

**Konference X. workshop mnohočetný  
myelom s mezinárodní účastí a roční  
setkání České myelomové skupiny  
Mikulov, 13. a 14.4.2012**

Informace ze zasedání pracovní skupiny  
Cytogenetika, FISH a genomika u mnohočetného myelomu 2012

Jan Smetana a Petr Kuglík



Babak Myeloma Group  
Dept. of Pathological Physiology  
Faculty of Medicine, Masaryk University

# Program pracovní skupiny

## Pracovní část

- *Cytogenetická a molekulárně cytogenetická vyšetření pacientů s MM přehled za rok 2011 v rámci jednotlivých pracovišť ČR*
- *Cytogenetika u MM – zajímavé nálezy a kazuistiky z jednotlivých pracovišť*
- *Externí kontrola kvality cytogenetických vyšetření CEQA (Cytogenetic European Quality Assessment) a akreditace cytogenetických laboratoří*  
Z. Zemanová (Praha)

## Edukační část

- *miRNA u mnohočetného myelomu*  
S. Ševčíková (Brno)
- *Co přineslo sekvenování genomu u mnohočetného myelomu?*  
J. Smetana (Brno)

# Cytogenetická a molekulárně cytogenetická vyšetření pacientů s MM - přehled za rok 2011 v rámci jednotlivých pracovišť ČR

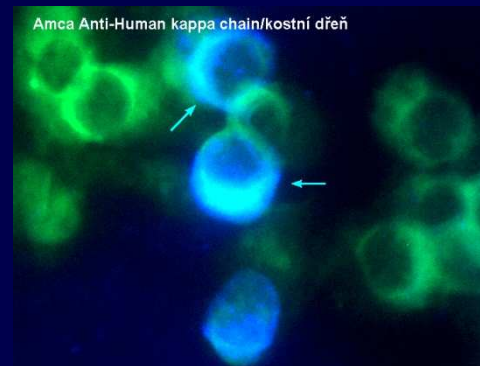
## Pracoviště

- Praha
- Brno
- Olomouc
- Plzeň
- Ostrava, N. Jičín
- Hr. Králové
- České Budějovice

## Report from the european myeloma network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders

by Fiona Ross, Herve Avet-Loiseau, Genevieve Ameye, Norma C. Gutierrez, Peter Liebisch, Sheila O' Connor, Klara Dalva, Sonia Fabris, Adele M. Testi, Marie Jarosova, Anna Collin, Gitte Kerndrup, Petr Kuglik, Dariusz Ladon, Paolo Bernasconi, Brigitte Maes, Zuzana Zemanova, Kyra Michalova, Lucienne Michaux, Kai Neben, Niels Emil U. Hermansen, Katrina Rack, Alberto Rocci, Rebecca Protheroe, Laura Chiecchio, Helene A. Poirel, Pieter Sonneveld, Mette Nyegaard, and Hans E. Johnsen

*Haematologica 2012 [Epub ahead of print]*



Vyšetřeno  
asi 550  
pacientů v  
ČR/2011

## **Cytogenetika u MM – zajímavé nálezy a kazuistiky z jednotlivých pracovišť**

- **Babákova myelomová skupina, Brno: H. Grešíková a kol.:**  
**Cytogenetické nálezy u pacienta s mnohopočetný myelom s následným extramedulárnym relapsom a plazmocelulárnou leukémiou – kazuistika**
- **Hemato-onkologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc:**  
**Prof. M. Jarošová :**  
**Zajímavá kazuistika pacienta s MM – IGH přestavby a jak na ně?**
- **CGB laboratoř, Ostrava, J. Žmolíková**  
**Atypický průběh CLL a Mnohočetného myelomu**

# Externí kontrola kvality cytogenetických vyšetření CEQA (Cytogenetic European Quality Assessment)

Akreditace zdravotnických laboratoří podle normy ČSN EN ISO/IEC 15189 → povinná účast v programech mezilaboratorního porovnání (externí kontrola kvality)

