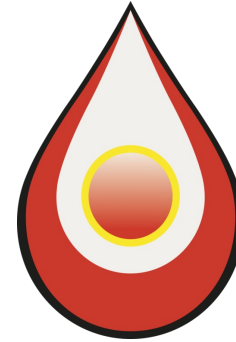


Neues aus der MPN Forschung

PD Dr. med. Lino L. Teichmann
25.04.2026



GERMAN
STUDY
GROUP
M P N



ukb universitäts
klinikum bonn

CIO
Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf

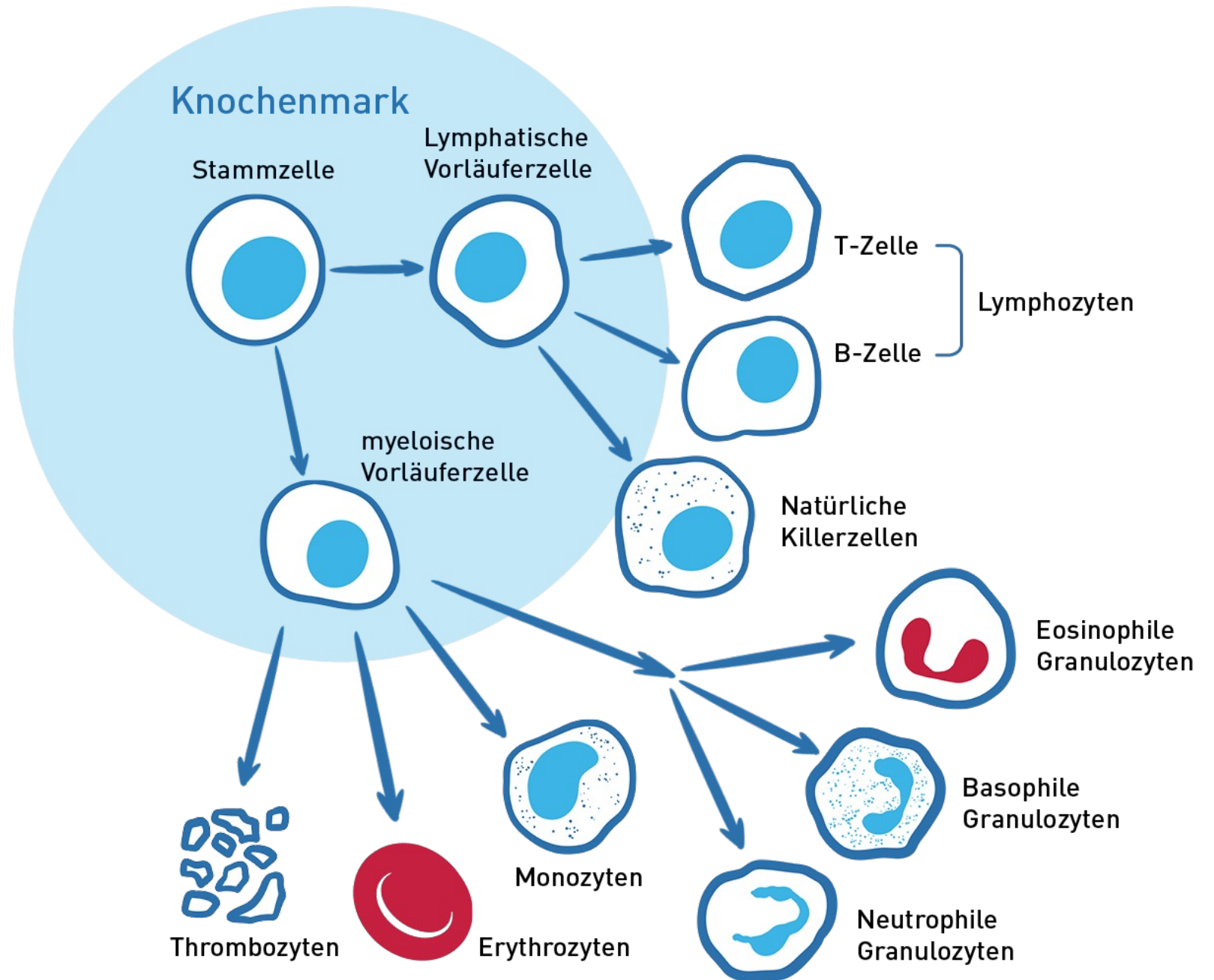


Kapitel 1:

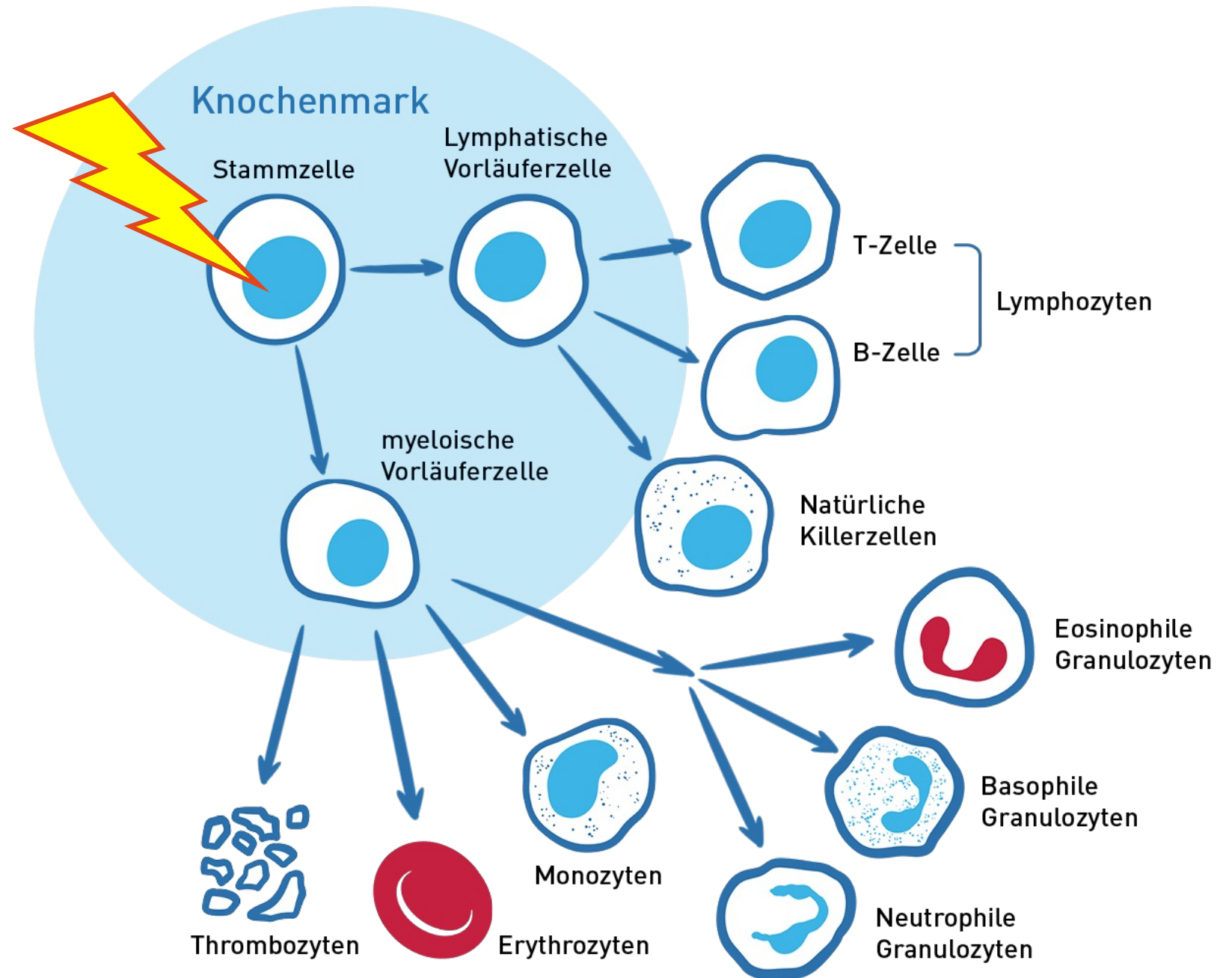
Auslöser von MPNs und

klinische Realität

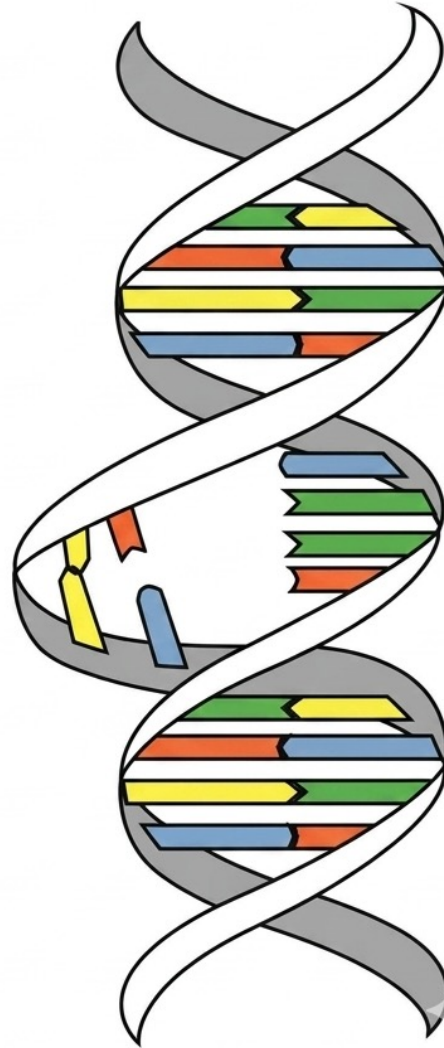
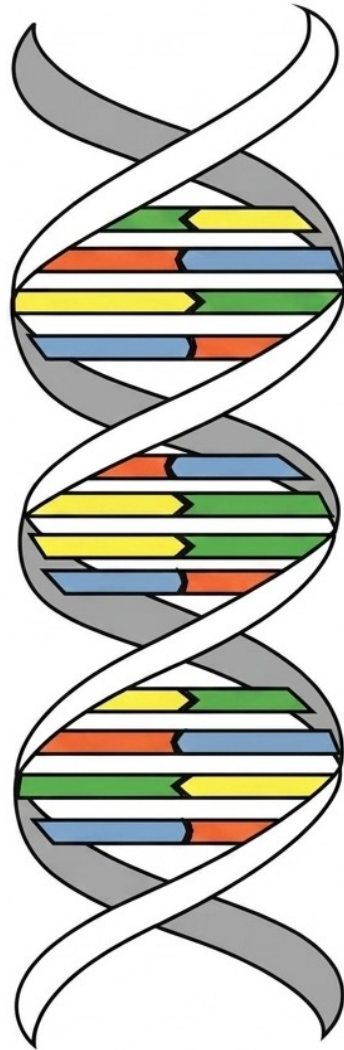
Die Blutbildung



Die Blutbildung



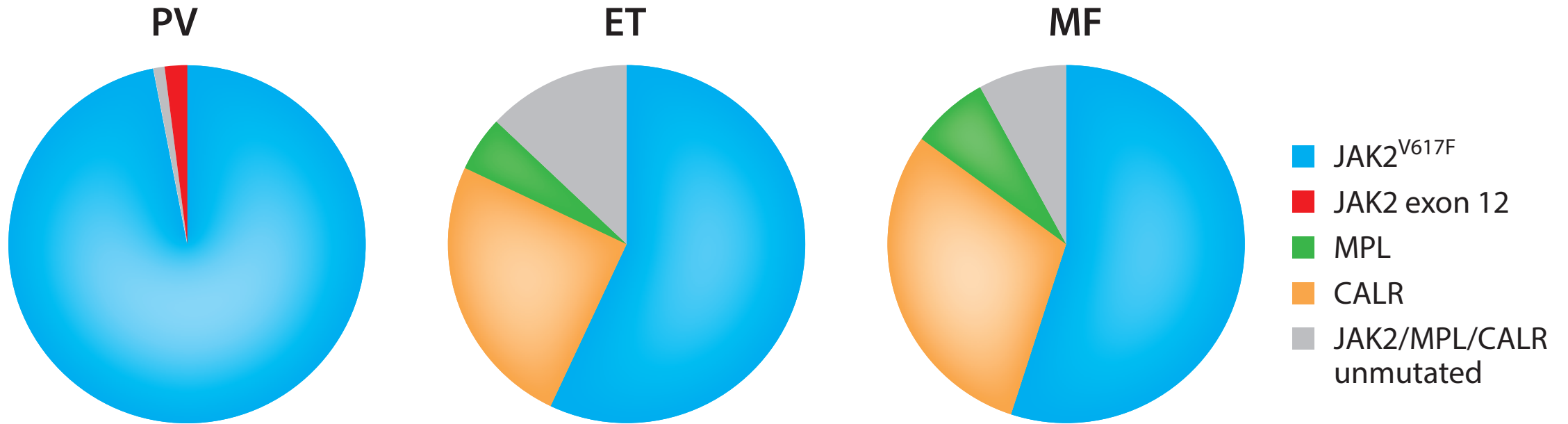
Was sind Mutationen?



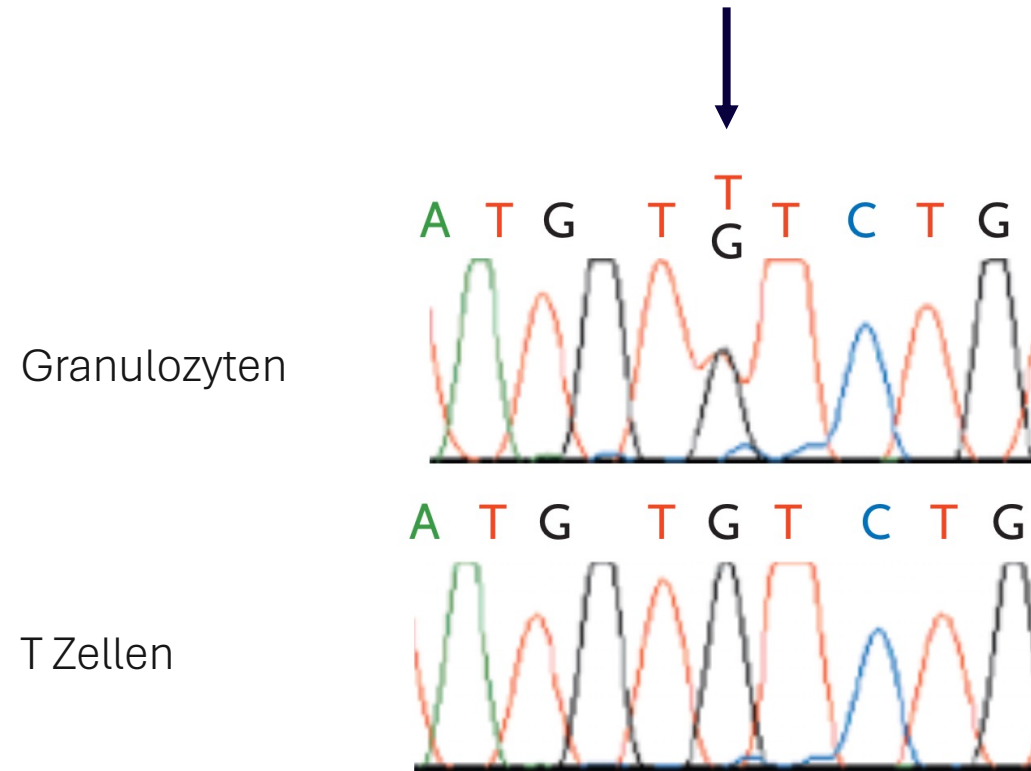
Welche MPNs gibt es?

