



MLL News

15. Oktober 2021

Der schwierige Fall: Wie die Diagnostik von Morgen aussehen wird

Wir haben alle gelernt: „Das Häufige ist häufig und das Seltene ist selten“. Soweit so gut. Bei großen Fallzahlen mit zunehmend vernetzten Daten und auf der Basis der aktuellen WHO Klassifikation kann man auch seltene Diagnosen heute genauer zuordnen. Schwieriger wird es allerdings dann, wenn einzelne Befunde der Diagnostikkette sowie die Blutwerte nicht schlüssig zusammenpassen – oder einfach eine Unsicherheit bleibt, obwohl der/die PatientIn klinisch definitiv krank ist. Was ist dann der nächste Schritt?

Genau an diesem Punkt setzt nun das MLL gemeinsam mit **Illumina**[®] an: mit unserem neuen Forschungsprojekt SIRIUS (Solving Riddles Through Sequencing). In dieser prospektiven Studie, welche vor kurzem im amerikanischen Studienregister NCT ([NCT05046444](#)) akzeptiert wurde, wollen wir untersuchen, inwiefern ein präzises genomisches sowie transkriptomisches Profil (Whole Genome und Whole Transcriptome Sequencing, WGS, WTS) bei einem komplizierten Fall hilft, die wahrscheinlichste Diagnose zu liefern.

Im Vorfeld wurden hierzu in den letzten 16 Jahren im MLL nicht nur tausende hämatologische Erkrankungen nach dem aktuellen wissenschaftlichen Stand diagnostiziert und die Daten gespeichert, sondern in den letzten vier Jahren zusätzlich über 5.500 Genome und Transkriptome von 30 verschiedenen Diagnosen sequenziert. All diese Daten stehen jetzt im Rahmen der SIRIUS Studie als Fundament zur Verfügung.

Das Studienprotokoll sieht vor, dass „der schwierige Fall“ parallel mit dem heutigen WHO/Onkopedia Goldstandard und zeitgleich mit WGS und WTS untersucht wird. Das genomische Profil wird dann mit allen 5.500 Profilen unserer Sammlung verglichen und so der „ähnlichste Nachbar“ identifiziert. Auch eine gute klinische Annotation soll uns wertvolle Hinweise liefern. Dabei geht es am Ende nicht nur um eine bestmögliche Diagnose, sondern ggf. auch um eine darauf aufbauende spezifische Therapie. Weiterhin werden wir neben der jeweiligen Befundungszeit auch die Erbringungskosten genau erfassen. In enger Absprache mit den klinischen KollegInnen, welche uns das Material geschickt haben, versuchen wir dann, die Befunde und die patientenbezogenen Entscheidungen zu treffen.

Und woher der Name für die Studie, SIRIUS? Ähnlich wie die antiken Seefahrer, welche mithilfe von Sextanten und Gestirnen allein ihren Weg über die Weltmeere fanden, wollen wir nun mit SIRIUS (der hellste Stern des Nachthimmels), eine Orientierung geben, wie die Diagnostik der nahen Zukunft aussehen wird.

Autor: Prof. Dr. med. Dr. phil. Torsten Haferlach



Ihre Meinung ist uns wichtig

Unser Ziel ist es, die bestmögliche Leukämiediagnostik im Dienste der PatientInnen anzubieten und uns ständig zu verbessern. Daher möchten wir herausfinden, wie überzeugt und zufrieden unsere EinsenderInnen mit unseren Dienstleistungen sind. Wir nehmen Ihr Feedback sehr ernst und nutzen dieses, um uns weiterzuentwickeln.

Bitte nehmen Sie sich 10 Minuten Zeit und nehmen Sie an unserer anonymen Befragung teil. Hier besteht die Möglichkeit, die Zusammenarbeit mit uns zu bewerten und uns gezielt Feedback zu geben. Über den folgenden Link gelangen Sie zur Umfrage. Die Befragung läuft bis zum 31. Oktober 2021.

[Umfrage starten](#)

Vielen Dank für Ihre Teilnahme. Wir freuen uns auf Ihr Feedback!

Von Genom- über Exom- bis zu RNA-Sequenzierung – ein Interview über unseren neuen Sequenzierservice MLLSEQ

MLLSEQ – so heißt der Sequenzier-Service und das Schwesterunternehmen des MLL Münchner Leukämielabors, welcher vor rund fünf Monaten neu gelauncht wurde. Unter dem Slogan „We are the next generation – Sequencing Service“ bietet MLLSEQ sein umfangreiches Next-Generation-Sequencing (NGS)-Wissen – von der Library Preparation bis zum Sequencing only – sowie detaillierte bioinformatische Prozessierung und auch Visualisierung der generierten Daten an. Mit der strategischen Neuausrichtung zum 1.6.2021 hat sich vieles verändert: MLLSEQ – ehemals MLL Dx – erscheint seitdem mit neuem Namen und im neuen Outfit, die Farbe *deep purple* dominiert die neue Markenidentität, das Corporate Design und allen voran das neue Logo. Auch die <https://mllseq.com/> wurde komplett überarbeitet.

