proLékaře.cz | 16.11.2026

5. Kritéria pro hodnocení léčebného efektu a dlouhodobé úspěšnosti léčby

Díky účinnějším lékům a rutinně prováděné vysokodávkové léčbě s podporou autologního štěpu periferních kmenových buněk u nemocných až do 70 let věku se výsledky léčby nemocných s MM nadále zlepšují. V primoléčbě je dosahováno více než 90% léčebné odpovědi, nejúčinnějšími režimy lze dnes dosáhnout kompletní remise dokonce u více než 70 % nemocných. Proto dnes stále více nabývá na významu sledování MRD, tedy minimální zbytkové choroby. I v rámci jejího hodnocení je nutné používání jednotných kritérií, které by mělo vést do budoucna k snadnějšímu srovnávání výsledků léčby stále účinnější léčby používané při léčbě mnohočetného myelomu (*Kumar, 2016; Caers, 2018*).

5.1. ZMĚNY KRITÉRIÍ PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI U MM

V tab. 5.1 je uveden současný přehled doporučených definicí léčebných odpovědí. Důležitou skutečností je fakt, že u nemocných s přítomností měřitelného množství monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig) v séru nebo v moči v době stanovení diagnózy se definice kompletní (CR) a parciální remise (PR) i progrese onemocnění (PD) neliší od dřívějších kritérií, což umožňuje zachování potřebné kontinuity hodnocení. S popisem dosažených léčebných odpovědí souvisí i pojmy celkové léčebné odpovědi (overall response rate – ORR) zahrnující nemocné s dosažením nejméně parciální remise a klinicky významná odpověď (*clinical benefit ratio* – CBR), do které patří dále i nemocní, kteří dosáhli jen minimální léčebné odpovědi.

V tabulce stále figuruje kategorie tzv. stringent kompletní remise, a to z důvodu, že ji uvádí i aktuální IMWG doporučení a nadále je používána v rámci klinických studií. Nicméně Česká myelomová skupina se vzhledem k nejednotnosti jejího stanovení, kdy se v současné době již čtyřbarevná průtoková cytometrie prakticky nepoužívá, a ověřenému významu stanovení minimální zbytkové nemoci pomocí next generation průtokové cytometrie, rozhodla tuto léčebnou odpověď dále nepoužívat a jako nejlepší dosaženou standardní odpověď uvádět CR. Je to celkem logické i z důvodu, že v případě sCR využívané normalizace lehkých řetězců se jedná pouze o hodnocení produktu klonální plazmatické populace, jehož stanovení významně nezvyšuje statistickou významnost dosaženého poklesu nádorové populace prokázaného pomocí průtokové cytometrie, která je dnes standardním vyšetřením při sledování MRD (*Radocha, 2016*).

Vyšetření volných lehkých řetězců v séru má tak dnes při hodnocení léčebné odpovědi význam hlavně u nemocných s neměřitelným M-Ig, u nichž bylo nutné zavedení citlivější metodiky umožňující vzájemné srovnání dosahovaných výsledků léčby (např. nemocní s oligosekreční formou MM nebo AL-amyloidózou) (*Bradwell, 2001*). Toto vyšetření je dále nutné i k vyloučení tzv. light chain escape, kdy se u části nemocných může nově tvořit v rámci relapsu namísto původní kompletní molekuly M-Ig pouze lehký řetězec imunoglobulinu, který by tak mohl uniknout pozor-

Tab. 5.1. Standardní definice dosažených léčebných odpovědí u MM dle IMWG (*Durie, 2006; Rajkumar, 2011 a 2022*).

