

## Overview of diagnostic pipelines

Would you like to perform further molecular classification or identify possible therapeutic targets in malignant tissue of your patients? For these purposes, we currently offer 3 different programs in Heidelberg:

1. **Molecular Neuropathology 2.0** (Neuro-Genepanel Sequencing and Molecular Classification of Pediatric Brain Tumors) exclusively for brain tumor patients at the time of first diagnosis
2. **INFORM-Registry** (**IN**dividualized **T**herapy **FO**r **RE**lapsed **M**alignancies in Childhood: Genome-wide Sequencing and Microarray Profiling)
3. **PTT 2.0** (**P**ediatric **T**argeted **T**herapy: Immunohistochemistry of selected markers, Gene-panel Sequencing and DNA methylation profiling) for relapse patients that are not eligible for INFORM

Please scroll down for a graphical overview on how to choose the program suitable for your situation, and for detailed information on how to proceed.

## Überblick diagnostischer Möglichkeiten

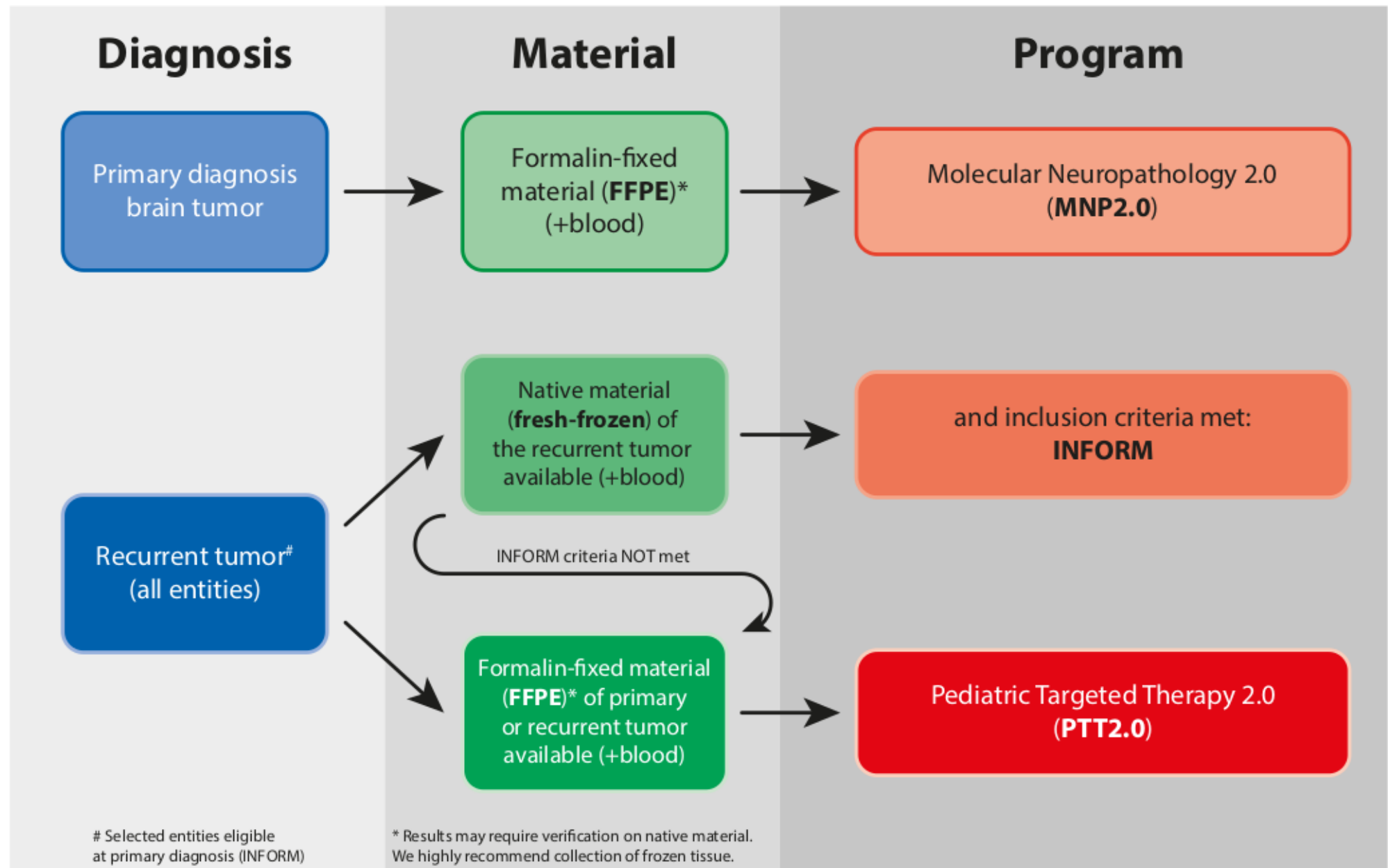
Möchten Sie eine weiterführende molekulare Klassifizierung durchführen oder therapeutisch eventuell nutzbare Zielstrukturen in malignem Gewebe Ihrer Patienten identifizieren? Wir bieten in Heidelberg diesbezüglich aktuell drei verschiedene Programme an:

1. **Molekulare Neuropathologie 2.0** (Neuro-Gen-Panel Sequenzierung und molekulare Klassifikation pädiatrischer Hirntumoren) ausschließlich für Hirntumorpatienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose
2. **INFORM-Register** (**IN**dividualized **T**herapy **FO**r **RE**lapsed **M**alignancies in Childhood: Genome-wide Sequencing und Microarray-Profilung)
3. **PTT 2.0** (**P**ediatric **T**argeted **T**herapy: Immunhistochemie ausgewählter Marker, Gen-Panel Sequenzierung und DNA-Methylierungsarray) für Patienten mit Rezidiv, die die Einschlusskriterien für das INFORM-Register nicht erfüllen

Untenstehend finden Sie eine graphische Übersicht zur richtigen Auswahl des für Ihre Situation passenden Programms sowie detaillierte Informationen zur Durchführung.

# Overview of diagnostic pipelines MNP2.0, INFORM, and PTT2.0

Date: 07/2018



	<b>Molecular Neuropathology 2.0</b>	<b>INFORM</b>	<b>PTT 2.0</b>
<b>Inclusion criteria</b>	Pediatric brain tumor	Strict inclusion criteria, see website	Relapse of any pediatric tumor not eligible for INFORM
<b>Diagnosis</b>	Pediatric brain tumor	12 defined pediatric entities, see website	any relapsed solid tumor
<b>Indication</b>	Primary diagnosis	Relapsed/progressive or refractory disease	Time of relapse*
<b>Age</b>	< 21 years	1 - ≤ 40 years	< 22 years
<b>Country</b>	Germany, Switzerland, Australia, New Zealand	Germany (Sweden, Netherlands, Switzerland, Austria, Finland, Greece) <sup>°</sup>	no restrictions**
<b>Informed Consent</b>	Obligatory	Obligatory	Obligatory
<b>Material</b>	Paraffin embedded (FFPE) material and blood; we highly recommend the collection of frozen tissue for validation purposes.	Current fresh frozen tumor tissue and mandatory non-malignant material (e.g. blood); see website for detailed information.	Paraffin embedded (FFPE) material of the current relapse* (if not available: material of the most recent tumorbiopsy) and 3ml EDTA blood.
<b>Methods</b>	Neuro-Genepanel (sequencing) DNA Methylation array (850K array)	Whole-exome and low-coverage whole-genome sequencing; RNA-sequencing DNA Methylation array (850K array) Transcription profiling	DNA Methylation array (850K array) Neuro-Genepanel (sequencing) IHC of a limited number of therapeutic targets (mTOR/MAPK/PI3K/PD-L1)
<b>Registration</b>	Via treating Pediatric Oncologist	Electronically via treating GPOH Pediatric Oncologist after checking in- and exclusion criteria	At submission, no prior registration needed
<b>Shipment forms</b>	Download from website	Shipment forms can be generated in Marvin after electronic registration.	Download from website
<b>Website</b>	<a href="#">MNP 2.0 website</a>	<a href="#">INFORM website</a>	<a href="#">PTT 2.0 website</a>
<b>Contact</b>	mnp@dkfz.de Dr. Agata Rode	INFORM_info@DKFZ.de INFORM_samples@DKFZ.de	ptt@dkfz.de Dr. Jonas Ecker
<b>Shipment Address</b>	Hirntumor-Referenzzentrum Institut für Neuropathologie Universitätsklinikum Bonn Sigmund-Freud-Str. 25 53105 Bonn Germany	The shipment address is provided on the shipment forms. See registration & shipment manual on our website.	Sabine Brokmeier KITZ Clinical Trial Unit (ZIPO) and Brain Tumors Im Neuenheimer Feld 430 69120 Heidelberg Germany

\* Analysis of primary or relapse tissue at time of relapse. Analysis at primary diagnosis is also possible but the costs will be charged.