Aber wieso wurde aus MLL Dx MLLSEQ? Was hat sich seit der Neuausrichtung des Labels verändert? Und wie genau laufen die Sequenzier-Prozesse bei MLLSEQ ab? Höchste Zeit also



für ein Gespräch mit Dr. rer. nat. Manja Meggendorfer, Leitung der Bereiche ‚Molekulargenetik‘ sowie ‚Forschung und Entwicklung‘ am MLL.

Sarah Kurz (S): Manja, gemeinsam mit dem Design-Studio BLACKSPACE habt Ihr in einem spannenden Prozess die neue Marken- und Corporate Identity inklusive neuer Website geschaffen. Was waren eure Beweggründe?

Manja Meggendorfer (M): *Es gibt definitiv die Nachfrage nach Hochdurchsatz-Sequenzierungen. Wir bieten die Sequenzierkapazität, das entsprechende Know-how, gepaart mit den schnellen Bearbeitungszeiten, die wir aus unserer täglichen Arbeit mit akuten Erkrankungen kennen und leben. Da dies aber in verschiedenen Themen außerhalb der Leukämiediagnostik ebenso Anwendung findet, wurde uns bewusst, dass wir uns mit dem Sequenzier-Service genau davon lösen und eigenständiger werden müssen. Mit dem neuen Label, Logo und dazugehöriger Homepage wollen wir als Sequenzier-Service auf uns aufmerksam machen, auch außerhalb der täglichen Leukämiediagnostik.*



S: Und wie hast Du die Zeit seit der strategischen Neuausrichtung erlebt? Was hat sich seitdem verändert?

M: *Mit MLLSEQ können wir ganz anders auftreten und auf unser Angebot hinweisen, als es uns als klinisches Diagnostiklabor möglich wäre. Alleine durch die neue Homepage und unsere Präsenz in den sozialen Medien haben wir viel positives Feedback zu unserem neuen Label und seinem Auftreten bekommen; die Reichweite ist eine ganz andere, weil wir internationale WissenschaftlerInnen aus vielfältigsten Themengebieten ansprechen und unterstützen können.*

S: Von Genom- über Exom- bis zu RNA-Sequenzierung - die neue MLLSEQ-Website informiert ausführlich über Euer Sequenzier-Angebot und die unterschiedlichen Services. Kann sich denn jeder, der/die Interesse an einer bestimmten Sequenzierung hat, an Euch wenden?

M: *Ja, genau. Wir sehen uns als Partner in der Wissenschaft, unterstützen gerne schon in der Projektplanung, bringen unsere Erfahrung ein, was sequenziertechnisch möglich ist, wo Achtsamkeit oder Mut geboten ist, welche Kontrollen für eine saubere bioinformatische Prozessierung nötig sind. Natürlich gibt es auch genügend WissenschaftlerInnen, die in dem Bereich selbst eine extrem hohe Expertise haben. Da bieten wir auch gerne nur unseren Sequencing-only Service an, das heißt wir sequenzieren auch vollständig vorbereitete Libraries genau nach den gewünschten Vorgaben.*

S: Wenn nun beispielsweise ein internationaler Einsender eine Genom-Sequenzierung bei MLLSEQ durchführen lassen will. Wie sieht dann der weitere Workflow aus? Es wäre schön, wenn Du uns einmal in den MLLSEQ-Alltag mitnimmst.

M: *Auf unserer neuen Homepage gibt es verschiedene Möglichkeiten, mit uns in Kontakt zu treten: entweder über ein Kontaktformular oder über „Request a quote“ mit schon spezifischen Angaben zum Sequenzierungsprojekt. Basierend darauf erstellen wir ein*



passendes Angebot. Dann kann die Probe auch schon auf den Weg zu uns gebracht werden. Bei Ankunft im Labor bekommt jede Probe einen Barcode, über die sie nachverfolgt werden kann, und einen Eintrag in der Datenbank, über den die durchzuführende Analyse definiert wird. Eine einzelne Genomanalyse dauert im Schnitt zehn Tage. Neben einer Auflistung der erfolgten Qualitätskontrollen bekommt unser Kunde entweder eine Datentabelle oder die Links zum Download der fastq Dateien. Das hängt ganz von der Anforderung ab.

S: Lässt sich denn sagen, welche Projekte künftig für MLLSEQ anstehen und wie sich der Service und die Marke in den kommenden Monaten und Jahren noch weiterentwickeln werden?