	Essentielle Thrombocythämie (ET)	Polycythaemia vera (PV)	Primäre Myelofibrose (MF)
Typische Klinik	Thrombose, Konstitutionelle Symptome	Thrombose, Konstitutionelle Symptome	Milz-/Lebervergrößerung, Konstitutionelle Symptome
Blut	Thrombozyten ↑	Hämoglobin, Hämatokrit ↑	Unterschiedlich, Vorläuferzellen
Knochenmark	Megakaryopoese ↑	Alle Zellreihen ↑	Faservermehrung (Fibrose)
Komplikationen	Fortschreiten zur Myelofibrose	Fortschreiten zur Myelofibrose	Fortschreiten zur akuten Leukämie
Häufigkeit	30–60 / 100.000	10–50 / 100.000	1–9 / 100.000

Somatische Mutationen bei MPNs

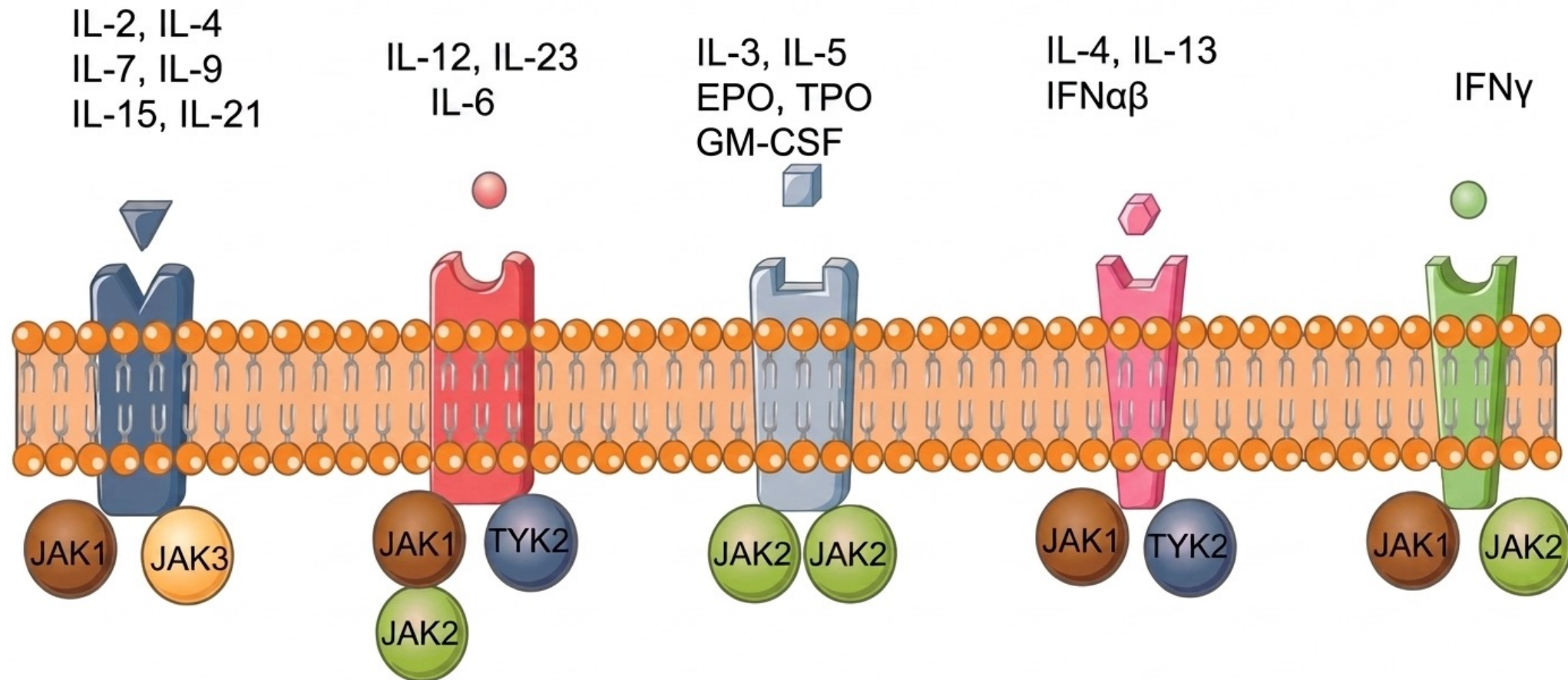


Wann wurde JAK2V617F entdeckt?



Baxter EJ et al., Lancet 2005
Kralovics R et al., NEJM 2005
James C et al., Nature 2005
Levine RL et al., Cancer Cell 2005

Was sind die Janus Kinasen (JAKs)?



Welche Symptome verursacht die Entzündung bei MPNs?



Fieber



Nachtschweiss



Gewichtsverlust



Müdigkeit

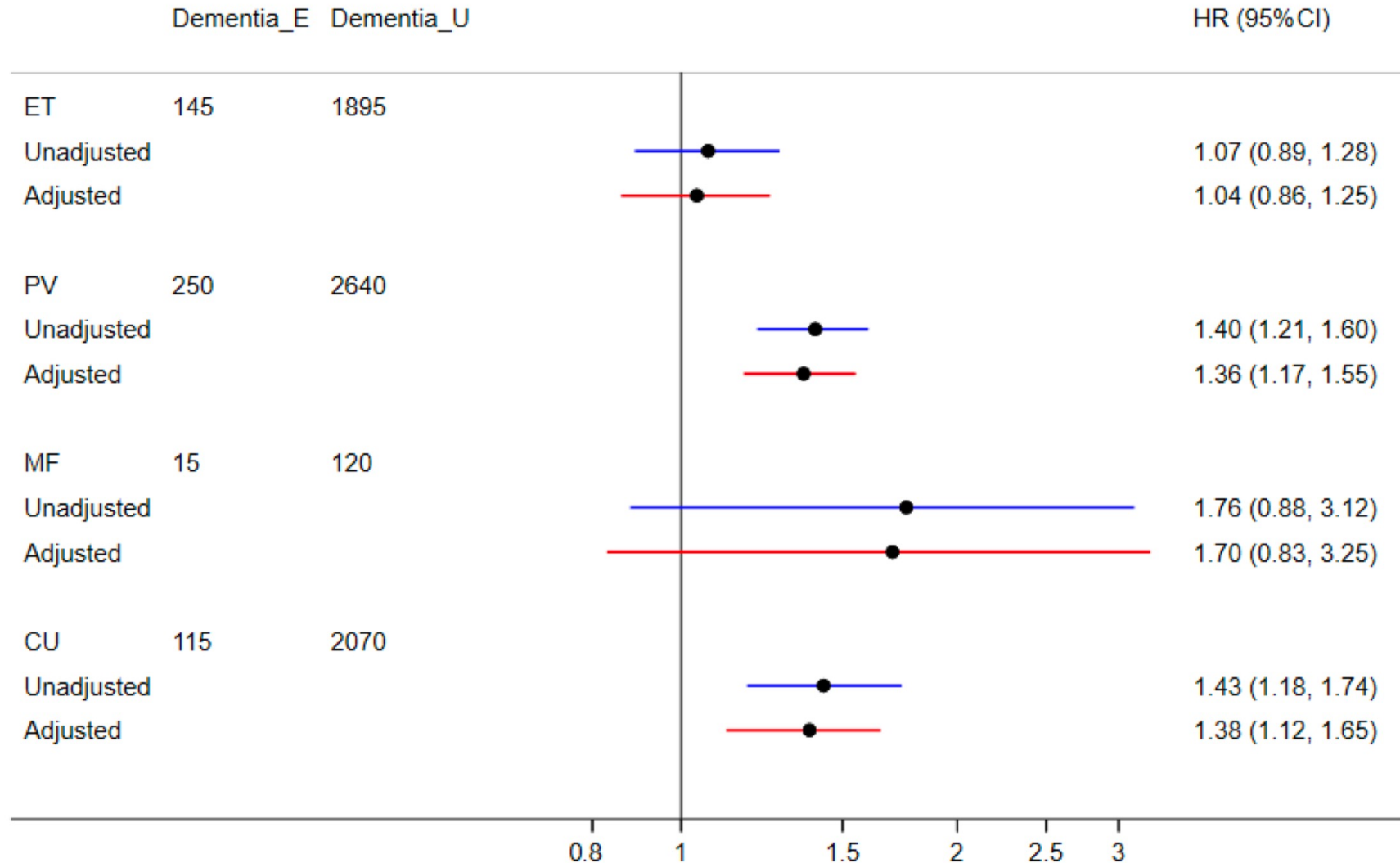


Konzentrationsstörungen



Inaktivität

Erhöhen MPNs das Risiko für Demenz?