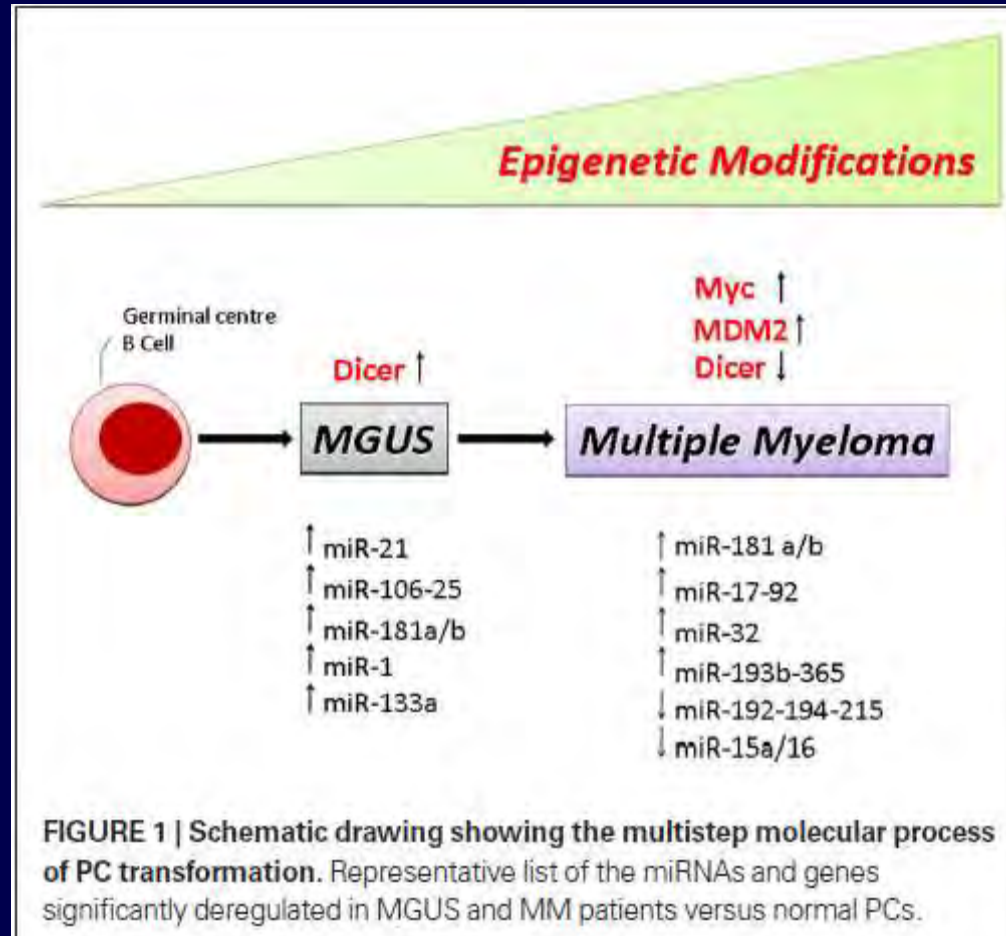


**Online formát** → simuluje diagnostické situace v laboratoři

- umožňuje posoudit kvalitu analýzy a interpretaci výsledků
- technicky jednoduché, účastníci mohou volit z nabídky vhodných vyšetření (např. G-pruhy, FISH, PCR atd.)
- počet účastníků CEQA není omezen
- stejné podmínky pro všechny zúčastněné laboratoře
- hodnoceno skupinou nezávislých hodnotitelů z různých evropských zemí
- od r. 2008: Myeloid disorders and Acute leukemias (AML, MDS, CML, ALL)
- v r. 2012: Mature B- and T-cells neoplasms (CLL, **MM**, LPD)

