



Zbytkové nádorové onemocnění



Zbytkové nádorové onemocnění 1.

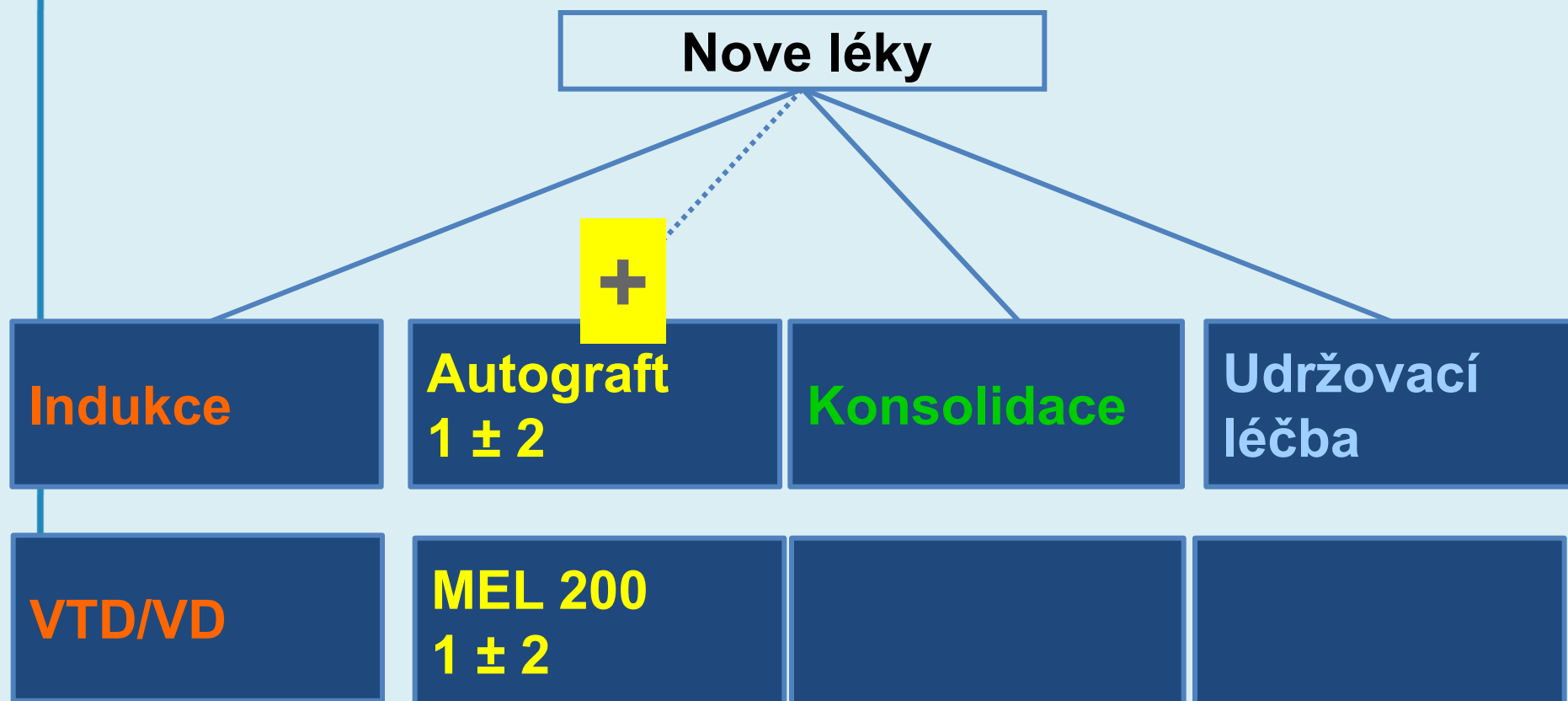
Minimal residual disease

(MRD)

Proč lékaře zbytkové nádorové onemocnění stále více zajímá?

