

CMTA

Comprehensive Molecular Tumor Analysis

"Labormedizinische Akkreditierung gemäß DIN EN ISO 15189:2024"

Der personalisierte molekular Tumordiagnostik Service von Alacris Theranostics

Alacris CMTA® :

- Interpretierter Tumor Bericht, der den Onkologe bei der Auswahl der Therapie unterstützt
- Integrierte Tumorprofilierung aus dem gesamten Exom und Bulk-RNAseq um Therapieansätzen zu identifizieren
- Flexibel, Maßgeschneiderte Bericht, die auf die individuelle Patienten Journey abgestimmt ist

INHALT DES INFORMATIONSPAKETS

Leistungsbeschreibung	03
Anforderung für genetische Untersuchung	04
Einwilligungserklärung	05
Patienteninformationsblatt	06
Probenanforderungen &	07
Versandrichtlinien Tumorproben	09
Informationsblatt Checkliste	10



Optimierte multimodale Diagnostiklösung für Präzisionsonkologie

Jeder Patient ist einzigartig, jeder Tumor ist anders.

Um die Tumorindividualität zu erfassen, integriert die CMTA-Technologie die Informationen aus dem Gesamt-Exom/Genom und der Bulk-RNAseq in ein umfassendes Tumorprofil.

Der CMTA analysiert > 25,000 proteinkodierende Gene, und lange nicht-kodierende RNAs um ein tieferes Verständnis des Tumors zu erlangen und das Spektrum der Therapieoptionen zu erweitern.

Der Alacris End-to-End CMTA®-Service kombiniert modernste NGS-Technologien mit unserer proprietären bioinformatischen Analysesoftware, die für jeden Tumortyp geeignet ist.

Unser nach DIN EN ISO 15189:2024 medizinisch akkreditiertes Labor führt den CMTA-Test in seinem akkreditierten Bereich durch. Die Liste der in dem Akkreditierungsbereich untersuchten Gene finden Sie auf unserer Website (www.alacris.de).

Umfassende, multimodale Daten für tiefe Einblicke in die Tumorlandschaft

- Mutationen, TMB
- Exprimierte Mutationen
- HRD
- Kopienzahlvariation (CNVs)
- Verlust der Heterozygotie (LOH)
- Genfusionen
- Spleißvarianten
- Prognostisch Gensignaturen
- Immun-Mikroumgebung
- Dereguliert Genexpression

Interpretierte somatische Alterationen & Therapieoptionen

Vorteile der Alacris-CMTA®

Team mit Langjähriger Expertise in der Krebsgenomik

- Maßgeschneidert für die Patienten Journey
- Präziser, umfassender Test in einem einzigen Prozess
- Flexible Analyse für spezifische Anforderungen
- Herausragende Datenqualität, attraktive Preise
- Datenschutz gemäß DSGVO-Bestimmungen

Alacris-CMTA® Prozess



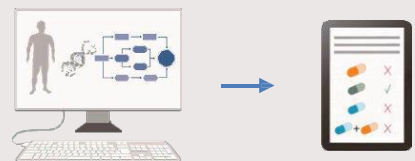
Gewebeprobe



NGS Tiefe Sequenzierung



Bioinformatische Analyse Generierung des Patientenberichts



7-10
Tage

Von der Probe zum Bericht

Kontakt:

cmtanalysis@alacris.de | www.alacris.de

Max-Planck-Str.3 | D-12489 Berlin |Germany

Tel +49 30 8431 225 -10 / -30 | Fax +49 30 8431 225 -40

A. Komponenten der Laboranalyse

1. Isolierung von genomischer DNA und Gesamt-RNA aus der Tumorprobe
2. Isolierung von genomischer DNA aus Blut/Kontrollgewebe
3. Vorbereitung von Sequenzierungsbibliotheken:
 - Whole-Exome-Bibliotheken aus Tumor- und Blut-DNA
 - RNA-Bibliotheken (ribo-depletiert, strangspezifisch) aus Tumor-Gesamt-RNA
4. Next Generation Sequencing (NGS):
 - Whole exome seq: Paired-end Sequenzierung 100 bp, (200-250x mittlere Abdeckung) gefilterter Daten
 - pro Bibliothek Bulk-RNAseq: Paired-End-Sequenzierung, 100 bp, 18-20 Gb gefilterte Daten pro Bibliothek