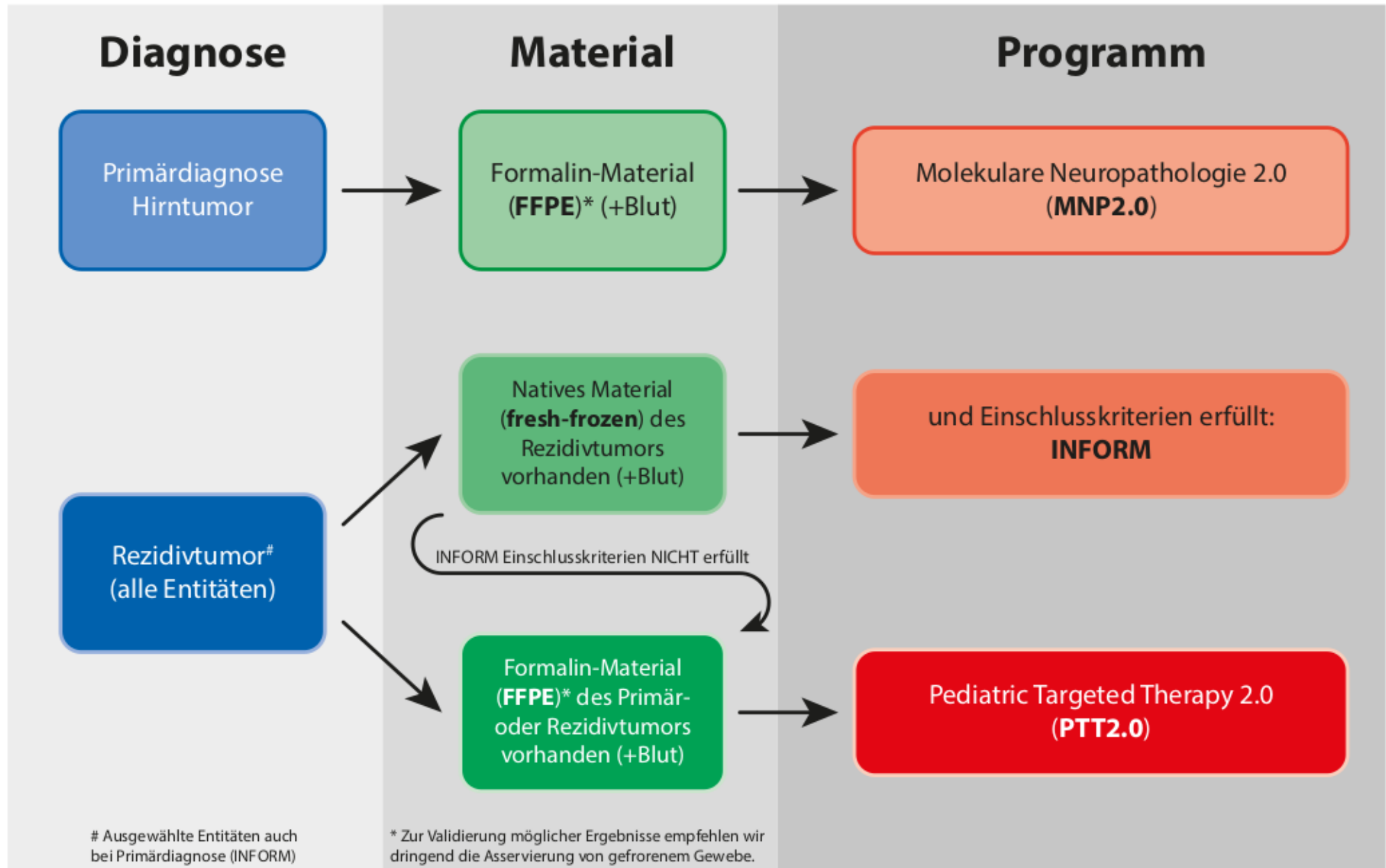
\*\* Patients without a German (EU-) health insurance will have to reimburse the expenses for the analyses.

° Please check registration with the respective National Coordinator and consider the Registration & Shipment Manual International.

Please always send tissue with the correct **shipment forms** to the **respective address**. Incomplete or wrongly addressed submissions cannot be analyzed.