# miRNA u mnohočetného myelomu

## S. Ševčíková ( Brno)



Picchiori et al (2011) –Frontiers in Genetics

# Co přineslo sekvenování genomu u mnohočetného myelomu? J. Smetana ( Brno )

Chapman MA, Lawrence MS, Keats JJ et al. Nature. 2011 Mar 24;471(7339):467-72

## ARTICLE

doi:10.1038/nature09837

### Initial genome sequencing and analysis of multiple myeloma

Michael A. Chapman<sup>1†</sup>, Michael S. Lawrence<sup>1</sup>, Jonathan J. Keats<sup>2,3</sup>, Kristian Cibulskis<sup>1</sup>, Carrie Sougnez<sup>1</sup>, Anna C. Schinzel<sup>4</sup>, Christina L. Harview<sup>1</sup>, Jean-Philippe Brunet<sup>1</sup>, Gregory J. Ahmann<sup>2,3</sup>, Mazhar Adli<sup>1,5</sup>, Kenneth C. Anderson<sup>3,4</sup>, Kristin G. Ardlie<sup>1</sup>, Daniel Auclair<sup>3,6</sup>, Angela Baker<sup>7</sup>, P. Leif Bergsagel<sup>2,3</sup>, Bradley E. Bernstein<sup>1,5,8,9</sup>, Yotam Drier<sup>1,10</sup>, Rafael Fonseca<sup>2,3</sup>, Stacey B. Gabriel<sup>1</sup>, Craig C. Hofmeister<sup>3,11</sup>, Sundar Jagannath<sup>3,12</sup>, Andrzej J. Jakubowiak<sup>3,13</sup>, Amrita Krishnan<sup>3,14</sup>, Joan Levy<sup>3,6</sup>, Ted Liefeld<sup>1</sup>, Sagar Lonial<sup>3,15</sup>, Scott Mahan<sup>1</sup>, Bunmi Mfuko<sup>3,6</sup>, Stefano Monti<sup>1</sup>, Louise M. Perkins<sup>3,6</sup>, Robb Onofrio<sup>1</sup>, Trevor J. Pugh<sup>1</sup>, S. Vincent Rajkumar<sup>3,16</sup>, Alex H. Ramos<sup>1</sup>, David S. Siegel<sup>3,17</sup>, Andrey Sivachenko<sup>1</sup>, A. Keith Stewart<sup>2,3</sup>, Suzanne Trudel<sup>3,18</sup>, Ravi Vij<sup>3,19</sup>, Douglas Voet<sup>1</sup>, Wendy Winckler<sup>1</sup>, Todd Zimmerman<sup>3,20</sup>, John Carpten<sup>7</sup>, Jeff Trent<sup>7</sup>, William C. Hahn<sup>1,4,8</sup>, Levi A. Garraway<sup>1,4</sup>, Matthew Meyerson<sup>1,4,8</sup>, Eric S. Lander<sup>1,8,21</sup>, Gad Getz<sup>1</sup> & Todd R. Golub<sup>1,4,8,9</sup>

Multiple myeloma is an incurable malignancy of plasma cells, and its pathogenesis is poorly understood. Here we report the massively parallel sequencing of 38 tumour genomes and their comparison to matched normal DNAs. Several new and unexpected oncogenic mechanisms were suggested by the pattern of somatic mutation across the data set. These include the mutation of genes involved in protein translation (seen in nearly half of the patients), genes involved in histone methylation, and genes involved in blood coagulation. In addition, a broader than anticipated role of NF- $\kappa$ B signalling was indicated by mutations in 11 members of the NF- $\kappa$ B pathway. Of potential immediate clinical relevance, activating mutations of the kinase BRAF were observed in 4% of patients, suggesting the evaluation of BRAF inhibitors in multiple myeloma clinical trials. These results indicate that cancer genome sequencing of large collections of samples will yield new insights into cancer not anticipated by existing knowledge.



Dabak Myeloma Group  
Dept. of Pathological Physiology  
Faculty of Medicine, Masaryk University

- Děkuji za pozornost