

DER MYRIAD VORSPRUNG



Unser Erfahrungsschatz

Myriad hat mit über 20 Jahren Erfahrung die DNA-Analyse perfektioniert. Über 900.000 Patienten wurden bereits weltweit durch Myriad getestet und dabei mehr als 15.000 einzigartige Mutationen identifiziert. Jeden Tag findet Myriad neue genetische Variationen krankheitsassoziiierter Gene und klassifiziert deren klinische Relevanz. Myriad unterhält und pflegt eine in dieser Größe einzigartige Datenbank, die über viele Jahre aufgebaut wurde. Nur dies gestattet schnellste und exakte klinische Aussagen und die weltweit niedrigste Rate von Variationen Unbekannter Signifikanz – VUS¹.

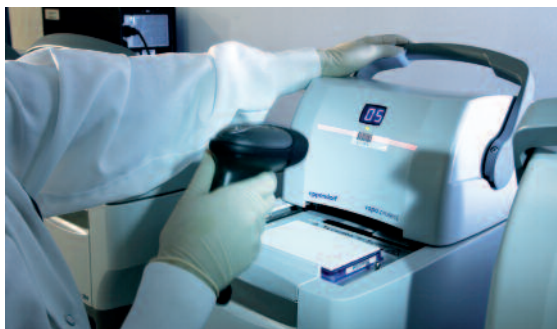


Schnellste Analytik

Myriads Labore operieren nach dem Prinzip der „schlanken Effizienz“, was Analysen- und Ergebnis-Bereitstellung schneller als in anderen Labors gestattet. Für die BRCA-Analyse zum Beispiel liefert Myriad in über 90% der Fälle vom Zeitpunkt des Probeneingangs das Ergebnis in weniger als 14 Tagen. Andere Labors benötigen hierfür zwischen 4-11 Monate für die BRCA1- und BRCA2-Testung und bis zu 6 Monate für Ergebnisse zum Lynch-Syndrom^{2,3}.

Automatisierte Probenbearbeitung und -verfolgung

Labore mit manuellen Systemen sind anfällig für Vertauschungen von Papierdokumenten, falsche Etikettierungen der Proben, Fehlpositionierung von Proben in der Analyseplatte oder andere menschliche Fehlerquellen. Myriad setzt deshalb einen vollautomatisierten Sequenzier-Prozess ein, welcher Barcode-Etikettierung und -Verfolgung sowie roboterunterstütztes Pipettieren einschließt. Barcodes sichern akkurate Ergebnis-Zuordnung zum Patient – und erlauben zudem die



doppelte Verblindung zur Datensicherheit. Jeder Schritt der Analyseketten wird durch ein spezielles Labor Informations-Management-System (LIMS) – eine Myriad-Entwicklung – kontrolliert. LIMS erfordert, dass jeder Teilschritt eine komplexe Folge von Qualitäts- und Plausibilitätsprüfungen erfüllen muss, bevor die Probe im System weiterwandern kann.

Innovative Analytik

Benutzt ein Labor Standard-Primer für die Vervielfältigung des zu untersuchenden DNA-Abschnitts (z.B. aus der Literatur bekannte Primer des BRCA1 Gens), können Mutationen übersehen werden. Bindet ein solcher Primer nämlich in einem DNA-Bereich mit häufigen Polymorphismen⁴, kann die DNA-Sequenz nicht korrekt zur Untersuchung vervielfältigt (amplifiziert) werden und das Diagnose-Ergebnis wird somit verfälscht oder unbrauchbar gemacht. Deshalb zieht Myriad bis zu 300 verschiedene Patientenproben heran, um den Primer entsprechend zu designen – ein weiteres Beispiel unserer Innovationsstärke.

Klinisch relevante Ergebnisse

Überragende Daten-Qualität = überragende Ergebnisse. Myriad nutzt eine spezielle Primer-Farbmarkierung, die exakte und leichter lesbare Daten erzeugt. Zusätzlich muss jede Base der DNA aus mindestens zwei getrennten Sequenz-Spuren gelesen werden, bevor ein Ergebnis zugelassen wird. Dies ist durchaus nicht überall üblich. Myriad hat in über 15 Jahren eine überragende Analyse-Chemie entwickelt, die zwar teurer in der Anwendung ist als die üblicherweise eingesetzte kostengünstige Ketten-Abbruch Methode, dafür aber eine deutlich bessere Datenqualität liefert³.

Farbkodierte Ketten-Abbruch Verfahren liefern oft eine unzureichende Datenqualität in schwierigen Regionen der DNA-Sequenz, sodass Mutationen leicht übersehen werden und somit diagnostische Ergebnisse in Frage gestellt sind. Zusätzlich sind große DNA-Umgruppierungen (sog. Large Re-Arrangements) mit Sequenzierung alleine oft nicht sichtbar. Deshalb führt Myriad immer sogenannte „MLPA“-Testungen durch, um diese aufzuspüren. Myriad überprüft zudem jede gefundene Mutation erneut in unabhängigen Tests, z.B. mit Hilfe einer speziell designeten und hoch-validierten CGH Plattform. Diese erlaubt die derzeit genaueste Darstellung von Duplikationen und Deletionen in den kodierenden Abschnitten der DNA (den sog. Exons).

