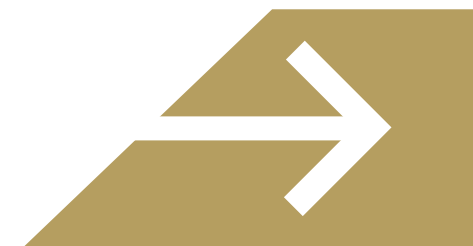
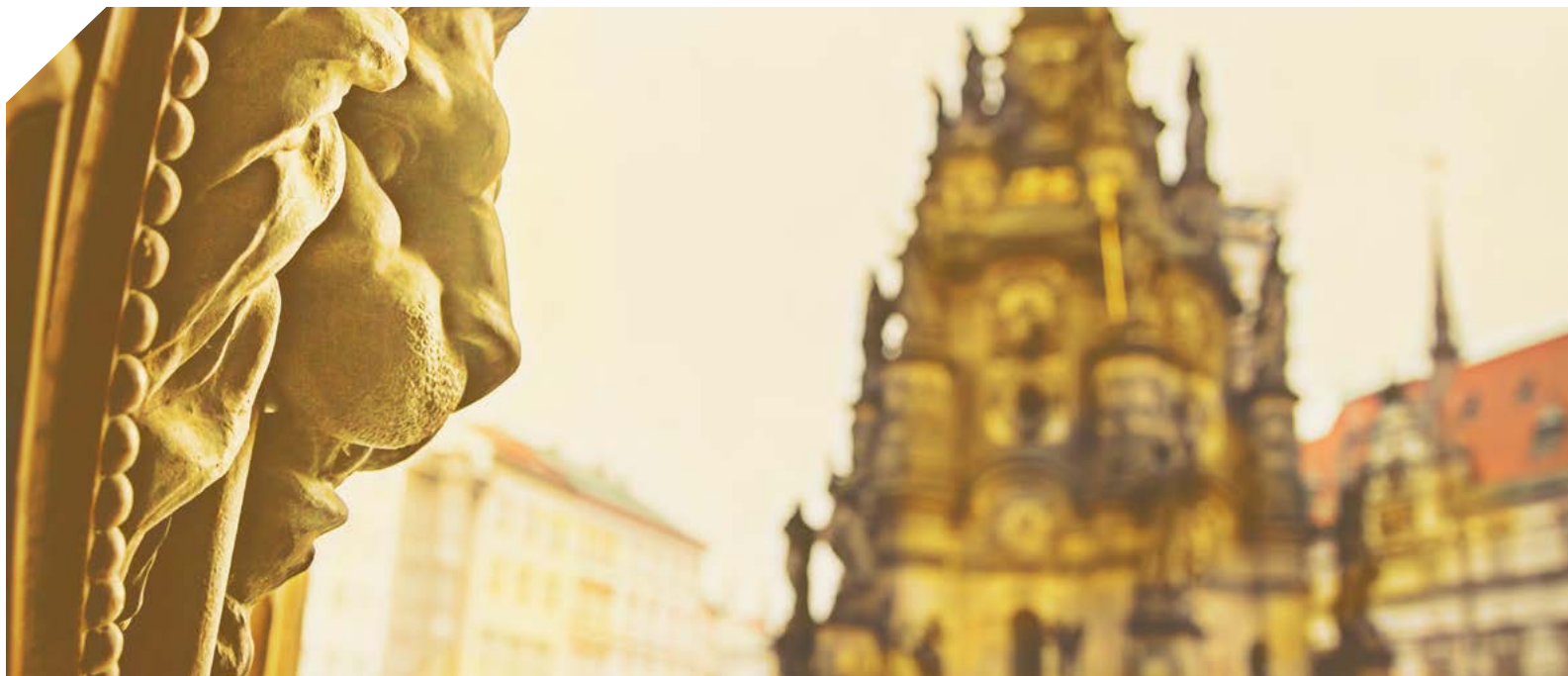


XXXVIII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVIII. Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů
17th Symposium on Advances in Molecular Hematology

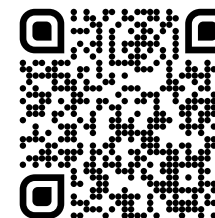


20. – 22. 5. 2026
NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

OBSAH

ÚVODNÍ SLOVO	3
ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR	4
ZAHRANIČNÍ HOSTÉ OHD 2026.....	5
SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU	8
PODROBNÝ PROGRAM	9
17 th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY	17
XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ	20
POSTEROVÁ SEKCE	25
SATELITNÍ SYMPOZIA	31
VŠEOBECNÉ INFORMACE	37
PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM	44
PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ	46
SBORNÍK ABSTRAKTŮ.....	49

KONGRESOVÁ APLIKACE



ÚVODNÍ SLOVO



Vážené kolegyně, vážení kolegové, vážení hosté,

jménem vědeckého a organizačního výboru nám dovoluje Vás co nejsrdečněji přivítat na **XXXVIII. Olomouckých hematologických dnech 2026**, jejichž tradiční součástí je **XXVIII. Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů** a **17th Symposium on Advances in Molecular Hematology**.

Leitmotivem letošního ročníku je péče o mladé nemocné – adolescentní hematologie. V praxi stále častěji narážíme na „šedou zónu“ mezi pediatrickou a dospělou hematologií/onkologií: adolescenti a mladí dospělí mají specifické biologické, léčebné i psychosociální potřeby. Důraz proto klademe na **spolupráci napříč obory**, racionální volbu léčby s ohledem na dlouhodobé dopady a na **kvalitu života vyléčených**.

Do postgraduálního programu jsme proto pozvali řečníky, kteří umí propojovat „dětský“ a „dospělý“ svět krevních nádorových onemocnění, ale i následné péče. Prof. **Jamie E. Flerlage (University of Rochester, NY, USA)** se zaměří na překračování věkových hranic v léčbě adolescentního Hodgkinova lymfomu a na to, jak vytěžit maximum ze spolupráce pediatrické a dospělé onkologie. Na problematiku **pozdních následků léčby u mladých přeživších** naváže dr. **Daniel Molin (University of Uppsala, Švédsko)**. V části věnované klinickému rozhodování a integraci důkazů z klinických studií a „real-world“ dat vystoupí prof. **Grzegorz S. Nowakowski (Mayo Clinic, Rochester, MN, USA)**.

Zvláštní důraz chceme dát i na mezioborový přesah směrem k pediatrii. **Pozvání přijal pediatr MUDr. Tomáš Kepák (Klinika dětské onkologie, FN Brno)**, který přinese přednášku na téma: „**Pozdní následky léčby a kvalita života vyléčených dětských onkologických pacientů**“ se sdělením o mezinárodních aktivitách v této oblasti.

Novinkou programu je přesun posterové sekce na večer prvního dne. Posterová sekce proběhne **ve středu 20. 5. 2026 od 19:00 do 20:00 v hale Omega** a bude doplněna o **poster walk (řízenou komentovanou prohlídku)** a **občerstvení** – chceme vytvořit prostor pro živou diskuzi, networking a sdílení zkušeností v přátelské atmosféře.

Věříme, že si z OHD 2026 odvezete nejen aktuální odborné poznatky, ale i inspiraci pro každodenní praxi – zejména tam, kde jde o **dlouhý život po úspěšné léčbě** a o citlivé přechody mladých pacientů mezi pediatrickou a dospělou péčí.

My oba, členové organizačního a vědeckého výboru, autoři odborných sdělení i naši partneři se na setkání s Vámi upřímně těšíme.

S úctou a přáním příjemného prožití celého kongresu,

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.
prezident XXXVIII. OHD 2026

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.
předseda vědeckého výboru XXXVIII. OHD 2026





POŘADATEL

Nadace HAIMAOM

Prezident kongresu

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

Čestný prezident kongresu

prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc.

Předseda vědeckého výboru

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.

Předseda organizačního výboru

MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.

Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů

Mgr. Monika Labudíková

Bc. Veronika Hájková

Bc. Jana Kadlecová

Mgr. Jarmila Juráňová

Symposium on Advances in Molecular Hematology

doc. Ing. Eva Kriegová, Dr.

Mgr. Lenka Krůzová, Ph.D.

Mgr. Helena Urbánková, Ph.D.

VĚDECKÝ A ORGANIZAČNÍ VÝBOR XXXVIII. OHD 2026

prof. MUDr. Edgar Faber, Ph.D.

prof. MUDr. et Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.

prof. MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.

doc. RNDr. Vladimír Divoký, Ph.D.

doc. Dr. Eva Kriegová

doc. MUDr. Luděk Raida, Ph.D.

doc. MUDr. Tomáš Szotkowski, Ph.D.

MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.

MUDr. Dana Galuszková, Ph.D., MBA

Mgr. Jarmila Juráňová

MUDr. Adam Kuba, Ph.D.

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.

MUDr. Tomáš Pika, Ph.D.

MUDr. Jana Procházková, Ph.D.

MUDr. Renata Urbanová, Ph.D.

Mgr. Helena Urbánková, Ph.D.

POD ZÁŠTITOU

doc. JUDr. Michaela Kohajdy, Ph.D.,
rektora Univerzity Palackého v Olomouci

prof. MUDr. Milana Koláře, Ph.D.,
děkana LF UP v Olomouci

prof. MUDr. Romana Havlíka, Ph.D.,
ředitele FN Olomouc

České hematologické společnosti ČLS JEP

Sekce onkologie České asociace sester

ORGANIZAČNÍ ZAJIŠTĚNÍ KONGRESU

Meritis, s.r.o.

Obrovského 644

141 00 Praha 4

tel.: 272 774 065

www.olhemdny.cz

Alžběta Matějovská

organizace kongresu

tel.: 731 109 563

Dita Bílková

sponzoring, vystavovatelé

tel.: 739 571 536

Jitka Dobrevová

registrace, ubytování

tel.: 737 287 522

ZAHRANIČNÍ HOSTÉ OHD 2026

Prezidentské sympozium

středa 20. 5. 2026 13:00 – 14:30 hodin, online



Jamie E. Flerlage, M.D., M.S.

Dr. Jamie Flerlage serves as the Division Chief of Pediatric Hematology/Oncology and the Assistant Director of Clinical Research at the Wilmot Cancer Institute. She is the co-founder of the global consortium GLOW and works to develop new trials for pediatric and AYA patients with lymphoma. She obtained her undergraduate

and medical degrees at Union College and Albany Medical College in Albany, New York, and completed pediatric residency at Johns Hopkins Children's Center. Dr. Flerlage performed pediatric hematology/oncology training at St. Jude Children's Research Hospital. In an effort to improve the care for patients with pediatric Hodgkin lymphoma around the world, she leads an international working group, SEARCH for CAYAHL, to harmonize staging and response criteria across all consortia. She serves as a member of the Children's Oncology Group Hodgkin Lymphoma steering committee, is a co-leader of NODAL, the Hodgkin subgroup of the Pediatric Cancer Data Commons, and most recently co-founded a new pediatric and adult global initiative with Michael Binkley from Stanford called GLOW (Global nLPHL One Working group).

Wiedermannova přednáška

středa 20. 5. 2026 15:00 – 16:00 hodin, sál Evropa 1



prof. Grzegorz Nowakowski, M.D., FASCO

Prof. Nowakowski is an internationally recognized researcher and leader in oncology novel therapeutics, and clinical trial design and conduct. Prior to joining Daiichi Sankyo (He is the Global Head of Early Development Oncology),

Dr. Nowakowski served as the Enterprise Deputy Director of Mayo Clinic Comprehensive Cancer Center for Clinical Research and Chair of Lymphoid Malignancy group. He served as the chair of American Society of Clinical Oncology Clinical Trial Access and Participation Taskforce and American Society of Hematology Clinical Trial Innovation Subcommittee. Prof. Nowakowski has significant regulatory experience working with regulatory agencies, including his service as a Voting Member of the Oncology Drugs Advisory Committee (ODAC) to the Food and Drug Administration (FDA). Dr. Nowakowski has authored over 280 articles and numerous book chapters and has mentored many faculty members in US and abroad.

Prof. Nowakowski received his MD from the Medical University of Warsaw, Poland. He completed his internal medicine residency at Yale University Medical School - Norwalk Hospital, Norwalk, Connecticut and his fellowship in Hematology and Medical Oncology at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. Dr. Nowakowski joined the Mayo Clinic Lymphoma Group in 2006 as a Mayo Foundation Scholar. He is an alumnus of the American Society of Hematology (ASH) Clinical Research Training Institute and American Society of Clinical Oncology (ASCO) Leadership Development Program.

Postgraduální sekce 2

středa 20. 5. 2026 16:30 – 17:30 hodin, sál Evropa 1



Daniel Molin, M.D., PhD.

Dr. Molin earned his PhD 24 years ago with a dissertation on Hodgkin lymphoma, focusing on the tumor microenvironment and the epidemiological evaluation of treatment outcomes. At that time, the microenvironment in particular remained largely unexplored. In recent years, both the microenvironment and epidemiology have become significant areas of research. His research has since then been based on these areas but has also broadened to include, for example, clinical treatment studies, radiology, radiotherapy, side effects, genetics and proteomics, and has also been extended to include other lymphomas. Some of his current research also has implications for completely different cancers.

Dr. Molin is chair of the Swedish Lymphoma Group (SLG), the Nordic Hodgkin lymphoma working group and the Swedish Hodgkin Lymphoma Group. He is also an active member of the European Hematology Association (EHA), the International Lymphoma Radiation Group (ILROG), the Nordic Lymphoma Group, and the national groups for T-cell lymphoma and Aggressive B-cell lymphomas.

Ošetrovatelská sekce

čtvrtek 21. 5. 2026 od 9:00 – 10:30 hodin, online



Andrew Barton, RN, MSc,

je předním britským odborníkem v oblasti žilních vstupů a intravenózní terapie. Působí jako **Nurse Consultant pro vaskulární přístupy a IV terapie ve Frimley Health NHS Foundation Trust** a je také **předsedou NIVAS – National Infusion and Vascular Access Society** ve Spojeném království. [nivas.org.uk]

Je **zakladatelem a vedoucí sestrou** specializované jednotky **Intravenous and Vascular Access Services (IVAS)**, kde řídí tým specialistů poskytujících IV infuze, domácí parenterální léčbu a pokročilé intervenční výkony. Jeho klinická expertíza zahrnuje zavádění **PICC, midline, portů, tunelizovaných katétrů, renálních katétrů** a specializované infuzní techniky u dospělých i dětí.

Andrew Barton patří mezi **průkopníky moderních technologií** v oblasti vaskulárního přístupu – jako první zaváděl do praxe metody využívající **infračervené zobrazování žil, zesílení žilního signálu či inovativní technologie bezpečné fixace katétrů**. Je také **autorem řady vědeckých publikací**, aktivním školitelem a pravidelným řečníkem na mezinárodních odborných kongresech. [uk.linkedin.com]

Na národní úrovni působí jako **člen výboru MEDUSA** (elektronický průvodce injekčními léčivými) a jako **odborný poradce** pro hodnocení zdravotnických technologií pro **NICE** (National Institute for Health and Care Excellence), **MHRA** a **Health Technology Wales**. Je rovněž členem **globálního výboru World Congress of Vascular Access (WoCoVA)**.

V roce 2022 publikoval **White Paper o přínosech ošetrovatelských týmů pro vaskulární přístup**, který se stal zásadním podkladem pro standardizaci péče ve Spojeném království, a v roce 2024 vedl tým, který vytvořil **UK National Extravasation and Infiltration Toolkit**.

Speciální host Konference Ošetřovatelství 4

čtvrtek 21. 5. 2026, 14:30 – 16:00 hodin, sál Olomouc



Mgr. Petr Ludwig

Petr Ludwig je řečník, autor a expert na osobní rozvoj. Napsal dva knižní bestsellery – Konec prokrastinace a Od chaosu ke smyslu. První knihy Konec prokrastinace, která byla přeložena do 24 jazyků, se prodalo přes 500.000 výtisků.

Petr je zakladatelem a ředitelem konzultační firmy GrowJOB Institute, která aplikuje nejnovější vědecké poznatky z neurovědy a behaviorální ekonomie na podporu růstu jednotlivců i firem. S více než 16 lety zkušeností jako řečník Petr vedl 1200+ keynote přednášek a školení a inspiroval publikum svými vhledy do produktivity, motivace, leadershipu založeného na hodnotách, smyslu v práci a umělé inteligence.

V roce 2020 jej Forbes zařadil mezi 30 nejvlivnějších Čechů na sociálních sítích. Titul Esquire Man of the Year pod 35 let získal v roce 2019.

Během pandemie COVID-19 založil mezinárodní hnutí #Masks All, které propagovalo důležitost nošení roušek a oslovilo přes 1,3 miliardy lidí, přičemž bylo zmíněno v předních médiích jako CNN, BBC a The Guardian. Za své aktivity byl oceněn George Mason University pro lidi, kteří se nejvíce světově zasloužili o boj s koronavirem na celém světě.

Speciální workshop „Lov beze slov“

čtvrtek 21.5. 2026, 13:30 - 14:30 hodin, sál Madrid

doc. PhDr. Dr. phil. Laura Janáčková, CSc.



Psycholožka, sexuoložka, publicistka a autorka bestsellerů.

Je docentkou klinické psychologie Psychiatrické kliniky 1. LF UK a VFN,

zakladatelkou Institutu partnerských vztahů a prorektorkou VŠAPS.

SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
středa 20. 5. 2026													
SÁL Evropa 1-2			10:00-11:30 Postgraduální sekce 1	11:30-13:00 ☕ oběd		13:00-14:30 Prezidentské symposium	Přestávka	15:00-16:00 Slavnostní zahájení OHD 2026 Wiedermannova přednáška	☕	16:30-17:30 Postgraduální sekce 2	17:45-18:45 Novartis 17:45-18:30 AstraZeneca (sál Madrid)	19:00-20:00 Posterová sekce (hala Omega)	☕ 20:00 Večeře (hala Omega)
čtvrtek 21. 5. 2026													
SÁL Evropa 1-2	8:00-8:45 AbbVie	9:00-9:45 Swixx Biopharma	10:00-10:45 Johnson & Johnson	11:00-12:30 Monoklonální gamapatie /MM		12:30-14:30 ☕ oběd		14:30-16:00 Lymfomy	☕	16:30-18:00 CLL	18:15-19:00 Eli Lilly	☕ 20:00 Společenský večer (Výstaviště Flora, Pavilon A)	
SÁL Evropa 3	8:00-8:45 AOP Orphan	9:00-9:45 Sanofi	10:00-10:45 BMS	11:00-12:30 AL/MDS		12:30-14:30 ☕ oběd		14:30-16:00 CML/MPN	☕	16:30-18:00 Transplantace / Buněčná terapie	18:15-19:00 Gilead		
SÁL Madrid	8:00-8:45 Ošetřovatelství 1	9:00-10:30 Ošetřovatelství 2	☕	11:00-12:30 Ošetřovatelství 3		12:30-14:30 ☕ oběd	13:30-14:30 Workshop - Laura Janáčková	14:30-16:00 Zdravotní laboranti 1	☕	16:30-18:00 Zdravotní laboranti 2			
SÁL Olomouc		9:00-10:30 Advances in Molecular Hematology 1	☕	11:00-13:00 Advances in Molecular Hematology 2		12:30-14:30 ☕ oběd		14:30-16:00 Ošetřovatelství 4	☕	16:30-18:00 Workshop - Kožní lymfomy			
pátek 22. 5. 2026													
SÁL Evropa 1-2	7:30-8:15 OHD RUN (Výstaviště Flora)	9:00-10:30 Morfologie	☕	11:00-12:30 Komentované kazuistiky									

Legenda

- Slavnostní program OHD 2026
- Lékařská sekce
- Advances in Molecular Hematology
- Ošetřovatelství sekce
- Sekce zdravotních laborantů
- Satelitní sympozia
- ☕ Přestávky na kávu - hala Omega
- ☕ Oběd - hala Omega

PODROBNÝ PROGRAM

XXXVIII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY 2026

*V závorce uvedena časová datace: (ČAS NA PŘEDNÁŠKU + ČAS NA DISKUSI).
Pokud není v závorce uveden čas na diskusi, je plánována na závěr odborného bloku.*

STŘEDA 20. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 – 2

10:00 – 11:30

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 1

*Předsednictvo: Doubek M. (Brno), Papajík T. (Olomouc),
Žák P. (Hradec Králové)*

Diamondova–Blackfanova anémie včera, dnes a zítra (20+5)
Pospíšilová D. (Olomouc)

Hemofilie z pohledu centra EuroBloodNet v roce 2026 (20+5)
Blatný J. (Brno)

Dospělí nemocní se selháním krvetvorby v dětství (20+5)
Čermák J. (Praha)

**Hemoglobinopatie v České republice: diagnostika a výzkum
v kontextu globální medicíny** (20+5)
Divoký V. a spol. (Olomouc)

11:30 – 13:00 🍴 Oběd (hala Omega)

13:00 – 14:30

PREZIDENTSKÉ SYMPOZIUM

*Předsednictvo: Belada D. (Hradec Králové), Procházka V. (Olomouc),
Trněný M. (Praha)*

ONLINE

**Breaking the age limit: How to optimize care for adolescents
and young adults with Hodgkin Lymphoma** (20+5)
Flerlage J. (Rochester; USA)

**Biologie a léčba akutní lymfoblastické leukémie u dospívajících
a mladých dospělých** (20+5)
Starý J. (Praha)

Nehodgkinské lymfomy dospívajících (20+5)
Kabíčková E. (Praha)

14:30 – 15:00 Přestávka

STŘEDA 20. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 - 2

15:00 – 16:00

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ OHD 2026

*Předsednictvo: Indrák K. (Olomouc), Papajík T. (Olomouc),
Procházka V. (Olomouc), Starý J. (Praha), Žák P. (Hradec Králové)*

Wiedermannova přednáška

When Guidelines Meet the Clinic: Integrating Trial Evidence and Real-World Outcomes in Lymphoma — How to Use Clinically Derived Predictors in Routine Practice in 2026

Nowakowski G. (New York; USA)

16:00 – 16:30 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

16:30 – 17:30

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 2

*Předsednictvo: Kabíčková E. (Praha), Kociánová E. (Olomouc),
Sýkorová A. (Hradec Králové)*

Late Treatment Sequelae in Young Hodgkin Lymphoma Patient Survivors (20+5)

Molin D. (Uppsala; Sweden)

Jak prodělaná onkologická terapie mění život adolescentům a mladým dospělým (15+5)

Kepák T. (Brno)

Péče o duševní zdraví adolescentů po hemato-onkologické léčbě (15+5)

Vojáková V. (Olomouc)

Satelitní sympozia

Novartis s.ro. (sál Evropa 1-2, 17:45 - 18:45)

AstraZeneca Czech Republic s.ro. (sál Madrid, 17:45 - 18:30)

19:00 - 20:00 Posterová sekce (hala Omega)

20:00 🍷 *Uvítací večer (hala Omega)*

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 – 2

Satelitní sympozia

AbbVie s.r.o. (8:00 - 8:45)

Swixx Biopharma s.r.o. (9:00 - 9:45)

Johnson&Johnson (10:00 - 10:45)

11:00 – 12:30

ODBORNÁ SEKCE 1 - MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE/ MNOHOČETNÝ MYELOM*Předsednictvo: Jelínek T. (Ostrava), Minařík J. (Olomouc), Radocha J. (Hradec Králové)***Současné přístupy k primoléčbě nově diagnostikovaných transplantabilních pacientů s mnohočetným myelomem (20+5)**

Radocha J. (Hradec Králové)

Současná doporučení a trendy v léčbě relabovaného a refrakterního mnohočetného myelomu (20+5)

Jelínek T. (Ostrava)

S IgG4 asociované onemocnění, příznaky a léčba (15+5)

Adam Z. a spol. (Brno)

TEMPI (teleangiektázie, erytrocytóza se zvýšeným erythropoetinem, monoklonální gamapatie, perinefritické kolekce tekutin a intrapulmonální zkraty) syndrom asociovaný s Waldenströmovou makroglobulinémií – kazuistika (15+5)

Boichuk I. a spol. (Brno)

12:30 - 14:30 🍴 oběd (hala Omega)

14:30 – 16:00

ODBORNÁ SEKCE 3 - LYMFOMY*Předsednictvo: Ďuraš J. (Ostrava), Procházka V. (Olomouc), Steinerová K. (Plzeň)***Molekulární klasifikace DLBCL v roce 2026: její praktické dopady pro klinické rozhodování (20+5)**

Klener P. (Praha)

Klinické predikční systémy u DLBCL v roce 2026: praktické využití (20+5)

Vodička P. (Praha)

Pilotní data účinnosti terapie glofitamabem u pacientů s R/R DLBCL v České republice (10+3)

Procházka V. a spol. (Olomouc)

Kde leží hranice mezi folikulovým lymfómom a lymfómom z marginálnej zóny? (10+3)

Štefák A. a spol. (Martin; SK)

Semikvantitativní hodnocení interim 18F-FDG PET/CT u pacientů s lymfomem z buněk pláště jako prediktor délky přežití (10+3)

Henzlová L. a spol. (Olomouc)

16:00 – 16:30 ☕ Přestávka na kávu (hala Omega)

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 - 2

16:30 – 18:00

**ODBORNÁ SEKCE 5 - KOMPLIKACE A ÚSKALÍ
MODERNÍ TERAPIE CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ
LEUKÉMIE***Předsednictvo: Doubek M. (Brno), Panovská A. (Brno),
Šimkovič M. (Hradec Králové), Urbanová R. (Olomouc)***Tumor flare – like reakce imitující Richterovu transformaci
chronické lymfocytární leukémie při léčbě kombinací
venetoklax–obinutuzumab (25+5)**

Kubová Z. (Olomouc)

**Komplikace v průběhu léčby první linie u polymorbidního
pacienta s chronickou lymfocytární leukémií – kazuistika (25+5)**

Obrtlíková P. (Praha)

**Fibrilace síní na inhibitech Brutonovy kinázy, management
pacientky (25+5)**

Arpáš T. (Brno)

Satelitní sympozium

Eli Lilly ČR, s.r.o. (18:15 - 19:00)

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL EVROPA 3

Satelitní sympozia

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH - organizační složka (8:00 - 8:45)

Sanofi s.r.o. (9:00 - 9:45)

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o. (10:00 - 10:45)

11:00 – 12:30

ODBORNÁ SEKCE 2 - AKUTNÍ LEUKÉMIE /MDS*Předsednictvo: Mayer J. (Brno), Válka J. (Praha),
Szotkowski T. (Olomouc)***Postavení FLT3 inhibitorů v terapii AML v roce 2026. (25+5)**

Válka J. (Praha)

**Vliv venetoclaxu na terapii AML v České republice. Analýza
databáze DaTool České leukemické skupiny CELL. (15+5)**

Mayer J. a spol. (Brno)

**Charakteristika minimální reziduální nemoci u pacientů
s akutní myeloidní leukémií (AML), léčených kombinací
venetoclax + azacitidin. (15+5)**

Mayer J. a spol. (Brno)

**Safety of early G-CSF administration during first-cycle
Venetoclax + Azacitidine in AML: no impact on AML
progression in a real-world evidence (15+5)**

Minařík L. a spol. (Praha)

12:30 - 14:30 🍽️ oběd (hala Omega)

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL EVROPA 3

14:30 – 16:00

ODBORNÁ SEKCE 4 - CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELOPROLIFERATIVNÍ NEMOCI*Předsednictvo: Bělohávková P. (Hradec Králové),
Faber E. (Olomouc), Žáčková D. (Brno)***Známe obě tváře myelofibrózy? (15+5)**

Bělohávková P. (Hradec Králové)

Na železe záleží: cílení homeostázy železa jako nový koncept léčby polycytémie vera (15+5)

Horváthová M. (Olomouc)

Desaťročné zkušenosti s léčbou ponatinibom u pacientov s chronickou myelocytovou leukémiou (10+5)

Slezáková K. a spol. (Bratislava; SK)

Semaforová predikce úspěšnosti dosažení remise bez potřeby další léčby: závěrečné výsledky ze studie HALF (10+5)

Machová Poláková K. a spol. (Praha)

Závěrečné výsledky klinické studie HALF (15+5)

Žáčková D. a spol. (Brno)

16:00 – 16:30 ☕ Přestávka na kávu (hala Omega)

16:30 - 18:00

ODBORNÁ SEKCE 6 - TRANSPLANTACE / BUNĚČNÁ TERAPIE*Předsednictvo: Karas M. (Plzeň), Polgárová K. (Praha),
Raida L. (Olomouc)***Terapie CAR T-lymfocyty u pacientů s folikulárním lymfomem v ČR (30)**

Polgárová K. (Praha)

Primárně rezistentní akutní myeloidní leukémie po léčbě venetoclaxem - výsledky alogenní transplantace (20+5)

Karas M. a spol. (Plzeň)

Použití profylaktických dárcovských lymfocytů u pacientů s akutní myeloidní leukémií (20+5)

Podstavková N. a spol. (Brno)

Satelitní sympozium

Gilead Sciences s.r.o. (18:15 - 19:00)

Diskuse

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL OLOMOUC

16:30 - 18:00

WORKSHOP - Kožní T-buněčné lymfomy (CTCL)*Moderátor: Obr A. (Olomouc)*

1. Edukace: **Pohled patologa na CTCL** (Galko J., VFN Praha) (10)
2. Edukace: **Role dermatologa v managementu CTCL** (P. Fialová, FNUSA Brno a A. Machovcová, FN Motol Praha) (10)
3. Edukace: **Pohled hematologa na CTCL** (K. Polgárová, VFN Praha a J. Polívka, ÚHKT Praha) (10)

Diskuse

1. Kazuistika: **Není erythrodermie jako erythrodermie** (A. Sýkorová, P. Kašparová, FN Hradec Králové) (10)
2. Kazuistika: **Alogenní transplantace u CTCL – když pět linií nestačí** (A. Hrušková, FN Olomouc) (10)
3. Kazuistika: **Mycosis fungoides: když jedna specializace nestačí** (K. Polgárová, VFN Praha a A. Machovcová, FN Motol Praha) (10)

Diskuse

PÁTEK 22. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 – 2

9:00 – 10:30

ODBORNÁ SEKCE 7 - MORFOLOGIE*Předsednictvo: Horváthová M. (Olomouc),
Mikulenková D. (Praha)***Leukocytózy (20+5)**

Kolářová S. a spol. (Ostrava)

Metastatické postižení kostní dřeně (30+5)

Mikulenková D., Campr V. (Praha)

Vrozené hemolytické anémie: diagnostická úskalí v klinické praxi (20+5)

Kořalková P. a spol. (Olomouc)

*Diskuse*10:30 – 11:00 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

PÁTEK 22. 5. 2026

SÁL EVROPA 1 - 2

11:00 – 12:30

**ODBORNÁ SEKCE 8 – KOMENTOVANÉ
KAZUISTIKY***Předsednictvo: Červinek L. (Brno), Hluší A. (Olomouc)***Imunitní cytopenie provázející chronickou lymfocytární
leukémií: diagnostické a terapeutické výzvy v klinické
praxi (15+5)**

Écziová D. (Hradec Králové)

Imunitní trombocytopenie v těhotenství (15+5)

Hluší A. a spol. (Olomouc)

AIHA refrakterní ke kortikoterapii (15+5)

Červinek L. (Brno)

**Hereditární hemoragická teleangiiektázie: jde pouze
o hyposideremickou anémii? (15+5)**

Faber E. a spol. (Olomouc)

**SAVE THE DATE**

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

**XXXIX. OLOMOUCKÉ
HEMATOLOGICKÉ DNY**XXIX. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ18th SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

19. – 21. 5. 2027

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

**17th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR
HEMATOLOGY**

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL OLOMOUC

9:00 - 10:30

ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY 1*Předsednictvo: Krůzová L. (Olomouc), Mráz M. (Brno)*

Gene expression profiling in large B-cell lymphomas: a single-center experience from cell-of-origin classification to dark-zone signature detection (15+5)

Vatolíková M. a spol. (Olomouc)

Molecular Mechanisms of Follicular Lymphoma and CLL Transformation (20+5)

Mráz M., Filip D. a spol. (Brno)

Single Cell RNA Transcriptomics of Mantle Cell Lymphoma Reveals the Presence of Treatment-Resistant Subclones at the Time of Diagnosis (20+5)

Manakov D., Klener P. a spol. (Praha)

Anti-leukemic efficacy of a novel inhibitor for KMT2A-r/FLT3-driven AML via multi-kinase targeting and synergy with menin inhibition (15+5)

Niederlová N. a spol. (Olomouc)

10:30 – 11:00 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

11:00 – 13:00

ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY 2*Předsednictvo: Kriegová E. (Olomouc), Petráčková A. (Olomouc), Šablauskas K. (Vilnius; Litva)*

Exosomes as novel disease drivers and biomarkers in hematological malignancies (15+5)

Kriegová E. a spol. (Olomouc)

Circulating tumour DNA as a predictor of survival of patients with T-cell lymphomas (20+5)

Klánová M. a spol. (Praha)

A Transcriptomics-Based Classifier for the Rapid Diagnosis of AML and Other Pediatric Malignancies (20+5)

Šablauskas K. (Vilnius; Litva)

Deep learning classification of hematological malignancies by rapid methylation profiling (20+5)

Achterberg T. a spol. (Utrecht, Netherlands)

Blind Diagnostician Language: A multimodal system for structured analysis of medical image data with application in haemato-oncology (20+5)

Kudelka M. a spol. (Ostrava)

12:30 - 14:30 🍽️ *oběd (hala Omega)*



SAVE THE DATE

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

XXXIX. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXIX. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

18th SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

19. – 21. 5. 2027

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL MADRID

8:00 – 8:45

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 1*Předsednictvo: Drobiličová A. (Olomouc), Labudíková M. (Olomouc)***Když zdravotník (ne)pečuje o vlastní duši (40)**

Slezáková E. (Vyškov)

9:00 – 10:30

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 2*Předsednictvo: Kabátová Maxová K. (Plzeň), Kouřilová P. (Brno)*

ONLINE

Innovations in IV Therapy: ivWatch and Safe Infusion Practices (30)

Barton A. (London; UK)

Doporučení při zavádění a péči o periferní žilní katétry (15)

Douglas M. a spol. (Olomouc)

Tunelizovaný centrálně zaváděný centrální katetr (tCICC) - osvědčená a bezpečná možnost zajištění střednědobého a dlouhodobého centrálního žilního přístupu u vybraných nemocných (15)

Szotkowski T. a spol. (Olomouc)

Je katétr opravdu průchodný? Skrytá rizika precipitace, okluze a odběrů (15)

Vlasáková A. (Plzeň)

Intraventrikulární porty jako klíč k efektivní intratekální terapii (10)

Černocká H. (Olomouc)

*Diskuse*10:30 – 11:00 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

11:00 – 12:30

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 3*Předsednictvo: Hrabánková Navrátilová D. (Praha), Hájková V. (Olomouc)***Srdeční záležitost: jak pečujeme o srdce hematologických nemocných (20)**

Procházka V., Kociánová E. (Olomouc)

Možnosti zachování fertility při hemato-onkologické léčbě (15)

Malchar O. (Olomouc)

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL MADRID

Moderní péče o pacienty s hemofilii (15)

Hluší A. a spol. (Olomouc)

Potřeby mladých nemocných z pohledu nemocničního kaplana (15)

Pazderová D. a spol. (Olomouc)

Káva srdcem - role dobrovolnického programu v podpoře psychosociální péče na HOK FNOL (15)

Aleksičová M. (Olomouc)

Diskuse

12:30 – 14:30 🍴 Oběd (hala Omega)

SÁL MADRID

13:30 – 14:30

Workshop na téma neverbální komunikace „LOV BEZE SLOV“

Laura Janáčková

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL OLOMOUC

14:30 – 16:00

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 4*Předsednictvo: Labudíková M. (Olomouc), Turková L. (Praha)***Ošetrovatelská péče u pacientky s ALL (kazuistika) (15)**

Brojáčová D. (Hradec Králové)

Kvalita života pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk – zkušenosti jednoho centra (15)

Marxová M. a spol. (Plzeň)

Inovativní kryoterapie - chlazení dutiny ústní pomocí zmrzliny v klinické praxi (10)

Petulová K. a spol. (Olomouc)

Přechod z papírové dokumentace na elektronickou z pohledu všeobecné sestry na JIP (15)

Čermáková A. (Praha)

Jak uspět v éře umělé inteligence (30)

Ludwig P. (Praha)

Diskuse

ČTVRTEK 21. 5. 2026

SÁL MADRID

14:30 – 16:00

ZDRAVOTNÍ LABORANTI I.

*Předsednictvo: Dynterová A. (Hradec Králové),
Kadlecová J. (Olomouc)*

Praktický průvodce vyšetřování DOAC (20)

Malíková I. a spol. (Praha)

Úskalí při vyšetřování Lupus antikoagulant u pacientů na antikoagulační léčbě (15)

Kmentová K. (Praha)

Morfologické labyrinty u CLL: kazuistiky pacientů (15)

Brillantová M. a spol. (Ostrava)

Význam mikroskopického hodnocení kostní dřeně v malé laboratoři (15)

Günterová L. a spol. (Přerov)

Makrofágy – buňky mnoha tváří (15)

Burgerová P. (Brno)

Diskuse

16:00 – 16:30 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

16:30 – 18:00

ZDRAVOTNÍ LABORANTI II.

Předsednictvo: Juráňová J. (Olomouc), Kořínková L. (Olomouc)

Zkušenosti s digitální morfologií VISION Pro (15)

Kolařík L. a spol. (Praha)

Kazuistika pacienta s trombocytopenií. Pes (ne) přítel člověka? (15)

Podaná M. (Hradec Králové)

Zánět, dobrý sluha, zlý pán (20)

Kavanová M. (Praha)

Monocytozy - postrach laboratoří (15)

Lehar R. a spol. (Olomouc)

Diskuse



SAVE THE DATE

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

XXXIX. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXIX. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

18th SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

19. – 21. 5. 2027

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

POSTEROVÁ SEKCE

MODEROVANÁ DISKUSE U POSTERŮ:

**STŘEDA 20. 5. 2026 OD 19:00 DO 20:00 HODIN.
(HALA OMEGA)**

Postery budou vystaveny po celou dobu konání OHD 2026.

Diskusi řídí: Čerňan M. (Olomouc), Krůžová L. (Olomouc)

P01

TRANSKRIPTOMICKÉ ROZDÍLY MEZI TERAPIÍ INDUKOVANÝMI A DE NOVO MDS A AML

Cerovská E. a spol. (Praha)

P02

IDENTIFIKACE CHROMOZOMÁLNÍHO ZLOMU NA ÚROVNI DNA POMOCÍ MODERNÍCH MOLEKULÁRNĚ (CYTO)GENETICKÝCH METOD PRO SLEDOVÁNÍ MRN U AML

Folta A. a spol. (Brno)

P03

PILOTNÍ PROJEKT GENOMICKÉ PROFILACE EXTRAMEDULÁRNÍ INFILTRACE DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFOBLASTOVOU LEUKEMIÍ

Hrabovský Š. a spol. (Brno)

P04

TOXICITA PEGYLOVANÉ ASPARAGINÁZY U RŮZNÝCH DÁVKOVACÍCH SCHÉMAT LÉČEBNÝCH PROTOKOLŮ AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÉ LEUKEMIE DOSPĚLÝCH

Přecechtěl C.V. a spol. (Brno)

P05

PORUCHY HEMOSTÁZY A MARKERY ENDOTELIÁLNÍ AKTIVACE U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKEMIÍ

Ročeň M. a spol. (Praha)

P06

HLADINY CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL V SÉRU PACIENTŮ S AKUTNÍ LYMFOBLASTICKOU LEUKEMIÍ

Štajer M. a spol. (Hradec Králové)

P07

TRANSKRIPTOMICKÁ A GENOMICKÁ PODOBNOST MEZI AML S MYELOYDYSPLASTICKÝMI ZMĚNAMI A VYSOCE RIZIKOVÝM MDS

Vacek L. a spol. (Praha)

P08

DNA ANALÝZA BCR::ABL1 V PREDIKCI RELAPSU U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S PH POZITIVNÍ B-ALL

Zhuk K. a spol. (Praha)

P09

FEASIBILITY OF AN AMPLICON-BASED PCR APPROACH FOR DETECTING KIR ISOFORMS

Makrlíková A. a spol. (Plzeň)

P10

NAŠE ZKUŠENOSTI S PODÁVÁNÍM MITAPIVATU NEMOCNÝM S ANEMIÍ PŘI DEFICITU PYRUVÁT KINÁZY

Čermák J. a spol. (Praha)

P11

VZÁCNÁ PŘÍČINA PANCYTOPENIE

Votava T. a spol. (Plzeň)

P12

COMBINING CARS AND BIKES ON THE ROAD TO TREATMENT OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Šmilauerová K. a spol. (Praha)

P13

MANUFACTURING OF CAR T CELLS USING THE PIGGYBAC TRANSPOSON SYSTEM AND IL-4, IL-7, AND IL-21 CYTOKINES

Štach M. a spol. (Praha)

P14

RESISTANCE-ASSOCIATED MUTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Petráček A. a spol. (Olomouc)

P15

VÝZNAMNÉ PRODLOUŽENÍ SPECIFICKÉHO CELKOVÉHO PŘEŽITÍ U NEMOCNÝCH S CHRONICKOU LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIÍ: ANALÝZA NESELEKTOVANÉHO SOUBORU Z OKRESU HRADEC KRÁLOVÉ

Smolej L. a spol. (Hradec Králové)

P16

ZKRÁCENÍ DOBY INFUZE OBINUTUZUMABU V PRVNÍ LINII LÉČBY CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE PŘI ZACHOVÁNÍ BEZPEČNOSTI

Vejražková E. a spol. (Hradec Králové)

P17

KOMBINOVANÁ TERAPIE PDX MODELŮ BLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKEMIE S KOMPLEXNÍM KARYOTYPEM

Čuřík N. a spol. (Praha)

P18

**VZNIK VYSOCE ASCIMINIB-REZISTENTNÍ CML V DŮSLEDKU
TRANSKRIPČNÍHO SWITCHU Z MAJOR NA MINOR BCR::ABL1
TRANSKRIPT A ZÍSKANÝCH MUTACÍ**

Štefíková B. a spol. (Praha)

P19

**VÝSKYT POTRANSFUZNÍCH REAKCÍ V ČESKÉ REPUBLICE
ZA ROK 2024**

Galuszková D. (Olomouc)

P20

**MANAGEMENT VYSYCOVÁNÍ PLASMY POMOCÍ DIAGNOSTIKA
SCD38 NA TRANSFUZNÍM ODDĚLENÍ FN OLOMOUC**

Šianská J. a spol. (Olomouc)

P21

**SROVNÁNÍ ANALYZÁTORŮ ARCHITECT I2000SR A ALINITY
I FIRMY ABBOTT**

Závodná Z. (Olomouc)

P22

**VZTAH MEZI KLONALITOU A INFEKČÍ EBV U PACIENTŮ
S LYMFOPROLIFERATIVNÍM ONEMOCNĚNÍM**

Kryštofová H. a spol. (Ostrava)

P23

**CYTOGENOMICKÁ ANALÝZA A VYŠETŘENÍ NEJČASTĚJŠÍCH
MUTACÍ U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM
A CÍRKULUJÍCÍMI PLAZMATICKÝMI BUŇKAMI**

Balcárková J. a spol. (Olomouc)

P24

**ÚSPĚŠNOST CYTOGENETICKÉ ANALÝZY U PACIENTŮ
S MNOHOČETNÝM MYELOMEM ZVYŠUJE
IMUNOMAGNETICKÁ SEPARACE NÁDOROVÝCH BUNĚK ZE
VZORKŮ KOSTNÍ DŘEŇE**

Fraisová E. a spol. (Brno)

P25

**DETEKCE CHROMOZOMOVÝCH ABERACÍ
U EXTRAMEDULÁRNÍHO ONEMOCNĚNÍ POMOCÍ OPTICKÉHO
MAPOVÁNÍ GENOMU**

Ševčíková S. a spol. (Brno)

P26

**VLIV POLO-SENDVIČOVÝCH KOMPLEXŮ OSMIA
NA EXPRESI MIR-29B A APOPTÓZU V BUNĚČNÝCH LINIÍCH
MNOHOČETNÉHO MYELOMU**

Švehlová D. a spol. (Olomouc)

P27

ÚČINNOST LUSPATERCEPTU V REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXI U TRANSFUZNĚ DEPENDENTNÍCH NEMOCNÝCH S NÍZCE RIZIKOVÝM MYELODYSPLASTICKÝM SYNDROMEM: VÝSLEDKY ČESKÉHO REGISTRU MYDYS

Jonášová A. a spol. (Praha)

P28

SINGLE-CELL CHARAKTERIZACE KLONÁLNÍ HETEROGENITY U PACIENTŮ S VEXAS SYNDROMEM S VYUŽITÍM PLATFORMY TAPESTRI

Krejčík Z. a spol. (Praha)

P29

KRYPTICKÉ GENOMOVÉ ABERACE U MDS S NORMÁLNÍM KARYOTYPEM JAKO MOŽNÝ FAKTOR PROGRESE: PŘÍNOS OPTICKÉHO MAPOVÁNÍ GENOMU (OGM)

Zemanová Z. a spol. (Praha)

P30

ANALYSIS OF DEATHS IN A MEDIUM-SIZED GENERAL HOSPITAL AS A TOOL FOR IMPROVING PALLIATIVE CARE

Starostka D. a spol. (Havířov)

P31

STOMATOCHIRURGICKÝ VÝKON A PROBÍHAJÍCÍ MENSES - ZVÝŠENÉ RIZIKO KRVÁCENÍ?

Čápová I. a spol. (Nymburk)

P32

NEPRIAZNIVÁ DIAGNÓZA, ALE NETREBA SA VZDÁVAŤ!

Kapitáňová Z. a spol. (Bratislava; SK)

P33

METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY JAKO NÁSTROJ ČASNÉ DIAGNOSTIKY ERDHEIM-CHESTEROVY NEMOCI

Horňák G. a spol. (Olomouc)

17th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

P34

METHYLATION PROFILING OF THE H19/IGF2 LOCUS IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA

Nesnadná R. a spol. (Olomouc)

P35

A GAPLESS REFERENCE GENOME ENHANCES STRUCTURAL VARIANT DETECTION FOR CLINICAL DIAGNOSTICS

Savara J. a spol. (Olomouc)

P36

DVOULETÉ ZKUŠENOSTI S CENTRÁLNÍM SEKVENOVÁNÍM PŘI ÚSTAVU IMUNOLOGIE VE FAKULTNÍ NEMOCNICI OLOMOUC

Maňáková J. a spol. (Olomouc)

P37

ELEVATED IL-6 IS ASSOCIATED WITH A DISTINCT PERIPHERAL IMMUNE-CELL PHENOTYPE IN HODGKIN LYMPHOMA

Wojewodova K. a spol. (Olomouc)

P38

ZMĚNY V POOLU T-EFEKTORŮ JAKO MOŽNÝ PREDIKTOR ODPOVĚDI NA CAR-T TERAPII

Novák M. a spol. (Olomouc)

P39

PRŮTOKOVÁ CYTOMETRIE V DIAGNOSTICE ALZHEIMEROVY CHOROBY

Starostka D. a spol. (Havířov)

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P40

VYUŽITÍ DOAC STOP TABLET U VYŠETŘENÍ FAKTORU VIII

Jelínková M. a spol. (Praha)

P41

TŘEPEME, CHLADÍME, MRAZÍME

Vodičková M. a spol. (Olomouc)

SATELITNÍ SYMPOZIA

STŘEDA 20. 5. 2026


NOVARTIS

Reimagining medicine, together.

17:45-18:45 / SÁL EVROPA 1-2

**“LIDSKÉ PŘÍBĚHY - ŽÍT, NE JEN
PŘEŽÍVAT, TO JE OČ TU BĚŽÍ.”**

Předsedající:*doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.**prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.***ASCIMINIB V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI**

MUDr. Lenka Szeligová, Ph.D.

LIDSKÉ PŘÍBĚHY S PNH: KONEČNĚ NORMÁLNÍ ŽIVOT!

MUDr. Libor Červinek, Ph.D.

**ŽIVOT S MPN - LEPŠÍ KVALITA ŽIVOTA NEMUSÍ BÝT
BĚH NA DLOUHOU TRÁŤ**

MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.

MUDr. Natália Podstavková

KŘEST novinek pro pacienty s CML, PNH a MPN Ph-

STŘEDA 20. 5. 2026


AstraZeneca

17:45-18:30 / SÁL MADRID

TŘI STUDIE, JEDEN BTK LEITMOTIV- CALQUENCE

AMPLIFY: LÉČBA NA KAPITOLY, NE NA ROMÁN

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

*(FN Brno)***ECHO: DVOJLINKA HRDINY PRVNÍ KAPITOLY**

doc. MUDr. David Belada, Ph.D.

*(FN Hradec Králové)***ACE-LY 004: HRDINA NA NÁVRATU – NOVÁ KAPITOLA**

prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

(VFN Praha)

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)

abbvie

8:00-8:45 / SÁL EVROPA 1-2

OD NOBELOVY CENY PO KLINICKOU PRAXI

Předsedající:

Úvod do léčby CLL

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

ZKROCENÍ BCL-2: CESTA VENETOKLAXU KE KLÍČOVÉ SOUČÁSTI MODERNÍ LÉČBY CLL

doc. MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.

(IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové)

AML VČERA, DNES A ZÍTRA: VEN+AZA A POKROKY V MODERNÍ LÉČBĚ

MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.

(Hematologická klinika FN Olomouc)

Diskuze:

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

doc. MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.

MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)



8:00-8:45 / SÁL EVROPA 3

JE ČI NENÍ POSUN V LÉČBĚ PV? TOŽ OTÁZKA.

Moderuje:

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

JSOU INTERFERONY LÉKEM 1. VOLBY OPRÁVNĚNĚ?

PharmDr. Josef Suchopár

JE POSTAVENÍ CYTOREDUKTIVNÍCH LÉKŮ V LÉČBĚ PV ROZDÍLNÉ?

MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.

MÁME NOVÉ MOŽNOSTI LÉČBY PV?

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

Pro účastníky je zajištěna snídaně.

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)

9:00-9:45 / SÁL EVROPA 1-2

JAK MLUVIT S NEVYLÉČITELNĚ NEMOCNÝM: VÝZVY A PŘÍSTUPY OD DIAGNÓZY PO PROGRESI

Přednášející:

doc. PhDr. Dr. phil. Laura Janáčková, CSc.

MUDr. Peter Turcsányi, Ph.D.

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)

9:00-9:45 / SÁL EVROPA 3

MISE ARTEMIS: PŘISTÁNÍ ISATUXIMABU NA ORBITĚ MODERNÍ TERAPIE MYELOMU

Předsedající:*prof. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.*

KVADRUPLET Isa VRd V LÉČBĚ NDMM

doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D.

PŘÍNOS ISATUXIMABU PRO ŠIROKÉ SPEKTRUM NDMM

doc. MUDr. Tomáš Jelínek, Ph.D.

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)

Johnson & Johnson

10:00-10:45 / SÁL EVROPA 1-2

GAMECHANGERS IN HEMATOLOGY FROM INNOVATION TO PRACTICE

Předsedající:

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

(Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc)

TRIANGLE: 1L MCL

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.

(Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc)

CEPHEUS: 1L NDMM

prof. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.

(Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc)

CARVYKTI: 2L+ RRMM

doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D.

(IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové)

[ČTVRTEK 21. 5. 2026](#)



10:00-10:45 / SÁL EVROPA 3

POSUN ZNALOSTÍ V LÉČBĚ MDS A LYMFOMŮ

Předsedající:

doc. MUDr. Anna Jonášová, Ph.D.

REÁLNÁ PRAXE POTVRZUJE ÚČINNOST LUSPATERCEPTU V LÉČBĚ LOW RISK MDS

MUDr. Libor Červinek, Ph.D.

KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S LÉČBOU LUSPATERCEPTEM V 1. LINII LOW RISK MDS

MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.

DLOUHODOBÁ DATA BREYANZI V LÉČBĚ PACIENTŮ S LYMFOMY

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.

ČTVRTEK 21. 5. 2026

18:15-19:00 / SÁL EVROPA 1-2

KOVALENTNÍ A NEKOVALENTNÍ INHIBICE BTK V LÉČBĚ R/R CLL – AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI A KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

Předsedající:

prof. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D.
(FN Hradec Králové)

Zahájení a úvod

prof. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D.

CO DÁL PO SELHÁNÍ KOVALENTNÍ INHIBICE BTK U R/R CLL? MOŽNOSTI LÉČBY A PŘÍKLADY Z PRAXE

doc. MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.
(FN Hradec Králové)

NEKOVALENTNÍ INHIBICE BTK U R/R CLL, PRO JAKÉ PACIENTY A PROČ - KLINICKÉ ZKUŠENOSTI

MUDr. Anna Panovská, Ph.D.
(FN Brno)

Diskuse, závěr symposia

prof. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D.

ČTVRTEK 21. 5. 2026

18:15-19:00 / SÁL EVROPA 3

ZKUŠENOSTI Z FN OLOMOUC S CAR-T LÉČBOU U PACIENTŮ S DLBCL A MCL

ZKUŠENOST S CAR-T LÉČBOU VE 2L DLBCL

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.

ZKUŠENOST S CAR-T LÉČBOU U MCL

MUDr. Aleš Obr, Ph.D.

Diskuze

VŠEOBECNÉ INFORMACE

MÍSTO KONÁNÍ

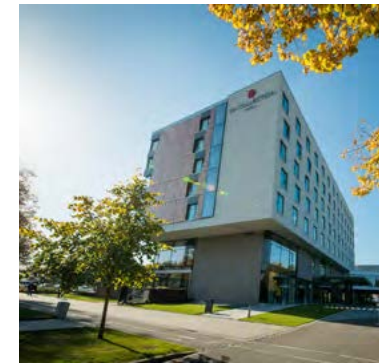
XXXVIII. Olomoucké hematologické dny,
XXVIII. Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů,
17th Symposium on Advances in Molecular Hematology

se konají v hotelu
NH Collection Olomouc Congress ****

Adresa:



Legionářská 1311, 779 00 Olomouc
www.nh-olomouc.eu



REGISTRACE

Po celou dobu kongresu je registrace umístěna v 1. kongresovém patře hotelu.
Registrační přepážka bude otevřena v následujících časech:

Středa	20. 5. 2026	9:00 – 19:00 hodin
Čtvrtek	21. 5. 2026	7:30 – 18:00 hodin
Pátek	22. 5. 2026	8:30 – 12:30 hodin

Registrační poplatky na místě (hotově/platební kartou):

Lékař, VŠ	3.500 Kč
NLZP (sestra) NLZP (laborant)	900 Kč
Student (pregraduální)	900 Kč
Symposium on Advances in MH - jednodenní účast	900 Kč
Čestný host, členové výboru, vyzvaný přednášející	0 Kč
Workshop Kožní T-buněčné lymfomy	0 Kč
Zástupce nevystavující firmy	15.000 Kč

Veškeré platby na místě bude možné provést pouze v českých korunách.

REGISTRAČNÍ POPLATEK ZAHRNUJE:

- vstup na odborný program během celého kongresu
- kongresovou tašku s materiály
- volný vstup na výstavu firem
- účast na posterové sekci
- občerstvení během přestávek, obědy, večeře

REGISTRAČNÍ POPLATEK PRO SYMPOSIUM ON ADVANCES ZAHRNUJE:

- vstup pouze na odborný program Symposia on Advances in Molecular Hematology - čtvrtek 21. 5. 2026
- kongresovou tašku s materiály
- volný vstup na výstavu firem
- občerstvení během přestávek, oběd

CERTIFIKÁTY

Akreditovaná akce systému celoživotního vzdělávání je garantována ČLK a hodnocena 16 kreditními body.
Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.
Pro NLZP bude akce garantována ČAS a ČAZL.

Potvrzení o účasti a certifikáty budou zasílány e-mailem po skončení kongresu.

STRAVOVÁNÍ



Kávové přestávky – hala Omega



Obědy – hala Omega

Obědy budou vydávány
ve středu 20. 5. 2026 a ve čtvrtek 21. 5. 2026
v určených časech.

*Každý registrovaný účastník obdrží v kongresové
tašce 2 obědové lístky.*



Večeře – hala Omega

středa 20. 5. 2026
20:00 - 22:00 hodin

JMENOVKY

Každý účastník OHD včetně vystavovatelů obdrží při registraci jmenovku, která ho opravňuje ke vstupu do daných prostor.

Barvy jmenovek:

Zlatá lékař, VŠ	Modrá NLZP (sestra, laborant)	Žlutá VIP, čestní členové, hosté kongresu	Hnědá vystavovatelé	Šedá organizační tým
---------------------------	---	--	-------------------------------	--------------------------------

Bez jmenovky nebude vstup povolen – při ztrátě bude vystavena kopie jmenovky proti úhradě 500 Kč.

PARKOVÁNÍ

NH Hotel se nachází se v blízkosti centra města naproti fotbalového stadiónu SK Sigma Olomouc.

Možnosti parkování v blízkosti NH Hotelu

- přímo u NH Hotelu či přilehlém krytém parkovišti
- parkoviště u tribuny fotbalového stadionu SK Sigma
- u Sportcentra Best (ul. Dolní Hejčínská)
- ulice Legionářská v těsné blízkosti sportovního centra Omega

Parkování není zahrnuto v registračním poplatku a náklady na něj si hradí každý účastník sám.

PRAKTICKÉ TIPY

Městská hromadná doprava

Hustá síť městské hromadné dopravy nabízí cestujícím pohodlné cestování na území města Olomouce (tramvajová a autobusová doprava). Jízdenky jednorázové či 24 hodinové je možné zakoupit v prodejnách označených samolepkou MHD (informační centra, prodejna tabáku či novinový stánek), také v automatech u zastávek tramvají či autobusů nebo přímo u řidiče dopravního prostředku, ovšem s malou příirážkou. **Více informací na www.dpmo.cz**

Taxi služba

ATLANT TAXI Olomouc - dispečink 800 11 30 30 <https://www.atlanttaxi.cz/>

CITY TAXI Olomouc - dispečink 800 22 30 30 <http://www.citytaxiol.cz/>

BLACK & WHITE TAXI Olomouc - dispečink 792 222 111 <http://bw-taxi.cz/olomouc/>

Turistické a informační centrum města Olomouc

<https://tourism.olomouc.eu/>

CHARITATIVNÍ OHD RUN



KDY:
Pátek
22. 5. 2026

KDE:
**Výstaviště Flora,
Smetanovy sady, Olomouc**

Více informací na tel.: +420 602 786 618
(organizační agentura charitativního běhu)

START:
7:30
HUDEBNÍ PAVILON

PŘEPRAVA z NH hotelu (tam i zpět) zajištěna:

- odjezd od NH hotelu v 7:00 hod.
- odjezd z Výstaviště Flora v 8:15 hod.
(z místa příjezdu autobusu)



TRASA pro běžce:
cca 2,6 km (2 okruhy)

TRASA pro pěší:
cca 1,3 km (1 okruh)

INFORMACE K AKTIVNÍ ÚČASTI

JEDNACÍ JAZYK

Jednacím jazykem kongresu bude čeština, slovenština a angličtina (bez simultánního překladu).

INFORMACE PRO PŘEDNÁŠEJÍCÍ

Přednášky prezentované přes PC (dataprojektor) je nezbytné předat na USB flash. Přednášky můžete předávat technikům ve Vašem přednáškovém sále nebo ve **SLIDE ROOM od středy 20. 5. 2026 od 9:00 hodin, nejpozději 60 minut před zahájením programu vašeho přednáškového bloku**, jinak nemůžeme garantovat bezproblémový průběh Vaší prezentace.

Média si, prosíme, vyzvedněte po ukončení Vašeho programového bloku.

SLIDE ROOM (příprava a úprava prezentací) - otevřen po celou dobu kongresu, technická asistence k dispozici.

POSTERY

Postery budou umístěny na panelech o rozměru 90 cm (šířka) × 180 cm (výška), **v hale Omega.**

Posterové tabule budou označeny čísly, které odpovídají posterové části programu (P01 – P41).

Postery budou vystaveny od 20. 5. 2026 do 22. 5. 2026 po dobu konání kongresu.

Instalace posterů: středa 20. 5. 2026 od 10:00 hodin.

Deinstalace posterů: pátek 22. 5. 2026 po 12:30 hod.

Pomůcky k instalaci budou k dispozici v prostoru posterové sekce.

V rámci posterové sekce bude organizována řízená diskuse.



Prosíme autory sdělení, aby byli přítomni u svého posteru během celé doby vymezené k diskusi: ve středu 20. 5. 2026 od 19:00 do 20:00 hod. (hala Omega).

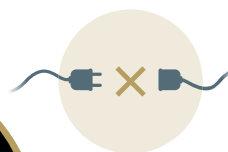
SPOLEČENSKÝ PROGRAM

ČTVRTEK 21. KVĚTNA 2026

20.00 SPOLEČENSKÝ VEČER

MÍSTO KONÁNÍ: **VÝSTAVIŠTĚ FLORA OLOMOUC – PAVILON A**
Adresa: Wolkerova 37/17, 779 00 Olomouc

Hlavní host večera: **Pavol Habera a Team**



Cena vstupenky 1.400Kč na osobu. Vstupenky k zakoupení u registrace.

Veškeré náklady na konání společenského večera budou hrazeny výhradně z prostředků získaných prodejem vstupenek na tuto akci, nikoliv ze sponzorství partnerů kongresu.

Důležitá poznámka:

Doprava do místa konání:

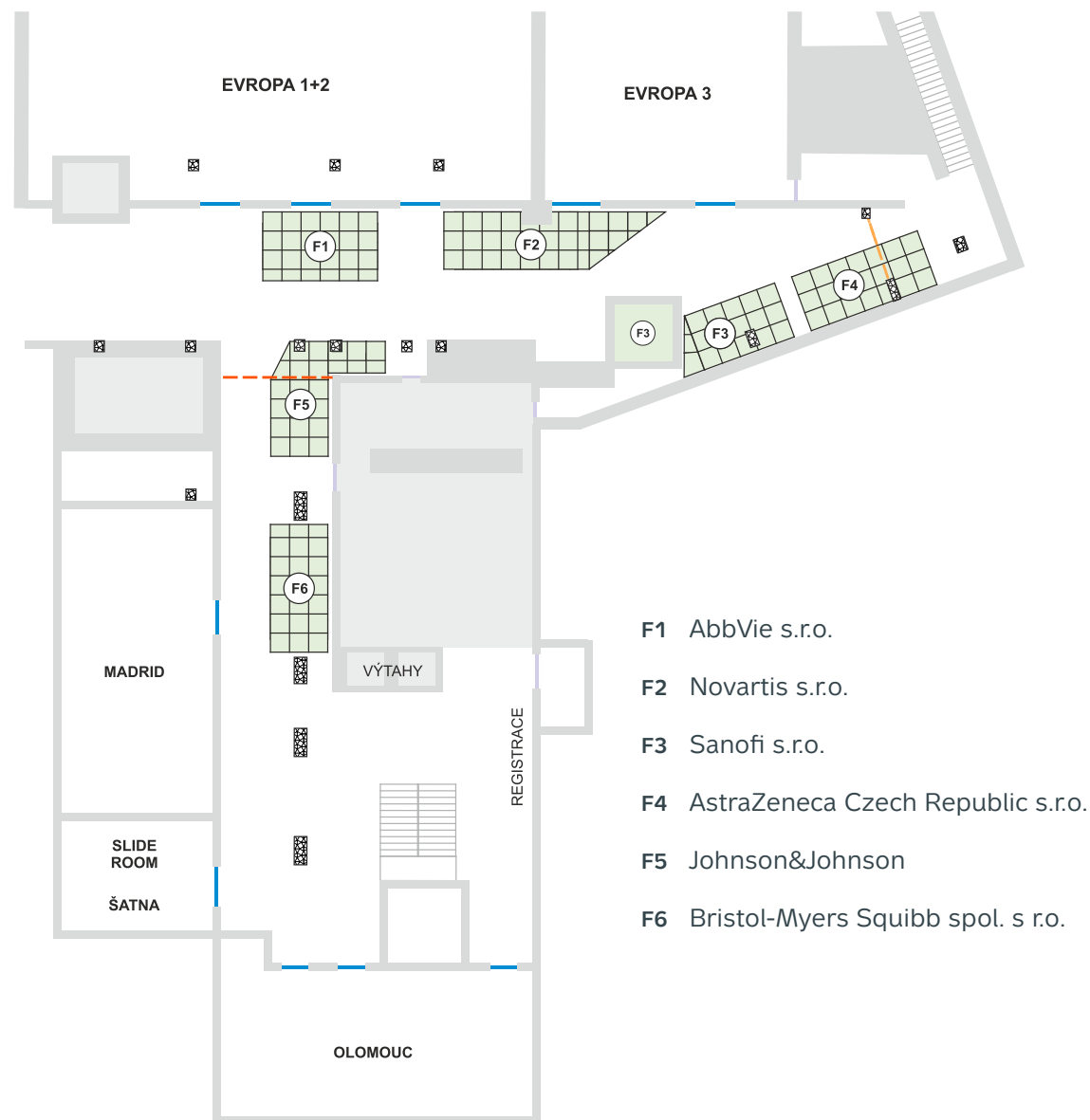
V **19:30** a **19:45** hodin mohou účastníci OHD využít speciální autobusovou dopravu mezi NH hotelem a Výstavištěm Flora Olomouc.

Autobusy budou označeny cedulí s názvem kongresu.

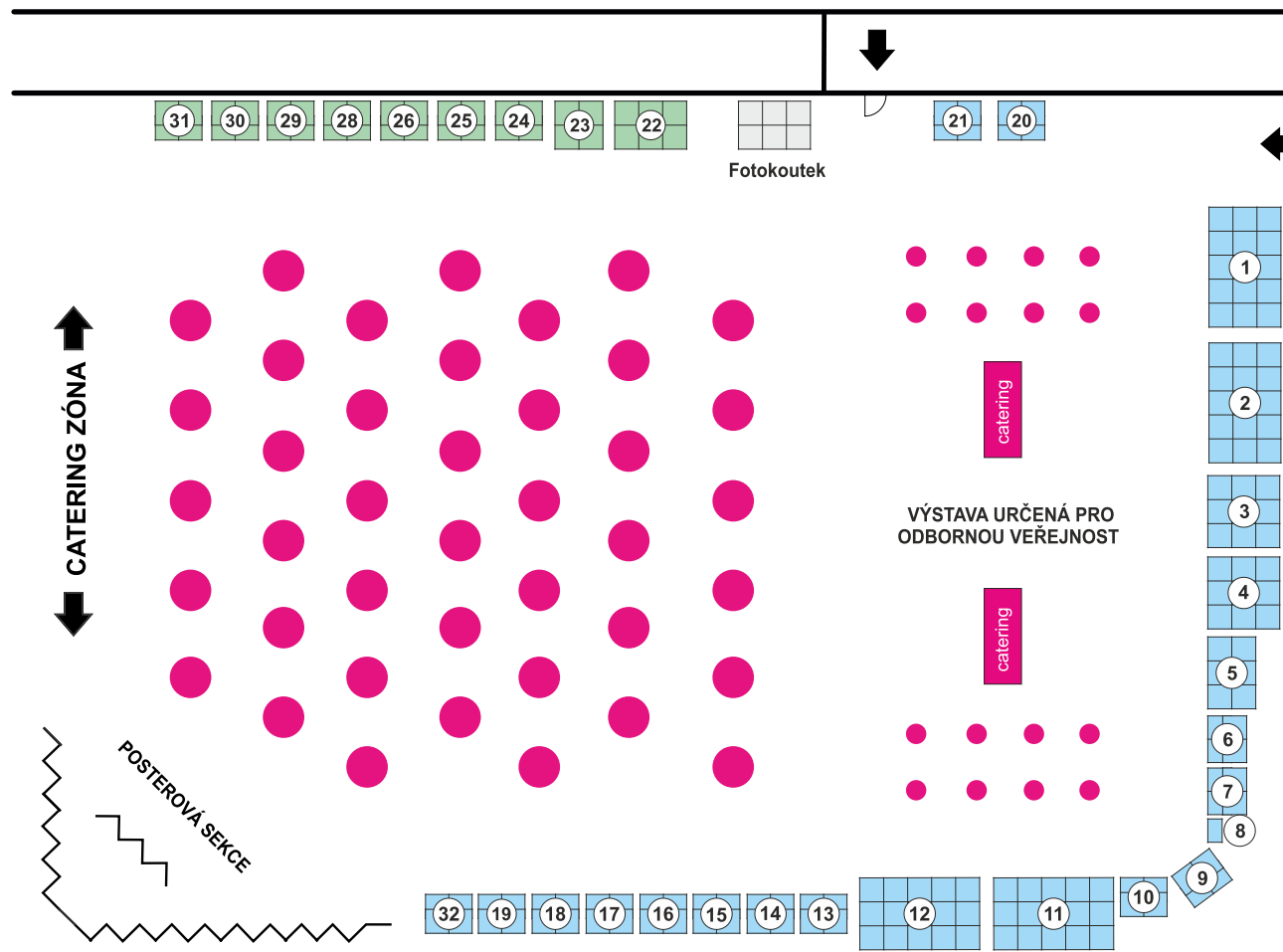
Doprava z Výstaviště zpět do NH hotelu je zajištěna v časech: 23:00, 24:00 a 01:00 hodin.



PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM - FOYER NH HOTEL



1. Swixx Biopharma s.r.o.
2. AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Member of the AOP Health Group
3. Gilead Sciences s.r.o.
4. ROCHE s.r.o.
5. Takeda Pharmaceutical Czech Republic s.r.o.
6. Pfizer, spol. s r.o.
7. Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
8. Accord Healthcare s.r.o.
9. Grifols s. r. o.
10. Zentiva, k.s.
11. Amgen s.r.o.
12. ELI LILLY ČR, s.r.o.
13. Avanzanite Bioscience B.V.
14. Medac GmbH - organizační složka
15. Octapharma CZ s.r.o.
16. Sandoz s.r.o.
17. SARSTEDT spol. s r.o.
18. HEATON Group a.s.
19. 3GENES distribution a.s.
20. Care Comm s.r.o.
21. HEMATOLOGIE-online.cz
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře
22. SYSMEX CZ s. r. o.
23. Terumo BCT Europe N.V.
24. Erba Lachema s.r.o.
25. I.T.A.- Intertact s.r.o.
26. BioTech a.s.
28. Pragostem s.r.o.
29. MEDESA s.r.o.
30. Teleflex Medical s.r.o.
31. Mediset-Chironax s.r.o.
32. Medis Pharma s.r.o.



PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ

GENERÁLNÍ PARTNEŘI

abbvie

AstraZeneca 

 Bristol Myers Squibb™

Johnson & Johnson

 NOVARTIS
Reimagining medicine, together.

sanofi

HLAVNÍ PARTNEŘI



PARTNEŘI



VYSTAVOVATELÉ

accord
We make it better

avanzanite
BIOSCIENCE

bioTch
innovative

Erba
Mannheim

GRIFOLS

Heaton
HEALTHCARE GROUP



medac
improving human health

Medesa
30 let s vámi

MEDIS

MEDISET
CHIRONAX

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

Pfizer

Pragostem

SANDOZ

SARSTEDT

sobi
rare strength

sysmex
Together for a better
healthcare journey

Takeda

ONCOLOGY

Teleflex
Empowering the future of healthcare

TERUMO
BLOOD AND CELL
TECHNOLOGIES

ZENTIVA

3GENES

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

acta medicinae

Care Comm
we care...

HEMATOLOGIE-online.cz
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře

Hematozpravodaj

Všem partnerům a vystavovatelům děkujeme za účast a podporu!

SBORNÍK ABSTRAKTŮ

*Sborník neprošel jazykovou úpravou.
Autoři odpovídají za obsahovou i formální stránku svého příspěvku.*

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 1

Diamondova–Blackfanova anémie včera, dnes a zítra

Pospíšilová Dagmar

Hematologie, Dětská klinika FN Olomouc, Olomouc, Česko

Diamondova–Blackfanova anémie (DBA) je vzácné vrozené onemocnění charakterizované izolovanou poruchou erythropoézy s manifestací těžké makrocytární anémie v časném dětství. Od jejího prvního popisu došlo k zásadnímu posunu v porozumění patogenezi i klinickému managementu. Klíčovým milníkem bylo odhalení genetického podkladu DBA – mutací genů kódujících ribozomální proteiny (RP), počínaje RPS19. Tento objev vedl k definici širší skupiny tzv. ribozomopatií a otevřel nové směry výzkumu v hematologii i dalších biomedicínských oborech.

Česká republika sehrála významnou roli ve výzkumu DBA založením jednoho z prvních národních registrů pacientů, který dlouhodobě přispívá k poznání genetické heterogenity i variability klinického fenotypu. V současnosti je genetická příčina identifikovatelná u přibližně 70–80% pacientů, nejčastěji v genech RPS19, RPL5 a RPL11. Kromě klasických forem způsobených mutacemi ribozomálních proteinů jsou dnes známy i tzv. non-RP formy DBA, zahrnující mutace genů podílejících se na biogenezi ribozomů (např. TSR2) či regulaci erythropoézy (např. GATA1). Onemocnění je často provázeno vrozenými anomáliemi, zejména kraniofaciálními dysmorfismy, anomáliemi horních končetin a vrozenými srdečními vadami.

Diagnostika DBA vyžaduje komplexní přístup zahrnující klinické vyšetření, detailní laboratorní analýzu včetně průkazu retikulocytopenie a zvýšené aktivity erytrocytární adenosindeaminázy, vyšetření kostní dřeně a genetickou analýzu. Včasná diagnostika je zásadní pro správné vedení léčby i genetické poradenství.

Základními terapeutickými modalitami zůstávají transfuzní léčba a podávání kortikosteroidů, které u malé části pacientů vedou k dosažení transfuzní nezávislosti. V posledních letech se jako podpůrná léčba uplatňuje i leucin. U vybraných pacientů je indikována alogenní transplantace krvetvorných buněk. Mezinárodní

konsenzus z roku 2024 přinesl aktualizaci doporučení, včetně úpravy transfuzních prahů a optimalizace dlouhodobé kortikoterapie s důrazem na minimalizaci toxicity.

Pozornost se nově soustředí také na vývoj a testování malých molekul cíleně ovlivňujících erythropoézu či ribozomální stres. Preklinické studie i časná fáze klinického výzkumu naznačují, že by tyto látky mohly snížit transfuzní závislost a představovat doplněk ke stávající terapii. Perspektivní oblastí je i genová terapie jako potenciální kauzální přístup.

Významnou komplikací DBA je riziko přetížení železem při chronické transfuzní léčbě, kde klíčovou roli hraje monitorace pomocí MRI metod. Zároveň narůstá pozornost věnovaná zvýšenému riziku malignit, které zahrnuje široké spektrum hematologických i solidních nádorů.

DBA tak zůstává modelovým onemocněním propojujícím základní výzkum s klinickou praxí a příkladem úspěšné mezinárodní spolupráce.

Poděkování: grantový projekt AZV NW26-08-00340.

Hemofilie z pohledu centra EuroBloodNet v roce 2026

Blatný Jan

Oddělení dětské hematologie a biochemie, FN Brno, Brno, Česko

Hemofilie je vzácná dědičná porucha srážení krve, která postihuje především muže. Dle hladiny chybějícího faktoru VIII (Hemofilie A) či IX (Hemofilie B) ji dělíme na lehkou, střední a těžkou formu. Především u těžké formy dochází ke spontánnímu krvácení zejména do kloubů a měkkých tkání, což bez léčby vede k vývoji cílového kloubu a později k rozvoji hemofilické artropatie jež významně omezuje kvalitu života. V době, kdy nebyla účinná léčba dostupná se málokterý jedinec s těžkou formou nemoci dožil konce druhé dekády svého života. Proto je u těchto osob nutná profylaktická léčba jejíž cílem je nejen zabránit vzniku cílového kloubu, ale jakémukoli závažnému krvácení. Podstatný je rovněž prospektivní sběr dat z reálné praxe (RWE – Real World Evidence), který má v naší zemi dlouhou tradici ve formě registru ČNHPP (Český Národní Hemofilický Program)

Velký rozvoj terapeutických možností na poli hemofilie v posledních deseti letech výrazně zlepšil kvalitu života hemofiliků a umožnil léčbu šitou na míru. Sdělení se věnuje tomu, co bychom o nových léčebných postupech měli vědět na prahu roku 2026.

Léčba faktorová

Původní substituční léčba (podávání chybějícího faktoru) doznala zásadních změn. Tou hlavní je fakt, že lék se nepodává již v intervalu dní, ale týdnů.

Léčba pomocí FVIII napodobujících léčiv

Zásadní přelom v léčbě hemofilie nastal v roce 2017 kdy do klinické praxe v Evropě (i v ČR) bylo zavedeno první z tzv. „mimetik FVIII“ napodobujících účinek FVIII, i když se jedná o zcela jinou molekulu – bispecifickou protilátku. Výsledky klinických studií prokázaly účinnost a bezpečnost pro osoby s hemofilií A s inhibitory i bez něj ve všech věkových kategoriích. Lék je účinný i u tzv. PUPs (před tím neléčených pacientů), jimž ho lze podávat již krátce po narození bez potřeby zavádět opakovaný, či permanentní žilní vstup. Není však zatím vyřešena otázka, zda zahájení léčby pomocí mimetik změní pravděpodobnost vzniku inhibitoru, nebo ji jen odsune do pozdějšího věku.

Rebalanční léčba

Prvními i v EU registrovanými zástupci tzv. „rebalanční“ léčby jsou inhibitory TFPI. Snížením aktivity TFPI pomocí protilátek (a tím pádem zvýšení trombogenního potenciálu pacientovy plazmy) lze do jisté míry kompenzovat tendenci ke krvácení danou vrozenou hemofilií. I tyto léky lze podávat podkožně a v principu jsou účinné u hemofilie A i B bez ohledu na přítomnost inhibitoru. Dalším z „rebalančních“ léčiv je malá interferenční RNA snižující expresi antitrombinu v jaterní buňce. Tento lék zatím v EU registrován není. Stejně jako mimetika, i rebalanční léky se podávají podkožně.

Genová léčba

Pro genovou léčbu jsou nyní v EU registrovány dva preparáty. Zdá se, že slibnější je GT pro léčbu hemofilie B. Lék pro hemofilii A bude v první polovině roku 2026 z komerčních důvodů z evropského trhu stažen.

Závěr

V posledních 10 letech došlo k zásadním změnám v možnostech léčby hemofilie. Významně se zvýšila efektivita léčby a kvalita života osob s hemofilií. Nepohodlí spojené s léčbou téměř pominulo, nebo bylo výrazně redukováno. Mnoho otázek však stále zůstává nezodpovězených a řada z nich teprve vyvstane. Je nicméně uspokojivé, že další vývoj v této oblasti pokračuje. Je třeba jej bedlivě sledovat. Sdělení se zaměřuje na popis léčby dostupné v roce 2026 v naší zemi a prezentuje i národní data z registru ČNHP, která slouží jako podklad pro spolupráci v rámci sítě EuroBloodNet, ale i jiných projektů (EUHASS v rámci EAHAD, WBDP v rámci WFH, či jako data pro registr PedNet)

DOSPĚLÍ NEMOCNÍ SE SELHÁNÍM KRVETVORBY V DĚTSKÉM VĚKU

Čermák Jaroslav

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Vrozené syndromy selhání krvetvorby (IBMF) jsou dány geneticky podmíněným selháním funkce jedné či více hematopoetických linií s cytopenií v periferní krvi, která může postihovat jednu nebo více buněčných řad. Důsledkem přítomnosti mutací je narušení buněčného cyklu, diferenciací buněk a buněčného růstu. Poškození genomu vede k jeho zvýšené vulnerabilitě spojené se zvýšenou incidencí následných somatických mutací. Tyto mutace mohou být tzv. adaptivní vedoucí k určité korekci efektu germinální mutace (např. mutace EIF6 genu či získaná delece chromosomu 20q), či maladaptivní spojené s rizikem nádorové transformace (např. trisomie MDM4 genu spojená s aberací 1q+, vedoucí k dysregulaci signální dráhy p53 genu a akvizici dalších mutací), mutace tzv. „driver“ genů hrají důležitou roli v rozvoji klonální proliferace.

Nejvyšší incidence vzniku hematologických malignit či solidních nádorů byla popsána u GATA-2 deficiencie (GATA-2), Shwachman Diamondova syndromu (SDS) a Fanconiho anemie (FA). Ke vzniku hematologických malignit dochází ve 30 letech věku u 35-70% nemocných a u 20-30% nemocných se vyskytují solidní nádory. V ÚHKT v Praze bylo v letech 2010-2025 sledováno 29 nemocných s IBMF předaných k léčbě z dětských hematologických pracovišť. U 9 nemocných došlo k rozvoji MDS, u 1 nemocné vznikl nádor v ORL oblasti, u 1 nemocné se

rozvinula aplasie kostní dřeně. Průměrný věk nemocných v době vzniku komplikace byl 28,1 let. Nejvyšší incidence klonální proliferace byla přítomna u GATA-2 (4 nemocní), FA (4 nemocní) a SDS (2 nemocní), zemřeli 3 nemocní.

Incidence aplastické anemie (AA) u dětí je 0,20-0,25/100.000 osob. U dětí jsou hlavními terapeutickými přístupy u těžké (sAA) či velmi těžké (vsAA) aplastické anemie transplantace krvetvorných buněk a kombinovaná imunosuprese. Nejčastějšími somatickými mutacemi u AA jsou jednak mutace PIGA, BCOR a BCORL1 genů spojené se zvýšenou sebeobnovou mutovaných buněk a nárůstem mutovaného klonu, jednak mutace genů DNMT3A, ASXL1 a TET2 vedoucí spolu s nárůstem klonu k poruše jeho diferenciaci. Léčba kombinovanou imunosupresí může podporovat selekci a proliferaci mutovaného klonu a vést k rozvoji paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) či MDS. Vznik PNH klonu je pozorován u 50% nemocných s AA, rozvoj MDS u cca 15% nemocných.

V ÚHKT bylo v letech 2010-2025 sledováno 20 nemocných se sAA, vsAA či s dětskou refrakterní cypopenií (RCC) předaných z dětských pracovišť, 17 z nich bylo v dětském věku léčeno imunosupresí podáním antithymocytárního (ATG) či antilymfocytárního (ALG) globulinu, průměrný věk v době podání imunosuprese byl 12,5 roku. U 12 nemocných (60%) došlo k rozvoji PNH klonu, u 2 nemocných (10%) byla přítomna progresse do MDS. Průměrný věk v době vzniku klonální proliferace byl 25,1 let (tj. 12,6 let po léčbě AA). U 6 nemocných byl přítomen minimální stacionární klon (0,5-2,0% PNH erytrocytů), u 2 nemocných byla přítomna středně těžká forma PNH bez klinických příznaků (9-18% PNH erytrocytů), u 4 nemocných (20%) došlo k rozvoji těžké formy PNH (39-93% PNH erytrocytů) s recidivující intravaskulární hemolýzou +/- trombotickými komplikacemi a s nutností nasazení inhibitoru komplementu.

Vrozené či získané selhání krvetvorby v dětském věku vyžaduje trvalé pokračování dispenzární péče v hematologických centrech i v dospělosti vzhledem k poměrně vysoké incidenci hematologických malignit a solidních tumorů zejména mezi 25-35 roky věku u IBMT a vysokém výskytu PNH klonu v téže věkové skupině u nemocných s AA léčených imunosupresí, kde mohou být v 10-20% přítomny i těžké případy hemolytické formy PNH.

Práce vznikla v rámci péče o nemocné se vzácnými chorobami krvetvorby v centru EuroBloodNet v ÚHKT v Praze, jež je součástí European Reference Network.

Hemoglobinopatie v České republice: diagnostika a výzkum v kontextu globální medicíny

Divoký Vladimír¹, Divoká Martina², Indrák Karel², Pospíšilová Dagmar³

¹Ústav biologie, Lékařská fakulta Univerzity

Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

²Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

³Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Hemoglobinopatie jsou vrozená onemocnění způsobená poruchou tvorby jednoho nebo více globinových řetězců. Jsou to nejčastější monogenní onemocnění na světě. Přestože je výskyt hemoglobinopatií soustředěn především do malariických oblastí, vyskytují se i v zemích střední Evropy. Patogeneticky hemoglobinopatie dělíme do dvou hlavních skupin na i) hemoglobinopatie způsobené kvantitativním snížením syntézy globinových řetězců hemoglobinu – talasemie a ii) hemoglobinopatie způsobené poruchou struktury molekuly hemoglobinu – strukturální hemoglobinopatie neboli hemoglobinové varianty.

Za posledních několik dekád jsme diagnostikovali několik set rodin s β -talasemickými i α -talasemickými alelami, ve většině případů mediteránního a méně často asijského původu. Nejčastěji se jednalo o nosiče recesivních mutací. Detailní molekulární analýza několika de novo talasemických mutací nám umožnila odhalit i nové molekulární mechanismy vzniku talasemií, které dostaly výzkum hemoglobinopatií v ČR do světového písemnictví.

Klinicky významné hemoglobinopatie jsou v ČR vzácné. Jedná se většinou o hemoglobinopatie s nestabilním hemoglobinem s fenotypem hereditární nesférocytární hemolytické anemie s Heinzovými tělísky a o methemoglobinemie typu M. Jak nestabilní hemoglobinopatie vyskytující se v ČR, tak hemoglobinové varianty HbM jsou způsobeny mutacemi s dominantní dědičností. Léčba je individualizovaná a liší se podle klinických příznaků. U nemocných s nestabilním

hemoglobinem může být přínosná splenektomie, která ovšem u některých variant může naopak zhoršit projevy hemolytické anemie. U dvou českých rodin s Hb Haná ($\beta 63 \text{ His} \rightarrow \text{Asn}$) se zvýšenou koncentrací methemoglobinu byl s úspěchem použit léčebný protokol kombinující substituci riboflavinem a askorbátem.

Zatímco hemoglobinopatie patří v ČR mezi vzácná onemocnění, světově zůstávají globálním medicínským problémem. Klíčem k moderní léčbě bylo objasnění regulace hemoglobinového přepínání z fetálního hemoglobinu na hemoglobin dospělého typu, řízené represorem BCL11A, který po narození potlačuje expresi γ -globinu. Terapeutické strategie se u β -hemoglobinopatií soustředí na zvrácení tohoto přepnutí použitím nástrojů pro editaci genomu nebo pomocí nových epigenetických modulátorů. Přelomem je také genová terapie srpkovité anemie (FDA 2023), využívající autologní transplantaci krvetvorných kmenových buněk spojenou s editací genomu technologií CRISPR/Cas9 a opravou mutovaného β -globinového genu na standardní sekvenci.

Pro naše pacienty s nestabilní hemoglobinopatií je relevantní výzkum srpkovité anémie a dalších hemoglobinopatií s vysokou mírou oxidativního stresu jako rizikového faktoru pro vznik myeloidních malignit. Ukázalo se, že zvýšené riziko transformace nepůsobí hydroxyurea, ale samotná patofyziologie choroby a závažné mikroprostředí.

S hemoglobinopatiemi je tedy nutné v klinické praxi počítat, i když se v ČR setkáváme převážně s klinicky mírnými formami talasemií nevyžadujícími léčbu. V rámci diferenciální diagnostiky náhodně zjištěné mikrocytární hypochromní anemie vylučujeme v první řadě nedostatek železa, protože chybná diagnóza sideropenie a podávání železa nosičům talasemické alely by je mohlo poškodit.

PREZIDENTSKÉ SYMPOZIUM

Biologie a léčba akutní lymfoblastické leukémie u dospívajících a mladých dospělých

Starý Jan

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK
a FN Motol a Homolka, Praha 5, Česko*

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) má vrchol výskytu u dětí mezi 2-5 lety života. Dvě třetiny z nich mají nález fúzního genu ETV6::RUNX1 nebo významné hyperdiploidie nad 50 chromozomů v leukemické buňce a excelentní odpověď na chemoterapii s pravděpodobností vyléčení 95%.

Pro ALL u dospívajících a mladých dospělých (AYA = adolescents and young adults) je dolní limit věku 15 let, horní limit v Evropě 29 a v USA 39 let. V této věkové kategorii se jedná o vzácné onemocnění, v České republice je ve věku 15-29 let ročně diagnostikováno 10-20 pacientů. Biologie jejich nemoci je odlišná od ALL mladších dětí. S věkem ubývá hyperdiploidní ALL (10%), ETV6::RUNX1 pozitivní ALL je po desátém roce života výjimečná. Naopak přibývá podtypů leukémie spojených s horší odpovědí na chemoterapii jako je Ph+ ALL (5-20%), Ph-like ALL (25-30%), hypodiploidní leukémie (10-15%) a ALL s přestavbou *KMT2A* genu (8%). Objevují se podtypy, které se u mladších dětí nevyskytují jako například BCL2/MYC, charakterizované chemorezistencí. Rovněž zastoupení T-ALL stoupá s věkem.

Lepší výsledky léčby dospívajících v pediatrických centrech ve srovnání s dospívajícími léčenými protokoly pro dospělé vedly po roce 2000 k změně léčebného přístupu. AYA jsou i centrech pro dospělé léčení postupy inspirovanými pediatrickými protokoly, které obsahují více kortikoidů, vinkristinu, asparaginázu, pozdní intenzifikaci a méně pacientů je indikováno k transplantaci krvetvorných buněk (HSCT) v první remisi (CR1). Intenzita léčby a indikace k HSCT je řízena časnou odpovědí na léčbu hodnocenou detekcí minimální reziduální nemoci (MRN)

polymerázovou řetězovou reakcí a genotypem leukémie určeným metodami sekvenování nové generace (NGS).

Výsledkem je zlepšení prognózy těchto pacientů s pravděpodobností EFS 60-70% a celkového přežití 75% na léčebných protokolech obsahujících chemoterapii. Pokud jsou ale AYA léčeni ve studiích současně s dětskými pacienty podle stejných stratifikačních kritérií, jsou častěji řazeni do vyššího rizika pro horší léčebnou odpověď na úrovni MRN, častěji indikováni k HSCT a mají horší výsledky léčby. Intenzivní chemoterapie je u AYA spojena s vyšším výskytem vedlejších nepříznivých účinků jako je pankreatitida a hepatotoxicita po asparagináze, trombózy a osteonekrózy.

Zavádění přípravků imunoterapie a cílené léčby do protokolů iniciální léčby významně zlepšuje prognózu pacientů s B-ALL. Pacienti s Ph1+ALL jsou léčeni kombinací tyrosin kinázových inhibitorů (TKI), blinatumomabu a chemoterapie s redukovanou intenzitou, což má za následek zlepšení prognózy při snížení indikací k HSCT. Podobný přístup je volen u Ph-like ALL s přítomností *ABL* fúzí. CAR-T lymfocyty se uplatňují v léčbě relapsů. Pokrok v léčbě T-ALL je méně výrazný

Nehodgkinské lymfomy dospívajících

Kabíčková Edita

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK
a FN Motol a Homolka, Praha 5, Česko*

Úvod/Cíle: Mezi dětmi a dospělými existují rozdíly v incidenci, biologii, léčbě i léčebných výsledcích nehodgkinských lymfomů (NHL). Dospívající pacienti ve věku 14 – 18 let tvoří samostatnou skupinu, která spadá mezi tyto 2 kategorie a zahrnuje cca 15% nemocných s NHL v kategorii 0-18 let. Subtypy lymfomů u adolescentů jsou shodné jako v pediatrické populaci, jejich zastoupení se však liší. Přednáška uvádí klinické charakteristiky a výsledky léčby NHL u dospívajících léčených v pediatrických studiích NHL-BFM (1988 – 2007). Výsledky dospívajících jsou porovnány s výsledky pediatrických pacientů s NHL léčených ve stejném období. Metody: Dospívající pacienti jsou stratifikováni podle rozsahu onemocnění a hladiny LDH. Léčení jsou histologického podtypu: lymfoblastický lymfom (LBL); zralý B-NHL, včetně Burkittova lymfomu (BL), difúzního B-lymfomu (DLBCL)

a primárního mediastinálního B-lymfomu (PMLBL); a anaplastický velkobuněčný lymfom (ALCL). Rozsah onemocnění je proveden podle systému St. Jude. Výsledky: Dospívající populace s NHL zahrnuje více dívek (26 vs 32 %), méně časté postižení kostní dřeně (19 vs 14 %) a špatný výkonnostní stav v době diagnózy (36 vs 31 %). Častější je výskyt B symptomů (30 vs 37 %) a pokročilé stadium onemocnění (69 vs 74 %). Postižení CNS a zvýšená hladina LDH jsou u dospívajících stejně časté jako u pediatrické populace, dospívající mají méně často infiltrovanou kostní dřeň. Dospívající mají častěji DLBCL, ALCL a PMLBL. Burkittův lymfom a LBL jsou častější v pediatrické populaci. Indolentní podtypy NHL jsou diagnostikovány velmi zřídka.

Léčebné výsledky u dospívajících s NHL byly horší než u pediatrické populace (5 EFS 79 vs 85 %, $P = 0.014$). Srovnání událostí ukázalo podobnou míru úmrtí v důsledku počátečních komplikací, toxických úmrtí a sekundárních malignit v obou skupinách, ale vyšší míru relapsu u dospívajících. Pětiletý EFS byl u mužů 83% ve srovnání se 70% u žen ($P = 0,0057$). Tento pohlavně specifický rozdíl ve výsledcích u dospívajících s NHL byl patrný zejména u T-LBL a DLBCL.

Závěr:

Výsledky léčby dospívajících s NHL léčených podle pediatrických protokolů BFM byly nepatrně horší než u mladších dětí. Výsledek u mužských pacientů byl podobný výsledku u pediatrických pacientů, zatímco dospívající pacientky dosáhly srovnatelně horší EFS. Důvodem by mohla být vyšší incidence nepříznivých prognostických parametrů u dospívajících žen.

Literatura:

Burhardt B et al. Non-Hodgkin's lymphoma in adolescents: experiences in 378 adolescent NHL patients treated according to pediatric NHL-BFM protocols, *Leukemia* (2011) 25, 153–160.

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 2

Jak prodělaná onkologická terapie mění život adolescentům a mladým dospělým. Tranzice péče v dětské onkologii

Tomáš Kepák

1. Klinika dětské onkologie FN Brno a LF MU. 2. Dispenzární onkologická ambulance FNUSA. 3. Centrum onkologické prevence, Masarykův onkologický ústav

Osmdesát procent vyléčených dětských onkologických pacientů se v dospělosti potýká s nežádoucími zdravotními následky léčby, které kompromitují jejich zdraví a které mohou mít psychosociální a ekonomické dopady v dětství (úzkosti, deprese, šikana, vzdělavatelnost) i dospělosti (pracovní uplatnění, rovné příležitosti, duševní zdraví). U deseti procent vyléčených pacientů jde o závažné či kombinované následky léčby. Mezi nejčastější patří problémy psychosociální, včetně poruch kognitivních funkcí, endokrinopatie, metabolický syndrom, dále orgánové dysfunkce (zejména kardiotoxicita, nefrotoxicita a pneumotoxicita), poruchy smyslových funkcí, poruchy hybnosti a mnoho dalších poruch, které mohou postihnout prakticky všechny orgánové systémy. Spektrum pozdních následků se mění v závislosti na léčebné éře a léčebných modalitách. Vyléčení pacienti mají celkově „křehčí zdraví“ (tzv „frailty“) a jejich organismus rychleji stárne, ve středním věku třiceti až čtyřiceti let na tom mohou někteří po zdravotní stránce být podobně jako běžná populace ve věku šedesát a více let. Riziko předčasného stárnutí s sebou nese i riziko dřívějšího výskytu nemocí obvyklých v pokročilém věku, i riziko předčasného úmrtí. Výskyt anebo závažnost některých pozdních následků léčby lze eliminovat anebo zmírňovat adresnými preventivními vyšetřeními a intervencemi pro žádoucí prodloužení doby „života ve zdraví“. S podobnými následky jako pacienti léčení v dětství se potýká i početnější kohorta mladých dospělých (AYA). AYA kohorta onkologických a hematoonkologických pacientů se epidemiologií, genetickými faktory a prognózou liší od starších onkologických pacientů a v mnoha ohledech je srovnatelnější s dětskou onkologií než s pacienty diagnostikovanými ve věku 40 let a více. Tyto rozdíly se odrážejí v odlišném klinickém přístupu, včetně rozdílů v prognóze a prioritách při plánování péče – s větším důrazem na kurativní a následnou péči. V ČR v současné době neexistuje standardizovaný národní systém pro přechod těchto pacientů po dosažení věku 18 let do

péče pro dospělé. V závislosti na primárním ošetřujícím centru, diagnóze a typu prodělané léčby jsou vyléčení pacienti předáváni do péče praktických lékařů či specializovaných onkologů v rámci onkologických center (KOC nebo HOC). Řada z nich je ale z potřebného sledování při tranzici péče ztracena. Pro úspěšný proces tranzice je žádoucí (a odpovídá to evropskému standardu následné péče) každého vyléčeného onkologického pacienta vybavit jeho léčebným souhrnem (treatment summary, TS), a také mu – na podkladě tohoto souhrnu a mezinárodních guidelines – vypracovat personalizovaný plán sledování (survivorship care plan, SCP). Personalizovaný plán je důležitý pro včasné odhalení a časný management pozdních následků léčby (na základě individuálních rizik), pro stratifikaci pacientů v systému následné péče a také pro racionalizaci nákladovosti prevence. Předpoklady pro tvorbu léčebného souhrnu a plánu sledování jsou odpovídající digitální infrastruktura/nemocniční informační systémy, jednotný onkologický datový rámec a zařazení přípravy těchto dokumentů do standardu péče, s odpovídajícím bodovým ohodnocením.

Autor ve sdělení představí projekty systematické tranzice a organizace péče společnosti PanCare (www.pancare.eu), nový (český) návrh stratifikace pacientů dle rizika, které zohledňuje přítomnost či nepřítomnost genetické predispozice, absolvovanou léčbu a přítomnost či nepřítomnost závažných následků léčby. Ve svém sdělení zmíní i pozitivní následky léčby a roli peer support organizací a přednese vizi vytvoření platformy pro CAYA pacienty (děti, adolescenty a mladé dospělé) v rámci ČOS a ČHS. Na konkrétních kazuistikách bude demonstrovat výzvy, kterým vyléčení AYA pacienti v dospělosti čelí.

Péče o duševní zdraví adolescentů po hemato-onkologické léčbě

Vojáková Vendula

Oddělení klinické psychologie, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Adolescence představuje klíčové vývojové období, které je hemato-onkologickým onemocněním a jeho léčbou významně narušeno. Návrat do běžného života je provázen zvýšenou psychickou zátěží, emoční nestabilitou a častými obavami z budoucnosti i z relapsu onemocnění. Přednáška se zaměří na specifika a možnosti psychologické podpory dospívajících, i na reálná úskalí tohoto procesu po ukončení léčby.

Přednáška obsahuje kazuistiky.

MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE A MNOHOČETNÝ MYELOM

Současná doporučení a trendy v léčbě relabovaného a refrakterního mnohočetného myelomu.

Tomáš Jelínek

FN Ostrava

Léčba relabovaného a refrakterního mnohočetného myelomu (RRMM) prošla v posledních letech zásadní transformací, která významně mění terapeutické algoritmy i dlouhodobou prognózu nemocných. Současná doporučení zdůrazňují individualizovaný přístup založený na předchozí expozici jednotlivým lékovým třídám, délce a kvalitě předchozí odpovědi, biologických charakteristikách onemocnění, přítomnosti extramedulárního postižení, frailty pacienta a dostupnosti moderních imunoterapeutických postupů. Standardem časných relapsů zůstávají tripletové režimy založené na kombinaci anti-CD38 monoklonálních protilátek, inhibitorů proteazomu a imunomodulačních látek, přičemž zásadní roli hraje refrakterita na lenalidomid a anti-CD38 terapii.

Nejvýznamnějším současným trendem je přesun moderní imunoterapie (CAR-T lymfocyty a bispecifické protilátky) do časnějších linií. CAR-T terapie cílená na BCMA a bispecifické protilátky proti BCMA nebo GPRC5D dosahují vysoké hloubky odpovědi i u vysoce předléčených pacientů a stále častěji se prosazují již po prvním až třetím relapsu. Recentní data potvrzují jejich superioritu vůči konvenčním tripletům nejen v léčebné odpovědi, ale i v délce přežití bez progresu. Další klíčovou otázkou současné praxe je optimální sekvenace BCMA- a GPRC5D-cílených přístupů, management infekčních komplikací, prodloužených cytopenií a strategie po selhání CAR-T či bispecifické léčby.

Současné přístupy k primoléčbě nově diagnostikovaných transplantabilních pacientů s mnohočetným myelomem.

Jakub Radocha

4. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové, Univerzita Karlova

Primoterapie mnohočetného myelomu se v posledních letech dynamicky vyvíjí díky významnému pokroku zejména v oblasti imunoterapie, cílené léčby a kombináčních režimů. Moderní léčebné postupy u nově diagnostikovaných pacientů využívají především kombinace imunomodulačních léků (IMiD), inhibitorů proteasomu (PI) a monoklonálních protilátek, zejména anti-CD38, což vede k dosažení dlouhé doby do progresu, dle dnešních odhadů přesahujících i deset let.

Významnou roli v první linii léčby hrají čtyřkombinační režimy zahrnující anti-CD38 protilátku, PI, IMiD a dexamethason, jež se velmi rychle staly novým standardem, především díky vysoké účinnosti a schopnosti dosáhnout hluboké léčebné odpovědi včetně negativity minimální reziduální nemoci (MRD). MRD se stává klíčovým biomarkerem používaným nejen pro hodnocení léčebné odpovědi, ale také pro adaptivní, na biologii onemocnění založené řízení terapie.

U vhodných pacientů zůstává nedílnou součástí primoterapie autologní transplantace kmenových buněk, která dále prohlubuje léčebnou odpověď a v současné době není její místo v terapii indikovaných pacientů zpochybněno.

Cílem primoterapie je samozřejmě dosažení maximální redukce nádorové hmoty, ideálně kompletní remise a MRD, což jednoznačně vede ke zlepšení kvality života a dlouhodobé kontrole onemocnění. Současná evidence-based doporučení (NCCN 2026, EHA-EMN 2025) zdůrazňují individualizaci léčby, širší využití imunoterapie a důraz na hlubokou léčebnou odpověď jako předpoklad dlouhodobého přežití.

Tento přístup směřuje k efektivnější personalizované, MRD-řízené terapii, která nabízí perspektivu delších remisí a u vybraných pacientů i možnost funkčního vyléčení.

S IgG4 asociované onemocnění, příznaky a léčba

Adam Zdeněk, Krejčí Marta, Pour Luděk

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, Brno, Česko

S IgG4 asociovaná choroba, IgG4-related disease (IgG4-RD) může poškodit jakoukoliv tkáň. Charakteristickými příznaky jsou: tumoriformní zduření jednoho či více orgánů, lymfadenopatie, postižení pankreatických a/nebo žlučových vývodných cest, aortitida a retroperitonální fibróza, zánětlivé zduření slzných či slinných žláz ale i nefropatie. Z laboratorních změn: hyperproteinémie, zvýšená koncentrace IgG4, eozinofilie, zvýšení cirkulujících plazmablastů. Přítomnost kteréhokoliv z uvedených příznaků by měla vést k diferenciální diagnostice zaměřené na IgG4-RD.

