

50,000 and Counting!

BioMe News

Issue 13
Summer 2019

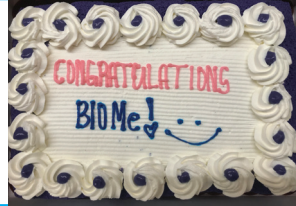


Icahn
School of
Medicine at
Mount
Sinai

The Charles Bronfman
Institute for Personalized
Medicine

BioMe exceeds 50,000 enrollments

Earlier this year, BioMe enrolled its 50,000th active, de-identified participant to the Program. Thank you for being a part of this milestone year! Please remember to keep Mount Sinai



updated with your current contact information so that we may be able to continue to tell you about important developments at our Institute and other exciting research opportunities.

Facts with a Genetic Counselor

The U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has identified three "Tier 1" conditions for which there is a major potential to have a significant impact on public health: Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), Lynch syndrome, and familial hypercholesterolemia (FH).

- HBOC is caused mainly by mutations (changes) in the BRCA1 and BRCA2 genes. Mutations in these genes are associated with a significantly increased risk for breast, ovarian, and certain other cancers. Up to 1 in 200 women in the general population carries a BRCA1 or BRCA2 mutation, although the rate is higher in certain populations. For example, in the Ashkenazi Jewish population, 1 in 40 people carry a mutation in one of these genes, while around 1 in 167 Icelandic individuals have a BRCA1 mutation.

- Mutations in MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2 cause the majority of cases of Lynch syndrome, an inherited condition



associated with a significantly increased risk for colon, uterine, ovarian, and certain other cancers. In general, around 1 in 279 individuals has a mutation in one of these

four genes.

- FH is an inherited condition caused by a mutation in LDLR, APOB, or PCSK9. This condition causes high cholesterol, which leads to an increased risk for heart attack, stroke, and coronary heart disease. As many as 1 in 256 individuals has FH.

People with a mutation in one of these genes can take significant steps to reduce their risk to develop disease or to catch it early. For example, having yearly breast MRIs may help detect breast cancer at an earlier stage in women with a BRCA mutation, while taking certain prescription medications may lower the risk for heart attack in individuals with FH. These are examples of genetic conditions that are considered to be of high medical importance and for which results may be returned through BioMe.

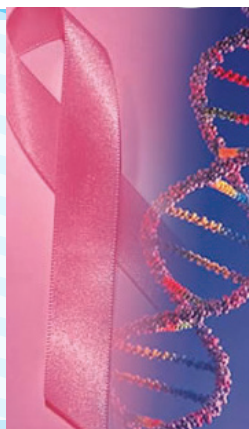
IN THIS ISSUE

- Research Projects Using BioMe
- New Recruitment Sites
- BioMe Goes Green!
- DNA Day

Myth Busters

"I'm too old to receive genetic results"

When it comes to receiving genetic results, age doesn't matter. Genetic counselors often hear comments like "I'm too old for genetic testing to be important to me". But finding out whether you have a medically actionable genetic result doesn't just impact you, it can be important for your relatives, including your children and grandchildren. It can help explain why someone has developed a disease, and can allow people in the family to be tested before a disease develops – giving you and your relatives the chance to screen for and treat a disease early, or even take steps to prevent it.

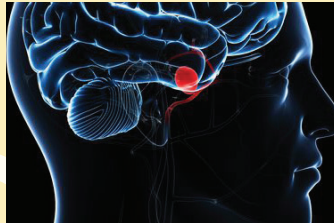


Research Projects Using BioMe Samples and/or Data

Using Epigenetic and Genetic Variants to Identify Molecular Pathways Leading to Intracranial Aneurysm Formation in Humans: A Pilot Study

(PI: Christopher Kellner, MD)

Brain aneurysms are often described as the “silent killer.” This is because in most cases they don’t cause any symptoms until they rupture, which can be catastrophic. Aneurysms are multifactorial, caused by a combination of genetics, hypertension, high cholesterol, and smoking as well as some other factors. It is common, however, to develop brain aneurysms without any risk factors. To attempt to develop a blood test for unruptured brain aneurysms, to detect the “silent killers” before they bleed, we collected blood from patients with brain aneurysms that were found incidentally after someone obtained an MRI or CT for another reason like headaches or trauma, and we analyzed the concentrations of a wide range of proteins in the blood. We know that proteins in the blood can be impacted by a lot of the same factors that impact the development of brain aneurysms so we struggled to find controls...until we collaborated with BioMe . BioMe permitted us to “hypermatch” each patient with an aneurysm to another patient with the same gender, age, hypertension, diabetes, and smoking status. BioMe found us matches and provided plasma for those patients. We ran proteomics on these controls and used machine learning to develop a peripheral blood proteomics signature for the presence of a brain aneurysm. Initial testing by randomly dividing the data into derivation and validation datasets demonstrated very high accuracy for this test. We have worked with Mount Sinai Innovation Partners to submit a provisional patent for this test and plan to validate these findings with additional patients... which will certainly include a set of controls from BioMe !