sCR	CR + normální výsledek vyšetření FLC v séru a nepřítomnost klonu plazmatických buněk v kostní dřeni dle imunohistochemie nebo ≤ 4barevné průtokové cytometrie
CR	Negativní výsledek imunofixace séra i moči a normální počet plazmatických buněk v kostní dřeni (≤ 5 %) a ústup tkáňové infiltrace plazmatickými buňkami
VGPR	≥ 90% pokles původní koncentrace M-Ig v séru a M-Ig v moči < 100 mg za 24 h nebo jen pozitivní výsledek imunofixace séra či moči při již negativní elektroforéze
PR	≥ 50% pokles původní koncentrace M-Ig v séru a ≥ 90% pokles původní koncentrace M-Ig v moči nebo M-Ig v moči < 200 mg za 24 h a ≥ 50% zmenšení velikosti event. plazmocytomu
MR	25–49% pokles původní koncentrace M-Ig v séru a 50–89% pokles původní koncentrace M-Ig v moči a 25–49% zmenšení velikosti event. plazmocytomu
SD	nedosažení kritérií CR, VGPR, PR, MR nebo PD
PD	≥ 25% nárůst původní koncentrace M-Ig, vznik nových kostních ložisek, hyperkalcémie nebo jiné známky zhoršování stavu = podrobnější kritéria jsou uvedena dále v textu

CR – kompletní remise (*complete remission*); MR – minimální léčebná odpověď (*minimal remission*); PD – progrese onemocnění (*progressive disease*); PR – částečná remise (*partial remission*); sCR – *stringent* CR; SD – *stable disease*; VGPR – *very good* PR

proLékaře.cz | 16.11.2026

Tab. 5.2. Definice minimální reziduální choroby dle IMWG (*Kumar, 2016*).

Trvající MRD-negativita	MRD negativita při vyšetření kostní dřeně (průtoková cytometrie nebo NGS nebo obojí) a při zobrazovacím vyšetření (CT/PET event. MR/PET) trvající min. 1 rok
MRD-negativita ověřená průtokovou cytometrii (flow MRD-negativita)	absence fenotypově abnormálních klonálních plazmatických buněk v aspirátu kostní dřeně při použití Euroflow nebo obdobného protokolu s minimální citlivostí 1 z 10^5 jaderných buněk
NGS MRD-negativita	absence klonu plazmatických buněk při vyšetření pomocí vyšetření NGS metodou LymphoSIGHT nebo ekvivalentní validovanou metodou s minimální citlivostí 1 z 10^5 jaderných buněk
PET/CT plus MRD-negativita	MRD negativita stanovená pomocí průtokové cytometrie nebo NGS (viz výše) a dále normalizace zobrazení při CT/PET vyšetření

Tab. 5.3. Definice léčebných intervalů doporučených pro hodnocení dlouhodobého léčebného efektu dle IMWG (*Durie, 2006; Kumar, 2016*).

PFS	interval od zahájení léčby do progrese nebo úmrtí (nejen na MM)
EFS	závisí na definici „event" = pro hodnocení méně vhodná, jde o obdobu PFS v některých studiích, PFS je ale preferována
TTP	interval od zahájení léčby do progrese nebo úmrtí na MM (ne z jiných příčin)
DFS	interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli CR = doba od jejího dosažení do relapsu onemocnění
DOR	interval použitelný jen u nemocných, kteří dosáhli min. PR = doba od jejího dosažení do progrese nebo úmrtí na MM (ne z jiných příčin)
OS	klíčový a zásadní interval od zahájení léčby nebo stanovení diagnózy (záleží na definici právě prováděné analýzy) do úmrtí

DFS – přežití bez nemoci (*disease free survival*); DOR – trvání léčebné odpovědi (*duration of response*); EFS – (*event free survival*); OS – celkové přežití (*overall survival*); PFS – přežití bez progrese (*progression free survival*); TTP – doba do relapsu či progrese (*time to progression*)

nosti v rámci sledování pouze pomocí denzitometrického stanovení. Do budoucna by nám v této indikaci mohla významně pomoci hmotností spektrometrie, jejíž použití v diagnostice MM se začíná v současnosti ověřovat.

Minimální léčebná odpověď (MR) byla v minulosti přechodně z kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi vyřazena. Při nové revizi však došlo k jejímu opětovnému zařazení, protože zejména v případě refrakterního onemocnění, resp. velmi předléčených nemocných může i dosažení alespoň MR znamenat jistou léčebnou odpověď, která bude mít pro nemocného klinický přínos (*Anderson, 2007*).