Mezinárodní doporučení pro léčbu IgG4-RD bylo zveřejněno 2015, od té doby byly publikovány četné studie i metaanalýzy nových léčebných postupů. Z nich vyplývá, že v roce 2026 jsou léčbou volby monoklonální protilátky anti-CD20, rituximab anebo obinutuzumab, případně anti-CD19 protilátka inebilizumab. Rituximab dosahuje podstatně vyššího počtu léčebných odpovědí a má menší nežádoucí účinky než dříve používaný prednison v monoterapii či v kombinaci s perorálními imunosupresivy. Ale i po léčbě rituximabem se počet časných relapsů pohybuje kolem 16-20%. Proto se doporučuje udržovací léčba rituximabem. Další cestou k dosažení dlouhodobější léčebné odpovědi je kombinace rituximabu s cyklofosfamidem. V roce 2025 byla v USA i Evropě registrována pro léčbu IgG4-RD anti-CD19 monoklonální protilátka inebilizumab. Zasáhne širší spektrum B-buněk než rituximab a navodí dlouhodobější léčebnou odpověď. Účinnost dalších léků (obixelimab, abatacept, daratumumab, dupilimab a dalších) je dokumentována popisy případů a malých sérií pacientů či klinickými studiemi fáze II.

Protilátka anti-CD20 představuje léčbu volby IgG4-RD. Dosahuje vysokého počtu kompletních léčebných odpovědí, nicméně tímto lékem léčba nekončí, je třeba zabránit recidivám nemoci, které bez udržovací léčby jsou časté.

Klíčová slova: S IgG4 asociovaná choroba, rituximab, inebilizumab, obinutuzumab, aortitida, retroperitonální fibróza, sialoadenitida, Mikulitzův syndrom.

TEMPI (teleangiektázie, erytrocytóza se zvýšeným erytropoetinem, monoklonální gamapatie, perinefritické kolekce tekutin a intrapulmonální zkraty) syndrom asociovaný s Waldenströmovou makroglobulinémií – kazuistika

Boichuk Ivanna¹, Adám Zdeněk¹, Krejčí Marta¹, Volf Kateřina¹, ŠTORK Martin¹, Menšíková Klára¹, Ciešlar Jakub¹, Pour Luděk¹, Vaníček Jiří²

¹IHOK, Brno, Česko

²Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny, Brno, Česko

Úvod / Cíle:

TEMPI (teleangiektázie, erytrocytóza se zvýšeným erytropoetinem, monoklonální gamapatie, perinefritické kolekce tekutin a intrapulmonální zkraty) syndrom je velmi vzácné onemocnění popsané v roce 2011 prof. Sykesem. Patofyziologie syndromu úzce souvisí s přítomností monoklonální gamapatie, jejíž léčba často vede ke zlepšení nebo vymizení klinických projevů. Cílem práce je prezentovat kazuistiku pacienta s TEMPI syndromem asociovaným s Waldenströmovou makroglobulinémií a upozornit na význam diferenciální diagnostiky erytrocytózy.

Metody:

Prezentujeme kazuistiku pacienta narozeného v roce 1957, který byl dlouhodobě sledován pro erytrocytózu. Součástí diagnostického procesu byla laboratorní vyšetření včetně stanovení erytropoetinu a imunochemických parametrů, zobrazovací metody a hematologické vyšetření.

Výsledky:

První projevy onemocnění se objevily v roce 2015 v podobě erytrocytózy a teleangiektázií (obr. 4). Pacient byl dlouhodobě veden pod diagnózou sekundární polyglobulie při chronické obstrukční plicní nemoci a léčen opakovanými venepunkcemi. K významnému zhoršení klinického stavu došlo v roce 2024, kdy se objevila progredující dušnost, výpotky a otoky v oblasti genitálu a perinea. Zobrazovací vyšetření prokázalo rozsáhlé perinefritické kolekce tekutiny. Následná laboratorní vyšetření odhalila výraznou monoklonální gamapatii typu IgM s koncentrací IgM 40,59 g/l, což vedlo k diagnostice Waldenströmovy makroglobulinémie (splněna kriteria diagnózy). Dále byly prokázány intrapulmonální arteriovenózní zkraty a zvýšená hladina erytropoetinu. Na základě přítomnosti všech typických

znaků byla stanovena diagnóza TEMPI syndromu. Pacientu vstupně provedena plazmaferéza a následně byla podávána kombinovaná imunochemoterapie rituximabem, bendamustinem a dexametazonem. Celkem podáno 9 cyklu léčby, v průběhu léčby nutnost redukce dávek bendamustinu pro neutropenii a trombocytopenii. Po léčbě pacient dosáhl hematologické remise (trvá erytrocytóza, normalizace hladiny IgM 6,95g/l), skoro vymizení teleangioktazii. Kontrolní CT vyšetření břicha (obr.2 a 3) prokázalo významné zmenšení perirenální kolekce tekutiny vpravo, zatímco vlevo zůstává nález bez výrazné změny.

Závěr:

TEMPI syndrom je vzácná, pravděpodobně poddiagnostikovaná jednotka spojená s monoklonální gamapatií. Při diferenciální diagnostice erytrocytózy nejasné etiologie je nutné pomýšlet i na tuto jednotku a doplnit vyšetření monoklonálního imunoglobulinu a patřičná zobrazovací vyšetření. Včasná diagnóza umožňuje zahájení cílené léčby, která může vést ke zlepšení klinického stavu pacienta.



AKUTNÍ LEUKÉMIE / MDS

Postavení FLT3 inhibitorů v terapii AML roce 2026

Válka Jan, Soukup Petr

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Mutace genu pro tyrozinkinázu 3 podobnou FMS (FLT3) jsou nejčastější genetikou abnormalitou u akutní myeloidní leukémie, vyskytují se u více než 30% pacientů a jsou spojeny s horší prognózou a agresivnějším průběhem onemocnění. Za fyziologického stavu vede navázání ligandu (FLT3 ligand) k dimerizaci receptoru a aktivaci vnitřní tyrozinkinázové aktivity, která se uplatňuje v mnoha signálních drahách. Mutace vedou ke konstitutivní, na ligandu nezávislé aktivaci kinázy, což ve výsledku podporuje proliferaci a blokuje diferenciaci hematopoetických buněk. Rozlišujeme dvě třídy mutací FLT3. Častější jsou mutace FLT3-ITD, interní tandemová duplikace postihující transmembránovou doménu kinázy a vyskytující se u 25% nemocných s AML, méně časté jsou mutace typu FLT3-TKD, bodové mutace postihující tyrozinkinázovou doménu FLT3, které detekujeme asi u 5% nemocných s AML. Zejména mutace FLT3-ITD mají negativní prognostický vliv na pravděpodobnost dosažení kompletní remise, frekvenci relapsů a celkové přežití nemocných s AML.

Inhibitory FLT3 zaznamenaly rychlý pokrok od jejich začlenění do léčby AML. Svoji efektivitu v terapii AML nejdříve prokázal midostaurin, který je v současné době běžně používaným preparátem v kombinaci s intenzivní chemoterapií v indukční a konsolidační fázi léčby. Udržovací monoterapie midostaurinem není v našich podmínkách hrazena. Druhým z FLT3 inhibitorů, který se dostal do standardního klinického použití, je gilteritinib indikovaný k terapii relabující či refrakterní AML. V současnosti probíhají či nedávno proběhly klinické studie hodnotící efekt gilteritinibu v udržovací fázi léčby v podobě monoterapie, efekt trojkombinace s azacitidinem a venetoclaxem v první linii pro nemocné indikované k neintenzivní terapii a efekt kombinace s intenzivní chemoterapií v první linii léčby ve srovnání midostaurinem. Aktuálně nejnovějším FLT3 inhibitorem, který se dostává do klinické praxe je quizartinib indikovaný pro léčbu AML první linie v kombinaci s intenzivní chemoterapií v indukční a konsolidační fázi a také, jako monoterapie, ve fázi udržovací. Současně na mnoha hematologických pracovištích v ČR

probíhá klinická studie hodnotící efekt quizartinibu také v terapii AML bez přítomné mutace FLT3-ITD. Určitou efektivitu a využitelnost v klinické praxi v udržovací terapii zejména po alogenní transplantaci krvetvorby prokazuje také preparát sorafenib.

Aktuálními trendy ve vývoji FLT3 inhibitorů je snaha o překonání mechanismů rezistence, například kovalentní vazbou na mutovanou kinázu, a snaha o prodloužení trvání terapeutické odpovědi s minimalizací nežádoucích účinků, například s použitím molekul více selektivně inhibující pouze mutovanou FLT3 kinázu a molekul se zlepšenou farmakokinetikou.

Vliv venetoclaxu na terapii AML v České republice. Analýza databáze DaTool České leukemické skupiny CELL.

Mayer Jiří¹, Jindra Pavel², Šrámek Jiří², Válka Jan³, Novák Jan⁴, Jonášová Anna⁵, Žák Pavel⁶, Kořístek Zdeněk⁷, Papajík Tomáš⁸, Sztokowski Tomáš⁸, Čerňan Martin⁸, Podstavková Natálie¹, Hronská Anežka¹, Diatková Jana¹, Čičátková Petra¹, Procházková Jiřina¹, Svobodník Adam⁹, Štěpánová Radka⁹

¹Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

²Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česko

³ÚHKT, Praha, Česko

⁴Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česko

⁵Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česko

⁶Fakultní nemocnice Hradce Králové, Hradec Králové, Česko

⁷Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česko

⁸Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

⁹ANOVA CRO, Brno, Česko

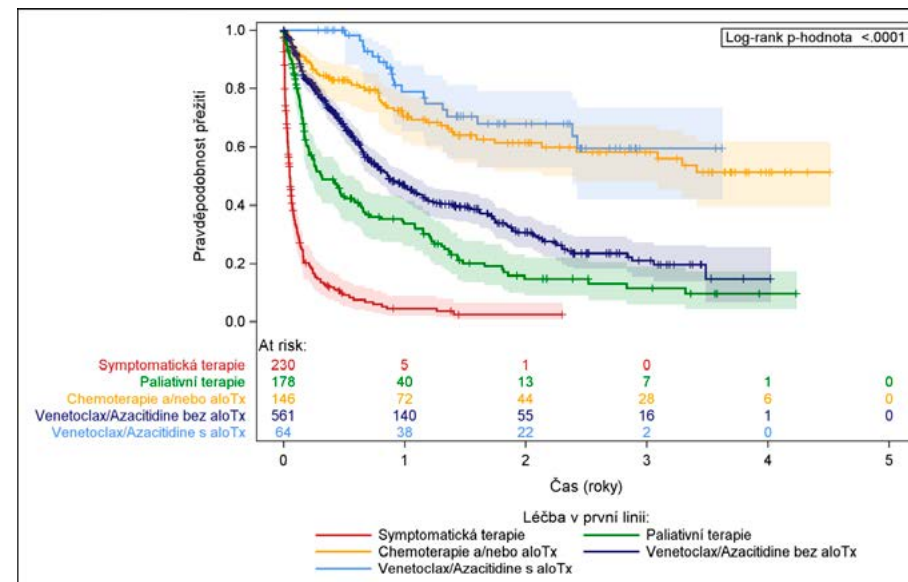
Úvod. Venetoclax (veneto) se spolu s azacitidinem stal v posledních letech standardem terapie AML u pacientů nevhodných pro léčbu intenzivní chemoterapií. Řada zásadních otázek ale zůstává otevřená, nebo ne zcela zodpovězená. Tato analýza ukazuje česká celorepubliková data s akcentem na srovnání se situací před érou veneto.

Metody. Celkem bylo analyzováno 1033 pacientů léčených v letech 2016-2020 (bez veneto) a 1179 pacientů léčených v letech 2021-2025 (již s veneto). Byla

vybrána věková hranice 60 let, neboť od tohoto věku dramaticky narůstalo využití veneto (89,8% ze všech nemocných léčených veneto).

Výsledky. Podíl nemocných léčených veneto narůstal z 12,8% (n=21) v roce 2021 na 67,2% v roce 2025 (n=154). Paralelně s tím klesal počet nemocných léčených chemoterapií z 24,4% (n=40) na 7% (n=16), podíl nemocných léčených paliativně z 38,4% (n=63) na 10,5% (n=24) a symptomaticky ze 24,4% (n=40) na 15,3% (n=35). Výsledkem těchto trendů je 154 nemocných léčených veneto, 16 léčených chemoterapií, 24 paliativně a 35 symptomaticky v roce 2025. Procenta určují podíl nemocných léčených konkrétní modalitou v daném roce. Celkem 64 pacientů léčených veneto podstoupilo transplantaci hematopoetických kmenových buněk (transpl, 10,2%) a 69 pacientů podstoupilo transpl po předchozí chemoterapii (47,3%). Celkové přežití (overall survival, OS) se dramaticky lišilo podle použité terapie: nejlepší bylo u nemocných léčených chemoterapií s nebo bez transpl, medián OS nebyl dosažen, podobných výsledků dosahovala terapie veneto následovaná transpl (medián také nedosažen), horší výsledky měla terapie samotným veneto (medián OS=10,4 měsíců), paliativní terapie (medián OS=3,8 měsíců) a nejhorší symptomatická terapie (medián OS=0,6 měsíců), $p < 0,001$, viz obrázek. Porovnání všech nemocných mezi léty 2016-2020 a 2021-2025 ukazuje mediány OS 4,8 měsíců a 8,4 měsíců, $p < 0,001$, což ukazuje na vliv veneto na celou populaci AML pacientů starších 60 let. Jako prognostické faktory signifikantně ovlivňující OS vyšly v jednorozměrné analýze: ECOG skóre, sekundární AML, Hb, LD, blasty v periferní krvi, komplexní karyotyp, aberace chromozomů 5, 7, a nebo 17, aberace MECOM, mutace v genech pro *DNMT3A*, *TET2*, *NPM1*, *RUNX1*, *IDH2*, *TP53*, *STAG2*, *JAK2*, *PTPN11* a *KRAS*. ELN klasifikace 2024 je prognosticky významná a byly kalkulovány i vlastní prognostické modely.

Závěr. Veneto snížil zastoupení nemocných léčených chemoterapií, ale také paliativně nebo symptomaticky. Veneto poskytuje lepší výsledky než paliativní nebo symptomatická terapie a OS po transpl se neliší podle typu úvodní terapie (chemoterapie vs veneto). Potvrdil se prognostický význam ELN klasifikace z r. 2024, nicméně prognosticky významná je i řada dalších faktorů a v této oblasti jistě dojde v dalších letech k novým poznatkům.



Charakteristika minimální reziduální nemoci u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML), léčených kombinací venetoclax + azacitidin.

Mayer Jiří¹, Podstavková Natálie¹, Hronská Anežka¹, Kabut Tomáš¹, Diatková Jana¹, Čičátková Petra¹, Holečková Viktória¹, Bučíková Mária¹, Mrkvová Zuzana¹, Procházková Jiřina¹, Svobodník Adam², Štěpánová Radka², Jarošová Marie¹, Folta Adam¹, Soukopová Marie¹, Ježíšková Ivana¹

¹Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

²ANOVA cro, Brno, Česko

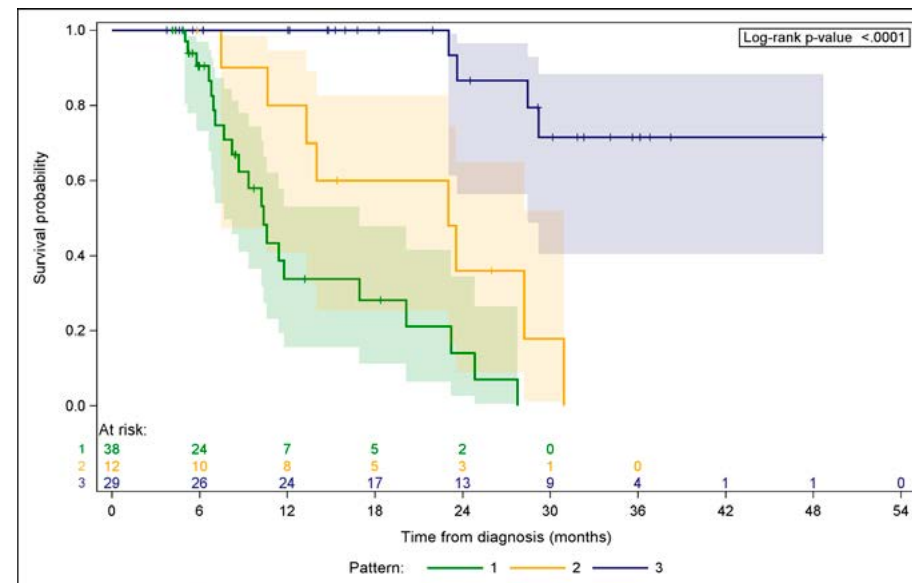
Úvod. Minimální reziduální nemoc (MRN) je u AML pacientů léčených intenzivní terapií standardní prognostický marker. Metodiky detekce a její význam u pacientů léčených kombinací venetoclax+azacitidin jsou však jasné daleko méně.

Metody. Analýza zahrnuje všechny nemocné s AML, kteří nebyli léčeni intenzivní chemoterapií. MRN byla detekována standardními molekulárními technikami, jako real-time PCR (RNA aberace, *NPM1*, *FLT3-ITD*), nebo s pomocí individualizovaného amplikonového sekvenování s minimální senzitivitou 0,05% VAF. U některých

nemocných bylo provedeno i celoxomové sekvenování. Sledováno bylo celkové přežití (OS=overall survival) nemocných podle typu terapie a podle MRN.

Výsledky: Od 09/2021 bylo do analýzy zahrnuto celkem 294 nemocných: 15 bylo léčeno paliativně, 90 symptomaticky a 189 kombinací venetoclax+azacitidin. Analýza MRN se týká 126 nemocných, kteří dosáhli kompletní hematologické remise a měli k dispozici vhodný biologický materiál. MRN byla charakterizována jako: pattern 1, přetrvávající MRN pozitivita; pattern 2, přechodná MRN negativita; pattern 3, zatím trvalá MRN negativita. U 83/126 pacientů lze určit molekulární (n=79) nebo cytogenetický (n=4) pattern, jen u 12 nemocných se zatím nepodařilo standardními technikami vhodný molekulární marker charakterizovat. Ostatní nemocní nebyli do finální analýzy významu MRN zahrnuti pro jiné důvody (velmi krátká doba sledování, časný úmrtí, nedostatek biologického materiálu aj.). OS se dramaticky lišilo podle typu terapie: symptomatická terapie 0,7 měsíců; paliativní terapie 5,7 měsíců; a venetoclax+azacitidin 10,7 měsíců (mediány). Medián přežití nebyl dosažen u venetoclax+azacitidin léčených nemocných, kteří podstoupili alogenní transplantaci krvetvorných buněk (n=32). Medián přežití se také zásadně lišil podle patternu MRN (censoring v době transplantace): pattern 1 (mělo 48% pacientů s MRN markerem), 10,4 měsíců; pattern 2 (byl u 15% nemocných), 23 měsíců; pattern 3 (byl u 37% nemocných), medián nedosažen, viz obrázek. Nejdelší počet cyklů venetoclax+azacitidin u patternu 2 s MRN negativitou byl 15, u patternu 3 to bylo zatím 27 cyklů.

Závěr. Kombinace venetoclax+azacitidin skýtá déletrvající kontrolu choroby alespoň u některých nemocných, zvláště, pokud je léčba zakončena transplantací krvetvorných buněk. Paliativní a symptomatická terapie mají velmi krátký medián OS. Pečlivou a širokou molekulární analýzou lze určit sledovatelné MRN markery u většiny nemocných, léčených kombinací venetoclax+azacitidin. Po dobu sledování bylo dosaženo zatím trvalé MRN negativity u 37% nemocných s molekulárním MRN markerem. Tito pacienti mohou být potenciálně vyléčeni, nicméně je potřeba delšího sledování, neboť i přechodná MRN negativita může přetrvávat relativně dlouhou dobu.



SAFETY OF EARLY G-CSF ADMINISTRATION DURING FIRST-CYCLE VENETOCLAX + AZACITIDINE IN AML: NO IMPACT ON AML PROGRESSION IN A REAL-WORLD EVIDENCE

Minarik Lubomir^{1,2}, Sotakova Slavka¹, Karolova Jana^{1,3}, Stopka Tomas^{1,2}, Zemanova Zuzana⁴, Jonasova Anna¹

¹Hematology, General University Hospital, Prague, Prague, Česko

²BIOCEV, Charles University, Vestec, Česko

³Institute of Pathological Physiology, Charles University, Prague, Česko

⁴Center of Oncocytogenomics, General University Hospital, Prague, Česko

Background

Venetoclax plus azacitidine (Ven + Aza) is the standard first-line therapy for older or unfit patients with acute myeloid leukemia (AML). This regimen frequently induces profound and prolonged neutropenia due to rapid leukemic clearance and myelosuppression. The use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) during early treatment remains controversial because of concerns regarding potential stimulation of leukemic progenitors. However, infectious complications

represent a major cause of early mortality in this population. Long-term follow-up of VIALE-A shows superior overall survival (OS) in the subgroup of patients exposed to G-CSF after achieving complete remission (CR). The safety of G-CSF administration during the first cycle of Ven + Aza remains unclear.

Aims

To evaluate safety and survival impact of G-CSF administration during the first cycle of Ven + Aza in AML patients.

Methods

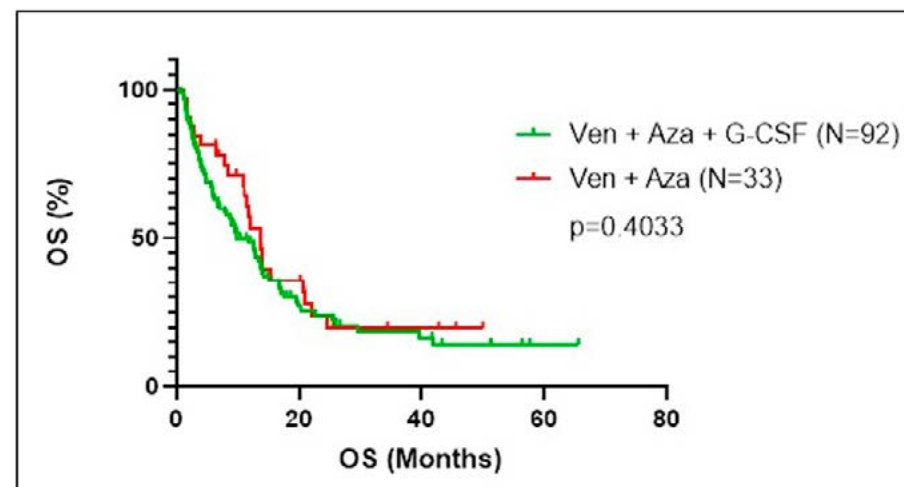
We performed a retrospective analysis of 125 AML patients treated with Ven + Aza. Overall survival (OS) was defined from treatment initiation to death from any cause and estimated using the Kaplan–Meier method. Cox proportional hazards regression included baseline absolute neutrophil count (ANC), ECOG performance status (≥ 2 vs < 2), age, cumulative Ven dose and G-CSF exposure.

Results

Based on retrospective data of 125 patients treated with Ven + Aza regimen with median follow-up of 41.7 months, 92 (73.6%) patients received G-CSF at the median dose of 240 IU within the first cycle of therapy due to grade 4 neutropenia with or without presence of infection. Median of ANC level on D1C1 of Ven + Aza was significantly lower in the group of patients exposed to G-CSF compared to the patients without any G-CSF (1.2 vs. $2.02 \times 10^9/l$; $p=0.0048$). Both groups had similar age (74.5 vs 75.8 years) and the same ECOG (median = 1). Patients that were not exposed to G-CSF showed elevated level of circulating myeloblasts in peripheral blood (17.1 vs 5.5%; $p=0.0027$) before administration of Ven + Aza. Median overall survival was 9.6 months in the G-CSF group and 12.1 months in the non-G-CSF group. G-CSF exposure was not associated with overall survival in Cox regression analysis (HR 1.33, 95% CI 0.79 2.25; $p=0.28$) (Kaplan-Meier curve shown in Figure). G-CSF exposure was not associated with inferior overall composite rates in univariable analysis (56.5% vs 57.6%; $p=1.00$). Rates of infections were similar between groups (35% vs. 19%; $p=0.122$). Thirty-day mortality rate was 6.4%, without significant difference between G-CSF-exposed and non-exposed patients.

Summary/Conclusion

Our data supports that the early use of G-CSF within the first cycle of Ven + Aza therapy was not associated with inferior survival or response rates in AML patients, despite its use in individuals with more profound neutropenia. Importantly, even though G-CSF was predominantly used in patients with more profound neutropenia, 30-day mortality remained comparable between exposed and non-exposed groups, underscoring the clinical safety of G-CSF in this high-risk population.



LYMFOMY

Molekulární klasifikace DLBCL

Pavel Klener

I. interní klinika VFN a 1.LF UK

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (large B-cell lymphoma, LBCL) je geneticky výrazně heterogenní choroba s více než 150 rekurentně se vyskytujícími mutacemi, u nichž se předpokládá, že se více či méně podílejí na patogeneze choroby (tzv. driver mutations). Rozdělení LBCL podle mutací či genové exprese je předpokladem pro účinné využití cílených léčiv a pro koncept personalizované medicíny. Nepočítáme-li chromozomální aberace (translokace, delece) detekované obvykle pomocí fluorescence in situ hybridizace, tak první molekulárně genetické dělení LBCL bylo založeno na analýze genové exprese (bulk transkriptom) v zásadní publikaci Ash Alizadeh et al z roku 2000, která rozdělila LBCL do dvou hlavních podtypů podle tzv. buňky původu (cell of origin, COO), do tzv. germinal center B cell-like (GCB) a activated B cell-like (ABC). V následné publikaci Andreas Rosenwalda bylo toto dělení validováno na větším souboru pacientů a byl přidán třetí podtyp (typ 3), který neodpovídal ani jedné kategorii.

První robustní genetickou klasifikaci navrhl až Björn Chapuy et al z Dana Farber Cancer Institute v roce 2018, kdy popsal celkem 5 genetických podtypů označených jako C1–C5. Ve stejném roce Roland Schmitz et al z National Cancer Institute navrhl „konkurenční“ klasifikaci, v níž však rozdělil pouze cca polovinu LBCL do 4 kategorií označených MCD, BN2, N1 a EZB. V roce 2020 George Wright rozšířil LBCL kategorie o 2 další (A53 a ST2) a navrhl tzv. LymphGen algoritmus, podle kterého bylo možné na základě genetických dat určit pravděpodobnou genetickou kategorii. V roce 2025 navrhl Björn Chapuy et vlastní algoritmus nazvaný DLBClass. Oba dva systémy (jak LymphGen, tak DLBClass) rozdělují navzdory odlišnému algoritmu LBCL do podobných genetických kategorií a jsou tudíž do značné míry redundantní. Předpokládá se, že prospektivní začlenění jednoho či obou klasifikátorů do klinických studií povede ke zlepšení účinku jednotlivých cílených léčiv indikovaných na základě určitého genetického klastru, obvykle v kombinaci s chemoterapií. Naproti tomu buněčná terapie pomocí geneticky modifikovaných autologních T-lymfocytů (CAR19 T-cells) je ke genetické

klasifikaci do značné míry agnostická. Kromě výše popsaných genetických klasifikátorů je nutné zmínit ještě tzv. dark zone signature (DZsig), popsaný v práci Daisuke Ennishi et al, který popisuje transkripční profil sdílený mezi Burkittovým lymfomem a částí GCB LBCL, z nichž ve velké části (ale ne všech případech) se jedná o tzv. double-hit LBCL se zlomem genů MYC a BCL2 a/nebo BCL6. Je nutné si uvědomit, že zatímco genetické klasifikátory založené na mutačních profilech přinášejí informaci čistě o nádorových buňkách, klasifikátory založené na genové expresi v sobě inherentně nesou také informaci o nádorovém mikroprostředí. Genetickým klasifikátorům pak konkurují klasifikátory zaměřené na nádorové mikroprostředí, které jsou důležité zejména pro predikci odpovědi na T-cell engaging terapie, zejména bispecifické protilátky a CAR T-lymfocyty.

Klinické predikční systémy u DLBCL v roce 2026: praktické využití

Prokop Vodička, Vít Procházka, Marek Trněný

I. Interní klinika VFN a 1. LF UK, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

I. Interní klinika VFN a 1. LF UK,

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) je potenciálně léčitelné onemocnění s šancí na dosažení dlouhodobé remise přibližně u 70–75 % pacientů. Zbývajících 25–30 % nemocných nezareaguje dobře na léčbu 1. linie, dochází k progresi či relapsu lymfomu. U refrakterních či časně relabujících DLBCL je v současnosti standardem léčba pomocí CAR T-lymfocytů, nicméně ani tato moderní terapie nevede k trvalé odpovědi u všech pacientů. Další zlepšení léčebných výsledků proto závisí na včasné a přesné identifikaci vysoce rizikových nemocných napříč jednotlivými liniemi terapie.

Rizikové faktory u DLBCL lze rozdělit na faktory související s nádorem (např. klinické stádium, extranodální postižení, hladina LDH či molekulárně-genetické charakteristiky) a faktory vázané na pacienta (věk, výkonnostní stav, komorbidity či nutriční stav reflektovaný např. hladinou albuminu). Zatímco u mladších jedinců v predikci dominují charakteristiky samotného onemocnění, u starších pacientů nabývají na významu parametry související s celkovým stavem pacienta. Tento

rozdíl je nutné zohlednit při tvorbě nových prognostických skórovacích systémů a jejich interpretaci.

Významným aspektem je rovněž dynamické hodnocení léčebné odpovědi. Perspektivním nástrojem je analýza cirkulující nádorové DNA (ctDNA), která komplementárně doplňuje PET/CT a může sloužit jako citlivý marker minimální reziduální nemoci i časného relapsu. Její rutinní využití je však zatím limitováno dostupností a časovou náročností analýz.

V klinické praxi zůstává nejčastěji používaným prognostickým nástrojem Mezinárodní prognostický index (IPI), který je díky své jednoduchosti široce využíván v predikci přežití, indikaci k moderní terapii (Pola-R-CHP u pacientů s IPI 3–5) i jako vstupní kritérium klinických studií. V éře moderní terapie ovšem ztrácí svoji přesnost, mimo jiné v důsledku dichotomizace rizikových faktorů. Modifikovaný NCCN-IPI tento nedostatek částečně překonává detailnější stratifikací věku a LDH, přesto plně nereflektuje současné posuny v léčebných modalitách a přežití pacientů.

Pro starší populaci byly navrženy specifické indexy (např. E-IPI, GPI, EPI, SENIOR-IPI), jejichž širší implementace je však často limitována nutností hodnocení aktivit denního života (ADL); praktičtěji se proto jeví integrace komorbidit do prognostických modelů.

Z klinického pohledu je zásadní, aby nové predikční nástroje byly snadno aplikovatelné (např. ve formě online kalkulačů) a spolehlivě identifikovaly pacienty, kteří mohou profitovat z intenzifikace léčby. Ze statistického hlediska je klíčová jejich robustní diskriminační schopnost, podíl jednotlivých rizikových skupin, a nezávislá externí validace.

Přednáška poskytne přehled současných klinických predikčních systémů u DLBCL v první i dalších liniích léčby a zaměří se na jejich praktické využití i limity v kontextu moderní personalizované medicíny.

Dedikace: podpořeno grantem NU23-03-00127.

Pilotní data účinnosti terapie glofitamabem u pacientů s R/R DLBCL v České republice

Vít Procházka¹, Prokop Vodička², Kamila Polgarová², David Belada³, David Šálek⁴, Heidi Mociková⁵, Juraj Duraš⁶, Petra Blahovcová⁷, Aleš Obr¹, Kateřina Steinerová⁸, Pavel Klener², Andrea Hrušková¹, Tomáš Kozák⁵, Barbara Břízová⁸, Alice Sýkorová³, Michal Kascak⁶, Jan Pirnos⁹, Tomáš Papajík¹, František Folber⁴, Jozef Michalka⁴, Marek Trněný²

¹ University Hospital Olomouc, Dept. of Hemato-Oncology, Olomouc, Czechia

² First Faculty of Medicine, Charles University and General Hospital, First Department of Medicine, Prague, Czechia

³ Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Hradec Kralove, Fourth Department of Internal Medicine - Hematology, Hradec Kralove, Czechia

⁴ University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, Brno, Czechia

⁵ Fakultní nemocnice Kralovské Vinohrady and Third Faculty of Medicine, Charles University, Department of Hematology, Prague, Czechia

⁶ Medical Faculty of the Ostrava University and University Hospital, Department of Hematology, Ostrava, Czechia

⁷ Czech Lymphoma Study Group, Datacenter, Prague, Czechia

⁸ Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Pilsen, Department of Haematology and Oncology, Pilsen, Czechia

⁹ Hospital České Budějovice, Dept of Oncology, České Budějovice, Czechia

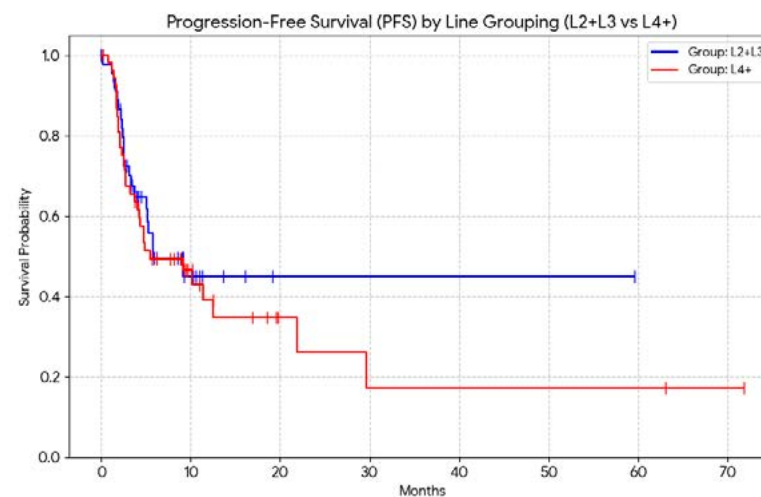
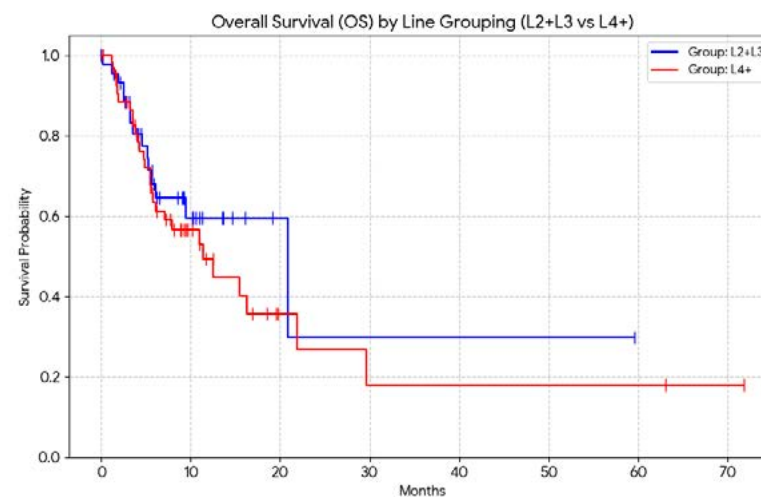
Úvod: Relabující a refrakterní (R/R) difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) byl historicky spojen s krajně nepříznivou prognózou, a to zejména ve vyšších liniích terapie. Jedním z průlomových přístupů je léčba bispecifickými protilátkami (anti-CD3/CD20), které umožňují efektivní terapii i u chemorefraktárních případů. Cílem práce je zhodnotit data účinnosti glofitamabu na základě dat českého registru NiHiL (NCT03199066).

Metodika: Analyzován byl soubor 101 konsekutivních pacientů s R/R DLBCL léčených glofitamabem v období 04/2019–09/2025. Z celkového počtu 101 pacientů jich 3 (3,0%) podstoupilo léčbu ve 2. linii, 44 (43,6%) ve 3. linii a 54 (53,5%) ve 4. a vyšší linii. Monoterapie byla podána u 89 (88,1%) pacientů, 12 (11,9%) pacientů dostalo systémové kombinace (nejčastěji R-GemOx n=7; dále

loncastuximab n=2; Pola-BR, R-ICE a gemcitabin po n=1). Pro hodnocení odpovědí byla kohorta stratifikována na skupinu časnějších linií (L2+L3; n=37 hodnotitelných) a pozdních linií (L4+; n=44 hodnotitelných).

Výsledky: Léčebná odpověď byla hodnotitelná u 81/101 pacientů (80,2 %). V celém souboru hodnotitelných pacientů byla míra celkových léčebných odpovědí (ORR) 48,1% (39/81) a míra kompletních remisí (CRR) dosáhla 35,8% (29/81). Při srovnání dle linií (L2+L3 vs. L4+) nebyl v dosažení odpovědi zjištěn statisticky významný rozdíl ($p = 0,98$). Ve skupině L2+L3 bylo dosaženo ORR 45,9% (CR 35,1 %), ve skupině L4+ pak ORR 50,0% (CR 36,4 %). Medián sledování dosáhl 9,0 měsíce. V celém souboru (N=101) činil medián celkového přežití (OS) 12,6 měsíce a medián přežití bez progresse (PFS) 5,8 měsíce. Ačkoliv byl medián OS numericky vyšší u časnějších linií (20,9 vs. 11,4 měsíce), Log-Rank test neprokázal statistickou významnost ($p = 0,44$). Pravděpodobnost OS ve 12 měsících však byla trendově vyšší u skupiny L2+L3 (59,7%) oproti L4+ (49,2%). U PFS byly výsledky mezi skupinami srovnatelné (medián 5,8 vs. 5,5 měsíce; $p = 0,57$).

Závěr: Data z reálné praxe potvrzují robustní účinnost glofitamabu u silně předléčených pacientů. Klíčovým zjištěním je, že glofitamab si zachovává vysokou míru léčebných odpovědí (ORR i CRR) bez ohledu na počet předchozích linií léčby. Trend k delšímu celkovému přežití v časnějších liniích však podporuje snahu o dřívější integraci bispecifických protilátek do léčebných algoritmů.



Kde leží hranica medzi folikulovým lymfómom a lymfómom z marginálnej zóny?

Štefák Andrej, Plank Lukáš

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovensko

Úvod: Klasický folikulový lymfóm (cFL) predstavuje indolentnú B-bunkovú neopláziu germinálnych centier (GC), ktorá je charakterizovaná typickou folikulárnou architektúrou, cytomorfológiou, imunohistochemickou (IHC) expresiou GC markerov (BCL2, BCL6, CD10, príp. LMO2) a prítomnosťou genetických prestavieb génov **BCL2** a/alebo **BCL6**. V určitých prípadoch však môže cFL vykazovať morfológické a imunofenotypové znaky marginálno-zónovej diferenciácie. Nodálny lymfóm z marginálnej zóny (nMZL) je definovaný morfológiou malých B-buniek pôvodom z marginálnej zóny (ktoré postupne kolonizujú GC lymfatických folikulov), odlišným imunofenotypom v porovnaní s cFL a negatívnou rutínne dostupných molekulových markerov typických pre cFL (**BCL2** a/alebo **BCL6**). Avšak komplexné genomické profilovanie (CGP) ukazuje, že niektoré MZL môžu vykazovať prestavbu **BCL6** génu. Preto cieľom predloženej práce je analyzovať „atypické“ prípady cFL v porovnaní s nMZL z nášho registra, s otázkou položenou v názve prezentácie.

Metódy: Do retrospektívnej analýzy boli zaradené prípady cFL a nMZL z nášho diagnostického registra. Študijnú skupinu tvorilo 30 prípadov cFL s potvrdenou prestavbou génu **BCL6**, ktoré súčasne vykazovali aberantnú stratu niektorého z GC markerov alebo atypické morfológické znaky. Táto kohorta bola porovnaná s kontrolnou skupinou 10 prípadov nMZL, pričom všetky prípady boli hodnotené na základe detailnej histopatologickej analýzy vrátane posúdenia architektúry lymfatickej uzliny a cytomorfologie nádorových buniek. Imunofenotypové charakteristiky boli stanovené pomocou rutínne používaného panelu IHC markerov a genetické aberácie boli analyzované metódou fluorescenčnej in situ hybridizácie (FISH) so zameraním na prestavby génov **BCL2** a **BCL6**. Cieľom bolo identifikovať biopticky relevantné morfológické, imunofenotypové a genetické znaky, ktoré umožňujú presnejšie rozlíšenie medzi cFL a nMZL.

Výsledky: Porovnanie cytomorfologických a imunofenotypových charakteristík medzi skupinou 30 prípadov cFL a kontrolnou skupinou 10 prípadov nMZL

identifikovalo 5 prípadov cFL, pri ktorých aplikácia štandardných diagnostických kritérií viedla k významnému prekryvaniu znakov medzi oboma entitami. V týchto prípadoch morfológické a imunofenotypové nálezy čiastočne favorizovali diagnózu nMZL, napriek tomu, že genetická analýza preukázala prítomnosť prestavby génu **BCL6**. Tieto prípady vykazovali atypickú architektúru folikulov, variabilnú expresiu GC markerov a prítomnosť buniek s morfológickými znakmi marginálno-zónovej diferenciácie, čo významne komplikovalo ich jednoznačnú klasifikáciu.

Záver: Klasický folikulový lymfóm aj nodálny lymfóm z marginálnej zóny patria medzi indolentné, ale klinicky rozdielne nádorové ochorenia. Výsledky CGP zdôrazňujú, napriek rozdielnemu pôvodu ich nádorových buniek, neostroť hraníc medzi nimi. Ukázali sme, že aj v reálnej bioptrickej praxi sa vyskytujú prípady s hraničnou morfológiou a fenotypom medzi cFL a nMZL, ktorých diferenciálna diagnostika nie je jednoznačná a môže vyžadovať komplementárne genomické profilovanie.

Semikvantitatívny hodnocení interim ¹⁸F-FDG PET/CT u pacientů s lymfomem z buněk pláště jako prediktor délky přežití

Lenka Henzlová

FN Olomouc

Úvod: Lymfom z buněk pláště (mantle cell lymphoma, MCL) je biologicky heterogenní non-Hodgkinský lymfom s variabilní prognózou. Prognostický význam semikvantitativních parametrů interim ¹⁸F-FDG PET/CT (iPET/CT) u MCL není dosud jednoznačně stanoven.

Cíl práce: Zhodnotit prognostický význam semikvantitativních parametrů ¹⁸F-FDG PET/CT ve vztahu k přežití bez progresu (PFS) a celkovému přežití (OS) u pacientů s nově diagnostikovaným MCL v éře imunochemoterapie.

Metodika: Retrospektivně bylo analyzováno 34 pacientů s nově diagnostikovaným MCL léčených imunochemoterapií v letech 2005–2022. Všichni absolvovali vstupní a interim ¹⁸F-FDG PET/CT po dvou cyklech léčby. Hodnoceny byly klinické

a PET/CT parametry včetně metabolického objemu nádoru (TMTVdg), Δ SUVmax, Δ iTMTV a Deauville skóre.

Výsledky: Medián OS činil 7,1 roku a medián PFS 3,6 roku. Statisticky významnými prediktory PFS byly iniciální léčba ($p = 0,002$), autologní transplantace kmenových buněk ($p = 0,002$), léčebná odpověď po 1. linii ($p < 0,0001$), vstupní TMTVdg $\geq 600 \text{ cm}^3$ (HR 2,616; $p = 0,032$), Δ SUVmax $\leq 42,8\%$ (HR 6,606; $p = 0,001$), Δ iTMTV $\leq 95\%$ (HR 4,219; $p = 0,007$) a Deauville skóre. Pro OS byl významným prediktorem vstupní TMTVdg $\geq 546 \text{ cm}^3$ (HR 3,185; $p = 0,048$).

Závěr: Semikvantitativní parametry ^{18}F -FDG PET/CT, zejména TMTVdg a jeho dynamika na iPET/CT, představují významné prognostické faktory u MCL. Interim PET/CT může přispět k časné stratifikaci rizika a individualizaci léčby.

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELOPROLIFERATIVNÍ NEMOCI

Známe obě tváře myelofibózy?

Petra Bělohávková

IV. Interní hematologická klinika, FN a LF Hradec Králové

Klinický obraz myelofibrózy (MF) je velmi pestrý, zpravidla zahrnuje anémii, leukoerytoblastoidní obraz a splenomegalii. V poslední době se stále častěji hovoří o dvou fenotypových obrazech MF – proliferativní a cytopenický fenotyp. Cytopenický fenotyp se vyskytuje asi u 25- 40% pacientů a kromě anémie může být přítomna i leukopenie s neutropenií a trombocytopenie. Někteří pacienti bývají rovněž bez nálezu typické splenomegalie či JAK2 pozitivitu. Není vyloučeno, že se liší etiopatogeneze rozvoje cytopenické varianty MF, protože molekulárně-geneticky bývají nalézány nepříznivé somatické mutace jako ASXL1, SRSF2, U2AF1 a jiné a méně se uplatňuje aktivace JAK-STAT drah. Nemocní s cytopenickou variantou MF mají horší prognózu a častěji progredují do leukémie. Jednotlivé případy pacientů mohou vykazovat překrývající se rysy obou fenotypů, u některých pacientů může v průběhu času dojít k přechodu z myeloproliferativního na cytopenický fenotyp.

Na železe záleží: cílenie homeostázy železa ako nový koncept liečby polycytémie vera

Horváthová Monika

*Ústav biologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česko
Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc,
Česko³ERN-EuroBloodNet centrum Olomouc, Olomouc, Česko*

Polycytémia vera (PV) je klonálne myeloproliferatívne ochorenie vyznačujúce sa dominantnou nadprodukciovou erytrocytov. Vo väčšine prípadov je PV asociovaná

so somatickými mutáciami v JAK2 kináze, najčastejšie V617F, ktoré vedú k hypersenzitívnej a autonómnej erytropoéze. Keďže železo predstavuje esenciálny limitujúci faktor syntézy hemoglobínu, jeho dostupnosť zásadne determinuje rozsah tvorby erytrocytov. Manipulácia systémovej homeostázy železa sa preto javí ako racionálny prístup k ovplyvneniu fenotypu ochorenia, označovaný aj ako „chemická flebotómia“.

Základom liečby PV je redukcia hematokritu (flebotómie, cytoredukčná liečba), čím sa znižuje trombotické riziko. Pacienti však často trpia sideropéniou v dôsledku zvýšenej produkcie erytrocytov, pričom opakované flebotómie tento stav ďalej prehľbujú. Hoci deficit železa za bežných okolností znižuje kvalitu života, v kontexte PV limituje substrát pre nekontrolovanú erytropoézu. Kľúčovým regulátorom systémovej homeostázy železa je hepcidín, ktorý väzbou na ferroportín inhibuje export železa do plazmy. Farmakologická modulácia osi hepcidín–ferroportín tak umožňuje cielene znížiť prísun železa do kostnej drene bez potreby jeho fyzického odstraňovania.

Najpokročilejším prístupom je hepcidínové mimetikum rusfertid (PTG-300). Klinické štúdie fázy 2 a 3 preukázali jeho schopnosť dlhodobo udržať hematokrit pod cieľovou hranicou 45%, eliminovať potrebu flebotómií a zároveň upraviť distribúciu železa v organizme pri súčasnej supresii nadmernej erytropoézy. Pozorovaný bol aj priaznivý vplyv na symptómy ochorenia vrátane únavy a porúch koncentrácie. Začiatkom roka 2026 bola v USA podaná žiadosť o registráciu tejto liečby, čo predstavuje kľúčový míľnik v terapii PV. Ďalšie skúmané stratégie zahŕňajú perorálnu inhibíciu exportéra železa – ferroportínu alebo inhibíciu Tmprss6, čo vedie k zvýšeniu endogénnej produkcie hepcidínu. Tieto prístupy sa nachádzajú prevažne v preklinickej alebo skoršej klinickej fáze vývoja, no podporujú koncept, že regulácia dostupnosti železa môže efektívne modifikovať erytrocytózu.

V súčasnosti sú rusfertid a príbuzné molekuly vnímané najmä ako prídavná terapia k flebotómii alebo existujúcej cytoredukcii, najmä u pacientov s nedostatočnou kontrolou hematokritu alebo so symptomatickou sideropéniou. Intenzívne sa však diskutuje o ich potenciálnom posune do prvej línie liečby. U nízkorizikových novodiagnostikovaných pacientov sa zvažuje možnosť nahradiť flebotómiu od začiatku ochorenia, čím by sa predišlo rozvoju symptómov z nedostatku železa. U vysokorizikových pacientov sa uvažuje o kombinácii s cytoredukciou

s cieľom dosiahnuť rýchlejšiu a stabilnejšiu kontrolu hematokritu. Definitívne zaradenie do prvej línie si však vyžaduje dlhodobé sledovanie a zohľadnenie ekonomických aspektov.

Regulácia homeostázy železa predstavuje perspektívny posun v manažmente PV s potenciálom redukovať záťaž flebotómií a ponúknuť fyziologickejšiu kontrolu erytropoézy. Jej presné miesto v liečebnom algoritme určia ďalšie klinické dáta ako aj dlhodobé sledovanie bezpečnostných rizík.

Finančná podpora: projekty GAČR 26-21631S a IGA_LF_2026_003.

DESAŤROČNÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU PONATINIBOM U PACIENTOV S CHRONICKOU MYELOCYTOVOU LEUKÉMIOU

Slezáková Katarína¹, Sninská Zuzana¹, Sopko Ladislav¹, Lukáš Jozef¹, Majerová Ľubica²

¹Klinika hematológie a transfúziológie LF UK a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava, Bratislava, Slovensko

²Laboratórium genetiky, Medirex, a.s., Bratislava, Slovensko

Úvod. Prognóza pacientov s chronickou myelocytovou leukémiou (CML) sa vďaka inhibítorom tyrozinkinázy (TKI) za posledné dve dekády dramaticky zlepšila a prežívanie väčšiny z nich je podobné prežívaniu tzv. bežnej populácie bez CML. Rezistencia na TKI, ktorá sa vyskytuje približne u 10-20% pacientov, však môže výsledky liečby CML negatívne ovplyvniť a zvýšiť tak riziko progresie do blastovej fázy (BF). Príčiny rezistencie na TKI sú heterogénne. Mutácie v *BCR::ABL1* kinázovej doméne sú len jednou z týchto príčin a jedinou, na ktorú môžeme reagovať konkrétnou zmenou preparátu. Ponatinib je vysokoefektívny TKI 3. generácie, ktorý dokázal v klinických štúdiách ako aj v tzv. bežnej klinickej praxi účinnosť aj u pacientov s rezistenciou na TKI 2. generácie vrátane pacientov s mutáciami. Úskalím účinnej terapie ponatinibom je však riziko vaskulárnej toxicity, a to najmä u pacientov s existujúcimi kardiovaskulárnymi faktormi.

Cieľ práce. Retrospektívna analýza súboru 28 pacientov s CML liečených ponatinibom na pracovisku Kliniky hematológie a transfúziológie Univerzitnej

nemocnice v Bratislave od roku 2015. Údaje sme aktualizovali k 28.2.2026. V príspevku hodnotíme liečebnú odpoveď na ponatinib ako aj toxicitu liečby.