A multi-site clinical validation study of KidneyIntelX to predict risk of early progressive renal decline in patients with Type 2 Diabetes or of African descent with the high risk APOL1 genotype

(PI: Fadi El Salem, MD)

Chronic Kidney Disease (CKD) is associated with significant morbidity, mortality and healthcare costs. One of the major issues with CKD management is the lack of sensitive and specific ways for diagnosis and prognosis. RenalytixAI is a developer of artificial intelligence (AI) enabled clinical diagnostic solutions for kidney disease, one of the most common and costly chronic medical conditions globally. Renalytix AI’s technology platform will draw from distinct sources of patient data, including large electronic health records, predictive blood-based biomarkers and other genomic information for analysis by learning computer algorithms. This company was formed through collaboration with the Icahn School of Medicine at Mount Sinai. The project will use banked plasma samples and de-identified clinical data from BioMe participants in order to create a predictive risk score to identify patients around the country who have a high chance of worsening of their kidney disease.

Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associated Gene Variants among Patients with Gestational Diabetes in the BIOME database

(PI: Tatyana Kushner, MD)

Gestational diabetes is a complication of pregnancy that occurs in about 10% of women during their pregnancies. Although we know that diabetes in general is very closely linked to the development of fatty liver disease, the relationship between gestational diabetes (which only occurs during pregnancy) and fatty liver disease is less well understood. Dr. Tatyana Kushner, MD, a liver disease specialist at Mount Sinai who focuses on women’s health and liver disease, is working to uncover genes that may be common to gestational diabetes and fatty liver disease using the BioMe Biobank, in order to better understand the link between these two diseases. Results from this study will help to identify which women with gestational diabetes are at the highest risk of developing fatty liver disease, and help prevent this disease in women.



All smiles! BioMe Coordinators working hard to enroll Mount Sinai patients.

DNA Day

On May 7, 2019, BioMe broke another record: 193 patients enrolled at our annual DNA Day celebration! Our gigantic DNA double helix made from delicious cake pops representing the Watson-Crick base pairs (guanine-cytosine and adenine-thymine) attracted well over 300 Mount Sinai patients and employees, as did the opportunity to easily re-consent to Return-of-Results. National DNA Day commemorates the successful completion of the Human Genome Project in 2003 and the discovery of DNA's double helix in 1953.



Designed by Freepik

If you enrolled in BioMe Biobank before October 5th, 2018, you did not have the option to receive genetic results of high medical importance. To find out more about updating your BioMe consent to potentially receive genetic results, please email us at:

alanna.gomez@mssm.edu

New BioMe Recruitment Sites and Announcements!

- Mount Sinai Doctors, Jackson Heights: >949 enrollments since January 2019.
- Mount Sinai West, Institute for Advanced Medicine: >355 enrollments since January 2019.
- Mount Sinai Beth Israel-Diabetes Clinic: >161 enrollments since April 2019.
- On May 30th, BioMe recruitment started at the Center for Transgender Medicine and Surgery on 7th Avenue in Manhattan. CTMS delivers primary care, hormone therapy, behavioral health support, gender-affirming surgeries, and other supportive services for trans and gender non-binary people.



BioMe Director, Dr. Judy Cho, cuts the celebratory cake rejoicing our 50,000th participant!

Thank you for helping **BioMe GO GREEN!** Starting in February, BioMe is conducting its lifestyle/family medical history survey electronically. You have played an important role in this historic, efficient transition, and we thank you for your patience and shared enthusiasm! Over 2,553 participants have completed their BioMe survey electronically!



DNA Day's double helix and past Newsletters attract visitors.



Icahn
School of
Medicine at
Mount
Sinai

BioMe News

The Charles Bronfman Institute for Personalized Medicine
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
One Gustave L. Levy Place, Box 1003
New York, NY 10029-6574

Non-Profit Org.
U.S. Postage Paid
New York, NY
Permit No. 8876



We're on the web!
<http://icahn.mssm.edu/research/ipm>

BioMeBiobank@mssm.edu
ipm@mssm.edu

Find our social media links
in the Spanish section

DOCTOR'S CORNER:

A focus on **Lynch syndrome genes**
(*MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2*)

Did you know?

