

Juho Miettinen  
vanhempi tutkija  
Suomen molekyyliiläketieteen instituutti  
**Osoitetyyppi: Postiosoite.**  
PL 20 (Tukholmankatu 8)  
00014  
Suomi  
**Sähköposti:** juho.miettinen@helsinki.fi  
**Matkapuhelin:** +358504489362  
**Puhelin:** +358294125735



## Tutkimuksen ja opetuksen kuvaus

My current work at FIMM is focused on understanding the mechanisms of pathogenesis and drug resistance in hematological malignancies, more specifically in multiple myeloma (MM) and acute myeloid leukemia (AML). This research requires the combination of high throughput drug sensitivity and resistance testing, NGS, and quantitative proteomics. Aims of the work are to identify new treatment strategies for patients with recurrent disease, identify new biomarkers for treatment response, and to develop new methods for patient stratification.

## Pätevyudet

Biokemia, Filosofian Tohtori, Activation of innate immune response in human macrophages by Herpes simplex virus-1 and crystallized monosodium urate (Väitöskirja), Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta  
1 tammik. 2009 → 23 tammik. 2015  
Myöntöpäivä: 23 tammik. 2015

Biokemia, Filosofian Maisteri, Signal transduction by angiopoietin-TEK complexes in endothelial cells (Pro gradu), Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta  
1 elok. 2003 → 18 kesäk. 2008  
Myöntöpäivä: 18 kesäk. 2008

Tohtorikoulutettava / Tutkija, Biotekniikan instituutti  
15 syysk. 2008 → 30 huhtik. 2015

Pro gradu-työntekijä / Tutkimusavustaja, Pro gradu-työ  
1 kesäk. 2003 → 1 elok. 2007

Biologian ja biokemian yliopisto-opintoja, University of Eastern Finland (UEF)  
15 elok. 2000 → 31 heinäk. 2003

## Julkaisut

### **Efficacy of Melflufen in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma and Mutated or Deleted TP53**

Acs, K., Miettinen, J., Sergeev, P., Heckel, T., Diao, Y., Witt-Mulder, K., Thureson, M., Bischler, T., Huppunen, M.-E. A., Obermüller, J., Munawar, U., Slipicevic, A., Bargou, R. C., Lehmann, F., Gelius, S. S., Norin, S., Schjesvold, F., Sonneveld, P., Stühmer, T. & Heckman, C., 2 jouluk. 2024, (E-pub ahead of print) julkaisussa: medRxiv.

### **Efficacy of the Peptide Drug Conjugates Melflufen and OPDC3 in Venetoclax Resistant Acute Myeloid Leukemia**

Kumari, R., Miettinen, J., Tambe, M., Olgac, E. J., Ruokoranta, T., Ikonen, N., Huppunen, M.-E. A., Gelius, S. S., Acs, K. & Heckman, C., 5 marrask. 2024, s. 1548-1548. 1 Sivumäärä.

### **Designing patient-oriented combination therapies for acute myeloid leukemia based on efficacy/toxicity integration and bipartite network modeling**

Mirzaie, M., Gholizadeh, E., Miettinen, J. J., Ianevski, F., Ruokoranta, T., Saarela, J., Manninen, M., Miettinen, S., Heckman, C. A. & Jafari, M., 1 maalisk. 2024, julkaisussa: Oncogenesis. 13, 1, 12 Sivumäärä, 11.

### **Robust scoring of selective drug responses for patient-tailored therapy selection**

Chen, Y., He, L., Ayuda-Duran, P., Potdar, S., Saarela, J., Miettinen, J. J., Kytölä, S., Miettinen, S., Manninen, M., Heckman, C. A., Enserink, J. M., Wennerberg, K. & Aittokallio, T., marrask. 2023, julkaisussa: Nature Protocols. 30 Sivumäärä

### **Proteomic and Metabolomic Analysis of Bone Marrow and Plasma from Patients with Extramedullary Multiple Myeloma Identifies Distinct Protein and Metabolite Signatures**

Dunphy, K., Bazou, D., Henry, M., Meleady, P., Miettinen, J. J., Heckman, C. A., Dowling, P. & O’Gorman, P., elok. 2023, julkaisussa: *Cancers*. 15, 15, 25 Sivumäärä, 3764.