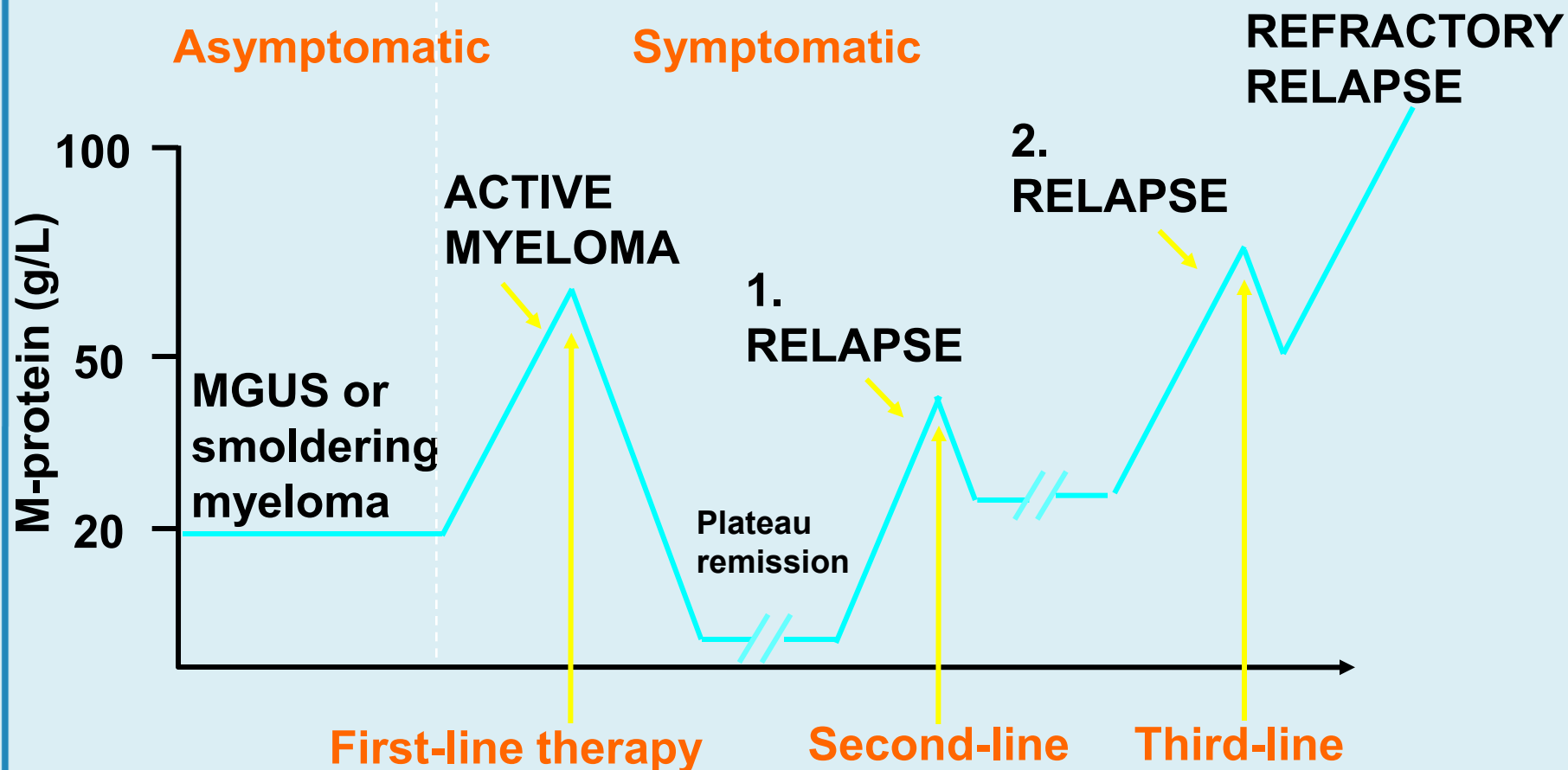
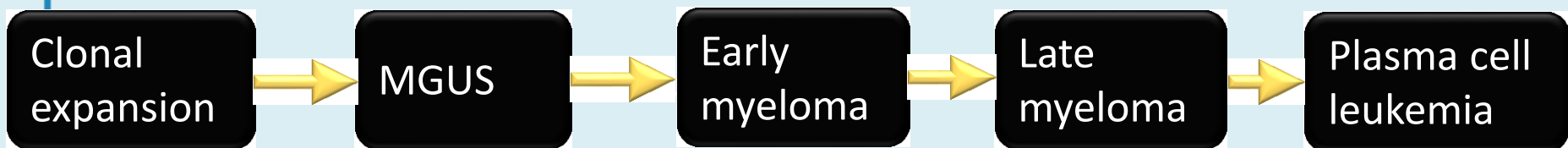
Moderní léčebné strategie