- Everyone has the *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2* genes, but only some people have a mutation (or change) in one of these genes.
- Because the *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2* genes help to protect our bodies from cancer, a mutation in one of these genes increases the lifetime risk of developing colorectal, uterine, ovarian, and certain other cancers. It does not mean that someone will definitely develop cancer.
- When a person with an *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* or *PMS2* mutation develops one of these cancers, this is known as Lynch syndrome.
- Mutations in *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* and *PMS2* affect both women and men, and can be passed down to a child from either parent.
- If you have a *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* or *PMS2* mutation, there are options to help manage or reduce your cancer risks. A geneticist or genetic counselor can help you understand these risks and make important health decisions.

R F I T J I T O S A Z N I N D
S P L A S M A I N M M S Z E E
E Y L D U W S D H D L J T E T
A E N Y H O X I L E H J I R I
R U Q D N M U T A T I O N C R
L U Z G R C J T D Y P D S S E
Y T O C P O H U I X T T L I H
Q R L T D E M Y A S A T T T N
P G F J R E E E B G O B A O I
H C Q A L N T C E F F A H F R
S K P O D V K S T Q E G V R E
J Y W I N F E O E I Z K Q F V
Q D K P Y W H Q S T P Y J A I
V B O Z S O C O M U W B Z S L
D J X K S X S A G N I V V V P

AFFECT	INHERITED	PROGNOSIS
DIABETES	KIDNEY	SCREEN
DNA	LIVER	STAGE
EARLY	LYNCH	SYNDROME
FATTY	MUTATION	TESTED
HELIX	PLASMA	THERAPY

tenemos
50.000!

BioMe News

Issue 13
Summer 2019



Icahn
School of
Medicine at
Mount
Sinai

The Charles Bronfman
Institute for Personalized
Medicine

BioMe excede 50.000 inscripciones

A principios de este año, BioMe inscribió a su participante número 50.000 activo y No-identificado en el programa. ¡Gracias por ser parte de este logro! Por favor, recuerde mantener su información de contacto



actualizado en el Mount Sinai para que podamos seguir informándole sobre los desarrollos importantes en nuestro Instituto y otras emocionantes oportunidades de investigación

Datos Importantes, con su Consejero genético

Los centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) de los Estados Unidos han identificado tres condiciones de "nivel 1" para las cuales existe un gran potencial de tener un impacto significativo en la salud pública: cáncer hereditario de mama y ovario (HBOC), síndrome de Lynch y familiares hipercolesterolemia (FH).

- El HBOC es causado principalmente por mutaciones (cambios) en los genes BRCA1 y BRCA2. Las mutaciones en estos genes se asocian con un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de mama, ovario y otros cánceres. Hasta 1 de cada 200 mujeres en la población general tiene una mutación BRCA1 o BRCA2, aunque la tasa es mayor en ciertas

poblaciones. Por ejemplo, en la población judía asquenazí, 1 de cada 40 personas llevan una mutación en uno de estos



genes, mientras que alrededor de 1 de cada 167 individuos islandeses tienen una

mutación BRCA1.

- Las mutaciones en MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 causan la mayoría de los casos de síndrome de Lynch, una afección hereditaria asociada con un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de colon, uterino, ovario y algunos otros cánceres. En general, alrededor de 1 de cada 279 individuos tiene una mutación en uno de estos cuatro genes.
- FH es una afección hereditaria causada por una mutación en LDLR, APOB o PCSK9. Esta afección causa colesterol alto, lo que lleva a un mayor riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y cardiopatía coronaria. Tanto como 1 en 256 individuos tiene FH.

Las personas con una mutación en uno de estos genes pueden tomar medidas

Continúa en la página 4

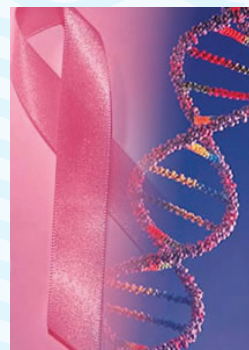
EN ESTA EDICIÓN

- **Proyectos**
- **El día del ADN**
- **Nuevos anuncios y sitios de reclutamiento**
- **BioMe Go Green!**

Los cazadores de mitos

"Soy demasiado viejo para recibir resultados genéticos"

Cuando se trata de recibir resultados genéticos, la edad no importa. Los asesores genéticos a menudo escuchan comentarios como "soy demasiado viejo para que las pruebas genéticas sean importantes para mí". Pero descubrir si usted tiene un resultado genético médicamente procesable no sólo le afecta, puede ser importante para sus parientes, incluyendo sus hijos y nietos. Puede ayudar a explicar por qué alguien ha desarrollado una enfermedad, y puede permitir que las personas de la familia sean probadas antes de que se desarrolle una enfermedad, lo que le da a usted y a sus parientes la oportunidad de detectar y tratar una enfermedad tempranamente, o incluso tomar medidas para prevenirla.



