



Hevylite™ - analiza par ciężki-lekki łańcuch w surowicy HLC

Zastosowanie kliniczne w szpiczaku mnogim

Ellen Jenner PhD

Scientific Affairs Manager, The Binding Site

BIOKOM

www.biokom.com.pl

Główne zagadnienia wykładu



- Przedstawienie analizy par ciężki-lekki łańcuch immunoglobulin w surowicy (HLC) i jej korzyści
- Opublikowane dane kliniczne
 - Monitorowanie
 - Prognozowanie

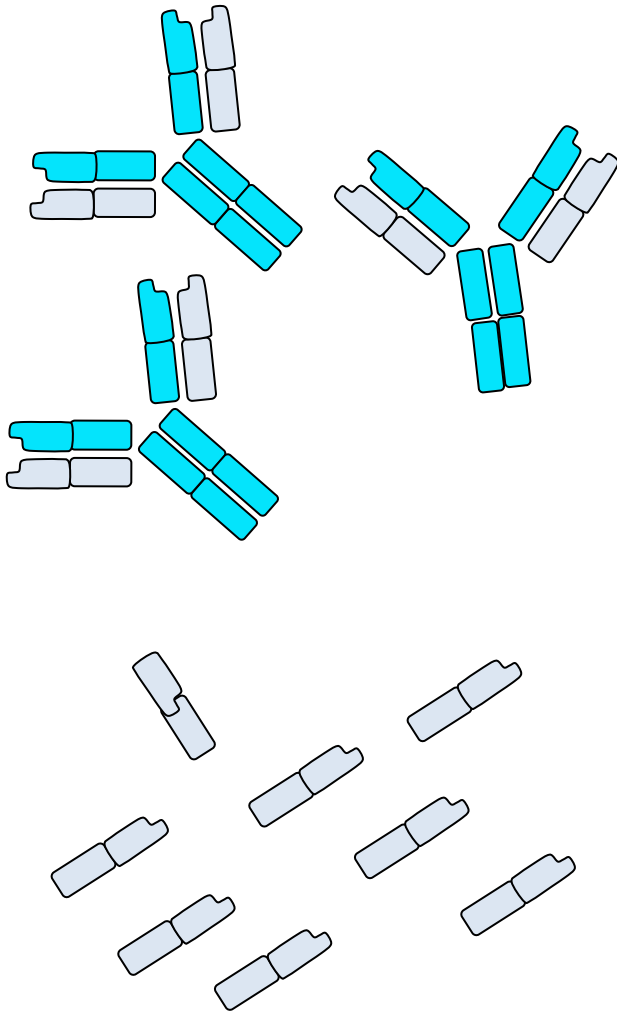
Wykrywanie Białek Monoklonalnych

Monoklonalne cząsteczki immunoglobulin

Elektroforeza białek surowicy
lub
HLC

Monoklonalne wolne lekkie łańcuchy

Elektroforeza białek w moczu
lub
sFLC



Wskazania Międzynarodowej Grupy Szpiczakowej: obserwacja szpiczaka mnogiego

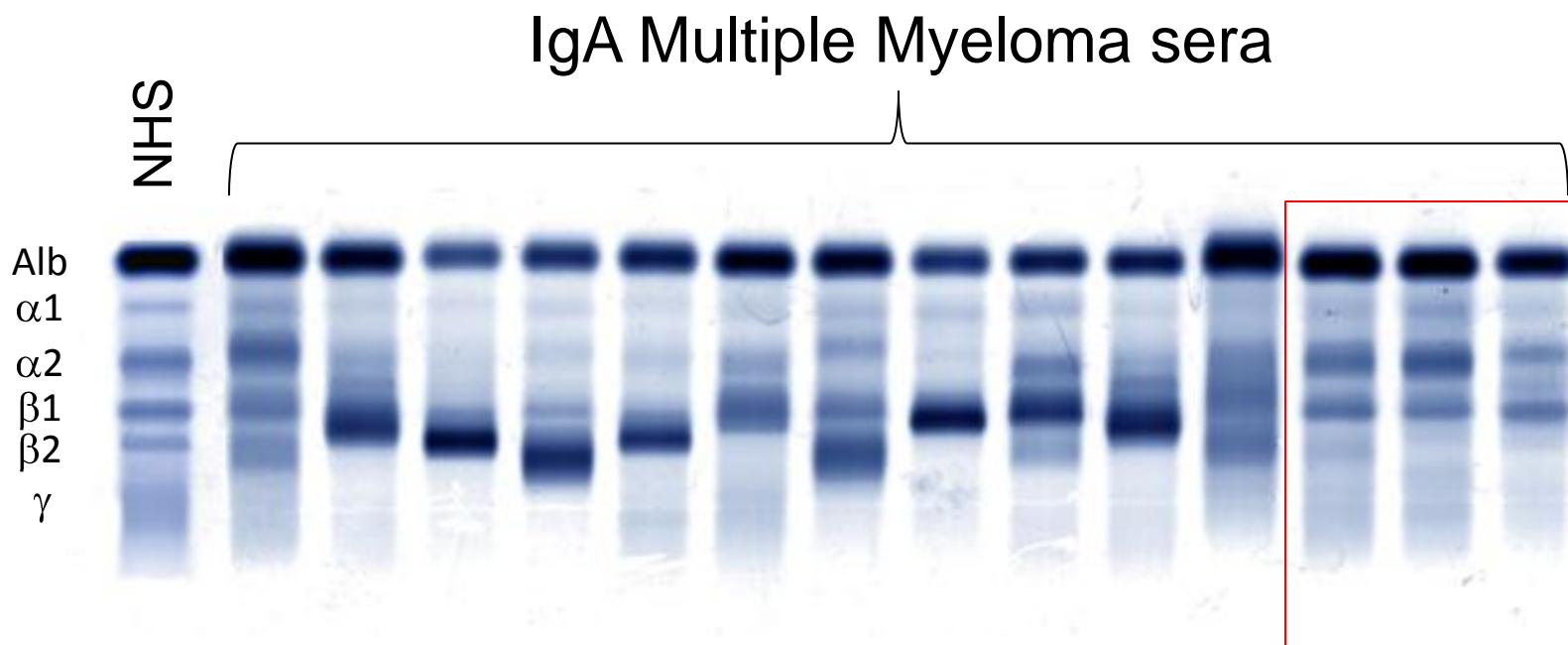
- “Dla pacjentów z poziomem białka w surowicy w mierzalnym zakresie, zarówno badania elektroforetyczne i ilościowe immunoglobulin są zalecane do oceny odpowiedzi, choć elektroforetyczny pomiar białka monoklonalnego jest preferowany.”

Problemy z odczytem wyników elektroforezy

- Niektóre wyniki elektroforezy białek surowicy (SPE) są trudne w interpretacji
 - Szerokie pasma i rozmyte prążki
 - Podwójne/potrójne prążki
 - Precypitacja w miejscu naniesienia próbki
 - Błędy w wybarwieniu prążków
 - Ukryte prążki

Problemy z odczytem elektroforezy (SPE)

- Prażki IgA mogą być ukryte przez transferynę



Wskazania Międzynarodowej Grupy Szpiczakowej: obserwacja szpiczaka mnogiego

- “Dla pacjentów z poziomem białka w surowicy w zakresie mierzalnym, zarówno badania elektroforetyczne i ilościowe immunoglobulin są zalecane do oceny odpowiedzi, choć elektroforetyczny pomiar białka monoklonalnego jest preferowany.”
- “Dla pewnej grupy pacjentów, szczególnie ze szpiczakiem IgA lub IgD, nefelometryczne ilościowe oznaczanie immunoglobulin w surowicy jest konieczne. „

Standardowe oznaczenia nefelometryczne IgG, IgA i IgM

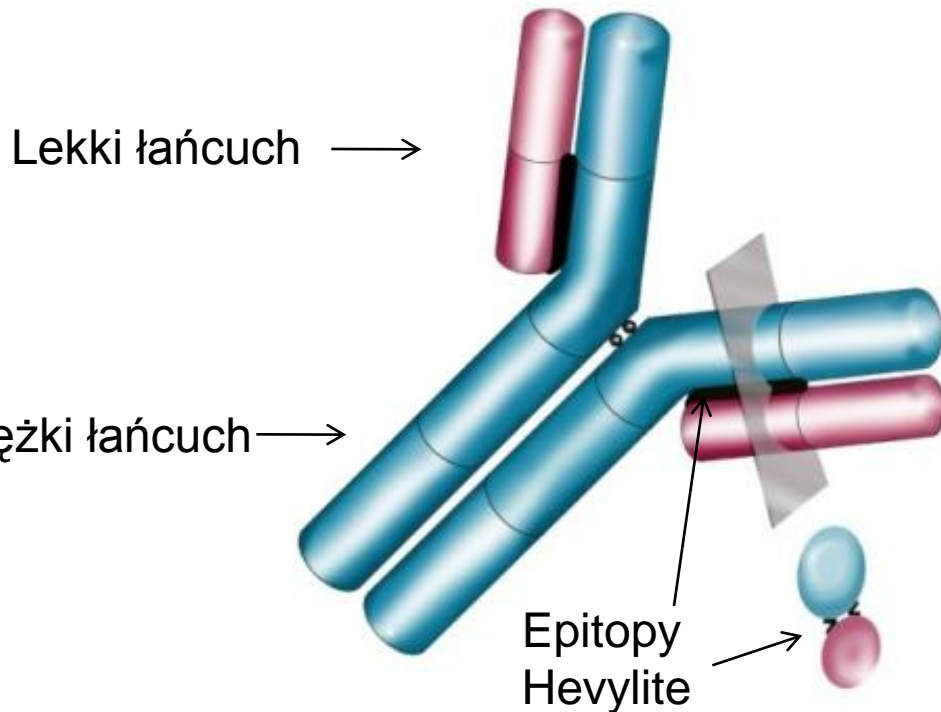
Pomiar całkowitych immunoglobulin
nie różnicuje białek monoklonalnych
od poliklonalnych w danej próbce.