Moderní léčebné strategie

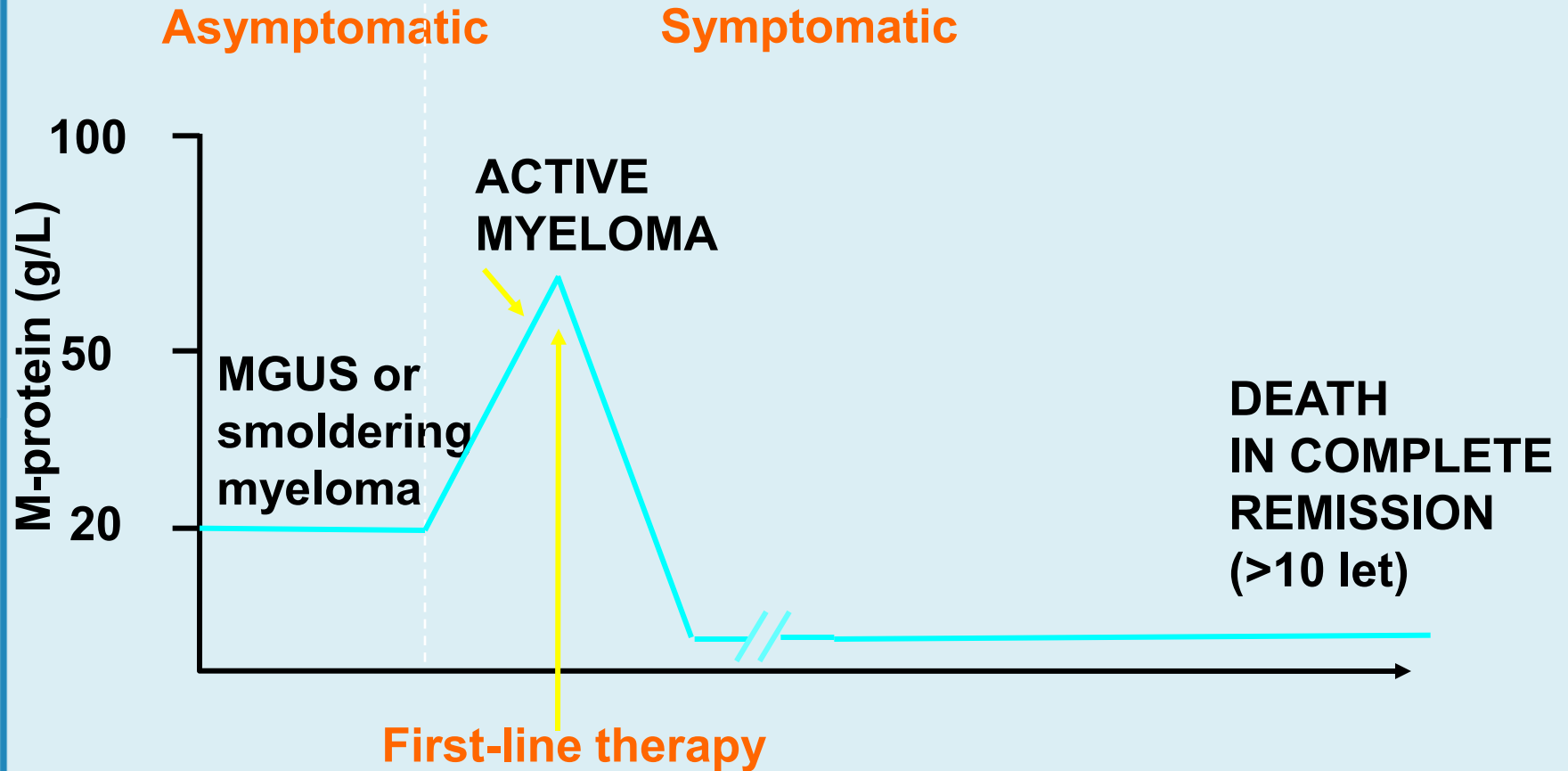


Multi Agent Sequential Therapy Targeting Different Clones

Přirozený vývoj mnohočetného myelomu



Cílem finálním je vyléčit



Proč lékaře zbytkové nádorové onemocnění stále více zajímá?