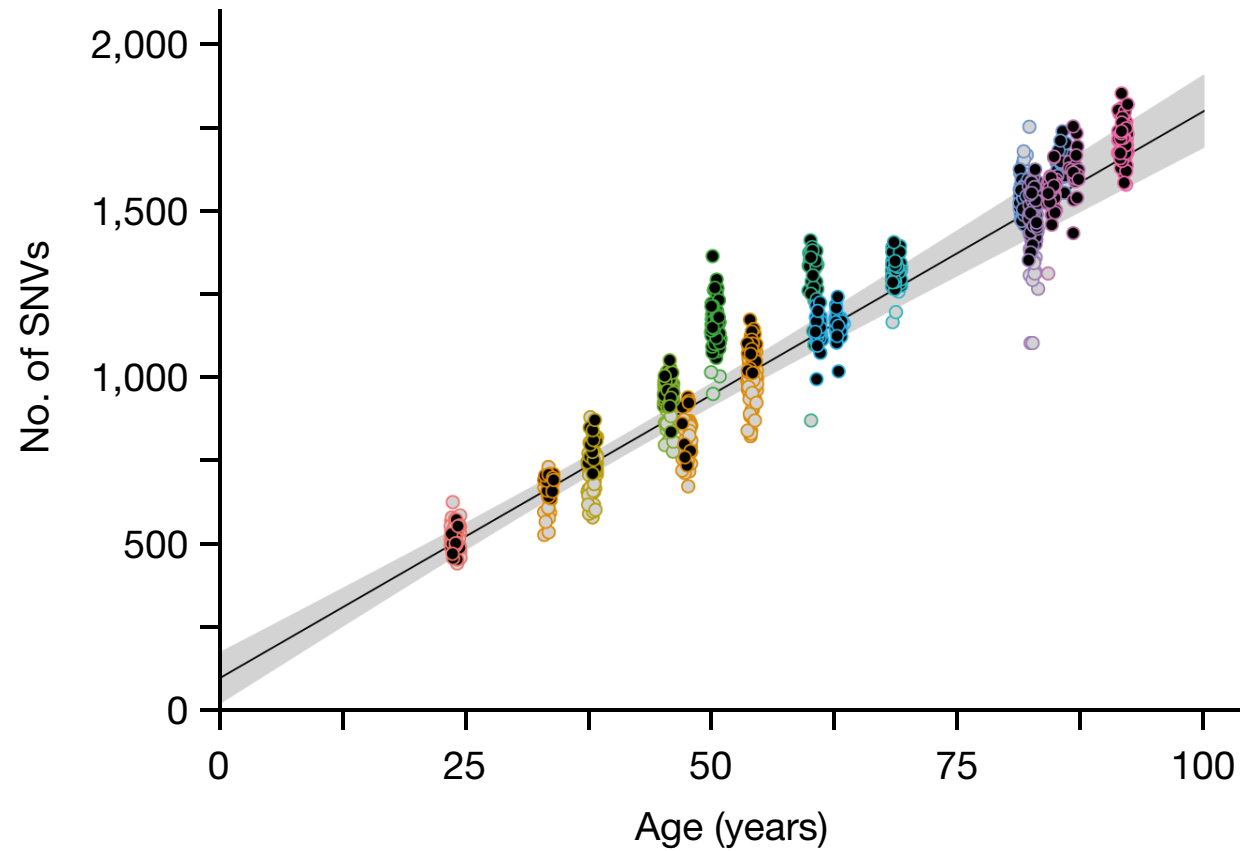
Kapitel 2:

Entwicklungsgeschichte

des MPN Zellklons

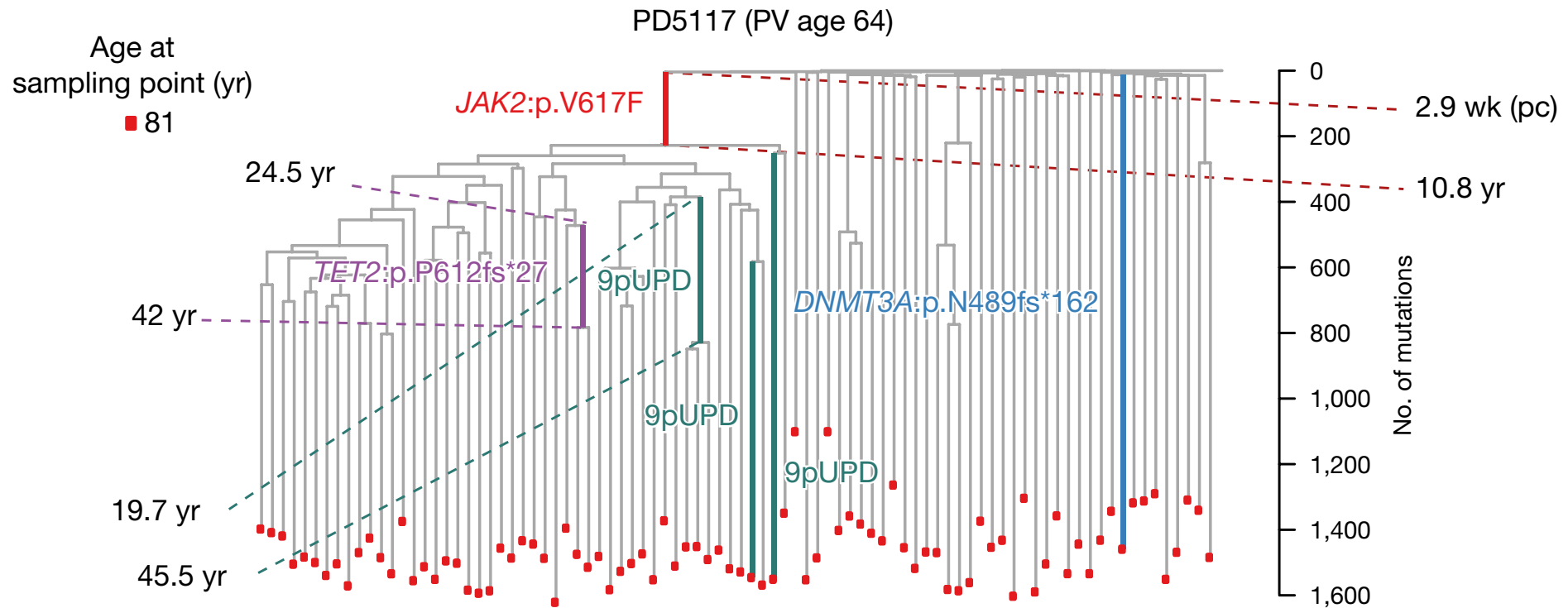
Wie häufig treten Mutationen auf?

Mutationsrate in Blutstammzellen



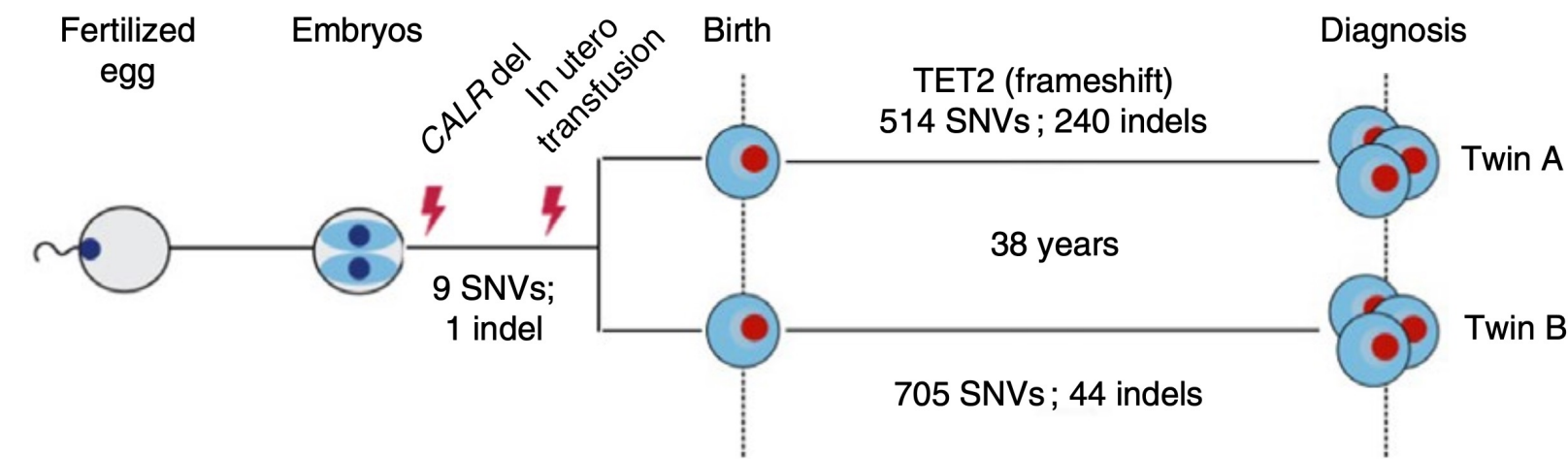
Wie früh tritt die JAK2V617F Mutation auf?

Datierung der JAK2V617F Mutation in einem PV Patienten



Wie früh tritt die JAK2V617F Mutation auf?

