

# Förteckning över forskningsprojekt som utnyttjat material från biobanken för Myelom och MGUS 2018

Anne Kærsgaard Mylin m.fl. Hematologisk avdelning, Rigshospitalet, Köpenhamn, Danmark. *Serum YKL-40: en ny oberoende prognostisk markör för skelettkomplikationer vid multipelt myelom*. Manus insänt.

I detta arbete har författarna studerat serumnivåer av YKL-40, en ny biomarkör för inflammation och vävnadsremodellering hos patienter med cancer och inflammatorisk sjukdom. De har visat att YKL-40 är en ny oberoende prognostisk markör för skelettkomplikationer hos patienter med multipelt myelom.

Olsen OE, Wader KE, Misund K et al. [\*Bone morphogenetic protein-9 suppresses growth of myeloma cells by signaling through ALK2 but is inhibited by endoglin\*](#). *Blood Cancer J*. 2014 Mar 21

I detta arbete har författarna studerat BMP-9, ett benmorfogenetiskt protein som kan inhibera växt av cancerceller in vitro. De har funnit att serumnivå av BMP-9 är förhöjd hos patienter med multipelt myelom och visat att BMP-9 i serum kan inhibera växt av myelomceller in vitro samt att effekten av BMP-9 motverkas av endoglin (CD105) i benmärgens mikromiljö. Resultaten pekar på en möjlig ny behandling av myelom riktad mot endoglin.

Westhlin M, Moen SH, Holien T et al. *GDF15 Promotes Osteoclast Differentiation and High Serum GDF15 Levels are Associated with Multiple Myeloma Bone Disease*. *Abstract ASH 2014*

I detta arbete visar författarna att serumnivån GDF 15 (Growth differentiation factor 15) är ökad hos myelompatienter med avancerad lytisk skelettsjukdom och att GDF 15 ökar differentiering av osteoclaster in vitro. GDF 15 kan spela en roll för reglering av benremodellering vid myelom.

Frigyesi I, Adolfsson J, Ali M et al. [\*Robust isolation of malignant plasma cells in multiple myeloma\*](#). *Blood*. 2014 Jan 2. 1336-40

Molekylär karaktärisering av maligna plasmaceller har fått ökad betydelse för diagnostisk och terapeutisk stratifiering vid multipelt myelom. Eftersom plasmacellerna utgör en begränsad del av alla benmärgsceller måste en anrikning göras, vilket vanligen sker med utnyttjande av cellyteproteinet CD138. Denna markör är emellertid instabil och förloras snabbt efter provtagningen, särskilt efter vitalfrysning. I detta arbete har författarna identifierat nya markörer för plasmaceller vilka är betydligt stabilare. Resultaten kan få stor betydelse för möjligheten att utnyttja biobanksmaterial vid myelom.

Markus Hansson och Björn Nilsson i samarbete med flera kliniker i Norden. *Focus on multiple myeloma: germline genetics, acquired genetics, novel therapy*

I denna studie utförs en sk. Genome Wide Association Study (GWAS) för att identifiera genvarianter i germline DNA vilka ger ökad risk för myelom. Sammanlagt har 900.000 single nucleotide polymorphisms ( SNPs ) undersökts hos 3207 patienter med MM från Norden och jämförts med >15000 friska kontroller. Tre nya genvarianter som ger ökad risk för MM har identifierats. En gen reglerar transkriptionell kontroll i plasmaceller och två reglerar autofagi. Genvarianterna har också visat sig kunna påverka immunglobulinnivåer hos friska. (manuskript på gång att skickas för publicering).

I uppföljande projekt kommer man försöka koppla genotyper till kliniska data från bl.a myelomregistret, och från kliniska prövningar för att se betydelse för prognos, terapivar och biverkningar. Projektet är helt beroende av tillgång till biologiskt material från biobank.

I en rad arbeten har författarna utnyttjat material från biobanken för analys av SNP:s i germline DNA från myelompatienter. De har identifierat flera nya risk loci för multipelt myelom. En av dessa är associerad med reducerade nivåer av IgA och IgG hos friska.

Mitchell JS1, Li N1, Weinhold N et al. [Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for multiple myeloma. Nat Commun. 2016 Jul 1;7:12050. doi: 10.1038/ncomms12050](#)

Swaminathan B, Thorleifsson G, Jöud M et al. [Variants in ELL2 influencing immunoglobulin levels associate with multiple myeloma. Nat Commun. 2015 May 26;6:7213](#)

Britt-Marie Halvarsson, Anna-Karin Wihlberg, Mina Ali et al. [Direct evidence for a polygenic etiology in familial multiple myeloma. Blood Advances 2017 1:619-623](#)

Ali M, Ajore R, Wihlberg AK et al. [The multiple myeloma risk allele at 5q15 lowers ELL2 expression and increases ribosomal gene expression. Nat Commun. 2018 Apr 25;9\(1\):1649](#)

Went M, Sud A, Försti A, Halvarsson BM et al. PRACTICAL consortium. [Identification of multiple risk loci and regulatory mechanisms influencing susceptibility to multiple myeloma. Nat Commun 2018 Sep 13;9\(1\):3707](#)

Mellqvist UH, Gimsing P et al. [Bortezomib consolidation after autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: a Nordic Myeloma Study Group randomized phase 3 trial. Blood. 2013 Jun 6;121\(23\):4647-5](#)

I denna studie visas att konsolidering med bortezomib förbättrar behandlingsvar och förlänger progressionsfri överlevnad. I studien har utförts FISH-analyser av material insamlat i den nationella biobanken