**Protože se zásadně změnil podíl
nemocných, kteří mohou dosáhnout
stavu, který označujeme
kompletní remise**

5%

5%

20%

5%

20%

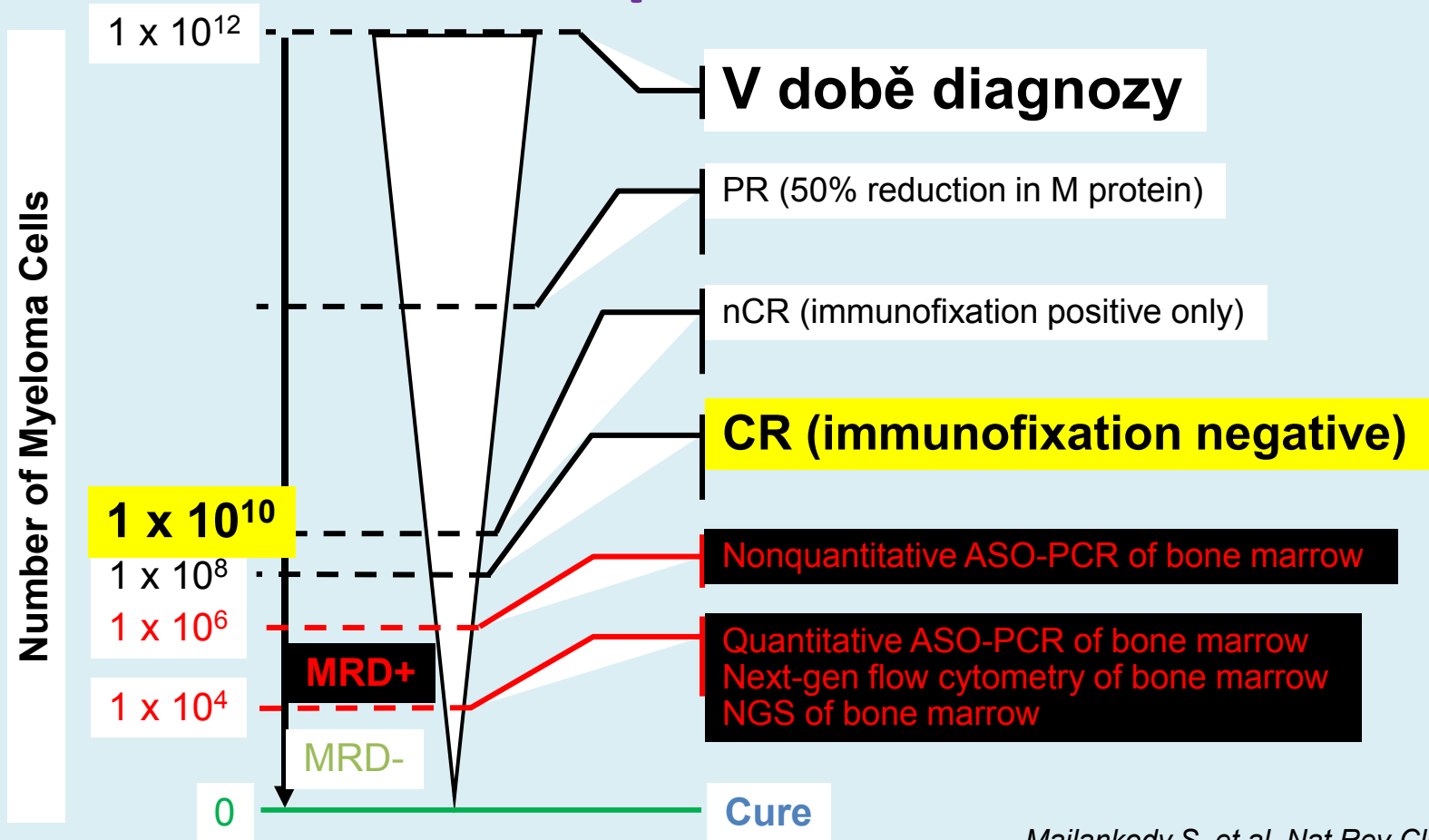
50%-60%

Jakou to má souvislost ?

-

**Přece když má někdo kompletní
remisi tak má kompletní remisi
a myelomové buňky tam už nejsou!**

Počty buněk v souvislosti s hodnocením léčebné odpovědi – definice kompletní remise



Mailankody S, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2015

Zbytkové nádorové onemocnění 1.

Co jsme se naučili během posledních
deseti let ?

Měřit !

Srovnání metod měření MRD

Parameter	ASO-PCR	VDJ Sequencing	Exome or Genome Sequencing	Flow Cytometry
Universal assay	No (pt-specific primers)	Yes	Yes	Yes
Sensitivity*	1 in 10⁵	1 in 10⁵	Unknown	1 in 10⁴ to 10[†]
Sample source	BM aspirate	BM aspirate or peripheral blood	BM aspirate or peripheral blood	BM aspirate
Sample quality assessment	No	No	No	Yes
Sampling error	Likely	Can be overcome by using peripheral blood	Can be overcome by using peripheral blood	Likely
Clonal evolution	Not detected	Limited detection	Detectable	Not detected
Turnaround time	Days	1 wk	Days to wks	Hrs
Interobserver variation	Likely	Unknown	Unknown	Substantial
Clinical benefit associated with MRD- status	Improvements in PFS and OS	Improvements in PFS and OS	Unknown	Improvements in PFS and OS

*Expressed as the minimum cell sample size required for detection of 1 clonal cell.

†4-6 color flow cytometry (1 in 10⁴); 8-10 color flow cytometry (1 in 10⁵).

Mailankody S, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2015

1. Máme nejméně tři různé metody jak měřit MRD
2. Stávající limit citlivosti v roce 2015 je 1 nádorová buňka na 100 000 buněk
3. Je stále potřeba odběr kostní dřeně

Zbytkové nádorové onemocnění 1.