Dnes již standardně požívanými kategoriemi při hodnocení léčebné odpovědi u MM jsou pozitivní, resp. negativní MRD. Jejich kritéria byla poprvé zveřejněna v roce 2011 s tím, že při jejich stanovení je možné využít metod průtokové cytometrie nebo molekulární genetiky (*Rajkumar, 2011; Flores-Montero, 2017*). Zatímco první z nich vyžaduje ke stanovení kvalitní průtokový cytometr a zkušený personál a je vyhodnotitelná v krátkém čase u většiny nemocných, molekulární vyhodnocení je zatím metodicky náročné a nejde provést bez přítomnosti vstupního vzorku (*Jelínek, 2017*). V roce 2016 byla kritéria minimální reziduální choroby dále upřesněna (tab. 5.2) a stala se tak nedílnou součástí hodnocení léčebné odpovědi u MM (*Kumar, 2016*).

Do budoucna tedy bude nutné v rámci sledování MRD v praxi rozšířit běžně používané diagnostické postupy, kdy zatím nejvíce používanou metodou je průtoková cytometrie, dále i o vyhodnocení extramedulárního postižení pomocí nových zobrazovacích technik, která budou mít jistě vliv i na další léčebný postup. Zde se jedná obdobně jako u lymfomů zejména o PET/CT resp. PET/MR vyšetření, která mají výhodu v zobrazení pouze aktivních ložisek (*Heidemeier, 2022; Mesguish, 2020; Zamagni 2011*).

5.2. DEFINICE LÉČEBNÝCH INTERVALŮ DOPORUČENÝCH PRO HODNOCENÍ DLOUHODOBÉHO LÉČEBNÉHO EFEKTU

V tab. 5.3 jsou v přehledu uvedeny všechny klíčové intervaly a jejich zkratky. Doporučujeme je používat pro vyjádření dlouhodobého přežití i u našich nemocných v původní anglické verzi ve snaze o vyloučení záměny. Pro běžnou praxi doporučujeme používat celkové přežití (*overall survival* – OS); dobu do relapsu či progrese (*time to progression* – TTP). V případě, že nemocný zemřel z jiného důvodu než na MM, je nutné uvedení intervalu přežití bez progrese (*progression free survival* – PFS), neboť TTP nelze vypočítat (viz tab. 5.3). Velmi užitečný interval je trvání léčebné odpovědi (*duration of response* – DOR), který se počítá od dosažení parciální remise po další aktivitu onemocnění. Je jisté, že v budoucnosti přibydou další intervaly, které by

proLékaře.cz | 16.11.2026

měly ještě lépe vystihnout přínos určitého typu léčby. Zvláštní důraz bude kladen na intervaly vystihující dobu bez nutnosti léčby onemocnění a tím zátěže pro nemocného. Z nich lze považovat za velmi věrohodný interval treatment free interval (TFI) definovaný jako doba od ukončení léčby do zahájení léčby další. Podobně v některých nových klinických studiích je možné nalézt interval time to next therapy (TNT) definovaný jako doba od zahájení léčby do zahájení léčby následného relapsu.

Dnes jsou stále častěji v rámci primárního cíle klinických studií nahrazovány uvedené intervaly pro hodnocení dlouhodobého léčebného efektu stanovením dosažené negativity minimální reziduální choroby. Důvodem jsou neustále se zlepšující výsledky léčby mnohočetného myelomu, což z praktického hlediska vyřazuje z hodnocení dříve standardně využívané parametry PFS a OS. K tomu, aby je sledování dosažené MRD negativity mohlo nahradit, bylo samozřejmě nutné prokázat její přímou souvislost s dříve požívanými parametry (*Munshi, 2017; Bertamini, 2021*).

5.3. STANOVENÍ RELAPSU NEBO PROGRESE ONEMOCNĚNÍ

V rámci nových IMWG kritérií z roku 2016 byla revidována i kritéria relapsu, resp. progrese onemocnění u MM (*Durie, 2006; Kumar, 2016; Kyle, 2010*).

5.3.1. Definice relapsu a progrese onemocnění u mnohočetného myelomu

Oba výrazy označují aktivitu onemocnění. Základní rozdíl mezi těmito dvěma kategoriemi je ten, že jako relaps onemocnění označujeme novou aktivitu onemocnění po léčbě u nemocných, u kterých bylo předchozí léčbou dosaženo nejméně kompletní remise onemocnění (nutná je negativní imunofixace). Progrese onemocnění znamená novou aktivitu onemocnění po léčbě v případě, že maximální léčebná odpověď byla horší než kompletní remise, ale lepší než minimální léčebná odpověď (pokles o 25 % od původních hodnot). Jako progresi označujeme i stav vyžadující léčbu dříve neléčené tzv. smoldering (dříve asymptomatické) formy onemocnění.

