Funktionelle Analyse von WT1-Mutationen in pädiatrischer AML

Die akute myeloische Leukämie (AML) im Kindesalter ist eine seltene und uneinheitliche Krankheit. Zur Zeit liegt die Überlebensrate bei ca. 70% und wird durch spezifische Risikoadaptierte Behandlungen erreicht. Die Zuordnung zu den Risikogruppen erfolgt anhand verschiedener Krankheitscharakteristika, wie dem Ansprechen der Patienten auf die Behandlung und genetischen und morphologischen Besonderheiten der leukämischen Zellen bei Diagnosestellung, wie z.B. somatische Mutationen im Wilms-Tumor-1-Gen (WT1-Gen). Veränderungen in WT1 sind in ca. 10% der Patienten zu finden und mit einem ungünstigeren Krankheitsverlauf/Prognose assoziiert. Dabei führt das gemeinsame Auftreten von WT1-Mutationen mit anderen genetischen Faktoren, insbesondere FLT3-ITD-Mutationen und NUP98-NSD1-Fusionen, zu noch geringeren Überlebensraten. Um die Auswirkungen dieser Mutationen in Zellen besser zu verstehen, entwickeln wir derzeit ein Modell, in dem durch genetische Modifikation von leukämischen und normalen blutbildenden Zellen diese Mutationen funktionell untersucht werden können.

› EN Version:

Functional analysis of Wilms Tumor 1 (WT1) mutations in childhood acute myeloid leukemia

Childhood acute myeloid leukemia (AML) is a rare and diverse disease with an overall survival rate of approximately 70% which is achieved by our current risk-adapted treatments. Allocation of the risk groups is based on different disease characteristics such as genetic and cytogenetic aberrations of the leukemic cells at the time of diagnosis and patient responses to treatments. Somatic mutations in Wilms Tumor 1 (WT1) gene are one of the factors, used for risk group stratifications in childhood AML. These mutations are present in approximately 10% of patients and previously shown to be associated with worse survival outcomes. Furthermore, co-occurrence of mutated WT1 with other genetic factors such as FLT3-ITD mutations and NUP98-NSD1 fusion, leads to even worse survival. To better understand the functional impact of WT1 mutations and other co-factors, we are developing a model for functional analyses, using genetic modification of leukemic and normal hematopoietic cells to study these genetic hallmarks in cells.

VERWANDTE INHALTE

- Modifikation der pathologischen Knochenmarknische bei DS-AMKL
- Referenzlabor
- Studienübersicht

© 2019 AML-BFM Studiengruppe