### **Erythroid/megakaryocytic differentiation confers BCL-XL dependency and venetoclax resistance in acute myeloid leukemia**

Kuusanmäki, H., Dufva, O., Vähä-Koskela, M., Leppä, A.-M., Huuhtanen, J., Vänttinen, I., Nygren, P., Klievink, J., Bouhhal, J., Pölönen, P., Zhang, Q., Adnan-Awad, S., Mancebo-Pérez, C., Saad, J., Miettinen, J., Javarappa, K. K., Aakko, S., Ruokoranta, T., Eldfors, S. & Heinäniemi, M. & 9 muuta, Theilgaard-Mönch, K., Wartiovaara-Kautto, U., Keränen, M., Porkka, K., Konopleva, M., Wennerberg, K., Kontro, M., Heckman, C. A. & Mustjoki, S., 30 maalisk. 2023, julkaisussa: *Blood*. 141, 13, s. 1610-1625 16 Sivumäärä

### **Integrative phosphoproteomics defines two biologically distinct groups of KMT2A rearranged acute myeloid leukaemia with different drug response phenotypes**

Casado-Izquierdo, P., Rio-Machin, A., Miettinen, J. J., Bewicke-Copley, F., Rouault-Pierre, K., Krizsán, S., Parsons, A., Rajeeve, V., Miraki-Moud, F., Taussig, D., Bödör, C., Gribben, J., Heckman, C., Fitzgibbon, J. & Cutillas, P. R., 27 helmik. 2023, julkaisussa: *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 8, 1, 14 Sivumäärä, 80.

### **P-374: Stratifying Multiple Myeloma Patients for Personalized Therapy Based on TP53 Mutation, Deletion, and Drug Response Profiles**

Tsallos, D., Ikonen, N., Miettinen, J., Majumder, M., Eldfors, S., Parsons, A. O., Suvela, M., Dowling, P., Bazou, D., O’Gorman, P., Lievonen, J., Silvennoinen, R., Anttila, P. & Heckman, C., 2023, s. S246-S246. 1 Sivumäärä.

### **A Potential Role of NK Cells and ABCB9 in Modulating the Response to Meliflufen in Multiple Myeloma**

Sergeev, P., Adhikari, S., Miettinen, J. J., Huppunen, M.-E., Suvela, M., Slipicevic, A., Nupponen, N. N., Acs, K., Lehmann, F. & Heckman, C. A., marrask. 2022, s. 6000–6001. 2 Sivumäärä.

### **The Novel Peptide Drug Conjugate OPDC3 Is Highly Active in Different Hematological Malignancies**

Miettinen, J., Ruokoranta, T., Ikonen, V. K., Huppunen, M.-E. A., Acs, K., Lehmann, F. & Heckman, C., marrask. 2022, julkaisussa: *Blood*. 140, Supplement 1, s. 10697–10698 2 Sivumäärä

### **CKS1 inhibition depletes leukemic stem cells and protects healthy hematopoietic stem cells in acute myeloid leukemia**

Grey, W., Rio-Machin, A., Casado, P., Gronroos, E., Ali, S., Miettinen, J. J., Bewicke-Copley, F., Parsons, A., Heckman, C. A., Swanton, C., Cutillas, P. R., Gribben, J., Fitzgibbon, J. & Bonnet, D., 22 kesäk. 2022, julkaisussa: *Science translational medicine*. 14, 650, 14 Sivumäärä, 3248.

### **Growth Response and Differentiation of Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells in the Presence of Novel Multiple Myeloma Drug Meliflufen**

Gebraad, A., Ohlsbom, R., Miettinen, J. J., Emeh, P., Pakarinen, T.-K., Manninen, M., Eskelinen, A., Kuismanen, K., Slipicevic, A., Lehmann, F., Nupponen, N. N., Heckman, C. A. & Miettinen, S., toukok. 2022, julkaisussa: *Cells*. 11, 9, 22 Sivumäärä, 1574.