Proyectos de investigación utilizando muestras de BioMe y/o datos

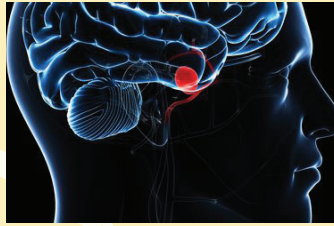
Uso de variantes epigenéticas y genéticas para identificar vías moleculares que conducen a la formación de aneurisma intracraneal en humanos: un estudio piloto

(PI: Christopher Kellner, MD)

Los aneurismas cerebrales a menudo se describen como el “asesino silencioso.”

Esto se debe a que en la mayoría de

los casos no causan ningún síntoma hasta que se rompen, lo que puede ser catastrófico. Los aneurismas son multifactoriales, causados por una combinación de genética, hipertensión, colesterol alto y tabaquismo, así como otros factores. Sin embargo, es común desarrollar aneurismas cerebrales sin ningún factor de riesgo. Para tratar de desarrollar un análisis de sangre para detectar aneurismas cerebrales sin rotura, para que detecten los “asesinos silenciosos” antes de sangrar, recolectamos sangre de pacientes con aneurismas cerebrales que se encontraron por casualidad después de que alguien obtuvo una resonancia magnética o una tomografía computarizada por otra razón como dolores de cabeza o trauma, y analizamos las concentraciones de una amplia gama de proteínas en la sangre. Sabemos que las proteínas en la sangre pueden verse afectadas por muchos de los mismos factores que impactan el desarrollo de aneurismas cerebrales por lo que luchamos para encontrar controles... hasta que colaboramos con BioMe. BioMe nos permitió “hiperigualar” a cada paciente con aneurisma con otro paciente de el mismo sexo, edad, con hipertensión, diabetes y estado de tabaquismo. BioMe nos encontró esta información y nos proporcionó plasma de esos pacientes. Ejecutamos la proteómica (estudio de proteínas en las células) en estos controles y usamos el aprendizaje automático para desarrollar una firma proteómica de sangre periférica para la presencia de un aneurisma cerebral. Las pruebas iniciales al dividir aleatoriamente los datos en



datasets de derivación y validación demostraron una precisión muy alta para esta prueba. Hemos trabajado con Mount Sinai Innovation Partners para presentar una patente provisional para esta prueba y planear la validación de estos hallazgos con pacientes adicionales... que sin duda incluirá un conjunto de controles de BioMe!

Un estudio de validación clínica multisitio de KidneyIntelX para predecir el riesgo de deterioro renal progresivo temprano en pacientes con diabetes tipo 2 o de ascendencia africana con el genotipo APOL1 de alto riesgo
(PI: Fadi el Salem, MD)

Enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con importantes costos de morbilidad, mortalidad y atención sanitaria. Uno de los principales problemas con el manejo de la ERC es la falta de formas sensibles y específicas para el diagnóstico y el pronóstico. Renalytix AI es un desarrollador de soluciones de diagnóstico clínico de inteligencia artificial (IA) para la enfermedad renal, una de las condiciones médicas crónicas más comunes y costosas a nivel mundial. La plataforma tecnológica de renalytix AI se basará en diferentes fuentes de datos de pacientes, incluyendo grandes registros de salud electrónicos, biomarcadores predictivos basados en la sangre y otra información genómica para el análisis mediante el aprendizaje de algoritmos informáticos. Esta empresa se formó a través de la colaboración con la escuela de medicina de Icahn en Mount Sinai. El proyecto utilizará muestras de plasma con flecos y datos clínicos anónimos de los participantes de BioMe con el fin de crear una puntuación de riesgo predictivo para identificar a los pacientes de todo el país que tienen una alta probabilidad de empeoramiento de su enfermedad renal.