Výsledky. Súbor pacientov tvorí 17 mužov a 11 žien s mediánom veku v čase diagnózy CML 38,5 roka. Medián dĺžky liečby ponatinibom v sledovanom súbore je 26 mesiacov (1 – 98). U väčšiny pacientov bol ponatinib zvolený ako 3. línia liečby. Mutáciu v *BCR::ABL1* sme pred liečbou ponatinibom detegovali u 7 pacientov. Jednému pacientovi sme cytogenetickým vyšetrením KD diagnostikovali mono-zómiu 7. chromozómu. Mutáciu v epigenetických génoch sme diagnostikovali 2 pacientom (1 x TET2 a 1 x RUNX1). V čase analýzy súboru prežijú 23 z 28 pacientov (82%). 2 pacientky zomreli na BF CML (myeloblastový zvrat), 1 pacientka na primárnu biliárnu cirhózu, 1 pacientka na cievnu mozgovú príhodu a 1 pacient na neuromuskulárne ochorenie. Hlbokú molekulovú odpoveď aspoň na úrovni MR3 (t.j. *BCR::ABL1^{IS}* < 0,1%) dosiahlo 17 pacientov (63%), 3 pacienti dosiahli *BCR::ABL1^{IS}* < 1% (10%) a 4 pacienti zotrávajú v hematologickej remisii bez cytogenetickej odpovede (14%). Počas liečby ponatinibom sme zaznamenali progresiu CML do akútnej leukémie so zmiešaným fenotypom (MPAL) u mladého 23 ročného pacienta (viď obr., archív hematologického laboratória KHaT) a do ALL u 71 ročného pacienta – obaja v čase analýzy súboru ešte žijú. Alogénnej transplantácii krvotvorných buniek sa z analyzovaného súboru podrobili 2 pacienti – obaja žijú v remisii CML bez reakcie štepu proti hostiteľovi (GvHD). Artériová okluzívna príhoda vznikla u 4 pacientov. Významnejšiu hematologickú toxicitu (neutropénia a trombocytopenia) sme zaznamenali u 3 pacientov – všetci mali cytopénie aj pri predošlých líniách liečby.

Záver. Naše výsledky podporujú používanie ponatinibu v liečbe pacientov s CML, ktorí sú rezistentní na ostatné TKI (aj v skupine výrazne predliečených pacientov), avšak s opatrnosťou u pacientov s kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi. BF CML má nepriaznivú prognózu aj v dnešnej modernej ére TKI. Perspektívne zavedenie metód NGS do testovania *BCR::ABL1* mutácií môže zvýšiť frekvenciu ich záchytu a zlepšiť tak výber vhodného TKI u rezistentných pacientov. Zaradenie ponatinibu už do 2. línie (napr. po zlyhaní liečby druhogeneračným TKI v 1. línii) môže zlepšiť vyhliadky pacienta na dosiahnutie priaznivej liečebnej odpovede. U pacientov so stabilnou priaznivou liečebnou odpoveďou a/alebo u pacientov rizikových z hľadiska vaskulárnej toxicity môžeme zvážiť liečbu nižšími dávkami

ponatinibu (napr. 15 alebo 30 mg denne) za účelom redukcie kardiovaskulárneho rizika pri udržaní molekulovej odpovede.

Semaforová predikce úspěšnosti dosažení remise bez léčby: závěrečné výsledky ze studie HALF

Kateřina Machová Poláková¹, Hana Žiřková¹, Romana Vajnerová¹, Pavla Suchánková¹, Adéla Benešová¹, Tomáš Horňák², Hana Klamová¹, Dana Srbova¹, Cyril Šálek¹, Edgar Fáber³, Tomáš Papajík³, Petra Bělohávková⁴, Jaroslava Voglová⁴, Pavel Žák⁴, Lukáš Stejskal⁵, Olga Černá⁶, Eduard Cmunt⁷, Ivana Ježíšková², Tomáš Jurček², Jiří Mayer², Daniela Žáčková

¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, ²Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Masarykova univerzita, Brno, ³Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, ⁴IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Univerzita Karlova, Hradec Králové, ⁵Klinika hematoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava, ⁶Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a Univerzita Karlova, Praha, ⁷Hematologicko-onkologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova, Plzeň

U chronické myeloidní leukémie (CML) má analýza měřitelné reziduální nemoci (MRD) na úrovni DNA buď v kombinaci s RNA nebo s charakterizací buněčných subtypů významnou prediktivní hodnotu pro dosažení remise bez léčby (TFR). Tyto přístupy tvoří základ tzv. semaforového modelu predikce TFR, popsaného u pacientů s přímým zastavením léčby TKI.

Cílem práce bylo zhodnotit využitelnost DNA/RNA semaforového modelu TFR během dvoufázového snižování dávky TKI před jejich vysazením ve studii HALF.

V letech 2020–2023 bylo do studie HALF zařazeno 207 pacientů, z nichž 95 podstoupilo charakterizaci fúze *BCR::ABL1* a optimalizaci digitální PCR. U 83 pacientů bylo provedeno paralelní hodnocení DNA a RNA MRD (celkem 1 222 párových vzorků). Léčba probíhala ve dvou fázích: snížení dávky TKI na polovinu po dobu 6 měsíců a následně podávání obden dalších 6 měsíců. Pacienti s udržanou velkou molekulární odpovědí (MMR) pokračovali k vysazení léčby.

Po první fázi bylo 29 pacientů zařazeno do zelené skupiny (DNA-/RNA-), 26 do žluté (DNA+/RNA-) a 28 do červené (DNA+/RNA+). Po druhé fázi se rozdělení změnilo na 31 zelených, 19 žlutých a 33 červených; relaps se v této fázi vyskytl pouze u červené skupiny (n = 7). Během 24 měsíců docházelo k dalším změnám MRD statusu. Ve žluté skupině 11/19 pacientů přešlo do červené (4 relabovali), 1 do zelené. V zelené skupině 6 pacientů přešlo do červené (3 relabovali) a 2 do žluté. V červené skupině 14 pacientů relabovalo, 11 zůstalo stabilních a 1 se zlepšil do žluté skupiny.

Stratifikace podle MRD ve 12. měsíci významně predikovala přežití bez molekulárního relapsu (MRFS). V 18 měsících bylo MRFS 39% u červené skupiny, 87% u žluté a 90% u zelené. Ve 36 měsících zůstaly výsledky obdobné (36%, 74% a 87%).

Dvojitě pozitivní MRD (DNA+/RNA+) je silně spojena s rizikem molekulárního relapsu během redukce dávky i po vysazení TKI. Analýza DNA MRD umožňuje rozlišit pacienty se středním rizikem (žlutá skupina) od skutečně negativních (zelená). Znovu objevená RNA pozitivita u žlutých pacientů signalizuje zvýšené riziko relapsu a měla by vést k návratu k vyšší dávce TKI. U zelených pacientů vyžaduje obnova DNA pozitivita pečlivé sledování a následná RNA pozitivita je varovným signálem k návratu léčby. Kombinace dvoufázové redukce TKI a integrovaného sledování MRD může zlepšit výběr pacientů pro bezpečné vysazení léčby.

Podpořeno MZ ČR (NU22-03-00136, DRO IHBT 0002373) a programem EXCELES (LX22NPO5102), financovaným EU – Next Generation EU.

Vysazování inhibitorů tyrozinkináz po předchozí dvoustupňové redukci jejich dávky: výsledky celonárodní studie HALF u pacientů s chronickou myeloidní leukemií

Daniela Žáčková¹⁾, Edgar Faber²⁾, Hana Klamová³⁾, Petra Bělohlávková⁴⁾, Lukáš Stejskal^{5,6)}, Michal Karas⁷⁾, Olga Černá⁸⁾, Eduard Cmunť⁹⁾, Tomáš Horňák¹⁾, Anežka Hronská¹⁾, Petra Čičátková¹⁾, Jiřina Procházková¹⁾, Ivana Skoumalová²⁾, Dana Srbová³⁾, Cyril Šálek³⁾, Jaroslava Voglová⁴⁾, David Buffa^{5,6)}, Hana Žižková³⁾, Ivana Ježíšková¹⁾, Tomáš Jurček¹⁾, Adam Folta¹⁾, Marek Borský¹⁾, Ondřej Wiewiorka¹¹⁾, Jitka Rychlíčková¹⁰⁾, Adéla Bártová¹⁰⁾, Andrea Gottschalk¹²⁾, Ingo Roeder¹²⁾, Ingmar Glauche¹²⁾, Adam Svobodník¹⁰⁾, Radka Štěpánová¹⁰⁾, Kateřina Machová Poláková³⁾, Jiří Mayer¹⁾

¹⁾Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česko

²⁾Hematoonkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česko

³⁾Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

⁴⁾IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové, Česko

⁵⁾Klinika hematoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česko

⁶⁾Klinika hematoonkologie, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava, Česko

⁷⁾Hematoonkologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Plzeň, Česko

⁸⁾Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

⁹⁾1. Interní klinika - klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

¹⁰⁾Farmakologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česko

¹¹⁾Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česko

¹²⁾Institute for Medical Informatics and Biometry, Technische Universität Dresden, Drážďany, Německo

Úvod. Vysazování léčby inhibitory tyrozinkináz (TKI) u vhodných pacientů s chronickou myeloidní leukemií (CML) s cílem dosažení remise bez léčby (treatment-free remission, TFR) je standardním postupem v klinické praxi. Náhlé vysazení

je však dlouhodobě úspěšné pouze přibližně u poloviny pacientů a je zatíženo syndromem z vysazení až u 30% z nich.

Cíl. Ve snaze zvýšit úspěšnost TFR a snížit výskyt i tíži syndromu z vysazení byl v celonárodní akademické prospektivní studii fáze II HALF zvolen inovativní způsob vysazení TKI po dvoustupňové redukci jejich dávky. Jedním z dalších cílů studie bylo identifikovat prediktivní faktory úspěšného vysazení a popsat dynamiku klinických i laboratorních parametrů v průběhu studie.

Metody. Pacienti s CML diagnostikovanou v chronické fázi, léčení TKI v první linii nebo v dalších liniích po intoleranci předchozího TKI, s celkovou dobou léčby > 4 roky a současně setrvalou MR4.0 > 2 roky, měli po vstupu do studie dávku TKI sníženou na polovinu standardní dávky na dobu 6 měsíců. Při setrvalé MMR byla během následujících 6 měsíců tato dávka podávána obden a poté byla léčba zcela ukončena. V případě potvrzené ztráty MMR byla dávka TKI navýšena na původní nebo byla léčba znovu zahájena. Přežití bez molekulární rekurence (MRFS) bylo hodnoceno Kaplan-Meierovou metodou v celém souboru a v podskupinách dle vstupních charakteristik (věk, pohlaví, riziková skóre dle Sokala, Hasforda, EUTOS a ELTS, typ transkriptu, hodnota bazofilů, eozinofilů, blastů a trombocytů při diagnóze, předchozí léčba IFN, délka předchozí léčby TKI, délka trvání MR4.0, hloubka DMR při vstupu do studie, typ TKI, dávka TKI – redukováná vs standardní, hodnoty CD4+, CD8+, regulačních T-lymfocytů, B-lymfocytů a NK-buněk, dosažení časně molekulární odpovědi po 3M od zahájení léčby TKI, přítomnost somatické mutace při vstupu do studie). Podskupiny byly porovnány pomocí log-rank testu. Kinetika mRNA BCR::ABL1 během deeskalace byla hodnocena pomocí logistické regrese ve vztahu ke ztrátě MMR.

Výsledky. V období 2020–2023 bylo do studie zařazeno celkem 207 pacientů s mediánem věku 61,8 roku (24–86) a mírnou převahou mužů (54 %). Medián délky předchozí léčby TKI byl 8,6 roku (4–20) a medián trvání MR4.0 byl 6,1 roku (2,2–18). Nejčastěji podávaným TKI byl imatinib (73 %), následovaný nilotinibem (17%) a dasatinibem (10 %). U 38,2% pacientů byla dávka TKI již při vstupu do studie redukována. K datu analýzy (1. 2. 2026) činil medián sledování 35,6 měsíce (5–48). Molekulární rekurence byla zaznamenána u 69 pacientů: u 1 během první fáze deeskalace, u 17 během druhé fáze a u 51 po vysazení. MRFS ve 12. a 24. měsíci od vysazení TKI (tj. ve 24. a 36. měsíci od vstupu)

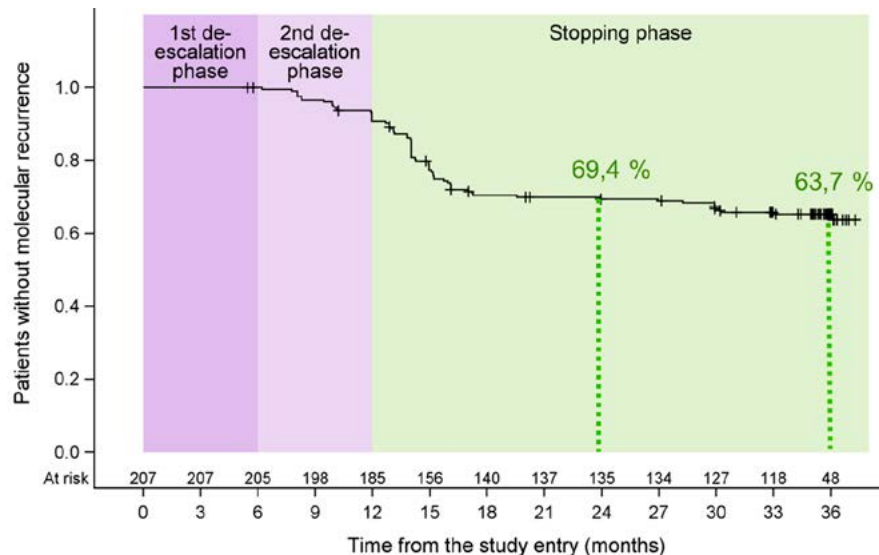
dosahovalo 69,4% a 63,7% (Obr. 1). Dva pacienti zemřeli z příčin nesouvisejících s CML ani léčbou. Nebyla zaznamenána žádná progresse do pokročilé fáze a u prakticky všech pacientů s molekulární rekurencí došlo po obnovení léčby k rychlému dosažení MMR (100%) i MR4.0 (97 %). Vyjma mužského pohlaví ($p = 0,0445$) nebyl žádný z výše uvedených vstupních parametrů prediktivní pro úspěšnou TFR. Kinetika mRNA BCR::ABL1 během deeskalace se naopak ukázala jako významný prediktor ztráty MMR.

Při vstupu mělo nežádoucí účinky 69,1% pacientů, převážně stupně 1 a 2 závažnosti. U všech nejčastějších NÚ ($\geq 5\%$) došlo během vysazovací fáze ke statisticky významnému poklesu ($p < 0,05$): artralgie, svalově-kostní bolesti, exantém, nevolnost, periferní otoky, průjem, svalové křeče, únava a konjunktivitida. Nově se však objevily zejména artralgie (14,1 %), únava (8,4 %), svalově-kostní bolesti (7,3%) a svalové křeče (3,7 %). Laboratorní parametry vykazovaly statisticky významné změny ve smyslu poklesu (sérový kreatinin, Na, Cl, AST, CK, amyláza, lipáza, adiponektin) a vzestupu (leukocyty, trombocyty, hemoglobin, urea, K, Ca, P, ALP, celkový a LDL cholesterol, triglyceridy).

Závěr. Dvoustupňová redukce dávky TKI před jejich vysazením vede k vyšší míře TFR než náhlé vysazení. Postup je bezpečný, s rychlým návratem MMR u všech pacientů, u kterých byla obnovena původní léčba. I přes pokles výskytu nejčastějších NÚ není zcela eliminován výskyt syndromu z vysazení. Kinetika BCR::ABL1 transkriptů během deeskalace může pomoci při rozhodování o následném vysazení či setrvání na léčbě. Výsledky naší studie by mohly přispět ke změně paradigmatu vysazování TKI a stát se novým standardem péče u vybraných pacientů s CML.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR (NU22-03-00136) a ze státního rozpočtu prostřednictvím MŠMT; LRI CZECRIN (LM2023049) a z projektu ERDF CZECRIN_4 PATIENTS (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001826).

Obrázek 1. Přežití bez molekulární rekurence ve studii HALF (N = 207)



CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

Tumor flare – like reakce imitující Richterovu transformaci chronické lymfocytární leukémie při léčbě kombinací venetoklax–obinutuzumab

MUDr. Kubová Zuzana, prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

Hemato-onkologická klinika FNOL a LF UP v Olomouci

Úvod: Tumor flare – like reakce (TFR) je u chronické lymfocytární leukémie (CLL) v současné době zmiňována výjimečně. U režimů založených na venetoklaxu je naopak očekáván promptní cytoredukční efekt a TFR zde není standardně popisována, a to ani v kombinaci s obinutuzumabem, který je spojován obvykle s rychlým iniciálním poklesem lymfocytózy v periferní krvi.

Popis případu: Prezentujeme případ pacienta s CLL, stadium Binet B (trisomie 12, nemutovaný stav *IGHV*, bez aberace genu *TP53*), u kterého byla pro aktivitu onemocnění zahájena léčba 1. linie kombinací venetoklax a obinutuzumab (VO). Krátce po zahájení léčby, v souvislosti s úvodní cytoredukční fází obinutuzumabem, došlo k rozvoji protrahovaných febrilií do 38°C, přetrvávajících i při ambulantní kontrole 12. den po aplikaci, s elevací CRP až 118,6 mg/l, prokalcitoninu až 35,31 ug/l a LDH až 14,56 ukat/l. Současně došlo od 8. dne po aplikaci, přes iniciální regresi, k rychlé progresi lymfadenomegalie splývající v pakety. PET/CT prokázalo generalizovanou lymfadenopatii s maximální velikostí uzlin do 55 mm a SUV max 7,5, což vedlo k podezření na Richterovu transformaci. Infekční etiologie byla vyloučena. Byla provedena exstirpace axilární lymfatické uzliny, histologický nález prokázal infiltraci odpovídající CLL bez známek transformace (Ki-67 15 %). Na základě tohoto nálezu bylo rozhodnuto pokračovat v léčbě kombinací VO s modifikovaným dávkovacím schématem. Následně došlo přibližně s měsíčním odstupem od aplikace k pozvolné regresi lymfadenomegalie (od třetího cyklu již uzliny nehmatné), normalizaci laboratorních parametrů i klinického stavu. Pacient v průběhu léčby dosáhl nedetekovatelné minimální reziduální nemoci v periferní krvi při zahájení 4. cyklu terapie (C4D1).

Závěr: Tento případ popisuje TFR reakci při léčbě kombinací VO imitující Richterovu transformaci. Dle dostupných dat není tento jev u uvedené léčebné kombinace systematicky popsán. Kazuistika zdůrazňuje zásadní význam histologické verifikace před změnou léčebné strategie a ukazuje, že časná progresse lymfadenopatie při cílené léčbě nemusí znamenat transformaci onemocnění.

Podpořeno IGA_LF_2026_012

Komplikace v průběhu léčby první linie u polymorbidního pacienta s chronickou lymfocytární leukémií – kazuistika

Petra Obrtlíková

I. interní klinika VFN a 1. LF UK - hematologie

Zavedení cílených léků do klinické praxe představuje zásadní přelom v léčbě chronické lymfocytární leukémie (CLL) a významně zlepšilo prognózu pacientů s tímto onemocněním. Ani tato moderní terapie však není bez rizika a může být provázena specifickými nežádoucími účinky či jinými komplikacemi, jejichž včasná identifikace a adekvátní management jsou klíčové pro úspěšné vedení léčby. V předkládaném sdělení bude prezentována kazuistika 72letého polymorbidního pacienta s CLL, léčeného v 1. linii režimem s obinutuzumabem a venetoklaxem, u kterého došlo během léčby k rozvoji hepatopatie a také k dalším gastrointestinálním obtížím, na které jsme museli během léčby reagovat a modifikovat tak naši léčebnou strategii. Kazuistika ilustruje význam včasné detekce komplikací, jejich léčby a flexibilní modifikace terapeutického plánu s cílem dosáhnout co možná nejlepšího výsledku léčby CLL s minimalizací rizik pro pacienta.

Fibrilace síní na inhibitech Brutonovy kinázy, Management pacientky

Tomáš Arpáš

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Zavedení inhibitorů Brutonovy kinázy (BTKi) znamenalo průlom v léčbě chronické lymfocytární leukémie (CLL), který významně prodloužil přežití pacientů s touto diagnózou. V současnosti je tato léková skupina základním pilířem léčby CLL.

V Čechách jsou aktuálně dostupné v běžné praxi tři preparáty z této skupiny: ibrutinib, akalabrutinib, zanubrutinib. Specifické nežádoucí účinky této lékové skupiny, zejména poruchy agregace trombocytů a kardiovaskulární nežádoucí účinky, bývají limitací v léčbě. V této komentované kazuistice prezentujeme případ pacientky s opakovaně relabující CLL, podstupující sekvenci terapie včetně léčby ibrutinibem. Na léčbě BTKi pacientka dosáhla výborné léčebné odpovědi, avšak nevyhnuly se jí kardiální komplikace. V přednášce se zaměříme zejména na praktický postup při objevení fibrilace síní během léčby ibrutinibem.

TRANSPLANTACE / BUNĚČNÁ TERAPIE

Terapie CAR T-lymfocyty u pacientů s folikulárním lymfomem v ČR

Kamila Polgárová

VFN Praha

Folikulární lymfom (FL) patří s roční incidencí 2-3/100 000 obyvatel k nejčastějšímu podtypu indolentního B-NHL. Navzdory své primárně indolentní povaze je u 15–20% pacientů s FL průběh nemoci agresivnější, přičemž významným nepříznivým prognostickým faktorem je progresse onemocnění do 24 měsíců od ukončení terapie (POD24). S každou následující terapeutickou linií se přežití bez progresse (PFS) i celkové přežití (OS) výrazně zkracují. Zavedení T-cell engaging modalit, T-buněk s chimérickým antigenním receptorem (CAR T-ly) a bispecifických protilátek (BsAb) do terapie výrazně změnilo léčebné paradigma u pacientů s relabovanou a/nebo refrakterní (R/R) chorobou. Aktuálně jsou v Evropě pro pacienty s R/R FL komerčně dostupné CAR T-ly přípravky axi-cel (léčebná linie 4+), liso-cel a tisacel (obojí linie 3+). Data ze studií (ZUMA-5, ELARA, TRANSCEND FL) deklarují vysokou efektivitu i u výrazně předléčené, či rizikové populace – kompletní remise (CR) bylo dosaženo u 68-94% při celkové míře odpovědi (ORR) 86-97%. Axi-cel a tisacel již mají k dispozici i data z dlouhodobého sledování s mediánem PFS 62 resp. 46 měsíců; přes podobná procenta dosažených odpovědí je jejich trvání u rizikových populacích o něco kratší. Data pro liso-cel jsou méně zralá, nicméně 3leté sledování potvrzuje stejný trend. Hodnocení toxicity nepřineslo nové bezpečnostní signály v kontextu frekvence a tíže cytokinové bouře (CRS) a/nebo neurotoxicity (ICANS).

V České republice jsou CAR T-ly dostupné pro pacienty s B-NHL od r.2019 (2 centra) s rychlou expanzí jejich využití (9 center v r. 2025). K dispozici jsou všechny tři zmíněné přípravky. První pacienti s folikulárním lymfomem byli CAR T-ly léčeni v roce 2022 (tisacelem); do konce roku 2025 byly v ČR CAR T-ly podány 30 pacientům s FL. Dostupná data z reálného světa i z ČR efektivitu CAR T-ly potvrzují.

Z bsAb je pro terapeutické využití u FL lékovými autoritami v Evropě schválen mosunetuzumab, epkoritamab a odronextamab (v monoterapii linie 3+). V monoterapii vedou k dosažení odpovědi (CR a ORR) u 60-74% resp. 78-91% pacientů. Díky efektivním mitigačním strategiím je výskyt CRS i ICANS nižší než u CAR T-ly. To umožňuje terapii i komorbidních, křehkých, pro CAR T-ly nevhodných pacientů. Protilátky navíc možno efektivně kombinovat s dalšími léčebnými modalitami.

Přesto, že je rozhodování o výběru vhodné terapie, resp. o nevhodnější sekvenční léčebných modalit dnes poměrně široké, dostupnost T-cell engaging terapie přináší naději celému spektru pacientů s R/R FL včetně těch s vysoce rizikovým onemocněním.

Literatura:

- Schuster S, Thieblemont C, Dickinson M, Martinez-Lopez J, Kolstad A, Butler J, et al. Clinical outcomes of tisagenlecleucel in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma (r/r FL): Phase 2 ELARA 5-year update. *Blood* [Internet]. 2025 Nov 3;146(Supplement 1):468. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-468>
- Sehn LH, Bartlett NL, Matasar MJ, Schuster SJ, Assouline SE, Giri P, et al. Long-term 3-year follow-up of mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies. *Blood* [Internet]. 2025 Feb 13;145(7):708–19. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2024025454>
- Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal A, William BM, Munoz J, Salles GA, et al. Outcomes in ZUMA-5 with axicabtagene ciloleucel (axi-cel) in patients (pts) with relapsed/refractory (R/R) indolent non-Hodgkin lymphoma (iNHL) who had the high-risk feature of progression within 24 months from initiation of first anti-CD20-containing chemoimmunotherapy (POD24). *J Clin Oncol* [Internet]. 2026 Mar 29;39(15_suppl):7515. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.7515
- Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, William BM, Munoz J, Salles G, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin

- lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2022 Jan 1;23(1):91–103. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00591-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00591-X)
5. Dreyling M, Fowler NH, Dickinson M, Martinez-Lopez J, Kolstad A, Butler J, et al. Durable response after tisagenlecleucel in adults with relapsed/refractory follicular lymphoma: ELARA trial update. *Blood* [Internet]. 2024 Apr 25;143(17):1713–25. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2023021567>
 6. Ahmed S, Martin Garcia-Sancho A, Reguera JL, Cartron G, Rapoport AP, Izutsu K, et al. Three-Year Efficacy and Longitudinal Safety of Lisocabtagene Maraleucel (liso-cel) in Patients With Third-Line or Later (3L+) Follicular Lymphoma (FL) From TRANSCEND FL. *Blood* [Internet]. 2025 Nov 3;146(Supplement 1):467. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2025-467>
 7. Sharma N, Reagan PM, Liesveld JL. Cytopenia after CAR-T Cell Therapy-A Brief Review of a Complex Problem. *Cancers* (Basel). 2022 Mar;14(6).
 8. Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, Lugtenburg PJ, Gyan E, Sureda A, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. *Lancet Haematol* [Internet]. 2024 Aug 1;11(8):e593–605. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00166-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00166-2)
 9. Kim TM, Taszner M, Novelli S, Cho SG, Villasboas JC, Merli M, et al. Safety and efficacy of odronextamab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2024 Nov;35(11):1039–47.

Primárně rezistentní akutní myeloidní leukémie po léčbě venetoclaxem – výsledky alogenní transplantace

Karas Michal, Jindra Pavel, Lysák Daniel, Jungová Alexandra V., Hrabětová Marcela, Kříž Tomáš, Šrámek Jiří, Steinerová Kateřina

Hematologicko-onkologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česko

Úvod: nové léky u akutní myeloidní leukémie (AML) zlepšují výsledky její léčby. Využití venetoclaxu (VEN) v kombinaci s azacitidinem (AZA) případně chemoterapií (CHT) rozšiřuje spektrum léčených pacientů a zlepšuje výsledky léčby AML. Část AML je i přes použití VEN rezistentních a léčebné možnosti jsou omezené. Jednou z nich je provedení alogenní transplantace krvetvorných buněk (aloHSCT), nicméně publikovaná data hodnotící její výsledky u AML rezistentních k léčbě VEN jsou limitovaná. Samotná rezistence k VEN bývá spojována s horší biologickou povahou AML (TP53, komplex.karyotyp apod.) a mohla by dále negativně ovlivňovat výsledek aloHSCT.

Cíle: analýza výsledků aloHSCT jednoho centra u nemocných s primárně rezistentní AML po léčbě VEN v kombinaci s AZA nebo CHT

Pacienti a metody: retrospektivní analýza 15 konsekutivně transplantovaných pacientů (medián věku 62 let, rozmezí 36-73 let) s primárně rezistentní AML (vstupně 11 pacientů vysoké riziko, 4 pacienti střední riziko dle ELN 2022) včetně léčby VEN v kombinaci s AZA (47%) nebo CHT (53%) v období 1/2021-12/2025. Dárce byl haplodentický (6, 40%) HLA shodný nepříbuzný (6, 40%) a HLA neshodný nepříbuzný (4, 20%) dárce. Předtransplantační příprava byla v 8 (53%) případech redukována, 4 (27%) případech myeloablativní a v 3 případech (20%) sekvenční. Zdrojem krvetvorných buněk byla v 93% periferní krev a v 7% kostní dřeň s mediánem podaných CD34+ buněk 7,85x10E6/kg (rozmezí 2,74-13,8x10E6/kg).

Výsledky: u 13 (87%) pacientů došlo po aloHSCT k dosažení CR AML. Z 13 hodnocených pacientů se akutní GVHD rozvinula u 5 (38%) pacientů (aGVHD III-IV 8%) a chronická GVHD u 2 (29%) z 7 hodnocených pacientů. S mediánem sledování žijících pacientů 30 měsíců (rozmezí 4-60 měsíců) žije 6 (40%) nemocných z nichž 5 (33%) v CR AML. U 7 (47%) pacientů došlo k progresi či relapsu onemocnění a 6 pacientů zemřelo z důvodu relapsu. Medián doby od aloHSCT do progresi/

relapsu byl 2 měsíce (rozmezí 0-3 měsíce). Z transplantovaných pacientů 3 (20%) zemřeli z důvodu TRM. TRM do dne +100 byla 13%. Předpokládaný EFS a OS ve 2 letech je 31% a 40%.

Závěr: získané výsledky ukazují, že aloHSCT může u části pacientů s primárně rezistentní AML po léčbě VEN dosáhnout kontroly základního onemocnění. Tyto výsledky jsou srovnatelné s historicky reportovanými výsledky aloHSCT u AML primárně rezistentní k léčbě intenzivní CHT (25-30%). Přes určitou limitaci velikosti souboru naše výsledky aloHSCT v případech primárně rezistentní AML nejsou zásadně negativně ovlivněny rezistencí k léčbě VEN.

POUŽITÍ PROFYLAKTICKÝCH DÁRCOVSKÝCH LYMFOCYTŮ U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ

Podstavková Natálie¹, Hronská Anežka¹, Čičátková Petra¹,
Diatková Jana¹, Mrkvová Zuzana¹, Holečková Viktória¹, Bučíková Mária¹,
Michlíčková Simona², Pacasová Rita², Mayer Jiří¹

¹Interní hematologická a onkologická klinika,
Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

²Transfuzní a tkáňové oddělení, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

Úvod: Relaps akutní myeloidní leukémie (AML) po alogenní transplantaci krvetvorných buněk představuje i v dnešní době velký terapeutický problém spojený s nepříznivou prognózou. Podávání infúze dárcovských lymfocytů (DLI) vede k posílení reakce štěpu proti leukémii, čímž představuje jednu z efektivních strategií vedoucích ke snížení frekvence relapsů u nemocných s akutní leukémií. Použití DLI v profylaktické i preemptivní indikaci je tak v dnešní době již standardním postupem u pacientů s vysoko rizikovou AML s potenciálem zlepšení celkového přežití.

Metody: Retrospektivní analýza reálných klinických dat zaměřující se na efektivitu a frekvenci výskytu akutní reakce štěpu proti hostiteli (GvHD) po podání profylaktických DLI na Interní hematologické a onkologické klinice Fakultní nemocnice Brno v letech 2023 až 2026.

Výsledky: Profylaktické DLI byly v daném období podány u celkem 16 pacientů. V souboru byli zastoupeni pouze nemocní s AML vysokého rizika dle klasifikace European LeukemiaNet (ELN) z roku 2022 a pacienti s relapsem AML po prvoliniové terapii. Medián věku sledovaných v souboru byl 66 let. Pacientům byly podány 1 až 3 DLI ve vzestupných dávkách, přičemž všechny 3 dávky byly podány celkem 7 nemocným (44 %). Medián sledování v souboru byl 565 dní. Vznik akutní GvHD byl pozorován u 69% sledovaných, přičemž se jednalo dominantně o nezávažné formy stupně 1 (45 %), závažnost stupně 3 se vyskytla pouze u 18% pacientů, závažnost stupně 4 zachycena nebyla. Hospitalizace z důvodu akutní GvHD byla nutná pouze u 3 nemocných (19 %), přičemž u všech došlo postupně po imunosupresivní terapii k vymizení známek GvHD. Ve většině případů se jednalo o kožní a gastrointestinální formu akutní GvHD. Během sledování nedošlo u žádného pacienta k hematologickému relapsu onemocnění. Po podání DLI, přetrvával kompletní chimerismus u 94% nemocných, u 88% pacientů trvala molekulární remise, u dvou pacientů došlo k autologní obnově. Během sledování zemřel pouze jeden pacient, a to konkrétně na následky infekčních komplikací při viru chřipky A.

Závěr: Tato analýza dat z reálné klinické praxe prokázala vysokou efektivitu podání DLI v profylaktické indikaci ve smyslu snížení rizika vzniku relapsu po transplantaci krvetvorby u nemocných s AML vysokého rizika. Výskyt akutní GvHD byl očekávaný a v dominantním množství případů se jednalo o pouze nezávažné formy dobře reagující na konvenční imunosupresivní terapii. Vzhledem k vysoké efektivitě a bezpečnosti, tak profylaktické podání DLI u nemocných s prognosticky nepříznivou AML, může představovat důležitý doplněk v posttransplantační terapii výrazně zlepšující celkové přežití této skupiny pacientů.

MORFOLOGIE

Leukocytózy

Kolářová Soňa¹, Zuchnická Jana²

¹Oddělení klinické hematologie, Ústav laboratorní medicíny,

Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava Poruba, Česko

²Klinika hematologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava Poruba, Česko

Leukocytóza představuje častý laboratorní nález charakterizovaný zvýšením počtu leukocytů v periferní krvi nad referenční rozmezí pro daný věk. Může být projevem širokého spektra fyziologických i patologických stavů, od reaktivních zánětlivých procesů a infekcí až po závažná hematologická onemocnění. Interpretace zvýšeného počtu leukocytů vyžaduje komplexní přístup zahrnující znalost klinického kontextu, morfologického obrazu v krevním nátěru i dynamiky laboratorních změn.

Hlavním přínosem sdělení je přiblížit problematiku leukocytózy se zaměřením na konkrétní kazuistiky, které ilustrují diagnostickou variabilitu, klinický význam a úskalí interpretace tohoto nálezu v laboratorní i klinické praxi. Důraz je kladen na morfologické hodnocení jak nátěru periferní krve, tak kostní dřeně. Jednotlivé kazuistiky poukazují na význam komplexního přístupu zahrnujícího laboratorní data, klinický stav pacienta a mezioborovou spolupráci. Správná interpretace leukocytózy může zásadně ovlivnit další diagnostický a terapeutický postup.

Cílem přednášky je nabídnout praktický pohled na diferenciální diagnostiku leukocytóz a podpořit systematický a individualizovaný přístup k pacientovi na základě propojení laboratorních dat s klinickými informacemi.

Metastatické postižení kostní dřeně

Mikulenková Dana¹, Campr Vít²

¹Morfologicko-cytochemická laboratoř, ÚHKT, Praha 2, Česko

²Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK,

FN Motol a Homolka, Praha 5, Česko

Metastázy solidních tumorů v kostní dřeni mohou být u pacienta vzácně prvním projevem probíhajícího maligního procesu. K vyšetření u hematologa jej obvykle přivedou změny v krevním obraze (KO) – nejčastěji neobjasněná anémie, nejasný leukoerytroblastický obraz nebo hodnoty KO simulující myeloproliferativní onemocnění včetně eozinofilie. Metastazující buňky v kostní dřeni mohou být překvapujícím nálezem i u téměř normálních hodnot KO a minimálních klinických příznaků.

Při hodnocení nátěru aspirátu kostní dřeně je nezbytné věnovat zvýšenou pozornost zejména okrajům a konečným cípům preparátu, kde se agregáty maligních buněk mohou vyskytovat.

Morfologie maligních buněk neodpovídá hematologickým elementům a negativní jsou i výsledky základních cytochemických vyšetření; antigeny detekované průtokovou cytometrií nevykazují expresi typickou pro hematopoetickou tkáň.

Suverénní metodou pro diagnózu nehematologického nádoru v kostní dřeni je histologické vyšetření trepanobiopsie kostní dřeně doplněné imunohistochemickým a případně dalšími vyšetřeními, která s poměrně vysokou mírou pravděpodobnosti umožňují odhadnout primární původ nádoru a případně stanovit i prognostické a prediktivní faktory podobně jako u primárních nádorů a metastáz v jiných lokalizacích.

Klíčem ke stanovení správné diagnózy je pečlivé cytologické zhodnocení aspirátu kostní dřeně, doplněné o jeho histopatologický a imunohistochemický rozbor.

Vrozené hemolytické anémie: diagnostická úskalí v klinické praxi

Kořalková Pavla¹, Divoká Martina², Pospíšilová Dagmar³, Birke Petr³,
Ludíková Barbora³, Papajík Tomáš², Horváthová Monika¹

¹Ústav biologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci,
Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

²Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

³Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Vrozené hemolytické anémie představují heterogenní skupinu převážně vzácných onemocnění způsobených poruchami hemoglobinu, erytrocytární membrány nebo enzymového metabolismu erytrocytu. Klinická manifestace je velmi variabilní – od asymptomatických forem až po těžké chronické hemolýzy vyžadující dlouhodobou specializovanou péči. Základní diagnostika vychází z hodnocení krevního obrazu, markerů hemolýzy a morfologie erytrocytů v periferním krevním nátěru, která často představuje první vodítko v diferenciální diagnostice. Navzdory významnému pokroku v laboratorní diagnostice však u části pacientů zůstává etiologie hemolýzy dlouhodobě neobjasněna.

Významnou diagnostickou výzvou jsou zejména pacienti s atypickým klinickým fenotypem nebo kombinovanými defekty, u nichž může stanovení správné diagnózy trvat řadu let a představuje tzv. diagnostickou odyseu. Přesná klasifikace těchto onemocnění proto vyžaduje integraci specializovaných laboratorních metod, zahrnujících vyšetření erytrocytární membrány (např. EMA vazebný test), stanovení aktivity erytrocytárních enzymů a molekulárně-genetickou diagnostiku. Kombinace těchto přístupů spolu s reálnou klinickou zkušeností a hlubokou znalostí těchto vzácných onemocnění umožňuje přesnější fenotypizaci pacientů a identifikaci atypických či kombinovaných forem.

Stále větší význam má v posledních letech funkční validace genetických nálezů, která umožňuje interpretaci variant nejasného významu (VUS) a potvrzení patogenity mutací v regulačních či hluboko intronických oblastech genů, které nemusí být standardními diagnostickými přístupy vždy zachyceny. Propojení genomických metod s funkčními analýzami tak představuje klíčový krok

k přesnější interpretaci genetických nálezů a k pochopení patofyziologie jednotlivých onemocnění.

Tyto komplexní diagnostické přístupy jsou typicky dostupné pouze ve specializovaných referenčních centrech. Hemato-onkologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc je jedním ze tří expertních center ERN-EuroBloodNet pro vzácné poruchy krve tvorby v České republice a poskytuje referenční diagnostiku vzácných poruch červené krevní řady pro pracoviště z celé ČR i Slovenska. Integrace pokročilých laboratorních metod, molekulární diagnostiky a funkčních analýz v rámci takového centra umožňuje zkrácení diagnostické odysey pacientů a vytváří základ pro přesnější stratifikaci i nové možnosti cílené léčby.

KOMENTOVANÉ KAZUISTIKY

Imunitní cytopenie provázející chronickou lymfocytární leukémií: diagnostické a terapeutické výzvy v klinické praxi

Dominika ěcsiová, MD

4th Department of Internal Medicine - Haematology, University Hospital and Medical School Hradec Kralove

Chronická lymfocytární leukémie (CLL) je často provázena cytopeniemi různé etiologie, jejichž správná interpretace má zásadní význam pro další diagnostický i léčebný postup. Kromě cytopenií vznikajících v důsledku infiltrace kostní dřeviny, hypersplenismu nebo toxicity protinádorové léčby se u nemocných s CLL vyskytují také imunitně zprostředkované komplikace, nejčastěji autoimunitní hemolytická anémie a imunitní trombocytopenie, vzácněji pak čistá aplazie červené řady nebo autoimunitní neutropenie. V klinické praxi však bývá určení převládající příčiny cytopenie často obtížné, zejména pokud se jednotlivé mechanismy překrývají.

Přednáška bude zaměřena na praktické aspekty diferenciální diagnostiky cytopenií u pacientů s CLL, zejména na situace, kdy není zřejmé, zda je pokles krevních elementů projevem aktivity základního onemocnění, komplikací léčby, nebo imunitně podmíněným jevem. Na krátkých kazuistikách z běžné klinické praxe budou ukázány typické diagnostické situace i jejich úskalí. Důraz bude kladen na význam klinického kontextu, časové souvislosti s léčbou, nálezu v kostní dřeviny, markerů hemolýzy a celkové dynamiky onemocnění. Cílem sdělení je nabídnout praktický pohled na heterogenní problematiku cytopenií u CLL a zdůraznit potřebu individuálního posouzení každého případu.

Imunitní trombocytopenie v těhotenství

Hlusi Antonin, Procházková Jana

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP Olomouc, Olomouc, Česko

Pokles krevních destiček je v těhotenství poměrně častým nálezem, vyskytuje se přibližně u 10% gravidit. Ve většině případů se jedná o trombocytopenii lehkého stupně s počtem $Tr > 100 \times 10^9/l$. Nejčastější příčinou je benigní gestační trombocytopenie s výskytem ve 3., případně ve 2. trimestru. V prvním trimestru je trombocytopenie méně častá a její přítomnost vzbuzuje podezření na jiné příčiny včetně imunitní trombocytopenie (ITP). Ve druhém trimestru může docházet k progresi dříve přítomných stavů. Ve třetím trimestru je nutné vedle ITP myslet na těhotenské komplikace typu preeklampsie či trombotické mikroangiopatie zahrnující TTP/HUS, HELLP syndrom; zvláště u poklesu trombocytů pod $50 \times 10^9/l$, kdy klinická významnost s hloubkou trombocytopenie narůstá.

ITP v graviditě mnohdy představuje významnou hematologickou komplikaci vyžadující pečlivý diagnostický a terapeutický přístup s ohledem na bezpečnost matky i plodu. V těhotenství se může jednat o nemoc již dříve diagnostikovanou nebo nově vzniklou. Preexistující ITP bývá v graviditě často stabilní, počty Tr mohou ale kolísat. Diagnostika je v těhotenství stejně jako u negravidních založena na principu per exclusionem s cílem vyloučení sekundárních příčin. Důležitá je absence jiných cytopenií a normální morfologie krevního obrazu.

Terapie ITP v těhotenství je indikována při klinických projevech krvácení s vyloučením jiných příčin hemoragie nebo při poklesu trombocytů pod $20-30 \times 10^9/l$, dále pak před porodem k zajištění bezpečné hemostázy. Intervence před porodem je potřebná asi u 1/3 matek. V první linii jsou využívány kortikosteroidy a/nebo intravenózní imunoglobuliny. Při použití kortikosteroidů je cílem použití nejnižší efektivní dávky za souběžné monitorace případných nežádoucích účinků. U refrakterních případů lze zvažovat další postupy včetně použití agonistů trombopoetinového receptoru příp. vybraných imunosupresiv. Po vyčerpání možností přichází v úvahu i splenektomie (nejlépe ve 2. trimestru). Cílem léčby je dosažení bezpečné hladiny trombocytů pro prevenci krvácení; pro porod je za bezpečnou považována hladina $Tr > 50 \times 10^9/l$, pro neuraxiální anestezii je vyžadován počet $Tr > 75 \times 10^9/l$. O způsobu vedení porodu rozhoduje porodník.

Management vyžaduje individuální přístup a multidisciplinární spolupráci s ohledem na průběh ITP a fázi gravidity a zahrnuje i zapojení neonatologa vzhledem k riziku rozvoje neonatální aloimunitní trombocytopenie.

Ve sdělení přiblížíme uvedenou problematiku na pozadí komplikovaného kauzistického případu pacientky s ITP a opakovanými graviditami.

AIHA refrakterní ke kortikoterapii

Červinek Libor

FN Brno

Autoimunitní hemolytické anémie (AIHA) představují skupinu onemocnění, u nichž dochází k opsonizaci či rozpadu erytrocytů na základě autoprotilátek. Teplotní optimum vazby protilátky charakterizují onemocnění s přítomností tepelných autoprotilátek (WAIHA) či onemocnění z chladových aglutininů (CAD). Precizní určení typu reagující autoprotilátky pomocí monospecifického přímého antiglobulinového testu je pro diagnózu zásadní. V rámci klasifikace onemocnění je potřeba odlišit primární a sekundární typ nemoci. Kortikosteroidy jsou pro pacienty s tepelnou autoimunitní hemolytickou anémií lékem volby. Pro pacienty, jež nemají na kortikoidy dostatečnou léčebnou odpověď, či mají nežádoucí účinky z kortikoidní terapie je lékem volby rituximab. U pacientů s onemocněním z chladových aglutininů je rituximab v první léčebné linii. Pro pacienty s nedostatečnou odpovědí na rituximab je doporučeno do kombinační léčby k rituximabu přidat bendamustin. Novou léčebnou modalitou pro pacienty s onemocněním z chladových aglutininů představuje sutimlimab, jež jako monoklonální protilátka inhibuje na C1 složku komplementární kaskády.

Hereditární hemorhagická teleangiektázie – jde pouze o hyposideremickou anémii?

Faber Edgar¹, Procházková Jana¹, Řiháček Michal², Köcher Martin³

¹Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Univerzita Palackého, Olomouc, Česko

²Hematologicko-transfuzní oddělení Nemocnice AGEL Prostějov, Nemocnice AGEL, Prostějov, Česko

³Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Univerzita Palackého, Olomouc, Česko

Úvod Hereditární hemorhagická teleangiektázie (HHT), často označovaná také jako Morbus Rendu-Osler-Weber, je autosomálně dominantně dědičné onemocnění s postižením kapilárního řečiště vedoucí ke vzniku teleangiektázií a arterio-venózních malformací (AVM). Tyto jsou podkladem chronických krevních ztrát majících za následek sideropenickou anémií, která bývá příčinou odeslání pacientů na hematologická pracoviště. Pacienti ale mohou být vyšetřováni a léčeni pouze na pracovištích ORL, gastroenterologie nebo u praktických lékařů. Důsledkem je nejen podcenění výskytu onemocnění, ale také nedostatečné došetření pacientů, které může vést k závažným komplikacím. V současnosti přitom již můžeme zajistit pacientům komplexnější péči, zahrnující nejen genetické vyšetření s významným dopadem pro léčbu (zahrnující účinnou antiangiogenní terapii), ale také cílenou sanaci AVM bránící rozvoji dalších komplikací.

Výsledky Komplexnost problematiky HHT budeme demonstrovat na případech 3 pacientů. U první pacientky je dominantním problémem chronické krvácení z teleangiektázií lokalizovaných v horní části GIT. Léčba bevacizumabem vedla k podstatnému zlepšení hematologických parametrů, ale současně k nežádoucím účinkům, které vedly k tomu, že pacientka odmítla pokračování udržovací terapie. U druhé pacientky, s fenotypem HHT-1 a mutací C277T v genu ENG, jsou vedoucím problémem chronické epistaxe, vedoucí k těžké sideropenii s potřebou parenterální substituce železem. Po neúspěchu imunomodulační léčby thalidomidem jsme indikovali podání bevacizumabu, které vedlo k výraznému subjektivnímu zlepšení a ukončení parenterální substituce železem při normalizaci krevního obrazu. Třetí pacient s fenotypem HHT-2 při mutaci C1231T v genu ACVRL1 k nám byl referován pro recidivující transitorní ischemické příhody, jejichž etiologie byla dávana do souvislosti s erytrocytózou, zapříčiněnou AVM v plicním

řečisti. Pro prevenci neurologických příhod byly prováděny venepunkce při hladině hemoglobinu až 180 g/l. Molekulárně-genetickým vyšetřením byly vyloučeny mutace JAK2 V617F i v exonu 12 a v genu HIF1alfa. Pacient aktuálně podstoupil embolizaci AVM v plicích, která by měla uvedené potíže vyřešit.

Závěr HHT je diagnóza s mylně nízkou prevalencí a často nedostatečným managementem. Vzhledem ke komplexní problematice pacientů ve FN Olomouc začal pracovat multioborový tým s cílem zlepšit záchyt HHT i její léčbu.

WORKSHOP CTCL

Pohled patologa na CTCL

Galko Jan

Ústav patologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česko

Problematika diferenciální diagnostiky kožních lymfomů a benigních reaktivních / zánětlivých onemocnění. Význam klinických údajů a klinickopatologické korelace.

Role dermatologa v managementu CTCL

Fialová Petra^{1,2}, Machovcová Alena³

¹I.dermatovenerologická klinika LF MU,

FN u sv. Anny v Brně, Brno-Královo Pole, Česko

²Oddělení specializovaných ambulancí,

Masarykův onkologický ústav Brno, Brno, Česko

³kožní oddělení, FN Motol, Praha, Česko

Kožní T-buněčné lymfomy (CTCL, *cutaneous T-cell lymphomas*) představují heterogenní skupinu ne Hodgkinových lymfomů, které primárně postihují kůži. Nejčastějšími podtypy jsou mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndrom (SS). Přesto, že se jedná o vzácná onemocnění, je nutné, aby na ně dermatolog v rámci diferenciální diagnostiky myslel. Počáteční projevy CTCL často klinicky připomínají benigní dermatózy (např. atopický ekzém, psoriázu, polékové exantémy), které však nedostatečně odpovídají na zavedenou terapii. To klade důraz na nutnost opakovaných kožních biopsií pro včasné stanovení diagnózy. Při vysokém podezření nebo po potvrzení diagnózy CTCL by měl být pacient odeslán do centra pro léčbu kožních T lymfomů, fungujících na klinických dermatologických pracovištích ve všech fakultních nemocnicích na Moravě a vybraných v Čechách. Zde dermatolog zahajuje léčbu zaměřenou na kůži (skin-directed therapies) u pacientů v časném stadiu choroby. Při nedostatečné odpovědi nasazuje systémovou terapii (BRMs, biologic response modifiers: retinoidy). U pacientů v pokročilých stadiích koordinuje postup s dalšími specialisty, jako jsou hematologové a radiční onkologové. Sleduje, jak kůže na léčbu reaguje a řeší případné komplikace (např. infekce) se snahou o zachování dobré kvality pacientova života.

Systémová terapie mycosis fungoides a Sézaryho syndromu

Kamila Polgárová, Jindřich Polívka

VFN Praha

Primární kožní lymfomy představují heterogenní skupinu non-Hodgkinských lymfomů s incidencí méně než 10/1000000. Největší zastoupení má mycosis fungoides, která spolu s Sézaryho syndromem tvoří ~70% všech CTCL. Výběr terapie je definován klinickými projevy a rozsahem postižení a vyžaduje úzkou spolupráci dermatologa a hematologa, či onkologa. S ohledem na limitovaný kurativní potenciál většiny modalit je systémová terapie rezervována pro pacienty s pokročilým onemocněním a/nebo chorobou refrakterní k terapii cílené na kůži. Cílem je limitace progresu nemoci a zlepšení kvality života pacientů. V časných terapeutických liniích nejčastěji volíme modulátory imunitní odpovědi, jako metotrexát, (pegylovaný) interferon α či retinoidy, které možno navzájem efektivně kombinovat. Významné postavení, především v terapii pacientů s erythrodermií a/nebo s krevním postižením, má extrakorporální fotoforéza. Další terapeutické přístupy zahrnují monoklonální protilátky kupř. alemtuzumab (anti-CD52) či mogamulizumab (anti-CCR4), antibody-drug konjugáty (brentuximab-vedotin) i konvenční mono- a polychemoterapii. Výběr jednotlivých modalit podléhá specifikům nemoci, jako ne/přítomnost velkobuněčné transformace a rozsah a charakter postižení v jednotlivých kompartmentech. Plně kurativní potenciál má pouze transplantace kostní dřeně, která je však rezervována pro velmi úzkou skupinu pacientů mladšího věku bez komorbidit s agresivní, či vysoce rizikovou chorobou. Výběr a sekvence systémových modalit významně ovlivňuje vývoj onemocnění a teda i prognózu pacientů, a kvalitu jejich života. Optimální je pak kombinace systémové a na kůži cílené léčby spolu s komplexním přístupem k řešení klinických projevů onemocnění i případných nežádoucích účinků léčby. Přednáška shrnuje praktické aspekty systémové léčby a klade důraz na multioborovou spolupráci, která je nevyhnutná k zajištění efektivní péče o pacienty s CTCL.