Logicky, v souvislosti s již dříve uvedenými skutečnostmi, byla nově zavedena kategorie relapsu onemocnění z MRD negativity. Ta je definována naplněním jedné nebo současně více následujících možností: ztráta MRD negativity a/nebo znovu se objevení M-Ig v séru nebo moči a/nebo vzestup klonálních myelomových buněk v kostní dřeni nad 5 % a/nebo jakékoliv jiné známky progrese (nová lytická ložiska, hyerkalcémie aj.) (*Dimopoulos, 2021*).

Důležité je na tomto místě zmínit rozdíl mezi dvěma dnes často požívanými pojmy, kterými jsou laboratorní relaps/progrese a klinický relaps/progrese onemocnění. V případě laboratorního relapsu/progrese jde o relaps/progresi onemocnění, které ještě nesplňují kritéria klinického relapsu, kterými jsou projevy CRAB symptomatologie nebo vzestup koncentrace původního monoklonálního imunoglobulinu o 25 %, minimálně však o 5 g/l, a to s nebo i bez současné CRAB symptomatologie.

Refrakterní myelom je definován jako onemocnění nereagující na léčbu nebo onemocnění progredující během 60 dnů od poslední léčby. Jako nereagující onemocnění přitom můžeme označit i stav, kdy pacient nedosáhne ani minimální léčebné odpovědi nebo stav, kdy dojde k progresi onemocnění v průběhu léčby. Refrakterní myelom má dvě kategorie: Relabující a refrakterní myelom (léčba relapsu či progrese) nebo primárně refrakterní v případě primoléčby (*Rajkumar, 2011*).

V současnosti jsou velmi často onemocnění označovaná jako triple-refractory, quad-refractory či penta-refractory. Vede se diskuze, zda by se u každého nemocného nemělo přesně vyznačit, na které léky či kombinace je nemocný refrakterní. Skutečností je, že při dominanci trojkombinací a čtyřkombinací v léčbě může nemocný být refrakterní na např. lenalidomid a daratumumab již po vstupní léčbě (*Scheid, 2023*). Pro dobrou orientaci je doporučeno jednoznačnou rezistenci uvádět. Někteří experti však upozorňují, že refrakternost může být dynamický jev a nemocný nemusí být na daný lék po vložení dalších dvou léčebných linií již rezistentní. Proto je vhodnější v této souvislosti hovořit o triple-, quad- či penta-exposed pacientech.

5.3.2. Hodnoty M-Ig a lehkých řetězců vyžadované ke stanovení relapsu či progrese MM

O progresi onemocnění hovoříme v případě vzestupu koncentrace M-Ig v séru o 25 % vstupní hodnoty v případě neléčeného onemocnění, respektive nejnižší dosažené a potvrzené hodnoty po léčbě. Minimálně musí však jít o nárůst koncentrace M-Ig o 5 g/l.

Při hodnocení koncentrace lehkých řetězců u B-J typu MM ve sběru moči/24 h je za progresi onemocnění považován 25% nárůst vstupní hodnoty v případě neléčeného onemocnění, resp. nejnižší dosažené hodnoty po léčbě. Minimálně však musí jít o nárůst koncentrace o více než 200 mg/24 h.

5.3.3. Jiné parametry vyžadované ke stanovení relapsu či progrese MM

Mimo nárůst koncentrace M-Ig může být relaps či progrese onemocnění stanoven i na základě vzniku nového či zvětšení původního osteolytického ložiska nebo plazmocytomu měkkých tkání o více než 50 % (minimálně o 1 cm). O progresi onemocnění může svědčit i nově vzniklá hyperkalcémie (více než 2,75 mmol/l), pokles koncentrace hemoglobinu o 20 g/l nebo vzestup sérové koncentrace kreatininu na více než 177 μmol/l, které nelze vysvětlit jinak než aktivitou základního onemocnění (*Rajkumar, 2011, 2022*). V této souvislosti je někdy používán pojem tzv. klinického relapsu onemocnění.