B. Bioinformatische Analyse

1. Mutationslast (TMB) (Anzahl der Mutationen pro Megabase), grafische Darstellung der TMB des Patienten im Vergleich zu einer Kohorte mit einem ähnlichen Tumortyp
2. Somatische Varianten: Mutationen (SNVs und Indels) und exprimierte Mutationen
3. Mutationssignaturen
4. Chromosomale Kopienzahlvarianten (CNV: Amplifikationen, Deletionen, Verlust der Heterozygotie - LOH)
5. Gen-Fusionen
6. Onkogene Spleißvarianten
7. Integrative Erstellung von Genexpressionsprofilen: (a) dysregulierte Gene von klinischem Interesse (b) Expressionsniveaus von wichtigen Biomarkern (c) Genexpression in CNV-Regionen, (d) Gensignaturanalyse auf Anfrage (z. B. Signalwege, Medikamentenempfindlichkeit)
8. Abschätzung der Immun-Mikroumgebung des Tumors

C. Patientenbericht

Erstellung eines umfassenden Patientenberichts, der die wichtigsten Ergebnisse der integrativen molekularen Tumoranalyse zusammenfasst, einschließlich interpretierter klinisch relevanter Annotationen und potenzieller zielgerichteter Therapien.

Bedingungen und Konditionen

Die Alacris AGB gelten für dieses Angebot und sind auf der Website des Unternehmens verfügbar:

www.alacris.de/terms-and-conditions

Anmerkung:

Bei unzureichender Quantität oder Qualität der Proben (z.B. < 30% Tumorgehalt) kann die Analyse nicht sachgerecht durchgeführt werden. Dies wird erst ersichtlich bei Qualitätskontrollen im Rahmen des Arbeitsprozesses. In diesem Fall werden nur die bis zu diesem Zeitpunkt erbrachten Leistungen in Rechnung gestellt.

Diese Analysen sind nur zur Information des behandelnden Arztes und - falls vom Patienten bei seinem Arzt angefordert - des Patienten oder bei ausdrücklicher und vorheriger schriftlicher Zustimmung auch bestimmter vom Patienten beauftragter Dritter bestimmt. Diese Analysen sollen keine verbindlichen Angaben zur Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung von Krankheiten machen und sind unverbindliche Vorschläge. Sie sind lediglich unterstützend und ergänzend zur eigentlichen Entscheidung des Arztes über Diagnose und Therapie. Weitere diagnostische Abklärungen durch den Arzt werden empfohlen und andere Behandlungsmöglichkeiten nicht ausgeschlossen. Die Freiheit des behandelnden Arztes bei der Verordnung und Auswahl von Therapien bleibt davon unberührt.

Patient

Nachname	
Vorname	
Geburtsdatum	
Geschlecht	☐ weiblich ☐ männlich
Straße	
Ort, Postleitzahl	
Land	
Telefon	
E-Mail	

Arzt/Klinik

Einrichtung	
Doktor	
Straße	
Stadt, Postleitzahl	
E-Mail	

Stempel und Unterschrift der verantwortlichen medizinischen Person:

Proben

☐ FFPE-Tumorprobe ☐ Gefrorene Tumorprobe ☐ EDTA-Blut (1x 0,5ml)

andere

Diagnose

Tumorart/ICD-10-Code

Tumoranteil (%)

Tumorlokalisation

Hiermit ermächtige ich Herrn/Frau

(verantwortliche ärztliche Person nach dem Gendiagnostikgesetz)

die Durchführung einer genetischen Untersuchung, die dafür erforderliche Probenentnahme und die Analyse des Transkriptoms und Exoms der Probe zum Zwecke einer molekularen Untersuchung des Tumors im Verhältnis zum Normalgewebe. Die damit verbundenen Kosten, wie sie in der beigefügten Anlage "Leistungsbeschreibung" aufgeführt sind, werde ich unabhängig von einer möglichen Erstattung durch meine Krankenkasse tragen.