17th Symposium on Advances in Molecular Hematology

GENE EXPRESSION PROFILING IN LARGE B-CELL LYMPHOMAS: A SINGLE-CENTER EXPERIENCE FROM CELL-OF-ORIGIN CLASSIFICATION TO DARK-ZONE SIGNATURE DETECTION

Vatolikova M.¹, Flodr P.², Vencalek O.³, Navratilova M.², Obr A.¹, Papajik T.¹, Prochazka V.¹, Urbankova H.¹

¹Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

²Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

³Department of Mathematical Analysis and Applications of Mathematics, Faculty of Science, Palacky University, Olomouc, Czech Republic

Large B-cell lymphomas (LBCL) are biologically and clinically heterogeneous diseases that require integration of morphology, immunophenotype, and molecular features for accurate classification and risk assessment. Gene expression profiling (GEP) has become an important tool for refining LBCL subclassification and identifying biologically distinct groups with different prognosis and potential therapeutic implications. The NanoString nCounter platform offers a practical solution for routine clinical application of GEP, enabling multiplex digital mRNA analysis from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue without enzymatic processing.

We report our experience with the implementation of NanoString-based GEP assays in routine practice. A total of 107 patients were analyzed. Of these, 71 patients with LBCL, including 68 cases of DLBCL NOS, diagnosed and treated at our center in 2016–2024, were retrospectively analyzed using the Lymph2Cx assay for cell-of-origin (COO) classification. Based on recent findings, the gene panel was expanded and an additional prospective cohort of 36 LBCL patients was evaluated using the DLBCL90 assay. Final subclassification was performed in RStudio using a locked algorithm according to Ennishi et al. (2018). In parallel,

immunohistochemical (IHC) staining for CD10, BCL6, and MUM1/IRF4 and FISH for *MYC*, *BCL2*, and *BCL6* rearrangements were performed.

The Lymph2Cx assay identified 29 cases as activated B-cell-like (ABC), 32 as germinal center B-cell-like (GCB), and 10 as unclassified. Concordance with the Hans algorithm was 72%, increasing to 84% after exclusion of unclassified cases. Discordances were observed particularly in CD10-negative and CD10-positive/MUM1-positive cases, confirming the limitations of IHC-based COO assignment. Survival analysis further supported the clinical relevance of molecular subclassification: the 5-year OS was 45.7% in the ABC group versus 87.1% in the GCB group ($p = 0.0023$), while the corresponding 5-year PFS rates were 24.5% and 75.2%, respectively ($p = 0.00072$) in patients uniformly treated with R-CHOP. The distribution of *BCL2* and *BCL6* aberrations differed significantly according to COO subtype. In addition to COO classification, the DLBCL90 assay enabled recognition of diagnostically and biologically relevant subgroups, including 3 cases classified as primary mediastinal large B-cell lymphoma and 4 cases with dark-zone signature. The assay is technically straightforward and time-efficient, providing robust results from FFPE tissue, making it well suited for standard diagnostic workflows.

Our results demonstrate the feasibility of NanoString-based GEP in routine diagnostics and its ability to provide clinically meaningful information beyond conventional IHC. In practice, these assays improve diagnostic precision, refine prognostic stratification, and support biologically informed treatment decisions in LBCL.

The work is supported by grants IGA_LF_2026_012 and MH CZ – DRO (FNOI, 00098892).

Molecular Mechanisms of Follicular Lymphoma and CLL Transformation

Daniel Filip^{1,2}, Androniki Michaelou^{1,2,3}, Josef Vecera^{1,2}, Marek Mraz^{1,2}

¹Dept of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Central European Institute of Technology, Masaryk University, Brno, Czech Republic

³Faculty of Science, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Follicular lymphoma (FL) represents the most common indolent non-Hodgkin lymphoma, whereas chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most prevalent leukemia in the Western world. A particularly severe complication of these otherwise indolent B-cell malignancies is histological transformation into diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), an event associated with aggressive clinical behaviour and poor outcome. In FL, transformation is frequently driven by divergent evolution from a common progenitor cell (CPC), complicating efforts to predict transformation risk based on the dominant tumour clone at diagnosis. Transformed subclones acquire a spectrum of genetic alterations affecting key regulators of cell cycle control, apoptosis, and proliferation, including CDKN2A/B, *MYC*, TP53, *BCL6*, β 2M, FOXO1, MDM2, MYD88, STAT3, and the miR-17-92 cluster, promoting the transition from indolent to aggressive disease. Similarly, in CLL, transformation appears to arise from minor pre-existing subclones characterized by attenuated B-cell receptor (BCR) signaling and enhanced oxidative phosphorylation capacity. Notably, histological transformation in FL and CLL shares multiple biological and genetic features, including recurrent acquisition of *MYC* activation (via translocation or duplication), TP53 mutations, and CDKN2A/B loss. Importantly, increased *MYC* activity is observed in the majority of tFL and RS cases, although this cannot always be attributed to direct genetic alterations of *MYC*, suggesting alternative regulatory mechanisms. In addition, emerging evidence indicates that tFL/RS cells co-evolve with their microenvironment and depend on microenvironmental cues that provide pro-survival and pro-proliferative signals. We have demonstrated that *MYC*-driven downregulation of miR-29 is a common feature of both tFL and aggressive CLL, resulting in enhanced CD40 signaling and strengthened interactions with T follicular helper cells. Enhanced CD40 signaling has been associated with an increased risk of transformation and inferior survival in FL. In this talk, we

summarize recent advances in understanding the molecular mechanisms underlying FL and CLL transformation, with particular emphasis on the role of microenvironmental interactions.

Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic (NU22-03-00117, NW24-03-00369), Czech Science Foundation (25-15368X), MH CZ-DRO (FNBr,65269705), MUNI/A/1733/2025, and by Ministry of Education, Youth and Sports within programme Inter-Excellence II, INTER-ACTION (LUAUS26082). contact: marek.mraz@email.cz

Single-cell RNA sequencing in lymphoma: resolving clonal evolution and treatment resistance

Dmitry Manakov, Magdalena Klanova, Tomas Zikmund, Arnost Polak, Marek Trneny, Pavel Klener

VFN Praha

Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) is an increasingly accessible technology that enables profiling of gene expression alongside computational inference of copy number variation at single-cell resolution, making it particularly suited for dissecting intratumoral heterogeneity in hematological malignancies. Here, we present its application to mantle cell lymphoma (MCL) - a B-cell malignancy with a chronically relapsing course and pronounced genetic heterogeneity, as an example of how scRNA-seq can translate into mechanistic insight relevant to clinical questions.

We performed scRNA-seq on paired tumor samples from five MCL patients collected at diagnosis and at first relapse. CNV inference from transcriptomic data revealed multiple subclonal clusters at both time points, and in all cases identified a minor subclone at diagnosis whose CNV profile was highly concordant with that of the dominant relapse clone demonstrating the pre-existence of therapy-resistant subclones. Gene set enrichment analysis further revealed that while resistance-associated transcriptional programs varied substantially between patients, convergent dysregulation of cell-cycle control pathways was a shared feature.

We also illustrate how scRNA-seq captures spatial clonal evolution: in the case of SOX11-negative indolent MCL, intestinal tumor cells showed blastoid morphology, de novo SOX11 expression, a profoundly remodeled CNV landscape, and acquisition of additional driver mutations despite transcriptomic conservation in bone marrow and peripheral blood compartments.

Together, these findings demonstrate how scRNA-seq, by jointly resolving transcriptional states and clonal architecture at single-cell resolution, can uncover mechanisms of treatment resistance and disease progression that bulk sequencing approaches cannot access.

Anti-leukemic efficacy of a novel inhibitor for KMT2A-r/FLT3-driven AML via multi-kinase targeting and synergy with menin inhibition

Niederlova Nikola¹, Koralkova Pavla¹, Chaloupkova Pavla¹, Janotka Lubos¹, Hradilova Iveta¹, Gursky Jan¹, Soucova Barbora², Urbankova Helena², Reznickova Eva³, Gucky Tomas³, Myslivcova Denisa⁴, Belickova Monika⁴, Votavova Hana⁴, Krystof Vladimir³, Divoky Vladimir¹

¹*Department of Biology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc, Olomouc, Česko*

²*Department of Hemato-Oncology, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko*

³*Department of Experimental Biology, Faculty of Science, Palacký University Olomouc, Olomouc, Česko*

⁴*Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Česko*

Introduction: Novel tyrosine kinase inhibitors are needed in combination with menin inhibitors (menin-i) for KMT2A-rearranged (KMT2A-r) AML, especially in patients with concurrent FLT3 mutations. Preclinical and early clinical data suggest that this combination can overcome resistance and enhance anti-leukemic activity. LGR3922, initially characterized as a selective FLT3 inhibitor, effectively inhibits oncogenic FLT3 signaling in vitro and in vivo and shows potent activity against several AML-relevant kinases, including MNK2, SFKs, CaMKII α / δ , SIK, and CLK1. Given the role of these kinases in KMT2A-r leukemogenesis, we hypothesized that combining LGR3922 with menin-i may strongly enhance anti-leukemic efficacy.

Aims: Additional characterization of LGR3922 and demonstration its anti-leukemic activity in KMT2A-r/FLT3^{mut} cell lines, murine MII-ENL-transformed Meer cells, xenograft models and primary AML samples. Demonstration of synergistic activity of LGR3922 with menin-i revumenib in KMT2A-r/FLT3^{mut} cell lines and xenografts.

Methods: Phosphorylation status of key targets, including FLT3, SFKs, eIF4E via MNK2, CaMKII γ /d, HDAC4 via SIK, and SR proteins via CLK1, as well as total MEF2C levels, were assessed by immunoblotting. Anti-leukemic efficacy was further evaluated in xenografts and primary AML patient samples. Synergistic activity with revumenib was examined using proliferation assays, immunoblotting, flow cytometry, qRT-PCR and tumor growth inhibition analyses.

Results: LGR3922 demonstrated potent inhibition of oncogenic FLT3 and additional kinases implicated in KMT2A-r leukemogenesis, resulting in suppressed proliferation and enhanced apoptosis in vitro. In vivo, a single 10 mg/kg dose of LGR3922 induced robust inhibition of phosphorylated FLT3, STAT5, ERK1/2, and the MNK2-p-eIF4E axis. Moderate inhibition was also observed for CaMKII, the SIK-HDAC4 pathway, CLK1-SR proteins, and total MEF2C levels. Repeated dosing led to significant tumor regression or complete eradication. In primary AML samples, LGR3922 reduced colony cellularity and selectively eliminated KMT2A-r/FLT3^{mut} cells. Combined treatment with LGR3922 and revumenib synergistically suppressed proliferation in KMT2A-r/FLT3^{mut} cell lines and Meer cells, outperforming single-agent treatments. In Meer cells, the combination synergistically downregulated *Meis1*, *Hoxa9*, and *Mef2c* transcripts and MEF2C protein, and significantly increased expression of the differentiation marker CD11b. In subcutaneous MOLM13-xenografts, a combination of LGR3922 and revumenib led to complete eradication of tumors.

Conclusions: LGR3922 represents a promising candidate for targeted therapy in KMT2A-r/FLT3^{mut} AML, offering a unique multi-kinase mechanism that disrupts key signaling pathways not targeted by current therapies. Demonstrated in vivo efficacy, favorable toxicity profile, and synergistic activity with menin inhibition support its further clinical development.

Grant support: GA24-11730S, NW25-03-00327, IGA UPOL LF_2026_003.

Exosomes as novel disease drivers and biomarkers in hematological malignancies

Kriegova Eva¹, Wojewodova Karolina¹, Nesnadna Romana¹, Petrackova Anna¹, Savara Jakub^{1,2}, Kubova Zuzana³, Turcsányi Peter³, Cernan M³, Papajik Tomas³, Behalek Marek², Gajdos Petr²

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic

²Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Technical University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

³Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic

Exosomes are increasingly recognized as active mediators of intercellular communication in hematologic malignancies, where they contribute to immune dysregulation, bone marrow niche remodeling, and altered hematopoiesis. In chronic lymphocytic leukemia (CLL), leukemic cell-derived exosomes have been shown to modulate immune cell function, promote immunosuppressive signaling, and impair normal hematopoietic support, highlighting their role in disease-associated microenvironmental reprogramming. In acute myeloid leukemia (AML), extracellular vesicles similarly participate in leukemic niche formation by suppressing normal hematopoiesis, altering stromal cell behavior, and facilitating leukemia-supportive signaling. Experimental studies further indicate that AML-derived extracellular vesicles can induce DNA methylation changes in hematopoietic stem and progenitor cells, suggesting a direct link between vesicle-mediated communication and epigenetic reprogramming. Since aberrant DNA methylation is a central feature of both CLL and AML pathogenesis, exosomes may serve not only as carriers of disease-specific regulatory cargo but also as accessible readouts of leukemia-associated methylation profiles. The integration of exosome characterization with methylation analysis therefore represents a promising approach for biomarker discovery, disease stratification, and treatment monitoring in hematology. Collectively, current evidence supports a model in which exosomes function both as effectors of leukemic microenvironmental remodeling and as indicators of epigenetic dysregulation, with potential translational relevance for minimally invasive diagnostics and targeted therapeutic strategies.

Grant support: SANGUINE-HORIZON-101097026, MH CZ–DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013

Brentuximab vedotin plus cyclophosphamide, doxorubicin, etoposide, and prednisone (CHEPA) in newly diagnosed CD30-positive peripheral T-cell lymphomas with integrated ctDNA analysis: Results of the Phase 2 CHEPA Trial

Magdalena Klanova¹, Pavel Klener¹, Jozef Michalka², David Belada³, Heidi Móciková⁴, Aleš Obr⁵, Katerina Steinerova⁶, Juraj Duras⁷, Katerina Benesova¹, Andrea Janikova², Diana Malarikova¹, Alice Sykorova³, Vaclav Ptacnik¹, Jan Galko¹, Vit Campr⁸, Takeshi Sugio⁹, Jurik Mutter⁹, Troy Noordenbos⁹, Ash A. Alizadeh⁹, Marek Trneny¹.

¹Charles University, 1st Fac Medicine, General Hospital, Prague, Czech Republic;

²University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University Brno, Brno, Czech Republic;

³4th Department of Internal Medicine - Haematology, Charles University, Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Kralove, Czech Republic;

⁴Department of Hematology, University Hospital Kralovske Vinohrady and Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic;

⁵Department of Hemato-Oncology, Palacký University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic;

⁶University Hospital Pilsen, Pilsen, Czech Republic;

⁷University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic;

⁸Department of Pathology and Molecular Medicine, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic;

⁹Stanford Cancer Institute • Institute for Stem Cell Biology & Regenerative Medicine, Stanford, CA

Background

Circulating tumor DNA (ctDNA) enables noninvasive tumor genotyping, molecular risk stratification, and dynamic disease monitoring in non-Hodgkin lymphomas. While ctDNA-based minimal residual disease (MRD) assessment is increasingly established in B-cell lymphomas, its role in peripheral T-cell lymphomas (PTCL) remains poorly defined due to biological heterogeneity and limited prospective

data. The Phase 2 CHEPA study incorporated prospective plasma collection to enable exploratory mutation-based and T-cell receptor (TCR)-based ctDNA profiling in patients with CD30-positive PTCL.

Methods

Previously untreated CD30-positive PTCL patients eligible for autologous stem cell transplantation received 6 cycles of CHEPA every 21 days. Plasma cfDNA samples were prospectively collected and retrospectively analyzed using CAPP-seq targeting 259 lymphoma-associated genes and clonotypic TCR sequencing (SABER). Exploratory objectives included correlation of baseline ctDNA with disease burden and evaluation of ctDNA kinetics for MRD assessment.

Results

Thirty-three patients initiated CHEPA therapy, including ALCL (42%) and non-ALCL PTCL (58%). Baseline cfDNA and/or tumor profiling identified recurrent genomic alterations characteristic of PTCL biology, most frequently involving *TET2*, *DNMT3A*, *RHOA*, and *STAT3*. Baseline ctDNA burden correlated with established measures of disease extent, including total metabolic tumor volume ($r=0.68$, $p<0.001$), LDH ($r=0.48$, $p=0.03$), and PIT score ($p<0.05$).

At EOT, CMR was achieved in 76% of patients, with an overall response rate of 91%. At a median follow-up of 19 months, estimated 18-month progression-free survival and overall survival were 75% and 92%, respectively. Mutation-based and TCR-based ctDNA dynamics, including MRD assessment at end of treatment, are currently under investigation.

Conclusions

The CHEPA trial demonstrates the feasibility of prospective ctDNA collection for high-sensitivity mutation-based and TCR-based profiling in frontline CD30-positive PTCL. Baseline ctDNA measurements correlate with established clinical risk parameters, supporting the biological relevance of liquid biopsy in PTCL. While ctDNA-guided monitoring is increasingly established in B-cell NHL, molecular response assessment in PTCL remains insufficiently explored. Ongoing analyses of ctDNA kinetics and MRD aim to define the clinical utility of liquid biopsy for improved risk stratification and future response-adapted therapeutic strategies in PTCL.

A Transcriptomics-Based Classifier for the Rapid Diagnosis of AML and Other Pediatric Malignancies

Šablauskas Karolis, MD

Hematology, Oncology and Transfusion Medicine Center, Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Vilnius, Lithuania

Background: Accurate identification of the tumor subtype is a fundamental step in the treatment of pediatric cancer. Recently, whole transcriptome RNA-sequencing has emerged as a versatile method for tumor assessment. Here we present FRANK (Fully-connected RNA-based Augmentation Neural Klassifier), a machine learning approach for pan-cancer pediatric tumor classification.

Material and Methods: We sourced training data from St. Jude's Research Hospital, Princess Maxima Hospital, GTEX, and AALLO434 cohorts. We re-evaluated all samples based on their molecular findings, assigning them to three broad, 48 medium and 181 fine-level hierarchy classes, yielding a total $n=11,467$ of training samples, and as little as three samples per class. Using TPMs as input, we then trained a neural network, predicting a finer level of tumor hierarchy in each successive layer. To ensure model robustness, we use data-efficient techniques, including CutMix to simulate low-purity tumors and hierarchical loss term for prediction consistency.

Results: During testing on $n=16,398$ samples from 9 cohorts, FRANK achieved combined accuracy of 98.3% and F1 score of 0.86. FRANK outperformed other methods on a benchmarking cohort from Riga Children's Clinical University Hospital (RCCUH), with accuracy of 89.8% vs 76.4% vs 67.5% and F1 score 0.87 vs 0.60 vs 0.76 for FRANK, M&M and OTTER, respectively. To evaluate generalizeability, we tested FRANK on 135 samples obtained using ONT sequencing, achieving accuracy of 95.6% and F1 score of 0.93. Finally, we resolved two additional cases in RCCUH by identifying *PAX5-ITD* and *TCRB::NKX2-4* fusion.

Conclusion: FRANK is robust pediatric pan-cancer classifier and outperforms state-of-the-art methods.

Grant support: SANGUINE-HORIZON-101097026

Deep learning classification of hematological malignancies by rapid methylation profiling

Tristan Achterberg^{1,2,3}, Carlo Vermeulen^{1,2,3}, Huub van der Ent^{1,2,3},

Merel Jongmans^{1,2,3}, Esmée de Ruijter¹, Nicole Groenewegen¹, Cas Kranenburg²,

Marc van Tuil¹, Esmé Waanders⁴, Bianca Goemans¹, Friso Calkoen¹,

Inge van der Sluis¹, Monique den Boer¹, Judith Boer¹, Valerie de Haas¹,

Tim Triche Jr⁵, Rob Pieters¹, Lennart Kester¹, Bastiaan Tops^{1*}, Jeroen de Ridder^{1,2,3*}

¹Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, Netherlands

²University Medical Center Utrecht, Center for

Molecular Medicine, Utrecht, Netherlands

³Onco Institute, Utrecht, Netherlands

⁴University Medical Center Utrecht, Department of Genetics, Utrecht, Netherlands

⁵Van Andel Institute, Grand Rapids, United States

Accurate molecular classification of hematological malignancies is essential for guiding treatment decisions, yet current diagnostic workflows rely on sequential, resource-intensive assays that delay actionable results. DNA methylation profiling has transformed the diagnosis of central nervous system tumors, and nanopore sequencing now enables intra-operative classification within 90 minutes. Whether comparably rapid and precise diagnostics can be achieved for the heterogeneous landscape of hematological malignancies remains unexplored.

Here we present Lamprey, a neural-network framework that couples nanopore sequencing with calibrated confidence scoring to deliver real-time, high-resolution classification of hematological malignancies from a single assay. We assembled a reference methylation atlas of 8,544 patients spanning 82 molecular subtypes across the full breadth of hematological disease, from acute and chronic leukemias and myelodysplastic syndromes to mature lymphoid neoplasms, plasma cell disorders, and histiocytic tumors. Lamprey uses a nanopore-aware simulation framework that reproduces the coverage distribution and caller-bias profile of real-time methylation sequencing, allowing for training across the full range of sequencing depths. Validation on a nanopore cohort of 397 patients yielded an overall accuracy of 91%, rising to 98% at a diagnostic confidence threshold of 0.9. Performance was confirmed in

two independent external cohorts consisting of 228 patients, where the same threshold yielded 98% accuracy.

Despite spanning divergent lineages, differentiation states, and disease biology within a single model, Lamprey resolves clinically critical distinctions among closely related entities. Nanopore sequencing additionally enables structural variant detection, karyotype reconstruction, and single-nucleotide variant calling from the same run. However, methylation-based classification alone requires only minimal sequencing depth, offering a path toward rapid, cost-effective molecular diagnosis accessible to resource-limited settings. Lamprey demonstrates that a single, sparse nanopore sequencing run can condense multi-day, multi-assay diagnostic workflows into hours, enabling cost-effective, high-resolution classification of hematological malignancies worldwide.

Blind Diagnostician Language: A multimodal system for structured analysis of medical image data with application in haemato-oncology

Kudělka Miloš¹, Starostka David², Anlauf Tomáš¹, Papík Lukáš¹, Doležilek Richard³, Kriegová Eva⁴

¹Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko

²Laboratory of Haematooncology and Clinical Biochemistry, Moravian-Silesian Hospital Havířov, Havířov, Česko

³Department of Pathology, Moravian-Silesian Hospital Havířov, Havířov, Česko

⁴Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction

Modern haematological diagnostics generate large amounts of image data, the assessment of which is subjective and expert dependent, with downstream diagnostic implications. Increasing evidence supports the technical feasibility of automation, digitisation and the use of AI to capture diagnostically relevant features and to assist and refine expert judgement. We present a multimodal system, termed *Blind Diagnostician Language* (BDL), which transforms visual

data into structured, comprehensible textual descriptions that are subsequently processed using language models.

Methods

BDL integrates two AI models that perform specialised tasks using dedicated agents. A vision-language model (VLM) performed a semantic analysis of image data and converted it into a textual representation, while a large language model (LLM) was used for subsequent logical deduction, summarisation and output generation. The VLM generated a structured image description according to a predefined template (e.g. quantification, symmetry, density, distribution), which was then processed by the LLM into a concise narrative description. For querying, a retrieval-augmented generation (RAG) approach was employed. The RAG process identified the most relevant records in a database of images or their descriptions, after which the LLM generated a response to the query. The entire workflow was controlled by orchestrated VLM/LLM-based agents that determined the sequence of steps, selected appropriate tools and interpreted results according to predefined goals. BDL was initially applied to the analysis of digital images of megakaryocytes (MKCs). In a bone marrow smear with reactive haemopoiesis, a digital record of all MKCs was obtained using Morphogo equipment. Twenty representative, high-quality MKC images were selected for analysis, and a precise semantic image-labelling template was defined. The objective of BDL was to classify MKCs into groups based on combined visual and semantic similarities.

Results

Based on visual and semantic similarities, BDL classified the analysed MKCs into four distinct groups (clusters). This approach demonstrates potential applications in haematological cytomorphology, including refinement of differential counts and morphological characterisation of cell populations, improved classification of indeterminate cells, evaluation of dysplasia, identification of cases with similar morphology and classification of myeloproliferative neoplasms.

Conclusions

BDL represents a multimodal system that integrates visual and linguistic models into a unified diagnostic framework. The conversion of image data into structured textual representations has the potential to significantly enhance

decision-making in haematological morphology. This methodology enables advanced search for similar morphological findings and contributes to the objectification and improvement of diagnostic processes in haematology.

OŠETŘOVATELSTVÍ V HEMATOLOGII

Když zdravotník (ne)pečuje o vlastní duši

Eva Slezáková

Brno

Anotace:

K nezbytným profesním dovednostem zdravotníků patří také osvojení autoregulačních mechanismů.

Fenomém, se kterým se však ve zdravotnictví často setkáváme je opačný a to, věnovat pozornost potřebám druhých a vydávat energii na úkor vlastních psychických potřeb. Cílem je pojmenovat možné bariéry, které zdravotníkům brání v efektivní sebezpečí a nabídnout praktický pohled na možnosti, jak pečovat o své duševní zdraví. Jak k tomu mohou přispívat samotní zdravotníci a jak zaměstnavatel. Motto: **Kdo se neumí postarat o sebe, nebude se pořádně umět postarat o druhé.** H . S . Sullivan

Název přednášky: Doporučení při zavádění a péči o periferní žilní katétr.

Douglas Martina, Kolková Adéla, Labudíková Monika

Kanylační tým, Fakultní nemocnice Olomouc, Sternberk, Česko

Zajištění periferního žilního katetru je nejčastějším invazivním vstupem pro podání intravenózních léčiv a infuzních roztoků u hospitalizovaných pacientů. Za poslední dekádu došlo v této oblasti k zásadním změnám, na které by měla zdravotnická zařízení adekvátně reagovat a implementovat je do svých pracovních postupů, standardů ošetrovatelské péče i každodenní praxe.

Cílem sdělení je účastníky informovat o těchto trendech a o praktických zkušenostech a výzvách, které tato problematika přináší.

Tunelizovaný centrálně zaváděný centrální katetr (tCICC) – osvědčená a bezpečná možnost zajištění střednědobého a dlouhodobého centrálního žilního přístupu u vybraných nemocných

Szotkowski Tomáš, Čerňan Martin, Labudíková Monika, Papajík Tomáš
Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Periferně zaváděný centrální katetr (PICC) se stal v posledních letech standardní formou centrálního žilního vstupu, především pro střednědobé využití v neakutní péči. Vysoká bezpečnost při implantaci i používání podpořila jeho značné rozšíření. Jedním z faktorů omezujících či znemožňujících jeho implantaci je nedostatečný vnitřní průměr příslušných žil, případně jiná kontraindikace zavedení katetru do některé z žil paže. V těchto vysoce individuálních případech je možné zavedení stejného typu katetru cestou centrální žíly a jeho tunelizace podkožím na vhodné místo pro výstup přes kůži. Na našem pracovišti využíváme v těchto případech ke kanylaci vnitřní jugulární žíly a katetr tunelizujeme do podklíčkové oblasti. Tímto způsobem zavádíme obvykle dvou- či třílumenné katetry nemocným, kteří mají podstoupit plánovanou intenzivní protinádorovou léčbu s předpokladem délky trvání více než 1-3 měsíce, včetně vysokodávkované chemoterapie, transplantace krvetvorných buněk či buněčné terapie. Naším dlouhodobým záměrem je nahrazení běžných netunelizovaných centrálně zaváděných centrálních katetrů ve výše uvedených indikacích tunelizovanými variantami PICC nebo CICC. Výsledky: Od roku 2020 do současnosti jsme na našem pracovišti implantovali tCICC 67 nemocným. Většina z nich byla indikována k intenzivní protinádorové léčbě základního onemocnění, kterým byla akutní leukémie nebo některý z maligních lymfomů. Sedmáct katetrů je k datu analýzy (12.3.2026) stále používáno, z ostatních 50 bylo 28 (56%) extrahováno z důvodu dokončení léčby, přičemž medián doby jejich používání byl 6 měsíců. Dalších 12 (24%) bylo extrahováno pro komplikace související s katetrem – 6 pro dislokaci/extraktaci pacientem, 4 pro infekci katetru či jeho okolí a 2 pro neprůchodnost. Deset pacientů (20%) s katetrem zemřelo na komplikace související se základním onemocněním nebo jeho léčbou. Nevyskytly se žádné závažné či život ohrožující komplikace související s katetrem. Podrobné údaje budou prezentovány. Závěr: Tunelizované centrálně zaváděné centrální katetry doplňují vhodným způsobem spektrum využitelných variant žilního přístupu u hemato-onkologických

nemocných. Podle našich dosavadních zkušeností jsou bezpečnou možností zajištění střednědobého a dlouhodobého žilního přístupu zejména pro intenzivní protinádorovou léčbu u vybraných nemocných.

Podpora projektu: IGA_LF_2026_012.

Je katétr opravdu průchodný? Skrytá rizika precipitace, okluze a odběru

Vlasáková Adéla

KARIM – cévní vstupy, Fakultní nemocnice Plzeň, Plzeň, Česko

Úvod:

Zajištění a udržení průchodnosti centrálních i periferních žilních vstupů představuje klíčový předpoklad bezpečné intravenózní terapie, podávání transfuzních přípravků i laboratorních odběrů. Navzdory deklarované funkčnosti katétru se v klinické praxi setkáváme se situacemi, kdy je průchodnost pouze zdánlivá a je provázena skrytými komplikacemi, zejména precipitací léčiv, parciální okluzí lumen či ovlivněním kvality laboratorního odběru.

Cíl:

Upozornit na méně zjevná rizika spojená s hodnocením průchodnosti žilních vstupů, shrnout mechanismy vzniku precipitace a okluze a diskutovat dopad těchto stavů na bezpečnost pacienta a validitu laboratorních výsledků.

Metodika:

Sdílení zkušeností z klinické praxe pracoviště specializovaného na cévní vstupy doplněné přehledem současných doporučení vedoucích k prevenci okluzí a správné technice odběrů z katétru.

Výsledky / sdělení:

Bylo identifikováno několik klíčových faktorů vedoucích k falešnému hodnocení průchodnosti katétru:

- přítomnost intralumálních depozit a časná precipitace léčiv bez klinicky zjevné rezistence při proplachu,

- parciální trombotická nebo fibrinová okluze umožňující infuzi, nikoli však spolehlivý odběr,
- ředění nebo kontaminace vzorku při nedostatečné přípravě katétru před odběrem.

Tyto situace mohou vést k neúčinné terapii, opožděné diagnostice i nutnosti předčasné výměny vstupu.

Závěr:

Průchodnost katétru nelze hodnotit pouze podle možnosti proplachu či infuze. Komplexní posouzení musí zahrnovat klinický kontext, charakter podávané terapie, techniku manipulace i kvalitu odběru. Důsledná prevence precipitace a okluze spolu se standardizací postupů odběru představují zásadní krok ke zvýšení bezpečnosti pacientů i spolehlivosti laboratorní diagnostiky.

Klíčová slova:

žilní vstup, průchodnost katétru, precipitace léčiv, okluze, odběr krve, bezpečnost pacienta

Intraventriculární porty jako klíč k efektivní intratekální aplikaci

Černocká Helena

5A, FNOL - HOK, Olomouc, Česko

Postižení centrálního nervového systému u hematoonkologických onemocnění představuje závažnou komplikaci s omezenými terapeutickými možnostmi. Intraventriculární aplikace cytostatik prostřednictvím Ommaya rezervoáru nabízí efektivní způsob léčby, který umožňuje snadné opakované podání léčiv i odběry mozkomíšního moku bez nutnosti opakovaných lumbálních punkcí.

Literatura uvádí, že intraventriculární podání cytostatik umožňuje dosažení výrazně vyšších koncentrací léčiv v mozkomíšním moku, až více než 100násobně oproti systémové cirkulaci, při současně nízké systémové toxicitě. Tento způsob aplikace překonává hematoencefalickou bariéru a umožňuje efektivnější zásah v CNS. Hlavní výhodou je možnost snadného a opakovaného podání léčby i odběru mozkomíšního moku bez nutnosti opakovaných invazivních výkonů.

Ve srovnání s intratekální aplikací lumbální cestou je metoda pro pacienta méně zatěžující, nevyžaduje dlouhý a přísný klidový režim a umožňuje i ambulantní podávání terapie. Zároveň umožňuje pravidelné sledování průběhu onemocnění a hodnocení účinnosti léčby.

I přes uvedené výhody jsou přítomny možné komplikace. Nejzávažnější jsou infekce spojené s implantovaným systémem (cca 2–15 %), nejčastěji ve formě meningitidy či meningoencefalitidy. Mezi další komplikace patří krvácení, porucha funkce katétru, jeho malpozice či neurologické komplikace včetně záchvatů. Celková četnost komplikací se pohybuje přibližně mezi 6–14 %, přičemž závažné komplikace jsou relativně vzácné.

Většina nežádoucích účinků spojených s vlastní aplikací cytostatik je mírná až střední a obvykle nevede k nutnosti ukončení léčby. Intraventriculární aplikace cytostatik je proto považována za relativně bezpečnou metodu, jejíž přínos u pacientů s postižením CNS zpravidla převažuje nad potenciálními riziky.

Prezentace zahrnuje dvě kazuistiky pacientů s hematoonkologickým onemocněním a postižením CNS, u nichž byl zaveden Ommaya rezervoár.

Srdeční záležitost: jak pečujeme o srdce hematologických nemocných

Vít Procházka, Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Eva Kociánová, I. Interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

Úvod: Moderní léčba Hodgkinova lymfomu (HL) a dalších hematologických malignit zaznamenala v posledních letech obrovský pokrok díky zavedení „immune-checkpoint“ inhibitorů (ICI) a buněčné terapie (CAR-T). Tyto metody, spolu s konvenčními antracykliny, však představují signifikantní riziko poškození myokardu. Vzhledem k vysokému procentu vyléčených pacientů se prevence pozdních následků stává prioritou. Cílem našeho projektu na Hemato-onkologické klinice (HOK) FNOL bylo implementovat do praxe standardizovaný protokol, který zajišťuje časnou detekci kardiotoxicity a nastavuje efektivní mezioborovou spolupráci.

Metody: Během uplynulého roku jsme do systému monitorace automaticky zařazovali všechny pacienty s HL léčené antracykliny či ICI a pacienty podstupující CAR-T terapii. Klíčovým prvkem systému je strukturovaná cesta pacienta, která začíná tzv. „baseline“ vyšetřením. To zahrnuje odběry specifických kardiomarkerů (NT-proBNP, hsTnI), EKG a možnosti stanovení Ca skóre v rámci vstupního PET/CT, které bez další radiační zátěže hodnotí stav koronárního řečiště. Nedílnou součástí je kardiologické vyšetření a echokardiografie s měřením globálního longitudinálního strainu (GLS ECHO), což je citlivý parametr schopný odhalit subklinické poškození srdce dříve než běžné měření ejekční frakce. Pacienti jsou následně sledováni v pravidelných intervalech (např. při interim PET a po ukončení léčby).

Výsledky: Roční fungování projektu potvrdilo, že centralizace a standardizace péče vedou k vyšší bezpečnosti pacienta. Podařilo se nám zachytit několik případů incipientního poškození myokardu, což umožnilo včasné zahájení kardioprotektivní medikace bez nutnosti přerušování onkologické léčby. Sestra v tomto procesu nefiguruje pouze jako administrativní podpora, ale jako klíčový koordinátor. Zajišťuje logistiku vyšetření mezi klinikami, dohlíží na správné načasování odběrů a hraje hlavní roli v edukaci pacienta. Pacienti díky srozumitelnému vysvětlení smyslu monitorace vykazují vysokou adherenci k dlouhodobému sledování, které u rizikových skupin pokračuje i v ročních intervalech po léčbě.

Závěr: Zavedení systému péče o kardiotoxicitu na HOK FNOL ukazuje, že úzká kooperace mezi hematologem, kardiologem (1. interní klinika - kardiologická) a ošetrovatelským personálem je pro moderní medicínu nezbytná. Role sestry je v tomto systému nezastupitelná – je garantem kontinuity péče a první kontaktní osobou, která může identifikovat časné varovné signály kardiiovaskulárních potíží.

Podpora projektu: Podpořeno: MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

Možnosti zachování fertility při hematologické léčbě

Ondřej Malchar

Porodnicko-gynekologická klinika FN Olomouc

Úvod: Agresivní terapeutické režimy v hematologii, zejména vysokodávkovaná chemoterapie a celotělové ozáření před transplantací krvetvorných buněk,

představují vysoké riziko vzniku předčasněho ovariálního selhání a neplodnosti. Vzhledem k vysoké úspěšnosti léčby a dlouhodobému přežívání pacientů je onkofertilita integrální součástí komplexní péče, která zásadně ovlivňuje budoucí kvalitu života.

Cíl:

Shrnout klinické možnosti zachování fertility u hematologických pacientů v souladu s guidelines ESHRE s důrazem na specifika těchto diagnóz.

Metody zachování fertility:

U mužů je metodou volby kryokonzervace spermií. U žen jsou postupy voleny individuálně s ohledem na věk a naléhavost léčby:

- **Kryokonzervace oocytů/embryí:** Standardní metoda vyžadující cca 2 týdny k realizaci. K minimalizaci prodloužení se doporučují protokoly s antagonisty GnRH a zahájením stimulace v jakékoliv fázi menstruačního cyklu, tzv. random-start.
- **Kryokonzervace ovariální tkáně (OTC):** ESHRE tuto metodu klasifikuje jako inovativní. Je indikována při nedostatku času nebo u prepubertálních pacientek. V hematologii je kritickým faktorem riziko reintrodukce maligních buněk. Zejména u leukémií je nutné postupovat s maximální opatrností; tkáň by měla být odebrána v době remise a před transplantací podrobena molekulárnímu screeningu.
- **GnRH analogy:** Na rozdíl od karcinomu prsu nebyl u ostatních nádorů prokázán jasný přínos pro zachování plodnosti. Pacientky musí být informovány o nejistém efektu a tato metoda nesmí nahrazovat kryokonzervační techniky.

Závěr: Základem úspěchu je včasná edukace pacienta a urgentní referování k reprodukčnímu specialistovi (ideálně do 24–48 hodin) ihned po stanovení diagnózy. Nezbytná je úzká mezioborová spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu, která umožní individualizovaný výběr metod s ohledem na onkologickou bezpečnost a časový rámec léčby.

Moderní trendy v přístupu k nemocným s hemofilií

Hluší Antonín, Palová Miroslava, Procházková Jana

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP Olomouc, Olomouc, Česko

Hemofilie prošla v posledních desetiletích zásadní proměnou, která významně zlepšila prognózu i kvalitu života pacientů. Zatímco dříve byla léčba převážně reaktivní a spočívala v podávání plazmatických koncentrátů při krvácení, současná péče je postavena na principu prevence krvácení, individualizace terapie a použití inovativních léků.

Standardem moderní léčby je dlouhodobá profylaxe, jejímž cílem je udržet úroveň hemostázy na úrovni eliminující vznik spontánních krvácení i rozvoj hemofilické artropatie. Významným milníkem pro dosažení uvedeného cíle bylo zavedení faktorů s prodlouženým biologickým poločasem (EHL), které snížily frekvenci aplikací, výrazně u hemofilie B, a zvýšily úroveň ochrany před krvácením a též posílily adherenci pacientů k nitrožilně aplikované léčbě.

Paradigma léčby zásadně změnila nefaktorová terapie, která představuje nový směr v profylaxi hemoragických komplikací. Podkožní aplikace bispecifické protilátky emicizumabu v intervalu 1-4 týdny, která napodobuje funkci faktoru VIII, zajišťuje účinnou ochranu před krvácením u pacientů s hemofilií A. Tento přístup je zásadní pro léčbu pacientů s inhibitory, standardně je ale využíván i u pacientů bez inhibitoru. Možnost podkožní aplikace léku posouvá úroveň kvality života nemocných na dříve nepředstavitelnou úroveň.

Recentně zavedená profylaktická léčba efanesoktokogem alfa u těžké hemofilie A představuje další zásadní posun v substituční terapii a úroveň ochrany před krvácením se posouvá na zatím nejvyšší stupeň. Nitrožilní aplikace léku udržuje 4 dny po podání hladinu FVIII nad 40% a před další aplikací se nejnižší hladina faktoru pohybuje mezi 10-15%.

Péče o osoby s hemofilií je v dnešní době založena na multioborovém přístupu. Vedle hematologů zahrnuje i specialisty dalších odborností – rehabilitační pracovníky, ortopedy, dentisty, psychology či odborníky z radiologie. Současným trendem je též snaha o zlepšení kloubního zdraví pacientů, která zahrnuje např.

i posouzení stavu kloubů s využitím ultrazvukových technik či vyšetření magnetickou rezonancí.

Současná péče o pacienty s hemofilií reflektuje personalizovaný přístup, zohledňuje klinický fenotyp, životní styl i preference pacienta. Díky využití pokročilých substitučních přípravků nebo nefaktorové terapie je dnes reálným cílem nejen prevence krvácení, ale i dosažení téměř normální kvality života pacientů bez významných omezení.

Potřeby nemocných z pohledu nemocničního kaplana

Pazderová Daniela, Březinová Jana, Kubištová Marie

UNO - Nemocniční kaplani, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Duchovní potřeby pacienta v průběhu nemoci

Přijetí diagnózy: Šok – zmatek, chaos, vytěšňování ... à ukotvení v realitě.

Další emoční fáze v průběhu hospitalizace:

- Hněv, obviňování okolí i sebe, trýznivé PROČ? (**tázání po smyslu**) à posun k JAK?
- Smutek, úzkost, deprese...à *zvědomování duchovních hodnot a potřeb* à kvalita života.

Možnost **sdílení** své situace - rodina, přátelé, spolupacient na pokoji, psycholog, kaplan (sítě)

Podpora vztahů, posilování **důvěry**, eliminace nedorozumění. (Pacient, rodina, přátelé, tým zdravotníků,...Bůh)

Nalézání/uvědomování **motivace** k uzdravování.

Nalézání/uvědomování **zdrojů** ze kterých může pacient čerpat při procházení obtížemi.

Nalézání/uvědomování **naděje** a zdrojů naděje. (životní zkušenost, filosofie, náboženství...)

Důležité aspekty v rozhovoru s pacientem

zájem (dotazování) + **ocenění** (kroků, rozhodnutí, postojů) + **podpora** (přání a poděkování)

Káva srdcem – role dobrovolnického programu v podpoře psychosociální péče na Hemato-onkologické klinice FN Olomouc

Aleksićová Marija

Dobrovolnické centrum, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc 9, Česko

Dobrovolnický program ve Fakultní nemocnici Olomouc představuje od roku 2014 stabilní a rozvíjející se součást komplexní péče o pacienty napříč klinickými obory. Systematicky přispívá ke zlepšení psychosociálních podmínek hospitalizovaných i ambulantních pacientů, podporuje jejich psychickou pohodu a pomáhá zmírňovat stres spojený s onemocněním a léčbou. Dobrovolníci zajišťují individuální podporu pacientů (rozhovory, předčítání, doprovody), podílejí se na organizaci volnočasových aktivit a realizují cílené intervenční programy.

Příspěvek představuje inovativní projekt „Káva srdcem“, realizovaný od července 2025 na Hemato-onkologické klinice FN Olomouc. Ve spolupráci s Nadačí Haimaom vznikl v moderním pavilonu P3, který je navržen v souladu s principy healing architecture, otevřený a bezpečný prostor pro pacienty čekající na ambulantní ošetření.

Projekt je založen na jednoduché, avšak vysoce účinné intervenci – provozu malé „kavárny“ přímo v prostorách ambulance a denního stacionáře, kde dobrovolníci pacientům i jejich doprovodu zdarma nabízejí kvalitní kávu doplněnou o lidský kontakt, pozornost a možnost krátkého odpočinku. Tento přístup významně přispívá ke snížení vnímané zátěže spojené s léčbou, podporuje pocit normality v nemocničním prostředí a vytváří přirozený prostor pro sdílení.

Závěr:

Dosavadní zkušenosti potvrzují výrazně pozitivní odezvu ze strany pacientů i zdravotnického personálu a ukazují, že i nízkonákladové, organizačně nenáročné intervence mohou mít zásadní dopad na kvalitu péče v hematoonkologickém prostředí. Projekt „Káva srdcem“ představuje příklad dobré praxe s potenciálem dalšího rozvoje a přenositelnosti do dalších zdravotnických zařízení. Příspěvek zdůrazňuje význam systematicky řízeného dobrovolnictví jako integrální součásti moderní zdravotní péče, která vedle medicínských postupů aktivně reflektuje i psychosociální potřeby pacientů.

Ošetrovatelská péče u pacientky s ALL (kazuistika)

Brojáčková Danko

IV. interní hematologická klinika - OHIP, Fakultní nemocnice, Hradec Králové, Česko

Kazuistika popisuje klinický případ dospělé pacientky s onemocněním ALL – akutní lymfoblastická leukemie. ALL patří mezi maligní lymfoproliferativní onemocnění a je nejčastějším maligním onemocněním u dětí. V dospělém věku je incidence nízká. V kazuistice dokumentuji průběh léčby pacientky se zaměřením na ošetrovatelskou péči o ránu, která vznikla během hospitalizace. Hojení je komplikované a vyžaduje operační výkon. Součástí kazuistiky je fotodokumentace.

Kvalita života pacientů po alogenní transplantaci krevetvorných buněk – zkušenosti jednoho centra

Marxová Monika, Šlehofer Pavla, Karas Michal, Lálová Michaela, Kabátová Maxová Klára

Hematologicko onkologický alogenní JIP, FN, Plzeň, Česko

Úvod: alogenní transplantace krevetvorných buněk představuje náročnou léčebnou metodu s významným dopadem na fyzický i psychický stav pacientů a to i z dlouhodobého hlediska.

Cíle: zhodnocení kvality života pacientů s delším časovým odstupem po alogenní transplantaci se zaměřením na oblasti významné pro ošetrovatelskou péči.

Pacienti a metody: do hodnocení byli zařazeni pacienti sledovaní ve FN Plzeň, kteří podstoupili alogenní transplantaci krvetvorných buněk s odstupem větším než 3 roky od jejího provedení. Z přibližně 400 evidovaných pacientů bylo osloveno 100 respondentů. Hodnocení probíhalo pomocí standardizovaného dotazníku FACT-BMT, zaměřeného na oblasti fyzické, sociální/rodinné, emocionální a funkční pohody, včetně dalších specifických obav. Sledováno bylo také subjektivní vnímání vlastního zdraví, změny životních hodnot, psychické zvládnání onemocnění a adaptace na novou sociální roli. Výše uvedené sledované oblasti byly též hodnoceny v závislosti na věku, pohlaví, odstupu od transplantace apod.

Výsledky: získaná data ukazují, že kvalita života pacientů po alogenní transplantaci je ovlivněna řadou faktorů, přičemž významnou roli hraje zejména doba od transplantace a psychosociální podpora. U části pacientů dochází k postupnému návratu k běžným aktivitám, avšak přetrvávají určité fyzické i psychické obtíže.

Závěr: sdělení poukazuje na důležitou roli zdravotnického personálu, zejména sester, v dlouhodobé péči o transplantované pacienty. Zároveň otevírá prostor pro další sledování kvality života v různých časových intervalech po transplantaci a se zaměřením na specifické skupiny pacientů.

Inovativní kryoterapie – chlazení dutiny ústní pomocí zmrzliny v klinické praxi

Petulová Kateřina, Látalová Jitka, Labudíková Monika

Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Orální mukozitida představuje jednu z nejčastějších a klinicky významných komplikací vysokodávkované chemoterapie zejména u pacientů podstupujících autologní či alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Kryoterapie dutiny ústní je v současných doporučeních, včetně guidelines Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), uváděna jako účinná preventivní intervence u vybraných chemoterapeutických režimů, především při podání krátkodobých infúzí s vysokým rizikem mukozitidy. Biologickým principem kryoterapie je lokální vazokonstrikce snižující perfúzi a tím expozici cytostatika v orální sliznici, což vede ke snížení toxického poškození.

V roce 2025 jsme na našem pracovišti zavedli nový způsob kryoterapie pomocí zmrzliny připravované přímo na oddělení. Implementaci předcházelo vytvoření standardního pracovního postupu ve spolupráci s Oddělením léčebné výživy a Oddělením nemocniční hygieny Fakultní nemocnice a jeho schválení Odborem kvality. Následně byl pořízen přístroj k výrobě zmrzliny a dne 30. 5. 2025 byla tato forma kryoterapie poprvé podána pacientovi. Zmrzlina byla připravována z nutričních přípravků určených k sippingu (Preop, Nutridrink compact vanilka, Nutrego a Nutridrink juice).

V prezentaci srovnáváme výsledky z roku 2024, kdy byla kryoterapie dutiny ústní prováděna pomocí mražené ovocné dřeně nebo kostek ledu, s obdobím od května 2025 do května 2026, kdy byla do klinické praxe zavedena vlastnoručně připravovaná zmrzlina určená k orální kryoterapii.

Hodnoceny byly údaje ve vztahu k režimu chemoterapie, pohlaví a věku pacientů, výskytu bolesti a potřebě analgetické terapie, základní diagnóze a délce trvání mukozitidy. Sledování naznačilo rozdíly ve výskytu a průběhu mukozitidy mezi jednotlivými způsoby provádění orální kryoterapie.

Přechod z papírové dokumentace na elektronickou z pohledu všeobecné sestry na jednotce intenzivní péče

Čermáková Adéla

Jednotka intenzivní péče a transplantační jednotka, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Srovnání papírové a elektronické formy dokumentace v podmínkách reálného provozu na jednotce intenzivní péče. Elektronická ošetrovatelská dokumentace představuje jeden z klíčových prvků digitalizace zdravotnictví, přičemž její zavádění na jednotkách intenzivní péče může zásadně ovlivnit kvalitu, dostupnost i bezpečnost poskytované péče. Cílem je porovnat papírovou a elektronickou dokumentaci v prostředí JIP a zhodnotit jejich funkční možnosti, přínosy a limity.

Představení oblastí, ve kterých může elektronická dokumentace dále rozšiřovat své schopnosti směrem k vyšší efektivitě a přínosu pro oddělení, personál či pacienty.

Metodou byla přímá implementace elektronické dokumentace při plném provozu JIP bez přerušení péče. Tento postup umožnil sledovat skutečný dopad na pracovní postupy, časové zatížení personálu, přesnost záznamů a dostupnost klinických informací. Během zavádění byly monitorovány nejen technické a uživatelské aspekty, ale i praktické situace, ve kterých se rozdíly mezi papírovou a elektronickou formou nejvýrazněji projeví.

Výsledky ukazují, že elektronická dokumentace umožňuje rychlejší sdílení informací, lepší čitelnost a konzistenci záznamů a snazší sledování trendů u kriticky nemocných pacientů. Významným benefitem je také potenciál pro automatizaci, např. přímé načítání dat z přístrojů či generování upozornění. Je zde i finanční aspekt v ušetření peněz za provoz tiskáren a tisk dokumentů různých velikostí a barev. Na druhou stranu mezi limity patří nároky na technickou podporu, nutnost adaptace personálu a riziko zahlcení daty, pokud systém není vhodně strukturován.

Implementace v reálném provozu potvrdila, že elektronická dokumentace má výrazný potenciál zlepšit procesy na JIP, přičemž další rozvoj by měl směřovat k integraci s přístrojovou technikou nebo sklady s materiály, chytré vizualizaci dat a optimalizaci uživatelského rozhraní.