5.3.4. Stanovení relapsu či progrese u oligosekrečních forem MM

Obtížné je hodnocení relapsu/progrese u oligosekreční, případně nesekreční

proLékaře.cz | 16.11.2026

formy MM. Zde můžeme pro sledování aktivity onemocnění využít stanovení volných lehkých řetězců v séru, kdy je pro stanovení progrese nutný absolutní nárůst o více než 100 mg/l. Při podezření na možný relaps/progresi onemocnění je u těchto typů MM nutné provádět častěji vyšetření kostní dřeně, kdy stanovení nové aktivity umožňuje průkaz minimálně 10 % infiltrace kostní dřeně myelomovými plazmocyty. Novou aktivitu onemocnění může zachytit rovněž celotělová MR, PET/CT nebo PET/MR vyšetření, které jsou v případě čistě nesekreční formy jedinými možnostmi hodnocení, důležité je však mít pro srovnání vyšetření provedené po ukončení předchozí léčby (*Heidemeier, 2022; Mesguish, 2020; Zamagni 2011*).

5.4. POUŽÍVÁNÍ HODNOTÍCÍCH INTERVALŮ A HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI V PRAXI

Doporučeno je hodnotit léčebnou odpověď průběžně v průběhu léčby. Zcela nezbytné je její zhodnocení před změnou léčby a po jejím ukončení.

Při relapsu či progresi onemocnění je nutné stanovit interval TTP, který je důležitý pro další rozhodovací proces a volbu následné léčby. Opakování stejné léčby není vhodné, je-li interval TTP kratší než 12 měsíců. Naopak je vhodné, je-li tento interval delší než 2 roky.

5.5. PROBLEMATIKA HODNOCENÍ AKTIVITY ONEMOCNĚNÍ

Problém arbitrárního stanovení nové aktivity onemocnění s nutností následného informování nemocného o novém relapsu/progresi jsou u MM vzhledem k jeho charakteristickému průběhu řešeny často. Je základní povinností lékaře správně stanovit datum nové aktivity onemocnění, od něhož se potom odvíjí i hodnocení léčebných intervalů a případná volba léčebného režimu. Uměním lékaře je vyčkat s léčbou na správnou dobu, tj. na dobu, kdy to již příznaky jasně vyžadují, ale vždy dříve než by mohlo vzniknout závažné poškození organizmu nemocného novou aktivitou MM. Známky laboratorního relapsu tedy nemusí být samy o sobě důvodem pro zahájení léčby. Je psychologickou a sociální dovedností lékaře netraumatizovat nemocného zprávou o nové aktivitě onemocnění, když se s léčbou bude vyčkávat možná i roky. Samozřejmě i zde existují výjimečné situace, kam patří zejména nemocní se závažnou klinickou symptomatologií vyjádřenou v době stanovení diagnózy, zejména nemocní s Bence-Jones formou MM provázenou renální insuficiencí, resp. nemocní s extenzivním osteolytickým postižením skeletu. Zde bychom se zahájením další linie léčby v případě prokázaného relapsu/progrese onemocnění neměli dlouho otálet.

5.6. DOPORUČENÍ PRO HODNOCENÍ LÉČEBNÉ ODPOVĚDI A DLOUHODOBÝCH INTERVALŮ

Od roku 2011 je platné nové mezinárodní hodnocení léčebných odpovědí a dlouhodobých léčebných intervalů, jehož autorem je IMWG. Tato mezinárodně uznávaná kritéria jsou i součástí nových guidelines pro diagnostiku a léčbu MM v ČR (stupeň doporučení C, úroveň důkazu IV platí pro všechny níže uvedená doporučení).

