

Tagungsrückblick

36. Tumorgenetische Arbeitstagung 2024

vom 02. bis 05. Mai 2024 in Volpriehausen bei Göttingen



<https://doi.org/10.1515/medgen-2024-2028>

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es war uns eine große Freude, 173 Teilnehmerinnen und Teilnehmer auf der diesjährigen, 36. Tumorgenetischen Arbeitstagung als Gäste begrüßen zu dürfen. An der Industrieausstellung nahmen 18 Firmen teil. Die Tagung fand, wie schon 2008 und 2015, im Landgasthof am Rothenberg in Volpriehausen im schönen Solling, ca. 20 km westlich von Göttingen statt.

Die Tagung begann am Donnerstag, den 02.05. nach einer Firmen-Kurzpräsentation mit einem Symposium, moderiert von Martin Griesshammer, zum Thema MPN. Hier stellten namhafte Referentinnen und Referenten in

spannenden Vorträgen den neuesten Stand bei ET und PV (Martin Griesshammer), Myelofibrose (Justin Hasenkamp), System. Mastozytose (Juliana Schwaab) und CML (Fabian Lang) vor, wobei immer wieder die große Bedeutung der Genetik im Kontext des modernen Therapiemanagements hervorgehoben wurde. In der nachfolgenden QM-Sitzung wurden von Claudia Haferlach und Harald Rieder die sehr erfreulichen Ergebnisse der Ringversuche zur tumorgenetischen FISH- und Bänderungsanalyse präsentiert. Anschließend stellte Julie Schanz die Tagungschromosomen X und Y in einem lehrreichen, humorvollen und interessanten Vortrag vor. Ein Fortbildungsvortrag zum Thema CART-Zelltherapie und deren faszinierenden Zukunftsperspektiven durch Gerald Wulf rundete den ersten Tag ab.

Der 2. Tag, startete mit einem AML-Symposium mit Präsentation einer prospektiven Studie zur schnellen FISH-Diagnostik bei AML durch Detlef Haase und einem State-of-the-Art Vortrag von Lars Bullinger zur AML-Therapie. Nach einer weiteren Kurzpräsentation folgte die erste Sitzung mit dem Thema myeloische Neoplasien. An einen Übersichtsvortrag zur Assoziation zwischen Immunphänotyp und Genetik schlossen sich Präsentationen von Fällen mit einem seltenen, IDH2-assoziierten i(7)(p10), eines Falles mit seltener JAK2-Translokation und eines Patienten mit ETV6::ACSL6-Rearrangement an. In der folgenden Sitzung zu lymphatischen Neoplasien spannte sich der Bogen über die neue CLL-Risikostratifikation, über ein seltenes IGH-Re-



Tagungsteilnehmer 2024

arrangement bei kindl. ALL, hin zu zwei Präsentationen zum Nachweis von MYD88-Mutationen mit neuen Methoden. Den Höhepunkt des Tages bildete im Anschluss die Vergabe des Lore Zech-Preises an Sandra Huber, München; die Laudatio hielt Christa Fonatsch. Der Nachmittag begann mit der 2. Sitzung zu myeloischen Neoplasien mit einem spannenden Übersichtsvortrag zur klonalen Hämatopoese von Claudia Haferlach, gefolgt von Präsentationen zur Evolution TET2-mutierter klonaler Hämatopoese in ein NHL und ein MDS, dem molekularen Profil des Y-Verlustes bei MDS und zwei spannenden Fällen mit ungewöhnlichen Onkogen-Amplifikationen bei t-MDS. Nach der Kaffeepause folgte ein kurzweiliger historischer Vortrag über Göttingen, „der Stadt, die Wissen schafft“. Zum Ende des zweiten Tages wurde den Teilnehmerinnen und Teilnehmern eine hochkarätige Sitzung zum Bronchialkarzinom zur molekularen Pathologie (Philipp Ströbel), zielgerichteter Therapie (Nils Brökers) und Früherkennungsoptionen mittels low-dose CT (Lorenz Biggemann) geboten, moderiert von Friedrich Overkamp.

Nach einer kurzen Erholungsphase klang der Abend dann fröhlich mit einem kulinarischen argentinischen „Asado“-Abend, sportlichen Aktivitäten auf dem elektrischen Bullen, dem Doppeldecker Bus und auf der Tanzfläche aus. So, wie es bei den TGA gelebt und geliebte Tradition ist.