HEMATOLOGIE Z POHLEDU ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ



ZDRAVOTNÍ LABORANTI 1

Praktický průvodce vyšetřování DOAC

Malikova Ivana¹, Husáková Martina¹, Jelínková Michaela¹,
Kmentová Kristýna¹, Kvasnička Tomáš²

¹Centrální hematologické laboratoře ÚLBLD, Všeobecná
fakultní nemocnice, Praha 2, Česko

²Trombotické centrum ÚLBLD, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha 2, Česko

Antikoagulační léčba zasahuje hemostatický systém různým způsobem závislým na druhu použitého antikoagulancia. Přímé inhibitory koagulace dabigatran (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) a edoxaban (Lixiana) patří k antikoagulační léčbě, která se používá v posledních přibližně deseti letech.

V klinické praxi se DOAC využívají nejčastěji při fibrilaci síní, hluboké žilní trombóze, plicní embolii, ischemické chorobě srdeční a cévní mozkové příhodě. Výhodou je rychlý nástup a předvídatost účinku, ale to nevylučuje, že může dojít k léčebným komplikacím, takže je vhodné mít k dispozici v laboratoři vyšetřovací metody, kterými lze vyloučit náchylnost ke krvácení, ev. ověřit účinnost léčby.

Cíl práce: Cílem naší studie bylo posoudit, jaké změny v hodnotách hemokoagulačních testů vykazuje působení přímých inhibitorů trombinu a faktoru Xa a porovnat testy určené pro sledování léčby.

Výsledky studie: Při podávání přímých inhibitorů koagulace dochází k výraznému ovlivnění stanovení trombofilních markerů vlivem snížení generace trombinu a prodloužení nástupu generace trombinu (stanovení LA, antitrombinu, proteínu C a S, APC rezistence a také stanovení hemokoagulačních faktorů).

Závěr: Nejvhodnější vyjádření účinku DOAC je změření hladiny léku. Pro dabigatran je nejlepší orientační test lékové hladiny aPTT a pro rivaroxaban a apixaban stanovení aktivity anti Xa. Při celkovém posouzení trombofilního stavu je potřeba brát v úvahu významné ovlivnění speciálních testů přímými inhibitory koagulace. Použitím DOAC stop tablet můžeme odlišit skutečné onemocnění od falešné positivity způsobné vlivem léků. Nová antikoagulační léčba se zřejmě

bude dále vyvíjet a v důsledku toho se budou muset zdokonalovat i metody ke kontrole jejich účinnosti.

Studie byla podpořena RVO-VFN64165

Úskalí při vyšetřování Lupus antikoagulant u pacientů na antikoagulační léčbě

Kmentová Kristýna

Centrální hematologické laboratoře ÚLBLD, VFN v Praze, Praha 2, Česko

Vyšetření lupus antikoagulans (LA) patří k rozšířeným vyšetřením při podezření na trombofilní stav. Napomáhá odhalit příčinu prodlouženého APTT, kterou může způsobit specifický inhibitor (protilátky proti specifickému koagulačnímu faktoru), nebo nespecifický inhibitor jako je lupus antikoagulans. K potvrzení přítomnosti lupus antikoagulans se používá celá řada samostatných vyšetření. Přítomnost lupus antikoagulans musí být potvrzena dvěma testy. Mezi nejcitlivější testy patří diluční test s jedem Russelovy zmiže (dRVVT) a APTT citlivé na LA, které má v reagentcích nízký obsah fosfolipidů. Testy založené na principu aPTT mohou být ovlivněny nedostatkem koagulačních faktorů, fibrinogenu nebo některými typy antikoagulační léčby.

Cílem práce bylo upozornit na úskalí při provádění testů určených k potvrzení lupus antikoagulans v době podávání antikoagulační léčby a posoudit míru ovlivnění.

Metodika: Pro vyšetření LA jsme použili kit Lupus Anticoagulant Test (Technoclone), dRVVT Screen, dRVVT confirm (Instrumentation Laboratory, Itálie), analyzátor Ceveron (Technoclone, Rakousko), pro protrombinový čas vyjádřený v sec a INR, Thromborel S, APTT, Pathromtin SL, trombinový čas, Thromboclotin (Siemens, SRN), fibrinogen dle Clausse, Fibrinogen Reagent, (Technoclone, Rakousko), stanovení aktivity anti Xa, Biophen Heparin (HYPHEN BioMed), stanovení přímých inhibitorů trombinu, HEMOCLOT Trombin-inhibitors, stanovení přímých inhibitorů faktoru Xa, Biophen DiXal a Biophen Heparin (HYPHEN BioMed, Francie), analyzátor BCS XP (Siemens, SRN).

Výsledky studie: U pacientů s prokázaným pozitivním testem LA s nižším obsahem fosfolipidů byly následně vyšetřeny PT, aPTT, trombinový čas a fibrinogen a u pacientů s podezřením na vyšší hladinu heparinu nebo užívání přímých inhibitorů faktoru Xa i aktivity anti Xa. Byla vyhodnocena míra ovlivnění výsledků LA v závislosti na hodnotě účinnosti přímých inhibitorů koagulace s přihlédnutím na minimum a maximum účinku léku, u Warfarinu nad hodnotu INR 3,0 a u UFH nad hodnotu R 3,0.

Závěr: U prodlouženého aPTT, které může být způsobeno antikoagulační léčbou nebo deficitem faktorů VIII, IX, XI a XII dochází k výraznému ovlivnění některých výsledků testů k potvrzení LA. U přímých inhibitorů koagulace dochází k výraznému ovlivnění testu dRVVT, který je výrazně pozitivní. U deficitu faktorů bývá naopak větší ovlivnění testů na principu aPTT a dRVVT bývá negativní. Při podávání UFH, kdy je čas aPTT > 120 s, nelze testy LA vyhodnotit. Při celkovém posouzení trombofilního stavu je potřeba toto ovlivnění brát v úvahu.

Morfologické labyrinty u CLL: kazuistiky pacientů

Brillantová Martina¹ Jana Zuchnická²

¹Fakultní nemocnice Ostrava, Ústav laboratorní medicíny,

Oddělení klinické hematologie, Ostrava, Česko

²Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematoonkologie, Ostrava, Česko

Úvod: Chronická lymfocytární leukémie je nejčastějším typem leukémie u dospělých pacientů.

U tohoto onemocnění mnoho pacientů nemá dlouhé roky žádné příznaky a na nemoc se přijde náhodou při běžném vyšetření krve. V této přednášce budou prezentovány kazuistiky našich pacientů z Kliniky hematoonkologie s různými formami chronické lymfocytární leukémie, včetně klinického obrazu, laboratorních výsledků a následné terapie.

Cíl: Na vybraných kazuistikách ukázat průběh diagnostiky a léčby chronické lymfocytární leukémie.

Metody: Vyšetření krevního obrazu s diferenciálním počtem leukocytů na hematologickém analyzátoru.

Nátěry periferní krve a kostní dřeně byly nabarveny metodou May-Grünwald a Giemsa-Romanowski s následným mikroskopickým vyhodnocením.

Výsledky: Nejnápadnějším laboratorním nálezem je nález lymfocytózy v periferní krvi i v kostní dřeni.

Pacienti mívají obvykle leukocytózu, méně často anémii a trombocytopenii.

Závěr: Léčba chronické lymfocytární leukémie prošla v posledním desetiletí revolucí, klasická chemoterapie byla téměř zcela vytlačena cílenou biologickou léčbou, která je účinnější, zejména u starších pacientů. Kazuistiky ukazují, že při správně zvolené terapii lze dosáhnout dlouhodobé remise.

Význam mikroskopického hodnocení kostní dřeně v malé laboratoři

Güntherová Lenka, Pořízková Ilona

Oddělení laboratorní medicíny - Laboratoř klinické hematologie a krevní banky, SMN a.s. Nemocnice AGEL Přerov, Přerov, Česko

Mikroskopické hodnocení kostní dřeně má své místo v diagnostice hematologických onemocnění jako jedno z mnoha vyšetření. Pokud se však na morfologii podíváme pohledem malé laboratoře v okresní nemocnici, kde řešíme většinou prvozáchyt hematologických onemocnění, její význam stoupá. V prostředí malé laboratoře, která ovšem zajišťuje hematologickou ambulanci, jsou vedle základních výsledků z analyzátorů výsledky mikroskopické morfologie periferní krve a kostní dřeně jedinými metodami, které laboratoř nabízí.

Cílem přednášky je poukázat na přínos morfologie kostní dřeně v malé laboratoři, kde je vedle automatizovaných metod jediným nástrojem vedoucím k lepším možnostem určení diagnózy a interpretace výsledků.

Prostřednictvím této přednášky si přiblížíme provoz hematologické laboratoře Nemocnice AGEL Přerov právě ve smyslu mikroskopie kostní dřeně. Prohlédneme si některé zajímavé nálezy včetně pacienta, u kterého se nám podařilo zachytit metastázy karcinomu prostaty i další výsledky.

Začátkem roku 2025 jsme zaváděli cytochemickou metodu barvení na železo, která nám rozšířila možnosti správné diagnostiky, ukážeme si začátky při zavádění metody a také některé výsledky, u kterých jsme se rozhodli metodu barvení na železo doplnit.

Závěrem lze říci, že mikroskopická morfologie kostní dřeně zůstává v podmínkách malé laboratoře nenahraditelnou metodou. Přispívá k rychlé diagnostice a správné interpretaci nálezů. Právě v malé laboratoři bez možností dalších specializovaných vyšetření je zachování této odbornosti klíčové jak na úrovni zdravotního laboranta, tak lékaře hematologa.

Makrofágy – buňky mnoha tváří

Burgerová Petra

IHOK-OLH, FN Brno, Brno, Česko

Úvod: Autoři tohoto sdělení chtějí poukázat na význam makrofágů v těle, shrnout aktuální pohled na vývoj a původ makrofágů a dále zhodnotit důležitost cytomorfologického vyšetření makrofágů v nátěrech kostní dřeně.

Metody: Preparáty kostních dření byly nabarveny metodou Giemsa-Romanowsky na barvicím automatu Sysmex SP 50. Zhodnoceny byly na mikroskopu Olympus BX 43 a vyfoceny kamerou Olympus DP 73.

Závěr: Makrofágy jsou buňky s velmi rozmanitou funkcí i stavbou. Jsou velmi důležitou součástí hodnocení, neboť při nálezu abnormální morfologie mohou být určující pro diagnostiku některých onemocnění, zejména hemofagocytární lymfohistiocytózu, střadací choroby, či některé infekční nemoci, např. leishmaniózu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

Literatura:

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. (WHO classification of tumours series, 5th ed: vol. 11)

KRAJÍČEK, Milan. Hlavlom s názvem zrádný makrofág. Online. *Lékařská praxe*. S. 11-13. Dostupné z: <https://www.k2pharm.cz/odborne-clanky-hlavlom-s-nazvem-zradny-makrofag.html>. [cit. 2026-02-11].

V.Hořejší, J.Bartůňková, T.Brdička, R.Špíšek: Základy imunologie, 6. vydání. Triton, Praha, 2017

PIRELLO, Anthony a KILLINGSWORTH, Murray. Cancer-associated macrophage-like cells as a prognostic biomarker in solid tumors. Online. *The Journal of Liquid Biopsy*. 2024, č. 6. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2950195424001413>. [cit. 2026-02-11].

ZDRAVOTNÍ LABORANTI 2

Zkušenosti s digitální morfologií Vision Pro

Kolařík Lukáš, Dehnerová Jiřina, Větvička Tomáš

Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česko

Systém digitální morfologie Vision Pro od firmy West Medica umožňuje komplexní digitální analýzu širokého spektra vzorků vyšetřovaných v hematologické laboratoři. Kromě nátěrů periferní krve poskytuje také možnost digitálního hodnocení nátěrů kostní dřeně, tělních tekutin a preparátů tlusté kapky i tenkého nátěru při mikroskopické diagnostice malárie, a to včetně stanovení hodnoty parazitémie.

Významným přínosem digitalizace je vytvoření digitálního skenu (DS) celého nátěru, který lze bezpečně archivovat v zabezpečeném úložišti. Archivace DS představuje uchování „primárních“ dat s možností jejich opakovaného hodnocení bez rizika poškození preparátu a současně otevírá nové možnosti ve vzdělávání pracovníků laboratoře. Další významnou výhodou systému Vision Pro je možnost zabezpečeného vzdáleného přístupu, který umožňuje vzdálené hodnocení všech typů materiálů a zajišťuje rychlou odbornou odezvu laboratoře i u klinicky závažných případů v režimu 24/7/365.

Ve Fakultní nemocnici Motol a Homolka – hematologická laboratoř Motol je tento systém využíván zejména ve večerních a nočních hodinách při příjmu pacientů se suspektní akutní leukémií nebo suspektní malárií, kdy je možné výsledek bezprostředně konzultovat s odborným pracovníkem úseku speciální morfologie.

Kazuistika pacienta s trombocytopenií.

Pes (ne)přítel člověka?

Podaná Marcela

Hematologická laboratoř, FN-Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

V této zajímavé kazuistice budeme sledovat průběh a vývoj závažného septického stavu s přímým ohrožením života u zcela zdravého muže z neznámé příčiny.

Onemocnění začalo nenápadně jako běžná viróza, ale během tří dnů dochází k rychlé progresi stavu až ke kolapsu. Pacient je neprodleně zdravotnickou záchrannou službou transportován do FN Hradec Králové na kliniku urgentní medicíny a odtud pro trombocytopenii umístěn na JIP IV.IHK. U pacienta dochází v rozmezí několika hodin k rychlému rozvoji těžké sepse s multiorgánovým selháváním, stav je provázen významnými změnami některých laboratorních parametrů.

Původcem onemocnění byla bakterie *Capnocytophaga canimorsus* a její průkaz byl poměrně obtížný. Jedná se o komenzální bakterii ze slin psů a koček, přenos na člověka je možný kousnutím, škrábnutím, olíznutím ale pouze i běžným kontaktem, úmrtnost bývá až 30%. Jak k nákaze došlo, bude podrobně zmíněno v kazuistice.

Pacient byl zaléčen nejprve širokospektrými antibiotiky, po zjištění původce onemocnění mohla být léčba cílená. K zásadnímu zlepšení stavu dochází po třinácti dnech, kdy je pacient propuštěn a předán do ambulantní péče, kam dochází na pravidelné kontroly v rámci doléčení.

Zánět – dobrý sluha, zlý pán

Kavanová Martina

HTO, IKEM, Praha 4, Česko

Organismus na poškození reaguje obrannou zánětlivou reakcí, která vede k eliminaci vyvolávajícího agens a k reparaci případného poškození. Součástí zánětlivé reakce je mimo jiné i aktivace koagulační kaskády (většinou na lokální úrovni) a dochází i ke změnám v krevním obraze (systémová odpověď organismu). Celý proces je regulovaný na více úrovních a postupně odeznívá. V některých situacích, jako je systémová zánětlivá reakce nebo autoimunitní onemocnění, ovšem zánět přetrvává a reakce organismu se silně odráží i v hematologických parametrech. Sdělení obsahuje přehled parametrů, jejichž alteraci můžeme v rámci hematologické laboratoře pozorovat, uvádí mechanismus vzniku uvedených odchylek, vzájemné propojení, souvislosti a v neposlední řadě i možné následky pro pacienta

Monocytozy – postrach laboratoří

Lehar Radek, Juránová Jarmila, Pomajbíková Petra

Laboratoře Hemato-onkologické kliniky, Fakultní nemocnice

Olomouc – Hemato-okologická klinika, Olomouc, Česko

Monocyty jsou největší bílé krvinky v periferní krvi. Po migraci z periferní krve do tkání se účastní fagocytózy, aktivace specifické imunity a také reparace tkání. Monocytoza je definována jako zastoupení monocytů v periferní krvi nad referenční mez pro daný věk (u dospělých: $>1,2 \times 10^9/l$ a/nebo $>12\%$) a vzniká jako odpověď organismu na akutní nebo chronický patologický stav – bakteriální, virové nebo parazitární infekce, autoimunitní choroby, při chemoterapiích u onkologických pacientů, reakce na chronický stres, ale také jako projev hematologických malignit (zejména CMML).

Monocytoza v periferní krvi představuje laboratorní nález, který často vyžaduje doplňující mikroskopické hodnocení nátěru periferní krve (manuální diferenciaci, MD). Tento postup je časově náročný, zvyšuje pracovní zatížení laboratorního personálu a TAT vyšetřovaného vzorku. Moderní hematologické analyzátoři dokáží s velmi vysokou senzitivitou i specificitou rozeznat suspektní vzorky a nasměrovat laboratorní personál k dalšímu postupu.

Většina izolovaných monocytóz v periferní krvi je reaktivního původu (reaktivní monocytózy), například při infekcích. Reaktivní monocytózy v periferní krvi zpravidla nevyžadují kontrolu v MD. Interní pravidla laboratoří pro provádění manuálních diferenciací izolovaných monocytóz lze s ohledem na stanovenou cut-off hranici považovat za senzitivní, avšak nespecifická.

Snaha nalézt dostatečně senzitivní a specifický postup vedl autory studie Schillinger et al. (2018), provedené na University Hospital of Besançon, k vytvoření mono-dysplasia score (monodysplastického skóre). Toto skóre vychází z přímo měřených parametrů (MONO#, NEUT#/MONO# ratio, a NE-WX) hematologických analyzátorů Sysmex řady XN. Tato studie vedla k vytvoření aplikace MWO – Monocytosis Workflow Optimisation, která algoritmicke vyhledává vysoce suspektní vzorky a propouští vzorky reaktivního původu k validaci s vysokou senzitivitou i specificitou. Aplikace MWO je dostupná pro analyzátoře Sysmex řady XN a XR, se kterými v naší laboratoři pracujeme.

Naším cílem bylo ověření funkčnosti a přínosu aplikace MWO v rutinním provozu naší laboratoře a posouzení dopadu MWO na množství provedených manuálních diferencíálů. V rámci ověřování byly porovnávány výsledky získané při standardním laboratorním postupu s workflow využívajícím aplikaci MWO.

Zavedení aplikace MWO v naší laboratoři vedlo ke snížení počtu manuálních diferencíálů prováděných z důvodu izolované monocytózy v periferní krvi a zároveň ke zvýšení pozornosti věnované vysoce suspektním vzorkům.

POSTEROVÁ SEKCE



P01

Transkriptomické rozdíly mezi terapií indukovanými a de novo MDS a AML

Cerovská Ela¹, Kaisrlíková Monika¹, Pinc Zuzana^{1,2}, Kundrát David¹, Beličková Monika¹

¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

²Karlova Univerzita, 1. lékařská fakulta, Praha, Česko

Úvod a cíl: Terapií indukované myeloidní neoplazie (t-MN) vznikají jako pozdní komplikace cytotoxické chemoterapie nebo radioterapie a představují přibližně 10–20% všech myeloidních neoplazií. t-MN se vyznačují agresivním klinickým průběhem, špatnou odpovědí na standardní léčbu a specifickými typy genomového poškození indukovaného předchozí terapií. Cílem práce bylo charakterizovat transkriptomické rozdíly mezi terapií indukovanými (t) a de novo (n) MDS a AML.

Metody: Z periferní krve pacientů s MDS a AML odebrané při diagnóze byly pomocí magnetické separace izolovány CD34+ buňky. Z RNA byla po ribodepleci (RiboCop) připravena sekvenační knihovna (NEBNext). Sekvenování transkriptomu bylo provedeno na přístroji SURFSeq 5000. Genová exprese byla kvantifikována pomocí softwaru StringTie2 a analýza diferenciální exprese mezi tMN a nMN byla provedena v prostředí R. Pro funkční anotaci genů a analýzu obohacení byly využity Gene Ontology a Metascape databáze.

Výsledky: Mezi tMDS (n=11) a nMDS (n=12) bylo identifikováno 100 diferenciólně exprimovaných genů. tMDS vykazovalo zvýšenou expresi genů asociovaných s neutrofilní degranulací, signalizací NF-κB a vrozenou imunitní odpovědí, zatímco u nMDS byla vyšší exprese genů souvisejících s diferenciací T lymfocytů, tvorbou elastických vláken a organizací buněčných struktur. Mezi tAML (n=8) a nAML (n=16) bylo identifikováno 307 diferenciólně exprimovaných genů. tAML bylo charakterizováno zvýšenou expresí genů spojených s odpovědí na buněčný stres, opravou DNA, regulací transkripce catherinu a remodelací chromatinu, zatímco nAML vykazovalo vyšší expresi genů asociovaných s membránovým transportem, MAPK signalizací a prezentací antigenu (MHC I). U tMDS i tAML byla

pozorována snížená exprese pseudogenů a lncRNA, což naznačuje změny v posttranskripční regulaci genové exprese u tMN. Analýza hlavních komponent vedla k jasnému oddělení tAML a nAML, zatímco u MDS byl patrný částečný překryv skupin.

Závěr: Transkriptomická analýza odhalila signifikantní rozdíly mezi tMN a nMN, přičemž změny byly výraznější u AML. Zjištěná deregulace genové exprese, včetně snížené exprese pseudogenů a lncRNA, poukazuje na biologické mechanismy, které mohou souviset s agresivnějším průběhem tMN.

Financováno z grantu MZČR NU-23-03-00401.

P02

Identifikace chromozomálního zlomu na úrovni DNA pomocí moderních molekulárně (cyto)genetických metod pro sledování MRN u AML

Folta Adam¹, Jarošová Marie¹, Pardy Filip², Soukopová Marie¹, Vašíková Alžběta¹, Mayer Jiří¹, Podstavková Natálie¹, Hronská Anežka¹, Ježíšková Ivana¹

¹Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česko

²Středoevropský technologický institut (CEITEC), Masarykova univerzita, Brno, Česko

Úvod:

Sledování minimální reziduální nemoci (MRN) je u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) klíčovým nástrojem pro hodnocení hloubky léčebné odpovědi, predikci relapsu i optimalizaci následné terapie. U pacientů s chromozomálními strukturními aberacemi je MRN rutinně vyšetřována kvantifikací exprese (fúzních) transkriptů na úrovni RNA. Míra exprese však nemusí odrážet skutečný počet leukemických buněk nesoucích danou aberaci. Sledování změn na úrovni DNA má potenciál uvedené nedostatky odstranit, nicméně vlastní návrh spolehlivých

a senzitivních systémů pro detekci MRN na úrovni DNA představuje významnou metodickou výzvu.

Cíl:

Využít moderní molekulárně (cyto)genetické přístupy k identifikaci chromozomových zlomů na úrovni DNA.

Metody:

Identifikace zlomů na úrovni DNA byla provedena z kostní dřeně pacienta s AML a inverzí chromozomu 3 (inv(3)) metodou: i) optického mapování genomu (OGM) a ii) cíleného sekvenování třetí generace (adaptive sampling). Přesná lokalizace zlomu z výsledků OGM byla zjištěna pomocí long-range PCR (Platinum SuperFi II) a následného NGS sekvenování (Nextera XT). Pro obě identifikovaná místa zlomů byly navrženy pacient-specifické systémy pro kvantitativní real-time PCR (qRT-PCR).

Výsledky:

OGM i sekvenování třetí generace shodně identifikovaly oblasti zlomů inv(3). OGM lokalizovalo zlomy do dvou oblastí o velikosti přibližně 3,2 kb, přesná poloha zlomu pak byla určena pomocí NGS z long-range PCR produktu. Cílené sekvenování třetí generace identifikovalo zlomová místa přímo. Navržený systém pro qRT-PCR pro zlom 2 (Obr) vykazoval vyšší účinnost a byl proto použit pro následnou kvantifikaci aberace v průběhu terapie. Změny v počtu buněk nesoucích inv(3) korelovaly s dynamikou frekvence variantních alel (VAF, %) mutací v genech *PTPN11*, *SF3B1* a *BCOR* detekovaných při diagnóze a sledovaných během léčby pomocí amplikonového NGS (citlivost 0,05% VAF), ale nekorelovaly s dynamikou exprese genu *EVI1*. Navržený qRT-PCR systém pro zlom 2 bude dále využíván pro rutinní monitoring našeho pacienta, který je t. č. po alogenní transplantaci.

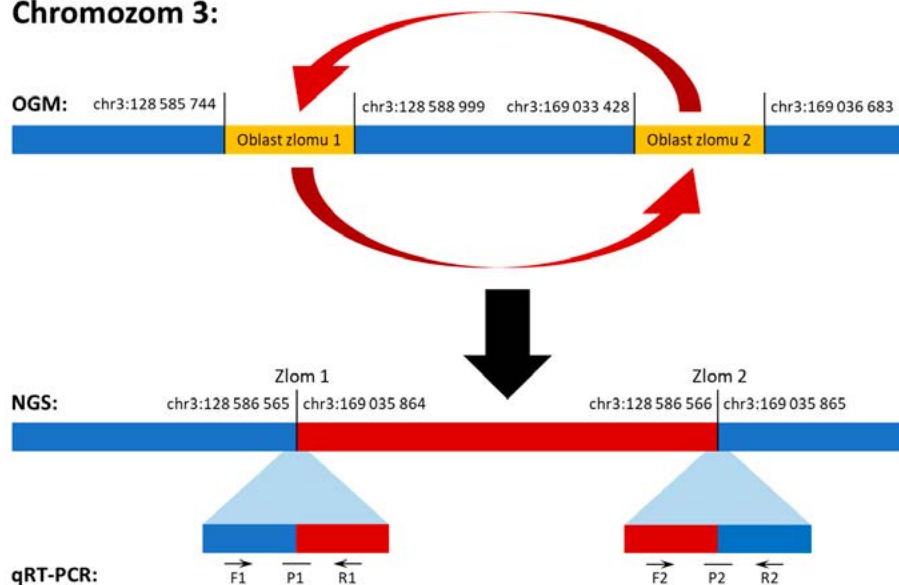
Závěr:

Obě použité metody umožňují u pacientů s chromozomovými aberacemi spolehlivou identifikaci zlomových míst na úrovni DNA. Vytvářejí tak předpoklady pro monitoraci dalších vysoce specifických leukémie-asociovaných markerů. Výhodou metody OGM je komplexní informace o strukturálních změnách v genomu, nicméně pro účely identifikace zlomových míst nemá metoda dostatečnou senzitivitu a musí být kombinována s dalšími molekulárními přístupy. Naproti tomu cílené

sekvenování třetí generace umožňuje přesné určení místa zlomu a rychlý přechod k návrhu a realizaci pacient-specifických qRT-PCR systémů pro senzitivní monitoring MRN.

Podpora projektu: MUNI/A/1733/2025 a FNBr, 65269705.

Chromozom 3:



P03

Pilotní projekt genomické profilace extramedulární infiltrace dospělých pacientů s akutní lymfoblastovou leukémií

Hrabovský Štěpán¹, Dvořáčková Barbara¹, Halámová Hana¹,
Vrzalová Zuzana^{1, 2}, Folber František¹, Kotašková Jana¹, Doubek Michael^{1, 2}

¹Interní hematologická a onkologická klinika, Lékařská fakulta,
Masarykova univerzita a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

²Středoevropský technologický institut (CEITEC), Brno, Česko

Cíle:

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) je agresivní onemocnění, které kromě postižení kostní dřeně nezřídka infiltruje extramedulární kompartmenty. Cílem projektu bylo porovnat genomové aberace detekované v kostní dřeni a v extramedulárních kompartmentech (CNS a lymfatických uzlinách) u dospělých pacientů s ALL.

Metody:

Vzorky likvoru, lymfatických uzlin a jiných tkání byly odebírány před zahájením léčby nebo v době relapsu. Rutinní diagnostická analýza – histologie, cytologie, imunofenotypizace, karyotypizace a FISH, byla dále doplněna o sekvenování nové generace (NGS) včetně analýzy cfDNA likvoru (cell-free DNA).

Výsledky:

V období 6/2025–2/2026 byly získány vzorky likvoru od 8 různých pacientů (5 nově diagnostikovaných a 3 suspektní relapsy), z nich byla potvrzena CNS infiltrace u 1 pacientky v relapsu.

Případ 1: U 21leté pacientky byla v září 2024 zjištěna ALL fenotypu EGIL-BII, se vstupní infiltrací CNS2. Cytogenetické vyšetření kostní dřeně odhalilo delecii 9p21 (*CDKN2A/B*) a delecii genu *IKZF1*; NGS prokázalo variantu s potenciálním klinickým významem v genu *CREBBP* a získal 21q. Čtyři měsíce po zahájení udržovací léčby nastává izolovaný CNS relaps. V cfDNA likvoru byla kromě již dříve detekovaných aberací nalezena nová subklonální varianta v genu *CREBBP* a dále

zisk 16q. Po léčbě chemoterapií je dosaženo CR v likvoru a pacientka je směřována k alloPBSCT.

Vzorky dalších extramedulárních tkání byly získány od 3 různých pacientů (2 nově diagnostikovaní – lymfatické uzliny a 1 suspektní relaps – infiltrát podkoží). Histologicky byla prokázána infiltrace leukemií u 1 pacienta ve vzorku uzliny.

Případ 2: V červnu 2025 byla u 19letého pacienta diagnostikována ALL fenotypu EGIL-BII, s hyperleukocytózou a generalizovanou lymfadenopatií, bez infiltrace CNS. Cytogenetická a NGS analýza kostní dřeně odhalila translokaci t(9;18) včetně korespondujících delecí oblastí 9p21 a 18p11; dále byly pomocí NGS detekovány rozsáhlé LOH na chromozomech 7 a 9 a klinicky významné varianty v genech *PAX5* a *PTPN11*. Všechny tyto aberace byly shodně zjištěny i ve vzorku lymfatické uzliny. Pacient zahájil intenzivní léčbu ALL CELL B Junior. Pro trvalou pozitivitu MRD po 3. konsolidaci (tj. 2 cyklech blinatumomabu) byl podán inotuzumab ozogamicin k redukci MRD a indikováno provedení alloPBSCT.

Závěr:

Vzhledem k nízké incidenci extramedulární infiltrace u ALL a relativní vzácnosti onemocnění nebylo možné během krátké doby trvání projektu získat větší soubor pacientů. I přesto byly úspěšně nastaveny pracovní procesy odběru vzorků včetně minimálně invazivní core-cut biopsie, transportu nativního biologického materiálu do laboratoří a provedení následných analýz. Ve vyšetřených vzorcích se podařilo zachytit klinicky významné genomové aberace, které budou u pacientů dále sledovány.

Podpořeno MZČR: RVO-FNBr-65269705 a AZV-NU22-03-00210.

Genomové aberace detekované u pacientky „Případ 1“.

Aberace	Dg. vzorek	
	Kostní dřeň*	Likvor cfDNA
<i>CREBBP</i> : c.5039_5041del, p.S1680del	5,2 % VAF	57,6 % VAF
<i>CREBBP</i>: c.4336C>T, p.R1446C	nedetekováno	8,2 % VAF
<i>Delece IKZF1</i>	detekováno pouze FISH	nedetekováno
9p21.3 (20,956,626_24,168,678)x0	detekováno pouze FISH	bialelická ztráta
21q21.1_21q22.3 (16,966,833_43,211,900)x3	zisk (menší rozsah)	zisk
16q11.2_16q24.3 (46,381,640_90,100,000)x3	nedetekováno	zisk
Trisomie X	detekováno	detekováno

VAF – variant allele frequency; *nižší procentuální zastoupení blastů ve vzorku

Genomové aberace detekované u pacienta „Případ 2“.

Aberace	Dg. vzorek	
	Kostní dřeň	Lymf. uzlina
<i>PAX5</i> : c.239C>G, p.P80R	76,6 % VAF	81,2 % VAF
<i>PTPN11</i> : c.181G>C, p.D61H	35,4 % VAF	36,4 % VAF
7q11.1_7q21.11(60,997,900-81,625,011)x2 hmz	LOH	LOH
9p24.3_9q21.13(10,500-73,656,250)x2 hmz	LOH	LOH
9p21.3 (20,101,749-22,017,917)x0	bialelická ztráta	bialelická ztráta
18p11.32_18p11.21(65,100-11,292,231)x1	~ 50 %	~ 50 %

LOH – loss of heterozygosity; VAF – variant allele frequency.

P04

Toxicita pegylované asparaginázy u různých dávkovacích schémat léčebných protokolů akutní lymfoblastické leukemie dospělých

Přecechtěl Cyril Vojtěch¹, Hrabovský Štěpán^{2,3}, Radová Lenka^{3,4},
Folber František^{2,3}, Halámová Hana^{2,3}, Dvořáčková Barbara^{2,3},
Vrzalová Zuzana^{2,3,4}, Kotašková Jana^{2,3}, Doubek Michael^{2,3,4}, Kauerová Tereza¹

¹Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česko

²Interní hematologická a onkologická klinika,

Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

³Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česko

⁴Středoevropský technologický institut (CEITEC), Brno, Česko

Úvod a cíle: Pegylovaná asparagináza (peg-asp) patří mezi základní léky akutní lymfoblastické leukémie/lymfomu (ALL/LBL). Její použití v klinické praxi se pojí s mnohými nežádoucími účinky (pankreatitida, alergie, koagulopatie, hepatotoxicita). Cílem analýzy bylo zhodnotit toxicitu peg-asp v různých dávkovacích schématech léčebných protokolů ALL/LBL dospělých.

Metody: Retrospektivně byla hodnoceno 129 dospělých pacientů ve věku 18–77 let s ALL/LBL léčených konsektivně ALL CELL 2012/2023 Junior/Elderly a Blina-CELL v letech 2006–2025 ve Fakultní nemocnici Brno. Pacienti byli rozděleni do skupin dle intenzity léčby a počtu dávek peg-asp v indukci do skupin I0, I1 a I2 pro intenzivní a N0 a N1 pro neintenzivní. Sledovány byli predisponující faktory toxicity, laboratorní parametry po každém podání peg-asp (vždy nejhorší zaznamenaná hodnota) a výskyt klinických nežádoucích účinků (NÚ).

Výsledky: Ze 129 pacientů bylo 106 léčených intenzivně a 23 neintenzivně. Ve skupinách I2 a I1 měli pacienti ze skupiny I2 během indukce I celkově nižší dávky peg-asp a nižší následné hodnoty aminotransferáz, amylázy, aPTT a méně tromboembolických příhod než pacienti skupiny I1. Neintenzivně léčení měli po podání peg-asp oproti intenzivně léčeným nižší hodnoty fibrinogenu a albuminu. Ve srovnání indukce I a II ve skupině I2 byla druhá dávka peg-asp spojena s vyššími hodnotami jaterních enzymů, ALP, D-dimerů a s nižším fibrinogenem.

Pacienti s Ph+ B-ALL měli v indukci I vyšší hodnoty aminotransferáz a nižší hodnoty albuminu a fibrinogenu. Ve skupině I1 byly u pacientů diagnostikovaných od roku 2013 v rámci indukce I pozorovány nižší hodnoty aminotransferáz, GGT, bilirubinu, amylázy, PT a nižší výskyt tromboembolických příhod ve srovnání s pacienty diagnostikovanými před rokem 2012. Z predisponujících faktorů byla obezita a steatóza spojena s nižší hladinou amylázy a u pacientů se steatózou byl pozorován nižší bilirubin. Ženy měly oproti mužům nižší hladiny ALT a albuminu.

Závěr: Použití dvou dávek peg-asp v rámci indukce protokolu ALL CELL 2023 Junior se zdá být bezpečné, a přestože zvyšuje laboratorní toxicitu, neprojevil se vyšší výskyt NÚ. U pacientů s Ph+ B-ALL byla v indukci pozorována vyšší laboratorní toxicita, způsobená pravděpodobně souběžným užíváním tyrosinkinázových inhibitorů. Od roku 2013 byla sledována obecně nižší toxicita peg-asp, pravděpodobně díky důslednějšímu monitoringu NÚ a úpravám dávkování u rizikových pacientů. Ve snížených dávkách je peg-asp bezpečná i pro starší pacienty. Toxicitu v konsolidacích nebylo možné podrobně zhodnotit kvůli nedostatečné velikosti souboru a nekonzistentnosti ambulantní monitorace laboratorních parametrů v této fázi léčby.

Tato práce byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví ČR (AZV NU22-03-00210).

Charakteristiky souboru	Intenzivní N = 106	Neintenzivní N = 23	Standardní dávky peg-asparaginázy v protokolech (U/m ²)			
Pohlaví, muži	70 (66 %)	13 (56 %)	Skupina	Protokol	Indukce	Konsolidace
Věk (medián)	18–63 (35)	51–77 (65)	I0	Bliina-CELL (NCT04554485)	0	6x 2000
Subtyp AIL			I1	ALL CELL 2012 Junior	2000	6x 2000
BCR::ABL1+ B-ALL	60 (57 %)	9 (39 %)	I2	ALL CELL 2023 Junior	2000 + 1000	6x 2000
BCR::ABL1+ B-ALL	16 (15 %)	8 (35 %)	N0	ALL CELL 2023 Elderly	0	3x 500–1000
T-ALL	20 (19 %)	5 (22 %)	N1	ALL CELL 2012 Elderly	500–1000	0
T-LBL	10 (9 %)	1 (4 %)				
Léčebný protokol			Indukce I (skupina I1 vs. I2)			
I0	16 (15 %)	-	Parametr	p-hodnota*	Indukce I (intenzivní vs. neintenzivní)	p-hodnota*
I1	77 (73 %)	-	IND1_PEGASP dávka	0.031	IND1_PEGASP dávka	<0.001
I2	13 (12 %)	-	IND1_Bilirubin_max	0.172	IND1_Bilirubin_max	0.681
N0	-	8 (35 %)	IND1_ALT_max	0.002	IND1_ALT_max	0.853
N1	-	15 (65 %)	IND1_AST_max	0.002	IND1_AST_max	0.941
Predisponující faktory			IND1_GGT_max	0.245	IND1_GGT_max	0.630
Obezita BMI ≥35	23 (22 %)	7 (30 %)	IND1_ALP_max	0.753	IND1_ALP_max	0.387
Jaterní steatóza	20 (19 %)	6 (26 %)	IND1_Albumin_min	0.273	IND1_Albumin_min	<0.001
Jaterní enzymy/bilir. >2	21 (20 %)	1 (4 %)	IND1_AMS_max	0.003	IND1_AMS_max	0.093
Hepatomegalie	17 (16 %)	0	IND1_PT_max	1	IND1_PT_max	0.828
Tromboembolizmus v anam.	7 (7 %)	4 (17 %)	IND1_Fibrinogen_min	0.600	IND1_Fibrinogen_min	0.061
			IND1_aPTT_max	0.008	IND1_aPTT_max	0.315
			IND1_Antitrombin_min	0.112	IND1_Antitrombin_min	0.392
			IND1_Ddimery_max	0.156	IND1_Ddimery_max	0.120
			IND1_Tromboembolizmus	0.059	IND1_Tromboembolizmus	1
			IND1_Pankreatitida	1	IND1_Pankreatitida	0.466
			IND1_Alergie	1	IND1_Alergie	1

Efekt predisponujících faktorů na toxicitu v indukci I*							
Parametr	Obezita	Steatóza	Jat. enzymy / bilir. >2	Hepatomegalie	Tromboembolizmus v anam.	Pohlaví	BCR::ABL1+ B-ALL vs. ostatní
IND1_Bilirubin_max	0.234	0.042	0.094	0.641	0.748	0.619	0.186
IND1_ALT_max	0.308	0.734	0.075	0.377	0.333	0.021	0.003
IND1_AST_max	0.746	0.758	0.298	0.217	0.121	0.949	0.022
IND1_GGT_max	0.530	0.329	0.363	0.673	0.593	0.393	0.307
IND1_ALP_max	0.950	0.921	0.684	0.843	0.279	0.504	0.349
IND1_Albumin_min	0.390	0.473	0.534	0.325	0.361	0.002	0.021
IND1_AMS_max	0.008	0.018	0.584	0.305	0.403	0.950	0.103
IND1_PT_max	0.062	0.206	0.408	0.729	0.393	0.356	0.386
IND1_Fibrinogen_min	0.074	0.048	0.808	0.503	0.028	0.242	0.004
IND1_aPTT_max	0.195	0.048	0.111	0.420	0.172	0.271	0.125
IND1_Antitrombin_min	0.487	0.940	0.353	0.098	0.895	0.893	0.645
IND1_Ddimery_max	0.363	0.965	0.815	0.304	0.399	0.089	0.120

*Fisher exact, Mann-Whitney

i v průběhu léčby, včetně syndromu nádorového rozpadu. Tyto poruchy zahrnují zvýšené riziko tromboembolických komplikací (TE) i krvácivých stavů spojených s konzumpcí koagulačních faktorů a orgánovým poškozením, čímž významně zvyšují morbiditu a mortalitu pacientů.

Cíl: Analyzovat výskyt a význam rizikových faktorů koagulopatií u akutní myeloidní leukemie (AML) a jejich prognostický dopad.

Metodika: Retrospektivní analýza zahrnovala 96 pacientů s nově diagnostikovanou AML léčených v letech 2018–2024. Hodnoceny byly koagulační parametry při diagnóze, přítomnost trombofilních stavů a standardní hematologické, cytogenetické a molekulárně genetické rizikové faktory. Sledována byla incidence trombotických a krvácivých komplikací během aktivní fáze onemocnění a analyzováno celkové přežití (OS) a přežití bez události (EFS). Hladiny markerů endoteliální aktivity byly stanoveny metodou ELISA z biobankovaných vzorků; kontrolu tvořili zdraví dárce. Rizikové faktory byly identifikovány pomocí multivariantačního regresního modelu.

Výsledky: Byla provedena monitorace incidence tromboembolických komplikací, klinicky významného krvácení, OS a EFS. Zaznamenáno bylo 20 tromboembolických událostí (včetně diseminované intravaskulární koagulace, DIC): 8× hluboká žilní trombóza, 1× perikaterová trombóza, 1× plicní embolie, 4× ischemická cévní mozková příhoda a 6× DIC. Dále bylo zaznamenáno 6 klinicky významných krvácení. Celkem 11 událostí nastalo časně (do 7 dnů od diagnózy AML): 2× krvácení, 3× hluboká žilní trombóza, 1× plicní embolie, 1× ischemická cévní mozková příhoda a 4× DIC.

Pacienti s AML měli signifikantně vyšší hladiny E-selektinu a intercelulární adhezní molekuly 3 (ICAM-3) oproti kontrolám (Obr. 1); jejich elevace korelovala s incidencí TE (cut-off: 10 000 pg/mL pro E-selektin, 100 000 pg/mL pro ICAM-3). Vysoká hladina E-selektinu byla asociována se zkrácením OS i EFS, včetně podskupiny FLT3-ITD negativních pacientů (OS). Zvýšená hladina ICAM-3 byla spojena se snížením EFS na hranici statistické významnosti. Prediktivní model pro TE zahrnoval sedm parametrů (FVIII, PTR, ICAM-1, ICAM-3, FLT3-ITD, mutace NPM1, extramedulární postižení); ICAM-3 byl nezávislým prediktorem TE (OR = 2,63).

P05

Poruchy hemostázy a markery endoteliální aktivity u pacientů s akutní myeloidní leukemií

Ročeň Milan^{1,2}, Kuželová Kateřina¹, Röslová Pavla¹, Ptáček Antonín¹, Pecherková Pavla¹, Salaj Peter¹, Šálek Cyril^{1,2}

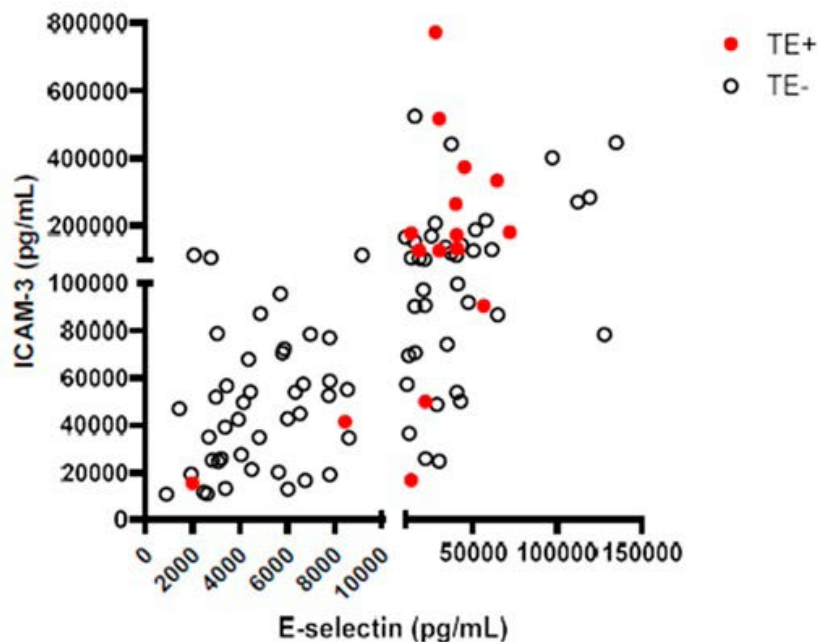
¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha 2, Česko

²1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

Úvod: Akutní leukemie (AL) představují heterogenní skupinu onemocnění často provázenou poruchami hemostázy, které se mohou manifestovat při diagnóze

Pro krvácivé komplikace nebyl vzhledem k nízkému počtu událostí vytvořen robustní model.

Závěr: E-selektin a ICAM-3 významně korelují s rizikem tromboembolických komplikací a horším přežíváním u AML. Tyto markery mají potenciál pro časnou stratifikaci rizika a tvorbu prediktivních modelů.



Obr. 1. Korelace hladin E-selektinu a ICAM-3 v závislosti na výskytu tromboembolických událostí u pacientů s AML.

P06

Hladieny cytokinů a adhezních molekul v séru pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií

Štajer Martin^{1,2}, Kupsa Tomáš^{1,2}, Žák Pavel², Horáček Jan M.^{1,2}

¹Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové, Česko

²IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

Cíle:

Zhodnotit sérové hladiny cytokinů, jejich solubilních receptorů, adhezních molekul a dalších biologicky aktivních látek u akutní lymfoblastické leukémie (ALL) a analyzovat jejich vztah k fenotypu onemocnění, přežití bez události (EFS) a celkovému přežití (OS) se zaměřením na jejich potenciální prognostický význam.

Materiál a metody:

Do studie bylo zařazeno 48 dospělých pacientů s nově diagnostikovanou ALL (28 mužů, 20 žen; medián věku 52 let, rozmezí 19–84 let), z toho 21 Ph- B-ALL, 17 Ph+ B-ALL a 10 T-ALL. Pro párové analýzy byli hodnoceni pacienti bez prokázané infekce při diagnóze (n = 33). Sérum z periferní krve bylo vyšetřeno při diagnóze a v kompletní remisi (CR). Hladiny celkem 27 markerů byly stanoveny pomocí panelové biočipové technologie na přístroji Randox Evidence Investigator.

Výsledky:

Při diagnóze byly zjištěny signifikantně vyšší hladiny sIL-2Ra (p = 0,0099), L-selectinu (p = 0,0139) a VCAM (p = 0,0390). Naopak signifikantně nižší hladiny byly pozorovány u EGF (p = 0,0134) a IL-7 (p = 0,0320).

U pacientů s hyperleukocytózou byly zjištěny signifikantně vyšší hladiny E-selectinu (p = 0,031) a nižší hladiny IL-8 (p = 0,002). U pacientů s komplexním karyotypem byl prokázán statisticky významný rozdíl v hladinách EGF při diagnóze (p = 0,011).

Při srovnání podtypů ALL byly u T-ALL zjištěny signifikantně vyšší hladiny EGF ($p = 0,01$), MMP-9 ($p = 0,004$) a P-selectinu ($p = 0,003$) ve srovnání s B-ALL. Tyto rozdíly byly významné zejména ve srovnání s Ph- ALL ($p = 0,027$; $p = 0,008$; $p = 0,015$), nikoli však s Ph+ ALL ($p = 0,127$; $p = 0,106$; $p = 0,065$).

Vyšší hladiny E-selectinu v remisi byly asociovány s vyšším rizikem události ($p = 0,043$), zatímco vyšší hladiny IL-8 v remisi byly spojeny s významně nižším rizikem události ($p = 0,045$). Nižší hladiny MMP-9 v remisi byly spojeny s nižším rizikem úmrtí ($p = 0,015$).

Závěr:

Sérové hladiny vybraných cytokinů, jejich receptorů a adhezních molekul se významně liší mezi diagnózou a remisí a souvisejí s biologickými charakteristikami onemocnění. Některé markery v remisi vykazují vztah k riziku události a celkovému přežití, což naznačuje jejich potenciální prognostický význam. K potvrzení těchto nálezů jsou však nezbytné další studie s větším souborem pacientů.

Podpora projektu:

Práce byla podpořena v rámci institucionální podpory Dlouhodobý záměr rozvoje organizace (DZRO) – Klinické obory II, Vojenská lékařská fakulta Hradec Králové, Univerzita obrany, Česká republika (DZRO-FVZ22-KLINIKA II).

P07

Transkriptomická a genomická podobnost mezi AML s myelodysplastickými změnami a vysoce rizikovým MDS

Vacek Lukáš^{1,2}, Krejčík Zdeněk¹, Kunderát David¹, Suchánková Pavla³, Cerovská Ela¹, Belíčková Monika^{1,2}

¹Oddělení genomiky, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

²1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

³Oddělení molekulární genetiky, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Úvod: Akutní myeloidní leukémie s myelodysplastickými změnami (AML-MRC) a myelodysplastická neoplázie s nadbytkem blastů 2 (MDS-EB-2) jsou hraniční jednotky na pomezí AML a MDS. Přestože jsou dle WHO 2022 klasifikovány jako odlišné diagnózy, jejich biologická odlišnost zůstává nejistá. Cílem práce bylo porovnat transkriptomické a genomické charakteristiky obou entit a posoudit, zda mezi nimi existuje jasná molekulární hranice.

Cíl: Stanovit míru transkriptomických a genomických odlišností mezi AML-MRC a MDS-EB-2 a porovnat ji s rozdíly mezi AML a MDS ostatních subtypů v kohortě 70 pacientů.

Metodika: Transkriptomická analýza CD34+ buněk byla provedena pomocí RNA-seq u pacientů s AML ($n = 15$), AML-MRC ($n = 14$), MDS ($n = 19$) a MDS-EB-2 ($n = 22$). Po izolaci RNA a ribodepleci byly připraveny knihovny pomocí NEBnext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina (New England Biolabs, USA). Hodnocena byla diferenciální exprese protein-kódujících genů ($FDR < 0,05$), analýza hlavních komponent (PCA), GSEA (Gene set enrichment analýza s využitím Hallmark definovaných genových sad) a identifikace fúzních transkriptů. Mutační profil byl analyzován somatickým celoexomovým sekvenováním (WES) DNA izolované z kostní dřeně u pacientů s AML-MRC ($n = 23$) a MDS-EB-2 ($n = 15$) s klasifikací variant dle ACGS. Knihovny byly připraveny pomocí Agilent Sureselect Target Enrichment System a hybridizovány se sondami Human All Exon V8 (Agilent Technologies, USA). Vzorky byly sekvenovány na přístroji SurfSeq (GeneMind Biosciences, Čína).

Výsledky: Srovnání AML-MRC a MDS-EB-2 odhalilo pouze 707 diferencovaně exprimovaných genů (5,96 %), zatímco mezi AML a MDS bylo identifikováno 6 685 genů (57,6%) – přibližně 9,5× více. PCA prokázala shlukovost AML-MRC a MDS-EB-2, zatímco širší skupiny AML a MDS byly separovány. GSEA detekovala robustní obohacení v drahách zapojených do regulace buněčného cyklu mezi AML a MDS, ale minimální signál mezi AML-MRC a MDS-EB-2. Fúzní geny *de novo* AML chyběly u MDS-EB-2 a byly vzácné u AML-MRC. WES prokázal identickou mutační zátěž ($3,3 \pm 1,6$ vs $3,3 \pm 2,5$ variant/pacienta) a výrazný překryv spektra mutací. Nejčastěji byly postiženy geny *TP53*, *ASXL1*, *TET2*, *RUNX1*, *DNMT3A* a *IDH2*, avšak bez statisticky signifikantního rozdílu.