np. Total IgA =

$$\text{IgA}\kappa + \text{IgA}\lambda$$

monoklonalne immunoglobuliny + poliklonalne immunoglobuliny

Wprowadzenie do analizy HLC

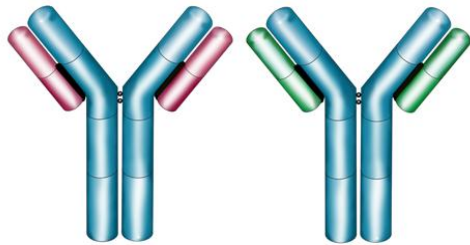


- Odczynnik zawierający poliklonalne owcze przeciwciała
- Specyficzne dla wiązania epitopów pomiędzy ciężkimi i lekkimi łańcuchami immunoglobulin

IgA κ

IgA λ

Specyficzność Hevylite

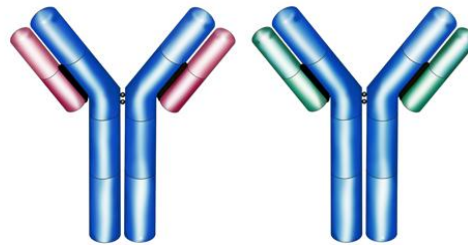


IgG κ IgG λ



IgG κ / IgG λ

NR=1.12-3.21*

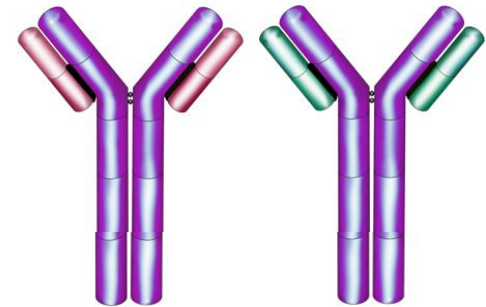


IgA κ IgA λ



IgA κ / IgA λ

NR= 0.78-1.94*



IgM κ IgM λ



IgM κ / IgM λ

NR=1.18-2.74*

* Generated on SPAPLUS analyser

Dodatkowe informacje z analizy HLC

monoklonalne immunoglobuliny & poliklonalne immunoglobuliny

A large, bright green circle containing the text "IgAκ" in a bold, black, sans-serif font. The text is centered within the circle.

A smaller, medium-green circle containing the text "IgAλ" in a bold, black, sans-serif font. The text is centered within the circle.

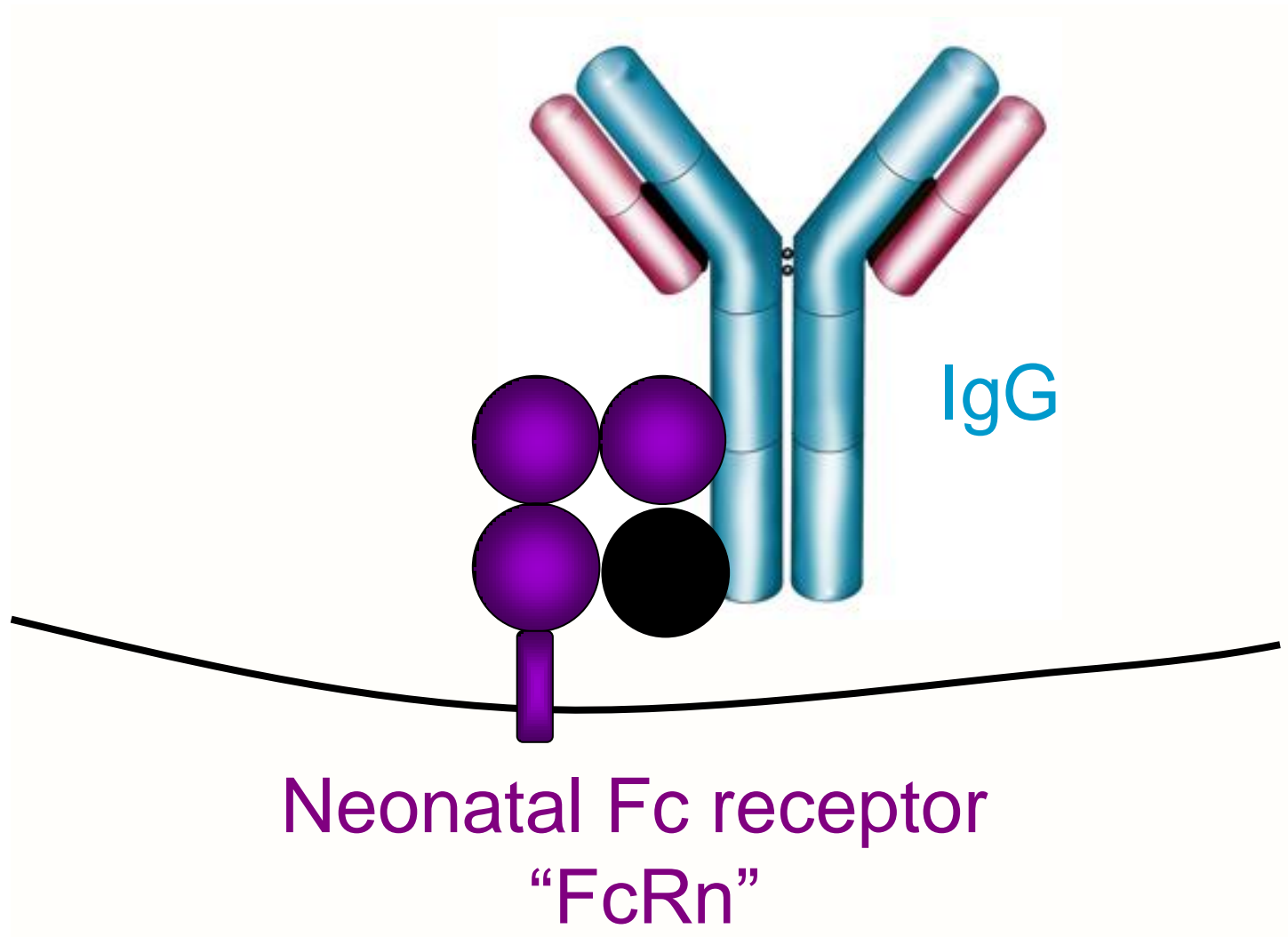
“Tłumienie pary Hevylite”