Am letzten Tag der TGA, Samstag, den 04.05., begann das Programm mit einer Sitzung mit Schwerpunkt bei den soliden Tumoren. Thematisch im Fokus waren hier gematchte Analysen zwischen ZNS- und Lebermetastasen von kolorektalen Karzinomen, Identifikation von Tumorrisikosyndromen bei NSCLC, ein bemerkenswerter Fall eines 13q-Deletionssyndroms und eine RNA-seq Kohortenanalyse bei Krebspatienten mit unklaren aberranten Splicing-varianten. In der Abschlusssitzung ging es um vergleichende miRNA-Analysen und liquid biopsy bei Meningeomen, liquid biopsy bei Brustkrebs, klonale Dynamik bei NPM1-mutierter AML und einen spannenden Fall einer vermuteten Spenderleukämie nach allo SZT.

Es folgte die Abstimmung zum Vortragspreis, der an Celina Eckfeld aus München ging. Ein weiterer Höhepunkt war der äußerst unterhaltsame Tagungsrückblick, in bewährter Weise präsentiert von Friedel Wenzel. Frau Heidrun Holland, als nächste Tagungspräsidentin, sprach danach eine herzliche Einladung zur 37. TGA nach Leipzig aus, der sicherlich viele folgen werden.

Nach Danksagungen durch Evelin Schröck, Präsidentin der GFH und Detlef Haase, aktueller Tagungspräsident, folgte die Verabschiedung und eine schöne TGA hatte ihr Ende gefunden.

Ihr Detlef Haase



(von links nach rechts: Prof. Detlef Haase, Dr. Sandra Huber, Prof. Christa Fonatsch)

Lore-Zech-Preisträgerin 2024

Dr. rer. nat. Sandra Huber

Work experience

08/2021 – Scientist, Research and Development, MLL Münchner Leukämielabor

Education

06/2020 – **07/2021** Scholarship holder of “Studienstiftung des deutschen Volkes“

02/2017 – **07/2021** Dissertation Regensburg

“Identification of tumor-specific peptides for adjuvant immunotherapy of melanoma patients”, Experimental Medicine and Therapy Research, Prof. Dr. Klein (Magna cum laude)

04/2016 – **11/2016** Master’s thesis Regensburg

“Parallel analysis of circulating tumor cells and cell-free DNA from high blood volumes” at the Fraunhofer Institute ITEM-R/Experimental Medicine and Therapy Research, Prof. Dr. Klein (degree: 1,2)

10/2014 – **11/2016** Master of Science in Molecular Medicine Regensburg, University of Regensburg

Optional module: Molecular Oncology, Thermo Fisher Scientific, Infection Immunology, Transplantation and Tumor Immunology, Molecular Neuroscience, Molecular Hepatology (degree: 1,3)

04/2014 – 09/2014 Bachelor's thesis at the University Hospital Regensburg

„Molekularpathologische Untersuchungen spezifischer Gene im kolorektalen

Karzinom, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom und malignen Melanom“ at

the Center for molecular-pathological Diagnostic, Prof. Dr. rer. nat. Dietmaier (degree: 1,0)

10/2011 – 09/2014 Bachelor of Science in Molecular Medicine Regensburg

Disciplines: Biology, Inorganic/Organic Chemistry, Medical Cell Biology, Macroscopic Anatomy, Histology, Neuroanatomy, Physics, Biochemistry, Physiology, Pharmacology, Microbiology, Pathology, Immunology, Human Genetics (degree: 1,2)

09/2002 – 05/2011 Allgemeine Hochschulreife Parsberg, Gymnasium Parsberg (degree: 1,0)

Der Lore Zech-Preis wird verliehen für die Arbeit

AML classification in the year 2023: How to avoid a Babylonian confusion of languages

Sandra Huber, Constance Baer, Stephan Hutter, Frank Dicker, Manja Meggendorfer, Christian Pohlkamp, Wolfgang Kern, Torsten Haferlach, Claudia Haferlach and Gregor Hoermann

e-mail: sandra.huber@mll.com

Recently, two new classification systems for diagnosing myeloid malignancies have been proposed in parallel – the 5th edition of WHO (WHO 2022) and the International Consensus Classification (ICC). However, the parallel usage of two different classification systems already confuses the diagnostic language for physicians, patients, and legal authorities. In order to evaluate the impact of the new classifications on AML diagnoses and ELN-based risk classification, we analyzed 1.451 non-therapy-related MDS and AML patients diagnosed according to the revised 4th WHO edition (WHO 2017) by whole genome and transcriptome sequencing. Our results identify quantitatively relevant subgroups categorized differently by the new classification systems. In both new classifications, the purely morphologically defined AML entities decreased from 13 % to 5 % while myelodysplasia-related (MR) AML increased from 22 % to