Sample	Gender	MPN Dx	Age at Dx (years)	Driver mutation	Driver mutation VAF at Dx (%)	BMAT	Cytogenetics	NGS myeloid-gene panel	<i>JAK2V617F</i> detection on DBS (Y/N)
DBS_1	Female	SM	31.9	<i>KITD816V</i>	NK	SM	NA	Nil else	N
DBS_2	Male	PV	28.9	<i>JAK2V617F</i>	16.0	NA	NA	NA	N
DBS_3	Female	PV	32.7	<i>JAK2V617F</i>	65.0	PV	Normal; 46,XX[20]	Nil else	N
DBS_4	Male	PV	34.1	<i>JAK2V617F</i>	28.0	NA	NA	Nil else	Y



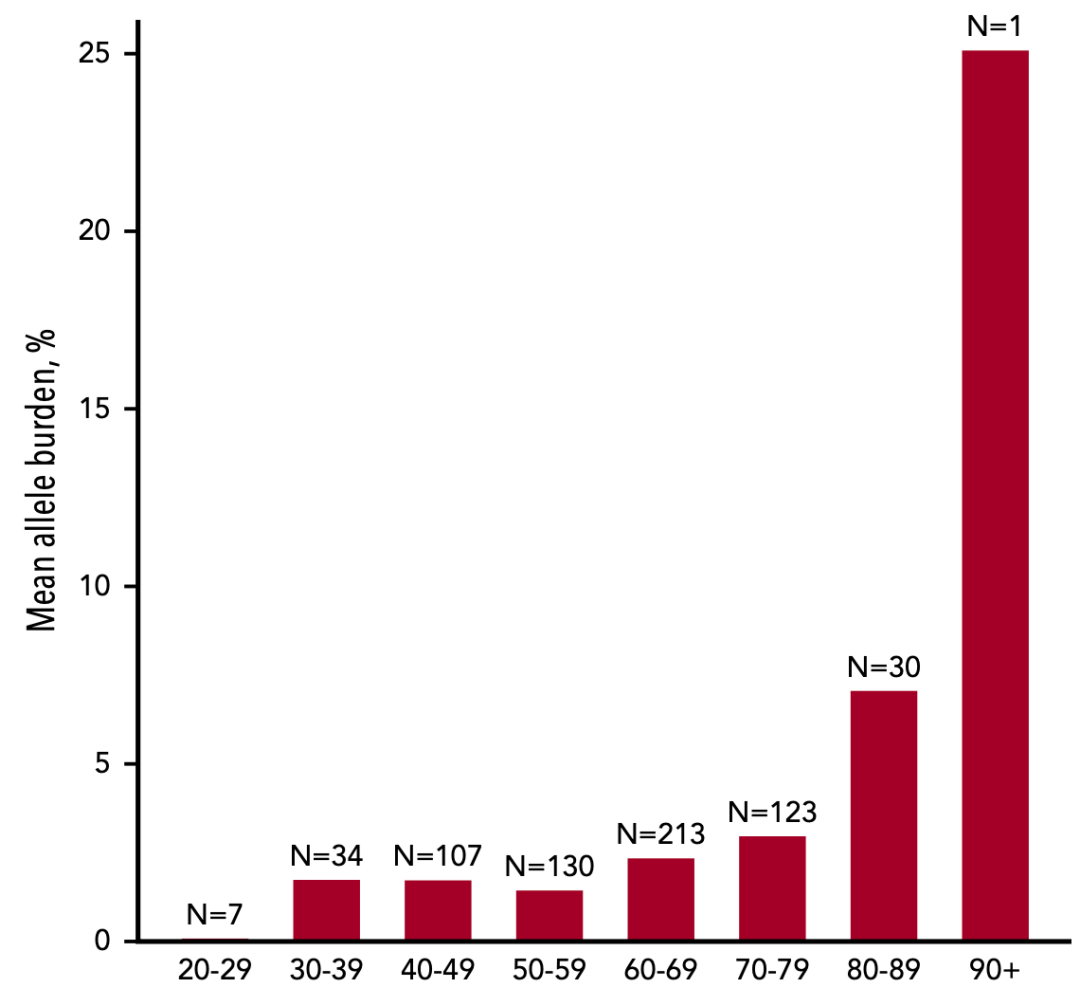
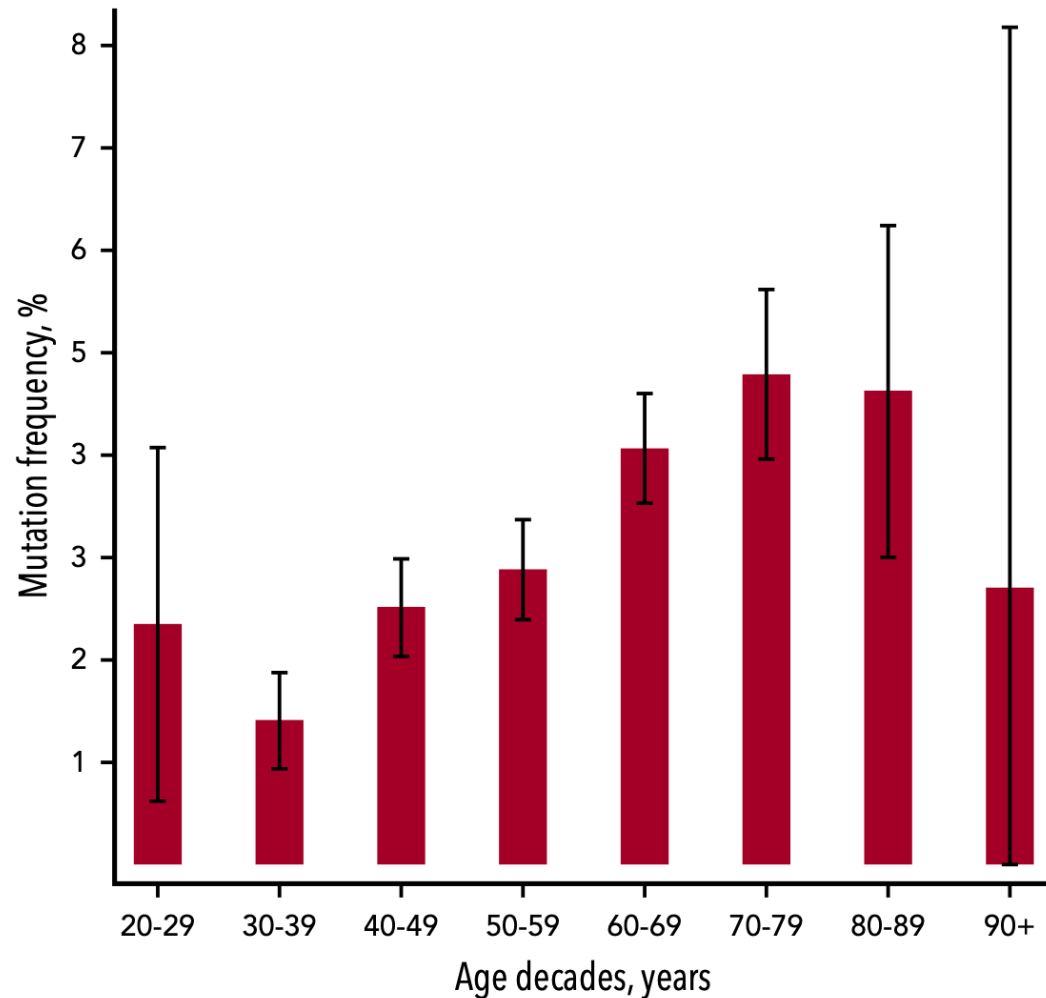
Ca. 7% aller MPN sind familiär. Gibt es eine familiäre Veranlagung?

Table 1. Pathogenic/likely pathogenic germline variants identified in the study cohort and control cohort.

