

Paper of the Quarter – Q I / 2021 – MyPred

International Consensus Definition of DNA Methylation Subgroups in Juvenile Myelomonocytic Leukemia

Clinical Cancer Research 2021; 27(1): 158-168

Schönung M, Meyer J, Nöllke P, Olshen AB, Hartmann M, Murakami N, Wakamatsu M, Okuno Y, Plass C, Loh ML, Niemeyer CM, Muramatsu H, Flotho C, Stieglitz E, Lipka DB.

Juvenile myelomonozytäre Leukämie: Internationales Klassifizierungsmodell ermöglicht eine individuell angepasste Behandlung

Die juvenile myelomonozytäre Leukämie (JMML) ist eine seltene Blutkrebsart des frühen Kindesalters. Bisherige Forschungsaktivitäten haben gezeigt, dass sich JMML-Patienten aufgrund bestimmter Erbgutmarkierungen, der DNA-Methylierung, in drei Gruppen einteilen lassen. Je nach Untergruppe können Aussagen über den Krankheitsverlauf getroffen werden. Wissenschaftler des Universitätsklinikums Freiburg haben nun zusammen mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und internationalen Kollegen auf der Datenbasis von 255 Patienten eine weltweit gültige einheitliche Methodik für den Einsatz des Methylierungsstatus als Biomarker bei der JMML definiert. Je nachdem, wie stark die DNA methyliert ist, lassen sich JMML-Patienten in drei Gruppen einteilen: Patienten, bei denen das Erbgut der Tumorzellen stark methyliert ist, weisen meist Merkmale auf, die mit einem erhöhten Rückfallrisiko nach Stammzelltransplantation verknüpft sind. Bei einer weiteren Patientengruppe, deren Tumorgenom nur schwach methyliert ist, verläuft die Krankheit in der Regel milder. Eine dritte Gruppe hat ein mittleres Maß an DNA-Methylierung. Die Analyse konnte das Methylierungsmuster als einzigen signifikanten unabhängigen Faktor nachweisen, der das Gesamtüberleben bei dieser speziellen Erkrankung vorhersagen kann. Die Methode überprüften die Forscher in einer unabhängigen Patientengruppe und untersuchten darüber hinaus, ob die Analysen auch an verschiedenen Orten und mit unterschiedlichen technischen Gegebenheiten verlässliche Ergebnisse produzieren. Die Ergebnisse der Gruppeneinteilung stimmten in 98 Prozent überein und bewiesen damit eine hohe Zuverlässigkeit der Klassifizierungsmethode. Die Methode zur Klassifizierung ist so konzipiert, dass sie im klinischen Alltag eingesetzt werden kann. „Dank dem internationalen Standardverfahren können JMML-Patienten jetzt zuverlässiger den drei Untergruppen zugeordnet werden. Insbesondere Hochrisikopatienten, für die eine allogene Blutstammzelltransplantation nicht heilend ist, können nun schneller identifiziert werden“, sagt Christian Flotho, Arzt und Wissenschaftler im Konsortium MyPred am Universitätsklinikum Freiburg. Für diese herausfordernde Patientengruppe werden zusammen mit der europäischen Studiengruppe EWOG-MDS klinische Studien entwickelt, die den Zugang zu innovativen Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

Autor: Prof. Dr. med. Christian Flotho

Kontakt: Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Freiburg, Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg; Telefon 0761 270 46280;
christian.flotho@uniklinik-freiburg.de

Paper of the Quarter – Q I / 2021 – MyPred

International Consensus Definition of DNA Methylation Subgroups in Juvenile Myelomonocytic Leukemia

Clinical Cancer Research 2021; 27(1): 158-168

Schönung M, Meyer J, Nöllke P, Olshen AB, Hartmann M, Murakami N, Wakamatsu M, Okuno Y, Plass C, Loh ML, Niemeyer CM, Muramatsu H, Flotho C, Stieglitz E, Lipka DB.

Juvenile myelomonocytic leukemia: International classification model facilitates customized treatment

Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) is a rare blood cancer of early childhood. Previous research activities have shown that JMML patients can be divided into three groups based on certain genetic markers reflected by DNA methylation. Depending on the subgroup, predictions can be made about the course of the disease. Scientists of the Medical Center University of Freiburg, together with the German Cancer Research Center (DKFZ) in Heidelberg and international colleagues, have now defined a globally valid uniform methodology for the use of methylation status as a biomarker in JMML based on a database of 255 patients. Depending on how strongly the DNA is methylated, JMML patients can be divided into three groups: Patients in whom the genetic material of the tumor cells is strongly methylated, usually show characteristics that are associated with an increased risk of relapse after stem cell transplantation. In another group of patients whose tumor genome is only weakly methylated, the disease usually progresses milder. A third group has a medium level of DNA methylation. The analysis highlighted the methylation pattern as the only significant independent factor that can predict overall survival in this particular disease. The researchers tested the method in an unrelated patient group and also investigated whether the analyses produce reliable results at different locations and with different technical conditions. The results of the group classification were in 98 percent agreement and thus proved the high reliability of the classification method, which is designed to be used in everyday clinical practice. "Thanks to the international standard procedure, JMML patients can now be more reliably assigned to the three subgroups. In particular, high-risk patients for whom an allogeneic blood stem cell transplantation is not curative can now be identified more quickly," says Christian Flotho, physician scientist in the MyPred consortium at the University of Freiburg Medical Center. For this challenging group of patients, clinical trials are being developed in the framework of the European study group EWOG-MDS to open up access to innovative treatment options.

Author: Prof. Dr. med. Christian Flotho

Contact: Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Freiburg, Klinik IV: Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg; Telefon 0761 270 46280;
christian.flotho@uniklinik-freiburg.de