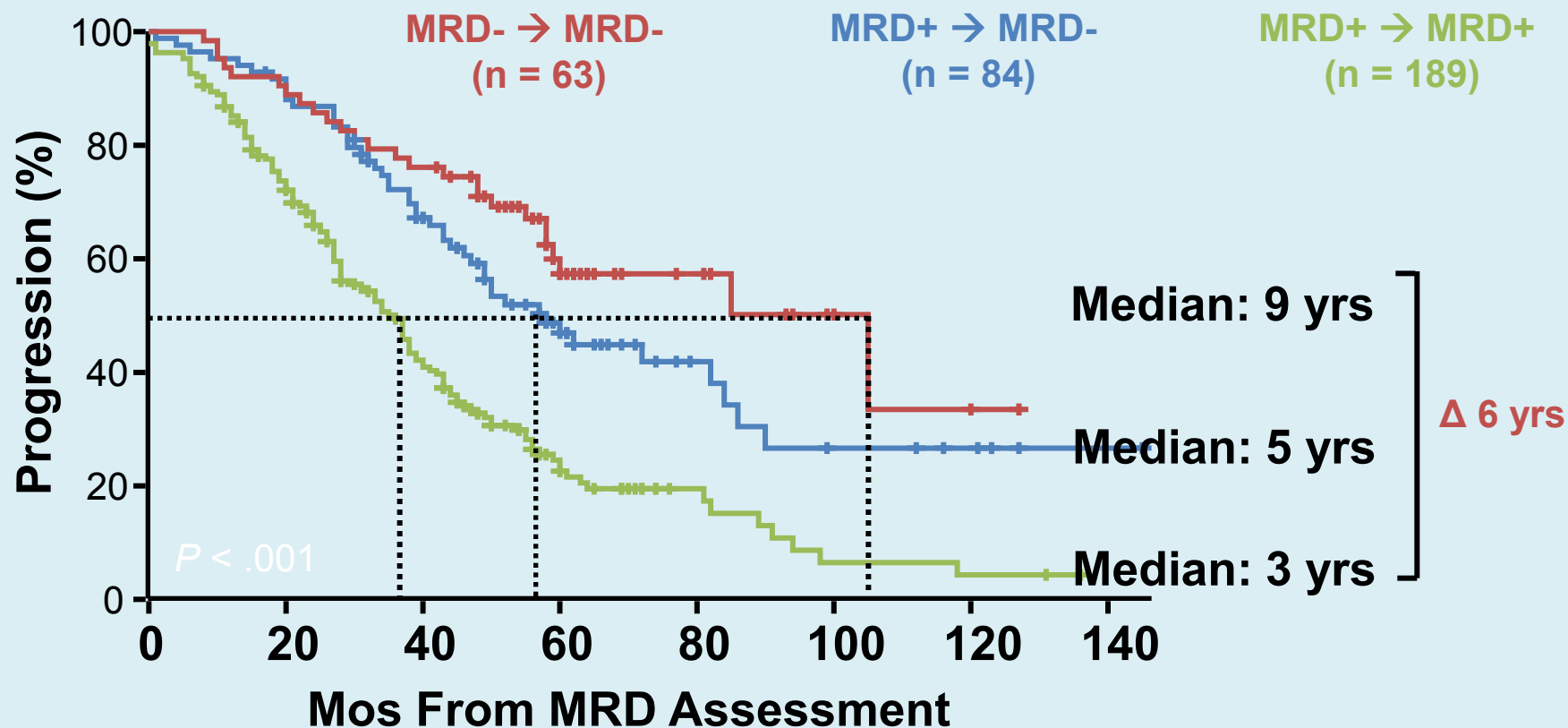
Co jsme se naučili během posledních
deseti let ?

4.