Závěr: Zatímco AML a MDS představují diagnosticky, transkriptomicky i geneticky odlišné entity, AML-MRC a MDS-EB-2 nevykazují robustní odlišnost na úrovni genové exprese, signálních drah nebo mutačního profilu. Výsledky podporují hypotézu biologického kontinua a otevírají diskuzi o potenciální reklasifikaci těchto jednotek pro účely molekulární stratifikace a léčby.

Podpora: Tento projekt byl podpořen grantem MH CZ-DRO (UHKT 00023736).

P08

DNA analýza BCR::ABL1 v predikci relapsu u dospělých pacientů s Ph pozitivní B-ALL

Zhuk Karyna¹, Polívková Václava¹, Křížková Jitka¹, Benešová Adéla¹, Halamová Hana², Jurček Tomáš², Hrabovský Štěpán², Šálek Cyril¹, Machová Poláková Kateřina¹

¹Oddělení molekulární genetiky, Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha, Česko

²Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, Brno, Česko

Úvod a cíle:

Akutní lymfoblastická leukémie (ALL) je geneticky heterogenní onemocnění, jehož nejčastějším subtypem je B-buněčná ALL (B-ALL). U dospělých pacientů tvoří 20-30% B-ALL subtyp s přítomností fúzního genu *BCR::ABL1* (Ph+ B-ALL).

Cílem bylo porovnat minimální měřitelnou nemoc (MRN) v průběhu onemocnění u 27 pacientů s Ph+ B-ALL pomocí analýzy na úrovni DNA s využitím pacient-specifické eseje a na úrovni transkriptu standardně monitorovaného pomocí RT-qPCR. Porovnání bylo provedeno za účelem zjištění, zda je standardní detekce na úrovni transkriptu stejně citlivá nebo je detekce na úrovni DNA citlivější a může být vhodnější pro časný záchyt relapsu.

Metody:

Metodou NGS byly stanoveny sekvence zlomu *BCR::ABL1* fúze u 27 pacientů. Pro 23 pacientů se podařilo optimalizovat pacient-specifickou esej pro monitorování MRN na úrovni DNA. Výsledky hladiny transkriptu *BCR::ABL1* měřené RT-qPCR byly porovnány s výsledky měření vysoce citlivou metodou ddPCR na úrovni DNA. Pro porovnání metod byl použit Bland-Altman graf a Pearsonova korelace.

Výsledky:

V analyzovaném souboru bylo porovnáno 512 vzorků PK a KD od 23 pacientů (p190 n=13; p210 n=10) s mediánem 21 vzorků/pacient. Výsledky měření na úrovni DNA a RNA spolu signifikantně korelují ($R = 0,92$; $p < 0,0001$). Na obou úrovních byla negativita detekována u 318 a kvantifikovatelná pozitivita (PQ)

u 122 vzorků. Pozitivita, při které byla detekována pouze 1 kopie *BCR::ABL1* s citlivostí měření minimálně 10^{-4} , byla hodnocena jako pozitivní nekvantifikovatelná (PNQ). PNQ při negativitě na druhé úrovni bylo celkově pozorováno u 35 vzorků (PNQ RNA/DNA negativní n=8; PNQ DNA/RNA negativní n=27). PQ, tedy pozitivita při detekci 2 a více kopií při negativitě na druhé úrovni byla zjištěna celkově u 29 vzorků (PQ RNA/DNA negativní n=17; PQ DNA/RNA negativní n=12). PQ DNA při RNA negativitě byla pozorována u vzorků po zahájení léčby, kdy DNA pozitivita byla detekována déle než pozitivita RNA. Ani v jednom případě nebyla zachycena DNA pozitivita při RNA negativitě v odběrech předcházejících relapsu onemocnění.

Závěr:

DNA a RNA analýza MRN poskytuje srovnatelné hodnoty hladiny *BCR::ABL1* u 95% odběrů dospělých pacientů s Ph+ ALL. Zjištění je ve shodě s prací zaměřenou na dětské pacienty (Hovorková et al. 2017). Výsledky neukázaly přínos DNA analýzy pro predikci relapsu. Data z měření na úrovni DNA budou využita pro porovnání s kvantifikací IG/TR přestaveb a pro určení subtypu „multilineární“ vs „lymfoidní“ Ph+ B-ALL.

Podpořeno grantem AZV ČR NU22-03-00210, AZV ČR NW25J-03-00098, BBMRI.cz (LM2023033).

P09

FEASIBILITY OF AN AMPLICON-BASED PCR APPROACH FOR DETECTING KIR ISOFORMS

Makrlíková Adéla^{1,2}, Skálová Jana^{1,2}, Jandová Eliška², Ostašov Pavel², Houdová Lucie³, Wolfová Kateřina³, Holubová Monika^{2,1}, Jindra Pavel¹, Klieber Robin^{1,2}

¹Department of Hematology and Oncology, University Hospital in Pilsen, Pilsen, Česko

²Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Pilsen, Česko

³New Technologies for the Information Society, Faculty of Applied Sciences, University of West Bohemia, Pilsen, Česko

Introduction

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is an effective treatment for hematological malignancies, but its success remains limited by complications such as graft-versus-host disease, infections, and disease relapse. Increasing evidence suggests that transplantation outcomes are influenced by interactions between killer-cell immunoglobulin-like receptors (KIR) and their HLA ligands. Natural killer (NK) cells are among the first lymphocyte populations to recover after HSCT and play a key role in graft-versus-leukemia effects, antiviral defense, and modulation of graft-versus-host responses. Their activity is regulated by KIR receptors, recognizing HLA class I molecules and transmitting activating or inhibitory signals that determine NK cell responses. KIR receptors are highly polymorphic in DNA with various expression patterns at RNA and protein level. While KIR diversity is often attributed to genetic polymorphism, additional variability can arise at the transcript level through alternative splicing, generating multiple receptor isoforms with potentially distinct structural and functional properties.

Methods

Two healthy donors were enrolled in this preliminary analysis. NK cells were isolated from peripheral blood, their RNA was extracted and genomic DNA was removed. Complementary DNA was synthesized and four PCR primer pairs were

then used to amplify specific full-length regions, covering all KIR transcripts. The PCR products were purified using magnetic beads and NGS Illumina libraries were constructed, according to the manufacturer's instructions. The libraries were sequenced on Illumina NextSeq 550Dx.

Results

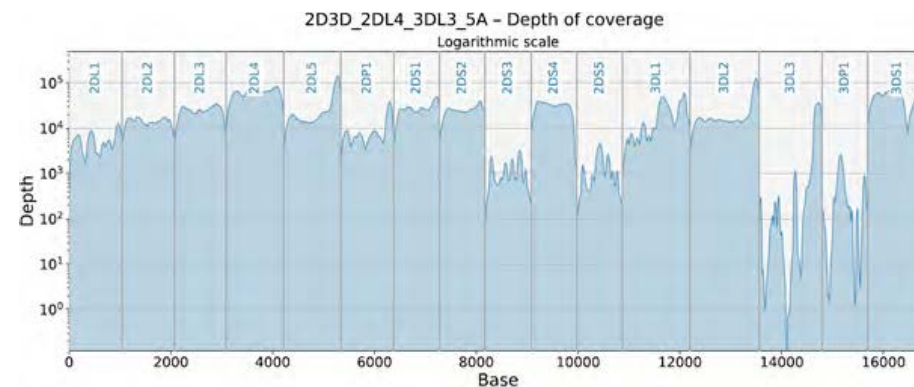
The four-primer strategy was sufficient for amplifying the KIR transcripts. The lowest exon coverage was found in KIR3DL3 and KIR3DP1. Data analysis confirmed high exon coverage and minimal genomic DNA contamination in the whole genome alignment. Splice junction site analysis for isoform detection using short reads showed distinct proportions of KIR isoforms in each sample, supporting the use of a pipeline designed for long reads. These results demonstrate the feasibility of KIR isoform detection using our amplicon-based PCR approach and support the implementation of long-read sequencing for the comprehensive characterization of isoforms. Preparation of the first post-HSCT NK cell long-read sequencing run is currently underway.

Conclusion

Our findings demonstrate the feasibility of using an amplicon-based PCR approach to analyze KIR gene isoforms in NK cells after HSCT. This provides a foundation for comprehensively characterizing KIR diversity. This approach could improve our understanding of NK cell-mediated immune responses and enhance our ability to predict transplant outcomes.

Funding

Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic in cooperation with the Czech Health Research Council under project No. NW25-03-00338.



P10

NAŠE ZKUŠENOSTI S PODÁVÁNÍM MITAPIVATU NEMOCNÝM S ANEMÍÍ PŘI DEFICITU PYRUVÁT KINÁZY

Čermák Jaroslav, Soukupová Maaloufová Jacqueline

klinické, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Podávání mitapivatu (Pyrukynd®) vede ke aktivaci R isoenzymu pyruvát kinázy (PK) a tím k eliminaci defektu tvorby ATP při deficitu pyruvát kinázy a ke zvýšení energetických zásob buňky. Výsledkem je vzestup hodnoty Hb, pokles stupně hemolýzy a snížení transfuzní závislosti u nemocných s anemií při deficitu PK. V naší studii uvádíme výsledky podávání mitapivatu našim nemocným s anemií při deficitu PK.

Pěti nemocným s molekulárně geneticky potvrzeným deficitem PK byl podáván mitapivat ve stoupající dávce od 2x5mg do 2x50mg denně. Hladina PK v séru byla před zahájením léčby v průměru 1,70 U/10¹⁰ RBC (normální hodnoty 2,2-4.2 U/10¹⁰ RBC). Hodnota Hb byla v průměru 84,2 g/l (67-99 g/l), u 1 nemocné s těžkým stupněm hemolýzy byla přítomna závislost na podání erytrocytů (RBC) v dávce 1 TU za 3-4 týdny, u 2 nemocných se středně těžkou hemolýzou bylo nutno podávat transfuze RBC 1 x za 5-6 týdnů, 2 nemocní měli lehčí formu choroby s nutností podání transfuze 1 x za 10 týdnů.

Podávání mitapivatu vedlo k signifikantnímu vzestupu průměrných hodnot pyruvát kinázy v séru z 1,70 U/10¹⁰ RBC na 3,19 U/10¹⁰ RBC (p=0.006). Nicméně, vzestup hodnot Hb činil v průměru pouze 6,4 g/l z 84,2 na 90,6 g/l (74,0-104,0 g/l) (p=0.44). U nemocných se středně těžkou a těžkou hemolýzou nebylo přítomno výraznější snížení závislosti na transfuzích, došlo pouze k prodloužení intervalu mezi transfuzemi o 1-2 týdny u 2 nemocných. Transfuzní nezávislosti bylo dosaženo pouze u obou nemocných s lehčím stupněm hemolýzy. U 3 nemocných byla během léčby pozorována přechodná porucha spánku, jiné vedlejší účinky léčby nebyly přítomny.

Podávání mitapivatu v dávce určené SPC přípravku Pyrukynd vedlo k signifikantnímu vzestupu hladiny PK v séru, ale pouze k nesignifikantnímu vzestupu hodnot Hb a bylo spojeno s dosažením transfuzní nezávislosti jen u nemocných s lehčí formou choroby.

P11

Vzácná příčina pancytopenie

Votava Tomáš¹, Rennerová Andrea², Horková Zuzana¹, Černá Zdeňka¹, Pták Ondřej¹, Winkowská Lucie², Froňková Eva², Sýkorová Aneta¹

¹Dětská klinika, FN Plzeň, Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň, Česko

²Laboratorní centrum CLIP, Klinika dětské hematologie

a onkologie, 2.lékařská fakulta Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha, Česko

Prezentujeme kazuistiku čtyřletého chlapce vyšetřovaného pro pancytopenii.

Chlapec byl ve věku 18 měsíců poprvé vyšetřen na našem pracovišti v roce 2021, kdy byl hospitalizován pro pancytopenii při protrahovaném respiračním infektu. Chlapec byl komplexně vyšetřen bez jednoznačně zjištěné příčiny. Zvažován deficit vitamínu B12, pro který by svědčil nález v kostní dřeni (proliferace červené krevní řady s megaloidním vyzríváním, dle FACS – detekovány signifikantní

změny ve vývoji povrchových znaků myeloidních buněk v.s. související s hypovitaminózou B12, bez průkazu krevní malignity). Biochemickým vyšetřením byl nález nespecifický - hladina vit. B12 byla snížena (179pmol/l), ale hladina aktivního holotranskobalaminu byla v normě. Přechodně byl zaléčen preparátem s vitamínem B12. Následně měl chlapec několik let zcela normální nález v krevním obraze.

Recidiva pancytopenie proběhla v 6/2024 při probíhajícím febrilním respiračním infektu. V aspirátu kostní dřene nebyly známky infiltrace malignitou, popsána dysplastická kostní dřen s větším zastoupením erytroblastů, nález v kostní dřeni opět nápadně připomínal deficit vitamínu B12. V aspirátu kostní dřene byla prokázána PCR vysoká pozitivita Parvo B19 (9. cyklus). Molekulárně genetickým vyšetřením NGS panelem byly zjištěny dvě varianty v genu MTHFD1 (složený heterozygot pro varianty Ser49Phe a Gln395Ter). Mutace v tomto genu bývají dle literárních údajů spojeny s kombinovaným imunodeficitem a megaloblastickou anémií. Na základě literárních údajů jsme zahájili podávání vysoké dávky Acidum folicum, s dobrým efektem. Chlapec rychle zregeneroval krvetvorbu a z původní těžké pancytopenie, došlo k normalizaci krevního obrazu, což trvá i nyní, 2 roky od stanovení diagnózy a zahájení terapie, která nadále probíhá.

P12

Combining CARs and BiKEs on the road to treatment of Acute myeloid leukemia.

Šmilauerová Kristýna, Mucha Martin, Otáhal Pavel

Imunoterapie, Ústav Hematologie a Krevní Transfúze, Praha 2, Česko

Úvod

Léčba některých leukémií pomocí CAR-T lymfocytů se v posledních letech ukázala být viabilní alternativou k chemoterapii, případně jako její doplnění. Bohužel v případě jejich využití v léčbě AML stále zůstávají mnohé překážky. Kromě volby vhodného cílového antigenu je problémem i imunosupresivní nádorové mikroprostředí. Nabízí se tedy možnost modifikovat CAR-T buňky způsobem, který by pomohl tlumící efekt překonat, a naopak využít arzenál endogenní imunity.

Cíl

Modifikace CAR-T buněk za účelem aktivace pacientových vlastních NK buněk pro efektivnější likvidaci nádorových blastů.

Metodika

- Klonování transpozonu obsahujícího sekvenci pro CAR-T cílicí na CD123 a zároveň sekvenci pro bispecifickou protilátku obsahující interleukin (CD16-IL-15-CD33), která aktivuje endogenní NK buňky (CD16), podpoří jejich proliferaci a aktivaci (IL-15) a propojí je s myeloidními targety (CD33).
 - Restrikční štěpení
 - Gelová elektroforéza, izolace DNA z gelu
 - Ligace, Transformace, amplifikace plazmidové DNA
- Testování produkce protilátky buňkami a její schopnosti vazby na oba epitopy (CD16, CD33).
 - Výběr z více kandidátů na protilátku – využití literatury
 - Transfekce buněčné linie
 - Dvoukrokové barvení a měření na FACS
- Porovnávání efektivity NK buněk v přítomnosti CAR-T buněk s a bez modifikace genem pro bispecifickou protilátku.
 - Krátko- i dlouhodobá kokultivace CAR-T, NK buněk a cílových nádorových buněk
 - Vyhodnocení míry toxicity, degranulace a dlouhodobosti působení NK buněk

Výsledky

Z vybraných kandidátů na bispecifickou protilátku se nejlépe jevila CD16-IL-15-CD33 bispecifická protilátka, složená pouze z těžkých řetězců imunoglobulinů – tzn. Nanobodies. (JS Miller, <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-19-0837>). Sekvenci pro její expresi jsem zaklonovala pod inducibilní NFAT promotor do transpozonu již obsahujícího sekvenci pro CAR123. Po elektroporaci PBMC jsem ověřila expresi CARu, produkci protilátky a následně jsem provedla sérii kokultivačních experimentů pro porovnání efektivity buněk obsahujících pouze CAR a buněk zároveň produkujících tento BiKE (**B**ispecific **K**iller-cell engager).

Z dosavadních výsledků se zdá, že NK buňky v přítomnosti BiKu mají větší cytotoxický potenciál, déle degranulují a přítomnost IL-15 zvyšuje jejich proliferaci. Některé z výsledků jsou statisticky signifikantní, u dalších je potřeba více replikátů pro jednoznačné potvrzení.

Závěr

Posílení efektivity CAR-T buněk zapojením endogenních NK buněk pomocí bispecifické protilátky, navíc doplněné o IL-15, se dle dosavadních dat zdá být účinným vylepšením tohoto přístupu. Pokud se v dalších experimentech tento efekt potvrdí, mohlo by jít o slibnou variantu k doposud proměnlivě úspěšné CAR123 léčbě AML.

P13

Manufacturing of CAR T Cells Using the piggyBac Transposon System and IL-4, IL-7, and IL-21 Cytokines

Štach Martin¹, Šmilauerová Kristýna¹, Mucha Martin¹, Vydra Jan¹, Lesný Petr¹, Viscount Brian², Kašátková Iva¹, Lesný Petr¹, Otáhal Pavel¹

¹Imunoterapie, ÚHKT, Praha 2, Česko

²Applied DNA Sciences, Stony Brook, Spojené státy

Background

Chimeric antigen receptor (CAR) T cells represent an effective therapeutic option for hematological malignancies. Manufacturing of CAR T cells via electroporation of transposon vectors is a cost-effective, scalable, and flexible alternative to viral transduction. The differentiation status of T lymphocytes critically influences CAR T-cell proliferation and persistence, with early memory T-cell subsets exhibiting superior proliferative capacity compared to terminally differentiated effector cells. Cytokine composition during *ex vivo* expansion is a key determinant of this immunophenotype.

Aims

To systematically compare our optimized cytokine combination (IL-4 + IL-7 + IL-21) with the commonly used IL-7 + IL-15 protocol for CAR T-cell manufacturing.

Methods

CAR constructs in piggyBac transposon vector were introduced into PBMCs / primary T cells using the Neon NxT electroporation system. For research purposes, plasmid DNA was used, whereas clinical manufacturing employed co-electroporation of a CAR transposon in the form of linear DNA and transposase mRNA. Immunophenotypic analysis and phosphoproteomic analysis of key signaling pathways were performed by flow cytometry. CD19- and CD123-specific CAR T-cell models, both currently evaluated in clinical trials (NCT05054257, NCT06765876), were used.

Results

The IL-4 + IL-7 + IL-21 cytokine combination resulted in a higher proportion of CAR-positive T cells and a higher overall yield than IL-7 + IL-15. In CD19-specific CAR T cells, a two-fold higher yield was observed after three weeks of culture (75% vs. 38% CAR⁺, 50 vs. 24 million CAR⁺ cells). The immunophenotype analysis revealed a higher percentage of double-positive CD27⁺CD28⁺ in both CD4⁺ and CD8⁺ CAR T cells (95% vs. 78%, 95% vs. 37%, respectively), and a lower percentage of terminal effectors in CD8⁺ cells (6% vs. 24%). In preclinical patient-derived CD123-specific CAR T cells, manufacturing efficiency was highly variable; some samples showed low CAR expression (<10%) under both conditions, whereas others demonstrated substantially higher expression with IL-4 + IL-7 + IL-21 (40–90% vs. 8–20%). No significant differences in cytotoxic activity were observed between the cells under different cytokine conditions. Phospho-flow analysis revealed preferential activation of STAT3 and STAT6 pathways under IL-4 + IL-7 + IL-21 conditions, whereas IL-7 + IL-15 primarily induced STAT5 signaling.

Conclusions

Our data indicate that IL-4 + IL-7 + IL-21 cytokine supplementation enhances CAR T-cell expansion and transgene expression without compromising cytotoxic function, potentially by promoting a favorable signaling and differentiation

profile. This approach may improve the efficiency and scalability of non-viral CAR T-cell manufacturing

Funding: AZV NU23-03-00188

P14

Resistance-associated mutations in patients with chronic lymphocytic leukemia

Petráčková Anna¹, Maňáková Jiřina¹, Nesnadná Romana¹, Kubová Zuzana², Turcsányi Peter², Savara Jakub¹, Papajík Tomáš², Kriegová Eva¹

¹Ústav imunologie, Fakultní nemocnice Olomouc a Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

²Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

Background: Targeted therapies using Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors (ibrutinib, acalabrutinib) and the BCL2 inhibitor venetoclax have significantly improved outcomes for patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). However, resistance to these agents may develop, leading to treatment failure and disease progression. The mechanisms behind clinical manifestations of resistance have been studied, and are only in part explained by genetic resistance mechanisms. Diagnostic testing for resistance-associated genetic variants in *BTK*, *PLCG2* and *BCL2* genes is increasingly being incorporated into routine clinical practice. This study aimed to analyse the landscape of resistance-associated mutations observed in patients with CLL on targeted therapy.

Methods: A total of 183 patients with CLL on novel agents were included in the study with follow-up >3 years, with a median age of 68 years (range 38–86 years). Of these, 62 patients initiated treatment with venetoclax (continuous or fixed-duration in combination with anti-CD20 antibody), 100 initiated ibrutinib, and 21 acalabrutinib. Demographic, clinical, and laboratory data related to CLL were collected through a comprehensive review of medical records.

Resistance-associated mutations were analysed using diagnostic targeted next-generation sequencing.

Results: In the ibrutinib group, resistance-associated mutations in *BTK* and/or *PLCG2* genes occurred in 33% (15/45) of patients who experienced disease progression. *BTK* mutations were more frequent than *PLCG2* mutations (11 patients harboured *BTK* only, 2 patients *PLCG2* only, 2 patients both). The median time to next treatment in patients harbouring *BTK/PLCG2* mutation was 43 months (range, 6-93), compared with 16 months (1-73) in patients who progressed without detectable *BTK/PLCG2* mutations. In the acalabrutinib group, resistance-associated mutations in *BTK* occurred in 33% (2/6) of patients among those who progressed. In patients on venetoclax, resistance-associated mutations in *BCL2* occurred in 11% (3/28) of those who progressed. The median time from detection of resistance-associated mutation to clinical progression was 6 months (range, 1-20) and the median variant allele frequency was 10% (2-71%).

Conclusions: Genetic resistance mechanisms are identified in approximately one-third of patients with CLL who progress on targeted therapy. Molecular monitoring enables detection of resistance-associated mutations months before clinical progression, thereby providing predictive biomarkers to identify patients who benefit from closer observation and timely therapeutic intervention.

Grant support: JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013

P15

Významné prodloužení specifického celkového přežití u nemocných s chronickou lymfocytární leukémií: analýza neselektovaného souboru z okresu Hradec Králové

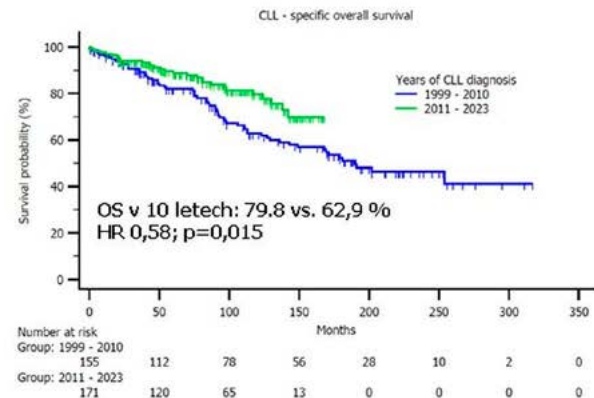
Smolej Lukáš¹, Vodárek Pavel¹, ěcsiová Dominika¹, Vejražková Eva¹, Machálková Kateřina², Šimkovič Martin¹

¹IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové, Česko

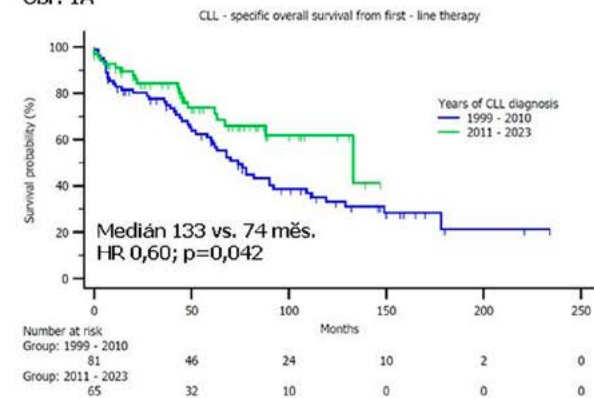
²Hematologická ambulance Medika HK, Hradec Králové, Česko

Úvod: V posledních dvou desetiletích došlo k zásadní změně léčebného přístupu k chronické lymfocytární leukémii (CLL). Analýzy přirozeného průběhu onemocnění a celkového přežití ve specializovaných centrech jsou však často ovlivněny selekčním bias, protože regionální hematologická pracoviště do center obvykle odesílají pouze nemocné vyžadující léčbu, a tedy s horší prognózou. **Metody:** Analyzovali jsme období do zahájení léčby (TTFT) a celkové přežití specifické pro CLL (OS) u neselektovaného souboru nemocných s CLL a trvalým bydlištěm v okrese Hradec Králové. V letech 1999 - 2023 bylo diagnostikováno 371 nemocných. Medián věku při diagnóze byl 69 let, 58,0% tvořili muži, 94,6% mělo výkonnostní stav ECOG 0-1 a klinické stádium C dle Bineta 8,1%. Nemutovaný IGHV byl zjištěn u 42,7% a aberace *TP53* u 6,8% nemocných. Při mediánu sledování 152 měsíců bylo nutné zahájit léčbu u 162 (43,6%) nemocných a 210 (56,6%) nemocných zemřelo. Pro porovnání klinického průběhu byl soubor rozdělen podle roku diagnózy na skupinu 1 (1999-2010; n = 168) a skupinu 2 (2011-2023; n = 203) Mediány sledování ve skupině 1 vs. 2 činily 225 vs. 113 měsíců. **Výsledky:** Základní charakteristiky se mezi skupinami významně nelišily. Nebyl také zjištěn významný rozdíl v TTFT (medián 113 vs. 80 měsíců; HR 1,13; 95% IS 0,86-1,56; p = 0,46). Ve skupině 2 bylo došlo k významnému zlepšení CLL - specifického OS (10leté OS 79,8% vs. 62,9%; HR 0,58; 95% IS 0,38-0,90; p = 0,015; Obr. 1A). Přežití od zahájení léčby 1. linie bylo rovněž významně delší ve skupině 2 (medián 133 vs. 74 měsíců; HR 0,60; 95% IS 0,37-0,98; p = 0,042; Obr. 1B). Nemocní léčení cílenými preparáty v první linii dosahovali lepšího CLL-specifického OS ve srovnání s chemoimunoterapií; samotná chemoterapie měla výsledky nejhorší (medián nedosažen vs. 129 vs. 42 měsíců; p < 0,0001;

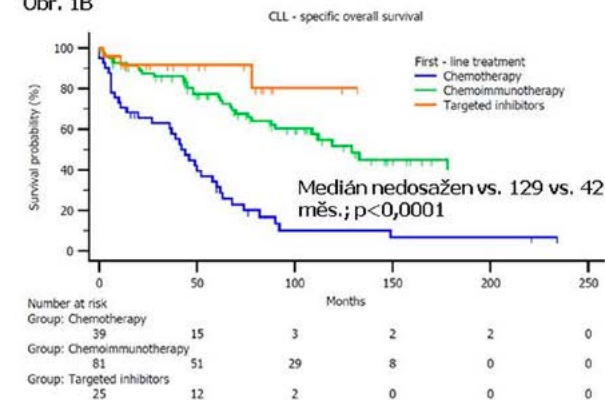
Obr. 1C). V multivariantní analýze OS si skupina 2 zachovala nezávislý příznivý prognostický význam (HR 0,94; 95% IS 0,92–0,97; $p = 0,0006$), spolu s nižším věkem (HR 0,46; 95% IS 0,29–0,71; $p < 0,0001$), mutovaným IGHV ($p = 0,014$), výkonnostním stavem ECOG 0–1 ($p = 0,0022$), stádiem A/B dle Bineta ($p = 0,0005$) a nepřítomností delece 17p ($p = 0,0014$). **Závěr:** Tato analýza neselektovaného souboru nemocných s CLL prokázala významné zlepšení specifického celkového přežití v čase, což pravděpodobně odráží pokrok v léčebné strategii. Podpořeno programem COOPERATIO (ONCO) a RVO MZ ČR (FNHK, 00179906).



Obr. 1A



Obr. 1B



Obr. 1C

P16

Zkrácení doby infuze obinutuzumabu v první linii léčby chronické lymfocytární leukémie při zachování bezpečnosti

Vejražková Eva^{1,2}, ěsiová Dominika^{1,3}, Vodárek Pavel^{1,3}, Smolej Lukáš^{1,3}, Žák Pavel^{1,3}, Šimkovič Martin^{1,3}

¹IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice

Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

²Tkáňová ústředna, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

³Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy, Hradec Králové, Česko

Úvod

Režimy s obinutuzumabem představují standardní léčbu u pacientů s dosud neléčenou CLL. Dlouhé infuze zatěžují ambulantní provoz a data o zkráceném podání jsou omezená. Cílem práce bylo zhodnotit, zda lze zkrátit dobu infuze obinutuzumabu při zachování bezpečnosti.

Metody

Retrospektivně jsme analyzovali 114 pacientů léčených v 1. linii obinutuzumabem v kombinaci s venetoklaxem (n = 73) nebo chlorambucilem (n = 41). Po standardní čtyřhodinové infuzi v C1D1 a C1D2 pacienti od C1D8 pokračovali ve standardní čtyřhodinové infuzi (n = 50) či ve zkrácené dvouhodinové infuzi (n = 64). Primárním cílem bylo zhodnotit možnost zkrácení infuze od C1D8. Hodnocena byla bezpečnost podle incidence infuzních reakcí (IRR) na pacienta i na jednotlivé podání. Charakteristika souboru je v Tabulce č. 1.

Výsledky

Medián kumulativní doby infuze od C1D8 byl ve skupině se zkrácenou infuzí 16,3 hodiny oproti 27,5 hodinám (o 11,2 hodin méně (p < 0,001). Infuzní reakce se vyskytovaly při C1D1 (74,1%) s poklesem při C1D2 (6,2%) a C1D8 (1,8%). Po C1D8 již nebyly zaznamenány. Celková incidence infuzních reakcí byla mezi skupinami srovnatelná (71,9 vs. 83,3%, p = 0,180).

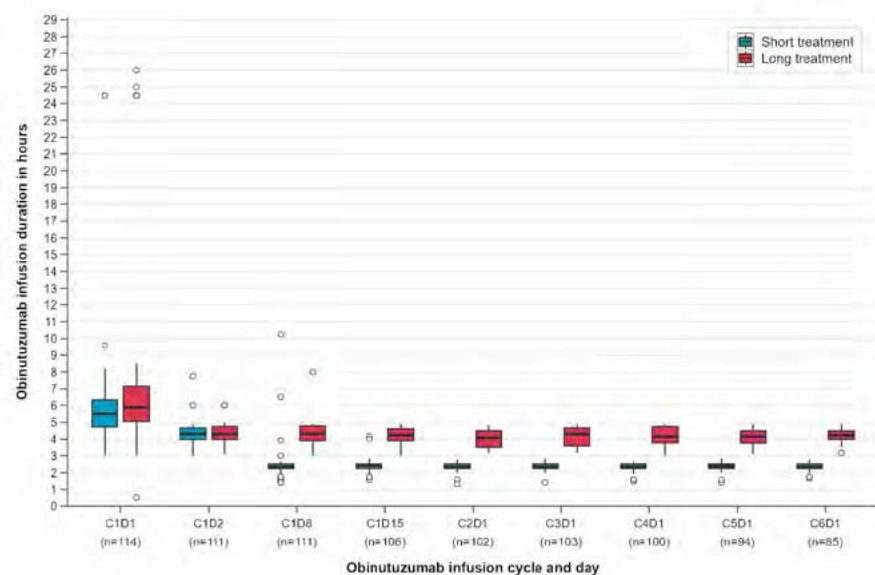
Závěr

Zkrácené podání obinutuzumabu v naší analýze významně snížilo časovou zátěž při zachování srovnatelného bezpečnostního profilu. Výsledky podporují zavedení zkrácených infuzních protokolů v rutinní léčbě dosud neléčené CLL s cílem optimalizovat využití ambulantních kapacit.

Podpora projektu: COOPERATIO (ONCO), RVO MH CZ (FNHK, 00179906).

Tabulka č. 1

Charakteristika	n = 114
Věk, roky, medián	68,5 (63,2–73,0)
Muži, n (%)	72 (63,2%)
ECOG performance status 0-1, n (%)	109 (95,6%)
Riziková skupina dle Raie, n (%)	
Nízká	7 (6,1%)
Střední	25 (21,9%)
Vysoká	82 (71,9%)
Clearance kreatininu, ml/min, medián	67 (57–82,5)
Zvýšené LDH, n (%)	93 (81,6%)
Riziko syndromu nádorového rozpadu (TLS), n (%)	
Nízké	23 (20,2%)
Střední	86 (75,4%)
Vysoké	5 (4,4%)
Absolutní počet lymfocytů v C1D1, ×10 ⁹ /L, medián	72,9 (16,9–159,2)
ALC ≥25 ×10 ⁹ /L, n (%)	78 (68,4%)
ALC <25 ×10 ⁹ /L, n (%)	36 (31,6%)
Největší uzlina, n (%)	
<2 cm	35 (30,7%)
≥2 cm až <5 cm	52 (45,6%)
≥5 cm až <10 cm	23 (20,2%)
≥10 cm	4 (3,5%)
Splenomegalie, n (%)	67 (58,8%)
Masivní (>10 cm pod žeberním obloukem)	16 (14,0%)
Nemutovaný IGHV, n (%)	75 (65,8%)
TP53 mutace a/nebo del(17p), n (%)	7 (6,1%)
Komplexní karyotyp, n (%)	9 (7,9%)



P17

KOMBINOVANÁ TERAPIE PDX MODELŮ BLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKEMIE S KOMPLEXNÍM KARYOTYPEM

Čuřík Nikola^{1,2}, Lázníčka Adam^{1,2,3}, Křížková Jitka¹, Kollinová Kateřina¹, Suchánková Pavla¹, Štefíková Barbora^{1,4}, Zhuk Karyna^{1,5}, Polívková Václava¹, Pokorná Eva², Šálek Cyril¹, Klamová Hana¹, Ransdorfová Šárka¹, Klener Pavel², Machová Poláková Kateřina^{1,2}

¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha 2, Česko

²Ústav patologické fyziologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

³2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

⁴1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

⁵Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česko

Úvod: Blastický zvrát chronické myeloidní leukemie (CML-BP) je agresivní fáze onemocnění charakterizovaná vysokou genetickou heterogenitou, sníženou účinností inhibitorů tyrozinových kináz (TKI) a nepříznivou prognózou. Perspektivní strategií v terapii CML-BP je kombinace účinných TKI (ponatinib, asciminib) s léčivými cílicemi další dráhy, např. inhibitorem BCL2 venetoclaxem.

Cíl: Posoudit účinnost ponatinibu, asciminibu, venetoclaxu a jejich kombinací na rozšířeném souboru preklinických modelů odvozených od pacientů s CML-BP (PDX; n=5) s komplexními přestavbami karyotypu.

Metody: Leukemické buňky byly analyzovány na mutaci BCR::ABL1 a dalších genů a *ex vivo* testovány na citlivost k venetoclaxu. PDX modely byly vytvořeny subkutánní xenotransplatací blastů do imunodeficientních myší. Myši byly randomizovány (n=6–8/skupina) a léčeny 7 dní (ponatinib 25 mg/kg, asciminib 30 mg/kg, venetoclax 50 mg/kg, ± kombinace). Hodnocen byl růst nádoru a přežití bez události (EFS).

Výsledky:

PDX VFN-BC-CML1 (*de novo* B-lymfoidní CML-BP). Detekovány kompozitní mutace *BCR::ABL1* (G250E+E255K). Růst nádorů vykazoval velmi agresivní průběh, nicméně všechny kombinační režimy prodlužovaly EFS ve srovnání s léky podávanými samostatně.

PDX VFN-BC-CML2 (myeloidní CML-BP z progresse z chronické fáze). V buňkách nebyly detekovány mutace v žádném genu a růst tumorů byl ve srovnání s ostatními modely pomalejší. Kombinace ponatinib+venetoclax a asciminib+venetoclax signifikantně prodlužovaly EFS ve srovnání s monoterapiemi.

PDX VFN-BC-CML3 (B-lymfoidní CML-BP, 3. relaps po *de novo* záchytu). Detekovány mutace *BCR::ABL1* (T315I; E255K a E459K v nízkých frekvencích) a *RUNX1* (R201Q). Buňky vykazovaly *ex vivo* i *in vivo* rezistenci k samotnému venetoclaxu. Kombinace ponatinibu s venetoclaxem a ponatinibu s asciminibem signifikantně prodlužovaly EFS ve srovnání s monoterapiemi.

PDX VFN-BC-CML4 (myeloidní CML-BP ve 2. relapsu po progresi). Detekovány polyklonální mutace *BCR::ABL1* (E255K a E255V) a mutace genů *NRAS* (G12D) a *GATA2* (R307Q). Buňky vykazovaly *ex vivo* i *in vivo* rezistenci k venetoclaxu a agresivní růst nádoru, nicméně ponatinib byl účinný a v kombinaci s venetoclaxem dále signifikantně prodloužil EFS.

PDX VFN-BC-CML5 (CML-BP se smíšeným fenotypem ve 3. relapsu po progresi). Detekovány byly mutace *BCR::ABL1* (F311L, T315I) a genu *BCROL*. Buňky vykazovaly *ex vivo* i *in vivo* senzitivitu k venetoclaxu a účinné byly i kombinace venetoclaxu s oběma TKI.

Závěr: Kombinační terapie obecně vykazovaly vyšší účinnost než samotné TKI. Nejvýraznější efekt napříč heterogenními modely CML-BP měla kombinace ponatinib+venetoclax, a to i při rezistenci k samotnému venetoclaxu. Kombinace asciminib+ponatinib byla účinná u kompozitních mutací *BCR::ABL1*.

Podpora: MZdr ČR – RVO (ÚHK, 00023736), EUTOS 2024, AZV NW24-03-00056

P18

Vznik vysoce asciminib-rezistentní CML v důsledku transkripčního switchu z major na minor *BCR::ABL1* transkript a získaných mutací

Štefíková Barbora^{1,2}, Čuřík Nikola^{1,3}, Křížková Jitka¹, Polívková Václava¹, Benešová Adéla¹, Suchánková Pavla¹, Kollinová Kateřina¹, Ransdorfová Šárka⁴, Kužílková Daniela⁵, Vávrová Adéla^{5,6}, Kalina Tomáš⁵, Machová Poláková Kateřina^{1,3}

¹Oddělení molekulární genetiky, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

²1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česko

³Ústav patologické fyziologie, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česko

⁴Oddělení cytogenetiky, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

⁵CLIP (Childhood Leukaemia Investigation Prague), 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česko

⁶2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česko

Úvod

Asciminib, vysoce selektivní inhibitor *BCR::ABL1*, představuje slibnou terapeutickou možností v léčbě chronické myeloidní leukemie (CML). Přesto jsou dostupné informace o mechanismech resistance k asciminibu omezené.

Cíle

Cílem práce bylo popsat vývoj zkřížené resistance k imatinibu a následně asciminibu a identifikovat léčebné možnosti překonávající tento případ resistance.

Metody

Sedm klonů se zkříženou rezistencí vůči imatinibu a asciminibu (IM/A-R; n=7) bylo odvozeno z imatinib-rezistentních klonů linie KCL-22 nesoucích mutace T315I (n=3) a Y253H (n=4) pomocí single-cell sortování a postupné expozice asciminibu do 1000 nM. Mutační status byl analyzován pomocí sekvenování nové generace (NGS). Proteinový profil byl stanoven hmotnostní cytometrií (CyTOF).

Citlivost na léčiva a hodnoty LD₅₀/IC₅₀ byly určeny průtokovou cytometrií a WST esejí.

Výsledky

Analýza NGS ukázala u šesti IM/A-R klonů zachovanou přítomnost mutací v BCR::ABL1 získaných z mateřské buňky (Y253/T315I) a současnou expanzi dalších mutací nesoucích rezistenci k asciminibu. Překvapivé bylo zjištění, že frekvence mutace Y253H v jednom klonu během expozice asciminibu se zvyšující se koncentrací postupně klesala až pod hranici detekce. Cytogenetická analýza tohoto klonu odhalila přítomnost více BCR::ABL1 fúzí – dvě v oblasti major a jednu v oblasti minor. Pomocí celoexomového sekvenování (WES) byly identifikovány nově vzniklé mutace v genech SETD2 (p.D1169N), NOTCH1 (p.R2327Q, p.Q1722X) a CREBBP (p.Q2342H, p.G1028R). WES zároveň detekovalo mutace Y253H a P465Q v genu ABL1, což bylo v rozporu s mutační analýzou major BCR::ABL1. Teprve NGS analýzy minor BCR::ABL1 transkriptu odhalily mutace zachycené WES, přičemž jejich vývoj byl doprovázen narůstající expresí minor transkriptu. Klon byl citlivý na ponatinib a dasatinib, avšak vůči venetoklaxu vykazoval nejvyšší rezistenci (IC₅₀/LD₅₀ 9,7 a 9,1 μM), která byla provázena nejnižší hladinou proteinu BCL-2. Účinnost venetoklaxu byla pozorována v kombinaci s ponatinibem, přičemž tato kombinace vykazovala synergický efekt.

Závěr

Zjistili jsme *de novo* vznik a klonální selekci vysoce imatinib/asciminib-rezistentního CML klonu s mutací Y253H, v důsledku transkripčního switchu na e1a2 transkript, který zmutoval. Mutace Y253H, lokalizovaná na BCR::ABL1, je schopna indukovat vysokou rezistenci na asciminib, na rozdíl od p210, kde způsobuje rezistenci jako součást kompozitních mutací (Lucini et al., Blood, 2024). Předpokládáme, že pozorovaná rezistence k venetoklaxu u tohoto klonu souvisí s nízkou hladinou proteinu BCL-2 a kompenzační upregulací jiných antiapoptotických proteinů, vedoucích ke snížení závislosti buněk na BCL-2, avšak v kombinaci s ponatinibem jsou buňky vůči venetoklaxu sensitizovány. Výsledky těchto analýz poukazují na obezřetnost při indikaci asciminibu u pacientů s p190 BCR::ABL1.

Podpora

NW24-03-00056, EUTOS 2024, MH CZ – DRO (IHBT, 00023736)

P19

Výskyt potransfuzních reakcí v České republice za rok 2024

Galuszková Dana

*Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko
Fakulta zdravotnických věd, UPOL, Olomouc, Česko*

Úvod: Potransfuzní reakcí (PR) se rozumí nezamýšlená zdravotní odezva organismu pacienta, související s aplikací transfuzního přípravku (TP). Abychom systematicky minimalizovali riziko těchto komplikací spojených s aplikací TP, musíme znát výskyt jednotlivých typů a průběh PR. Cílem sdělení je poskytnout informace o frekvenci PR v České republice za rok 2024.

Metodika: V průběhu sledovaného období bylo z 44 nemocnic České republiky vyhodnoceno celkem 364 198 aplikací transfuzních přípravků (TP). Při těchto aplikacích bylo nahlášeno 372 potransfuzních reakcí (PR), což představuje 0,1% všech podaných TP. Z tohoto počtu bylo 15 reakcí (4%) hodnoceno jako těžkých.

Výsledky

Četnost PR podle typu reakce: alergické: **161x**, febrilní nehemolytické reakce **157x**, oběhové přetížení: **20x**, anafylaktická reakce: **11x**, pozdní imunní hemolýza: **2x**, TRALI: **1x**, septická reakce: **1x**.

Frekvence PR podle typu aplikovaného TP:

Erytrocytární TP: nahlášeno **258 PR**, tj. **0,09%** z aplikovaných erytrocytů, nejčastější PR: febrilní nehemolytické **140x**, alergické **74x**, anafylaktické **4x**.

Plazma: nahlášeno **59 PR**, tj. **0,1%** z aplikované plazmy, nejčastější PR: alergické **48x**, anafylaktické **6x**.

Trombocyty: nahlášeno **41 PR**, tj. **0,1%** z aplikovaných trombocytů, nejčastější PR: alergické (**36**).

Z přehledu vyplývá, že relativně nejvyšší podíl hlášených reakcí (0,1%) je zaznamenán u aplikace **trombocytů a plazmy**.

V roce 2024 nedošlo v České republice k žádnému úmrtí v souvislosti s podáním transfuzních přípravků.

Závěr: Hlášení PR je důležitou součástí hemovigilančního systému v ČR. Jde o retrospektivní data, která mohou významně ovlivnit indikaci, aplikaci i výrobní postupy transfuzních přípravků a tím i bezpečnost hemoterapie.

P20

Management vysycování plazmy pomocí diagnostika sCD38 na Transfuzním oddělení FN Olomouc

Šianská Jarmila, Přidalová Jana, Vodičková Marta, Holusková Iva, Galuszková Dana

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Text abstraktu

Úvod: U pacientů léčených anti-CD38 protilátkou dochází k falešné panreaktivitě u všech vyšetření v nepřímém antiglobulinovém testu. Jednou z možností, jak předejít falešně pozitivním výsledkům, je použití diagnostika sCD38 (f. Grifols) pro vysycení plazmy obsahující tuto protilátku. Jedná se o rekombinantní solubilní část proteinu CD38, která je schopna vyvázat volnou protilátku anti-CD38 v plasmě. Na Transfuzním oddělení FN Olomouc je stanoven režim vysycování plazmy pro vyšetření screeningu nepravidelných antierytrocytárních protilátek (SP) a testů kompatibility u těchto pacientů.

Metody: U pacientů, kteří jsou léčeni anti-CD38 a jejich vzorek je v rámci této léčby na TO vyšetřován poprvé, je nejprve proveden standardní SP a pokud je požadován, tak i test kompatibility (diagnostika f. Bio-Rad). V případě positivity těchto testů je provedeno externí vysycení požadovaného množství plazmy

ve zkumavce pomocí sCD38 a následně opakování výše uvedených testů. V případě negativity testu kompatibility s vysycenou plasmou je tento TP vydán jako kompatibilní.

Výsledky: Od května 2024 do konce roku 2025 bylo na TO přijato celkem 27 pacientů s diagnózou mnohočetného myelomu léčených anti-CD38 protilátkou (daratumumab, izatuximab). U těchto pacientů byla v případě positivity screeningu protilátek a testu kompatibility provedena neutralizace plazmy pomocí sCD38. Ve 45 případech byl poté s vysycenou plasmou opakován SP a 92 x bylo provedeno vyšetření testů kompatibility transfuzních přípravků (TP). Ve všech případech došlo k úplnému vysycení anti-CD38 z plazmy a následně provedená vyšetření v NAT byla negativní. SP je u těchto pacientů prováděn vždy při prvním vyšetření a dále dle doporučení lékaře; test kompatibility je s vysycenou plasmou proveden vždy.

Závěr: Práce s diagnostikem sCD38 je nenáročná jak po technické, tak po časové stránce. Umožňuje jednak odhalit antierytrocytární protilátky, které by byly skryty za falešně pozitivními reakcemi díky anti-CD38, a rovněž připravit kompatibilní TP, což ocení zejména krevní banky okresních nemocnic, které nemají příliš velké zkušenosti s podáváním inkompatibilních TP.

P21

Srovnání analyzátorů Architect i2000sr a Alinity i firmy Abbott

Závodná Zuzana

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod:

V červnu 2025 došlo na našem oddělení TO FNOL k výměně analyzátorů na serologické vyšetření. Starší analyzátory Architect i2000 SR od firmy Abbott byly nahrazeny za novější verzi Alinity i od stejné firmy. Důvodem byla modernizace a obnova starších modelů.

Metodika:

Výměna probíhala postupně za plného běžného provozu, bylo to náročné. Nejdříve byl demontován a odvezen Architect č. 2, místo něj se 3.6.2025 instaloval nový Alinity č. 2, instalace probíhala ve dnech 3.6. – 5.6.2025 techniky firmy Abbott, následně probíhalo napojení na úpravnu vody Resta, proběhla instalace metod, kontrola funkčnosti a validace. Pak mohla být provedena verifikace vzorků a zaškolení zaměstnanců. Běžný provoz stále probíhal na analyzátoru Architect č.1. Po těchto všech krocích mohl být Alinity č. 2 dne 12.6.2025 spuštěn do provozu.

Poté přišel na řadu Architect č.1. Byl demontován a následně odvezen a nahrazen Alinity č.1. Postup instalace byl pak stejný a dne 16.6.2025 byl uveden do provozu i Alinity č. 1.

Princip metody:

Oba analyzátory pracují na stejném principu, tzn. na bázi chemiluminiscenční imunoanalýzy na mikročasticích (CMIA) – slouží ke zjištění přítomnosti antigenů, protilátek a analytů ve vzorku. Tato reakce probíhá v reakčních nádobkách (obr. 2) za přítomnosti paramagnetických mikročastic (obr. 1) potažené záchytovými molekulami a měřeného analytu ve vzorku.

ZÁVĚR: S výměnou analyzátorů jsme spokojeni, velkou výhodou pro zaměstnance bylo, že analyzátory jsou si velmi podobné.

P22**Vztah mezi klonalitou a infekcí EBV u pacientů s lymfoproliferativním onemocněním**

Kryštofová Hana^{1,2}, Bovová Natálie¹, Truhlíková Lucie¹, Faldynová Lucie¹, Drozdková Denisa¹, Gřešková Iva¹, Černá Dita¹, Židlík Vladimír¹

¹Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava-Poruba, Česko

²Ústav klinické a molekulární patologie LF UP, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

Úvod: Vyšetření klonální přestavby genů pro imunoglobuliny (Ig) a T-buněčné receptory (TCR) představuje klíčový nástroj pro rozlišení reaktivní proliferace (polyklonální) od neoplastické proliferace lymfoidních buněk (monoklonální). Virus Epstein–Barrové (EBV) je asociován s vybranými lymfoproliferativními onemocněními a může se podílet jak na reaktivních, tak nádorových procesech. Interpretace jeho přítomnosti však vyžaduje korelaci s dalšími laboratorními nálezy.

Cíle: Práce **hodnotí** vztah mezi přítomností EBV a výsledky vyšetření klonality genů pro Ig a TCR u pacientů s lymfoproliferativním onemocněním. Dále **posuzuje** diagnostický přínos těchto metod při odlišení reaktivních stavů od nádorových procesů.

Metody: Soubor tvoří 23 vybraných pacientů, kteří byli v letech 2024 - 2026 vyšetřeni pro podezření na lymfoproliferativní onemocnění. Vyšetření klonální přestavby bylo provedeno metodou PCR s následnou fragmentační analýzou na přístroji ABI 3130XL (f. Applied Biosystems) a systému 2100 Bioanalyzer (f. Agilent).

Vyšetření EBV bylo provedeno pomocí chromogenní *in situ* hybridizace se sondou ZytoFast EBV Probe (CE IVD, Zytovision) a detekčního systému ZytoFast PLUS CISH Implementation Kit HRP-DAB (CE IVD, Zytovision). Byla zhodnocena tkáň z parafinového řezu po předchozí deparafinizaci.

Výsledky: Klonální přestavba byla prokázána u 13 z 23 pacientů (57 %), kdy v 10 případech se jednalo o B-monoklonalitu a ve 3 případech o T-monoklonalitu. Polyklonální nález byl přítomen u 10 z 23 případů (43 %). EBV pozitivita byla zjištěna u 12 z 23 pacientů (52 %). Při detailnější analýze byla EBV pozitivita častější u polyklonálních případů 6 z 10 (60 %), zatímco u klonálních proliferací byla prokázána u 6 z 13 případů (46 %). Polyklonální nálezy byly převážně asociovány s reaktivními změnami, zatímco klonální přestavby odpovídaly maligním lymfomům různých typů (např. difuzní velkobuněčný B-lymfom, folikulární lymfom, T-angioimunoblastický lymfom).