### **The Peptide–Drug Conjugate Meliflufen Modulates the Unfolded Protein Response of Multiple Myeloma and Amyloidogenic Plasma Cells and Induces Cell Death**

Flanagan, K., Kumari, R., Miettinen, J., Haney, S. L., Varney, M. L., Williams, J. T., Majumder, M. M., Suvela, M., Slipicevic, A., Lehmann, F., Nupponen, N. N., Holstein, S. A. & Heckman, C., maalisk. 2022, julkaisussa: *Hemasphere*. 6, 3, s. e687 9 Sivumäärä, 687.

### **Identification of Protein Biomarker Signatures for Acute Myeloid Leukemia (AML) Using Both Nontargeted and Targeted Approaches**

Dowling, P., Tierney, C., Dunphy, K., Miettinen, J. J., Heckman, C. A., Bazou, D. & O’Gorman, P., jouluk. 2021, julkaisussa: *Proteomes*. 9, 4, 20 Sivumäärä, 42.

### **Heterogeneous modulation of Bcl-2 family members and drug efflux mediate MCL-1 inhibitor resistance in multiple myeloma**

Bolomsky, A., Miettinen, J. J., Malyutina, A., Besse, A., Huber, J., Fellingner, S., Breid, H., Parsons, A., Klavins, K., Hannich, J. T., Kubicek, S., Caers, J., Hübl, W., Schreder, M., Zojer, N., Driessen, C., Tang, J., Besse, L., Heckman, C. & Ludwig, H., 26 lokak. 2021, julkaisussa: *Blood advances*. 5, 20, s. 4125-4139 15 Sivumäärä

**S100 Calcium Binding Protein Family Members Associate With Poor Patient Outcome and Response to Proteasome Inhibition in Multiple Myeloma**

Liu, M., Wang, Y., Miettinen, J. J., Kumari, R., Majumder, M. M., Tierney, C., Bazou, D., Parsons, A., Suvela, M., Lievonen, J., Silvennoinen, R., Anttila, P., Dowling, P., O'Gorman, P., Tang, J. & Heckman, C. A., 16 elok. 2021, julkaisussa: *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 9, 14 Sivumäärä, 723016.

**Aminopeptidase Expression in Multiple Myeloma Associates with Disease Progression and Sensitivity to Melflufen**

Miettinen, J., Kumari, R., Traustadottir, G. A., Huppunen, M.-E. A., Sergeev, P., Majumder, M. M., Schepsky, A., Gudjonsson, T., Lievonen, J., Bazou, D., Dowling, P., O'Gorman, P., Slipicevic, A., Anttila, P., Silvennoinen, R., Nupponen, N. N., Lehmann, F. & Heckman, C., huhtik. 2021, julkaisussa: *Cancers*. 13, 7, 21 Sivumäärä, 1527.

**Single Cell RNA Sequencing Identifies Potential Molecular Indicators of Response to Melflufen in Multiple Myeloma**

Sergeev, P., Adhikari, S., Miettinen, J., Huppunen, M.-E. A., Suvela, M., Slipicevic, A., Nupponen, N., Lehmann, F. & Heckman, C., 2021, julkaisussa: *Blood*. 138, Supplement 1, 1194.

**Integration of Deep Multi-Omics Profiling Veals New Insights into the Biology of Poor-Risk Acute Myeloid Leukemia**

Rio-Machin, A., Casado-Izquierdo, P., Miettinen, J., Bewicke-Copley, F., Khan, N., Demeulemeester, J., Krizsán, S., Zheng, J., Middleton, C., Yin, W., Grey, W., Miraki-Moud, F., Matthews, J., Grantham, M., Rouault-Pierre, K., Wennerberg, K., Parsons, A. O., Armes, H., Close, K. E. & Di Bella, D. & 12 muuta, Cavenagh, J., Freeman, S. D., Van Loo, P., Bödör, C., Porkka, K., Heckman, C., Wang, J., Taussig, D., Bonnet, D., Cazier, J.-B., Cutillas, P. R. & Fitzgibbon, J., 5 marrask. 2020, s. 39-40. 1 Sivumäärä.