Inne potencjalne korzyści IgG HLC ratio

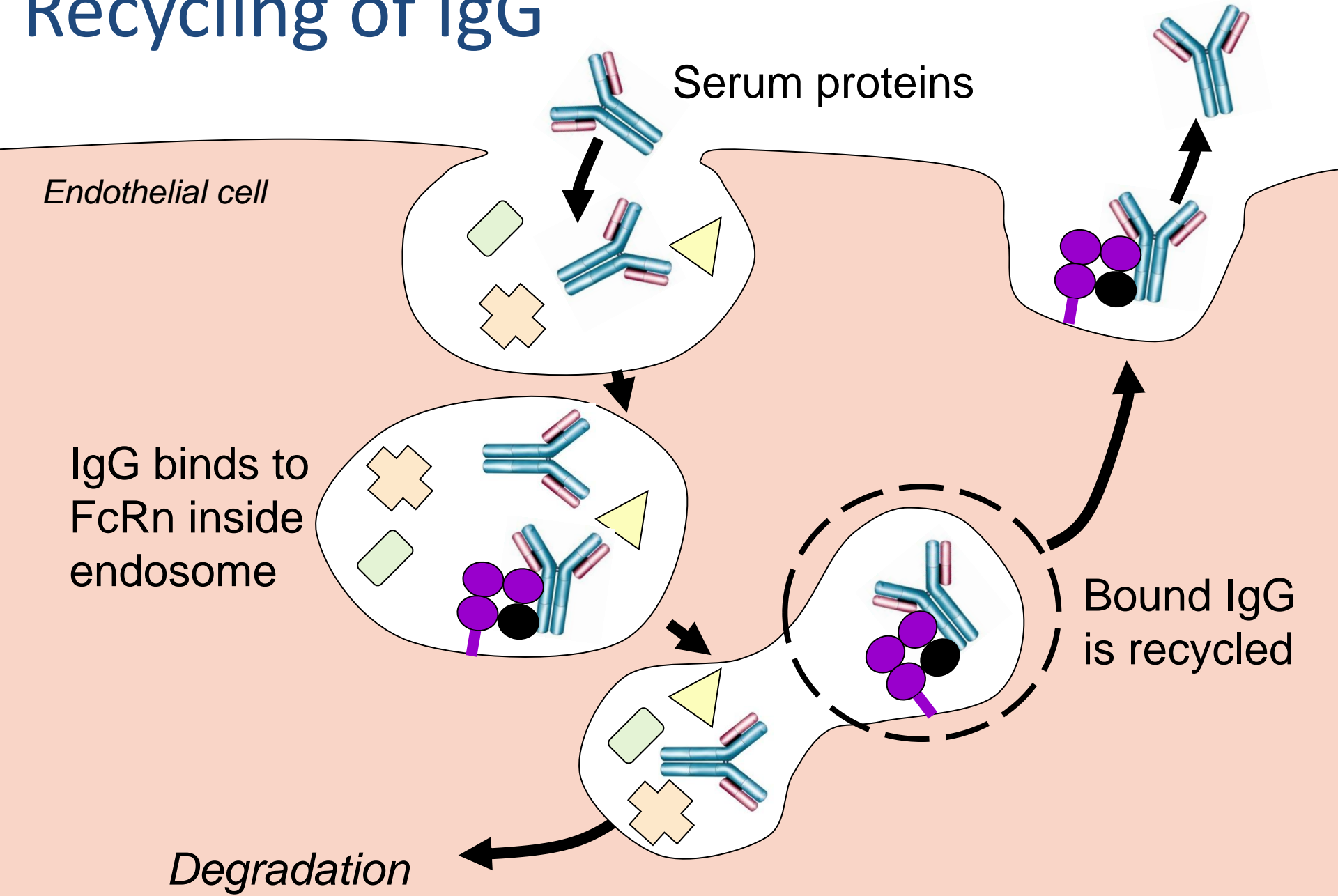
Koryguje zmienność metabolizmu IgG

- IgA 6 dni
- IgM 5 dni
- **IgG** ~ **20 dni (dni do tygodni)**

FcRn wiąże IgG



Recycling of IgG



Serum proteins

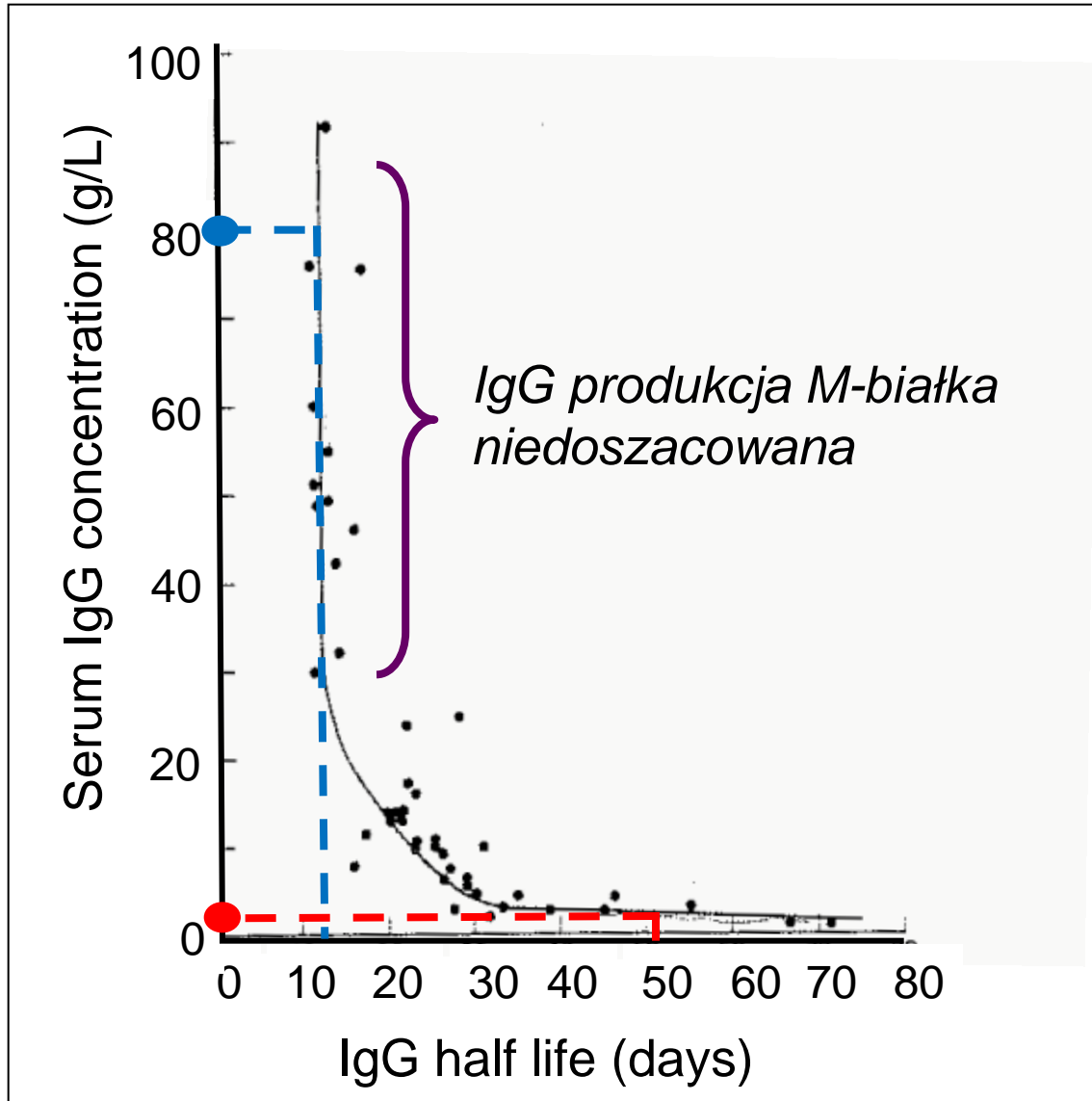
Endothelial cell

IgG binds to FcRn inside endosome

Bound IgG is recycled

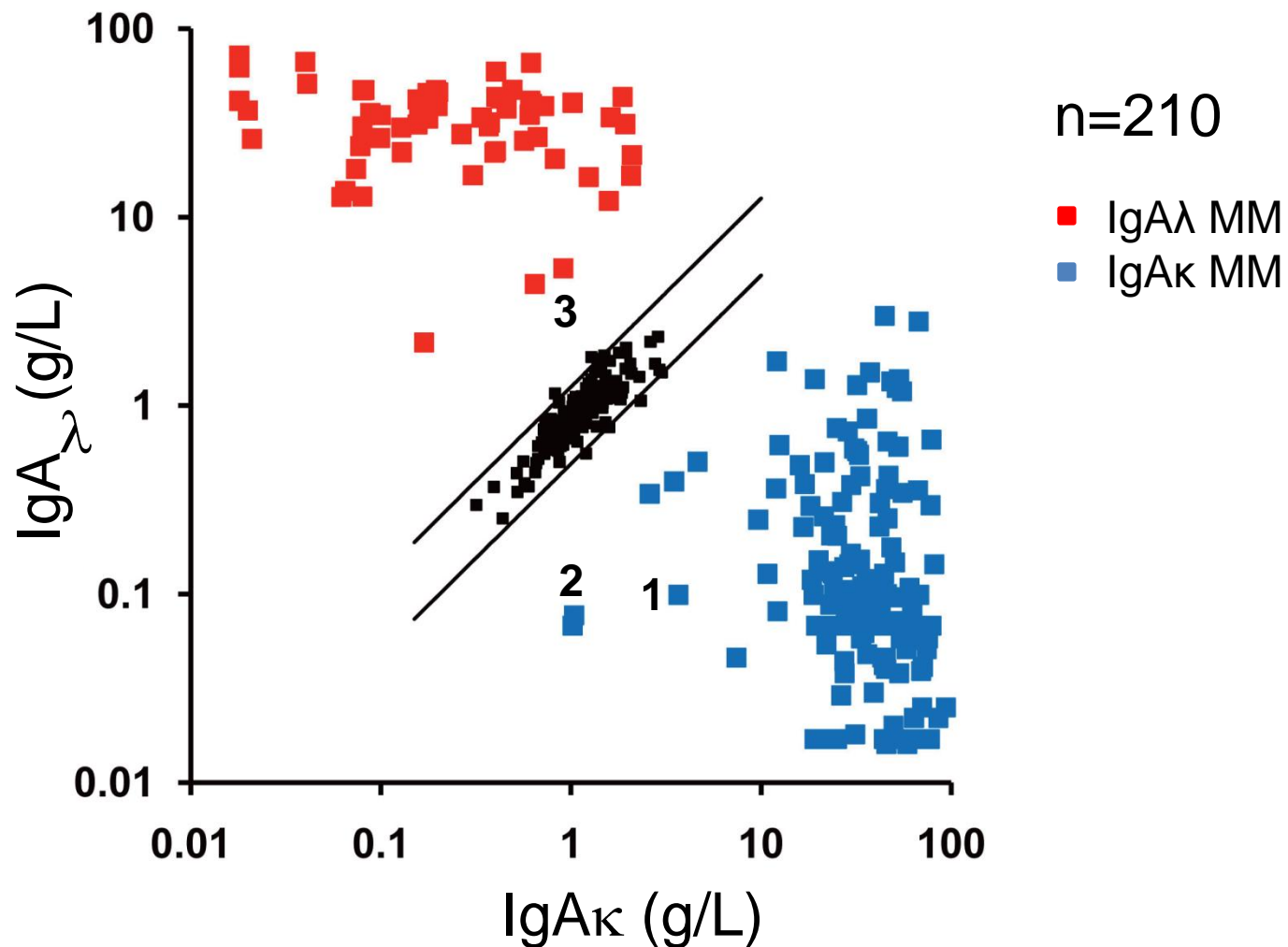
Degradation

Stężenie – zależne od katabolizmu IgG

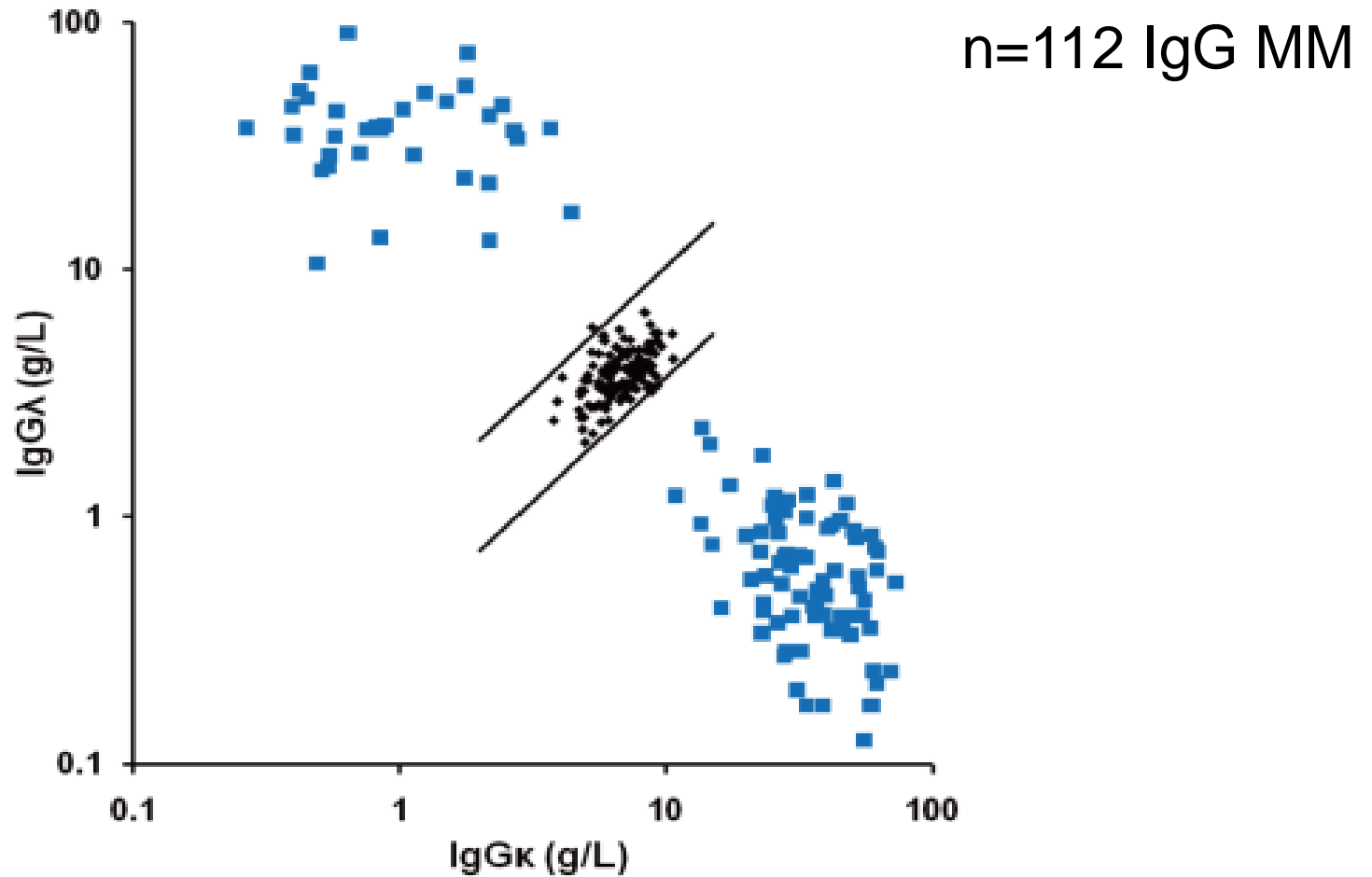


*Stosunek HLC
to koryguje*

Prezentacja wyników IgA HLC



Prezentacja wyników IgG HLC



Użycie oznaczeń HLC
w rutynowej praktyce

Monitorowanie
szpiczaka mnogiego

A 71-Year-Old Woman with Multiple Myeloma Status after Stem Cell Transplantation

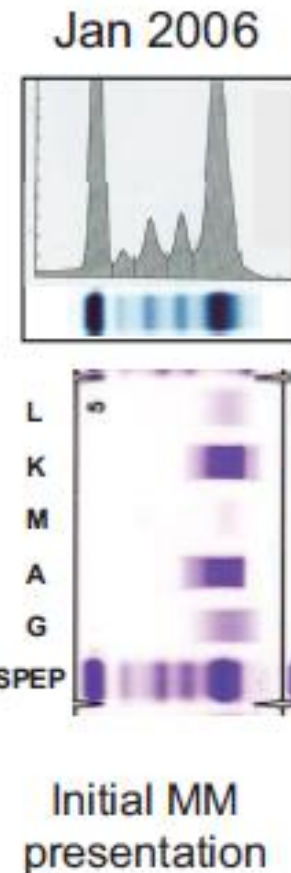
