabor MLL bietet Integrierten Befund für Myelodysplastische Syndrome an

Erweiterung des Portfolios „Integrierter Befunde“

Nach der erfolgreichen Einführung des *Integrierten Befundes* zur Akuten Myeloischen Leukämie (AML) Ende 2017 bietet die Münchener Leukämielabor GmbH (MLL) nun auch eine Version für Myelodysplastische Syndrome (MDS) an. Auch hier ist das Ziel die übersichtliche Zusammenfassung und zugleich differenzierte Interpretation der oft komplexen Konstellation aus zytomorphologischen, durchflusszytometrischen und insbesondere zyto- und molekulargenetischen Einzelbefunden.

Entsprechend liefert der *Integrierte Befund* MDS standardmäßig die exakte Diagnose nach der aktuellen WHO-Klassifikation und die Einordnung in die wichtigsten Prognose-Systeme (IPSS, IPSS-R), aber auch Erläuterungen zu anderen relevanten Aspekten. Dies soll Hilfestellung bei der Festlegung individueller, patientenspezifischer Therapiekonzepte leisten.

„Der *Integrierte Befund* für die AML ist bei unseren Einsendern aus Klinik und Praxis auf ein ausnahmslos positives Echo gestoßen. Das hat uns ermutigt, unser Tool für die Interpretation der genetisch oft hochkomplexen MDS-Erkrankungen weiterzuentwickeln“, so Professor Torsten Haferlach, Geschäftsführer des MLL.

Wie gehabt wird der Befund von den erfahrenen Hämatologen des MLL erstellt. Minimalvoraussetzung dafür sind Angaben zum Differenzialblutbild bei der



Probeneinsendung sowie die Durchführung zytomorphologischer und zytogenetischer MDS-Diagnostik im MLL. Bei der AML sind zusätzlich Molekulargenetik und optimaler Weise die Immunphänotypisierung erforderlich. Für weitere Entitäten wie das Multiple Myelom und die CLL ist der *Integrierte Befund* aktuell in Planung.

Autor: Dr. Christian Pohlkamp



Erfolgreiche Re-Akkreditierung des MLL

Bereits seit 2009 ist das MLL nach den internationalen Normen DIN EN ISO 15189 „Medizinische Laboratorien - Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz“ und DIN EN ISO/IEC 17025 „Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien“ durch die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) akkreditiert. Im April dieses Jahres wurde das MLL erneut von der DAkkS begutachtet, so dass die bestehenden Akkreditierungen erfolgreich aufrechterhalten und um neue Analysen erweitert werden konnten.

Das MLL steht seit seiner Gründung im Jahr 2005 für hohe Qualität und ständige Verbesserung in der Diagnostik hämatologischer Neoplasien. Die räumliche und technische Ausstattung entspricht dem neuesten Stand der Technik, die Geräte werden streng überwacht und die Mitarbeiter durchlaufen umfangreiche Fort- und Weiterbildungen. Die



analytischen Methoden sind validiert bzw. verifiziert und ausführlich dokumentiert. Das MLL nimmt erfolgreich an internen und externen Qualitätssicherungsprogrammen teil.

Seit der Erstakkreditierung des MLL im Jahr 2009 wird das Labor regelmäßig durch die DAkkS begutachtet, um seine Konformität zu den Normanforderungen zu bestätigen. Die aktuelle Begutachtung bestätigt, dass das MLL erfolgreich alle Normanforderungen der DIN EN ISO 15189 sowie der im Jahr 2017 revidierten DIN EN ISO/IEC 17025 erfüllt. Insbesondere wurde in Bereich der Molekulargenetik das Spektrum der akkreditierten Methoden um die Gesamtgenom- und die Transkriptom-Sequenzierung erfolgreich erweitert.

Autorin: Dr. Christine Käppel

Immunphänotypisierung des multiplen Myeloms: Patienten ohne minimale Resterkrankung leben länger

Die prognostische Aussagekraft der minimalen Resterkrankung (MRD) bei Patienten mit multiplem Myelom wurde in zahlreichen Studien untersucht und kontrovers diskutiert. Die bisherige Datenlage war durchaus heterogen in Bezug auf Patientenkollektive, Therapien, Fallzahlen sowie Methodik, mit der die MRD nachgewiesen wurde. Seit Vorliegen der Metaanalyse von Munshi et al. (JAMA 2017) darf jedoch als belegt gelten, dass MRD Negativität nach Erstlinientherapie einer der stärksten Surrogatmarker für ein verlängertes Gesamtüberleben ist. Das MLL bietet die MRD Untersuchung für Myelompatienten sowohl aus Blut als auch aus Knochenmark an und erreicht dabei eine Sensitivität von 10^{-5} , die von der International Myeloma Working Group (IMWG) als Standard gesetzt wurde.