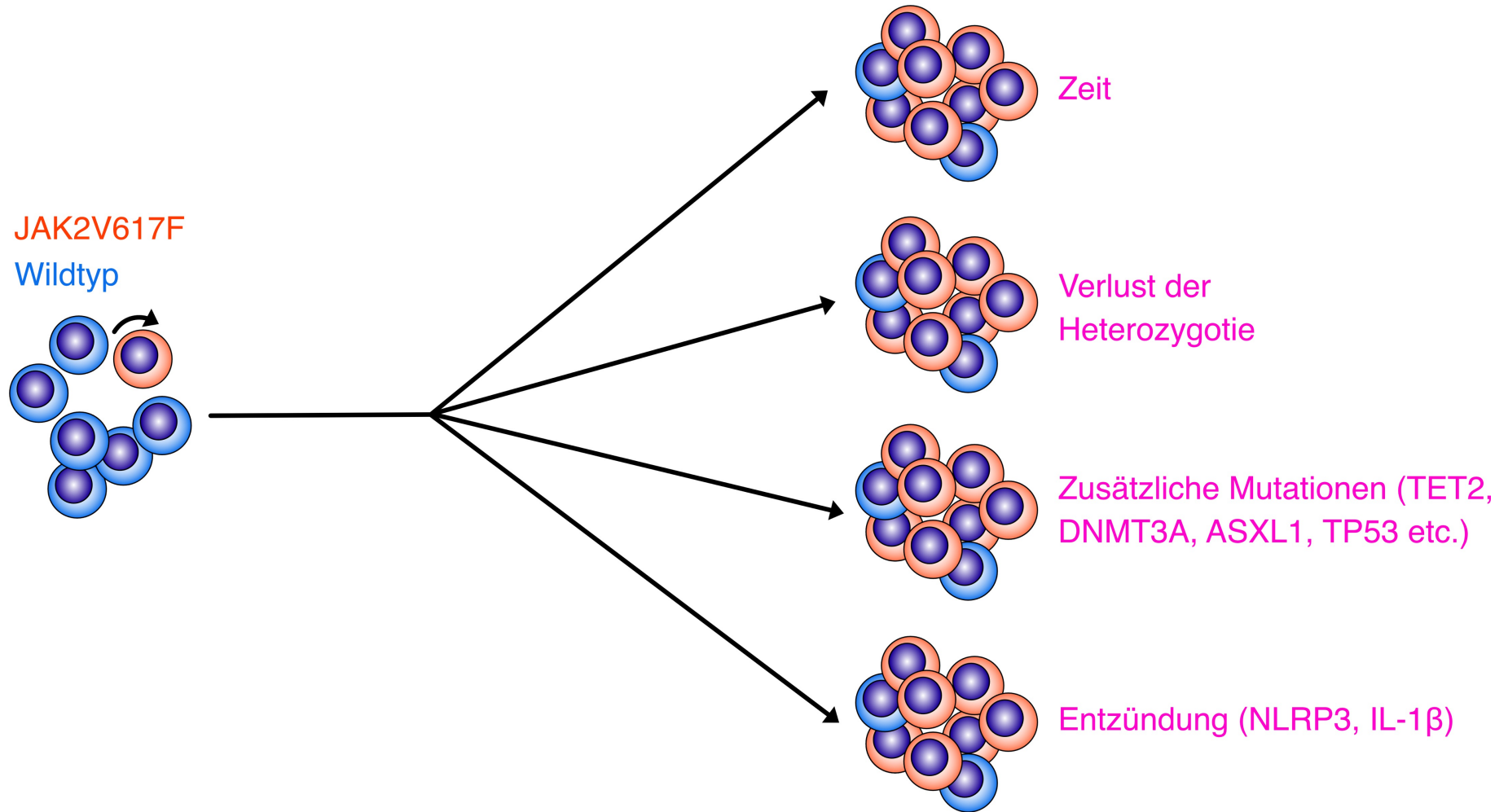
Family Nr.	Pat. Nr.	Gene	Variant	Zygosity	Classification	Young	Familial	MPN subtype	MPN driver mutation carrying gene
Study cohort									
F2	P3	CHEK2	NM_007194.4:c.1100del, p.(Thr367Metfs*15)	Het.	Pathogenic		X	Post-ET-MF	JAK2
F2	P4	CHEK2	NM_007194.4:c.1100del, p.(Thr367Metfs*15)	Het.	Pathogenic	X	X	PV	JAK2
F3	P5	BRCA1	NM_007294.3:c.2722G > T, p.(Glu908*)	Het.	Pathogenic		X	PV	JAK2
F3	P6	BRCA1	NM_007294.3:c.2722G > T, p.(Glu908*)	Het.	Pathogenic		X	PMF	JAK2
F9	P15	CHEK2	NM_007194.4:c.349A > G, p.(Arg117Gly)	Het.	Pathogenic		X	PV	JAK2
F18	P30	CHEK2	NM_007194.4:c.1100del, p.(Thr367Metfs*15)	Het.	Pathogenic		X	PMF	JAK2/MPL
		MSH6	NM_000179:c.467C > G, p.(Ser156*)	Het.	Pathogenic				
F28	P40	BRIP1	NM_032043.3: c.2990_2993del, p.(Thr997Argfs*61)	Het.	Likely pathogenic	X		ET	JAK2
F31	P43	ATM	NM_000051.2:c.2921+1G > A, p.(Tyr947Glnfs*9)	Het.	Pathogenic	X		MPN-U (ET/PMF)	JAK2
F32	P44	CHEK2	NM_007194.4:c.1283C > T, p.(Ser428Phe)	Het.	Likely pathogenic	X		Post-ET-MF	JAK2
F34	P46	CHEK2	NM_007194.4:c.1100del, p.(Thr367Metfs*15)	Het.	Pathogenic	X		ET	JAK2
Control cohort									
	K43	CHEK2	NM_007194.4:c.1100del, p.(Thr367Metfs*15)	Het.	Pathogenic			ET	CALR

Het heterozygous, *ET* essential thrombocythemia, *MF* myelofibrosis, *MPN-U* unclassifiable MPN, *PMF* primary myelofibrosis, *PV* polycythemia vera.

Wie häufig ist die JAK2V617F Mutation?



Was verursacht das Auswachsen des JAK2V617F Klons?

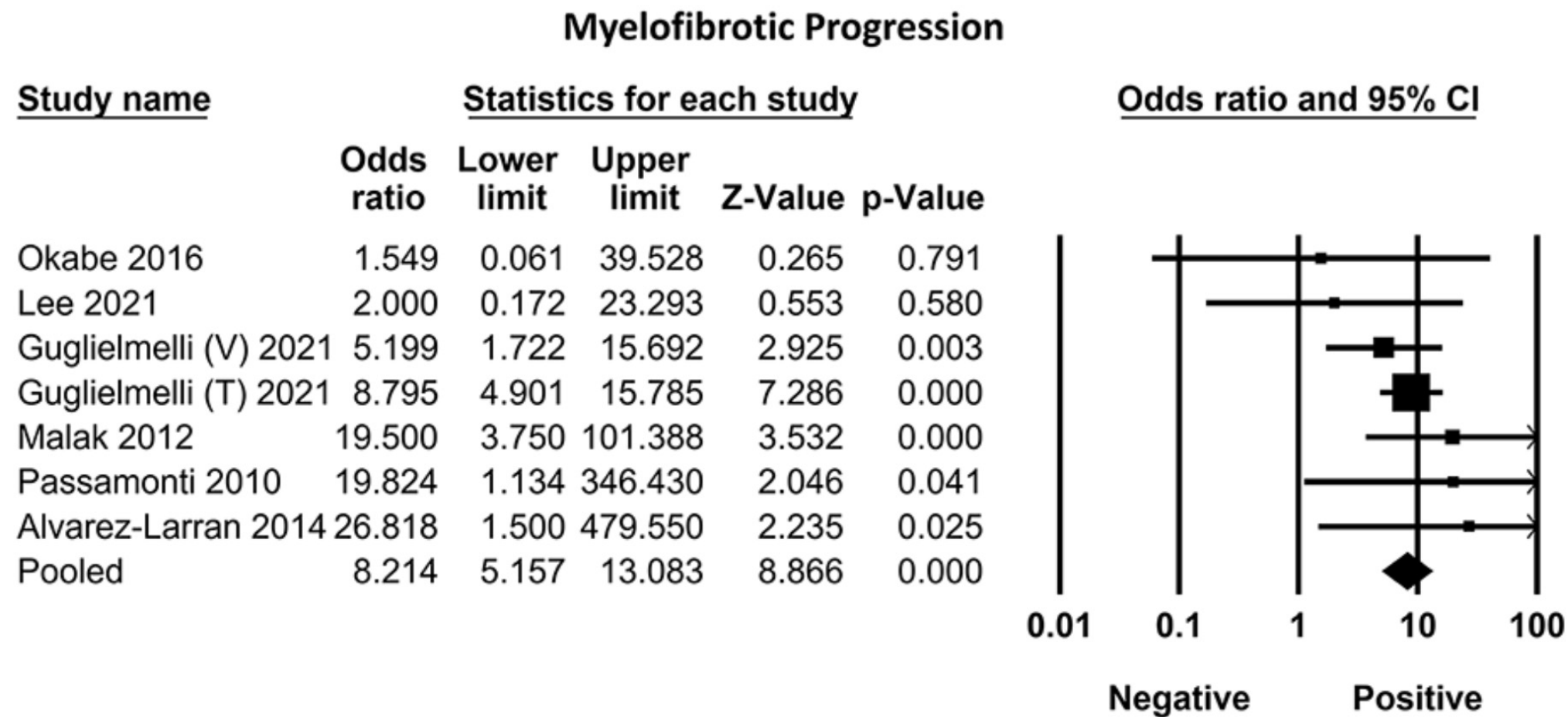


Kapitel 3:

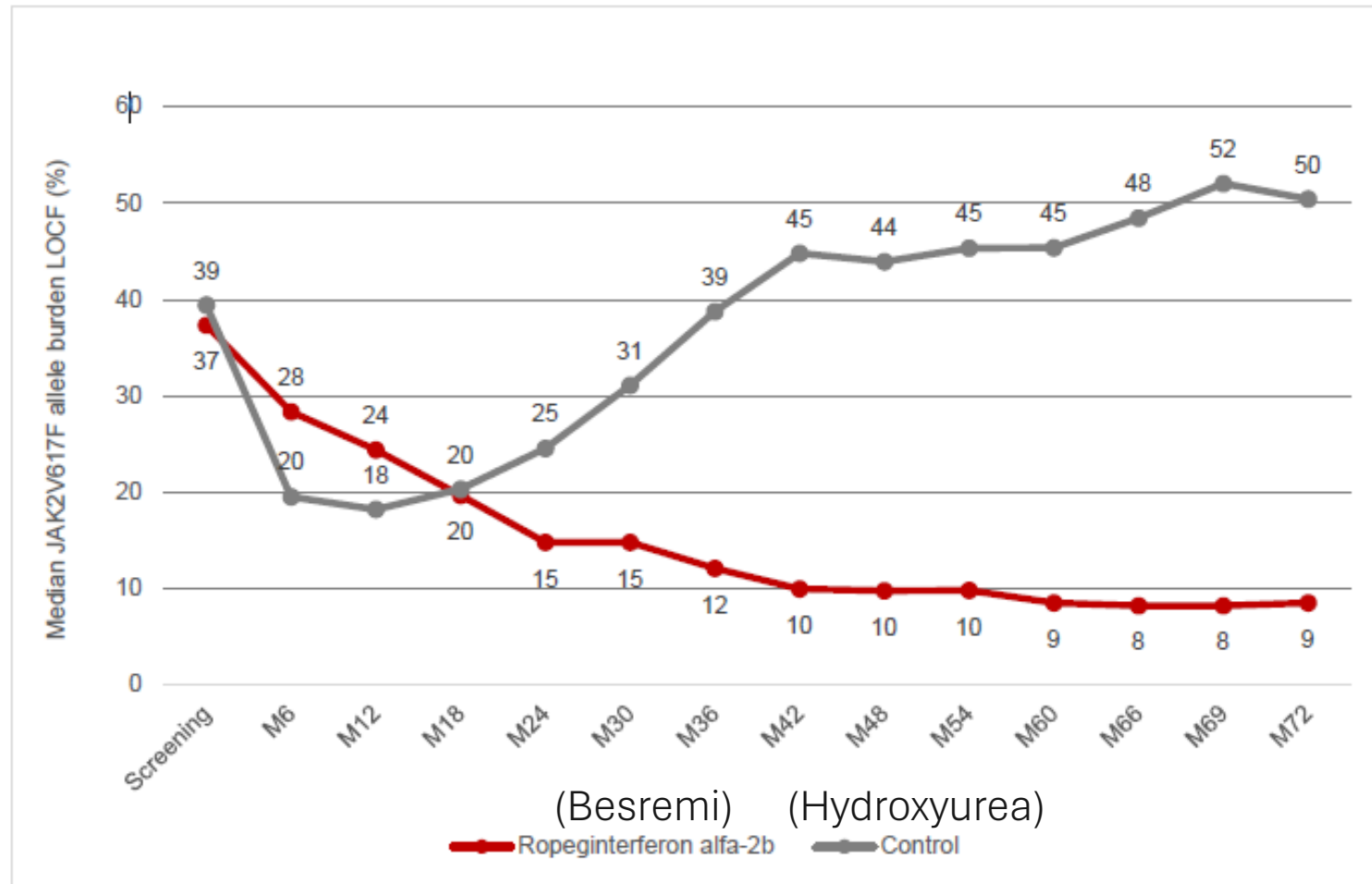
Relevanz der Mutations-

Last

Steigt bei PV das Risiko für eine sekundäre Myelofibrose bei einer JAK2V617F Mutations-Last $\geq 50\%$?

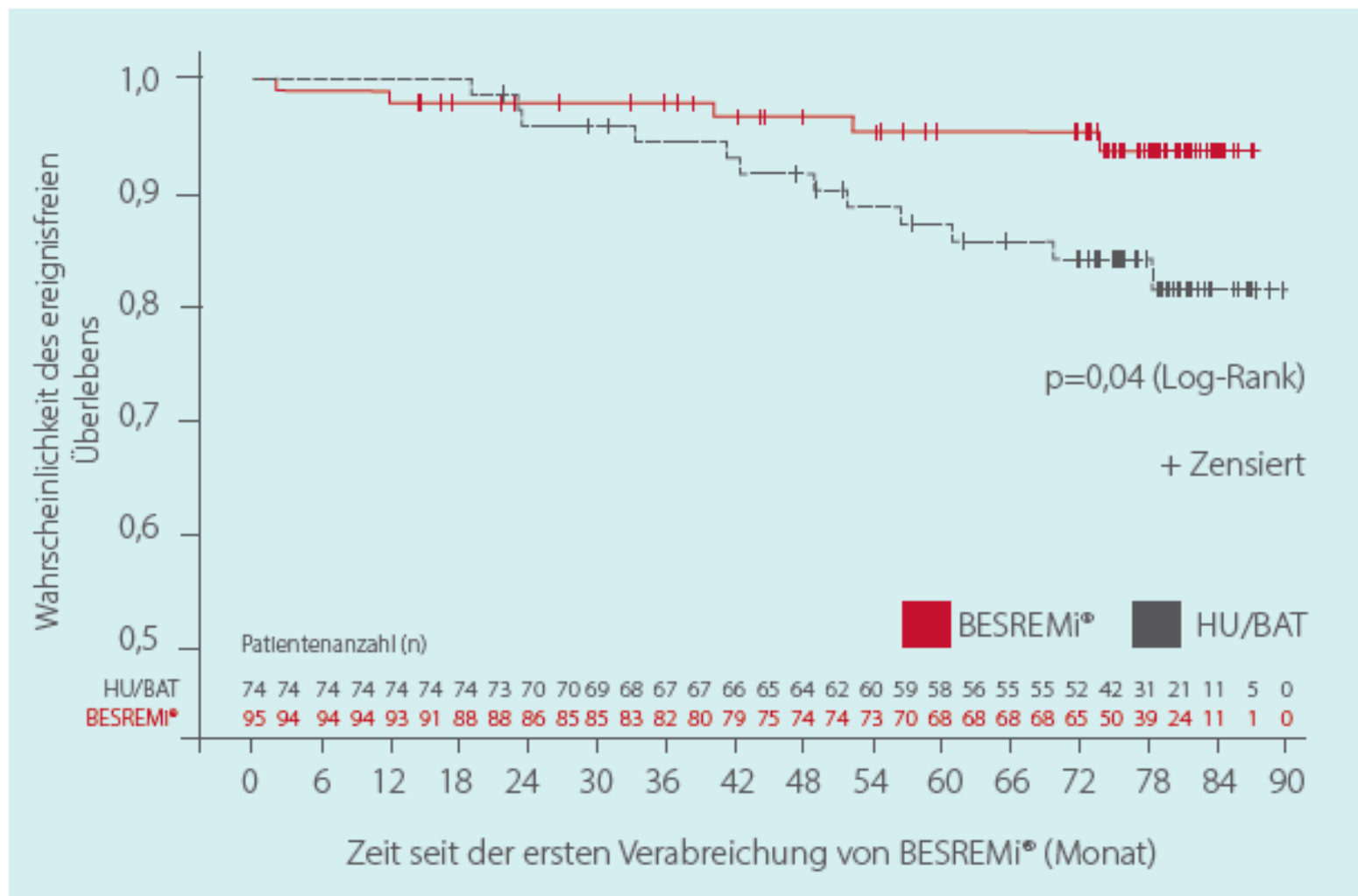


Kann man die JAK2V617F Mutations-Last bei der PV verringern?



Verbessert die Verringerung der JAK2V617F Mutations-Last durch Besremi das ereignisfreie Überleben bei PV?