Leslie J. Donato,¹ Steven R. Zeldenrust,² David L. Murray,¹ and Jerry A. Katzmann^{1,2*}

Kliniczna historia

- 9-letnia historia MGUS

Prezentacja

- Anemia i hiperkalcemia
- SPE - 48 g/L M-białka
- IFE – obecne monoklonalne IgA kappa
- Wzrost całkowitego stężenia IgA (47.2g,
- Nieprawidłowy stosunek sFLC κ/λ (7)
- BM - 40% komórek plazmatycznych



A 71-Year-Old Woman with Multiple Myeloma Status after Stem Cell Transplantation

Leslie J. Donato,¹ Steven R. Zeldenrust,² David L. Murray,¹ and Jerry A. Katzmann^{1,2*}

Rozpoznanie

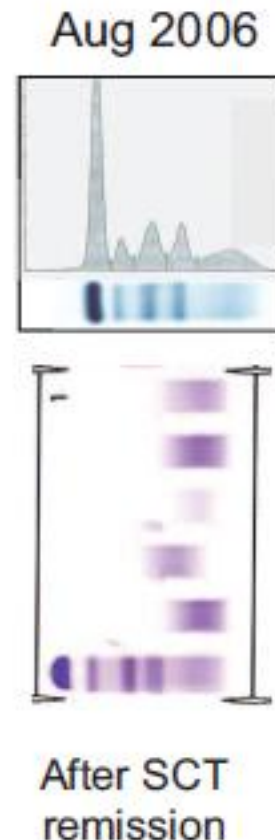
- MM (Durie-Salmon stg IIIA/Int stg 2)

Leczenie i monitorowanie

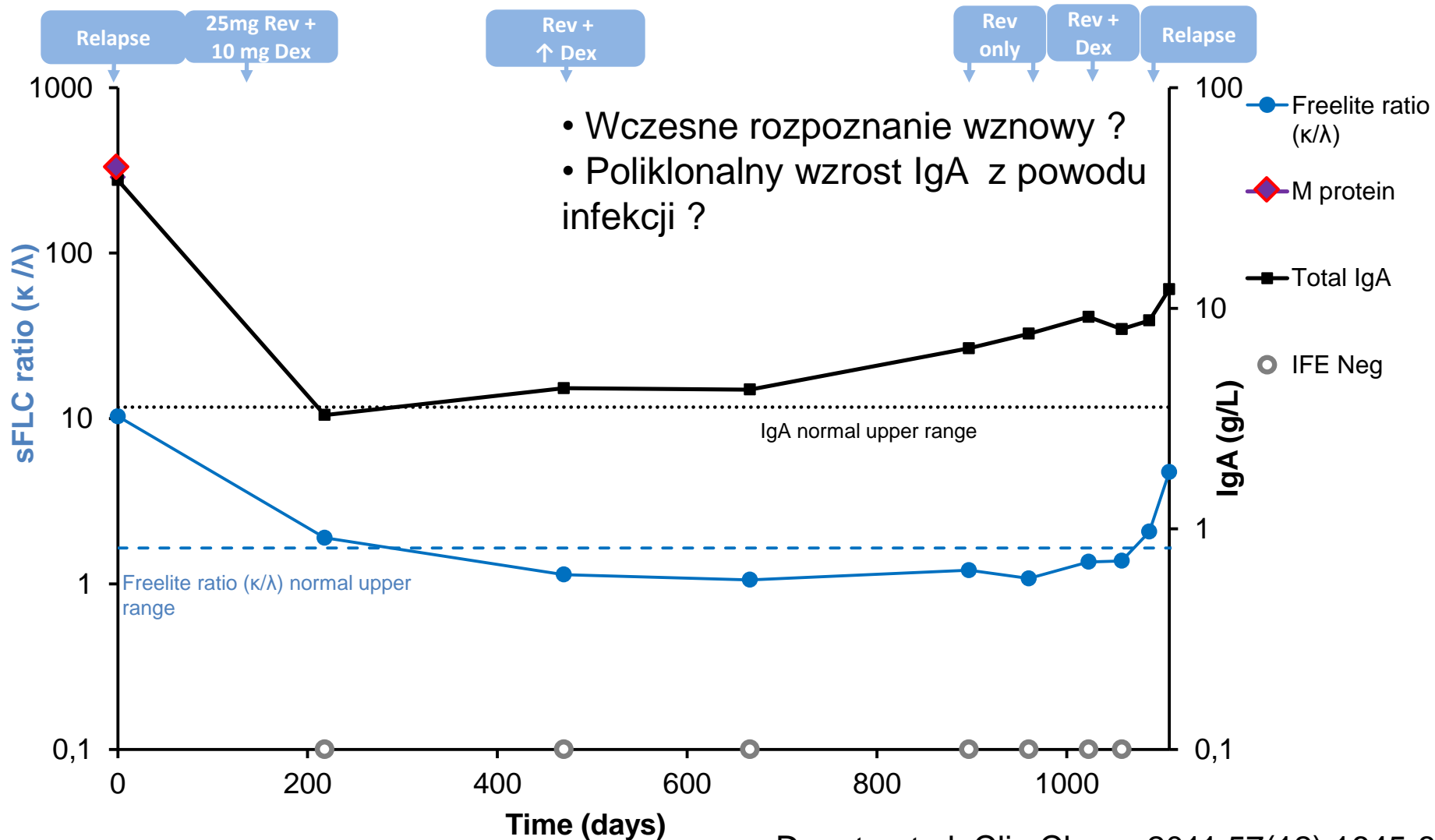
- Przeszczep komórek macierzystych
- Bezobjawowy stan przez 1.5 roku
- Elektroforeza negatywna przez 1.5 roku

