



Standardisierung der BCR-ABL1 Quantifizierung bei CML

Bei der Verwendung von molekularen Tests für die Quantifizierung von BCR-ABL1 bei CML-Patienten wird empfohlen, die Messung von einem standardisierten Labor durchführen zu lassen. Die Standardisierung bildet die Voraussetzung dafür, dass die Ergebnisse mit den Richtlinien des ELN (European LeukemiaNet; Baccarani et al., Blood 2013) abgeglichen werden können, und dient der Vergleichbarkeit zwischen den Laboren sowie der Qualitätssicherung. Das MLL bestimmt bereits seit 2011 den standardisierten Wert BCR-ABL^{IS} (IS = International Scale).

Aufgrund verbesserter Therapieoptionen und der Verfügbarkeit von zielgerichteten Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) gegen BCR-ABL1 steigt die Überlebensrate und es ergibt sich die Notwendigkeit, die Resterkrankung präzise verfolgen zu können. In der Molekulargenetik kommt daher die quantitative Real-Time PCR zum Einsatz, die eine Sensitivität von bis zu 10⁻⁵ (1 in 100 000) erlaubt.

Das molekulare Ansprechen unter TKI-Therapie wurde von Cross et al. (Leukemia 2015) in einer Weiterführung bestehender Kriterien definiert. In dieser Publikation wurden klare Kriterien vorgegeben, welche die Vergabe der einzelnen MR-Stadien (MR4, MR4.5, MR5) bezogen auf das Ergebnis der Quantifizierung regelt. Voraussetzung hierfür ist eine Messung von BCR-ABL^{IS}. Dieser Wert wird berechnet, indem der Wert von % BCR-ABL1/ABL1 (messbare BCR-ABL1 Kopien bezogen auf das Referenzgen ABL1) mit dem laborspezifischen Konversionsfaktor multipliziert wird. Der Konversionsfaktor wird jedes Jahr im Rahmen einer Qualitätssicherungsrunde neu bestimmt.

In den letzten 9 Jahren hat das MLL an diversen Laborvergleichen zur Qualitätssicherung und Konversionsfaktorbestimmung für die BCR-ABL1 Quantifizierung teilgenommen. Seit dem Jahr 2015 werden die Tests für ausgewählte Laboratorien durch die EUTOS-Vereinigung (European Treatment and Outcome Study) durchgeführt. Dies soll ermöglichen, dass die CML Diagnostik in Europa standardisiert und zuverlässig erfolgen kann. Im Zuge dessen wurde ein Netzwerk von 48 Laboren über 27 europäische Länder hinweg aufgebaut (Cross et al., Leukemia 2016). Das MLL ist eines dieser Laboratorien und das Ergebnis des jährlichen Qualitätsabgleichs wird mit einem **Zertifikat** dokumentiert. Derzeit gibt es fünf Laboratorien, die in Deutschland durch **EUTOS** zertifiziert sind.

Gut zu wissen: eine Standardisierung ist derzeit begrenzt auf die häufigsten BCR-ABL1 Transkriptvarianten e13a2 und e14a2 (ca. 98% aller CML-Patienten). Daher ist es wichtig, die Transkriptvariante bei Diagnose festzustellen, um eine solide Verfolgung der minimalen Resterkrankung unter Therapie zu gewährleisten und einen BCR-ABL^{IS}-Wert angeben zu können.

Literatur

Baccarani M et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood. 2013 Aug 8;122(6):872-84.

Cross NC et al. Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. Leukemia 2015 ;29(5):999-1003.

Cross NC et al. Development and evaluation of a secondary reference panel for BCR-ABL1 quantification on the International Scale. Leukemia. 2016 Sep;30(9):1844-52.

Die Autorin



Dr. rer. nat. Sabine Jeromin

Molekularmedizinerin
Stellvertretende Bereichsleitung
Leitung PCR/Fragmentanalyse

Fragen & Informationen

Sie haben Fragen zum Artikel oder wünschen weitere Informationen? Schreiben Sie unserem Autor gerne eine E-Mail.

> sabine.jeromin@mll.com