# Überblick über diagnostische Möglichkeiten: MNP2.0, INFORM, und PTT2.0

Stand: 07/2018



	<b>Molecular Neuropathology 2.0</b>	<b>INFORM</b>	<b>PTT 2.0</b>
<b>Einschlusskriterien</b>	Pädiatrische Hirntumoren	Strikte Einschlusskriterien, siehe Webseite	Strikte Einschlusskriterien, siehe Internetseite
<b>Diagnosen</b>	Pädiatrische Hirntumoren	12 pädiatrisch-onkologische Entitäten, siehe Webseite	Pädiatrisch-onkologische Erkrankungen
<b>Indikation</b>	Primärdiagnose	Rezidiv/Progress oder therapierefraktäre Erkrankung	Zeitpunkt eines Rezidivs*
<b>Alter</b>	< 21 Jahre	1 - ≤ 40 Jahre	< 22 Jahre
<b>Land</b>	Deutschland, Schweiz, Australien, Neuseeland	Deutschland (Schweden, Niederlande, Schweiz, Österreich, Finnland, Griechenland) <sup>o</sup>	keine Einschränkung**
<b>Einwilligung</b>	obligatorisch	obligatorisch	obligatorisch
<b>Material</b>	In Paraffin eingebettetes Gewebe (FFPE) sowie Blut; wir empfehlen dringend die Asservierung von gefrorenem Gewebe zur Validierung.	Aktuelles frisch-gefrorenes Gewebe sowie zwingend erforderlich Nicht-malignes Material (z.B. Blut); siehe Internetseite	Paraffin-Gewebe (FFPE) des Rezidivs* (falls nicht vorhanden: Material der jüngsten Tumorgewebeentnahme) sowie 3ml EDTA Blut
<b>Methoden</b>	Neuro-Gen-Panel (Sequenzierung), DNA-Methylierungsarray (850K array)	Komplettextom- sowie Low-coverage Kompletengenom-Sequenzierung, RNA-Sequenzierung, DNA Methylierungsarray (850K array), Erstellen eines Transkriptionsprofils	DNA-Methylierungsarray (850K array), Neuro-Gen-Panel (Sequenzierung) Immunhistochemie ausgewählter therapeutischer Zielstrukturen (mTOR/MAPK/PI3K/PD-L1)
<b>Registrierung</b>	Durch den behandelnden Kinderonkologen	Elektronisch durch den behandelnden GPOH-Kinderonkologen nach Prüfung von Ein- und Ausschlusskriterien.	Bei Versand, keine vorherige Registrierung nötig
<b>Einsendescheine</b>	Download von der Internetseite	Einsende-Begleitbogen kann nach elektronischer Registrierung in Marvin erstellt werden.	Download von der Internetseite
<b>Website</b>	<a href="#">MNP 2.0 website</a>	<a href="#">INFORM website</a>	<a href="#">PTT 2.0 website</a>
<b>Kontakt</b>	mnp@dkfz.de Dr. Agata Rode	INFORM_info@DKFZ.de INFORM_samples@DKFZ.de	ptt@dkfz.de Dr. Jonas Ecker
<b>Einsendeadresse</b>	Hirntumor-Referenzzentrum Institut für Neuropathologie Universtätsklinikum Bonn Sigmund-Freud-Str. 25. 53105 Bonn	Die Einsendeadresse ist dem Begleitbogen zu entnehmen. Siehe auch: Registration & Shipment Manual auf der Webseite	Sabine Brokmeier KITZ Clinical Trial Unit (ZIPO) und Hirntumore Im Neuenheimer Feld 430 69120 Heidelberg

\* Analyse von Gewebe eines Primärtumors oder von Gewebe eines Rezidivs zum Zeitpunkt des Rezidivs. Eine Analyse zum Zeitpunkt der Primärerkrankung ist ebenfalls möglich, wobei die Kosten in Rechnung gestellt werden müssen.

\*\* Patienten ohne gesetzliche deutsche (EU-) Krankenversicherung müssen für die Analysekosten aufkommen

<sup>o</sup> Patienteneinschluss nach Zustimmung des jeweiligen Nationalen Koordinators. Zur Materialversendung bitte das Registration & Shipment Manual International beachten.

Bitte senden Sie Gewebe nur mit den zugehörigen **Einsendescheinen** an die **jeweils angegebene Adresse**. Unvollständig oder falsch adressierte Anfragen können nicht bearbeitet werden.