Pierwszy nawrót choroby

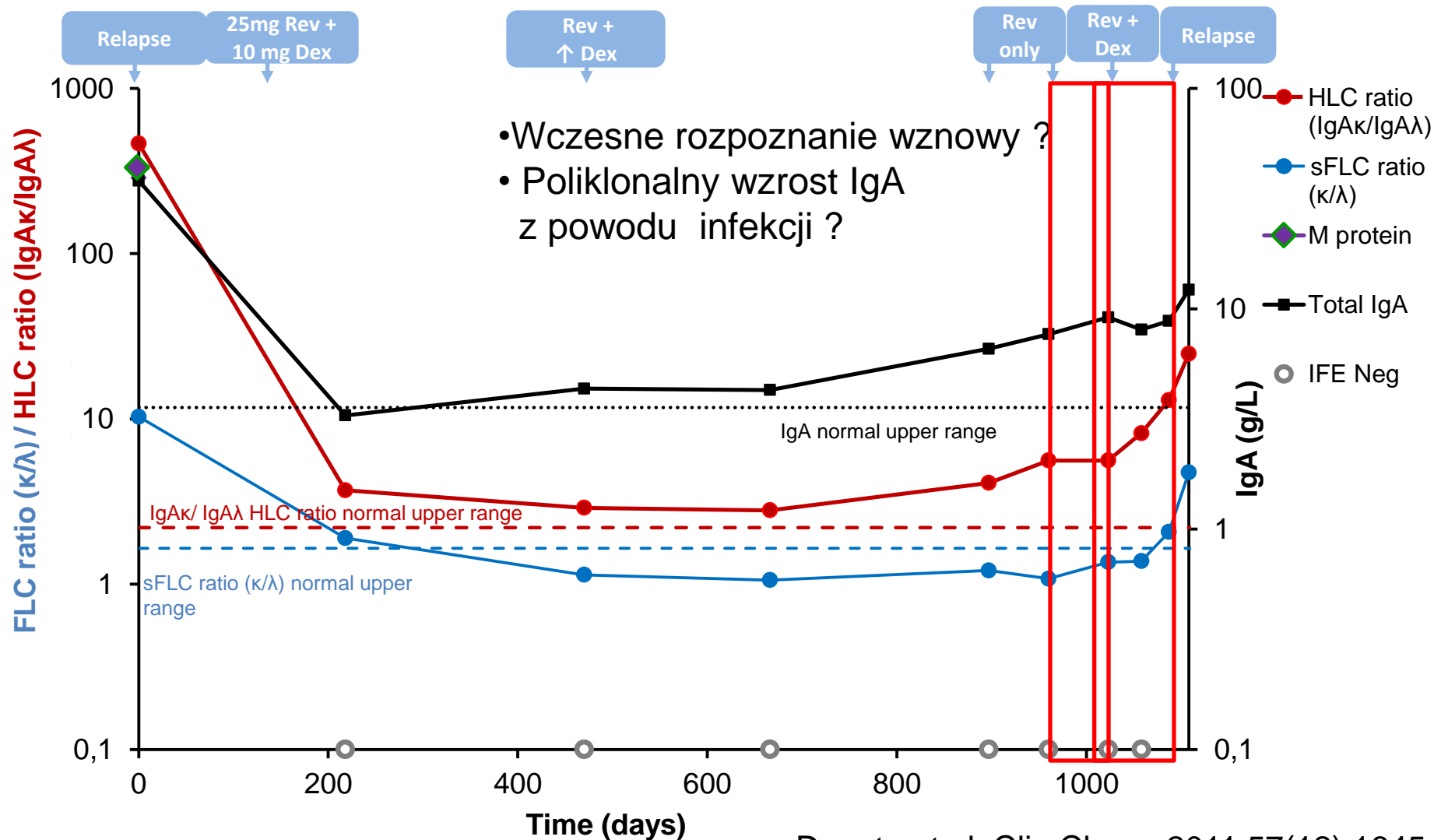
- 2 lata po ASCT



Monitorowanie w okresie 3 lat (Jan 2008 – Jan 2011)



Stosunek IgA κ /IgA λ HLC - NIGDY w normie



A 71-Year-Old Woman with Multiple Myeloma Status after Stem Cell Transplantation

Leslie J. Donato,¹ Steven R. Zeldenrust,² David L. Murray,¹ and Jerry A. Katzmann^{1,2*}

“Białka monoklonalne, które migrują jako szerokie pasma mogą być trudne do odróżnienia, i ilościowa ocena par ciężki-lekki łańcuch immunoglobulin (HLC) zapewnia pomiar syntezy klonów”

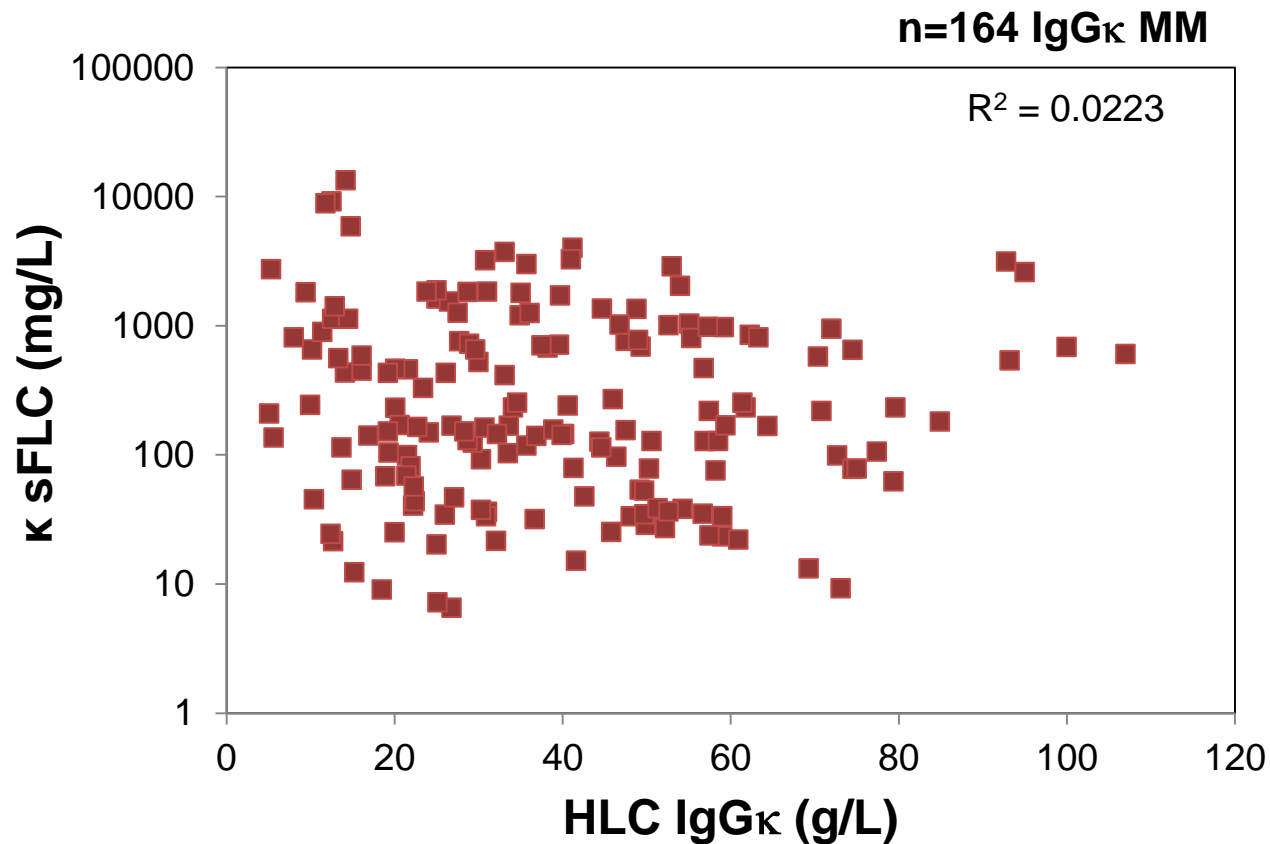
Donato et al. Clin Chem. 2011;57(12):1645-8

Komentarz - James D. Faix, Stanford University

“Teraz jest jasne, że mamy inną alternatywę dla takich przypadków.”