Datum, Unterschrift (Patient)

Zustimmungserklärung

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich gemäß Gendiagnostikgesetz (Inhalt und Umfang siehe unten) mit einer genetischen Untersuchung und der damit verbundenen erforderlichen Probenentnahme einverstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen und bin mir über mein Widerrufsrecht bewusst. Ich bin damit einverstanden, dass die für die genetische Untersuchung verwendeten Proben an die Alacris Theranostics GmbH weitergegeben werden und die verantwortliche medizinische Person insoweit von ihrer Schweigepflicht entbunden wird.

Über Art, Bedeutung, Tragweite und Durchführung der genetischen Untersuchung, mögliche ergebnisbezogene Behandlungsmöglichkeiten und die damit verbundenen Risiken bin ich gemäß §9 Gendiagnostikgesetz anhand des beigefügten Aufklärungsbogens informiert worden, der mir ausgehändigt und erläutert wurde.

Bezüglich der Aufbewahrung und Verwendung von Studienproben und Analyseergebnissen für wissenschaftliche Zwecke, zusätzliche Tests oder Qualitätskontrolle, in anonymisierter Form für max. 10 Jahre:

☐ stimme ich zu ☐ stimme ich nicht zu

Hinsichtlich der Aufbewahrung und Verwendung von Analyseergebnissen über die Zeitspanne von 10 Jahren hinaus:

☐ stimme ich zu ☐ stimme ich nicht zu

In seltenen Fällen können sich medizinische Befunde ergeben, die nicht im Zusammenhang mit dem Untersuchungsauftrag stehen. In Bezug auf diese Befunde möchte ich:

☐ nicht ☐ in jedem Fall informiert werden

Ich bin damit einverstanden, dass die Ergebnisse der genetischen Untersuchung (nur somatische Änderungen) an andere Ärzte/Personen (wie unten angegeben) weitergeleitet werden können.

☐ ja ☐ nein

1. Name, Adresse, E-Mail:

2. Name, Adresse, E-Mail:

3. Name, Adresse, E-Mail:

Mir ist bekannt, dass meine Teilnahme an dieser Untersuchung freiwillig ist und ich meine Zustimmung jederzeit zurückziehen kann. Ich bestätige, dass zwischen dem Erhalt der relevanten Informationen und der Erteilung meiner Zustimmung eine ausreichende Bedenkzeit gewährt wurde. Außerdem hatte ich die Möglichkeit, zusätzliche Fragen zu stellen.

Datum, Unterschrift

(Patient)

Datum, Unterschrift

(Verantwortliche medizinische Person)

Lieber Patient,

Es besteht die Möglichkeit, dass Sie oder ein Familienmitglied eine Erbkrankheit haben, oder Sie erwägen eine pränatale Diagnostik oder es wurde Krebs diagnostiziert. Viele genetische Veränderungen lassen sich heute durch die Untersuchung einer geeigneten Probe nachweisen. Bevor eine genetische Untersuchung durchgeführt wird, muss Ihr Arzt Sie über deren Art, Bedeutung und Umfang aufklären (Aufklärungspflicht). Bei Untersuchungen an Krebspatienten (Spontaner Krebs oder erblich bedingter Krebs) sollte eine genetische Beratung angeboten werden; Sie können jedoch schriftlich auf diese Beratung verzichten, wenn Sie zuvor über den Inhalt der Beratung informiert wurden. Im Folgenden wird daher erläutert, was bei einer genetischen Beratung geschieht und was durch sie erreicht werden kann. Die genetische Beratung wird angeboten, um Ihnen zu helfen, Fragen zu beantworten, wie sich eine mögliche Erbkrankheit auf Sie (oder Ihre Familie) auswirkt, und um mögliche Folgen (Risiken) für Ihr Leben und Ihre Familienplanung richtig einzuschätzen. Inwieweit sie tatsächlich nützlich sein kann, hängt von der jeweiligen Erkrankung und Ihren persönlichen Fragen ab. Beides bestimmt, was im Rahmen der genetischen Beratung besprochen wird und wie zutreffend die Aussagen über genetische Risiken sind.