**HSV-1 ICP27 targets the TBK1-activated STING signalsome to inhibit virus-induced type I IFN expression**

Christensen, M. H., Jensen, S. B., Miettinen, J. J., Luecke, S., Prabakaran, T., Reinert, L. S., Mettenleiter, T., Chen, Z. J., Knipe, D. M., Sandri-Goldin, R. M., Enquist, L. W., Hartmann, R., Mogensen, T. H., Rice, S. A., Nyman, T. A., Matikainen, S. & Paludan, S. R., 27 heinäk. 2016, julkaisussa: *EMBO Journal*. 2016, 35, s. 1385-1399 15 Sivumäärä

**Monosodium Urate Activates Src/Pyk2/PI3 Kinase and Cathepsin Dependent Unconventional Protein Secretion From Human Primary Macrophages**

Välimäki, E., Miettinen, J. J., Lietzen, N., Matikainen, S. & Nyman, T. A., maalisk. 2013, julkaisussa: *Molecular & Cellular Proteomics*. 12, 3, s. 749-763 15 Sivumäärä

**Global Secretome Characterization of Herpes Simplex Virus 1-Infected Human Primary Macrophages**

Miettinen, J. J., Matikainen, S. & Nyman, T. A., jouluk. 2012, julkaisussa: *Journal of Virology*. 86, 23, s. 12770-12778 9 Sivumäärä

**Claudin-like protein 24 interacts with the VEGFR-2 and VEGFR-3 pathways and regulates lymphatic vessel development**

Saharinen, P. I., Helöterä, H., Miettinen, J., Norrmen, C., D Amico Lago, G. V., Jeltsch, M., Langenberg, T., Vandeveld, W., Ny, A., Dewerchin, M., Carmeliet, P. & Alitalo, K., 2010, julkaisussa: *Genes & Development*. 24, 9, s. 875-880 6 Sivumäärä

**Angiopoietins assemble distinct Tie2 signalling complexes in endothelial cell-cell and cell-matrix contacts**

Saharinen, P., Eklund, L., Miettinen, J., Wirkkala, R., Anisimov, A., Winderlich, M., Nottebaum, A., Vestweber, D., Deutsch, U., Koh, G. Y., Olsen, B. R. & Alitalo, K., 2008, julkaisussa: *Nature Cell Biology*. 10, 5, s. 527-537 11 Sivumäärä

## Aktiviteetit

**66th Annual ASH Meeting and Exposition**

Miettinen, J. (Posteresitys)

7 jouluk. 2024 → 9 jouluk. 2024

**64th ASH Annual Meeting & Exposition**

Miettinen, J. (Posteresitys)

10 jouluk. 2022 → 13 jouluk. 2022

**Functional Precision Medicine for Blood Cancer**

Miettinen, J. (Osallistuja)

5 syysk. 2022 → 7 syysk. 2022

**24th European Hematology Association (EHA) Congress**

Miettinen, J. (Osallistuja)

13 kesäk. 2019 → 16 kesäk. 2019

**23rd European Hematology Association Congress**

Miettinen, J. (Osallistuja)

14 kesäk. 2018 → 17 kesäk. 2018

**European Hematology Association (Ulkoinen yksikkö)**

Miettinen, J. (Jäsen)

2018 → ...

**8th Annual Network Meeting of the Nordic EMBL Partnership for Molecular Medicine: Main Meeting**

Miettinen, J. (Osallistuja)

6 syysk. 2017 → 7 syysk. 2017

**FIMM Annual Scientific Retreat 2017**

Miettinen, J. (Järjestäjätoimikunnan jäsen)

8 kesäk. 2017 → 9 kesäk. 2017

**Helsinki Hematology Day 2017**

Miettinen, J. (Osallistuja)

16 helmik. 2017

**Euroconference on Angiogenesis**

Miettinen, J. (Osallistuja)

21 toukok. 2004 → 24 toukok. 2004