Doppelte Kontrolle

Alle Ergebnisse durchlaufen einen strikten, doppelt-verblindeten Kontroll-Prozess. Zusätzlich müssen gefundene Mutationen die Analysekette immer vom Beginn zum Ende erneut durchlaufen um bestätigt zu werden. Denselben Test zweimal durchzuführen ist teuer; dennoch begründet nur diese Qualitäts-Sicherungsmaßnahme für Arzt und Patient das größtmögliche Vertrauen in das Ergebnis.

Eigene Daten-Analyse

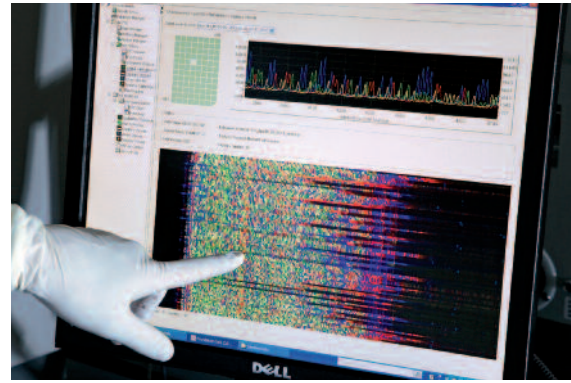
Alle Daten werden unabhängig von zwei Experten begutachtet, deren Resultate dann elektronisch auf Übereinstimmung überprüft werden. Bei gefundenen Variationen, die keine Polymorphismen⁴ sind, wird eine komplette Zweit-Analyse, beginnend bei der Patienten DNA, durchgeführt. Dann folgt eine Dritt-Analyse durch einen übergeordneten Experten zur Verifizierung des Ergebnisses für den Patienten. Diese Qualitätsschritte gemeinsam mit Myriads eigener Datenbank erlauben es, viele Mutationen aufzuspüren, die in anderen Labors entweder übersehen oder als „Variante Unbekannter Signifikanz – VUS¹“ eingeordnet worden wären. Eigenentwickelte Software unterstützt die Gutachter bei allen Schritten.



MYRIAD®

Myriad GmbH
Bunsenstr. 7
82152 Martinsried
Deutschland

1) VUS – Variants of Unknown Significance: Klinisch nicht verwertbare genetische Testung, da die Bedeutung der gefundenen genetischen Variation dem Untersucher nicht bekannt. Der behandelnde Arzt kann keinen klinischen Nutzen aus der durchgeführten Diagnostik für den Patienten ziehen.



Größte medizinische Abteilung

Über 70 Ärzte sowie Genetiker und andere hoch ausgebildete Experten stehen für Beratung, Ergebnis-Interpretation und Mutations-Klassifizierung zur Verfügung. Myriad kann jedem Mediziner im gesamten Ablauf der Diagnostik beratend zur Seite stehen. Für Myriad gehört es zum Standard, den gesamten genetischen Test-Prozess durch Schulung und enge Kooperation zu unterstützen.

Höchste Sicherheit bei der Klassifizierung unklarer DNA-Veränderungen

Um einer unbekannt DNA-Variation eine Krankheits-Relevanz sicher zuzuordnen, wendet Myriad Kriterien an, die sehr viel enger sind als weltweit veröffentlicht (z.B. vom American College of Medical Genetics). Myriad beschäftigt ein Team von über 25 Ärzten und promovierten Gen-Spezialisten für die Varianten-Klassifizierung. Wurde eine VUS¹ neu klassifiziert, erhält jeder Mediziner, der vorab ein Ergebnis zur selben Variation bekam, automatisch einen Zusatzbericht über die Neuklassifizierung zugestellt. Myriad hat überdies weltweit die geringste VUS-Rate von weniger als 3%^{1,3} für BRCA1/BRCA2 Mutationen und weniger als 8% für Mutationen, die mit dem Lynch Syndrom^{2,3} assoziiert sind. Andere Labore in Europa berichten VUS-Raten¹ von über 25% (!) und stellen Patienten und Ärzten vielerorts keine Zusatzberichte zur Verfügung.

2) Lynch Syndrom – Synonym: Familiäres, nicht polipöses Colon Carcinom: Eine familiäre Häufung verschiedenster bösartiger Tumore z.B. des Dickdarms (Colon-CA), der Gebärmutter (Endometrial-CA), der Eierstöcke (Ovarial-CA), des Magens, der Gallengänge oder diverser anderer Organsysteme.

3) % VUS, Time to Results for IT/ESP/DE/CH/FR based on Scientia survey of 200 laboratories across Europe, October 2010. France 2010 TAT based on Synthèse de l'activité d'oncogénétique 2010. Collection Rapports et synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, January 2012.

4) Polymorphismus: Natürliche Variante des Erbgutes ohne Funktionsbeeinträchtigung oder bekannten Krankheitswert