M: Whole Exome Sequencing (WES) und RNA-Seq sind zunehmend gefragt. Single Cell RNA Sequencing bekommen wir ebenso mehr und mehr als fertige Library zum Sequenzieren. Liquid Biopsy ist auch so ein zukunftssträchtiges Thema, das in der soliden Onkologie an Bedeutung gewinnt. Wir haben gelernt, dass wichtige Industriepartner an der Seite enorm hilfreich sind. So arbeiten wir in engem Austausch mit Illumina zusammen, sind **Propel zertifiziert**, was uns als Sequencing Service Provider auszeichnet. Ähnliches streben wir mit IDT – Integrated DNA Technologies an, über die wir unsere Panel Probes beziehen und auf schnellen Service für Custom-Panel bauen können. Da würden mir spontan noch weitere Technologieanbieter einfallen, mit denen man gemeinsam an Projekten und Weiterentwicklung arbeiten könnte.

S: Vielen Dank für Deine Zeit und das spannende Interview.



Dr. rer. nat. Manja Megendorfer ist Diplombiologin und leitet am MLL Münchner Leukämielabor die Bereiche Molekulargenetik sowie Forschung und Entwicklung. Nach ihrem Studium in Tübingen und München absolvierte sie ihre Promotion im Bereich der Zellkernarchitektur an der LMU München (Humangenetik) in enger Kollaboration mit dem Institut für Virologie des Helmholtz Zentrum München. In ihrer PostDoc Zeit widmete sie sich der Forschung von HIV in neuronalen Stammzellen, bevor sie vor 10 Jahren ans MLL wechselte und als Wissenschaftlerin in der Leukämiediagnostik tätig wurde. Durch ihr Zusatzstudium zum MBA in Health Care Management qualifiziert sie sich nicht nur für wissenschaftliche Publikationen, die molekulargenetische Befundung unserer Leukämieproben, sondern auch den Transfer neuer Technologien in die molekulargenetische Routinediagnostik. Ihre große Expertise im Bereich des Next Generation Sequencing erlangte sie nicht zuletzt durch die Leitung des 5000 Genom Projekts innerhalb des MLL.



Autorin: Sarah Kurz

Ein guter Befund beginnt mit der Präanalytik – unser Probeneingang stellt sich vor

Jeden Tag arbeitet das MLL-Team gemeinsam daran, durch eine schnelle und gezielte Leukämiediagnostik PatientInnen weltweit die beste Therapie zu ermöglichen. Aber wie genau sieht der Arbeitsalltag der rund 200 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus? Welche Abteilungen und Bereiche gibt es? Unsere neue Magazin-Serie „Das MLL stellt sich vor“ ermöglicht Ihnen einen Einblick in unser Labor, im ersten Teil möchten wir Ihnen unseren Probeneingang vorstellen.



Der Probeneingang ist die erste Anlaufstelle aller Patientenproben im MLL und damit auch die erste Stelle der Qualitätskontrolle des Probenmaterials. Die MitarbeiterInnen des Probeneingangs nehmen die Proben entgegen, erfassen und prüfen die Patientenstammdaten und die Einsenderdaten sowie die Menge und Art des Probenmaterials. Ab diesem Zeitpunkt sind sämtliche Probengefäße mit einem eindeutigen Barcode gekennzeichnet, über den die Proben zu jedem Zeitpunkt verwechslungsfrei identifiziert werden und ihr weiterer Weg durch das MLL im Laborinformationssystem gesteuert wird.

Team von Probeneingang und Order Control

Für diesen verantwortungsvollen ersten Schritt sind acht MitarbeiterInnen des Probeneingangs unter der technischen Leitung von Herrn Florian Wimmer verantwortlich. Das Team setzt sich schwerpunktmäßig aus medizinischen Fachangestellten zusammen und wird seit einigen Monaten punktuell durch WerkstudentInnen unterstützt.

Um unseren EinsenderInnen die höchstmögliche Qualität zu gewährleisten, unterliegt bei uns am MLL jeder Arbeitsschritt strengen Richtlinien und Vorgaben. Dieser Prozess beginnt mit Eingang der Probe in unserem Labor: Die EingangsmitarbeiterInnen prüfen gemeinsam mit



MTLAs der einzelnen Analytik-Bereiche, ob das Probenmaterial für die angeforderten Analysen geeignet ist. Darüber hinaus wird jede Einsendung im Hinblick auf die klinische Fragestellung von den NaturwissenschaftlerInnen und ÄrztInnen des MLL geprüft. Dieser stringente Order Control Prozess gewährleistet, dass alle Einsendungen einer individuellen Kontrolle unterzogen werden, um eine höchstmögliche Qualität in der anschließenden Analytik sicherzustellen. Sollten hierbei Unklarheiten oder Fragen entstehen, halten wir Rücksprache mit dem/der einsendenden Arzt/Ärztin – beispielsweise, **wenn die Art des Probenmaterials für die Analysen nicht geeignet ist.**