Prevalencia de las variantes genéticas asociadas a la enfermedad del hígado graso no alcohólico entre los pacientes con diabetes gestacional en la base de datos BIOME (PI: Tatyana Kushner, MD)

La diabetes gestacional es una complicación del embarazo que ocurre en aproximadamente el 10% de las mujeres durante sus embarazos. Aunque sabemos que la diabetes en general está estrechamente relacionada con el desarrollo de la enfermedad del hígado graso, la relación entre la diabetes gestacional (que sólo se produce durante el embarazo) y la enfermedad del hígado graso se entiende menos bien. Dr. Tatyana



El día del ADN

El 7 de mayo de 2019, BioMe rompió otro récord: ¡193 pacientes inscritos en nuestra celebración anual del día del ADN! Nuestra gigantesca doble hélice de ADN hecha de deliciosos bombones que representan los pares de base Watson-Crick (guanina-citosina y adenina-timina) atrajo a más de 300 pacientes y empleados de Mount Sinai, al igual que la oportunidad de volver a dar su consentimiento fácilmente para Retorno de resultados. El día nacional del ADN conmemora la finalización exitosa del proyecto del genoma humano en 2003 y el descubrimiento de la doble hélice del ADN en 1953.



Si se inscribió en BioMe Biobank antes del 5 de octubre de 2018, no tuvo la opción de recibir resultados genéticos de alta importancia médica. Para obtener más información sobre cómo actualizar su consentimiento de BioMe para potencialmente recibir resultados genéticos, envíenos un correo electrónico a: alanna.gomez@mssm.edu

Designed by Freepik

Nuevos anuncios y sitios de reclutamiento de BioMe!

- Mount Sinai Doctors, Jackson Heights: > 949 inscripciones desde enero 2019.
- Mount Sinai West, Instituto de medicina avanzada: > 355 inscripciones desde enero 2019.
- Mount Sinai Beth Israel-clínica de la diabetes: > 161 inscripciones desde abril 2019.
- El 30 de mayo, el reclutamiento de BioMe comenzó en el centro de medicina transgénero y cirugía en la 7ª Avenida en Manhattan. El CTMS ofrece atención primaria, terapia hormonal, apoyo a la salud conductual, cirugías de afirmación de género y otros servicios de apoyo para personas trans y no binarias de género.



¡ Gracias por ayudar a BioMe **GO GREEN!** A partir de febrero, BioMe está llevando a cabo su encuesta de historia clínica de estilo de vida/familia electrónicamente. Usted ha jugado un papel importante en esta transición histórica y eficiente, y le agradecemos su paciencia y entusiasmo compartido! ¡ Más de 2.300 participantes han completado su encuesta BioMe electrónicamente!



Proyectos de investigación utilizando muestras de BioMe y/o datos

Continuación de la página 2

Kushner, MD, un especialista en enfermedades hepáticas en Mount Sinai que se enfoca en la salud de las mujeres y la enfermedad hepática, está trabajando para descubrir genes que pueden ser comunes a la diabetes gestacional y la enfermedad hepática grasa utilizando el BioMe Biobank, con el fin de entender mejor la vínculo entre estas dos enfermedades. Los resultados de este estudio ayudarán a identificar qué mujeres con diabetes gestacional están en mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática grasa, y ayudar a prevenir esta enfermedad en las mujeres.

Rincón del doctor:

Un enfoque en los **genes del síndrome de Lynch** (MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2)

¿Sabías que?

- Todos tienen los genes MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, pero solo algunas personas tienen una mutación (o cambio) en uno de estos genes.
- Debido a que los genes MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 ayudan a proteger nuestros cuerpos contra el cáncer, una mutación en uno de estos genes aumenta el riesgo de por vida de desarrollar colorrectal, uterino, ovárico y ciertos otros cánceres. Esto no significa que alguien definitivamente va a desarrollar cáncer.
- Cuando una persona con una mutación MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2 desarrolla uno de estos cánceres, esto se conoce como síndrome de Lynch.
- Las mutaciones en MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 afectan tanto a mujeres como a hombres, y pueden transmitirse a un niño de cualquiera de los padres.
- Si tiene una mutación MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2, existen opciones para ayudar a controlar o reducir los riesgos de cáncer. Un genetista o asesor en genética puede ayudarte a entender estos riesgos y tomar decisiones importantes sobre la salud.

Datos Importantes, con su Consejero genético

Continuación de la página 1

significativas para reducir su riesgo de padecer la enfermedad o para detectarla temprano. Por ejemplo, realizarse una resonancia magnética anual de las mamas, puede ayudar a detectar el cáncer de mama en una etapa temprano en mujeres con una mutación de BRCA, mientras que tomar ciertos medicamentos recetados podría reducir el riesgo de ataques cardíacos en personas con FH. Estos son ejemplos de condiciones genéticas que se consideran de alta importancia médica y para los cuales los resultados genéticos a través de BioMe pueden ser devueltos.



@BronfmanInst



www.linkedin.com/in/ipmsinai



<https://www.facebook.com/IPMSinai>