

## POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

### *Mekanismer och markörer för utveckling från monoklonal gammopati av oklar signifikans (MGUS) till multipelt myelom*

Multipelt myelom är en blodcancer som varje år drabbar 600 personer i Sverige. Myelom föregås i princip alltid av ett förstadium kallat monoklonal gammopati av oklar signifikans (MGUS). MGUS finns hos 3-5% av befolkningen över 50 år och är därmed ett av de vanligast förekommande cancerförstadierna. Cirka 1% av patienter med MGUS utvecklar varje år myelom men vad som driver sjukdomsutvecklingen från MGUS till myelom är idag inte känt. Därför genomför vi nu en stor studie för att kartlägga mekanismer och markörer för utveckling från MGUS till multipelt myelom. Studien görs inom ramen för min postdoktortjänstgöring i ett samarbete mellan Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm och Memorial Sloan Kettering Cancer Center i USA.

Studien går ut på att kartlägga genetiska och molekylära avvikelser hos patienter med MGUS vilka utvecklat myelom (fall) och jämföra resultaten med MGUS patienter vilka inte utvecklat myelom (kontroller). Alla fall och kontroller har identifierats via svenska register, bland annat patientregistret och cancerregistret. Inom rutinsjukvården tas ett benmärgsprov vid både MGUS-diagnos och diagnos av myelom. Dessa benmärgsprover sparas i respektive sjukhus biobank. I studien går vi nu tillbaka och rekvirerar en liten del från dessa sparade prover. Proverna kommer att analyseras vid Memorial Sloan Kettering där vi kommer att använda ett flertal tekniker, bland annat "next-generation sequencing", för att undersöka en mängd olika former av genetiska avvikelser.

Efter att analyserna är klara kommer vi att bearbeta all genetisk information och jämföra fall och kontroller för att identifiera vad som utmärker MGUS patienter som utvecklat myelom. Studien är unik då den bygger på svenska register samt prover som är tagna vid flera tillfällen under sjukdomsförloppet. Dessutom genomför vi avancerade genetiska analyser av ett stort antal gener och inkluderar ett påtagligt mycket större antal patienter än vad som tidigare gjorts. Målet är att genom ökad kunskap om de drivande faktorerna, på ett bättre sätt kunna förutsäga vilka MGUS-patienter som löper hög respektive låg risk för att utveckla myelom. Insikt om drivande mutationer kan också möjliggöra skräddarsydd behandling samt identifikation av potentiella måltavlor för framtida riktad behandling.

*Malin Hultcrantz  
MD PhD*

*Specialist in hematologi och internmedicin  
Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset  
Memorial Sloan Kettering Cancer Center*