- **Jsou stanoveny kategorie sCR, CR, VGPR, PR, MR, SD, PD a nověji MRD-negativní resp. MRD-pozitivní pro hodnocení léčebné odpovědi (*Kumar, 2016*).**
- **Jsou stanoveny dlouhodobé léčebné intervaly TTP, PFS, EFS, DOR a OS.**
- **Zhodnocení léčebné odpovědi je vyžadováno průběžně. Vždy však před změnou léčby a při ukončení léčby s následnými kontrolami v intervalu 1–3 měsíců.**
- **Je doporučeno provést hodnocení MRD u všech pacientů s NDMM D+100 po provedení ASCT, dále vždy kdy je ošetřujícím lékařem indikován odběr KD k potvrzení CR. V případě negativity MRD je doporučeno zopakovat toto vyšetření s odstupem 12 měsíců k potvrzení tzv. sustained MRD negativity.**
- **Léčebná odpověď musí být zaznamenána v dokumentaci nemocného.**
- **Pro stanovení CR je nezbytné provedení imunofixace jakmile M-Ig klesne pod detekční limit používané vyšetřovací metody.**
- **Stanovení stringent CR dnes není dle doporučení předsednictva CMG nutné, jako nejlepší dosažená léčebná odpověď bude uváděna CR, která původní kategorii sCR zahrnuje.**
- **Biochemické stanovení musí být potvrzeno druhým odběrem, což se samozřejmě netýká odběru kostní dřeně, kde je nutný pro zhodnocení aktuálního stavu pouze jeden odběr.**
- **Při nové aktivitě onemocnění je nutné dodržet platná kritéria pro relaps/progresi onemocnění. Je vhodné stanovit interval TTP, tj. dobu do progrese onemocnění, pokud tento nelze použít, pak stanovit interval PFS a přihlédnout k nim při volbě další léčby.**
- **U oligosekrečních a nesekrečních forem MM je nutný monitoring pomocí stanovení volných lehkých řetězců v séru. Prozatím nezbytné je zde pravidelné opakování vyšetření kostní dřeně. Zásadní význam má i opakování a vzájemné srovnání zobrazovacích metod (dnes zejména CT/PET event. CT/MR vyšetření).**

Literatura

1. Anderson KC, Kyle RA, Rajkumar SV, et al. Clinically relevant end points and new drug approvals for myeloma. Leukemia. 2007;22:231–239.
2. Bertamini L, D'Agostino M, Gay F. MRD Assessment in multiple myeloma: progress and challenges. Curr Hematol Malig Rep. 2021;16(2):162–171.
3. Bradwell AR, Carr-Smith HD, Mead GP, et al. Highly sensitive, automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine. Clin Chem. 2001;47:673–680.
4. Caers J, Garderet L, Kortüm KM, et al. European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. Haematologica. 2018;103(11):1772–1784.

proLékaře.cz | 16.11.2026

5. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(3):309–322.
6. Durie BGM, Harousseau J-L, Miguel JS, et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia. 2006;20:1467–1473.
7. Flores-Montero J, Sanoja-Flores L, Paiva B, et al. Next generation flow for highly sensitive and standardized detection of minimal residual disease in multiple myeloma. Leukemia. 2017;31(10):2094–2103.
8. Heidemeier A, Schloetelburg W, Thurner A, et al. Multi-parametric whole-body MRI evaluation discerns vital from non-vital multiple myeloma lesions as validated by 18F-FDG and 11C-methionine PET/CT. Eur J Radiol. 2022;155:110493.
9. Jelinek T, Bezdekova R, Zatopkova M, et al. 2017. Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders. Blood Cancer J. 2017; 7(10):e617.
10. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328–e346.
11. Kyle RA, Durie BGM, Rajkumar SV, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering (asymptomatic) multiple myeloma: IMWG consensus perspectives risk factors for progression and guidelines for monitoring and management. Leukemia. 2010;24:1121–1127.
12. Mesguich C., Hulin C, Latrabe V, et al. Prospective comparison of 18-FDG PET/CT and whole-body diffusion-weighted MRI in the assessment of multiple myeloma. Ann Hematol. 2020;99(12):2869–2880.
13. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Rawstron AC, et al. Association of minimal residual disease with superior survival outcomes in patients with multiple myeloma: a meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3(1):28–35.
14. Radocha J, Pour L, Pika T, et al. Multicentered patient-based evidence of the role of free light chain ratio normalization in multiple myeloma disease relapse. Eur J Haematol. 2016;96(2):119–127.
15. Rajkumar SV. Harousseau J-L, Durie B, et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. Blood. 2011;117:4691–4695.
16. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2022;97(8):1086–1107.
17. Scheid C. Refractory multiple myeloma: Count refractory drugs, not lines of treatment! Br J Haematol. 2023;202(1):16–17.
18. Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. Blood. 2011;118(23):5989–5995.