Ein typischer Arbeitsalltag

Ein typischer Arbeitsalltag im Probeneingang des MLL beginnt mit der Erfassung der Proben, die über Postversand und Kurierdienste bei uns eintreffen. Da viele Proben gleichzeitig eintreffen und rasch an die Analytik-Bereiche verteilt werden müssen, wird von den MitarbeiterInnen zu diesen Stoßzeiten besonders sorgfältiges und effizientes Arbeiten gefordert. Nach dieser Phase managen die MitarbeiterInnen im Probeneingang die Nachforderungen von Analysen, die sich aus den ersten Ergebnissen der Zytomorphologie oder Immunphänotypisierung ergeben oder die von den Einsendern direkt veranlasst werden. Zudem werden telefonische Anfragen entgegengenommen, fehlende Abrechnungsinformationen vervollständigt oder Versandmaterialien an die Einsender verschickt. Der Eingang ist damit eine zentrale Drehscheibe zwischen den einzelnen Analytik-Bereichen des MLL auf der einen und den Einsendern auf der anderen Seite.

Ausblick

In Zukunft ist es wesentlich, die Automation und Digitalisierung des Probeneingangs konsequent voranzutreiben. Probentransportsysteme können die MitarbeiterInnen bei der Probenverteilung unterstützen. Durch den **Ausbau des elektronischen Order Entry Systems** wollen wir verstärkt eine direkte Kommunikation zwischen Arztinformationssystem und Laborinformationssystem erreichen, um Verwechslungsmöglichkeiten zu minimieren und so die Patientensicherheit noch weiter zu erhöhen, aber auch die Befundübermittlung und das Nachforderungsmanagement für die Einsender zu optimieren.

Autor: PD Dr. med. Gregor Hörmann, PhD

Terminankündigungen

Onkologisches Symposium 2021

Am 5. November 2021 findet das Onkologische Symposium 2021 statt. Die erfolgreiche Symposiumsreihe „Vom Biomarker zur Therapie“ geht somit in ihre dritte Runde. Die Veranstaltung bietet einen Einblick in die moderne onkologische Präzisionsmedizin, die innovative Diagnoseverfahren und Therapiestrategien zu einem großen Ganzen verbindet. Das Symposium findet virtuell und auch als Präsenzveranstaltung im MLL Münchner Leukämielabor statt. Als EmpfängerIn des MLL-Newsletters erhalten Sie **unter Angabe des Codes OS21MLL** einen Rabatt für das Basisticket (49.- € statt 79.- €).

Weitere Informationen sowie den Link zur Anmeldung finden Sie hier.



Gemeinsam die Medizin von Morgen gestalten

Zur Verstärkung unseres engagierten Teams suchen wir ab sofort und jederzeit FachärztInnen (m/w/d) mit dem jeweiligen Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie, Labormedizin oder Pathologie für den Bereich Zytomorphologie oder für den Bereich Immunphänotypisierung sowie Biologen (m/w/d) – Schwerpunkt Zytomorphologie.

[Alle Infos zur Ausschreibung, zur Bewerbung und weitere Stellenangebote finden Sie hier.](#)

Neueste Publikationen mit MLL-Beteiligung

- Chen YT et al. Prognostic gene expression analysis in a retrospective, multinational cohort of 155 multiple myeloma patients treated outside clinical trials. *Int J Lab Hematol.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Chlon TM et al. Germline DDX41 mutations cause ineffective hematopoiesis and myelodysplasia. *Cell Stem Cell.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Ottema S et al. The leukemic oncogene EVI1 hijacks a MYC super-enhancer by CTCF-facilitated loops. *Nat Commun.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Radakovich N et al. A Geno-Clinical Decision Model for the Diagnosis of Myelodysplastic Syndromes. *Blood Adv.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Stengel A et al. Mutational patterns and their correlation to CHIP-related mutations and age in hematological malignancies. *Blood Adv.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Truger MS et al. Single and double hit events in genes encoding for immune targets before and after T cell engaging antibody therapy in MM. *Blood Adv.* 2021. [🔍 Publikation öffnen](#)
- van der Werf I et al. Splicing factor gene mutations in acute myeloid leukemia offer additive value if incorporated in current risk classification. *Blood Adv.* 2021;5(17):3254-3265. [🔍 Publikation öffnen](#)
- Wojtuszkiewicz A et al. Maturation State-Specific Alternative Splicing in FLT3-ITD and NPM1 Mutated AML. *Cancers (Basel).* 2021;13(16):3929. [🔍 Publikation öffnen](#)

➤ [Hier geht's zu allen Publikationen](#)



Fax: +49 89 990 17 111
E-Mail: info@mll.com
Internet: www.mll.com