Die genetische Beratung umfasst routinemäßig:

- Klärung Ihrer persönlichen Fragen und der Ziele der Beratung
- Beurteilung Ihrer persönlichen und familiären Krankengeschichte Auswertung der vorliegenden medizinischen Befunde und Diagnoseberichte
- Möglichst genaue genetische Diagnose
- Detaillierte Informationen über die betreffenden Krankheiten oder Behinderungen
- Bewertung der spezifischen genetischen Risiken
- Beschreibung der gemeinsamen genetischen Risiken
- Eine ausführliche Beratung über die mögliche Bedeutung der oben genannten Informationen für Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden sowie für Ihre Lebens- und Familienplanung.

Die genetische Beratung umfasst manchmal auch:

- Eine körperliche Untersuchung bei Ihnen oder Ihren Familienangehörigen
- Entnahme von Proben (z.B. Blut, Speichel, Fruchtwasser usw.).

Sollte sich im Laufe des Beratungsgesprächs herausstellen, dass es zusätzliche, Ihnen bisher unbekannte Risiken gibt, würden Sie darüber informiert werden. Sie können jedoch selbst entscheiden, ob und in welchem Umfang Sie informiert werden wollen und ob Sie sich weiteren medizinisch-genetischen Untersuchungen unterziehen wollen. Ohne Ihre positive Entscheidung werden keine Gentests durchgeführt.

Bei der Durchführung von Gentests können Anomalien festgestellt werden, von denen nach dem derzeitigen medizinischen Kenntnisstand nicht bekannt ist, dass sie zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen. In solchen Fällen werden Sie nur dann über diese Anomalien informiert, wenn dies als notwendiger Teil der beantragte Untersuchung.

Eine umfassende Übersicht und Diagnose aller Fehlentwicklungen ist nicht möglich, da die Ursache oft nicht bekannt ist. Es ist auch nicht möglich, ein Krankheitsrisiko für Sie oder Ihre Familie, einschließlich Ihrer Kinder, auszuschließen. In einigen Fällen ist es nicht möglich, genaue Angaben über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer bestimmten Krankheit oder Behinderung zu machen; selbst wenn nur ein geringes Risiko des Wiederauftretens angegeben wird, bedeutet dies, dass ein Auftreten möglich ist.

Die wichtigsten Punkte, die sich aus dem Gespräch ergeben, werden dokumentiert und für Sie schriftlich zusammengefasst. Sie entscheiden, welche Ärzte informiert werden. Ihre Blut-/Gewebeproben können in verschiedenen Labors untersucht werden. In diesen Fällen unterliegen alle Beteiligten der ärztlichen Schweigepflicht und insbesondere der Einhaltung des Datenschutzes.

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Probenanforderungen und Versandrichtlinien: Blut- und Gewebeproben

Bitte beachten Sie: Für eine erfolgreiche molekulare Charakterisierung von Tumoren ist eine hohe Qualität der Nukleinsäuren unerlässlich. Dies kann nur durch eine ordnungsgemäße Handhabung und Versendung der Proben gewährleistet werden. Bitte lesen Sie die Richtlinien sorgfältig durch und senden Sie die Proben erst nach Rücksprache mit einem Alacris Mitarbeiter ein.

Erforderliche Probentypen:

1. Tumorgewebe für die Exom- und Transkriptomsequenzierung (**mit mindestens 30% Tumoranteil**)
2. Blutprobe (oder gesunde Gewebeprobe) für die Exom-Sequenzierung von gesundem (Kontroll) Gewebe.

Das beste Material für die molekulare Charakterisierung von Tumoren ist frisches Tumorgewebe, das während der OP isoliert, sofort auf Trockeneis eingefroren und auf Trockeneis zu Alacris geschickt wird. Wenn kein frisches Gewebe zur Verfügung steht, können wir auch FFPE-Tumormaterial für die Analyse verwenden.

Allgemeiner Hinweis zum Versand von Proben:

Vor dem Versand von Proben setzen Sie sich bitte mit Alacris in Verbindung, um Datum und Art des Versands zu klären. Falls erforderlich, kann Alacris auch den Versand von Proben über einen Kurierdienst organisieren. Bei Trockeneisversand informieren Sie den Kurier zwei Tage vor dem Versandtermin.