In die Metaanalyse von Munshi et al. wurden 21 Studien eingeschlossen, in denen Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom behandelt und der MRD-Status untersucht worden war. Analysiert wurde der Effekt des MRD-Status auf das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). In 14 Studien mit 1.273 Patienten fanden sich Daten zum PFS und in 12 Studien mit 1.100 Patienten zum OS. Patienten, die MRD-negativ waren, hatten ein signifikant besseres PFS (Hazard-Ratio [HR]: 0,41; $p < 0,001$) und OS (HR: 0,57; $p < 0,001$) als Patienten mit MRD. MRD-negative Patienten lebten im Median 54 Monate ohne Progression, MRD-positive nur 26 Monate. Das mediane OS betrug 98 Monate ohne und 82 Monate mit MRD.

Auch bei Patienten, die ein komplettes Ansprechen (CR) erreichen, ist der MRD-Status noch ein klar diskriminierender Parameter: Bei diesen Patienten bedeutet ein positiver MRD-Status ebenfalls ein kürzeres PFS (HR: 0,44; $p < 0,001$) und ein kürzeres OS (HR: 0,47; $p < 0,001$) als bei einem negativen MRD-Status. MRD-negative Patienten mit komplettem Ansprechen lebten im Median 56 Monate ohne erneute Progression, MRD-positive Patienten 34 Monate. Das mediane OS betrug 112 Monate ohne MRD und 82 Monate mit MRD.

In zahlreichen aktuellen klinischen (Zulassungs-)Studien wurde dementsprechend der MRD-Status als sekundärer Endpunkt implementiert, der naturgemäß wesentlich schneller verfügbar ist als PFS und OS Daten. Auch der Nachweis einer CR nach den Kriterien der IMWG ist aufgrund der langen Halbwertszeiten der klonalen Immunglobuline im Serum oft erst deutlich nach dem Erreichen von MRD-Negativität möglich.

Auch der Nachweis zirkulierender Plasmazellen im peripheren Blut vor Therapie oder nach Durchführung einer autologen Stammzelltransplantation ist hochsignifikant mit der Prognose des multiplen Myeloms assoziiert. So zeigte Chakraborty et al. (Haematologica



2017), dass das PFS und OS für Patienten, bei denen weder vor noch nach Therapie zirkulierende Plasmazellen nachweisbar waren, deutlich verlängert ist (5-Jahres OS 83% vs 43%, $p < 0,001$). Darüber hinaus besteht hier der Vorteil, dass die Untersuchung unabhängig von der Qualität und Quantität eines Knochenmarkaspirates durchgeführt werden kann.

Das MLL bietet die immunphänotypische Untersuchung sowohl von peripherem Blut als auch von Knochenmark für Patienten mit multiplem Myelom an, wobei eine Sensitivität von 10^{-5} (eine Myelomzelle unter 10.000 Zellen) gewährleistet werden kann. Damit werden die strikten Kriterien erfüllt, die von der IMWG vorgegeben werden.

Autor: Dr. Richard Schabath

Literatur

Munshi NC et al.: Association of minimal residual disease with superior survival outcomes in patients with multiple myeloma. A meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017; 3: 28–35.

Chakraborty R et al.: Serial measurements of circulating plasma cells before and after induction therapy have an independent prognostic impact in patients with multiple myeloma undergoing upfront autologous transplantation. *Haematologica* 2017; 102: 1439–45.





Terminankündigungen

Move4Life

Eine Sportveranstaltung für den guten Zweck: Von den Mitarbeitern des Münchner Leukämielabors organisiert, findet am **14. September 2019** die Benefiz-Sportveranstaltung Move4Life rund um den Olympia-Regattasee in Oberschleißheim statt. Die Einnahmen fließen in die Torsten Haferlach-Leukämiediagnostik-Stiftung. Alle weiteren Informationen und das Anmeldeformular zur Teilnahme finden Sie [hier](#).

MLL Academy Workshop zu NGS

Nach der Academy ist vor der Academy: das Angebot der MLL Academy wird in diesem Jahr ergänzt um einen zweitägigen Workshop zu der Methode des Next-Generation Sequencing inklusive der bioinformatischen Auswertung. Dieser findet am **7. und 8. November 2019** am MLL statt. Einzige Voraussetzung für den Workshop ist molekulargenetisches Grundlagenwissen. Weitere Informationen finden Sie [hier](#).

Onkologisches Symposium 2019

Vom Biomarker zur Therapieempfehlung - bei dem am MLL stattfindenden und gemeinsam mit Trillium ausgerichteten Symposium am Freitag, den **15. November 2019**, treffen Sie Experten aus der Diagnostik, die über die bedeutende Rolle der Biomarker als Wegweiser in die personalisierte Medizin berichten und Einblicke in ihre Erfahrungen in der onkologischen Diagnostik geben.

Veranstaltungs-Highlights und Informationen zur Anmeldung finden Sie [hier](#).

© 2019 MLL Münchner Leukämielabor GmbH

MLL Münchner Leukämielabor GmbH
Max-Lebsche-Platz 31
81377 München
Telefon: +49 89 990 17 0
Telefax: +49 89 990 17 111
E-Mail: info@mll.com
Internet: www.mll.com