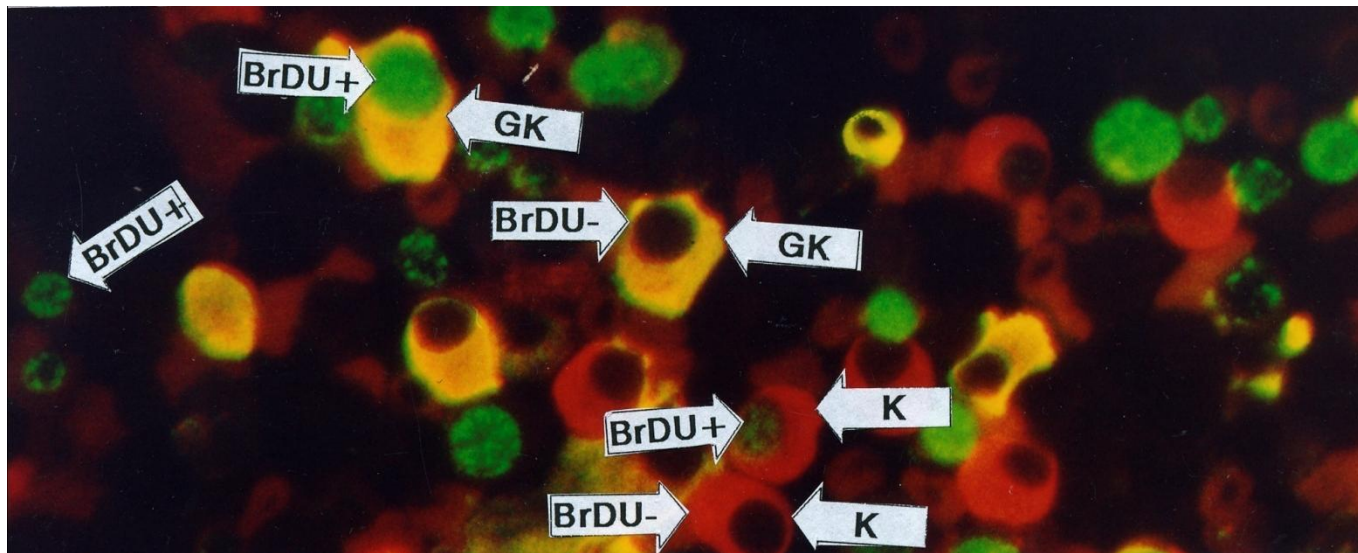
Dlaczego FLC i HLC ?

Wolne lekkie łańcuchy w surowicy (sFLC)
i kompletne cząsteczki immunoglobulin
są niezależnymi markerami nowotworowym



...i mogą być produkowane przez różne klony komórek plazmatycznych

IgG κ multiple myeloma:

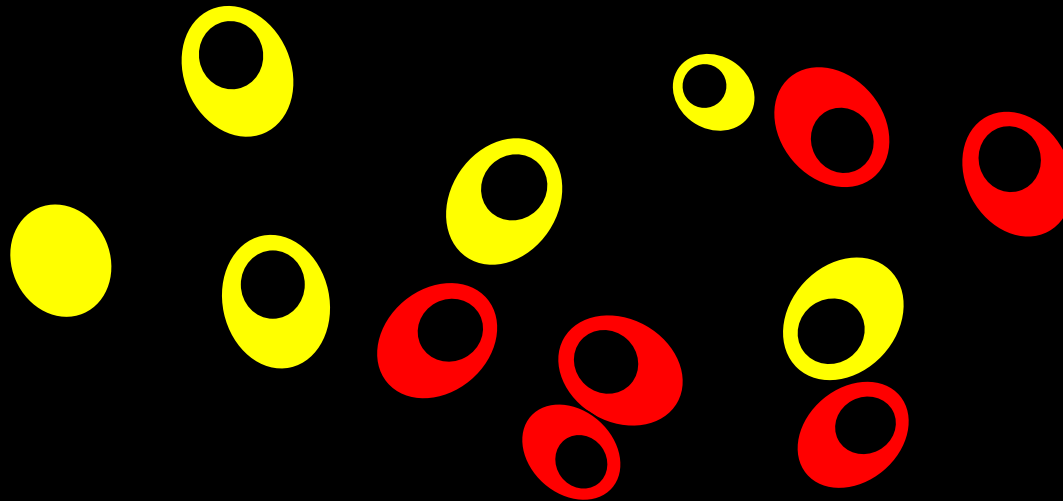


IgG κ

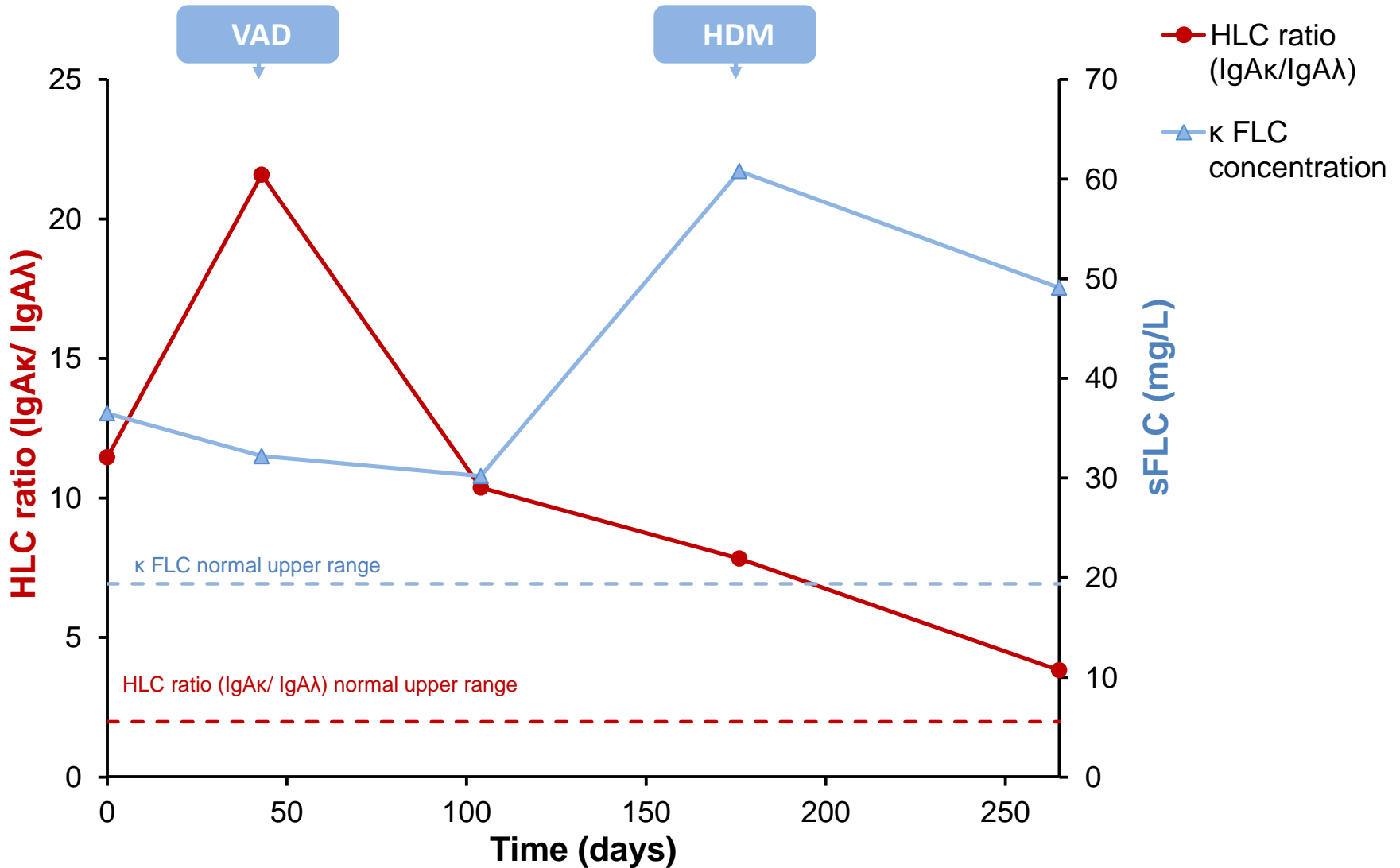
κ FLC

FLC i HLC

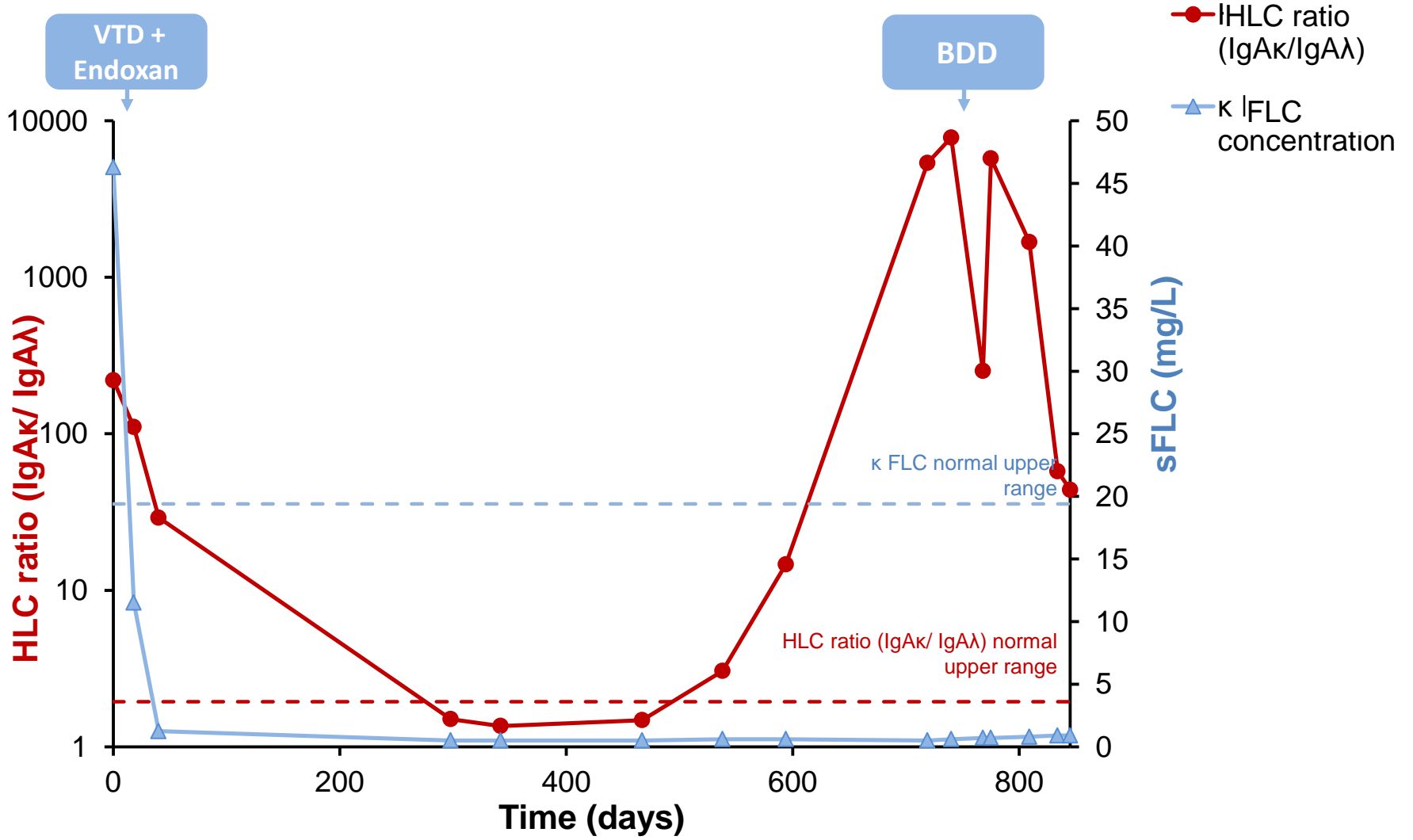
do monitorowania wszystkich klonów
komórek plazmatycznych guza



Dlaczego FLC i HLC?



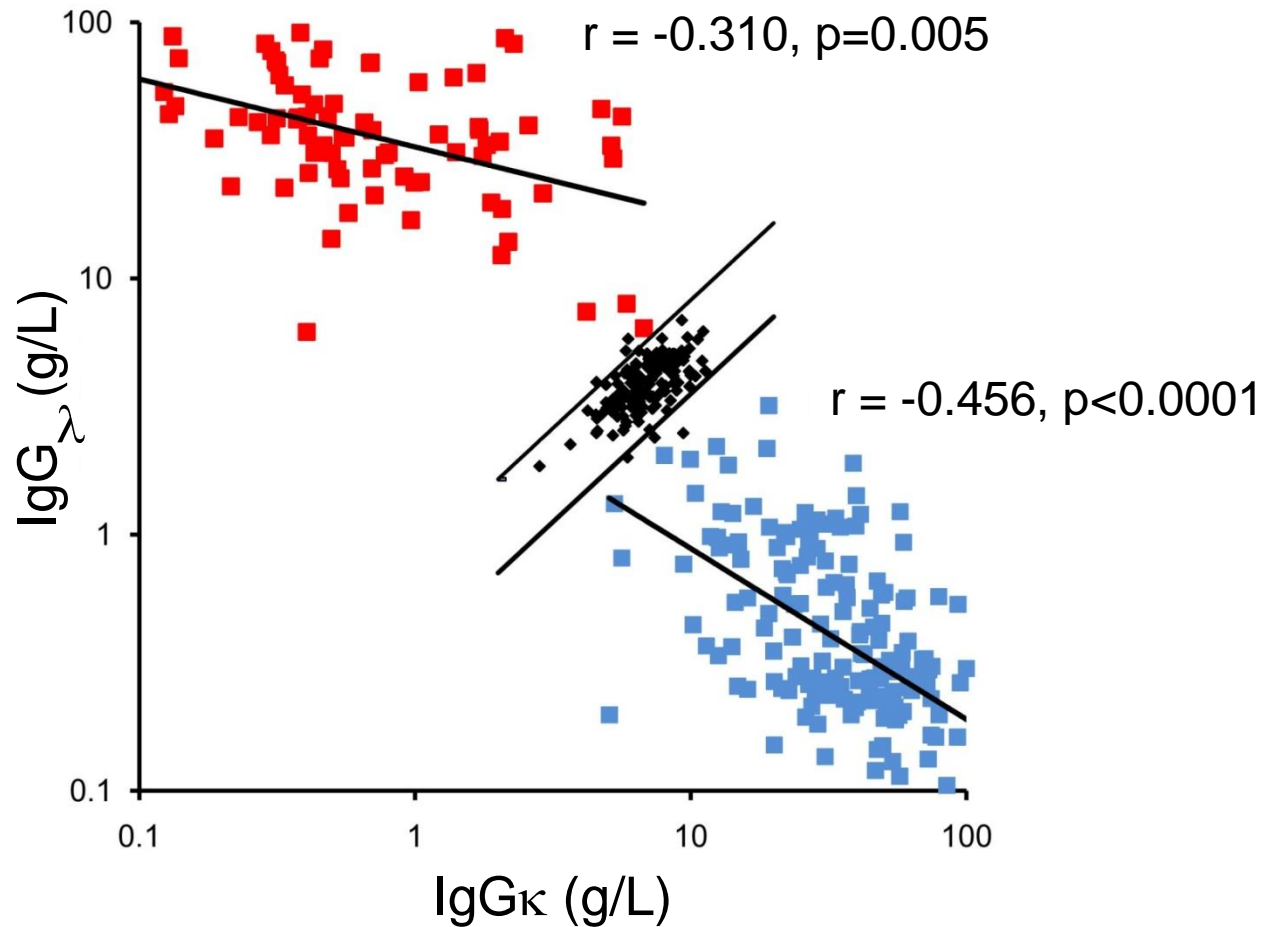
Dlaczego FLC i HLC ?