E-Mail: cmtanalysis@alacris.de **Telefon:** +49 30 8431 225-10/ -30

Transportbehälter für Proben:

Alacris liefert (kostenlos) auf Anfrage die für die Blutentnahme, den Probentransport und die Lagerung erforderlichen Verbrauchsmaterialien. Bei der Verwendung von Verbrauchsmaterialien, die Sie selbst bereitstellen, stellen Sie bitte sicher, dass die Probenröhrchen dem Einfrieren in flüssigem Stickstoff/Trockeneis standhalten.

Wichtige Hinweise zu Proben

FrISChe Tumorprobe

Ausrüstung: (-80°C Gefrierschrank (für die Lagerung der Proben vor dem Versand) Flüssigstickstoff, Styroporbox (oder gleichwertig), Trockeneis

- Optimale Gewebegröße: (2 mm x 2mm). Die Mindestanteil des Tumors beträgt 30 %.
- Überführen Sie das Gewebe in ein Kryoröhrchen und frieren Sie es sofort auf Trockeneis ein; wenn ein sofortiges Einfrieren nicht möglich ist, kann die Probe maximal 5 Minuten auf Eis gelagert werden.
- Lagern Sie die Röhrchen vor dem Versand bei -80°C.
- Für den Versand geben Sie die Röhrchen in einen verschlossenen Plastikbeutel und legen Sie sie in eine Styroporbox (oder einen gleichwertigen Behälter) mit Trockeneis (über und unter den Probenröhrchen müssen mindestens 10cm Trockeneis vorhanden sein).

Wichtig: Das ausgefüllte Formular zur Beschreibung der Tumorprobe(n) sollte zusammen mit der Probe eingesandt werden.

→ Blatt 2

Probenanforderungen und Versandrichtlinien: Blut- und Gewebeproben

FFPE-Tumorprobe

- Die optimale Größe der FFPE-Gewebeprobe beträgt $2\text{ cm}^2 \times 3\text{ mm}$ bei einem Tumorgehalt von mindestens 30 %.
- 8–10 ungefärbte Gewebeschnitte mit einer Dicke von jeweils 10 μm .
- Die Schnitte sollten entweder in 1,5-ml-Reaktionsgefäßen bereitgestellt werden - mit zwei Schnitten pro Gefäß - oder ungefärbt auf Objektträgern.
- Vor der Anfertigung der Schnitte sollten die ersten 2–3 Schnitte vom Block abgetragen und verworfen werden.
- Objektträger mit einem gefärbten Schnitt des FFPE-Blocks, der dem Tumor entspricht, oder ein Foto des Schnittes.
- Versand in einem gepolsterten Umschlag mit Schutzbehälter für die Objektträger (falls zutreffend).

Wichtig: Das ausgefüllte Formular zur Beschreibung der Tumorprobe(n) sollte zusammen mit der Probe eingesandt werden.

Blutprobe

Wir benötigen ein Röhrchen mit 0,5 ml Blut. Verwenden Sie nur EDTA als Antikoagulationsmittel. Proben mit Heparin können nicht verarbeitet werden.

- Füllen Sie ein EDTA-Röhrchen mit 0,5 ml Blut und beschriften Sie das Röhrchen mit der eindeutigen Patientennummer.
- Lassen Sie das Röhrchen 30 Minuten lang bei Raumtemperatur stehen, bevor Sie mit der Blutversandvariante (1) oder der Blutversandvariante (2) fortfahren.

Bluttransport Variante 1: gefroren

Ausrüstung: -80°C Gefrierschrank (für die Lagerung der Proben vor dem Versand), Styroporbox, Trockeneis

- Frieren Sie die EDTA/Blutröhrchen auf Trockeneis ein.
- Lagern Sie die Röhrchen vor dem Versand bei -80°C.
- Für den Versand geben Sie die Röhrchen in einen verschlossenen Plastikbeutel und legen Sie sie in eine Styroporbox (oder einen gleichwertigen Behälter) mit Trockeneis (über und unter den Probenröhrchen müssen mindestens 10 cm Trockeneis vorhanden sein).