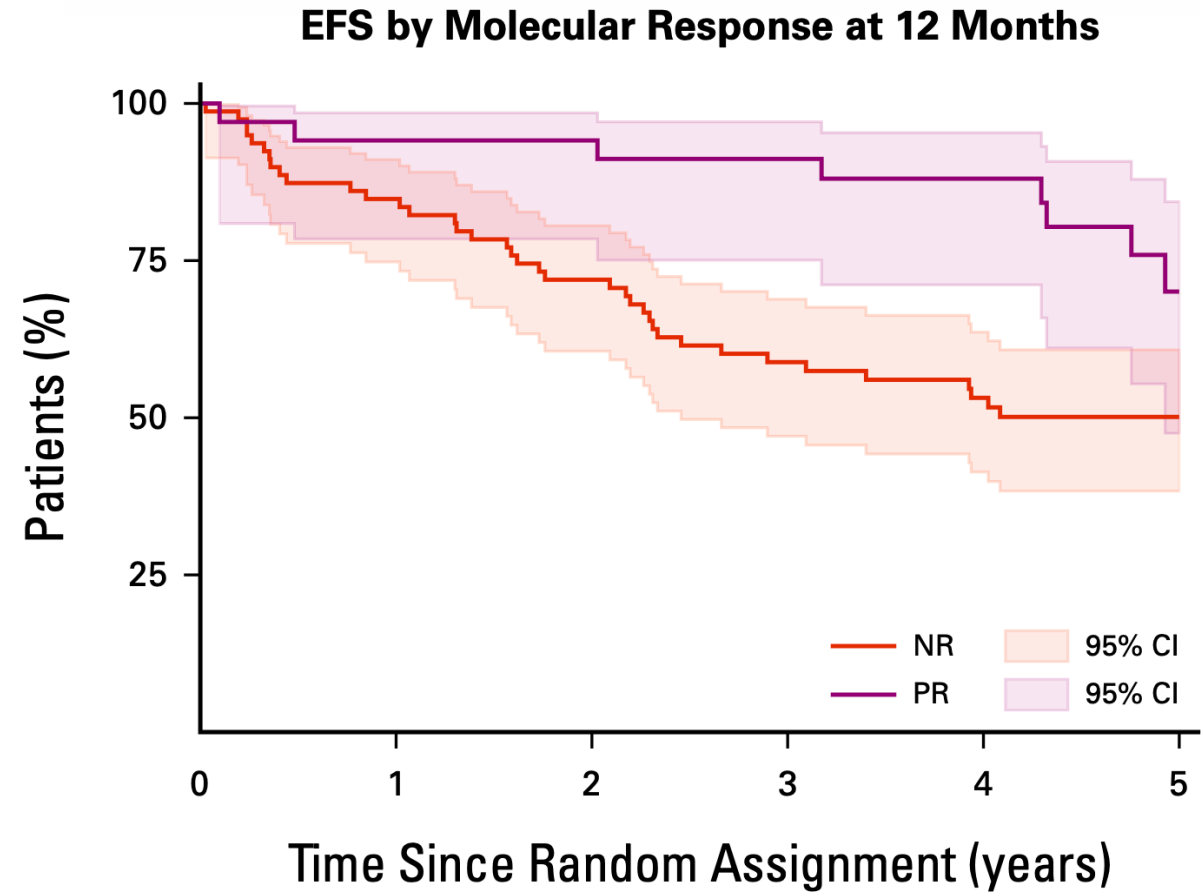
Ereignis =
Thrombose/Embolie,
Krankheitsprogress
(MF, AML), Tod



Verbessert die Verringerung der JAK2V617F Mutationslast-Last durch Jakavi/BAT das ereignisfreie Überleben bei PV?

Partial responder (PR):
>50% JAK2V617F
Reduktion

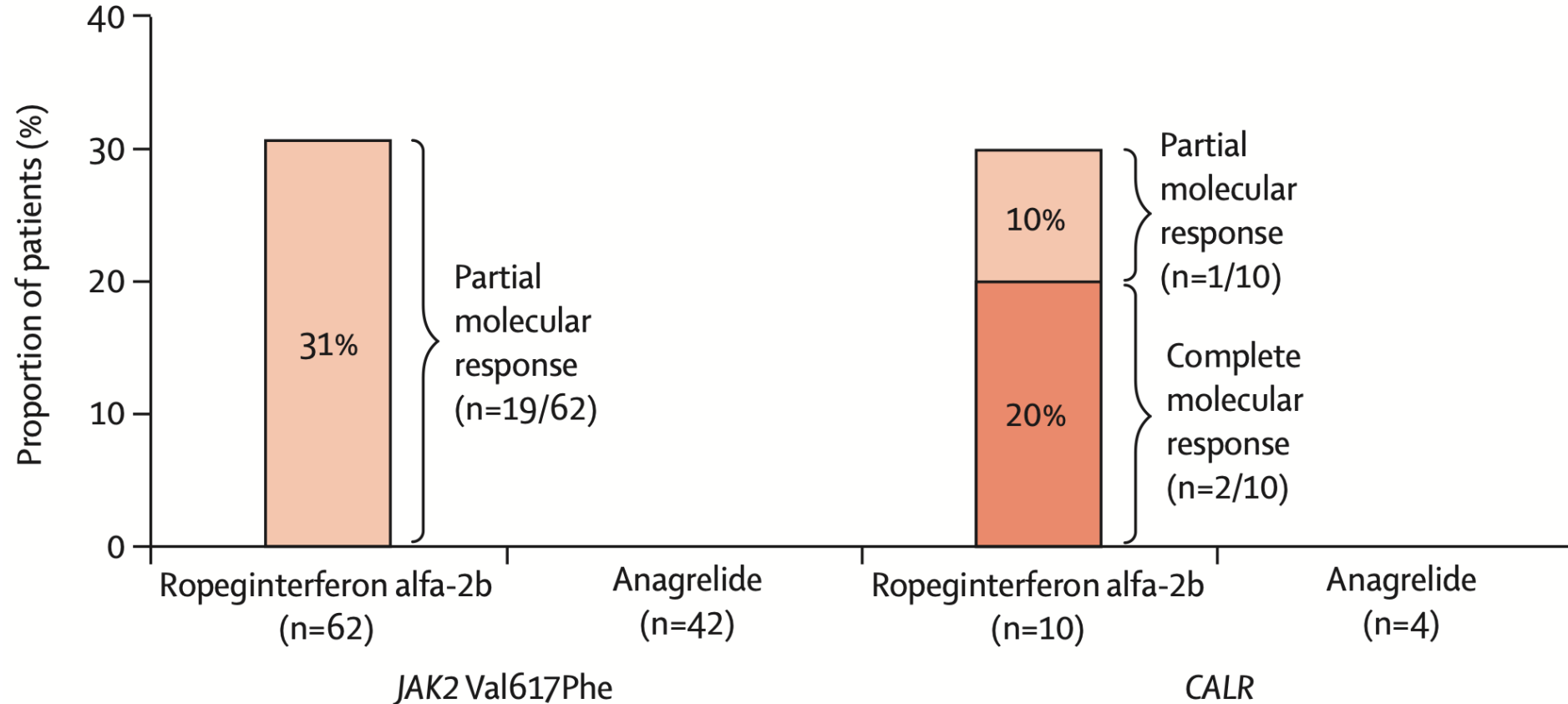
Non-responder (NR):
<50% JAK2V617F
Reduktion



No. at risk:

NR	79	66	56	43	36	11
PR	34	32	32	29	26	10

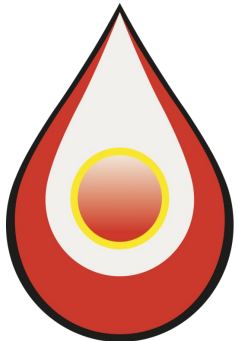
Kann man die JAK2V617F Mutations-Last bei der ET verringern?



Zusammenfassung

- Treibermutationen von MPNs kommen häufig vor und können viele Jahre vor Krankheitsbeginn entstehen
- Bei familiären und früh auftretenden MPNs gibt es teilweise vererbte Veränderungen in Genen für die DNA Reparatur
- Entzündung fördert das Wachstum des kranken Zellklons und das Auftreten von MPN Symptomen
- Bei der PV verbessert eine Verringerung der JAK2V6171F Mutations-Last das ereignisfreie Überleben

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



GERMAN
STUDY
GROUP
M P N



ukb universitäts
klinikum**bonn**

CIO
Centrum für Integrierte Onkologie
Aachen Bonn Köln Düsseldorf