**Ověřili jsme, že vyhodnocení MRD
pozitivity a negativity přes všechna
omezení má klinický význam**

MRD hodnocení má vliv na prognózu nemocných s MM

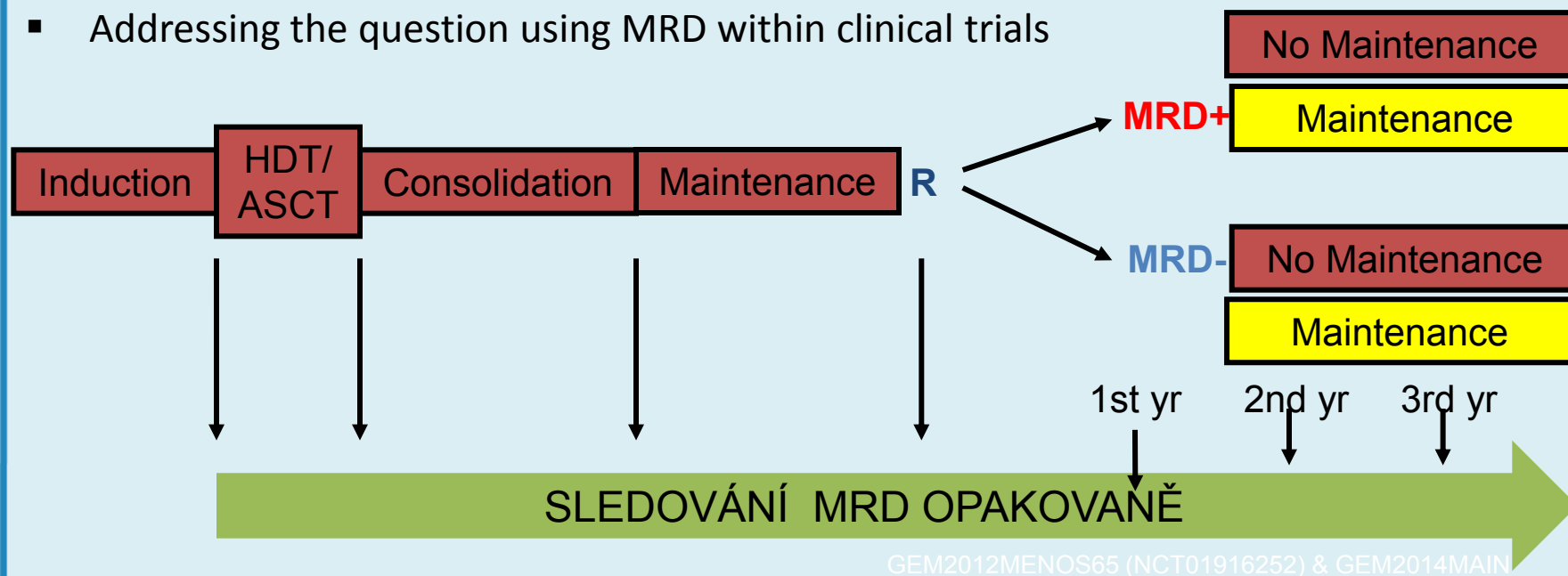
Transplant-eligible pts included in the GEM2000 & GEM2005MENOS65 studies.
Median follow-up: 5 yrs.



Paiva B, et al. Blood. 2010;116. Abstract 1910. Rawstron A, et al. J Clin Oncol. 2013;31:2540-2547.

Testování udržovací léčby a vyhodnocení zbytkového nádorové onemocnění

- Addressing the question using MRD within clinical trials



Kumar S. Clin Adv Hematol Oncol. 2014;12:133-134.

Zbytkové nádorové onemocnění 1.

Co jsme se **NE**naučili během posledních deseti let ?

1. Citlivost a standardizace metod
(stejné metody v různých lab. mají
různý výstup)
2. Vyšetření z jednoho místa kostní
dřeně má své limity
3. Zobrazovací metody skeletu i celého
těla mají svoji roli ve vyšetření

Zbytkové nádorové onemocnění 1.

Co SE UČÍME V LETECH 2014-2020 ?