28 % (WHO 2022) and 26 % (ICC). Other genetically-defined AML remained the largest group, and the abandoned AML-RUNX1 was mainly reclassified as AML-MR (WHO 2022: 77 %; ICC: 96 %). Different inclusion criteria of AML-CEBPA and AML-MR (i.a. exclusion of TP53 mutated cases according to ICC) were associated with differences in overall survival. In summary, both classifications focus on more genetics-based definitions with similar basic concepts and a large degree of agreement substantially reducing purely morphologically defined AML. The remaining non-comparability (e. g. TP53 mutated AML) needs additional studies to definitely answer open questions on disease categorization in an unbiased way. Our study sheds light into the ongoing discussion on the classification of myeloid malignancies and provides evidence on some of the open questions thereby strongly arguing for a unified commonly accepted classification that is essential for comparability of diagnostic data in- and outside of clinical trials.

TGA-Vortragspreisträger in 2024

Auch in diesem Jahr haben die TeilnehmerInnen der Tumorgenetischen Arbeitstagung wieder über den Vortragspreis abgestimmt.

Ausgezeichnet wurde Celina Eckfeld (MLL Münchner Leukämielabor GmbH) für die Arbeit:



(von links nach rechts: Dr. Lana Harder, Celina Eckfeld, Prof. Detlef Haase)

Die seltene zytogenetische Aberration i(7)(p10) ist mit IDH2-mutierter akuter myeloischer Leukämie assoziiert

Co-Autor/en: Anna Stengel, Manja Meggendorfer, Wolfgang Kern, Torsten Haferlach, Claudia Haferlach

Abstract: Das Isochromosom i(7)(p10) stellt eine seltene zytogenetische Aberration dar, die mit einem Zugewinn des kurzen Arms von Chromosom 7 und einem Verlust des langen Arms von Chromosom 7 einhergeht. Da bisher nur wenig über die Rolle von i(7)(p10) im Kontext hämatologischer Neoplasien bekannt war, wurde in dieser Arbeit eine Patientenkohorte systematisch hinsichtlich des Vorkommens von i(7)(p10) bei verschiedenen hämatologischen Neoplasien sowie hinsichtlich des Auftretens von zusätzlichen chromosomalen Veränderungen und Co-Mutationen analysiert. Die Aberration i(7)(p10) wurde hierbei bei insgesamt 34 Patienten mittels Chromosomenbänderungsanalyse (CBA) nachgewiesen. Es zeigte sich, dass diese Patienten überwiegend mit akuter myeloischer Leukämie (AML) diagnostiziert wurden (n=23, 68%) und i(7)(p10) dagegen seltener in anderen hämatologischen Neoplasien wie reifen B Zellneoplasien (n=6, 18%), myelodysplastischen Neoplasien (MDS, n=4, 12%) oder akuten lymphatischen Leukämien

(ALL, n=1, 3%) aufgetreten ist. Bei Patienten mit AML trat das i(7)(p10) dabei meist als alleinige Chromosomenaberration ohne zusätzliche zytogenetische Veränderungen auf. Bei 18 der 34 Fälle mit i(7)(p10) standen Daten aus molekulargenetischen Analysen zur Verfügung, die ergaben, dass das Vorkommen von i(7)(p10) bei AML Patienten (n=15) stark mit einer Mutation im IDH2 Gen assoziiert ist (bei 14/15 Fällen). Während neben der Mutation von IDH2 zusätzlich häufig Mutationen in den Genen DNMT3A (14/15), BCOR (7/15) und EZH2 (4/15) nachgewiesen wurden, zeigten sich die sonst typischen Co-Mutationen von IDH2 (z.B. SRSF2, ASXL1, NPM1, STAG2, RUNX1 und NRAS) dagegen sehr selten. Weiterhin wurde bei AML Patienten mit i(7)(p10) eine Prävalenz der IDH2 Mutation an der Position p.Arg172Lys beobachtet, die bei IDH2-mutierten AML Patienten ohne i(7)(p10) signifikant seltener nachgewiesen wurde (bei 86% bzw. 13% der Fälle, $p < 0.001$). Aufgrund der Beobachtung, dass die Mutation von IDH2 bei Patienten mit i(7)(p10) ausschließlich im Hauptklon der Erkrankung detektiert wurde und bisher keine alternativen therapeutisch angreifbaren Gene oder Aberrationen in dieser Subgruppe bekannt sind, könnten IDH2-mutierte AML Patienten mit der seltenen Chromosomenaberration i(7)(p10) von einer Therapie mit bereits klinisch verfügbaren IDH-Inhibitoren profitieren.