Blutversand Variante 2: gekühlt

Ausrüstung: Styroporbox (oder gleichwertig), +4°C Kühlblöcke

- Geben Sie die EDTA/Blutröhrchen in einen verschlossenen Plastikbeutel und legen Sie sie in eine Styroporbox mit Kühlblöcken von +4°C.
- Sofort versenden, DNA sollte innerhalb von 24 Stunden isoliert werden.
- Wählen Sie die Versandoption "mit Vorsicht behandeln", Erschütterungen sollten vermieden werden.

Wichtig: Informieren Sie Alacris mindestens zwei Tage vor dem geplanten Versand des nicht eingefrorenen Blutes.

Bitte beachten Sie: Alacris führt keine pathologische Beurteilung der bereitgestellten Proben durch. Die Proben müssen durch den behandelnden Arzt bzw. das einsendende Pathologielabor ausgewählt werden. Jegliche Dissektion (einschließlich Makrodissektion) des Tumormaterials – einschließlich der Entscheidung, diese durchzuführen – muss durch den einsendenden Pathologen bzw. das einsendende Pathologielabor erfolgen

WICHTIG!

Ohne die Angaben eines Pathologen in der Probenbeschreibung (unten), die zwingend erforderlich sind, kann die Analyse nicht gestartet werden.

Beschreibung der Tumorprobe(n)

Bitte ausfüllen und zusammen mit der/den Probe(n) zur Analyse an Alacris senden.

Patient

Name

Geburtsdatum

Geschlecht

☐

weiblich

☐

männlich

Kontaktperson

Einrichtung

Name

Telefon

E-Mail

Tumorprobe(n)

Probe(n) gewonnen am

[DD/MM/YYYY]

Pathologiebericht(e)

☐

beiliegenden

☐

werden
verschickt von

[DD/MM/YYYY]

Nur für FFPE-Probe(n):

☐

Objekträger mit gefärbten Gewebeschnitten od. Photo davon sind enthalten.

Nr.	Proben-ID (z.B. FFPE-Blocknummer)	Gewebetyp	Tumorkinhalt * in [%]	Art der Probe z.B. FFPE, tiefgefroren, etc.	Kommentare

* Die Bestimmung des Tumorgehalts in der Probe ist für die Analyse unerlässlich.

Nur für Mehrfachtumormen: Die Proben
wurden gewonnen:

☐

aus verschiedenen Teilen der gleichen Tumorregion

☐

aus verschiedenen unabhängigen Tumorregionen

Kommentare:

Wichtig: Alacris führt keine pathologische Beurteilung der bereitgestellten Proben durch. Die Proben müssen durch den behandelnden Arzt bzw. das einsendende Pathologielabor ausgewählt werden. Jegliche Dissektion (einschließlich Makrodissektion) des Tumormaterials – einschließlich der Entscheidung, diese durchzuführen – muss durch den einsendenden Pathologen bzw. das einsendende Pathologielabor erfolgen

Checkliste für die Dokumentation

benötigt von Alacris

Bitte beachten Sie: Die Bearbeitung der Probe(n) kann erst beginnen, wenn alle aufgeführten Formulare und Informationen bei Alacris eingegangen sind.

Dem Patient wurde das "Patienteninformationsblatt: Genetische Beratung vor genetischen Untersuchungen nach dem Gendiagnostikgesetz -GenDG" ausgehändigt und ordnungsgemäß informiert.

☐

Auftrag / Vertrag

Antrag auf genetische Untersuchung" und "Einverständniserklärung" zur genetischen Untersuchung nach dem Gendiagnostikgesetz (Formular im Anhang), unterzeichnet von

dem Arzt ☐ und dem Patienten ☐

☐

Informationen für Patienten

Informationen zur Krankheits- und Behandlungsgeschichte

☐

Informationen über frühere Gentests, die bei dem Patienten durchgeführt wurden, und deren Ergebnisse

☐

Informationen zur Probe

Pathologiebericht(e) über die Probe(n)

☐

Beschreibung der Tumorprobe (Formular im Anhang)

☐

Die Dokumentation ist vollständig

☐