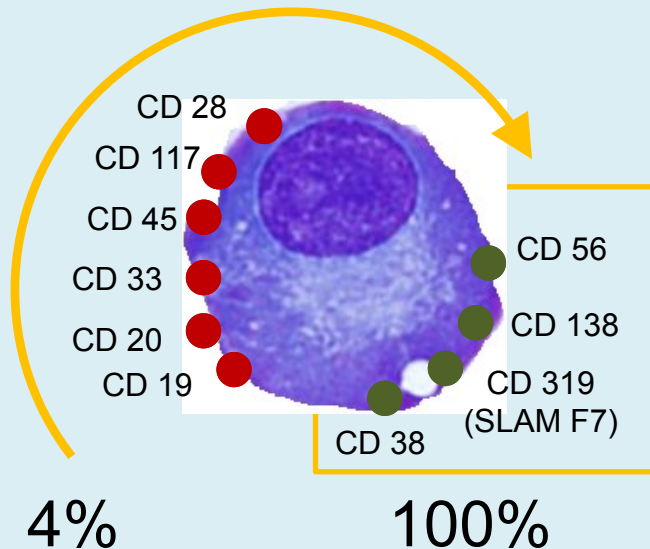
MRD – SOUČASNOST: standardizace hodnocení

**MRD – SOUČASNOST:
standardizace hodnocení**

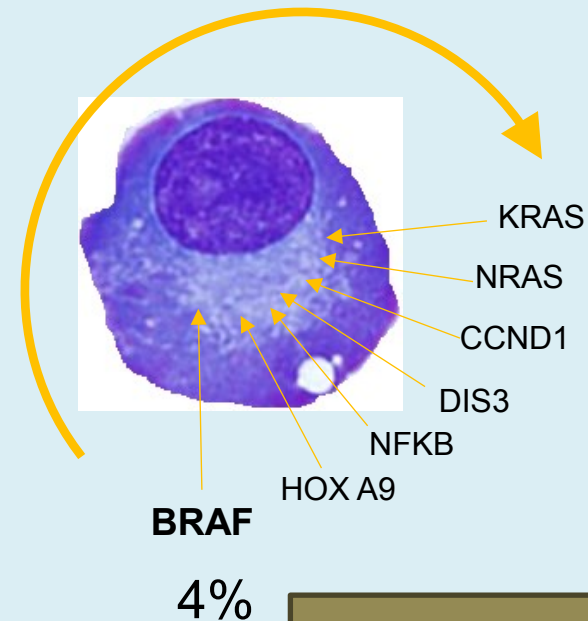
**MRD – BUDOUCNOST:
léčit MRD !**

Specifické cíle léčby na povrchu a uvnitř buněk

Antigens



Molecular



Stovky léky
ovlivnitelných mutací

Strategie k dosažení vyléčení

Časné riziko,
dobré riziko?

Všichni, včetně
vysoce rizikových

- MRD-negativita v 10letech
- Kompletní rekonstrukce imunity
- Trvalá MRD negativita po léčbě $\geq 2, 5$ let ?

1. Definice
vyléčitelnosti

2. Upřesnění
rizika
nemocných

3. Anti-MRD
léčba

Specifická či
celková léčba

Strategie k dosažení vyléčení

Časné riziko,
dobré riziko?

Všichni, včetně
vysoce rizikových

- MRD-negativita v 10letech
- Kompletní rekonstrukce imunity
- Trvalá MRD negativita po léčbě $\geq 2, 5$ let ?

1. Definice
vyléčitelnosti

2. Upřesnění
rizika
nemocných

3. Anti-MRD
léčba

Specifická či
celková léčba

MĚŘENÍ MRD

Strategie k dosažení vyléčení

Časné riziko,
dobré riziko?

Všichni, včetně
vysoce rizikových

- MRD-negativita v 10letech
- Kompletní rekonstrukce imunity
- Trvalá MRD negativita po léčbě $\geq 2, 5$ let ?

1. Definice
vyléčitelnosti

2. Upřesnění
rizika
nemocných

3. Anti-MRD
léčba

Specifická či
celková léčba

MĚŘENÍ MRD

LÉČBA MRD

Plán směrem k vyléčitelnosti MM



Děkuji za pozornost