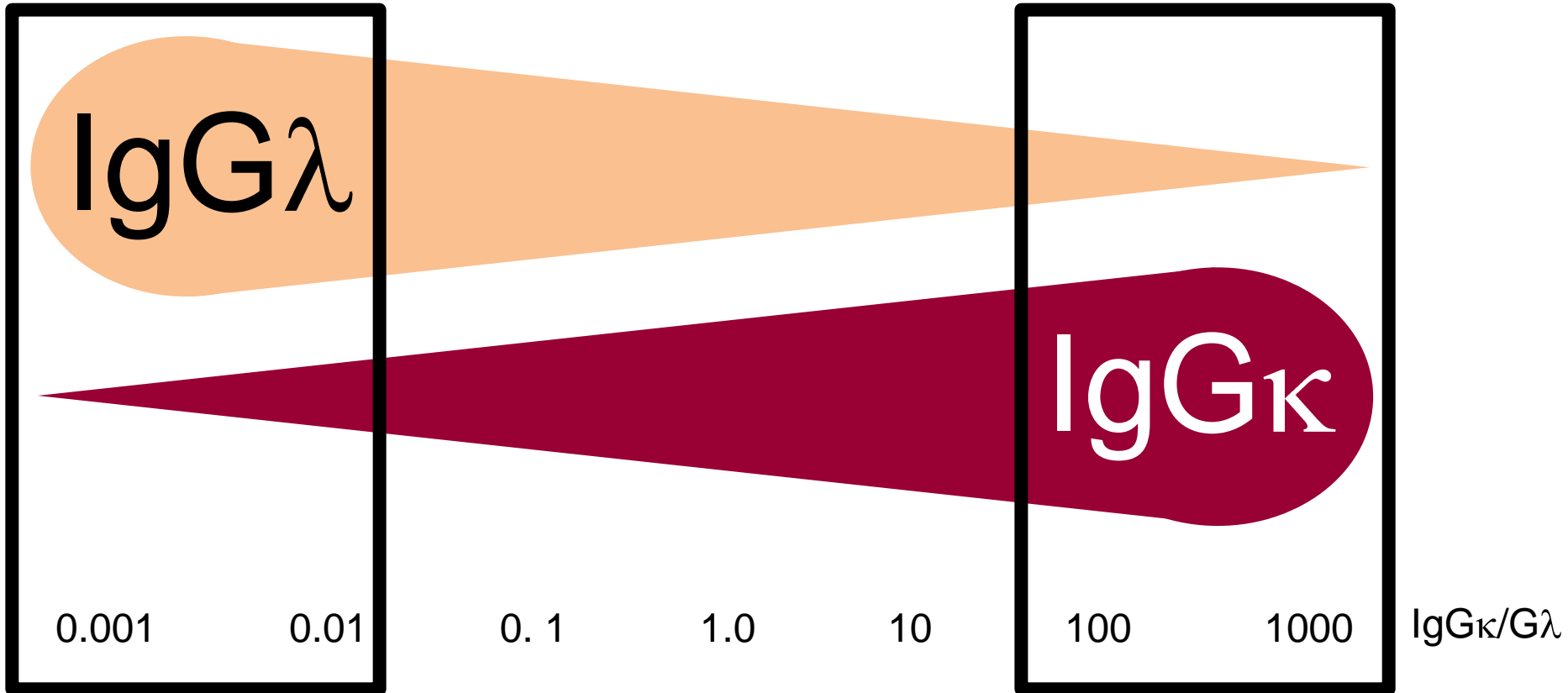
Użycie oznaczeń HLC w rutynowej praktyce

Wczesne dane prognostyczne

Negatywna korelacja pomiędzy involved i uninvolved IgG HLC

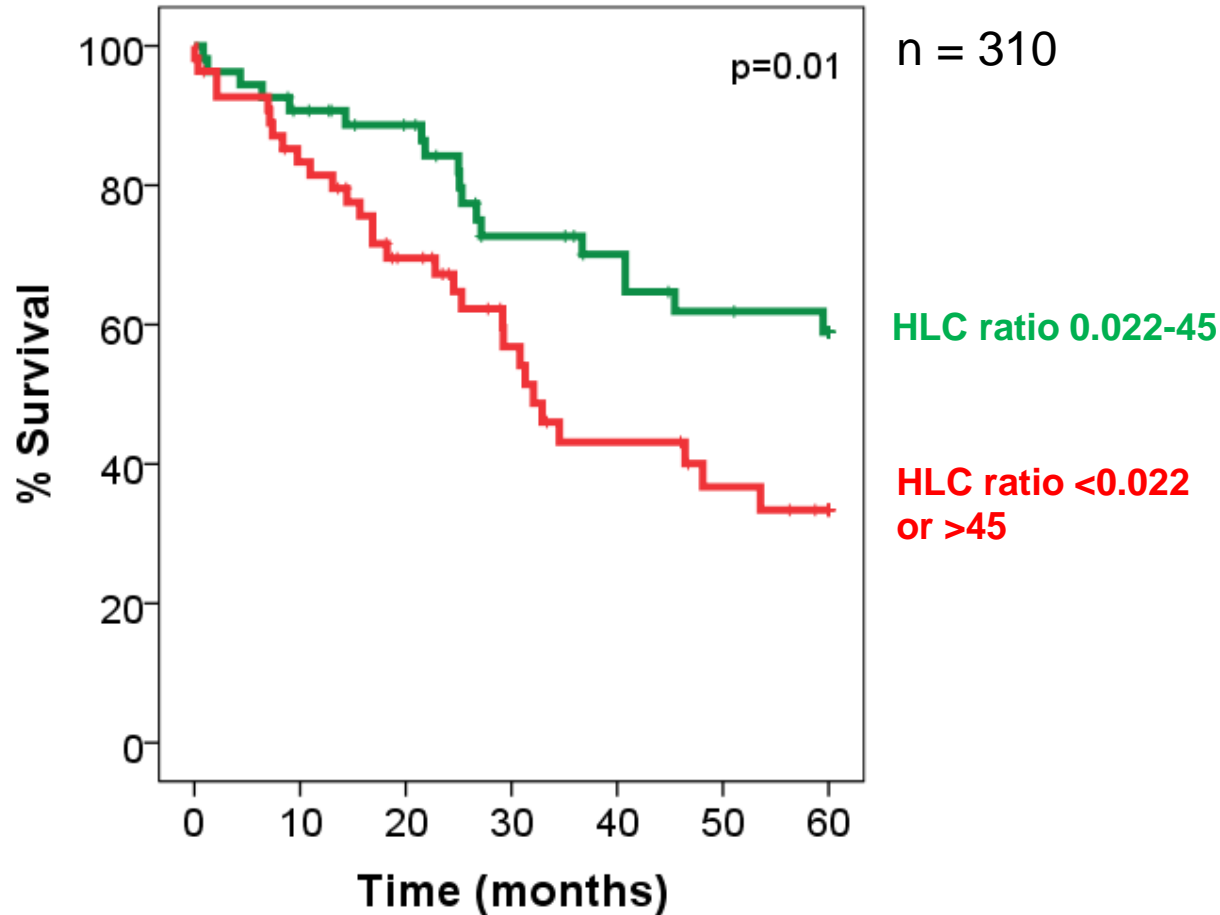


Ekstremalne wartości Hevylite ratio



Wartość prognostyczna analizy HLC

Bazowe wartości
HLC ratio (IgG i IgA MM)

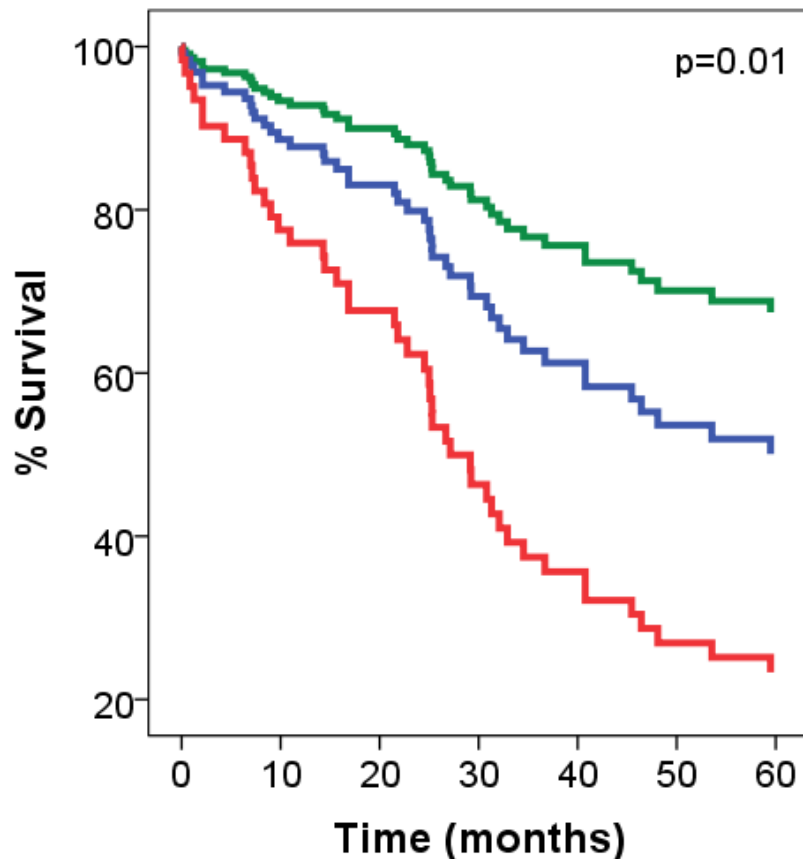


3-poziomowy model ryzyka

Wskaźniki ryzyka

HLC ratio <0.022 or >45

FLC ratio <0.1 or >30



n = 310

5-letni czas przeżycia

0 czynników ryzyka = 67.4%

1 czynnik ryzyka = 50.0%

2 czynniki ryzyka = 23.3%

Rozważania dotyczące badań klinicznych

- Pacjenci trudni do monitorowania?
- Protokół monitorowania przewidziany
- Prognostyczne korzyści

Hevylite: Kluczowe punkty



- Prosty, szybki, automatyczny test
- Jasna identyfikacja, ilościowe oznaczenie, i typowanie M-białka
- Współczynnik jest czułym miernikiem choroby i uwzględnia zarówno poziom immunoglobulin monoklonalnych i tło poliklonalnych
- Wstępne dane wskazują, że HLC ratio ma wartość prognostyczną

Dziękujemy za uwagę

- ellen.jenner@bindingsite.co.uk
- [*beata.olsz@biokom.com.pl*](mailto:beata.olsz@biokom.com.pl)

Wikilite
.COM