Závěr: Kombinace vyšetření EBV a klonality představuje užitečný nástroj v diagnostice lymfoproliferativních onemocnění. Zatímco monoklonální přestavba svědčí pro nádorovou proliferaci, polyklonální nález je typický spíše pro reaktivní změny. Přítomnost EBV může být detekována jak u reaktivních, tak u některých nádorových jednotek, a proto je nezbytné výsledky vyšetření interpretovat v korelaci s histologickými, laboratorními a klinickými nálezy. Tento komplexní přístup přispívá k přesnější klasifikaci onemocnění.

P23

Cytogenomická analýza a vyšetření nejčastějších mutací u pacientů s mnohočetným myelomem a cirkulujícími plazmatickými buňkami

Balcárková Jana, Navrátilová Andrea, Navrátilová Jana, Novák Martin, Látal Vojtěch, Pika Tomáš, Krhovská Petra, Urbánková Helena, Papajík Tomáš, Minařík Jiří

Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod:

Hlavním znakem mnohočetného myelomu (MM) s cirkulujícími plazmatickými buňkami (CPC) je expanze plazmatických buněk (PB) mimo mikroprostředí kostní dřeně (KD). Přítomnost CPC je považována za známku vysoké proliferativní aktivity onemocnění a je spojena s nepříznivou prognózou.

U MM s CPC je popisováno vyšší zastoupení *IGH* translokací, zejména t(11;14)(q13;q32), t(4;14)(p16;q32) a t(14;16)(q32;q23), a nižší výskyt hyperdiploidního subtypu. Dále je MM s CPC asociován s dalšími rizikovými genetickými změnami jako jsou delece genu *TP53* a abnormality chromosomu 1 (zmnožení 1q/delece 1p). Pomocí sekvenování nové generace (NGS) byla u této rizikové skupiny zjištěna vyšší frekvence mutací v genech *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* a *TP53* než je běžné pacientů s MM.

Cíle a metody:

Cílem této práce bylo analyzovat cytogenomické změny ve skupině 8 nově diagnostikovaných pacientů s MM a CPC pomocí metody array komparativní genomové hybridizace (arrayCGH), fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) a NGS, určit frekvenci jednotlivých aberací, u pacientů vyšetřených z KD a CPC nebo opakovaně vyšetřených pacientů studovat klonální vývoj.

Výsledky:

Translokaci zahrnující *IGH* gen jsme prokázali u 7/8 pacientů - u 5 pacientů se jednalo o t(11;14), u 1 pacienta o t(14;16) a u 1 pacienta o t(14;20). Delece genu *TP53* byla nalezena u 3 pacientů, z toho u 2 byla prokázána bialelická inaktivace genu *TP53* (kombinace delece a mutace). Aberace chromosomu 1 byly přítomny u 7/8 pacientů. ArrayCGH odhalilo další abnormality chromosomů 6, 13, 16 a X. Byla také pozorována chromothripse chromosomu 8, hyperdiploidie (u pacienta bez *IGH* translokace), ztráta heterozygosity v oblasti 17q22-17q24 a celých chromosomů 10 a 18.

Mutace genu *KRAS* byla zjištěna u 4 pacientů, u jednoho pacienta byla prokázána mutace v genech *BRAF* a *NRAS*. Abnormality prokázané v KD byly také nalezeny v CPC, menší rozdíly byly prokázány u 3 pacientů. Sekundární genetické aberace (přestavba genu *MYC* a abnormality chromosomu 1) byly nalezeny u všech 3 opakovaně vyšetřených pacientů.

Závěr:

Genetické abnormality byly prokázány u všech analyzovaných pacientů s MM a CPC. I přes omezený počet sledovaných jedinců jsme zaznamenali zvýšenou frekvenci rizikových genetických změn, včetně jejich kumulace. Kombinace cytogenomických a molekulárně biologických metod přitom umožňuje detailnější

charakterizaci genomu patologických PB nejen v KD, ale i v CPC. Naše výsledky tak naznačují, že přítomnost CPC je spojena s vyšší genetickou rizikovostí onemocnění.

Práce je podporována grantem IGA_LF_2026_012.

P24

Úspěšnost cytogenetické analýzy u pacientů s mnohočetným myelomem zvyšuje imunomagnetická separace nádorových buněk ze vzorků kostní dřeně

Eliška Fraisová^{1*}, Lucie Bravencová^{1*}, Barbora Sábliková¹, Marie Zádrapová¹, Marcela Ženatová¹, Viera Hrabčáková¹, Marie Jarošová¹, Luděk Pour¹, Jana Kotašková¹

¹ Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

*sdílené první autorství

Úvod: Mnohočetný myelom (MM) je hematologická malignita charakterizovaná proliferací klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni. Pro prognostickou stratifikaci onemocnění je klíčové vyšetření rekurentních aberací pomocí FISH. Proporce nádorových buněk v testovaných vzorcích se však velmi liší. V laboratořích, které nemají možnost nádorové buňky separovat, je k identifikaci maligních plazmocytů využíváno barvení intracelulárních lehkých řetězců imunoglobulinu. I tak lze bezpečně vyšetřovat jen vzorky s infiltrací vyšší než 10 - 20%. Klíčovým krokem ke zvýšení počtu pacientů s molekulární charakterizací onemocnění je izolace CD138 pozitivních plazmatických buněk z aspirátů kostní dřeně. Naše práce shrnuje vlastní zkušenosti se separací nádorových buněk z kostní dřeně pacientů s MM za poslední čtyři roky.

Materiál a metody: Vzorky kostní dřeně byly vstupně vyšetřeny pomocí průtokové cytometrie a byla zhodnocena proporce nádorových buněk. Pro

následnou imunomagnetickou separaci byly použity pouze vzorky, u nichž byl obsah plazmocytů $\geq 1\%$. K imunomagnetické separaci byly použity anti-CD138 protilátky konjugované s magnetickými částicemi (CD138 MicroBeads, human, Miltenyi.Biotec). Úspěšnost separace byla ověřena pomocí průtokové cytometrie.

Výsledky: Od 5/2021 do 4/2025 jsme přijali 658 vzorků kostní dřeně pacientů s MM určených pro vyšetření pomocí FISH a od ledna 2024 také pomocí NGS panelu. Separace byla provedena u 57,45% z přijatých vzorků (378/658), které splňovaly kritérium $\geq 1\%$ plazmatických buněk. Čistota separovaných plazmocytů vzorků dosahovala průměrně 82,81% (rozmezí 22,5% až 100%).

Závěr: Izolace CD138+ plazmatických buněk z kostní dřeně pomocí magnetické separace představuje klíčovou a klinicky relevantní metodu pro diagnostiku mnohočetného myelomu. Naše data z let 2021 až 2024 dokumentují rostoucí potřebu molekulárně genetické charakterizace nádorových buněk pacientů s MM. Při použití imunomagnetické separace jsme byli schopni cytogeneticky charakterizovat o 78,58% více pacientů, než kdybychom plazmatické buňky ve vzorku identifikovali pouze pomocí intracelulárního barvení. Využití neseperovaných buněk pro NGS analýzu je omezené a bez separace lze identifikovat pouze klonální aberace. Úspěšnost separace závisí na množství vstupního materiálu, jeho buněčnosti a proporcí nádorových buněk. Kritickým krokem separovatelnosti je dostatečné množství odebraného biologického materiálu.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

P25

Detekce chromozomových aberací u extramedulárního onemocnění pomocí optického mapování genomu

Ševčíková Simona¹, Růžičková Tereza^{1,2}, Kotašková Jana², Jarošová Marie², Pour Luděk², Almáši Martina², Bezděková Renata², Říhová Lucie², Ševčíková Sabina^{1,2}

¹Babáková myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, LF MU, Brno, Česko

²Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, Brno, Česko

Úvod a cíle: Mnohočetný myelom (MM) je druhé nejčastější hematologické onemocnění charakterizované infiltrací kostní dřeně klonálními plazmatickými buňkami. Tyto buňky jsou primárně závislé na mikroprostředí kostní dřeně. Extramedulární onemocnění (EMD) představuje vysoce agresivní formu MM, u které plazmatické buňky ztrácejí striktní závislost na mikroprostředí kostní dřeně a získávají schopnost zakládat samostatná ložiska v měkkých tkáních a orgánech. Mechanismus tohoto šíření je spojen s hromaděním komplexních genomických změn. Cílem této práce je charakterizovat chromozomové aberace v EMD ložisku u pacienta s EMD s využitím optického mapování genomu (OGM).

Metody: Vzorek tkáně z extramedulárního ložiska byl získán od 58letého pacienta s primárním paraskelální EMD z parakostální oblasti. Byla provedena izolace ultra-dlouhých molekul DNA a následné značení specifické sekvence pomocí enzymu DLE-1. Data byla získána na platformě Saphyr (Bionano Genomics). Detekované změny byly hodnoceny vůči referenčnímu genomu hg38. Bioinformatická analýza byla provedena pomocí software Bionano Access.

Výsledky: Metoda OGM potvrdila ve tkáni EMD ložiska vysoce komplexní změny genomu. Primární aberací byla hyperdiploidie, jednalo se o trisomie chromozomů 5, 7, 8, 9 a 15. Mezi sekundární detekované aberace patřily prognosticky nepříznivá monosomie chromozomu 13 a zejména amplifikace v oblasti 1q21, které patří mezi rekurentní aberace u MM. Dále byly detekovány četné duplikace a inzerce v oblastech genů zajišťujících stabilitu a správné skládání nově tvořených proteinů (*TXNDC5*, *CALR3*, *CHERP*) a receptorů pro buněčné přežívání

(*TNFRSF13B/TACI*). Analýza strukturních variant odhalila komplexní změny ve smyslu početných přestaveb postihujících více než polovinu chromozomů.

Závěr: Metoda OGM umožnila identifikaci strukturních a početních chromozomových aberací ve tkáni EMD, která není rutinně cytogeneticky vyšetřována. Výsledky naší pilotní studie demonstrují možný přínos OGM pro analýzu genomické architektury ve tkáních EMD. Celogenomová analýza v rámci jednoho testu činí z OGM ideální nástroj pro studium heterogenity EMD. Detailní znalost změn nádorového genomu může přispět k personalizovanému přístupu v léčbě vysoce rizikových pacientů s extramedulární manifestací.

Podpora projektu: Práce byla podpořena grantem AZV NW26-03-00001 a interním grantem LF MUNI MUNI/11/PU/1/2025. Dále byla podpořena projektem Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

P26

Vliv polo-sendvičových komplexů osmia na expresi miR-29b a apoptózu v buněčných liniích mnohočetného myelomu

Švehlová Dominika¹, Frydrych Ivo², Slavičková Lenka¹, Štarha Pavel³, Smešný Trtková Kateřina^{1,2,4}

¹Ústav klinické a molekulární patologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc, Česko

²Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc, Česko

³Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc, Česko

⁴Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česko

Úvod: MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující molekuly RNA o délce 20-22 nukleotidů, které regulují genovou expresi prostřednictvím epigenetických

mechanismů a hrají důležitou roli v signálních drahách řídících buněčný cyklus, diferenciaci, buněčnou proliferaci a programovanou buněčnou smrt – apoptózu. Rodina miR-29 se skládá ze dvou skupin – miR-29a/miR-29b-1 a miR-29c/miR-29b-2, které jsou lokalizovány na chromozomech 7q32.3 a 1q32.2. Členové rodiny miR-29 se podílí na řadě patofyziologických procesů, včetně patogeneze mnohočetného myelomu. Dle dostupných studií působí členové rodiny miR-29 jako tumorové supresory u různých typů nádorových onemocnění, včetně mnohočetného myelomu, přičemž zvýšená exprese miR-29b je spojena se sníženou proliferací buněk, zastavením buněčného cyklu a indukci apoptózy.

Cíl: Cílem této práce bylo specifikovat u jednotlivých členů miR-29b: miR-29b-1-5p, miR-29b-2-5p a miR-29b-3p vliv polo-sendvičových komplexů osmia na indukci apoptózy v buněčných liniích mnohočetného myelomu.

Metody: RNA byla izolována ze dvou buněčných linií mnohočetného myelomu – KMS12-BM a U266, ovlivněných komplexy $[\text{Os}(\eta^6\text{-pcym})\text{Cl}(\text{L1})]\text{PF}_6$ a $[\text{Os}(\eta^6\text{-pcym})\text{Cl}(\text{L2})]\text{PF}_6$, kde L1 je N, N'-bis[naftalen-2-ylmethyliden]ethan-1,2-diamin a L2 N,N'-bis[fenanthren-9-ylmethyliden]ethan-1,2-diamin. Jako pozitivní kontrola indukce apoptózy byla použita látka SAHA (Suberoylanilide hydroxamic acid), inhibitor histonových deacetyláz, který indukuje zastavení buněčného cyklu, diferenciaci buněk a apoptózu. Exprese miR-29b-1-5p, miR-29b-2-5p a miR-29b-3p byla kvantifikována pomocí RT-qPCR s použitím sond specifických pro sekvence zralých miRNA. Apoptóza u ovlivněných myelomových buněk byla hodnocena metodou průtokové cytometrie (FACS).

Výsledky: Ovlivnění buněk myelomové linie U266 třemi různými koncentracemi (1,2; 2,4 a 3,6 μM) komplexu $[\text{Os}(\eta^6\text{-pcym})\text{Cl}(\text{L1})]\text{PF}_6$ vedlo ke zvýšení exprese členů rodiny miR-29b. Nejvýraznější nárůst byl pozorován u miR-29b-2-5p, jehož exprese dosáhla statistické významnosti (1,2 μM : $p < 0,0001$; 2,4 μM : $p < 0,0001$; 3,6 μM : $p = 0,00018$). Současně komplex $[\text{Os}(\eta^6\text{-pcym})\text{Cl}(\text{L1})]\text{PF}_6$ indukoval nárůst apoptotických buněk v závislosti na koncentraci aplikovaného komplexu. Statisticky významný nárůst byl pozorován při koncentracích 2,4 μM ($p < 0,01$) a 3,6 μM ($p < 0,001$) ve srovnání s kontrolní látkou SAHA.

Závěr: Zvýšená exprese jednotlivých členů miR-29b po ovlivnění komplexem $[\text{Os}(\eta^6\text{-pcym})\text{Cl}(\text{L1})]\text{PF}_6$ vykazuje pro-apoptotické účinky u buněk mnohočetného myelomu.

Podpora projektu: IGA_LF_2025_001; RVO (FNOL, 00098892); AZV-NW25-03-00462 a projekt LERCO CZ10.03.01/00/22_003/0000003

Dedikace: Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

P27

Účinnost luspaterceptu v reálné klinické praxi u transfuzně dependentních nemocných s nízkým rizikovým myelodysplastickým syndromem: výsledky českého registru MYDYS

Jonášová Anna¹, Červínek Libor², Bělohlávková Petra³, Procházka Tomáš⁴, Štastná Marková Markéta⁵, Čermák Jaroslav⁵, Machová Renata⁶, Dluhošová Barbora⁷, Černá Olga⁸

¹Hematologie, I. interní klinika VFN, I. LF UK, Praha, Česko

²Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno, Brno, Česko

³IV. interní hematologické klinice, FN Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

⁴Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, Plzeň, Česko

⁵Ústav Hematologie a Krevní Transfuze, Praha, Česko

⁶Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc, Olomouc, Česko

⁷Klinice hematoonkologie, FN Ostrava, Ostrava, Česko

⁸Interní hematologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha, Česko

Úvod

Luspatercept zlepšuje anémii u pacientů s nízkým rizikovým myelodysplastickým syndromem (LR-MDS) s transfuzní dependencí, zejména u nemocných s prstenčitými sideroblasty (RS). Data z reálné klinické praxe týkající se transfuzní zátěže, předchozí léčby, současného podávání erythropoetinu (EPO), účinnosti

v biologických podskupinách a přežití jsou však omezená. Cílem práce bylo komplexně zhodnotit účinnost luspaterceptu v běžné klinické praxi.

Metody

Byla provedena retrospektivní analýza pacientů s LR-MDS léčených luspaterceptem v rámci českého registru MYDYS. Hodnocen byl poslední léčebný cyklus. Sledovány byly parametry transfuzní nezávislosti (TI), hematologického zlepšení erytropoézy (HI-E), délka léčby a celkové přežití (OS), analyzované metodou Kaplan–Meier.

Výsledky

Z celkového počtu 2 685 pacientů v registru bylo 150 léčeno luspaterceptem. Medián věku při diagnóze byl 71 let (45–89), 58,7% pacientů byli muži. Medián doby od diagnózy k zahájení léčby byl 27,6 měsíce. MDS-RS bylo přítomno u 77,9% pacientů, zatímco **non-RS diagnózy tvořily 24,6% souboru (37/150)**. Mutace SF3B1 byla přítomna u 72,1% vyšetřených. Většina pacientů patřila do skupiny velmi nízkého/nízkého rizika dle IPSS-R (76,3 %).

Před zahájením léčby byl medián transfuzní závislosti 6 trasfuzních jednotek/8 týdnů (1–23), přičemž 63,4% pacientů mělo vysokou transfuzní zátěž. ESA byla podána před léčbou u 75% pacientů. Medián délky léčby byl 12,1 měsíce. EPO bylo podáváno u 54,5% pacientů během léčby.

Transfuzní nezávislosti ≥ 8 týdnů (1–24 týdnů) dosáhlo 53,9% pacientů, ≥ 12 týdnů 42,3% a ≥ 16 týdnů 38,2%. Při delším sledování (1–48 týdnů) dosahovala TI ≥ 12 týdnů 54,3% a ≥ 16 týdnů 45,5%, což svědčí pro narůstající efekt léčby v čase. HI-E bylo dosaženo u 48,5% (1–24 týdnů) a 54,1% (1–48 týdnů).

U pacientů léčených současně EPO bylo dosaženo TI ≥ 8 týdnů u 56,7% a HI-E u 52,1%. **Významné je, že srovnatelných odpovědí bylo dosaženo i u non-RS pacientů (TI ≥ 8 týdnů 58,8 %).**

Medián celkového přežití od diagnózy byl 123,9 měsíce a od zahájení léčby luspaterceptem 45,9 měsíce.

Závěr

Tato rozsáhlá analýza z reálné klinické praxe prokazuje vysokou a dlouhodobě udržitelnou účinnost luspaterceptu u transfuzně dependentních pacientů s LR-MDS, včetně pacientů bez prstencitých sideroblastů. Narůstající efekt léčby v čase a vyšší míra odpovědí při kombinaci s ESA podporují koncept současné stimulace erytropoézy a potvrzují význam luspaterceptu v rutinní klinické praxi.

P28

Single-cell charakterizace klonální heterogenity u pacientů s VEXAS syndromem s využitím platformy Tapestri

Krejčík Zdeněk, Kaisrlíková Monika, Kundrát David, Šálek Cyril, Beličková Monika

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Úvod a cíle: VEXAS syndrom je vzácné autoinflamatorní onemocnění způsobené somatickými mutacemi v X-vázaném genu *UBA1*, které vedou k systémovému zánětu, často refrakternímu vůči běžné protizánětlivé a imunosupresivní léčbě, k progresi cytopenií, a ke zvýšenému riziku rozvoje dalších hematologických malignit, nejčastěji myelodysplastické neoplázie. Kromě dominantní mutace v *UBA1* jsou u části pacientů detekovány i další somatické mutace a přítomnost více mutačních klonů, které mohou dále ovlivňovat fenotyp i prognózu onemocnění a přispívat ke komplexní patogenezi VEXAS syndromu. Platformy pro single-cell DNA sekvenování (scDNA-seq) umožňují studovat buněčnou heterogenitu až na úrovni jednotlivých buněk, identifikovat vzájemnou exkluzivitu či spoluvyskyt jednotlivých mutací, detekovat majoritní a minoritní klony, a kvantifikovat jejich velikost. scDNA-seq tak představuje nástroj pro přesnější charakterizaci klonální architektury a potenciálně i pro diagnostiku, prognostiku, a stratifikaci pacientů. Jednou z scDNA-seq technologií je platforma Tapestri (MissionBio), která jako jedna z mála umožňuje nejen detailní genotypizaci několika tisíc jednotlivých buněk, ale i jejich současnou imunofenotypizaci díky detekci exprese definovaných povrchových proteinů. Cílem této práce bylo charakterizovat klonální heterogenitu

u vybraných pacientů s VEXAS syndromem, kteří současně nesli aberantní mutace i v dalších genech.

Metody: U souboru 5 pacientů s VEXAS syndromem a přidruženými somatickými mutacemi byly provedeny scDNA-seq analýzy z vitálně kryoprezervovaných leukocytů periferní krve nebo kostní dřeně s využitím platformy Tapestry (MissionBio) a navrženého DNA custom panelu. Pro simultánní multiomickou analýzu byl využit hemato-onkologický proteinový panel TotalSeq™-D Heme Oncology Cocktail (BioLegend). Připravené knihovny byly sekvenovány pomocí sekvenátoru SURFSeq 5000 (GeneMind Biosciences) a výsledná data byla hodnocena pomocí software Tapestry Pipeline a Mosaic (MissionBio).

Výsledky: Pomocí scDNA-seq analýz byla u pacientů identifikována jejich individuální klonální kompozice a popsán jejich mutační profil, koexistence jednotlivých aberací, velikost jednotlivých klonů i buněčné subpopulace nesoucí konkrétní mutace. Kromě mutace *UBA1* byly detekovány také mutace v genech *DNMT3A*, *TET2*, *U2AF1*, *ETV6* a *SETBP1*. Mutace byly zachyceny v myeloidních buněčných populacích, zatímco lymfoidní buňky byly bez průkazu mutace. Klonální architektura byla heterogenní; byly přítomny klony s izolovanou mutací *UBA1*, klony nesoucí současně mutaci *UBA1* i další přidružené mutace, i samostatné klonální populace s dalšími mutacemi. Výsledky tak ukazují komplexní a vzájemně se překrývající klonální uspořádání u pacientů s VEXAS syndromem.

Závěr: Technologie scDNA-seq Tapestry představuje unikátní nástroj pro současnou genotypizaci a imunofenotypizaci klonální heterogenity u VEXAS syndromu, umožňující lépe charakterizovat a pochopit často komplexní mutační profil i klonální architekturu těchto pacientů.

Realizováno s podporou MZČR (NU23-10-00160, UHKT 00023736) a BBRMInV (P JAC; reg.č. CZ.02.01.01/00/23_015/0008196) – spolufinancováno EU.

P29

Kryptické genomové aberace u MDS s normálním karyotypem jako možný faktor progresu: přínos optického mapování genomu (OGM)

Zemanová Zuzana¹, Lizcová Libuše¹, Pavlišťová Lenka¹, Vondráčková Zuzana¹, Ransdorfová Šárka², Mendlíková Iveta², Beličková Monika², Hodaňová Lucie¹, Kabešová Martina¹, Valeriánová Marie², Bezděková Fillerová Regina³, Sotáková Slávka⁴, Minařík Lubomír⁴, Stopka Tomáš⁴, Marková Šťastná Markéta², Jonášová Anna⁴

¹Centrum nádorové cytogenomiky, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK v Praze, Praha, Česko

²Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

³Institute of Applied Biotechnologies, Olomouc, Česko

⁴I. interní klinika – klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha, Česko

MDS představují klinicky a geneticky heterogenní skupinu klonálních onemocnění hematopoézy s velmi variabilním průběhem, rozdílným rizikem progresu do AML a výrazně odlišnými terapeutickými implikacemi. Přestože cytogenomické a molekulárně genetické nálezy dnes zásadně ovlivňují klasifikaci i prognostickou stratifikaci MDS, u části nemocných zůstává genetická podstata onemocnění částečně skrytá. To může vést k podhodnocení biologické závažnosti choroby a k nepřesné prognostické stratifikaci. Týká se to zejména pacientů s normálním karyotypem, u nichž mohou kryptické genomové aberace unikat detekci standardními metodami. Právě tyto změny mohou přispívat k neočekávané klonální evoluci a progresi i u nemocných s původně příznivým genetickým profilem. Naším cílem bylo pomocí optického mapování genomu (OGM) identifikovat kryptické genomové aberace s potenciálním diagnostickým, prognostickým a biologickým významem u pacientů s MDS a normálním karyotypem.

Analýzovali jsme 25 diagnostických vzorků pacientů s MDS a normálním karyotypem. U všech nemocných bylo provedeno standardní cytogenomické vyšetření, OGM (Saphyr™ System, Bionano Access™ software, Bionano Genomics) a cílené NGS vyšetření (NextSeq 2000, Illumina; panel Archer Myeloid VariantPlex,

Invitae). OGM bylo využito ke komplexní detekci strukturních variant (SV), změn počtu kopií (CNV) a ztrát heterozygotnosti bez ztráty kopií (cnLOH), tedy genomových změn, které mohou zůstat mimo záchyt běžných cytogenomických metod i cílených sekvenačních přístupů.

MDS-asociované mutace byly detekovány u 21/25 pacientů, zatímco u 4/25 případů nebyla v rámci použitého NGS panelu zjištěna žádná hodnocená varianta. Metodou OGM jsme u všech 25 pacientů identifikovali kryptické CNV, převážně delece, a u 9/25 případů také kryptické SV (intra- či interchromosomové přestavby). U dvou pacientů s kryptickými SV došlo v průběhu onemocnění ke klonální evoluci a progresi. Ilustrativním případem byla pacientka s MDS-RS, normálním karyotypem a mutací *SF3B1* při diagnóze, která byla dle IPSS-M zařazena do skupiny s velmi nízkým rizikem. Přesto se u ní následně vyvinul komplexní karyotyp a došlo k progresi do MDS-IB-2. Retrospektivní OGM analýza diagnostického vzorku odhalila kryptickou přestavbu genu *MECOM*, kterou jsme následně potvrdili v malém klonu metodou FISH. Předpokládáme, že právě tato aberace mohla přispět k následnému klonálnímu vývoji.

Naše výsledky ukazují, že kryptické genomové aberace mohou představovat dosud přehlížený faktor biologické agresivity MDS, a to i u pacientů s normálním karyotypem a zdánlivě příznivým rizikovým profilem. OGM rozšiřuje záchyt kliniky relevantních genetických změn nad rámec standardních cytogenomických metod i cíleného NGS. Začlenění OGM do diagnostického algoritmu MDS by v budoucnu mohlo vést k přesnější identifikaci nemocných s vyšším rizikem progresu a podpořit racionálnější individualizaci léčby.

Podpořeno RVO-VFN64165, AZV-NU23-03-0040, MZ ČR 00023736

P30

Analysis of deaths in a medium-sized general hospital as a tool for improving palliative care

Starostka David^{1,2}, Tvrdoňová Veronika¹, Neškerová Monika¹, Schellong Norbert¹

¹Paliativní tým, Moravskoslezská nemocnice Havířov, Havířov, Česko

²Laboratoř hematologie a klinické biochemie,

Moravskoslezská nemocnice Havířov, Havířov, Česko

Introduction

The structure of deaths varies according to the size, organizational/specialization profile and structure, regional character of the inpatient healthcare facility, availability of diagnostic and treatment modalities, and the type of hospitalized patients. A detailed analysis of deaths can be used to evaluate the quality of care and identify bottlenecks and untapped opportunities in the context of providing rational and high-quality palliative care.

Aims and methods

The aim of the study was to analyze the structure of deaths in a medium-sized general hospital over a period of three consecutive months with the intention of identifying the potential of patients indicated for various types of palliative care in this cohort. The following characteristics were evaluated in patients: sex, age, type of ward, length of hospital stay, previous hospitalizations, cause of death, comorbidities, polymorbidity, implementation of palliative care, potential for palliative care. The representation of individual phenomena was expressed as proportional (%), mean and median value were calculated, if relevant.

Results

A total of 115 deaths (51% women and 49% men) were analyzed. Mean and median age was 76 years; 33% of patients were over 80 years of age. The department of death was: internal medicine and hematology 50%, geriatrics 16%, resuscitation department and ICU 16%, surgery and urology 13%, psychiatry 4%, neurology 1%. The median length of terminal hospital stay was 5 days; 51% of patients were repeatedly hospitalized in the last 6 months.. The causes of death

were pneumonia and obstructive pulmonary disease (42%), sepsis (11%), other infections (5%), incurable malignancy (20%), heart failure, infarction/embolia and sudden death (15%), liver cirrhosis (6%), delirium (1%). Severe polymorbidity occurred in 63%. Palliative consultation/intervention was performed in 20%.

Conclusion

13% of patients were identified as potentially palliative. Most of these patients suffered from incurable cancer; their advanced age and severe polymorbidity complicate treatment interventions, and palliative care is highly necessary.

P31

Stomatologický výkon a probíhající menses – zvýšené riziko krvácení?

Čápková Irena, Temlík Vladimír

Centrum pro trombózu a hemostázu, Nemocnice
Nymburk s.r.o., Nymburk, Česko

Úvod:

Mezi stomatology je rozšířen fenomén obavy ze zvýšeného perioperačního krvácení, pokud pacientka v čase chirurgického výkonu menstruuje.

Hemostazeologové však při přípravě pacientek k invazivním výkonům (mimo uro-gyn trakt) nemívají ve zvyku menstruační cyklus pacientek zohledňovat.

Cíl:

Položili jsme si tedy otázku, zda lze obavy stomatologů podložit měřitelnými změnami hemostázy v průběhu menstruačního cyklu.

Metody:

Nejprve jsme provedli rešerši problematiky z dostupných odborných zdrojů, závěry však nebyly jednoznačné, a tedy ani přesvědčivé.

Zorganizovali jsme proto vlastní výzkumný projekt, kdy jsme ve Středočeském kraji zahájili vyšetření koagulačních parametrů 10-20 žen, 18-46let, bez signifikantních komorbidit, pravidelně menstruuujících, které neužívají HAK, nemají zavedené IUD a jsou schopny se vyvarovat NSAID.

Závěr:

Data z odborné literatury jsou nekonstantní, jasné vysvětlení empirie stomatologů tedy dosud nemáme.

Na závěry vlastní výzkumu t.č. ještě čekáme (bude duben/2026) - jsme si vědomi očekávané chyby malých čísel, rozšíření počtu vyšetřených žen bychom však shledali v další fázi výzkumu smysluplné, jen pokud by z úvodní kohorty byl náznak nějakého obecného trendu.

P32

Nepriaznivá diagnóza, ale netreba sa vzdávať!

Kapitáňová Zuzana¹, Szépe Peter², Balhárek Tomáš², Rusiňáková Zuzana¹,
Vranovský Andrej¹, Drgoňa Ľubomír¹

¹Oddelenie onkohematológie, Národný onkologický ústav, Bratislava, Slovensko

²Ústav patologickej anatómie, Univerzitná nemocnica, Martin, Slovensko

Úvod: Neoplázia z blastických plazmocytoidných dendritických buniek (BPDCN) tvorí 0,5% zo všetkých hematologických malignít. Najčastejšie sa klinicky prejavuje kožnými infiltrátmi hnedej až livídnej farby – noduly, plaky (leukémia cutis) – prevažne na tvári, krku, horných končatinách a trupe. Väčšina pacientov má infiltrovanú kostnú dreň a asi tretina pacientov má infiltráciu CNS. Lymfadenopatia a hepatosplenomegália sa vyskytujú u asi 60% pacientov. Jedinou kuratívnu liečbou je alogénna transplantácia kmeňových buniek. V liečbe sa najčastejšie uplatňujú režimy pre ALL.

Metodika: Predstavujeme prípad pacientky s diagnózou BPDCN, ktorá bola diagnostikovaná vo veku 73-och rokov

Výsledky: Pacientke bola diagnóza stanovená z biopsie krčnej lymfatickej uzliny a kožného ložiska. V rámci stážovania bola zistená infiltrácia CNS (2470 eventov), 80% infiltrácia kostnej drene, generalizovaná lymfadenopatia a kožné ložiská tváre a kalvy. Nami zvolený chemoterapeutický režim GMALL nad 55 rokov pacientka tolerovala bez komplikácií. Po podaní 2 cyklov (A a B) bola v rámci interim PET/CT dosiahnutá CR – DS1. V kontrolnej kostnej dreni bola prítomná patologická populácia na úrovni 0,019%, likvor už imunofenotypizačne negatívny. HLA typizácia súrodencov poukázala na úplnú zhodu s pacientkinou sestrou, ktorá sa stala vhodnou darkyňou krvotvorných buniek. Štyri mesiace od stanovenia diagnózy pacientka podstúpila príbuzenskú alogénnu transplantáciu PBSC. D+89 dochádza k relapsu ochorenia (MRD 0,34% v KD). Následne D+117 bol dokázaný na PET/CT aj klinický relaps – LAP v pravej axile, kožné ložisko na chrbte. Po podaní 2 dávok darcovských lymfocytov dochádza u pacientky k rozvoju late onset aGVHD Gr.3 (koža, horný GIT a dolný GIT). GVHD sa podarilo zvrátiť kombinovanou liečbou kostikosteroidmi s ruxolitibom. V kontrolnej KD bol zaznamenaný pokles MRD na 0,02% buniek s pôvodným patologickým imunofenotypom, na PET/CT došlo k vymiznutiu LAP ako aj kožného ložiska. Pacientka bola po celú dobu v dobrej fyzickej kondícii a aktuálne má veľmi dobrú kvalitu života.

Záver: Význam alogénnej transplantácie v prvej kompletnej remisii u pacientov s diagnózou BPDCN má kľúčový a v časti prípadov aj kuratívny význam. Individuálny prístup nás môže priviesť k úspešnému koncu aj napriek prognosticky zlej diagnóze, či pokročilému veku pacienta.

P33**METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY JAKO NÁSTROJ ČASNÉ DIAGNOSTIKY ERDHEIM-CHESTEROVY NEMOCI****Horňák Gregor¹, Řehák Zdeněk², Látal Vojtěch³, Kamínek Milan¹***¹Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko**²Oddělení nukleární medicíny Masarykova onkologického ústavu, Brno, Česko**³Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko***ÚVOD:**

Erdheim-Chesterova nemoc (ECD) je vzácná systémová histiocytární neoplazie. Onemocnění je charakterizováno typickým symetrickým postižením skeletu, zejména dlouhých kostí dolních končetin, a variabilním multiorgánovým postižením. Vzhledem k heterogenní klinické manifestaci a nízké incidenci bývá diagnostika ECD často opožděná. Zobrazovací metody nukleární medicíny představují významný nástroj pro detekci typických skeletálních změn, stanovení rozsahu onemocnění i hodnocení léčebné odpovědi a mohou tak významně přispět k časné diagnostice tohoto onemocnění.

MATERIÁL A METODY:Prezentujeme soubor pacientů (n=5) s ECD vyšetřených na dvou pracovištích nukleární medicíny (Klinika nukleární medicíny Fakultní nemocnice Olomouc a Oddělení nukleární medicíny Masarykova onkologického ústavu) v období od 04/2025 do 2/2026. V rámci diagnostického algoritmu byla u pacientů provedena skeletální scintigrafie a hybridní zobrazovací vyšetření PET/CT s využitím dvou radiofarmak – ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy (¹⁸F-FDG) a ¹⁸F-fluoridu sodného (¹⁸F-NaF). Cílem práce je charakterizovat typické a potenciálně patognomické zobrazovací nálezy u pacientů s ECD a zhodnotit přínos jednotlivých metod nukleární medicíny pro její diagnostiku.

VÝSLEDKY:

U prezentovaných pacientů bylo pozorováno typické symetrické postižení diafýz a metafýz dlouhých kostí dolních končetin se zvýšenou akumulací radiofarmaka. Zobrazovací metody nukleární medicíny umožnily přesnou lokalizaci skeletálních

lézí, které následně sloužily jako vhodný cíl pro histologickou verifikaci. Hybridní PET/CT zobrazování současně umožnilo detekci případného extraoseálního postižení, včetně postižení retroperitonea a kardiovaskulárního systému, a poskytlo komplexní přehled o rozsahu onemocnění.

ZÁVĚR:

Skeletální scintigrafie, ^{18}F -FDG PET/CT a ^{18}F -NaF PET/CT poskytují komplementární informace o skeletálním i extraoseálním postižení u pacientů s ECD. Metody nukleární medicíny tak představují klíčový diagnostický nástroj umožňující časnou detekci typických zobrazovacích znaků tohoto onemocnění, přesné zhodnocení jeho rozsahu a následné monitorování léčebné odpovědi.

Dedikace ke grantu: Práce je podpořena IGA_LF_2026_022.

P34

Methylation profiling of the H19/IGF2 locus in patients with chronic lymphocytic leukaemia

Nesnadna Romana¹, Petrackova Anna¹, Savara Jakub^{1,2}, Manakova Jirina¹, Turcsanyi Peter³, Kubova Zuzana³, Papajik Tomas³, Kriegová Eva³

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

²Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, VSB – Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko

³Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction: Aberrant DNA methylation at the H19/IGF2 imprinted locus, particularly at the imprinting control region (ICR), has been described in several malignancies and linked to the development and progression of cancer. Despite extensive evidence in solid tumours, the methylation status and functional relevance of the H19/IGF2 locus in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) remain poorly defined. Given the central role of epigenetic dysregulation in the

pathogenesis of CLL, a deeper understanding of imprinting alterations may provide novel insights into disease biology and identify potential biomarkers of progression.

The aim of this study: To assess the DNA methylation profile of the H19/IGF2 locus in CLL cells compared with B cells from healthy controls.

Method: DNA methylation at the core H19/IGF2 ICR and non-ICR regions within the H19/IGF2 locus was assessed by targeted bisulphite next generation sequencing. The analysis included enriched CLL cells (purity >80%) from 25 patients with CLL and B cells (purity >95%) from 6 age- and sex-matched healthy controls. Differential methylation analysis was performed in R software using methylKit to identify differentially methylated CpGs (DMCs) and differentially methylated regions (DMRs). In this explorative study, DMCs and DMRs with nominal p-values < 0.01 were selected for downstream analysis

Results: Overall, methylation levels were assessed for 332 CpG dinucleotides in the analysed H19/IGF2 locus, with a median coverage of 14,000 reads per CpG. We identified 22 candidate DMCs between CLL cells and B cells. Six of 22 DMCs (27.3%) mapped to the core H19/IGF2 ICR and were consistently hypermethylated in CLL cells compared with B cells from healthy controls, with a mean methylation difference of 26.5%. Three of 22 DMCs (13.6%) mapped to non-ICR H19 region. Four of six (66.6%) DMRs within the core H19/IGF2 ICR were hypermethylated in CLL cells, with a mean methylation difference of 24.4%. Thirteen of 22 DMCs (59.1%) mapped to the non-ICR IGF2 region, including intragenic region of gene IGF2, intron 2 associated with the oncogenic MIR483, and the 5' regulatory region (5'UTR) of IGF2. Six DMCs in intragenic IGF2 were consistently hypomethylated in CLL cells, with a mean methylation difference of 29.9%. Seven DMCs within the 5'UTR region showed predominantly hypermethylation in CLL cells (4/7; 57.1%), with a mean difference of 28.8%. Two of six DMRs (33.3%) within IGF2 intron 2 were hypomethylated in CLL cells, with a mean methylation difference of 19.6%.

Conclusion: This pilot study revealed aberrant methylation at the H19/IGF2 locus in CLL cells, affecting both the canonical ICR and non-ICR regions. The most prominent alterations included intragenic hypomethylation of IGF2 and

hypermethylation of the 5'UTR, suggesting disrupted regulation of IGF2 expression and its oncogenic context, including MIR483. These preliminary results warrant validation in a larger cohort.

Grant support:

JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013.

P35

A gapless reference genome enhances structural variant detection for clinical diagnostics

Savara Jakub^{1,2}, Novosad Tomas², Cajdos Petr², Petrackova Anna¹, Behalek Marek², Manakova Jirina¹, Minarik Jiri³, Papajik Tomas³, Kriegova Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

²Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, VSB-Technical University of Ostrava, Ostrava, Česko

³Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

Background: Structural variants (SVs) are important contributors to human diseases; however, their detection and interpretation remains challenging because of structural complexity, variable size across individuals, and limitations of current sequencing technologies and reference genomes.

Aim: To compare the clinical utility of short-read sequencing (SRS) and long-read-sequencing (LRS) for the detection of SVs using hg38/GRCh38 and T2T-CHM13 reference genomes.

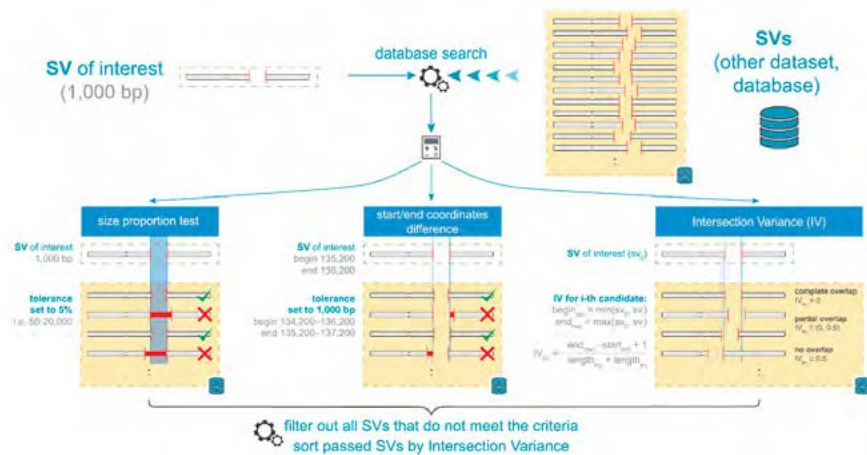
Methods: To compare the SVs detected in whole-genome datasets for NA12878 and SKBR3 cell lines obtained by SRS, different LRS platforms, and optical

genome mapping (OGM), we developed LongReadChecker (LoReC). This multiplatform framework LoReC serves for SV comparison and annotation based on distance variance, intersection factor, size proportion, gene overlap, and the closest SV in the clinical database(s) using hg38/GRCh38 and T2T-CHM13 reference genomes. LoReC also generates coverage plots for SVs and genes and support annotation.

Results: LRS identified approximately twice as many SVs ($\approx 25,000$ SVs/genome) comparing to SRS datasets with greater read mapping accuracy. Most SVs detected by SRS were confirmed by LRS. When comparing datasets using hg38/GRCh38 and the gapless T2T-CHM13 reference genomes, T2T-CHM13 yielded $\sim 20\%$ more deletions and $\sim 20\%$ less insertions, particularly in long-read datasets. Since $\sim 80\%$ of SVs detected by LRS/SRS were smaller than 0.5 kbp, OGM did not detect the majority of SVs. Importantly, reference choice also affected gene annotation context, with approximately half of matched protein-coding genes showing a >10 bp difference in annotated genomic span between hg38/GRCh38 and T2T-CHM13. We also present the clinical utility of LoReC for SV annotation in diagnostics.

Conclusions: Our results showed that LRS, especially when combined with the gapless T2T-CHM13 reference, improves SV detection and interpretation and may strengthen genetic diagnostics in cases when SRS is inconclusive. LoReC provides a user-friendly framework for analysis of SVs, irrespective of type of SRS/LRS technology, and their annotations in diagnostics.

Grant support: JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013



je realizována **jednou až dvakrát týdně** podle aktuálních klinických požadavků. Tento model umožňuje **velmi rychlou odezvu pro klinická pracoviště** a pružné přizpůsobení provozu podle naléhavosti jednotlivých indikací. Bioinformatické zpracování a klinická interpretace probíhá na jednotlivých odborných pracovištích, zejména na Ústavu imunologie, Hematoonkologické klinice, Ústavu lékařské genetiky a Ústavu klinické a molekulární patologie. V období od ledna 2024 do ledna 2026 bylo v rámci Centrální sekvenace realizováno 164 sekvenačních běhů s celkovým objemem 13 000 Gbp. Dvouleté zkušenosti ukazují, že centralizovaný model Centrálního sekvenování je provozně funkční a klinicky přínosný. Umožňuje efektivní využití vysokokapacitní sekvenační technologie, standardizaci kvality výstupů a rychlou dostupnost genetických dat pro klinická pracoviště. V hematologii představuje sekvenování zásadní nástroj pro moderní diagnostiku, stratifikaci rizika a podporu individualizované léčby pacientů.

Grantová podpora: JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013

P36

Dvouleté zkušenosti s Centrálním sekvenováním při Ústavu imunologie ve Fakultní nemocnici Olomouc

Manakova Jirina, Savara Jakub, Petrackova Anna, Nesnadna Romana, Wojewodova Karolina, Trajerova Marketa, Kriegova Eva

Ústav Imunologie, Fakultní nemocnice Olomouc a LF UP, Olomouc, Česko

Sekvenování nové generace (NGS) se stalo klíčovou součástí současné diagnostiky v hematoonkologii, a to nejen pro identifikaci prognostických a prediktivních markerů, ale také k monitorování minimální reziduální nemoci a detekci sekvenčních variant spojených s rezistencí k léčbě. V reakci na rostoucí potřebu klinického genetického testování metodou NGS bylo ve Fakultní nemocnici Olomouc (FNOL) na počátku roku 2024 zřízeno pracoviště Centrálního sekvenování. Cílem bylo efektivně využít přístrojové vybavení, zkrátit dobu odezvy genetických vyšetření a zajistit standardizovanou kvalitu výstupů. Pracoviště vzniklo při Ústavu imunologie jako první nemocniční centrum tohoto typu v České republice. Sekvenační provoz byl zahájen v lednu 2024 na platformě NextSeq 2000 (Illumina), od června 2024 pokračuje na platformě SurfSeq 5000 (GeneMind). Příprava knihoven probíhá decentralizovaně v jednotlivých laboratořích FNOL, vlastní sekvenace

P37

Elevated IL-6 Is Associated with a Distinct Peripheral Immune-Cell Phenotype in Hodgkin Lymphoma

Wojewodova Karolina¹, Prochazka Vit², Lukasova Marie², Trajerova Marketa¹, Dyskova Tereza¹, Kredátusova Alexandra², Hanackova Veronika², Kudelka Milos³, Papajik Tomas², Kriegova Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic

²Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic

³Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Technical University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

BACKGROUND: Interleukin-6 (IL-6), soluble (s)CD30, TARC/CCL17, and sCD163 are established circulating biomarkers in classical Hodgkin lymphoma (cHL). Although these markers are linked to disease aggressiveness and tumor

burden, their relationship to peripheral immune-cell composition remains poorly understood.

PATIENTS AND METHODS: Distribution and immunophenotypes of immune cells were assessed in peripheral blood of 20 newly diagnosed patients with cHL (9 men/11 women, median age of 44 years) using multiparameter flow cytometry. Blood counts, serum cytokine levels (IL-6, sCD30, TARC, sCD163) measured using ELISA in paired samples, clinical characteristics, treatment responses, and outcomes were collected. The primary endpoint was 10-year event-free survival (EFS).

RESULTS: During a follow-up of 10-year, five patients died (25%); all of them had elevated IL-6 levels (>30 pg/mL) at diagnosis. Patients with high IL-6 showed a distinct peripheral immune-cell pattern characterized by activated monocytes with increased CD64 expression, reduced nonclassical monocyte subset (CD14⁺CD16⁺), expanded CD8⁺ T-cell population, and an overall lower proportion of lymphocytes. This phenotype was further linked to higher absolute monocyte counts, lower lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and higher neutrophil percentages as well as increased sCD30 and sCD163, but not TARC, as well as lower haemoglobin and albumin and higher CRP, α 1-/ α 2-globulins, soluble IL-2 receptor, thymidine kinase, and glucose. Moreover, these patients had decreased haemoglobin and albumin together with elevated serum levels of CRP, α 1- and α 2-globulins, soluble IL-2 receptor, thymidine kinase, and glucose. Clinically, it was associated with advanced stage, B symptoms, extranodal involvement, and inferior 10-year EFS. Relationships among laboratory and clinical parameters were explored and visualised using multivariate network analysis.

CONCLUSIONS: Activated monocytes, reduced nonclassical monocytes, and expansion of CD8⁺ T cells define a distinct inflammatory peripheral immune-cell phenotype in cHL that is associated with elevated IL-6 and more aggressive disease.

Grant support: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA_LF_2026_013.

P38

Změny v poolu T-efektorů jako možný prediktor odpovědi na CAR-T terapii.

Zamazal Viktor¹, Novák Martin², Procházka Vít²

¹Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

²Hematoonkologická klinika, FN Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Výzkum vztahu mezi nádorem a hostitelským prostředím, zprostředkovaný imunokompetentními subpopulacemi, je jedním z ústředních témat současné hematoonkologie. Původní „tumor-centrický“ model, ve kterém je výsledek interakce určen téměř výhradně charakteristikami nádorové tkáně, ustupuje novému konceptu, který zohledňuje přínos imunitní složky hostitele v oblastech vzniku nádoru, jeho růstu, prognózy a reakce na terapeutické postupy, zejména na biologickou léčbu na bázi CAR-T konstruktů. Klíčovým faktorem se stává funkční stav T-lymfocytů a jejich schopnost efektivní protinádorové odpovědi, která je v čase dynamicky ovlivňována léčbou.

Metoda: Prezentujeme zhodnocení kinetiky imunokompetentních CAR-T i non CAR-T T-lymfocytárních subpopulací pomocí mnohobarevné průtokové cytometrie a posouzení míry aktivace T-efektorů na několika úrovních (CD69, HLA-DR, CD107a), včetně sledování dopadu immune escape mechanismů nádoru (PD1), s cílem identifikovat kvantitativní i kvantitativní změny v poolu T-efektorů asociované s časnou predikcí dobré léčebné odpovědi.

Výsledky: Jako nejnadějnější marker predikce dobré léčebné odpovědi se jeví sledování kinetiky absolutního počtu CD8⁺ CAR-T lymfocytů v prvních týdnech po podání. Rovněž byl prokázán silný vztah mezi dosažením CR a pozdní aktivací (CD8⁺ HLA-DR⁺) a vyčerpáním (CD8⁺ PD-1⁺) efektorových cytotoxických T-lymfocytů.

P39

Průtoková cytometrie v diagnostice Alzheimerovy choroby**STAROSTKA David¹, Zmátlo Vít², Taliánová Hana¹, Šotkovská Barbora¹, Pokorný František³**¹Laboratoř hematologie a klinické biochemie,
Moravskoslezská nemocnice Havířov, Havířov, Česko²I.T.A. Intertact s.r.o., Praha, Česko³Interní oddělení, Moravskoslezská nemocnice Havířov, Havířov, Česko**Úvod**

Alzheimerova choroba (AD) je nejčastějším neurodegenerativním onemocněním s rostoucím zdravotnickým a sociálně-ekonomickým dopadem. Její příčinou je ukládání amyloidu β (A β) a abnormálních (fosforylovaných) τ proteinů (p- τ) do mozkové tkáně. A β tvoří plaky mezi neurony, abnormální τ proteiny tvoří neurofibrilární klubka v neuronech. Výsledkem těchto patologických dějů je plíživý rozvoj demence, jejímiž charakteristickými rysy jsou ztráta paměti a rozhodovacích kompetencí, narušená schopnost řešit problémy a běžné úkoly, dezorientace v místě a čase, vyjadřovací potíže, změny osobnosti a omezení sociálních interakcí. Depozici A β a p- τ je možno prokázat pomocí speciálního PET a MRI a jejich hladiny jsou stanovitelné v mozkomíšním moku a krvi. Tyto metody jsou doporučeny k potvrzení diagnózy symptomatické AD, ale též k časně detekci AD v bezpříznakovém období (Nat Med. 2024 Aug;30(8):2121-2124).

Cíl a metody

Průkaz relevantní proteinopatie A β a p- τ v krvi je možný pomocí SIMOA (single molecular array), CLIA (chemiluminiscence) nebo průtokové cytometrie. V pilotní studii zaměřené na iniciační testování A β 1-40, A β 1-42, p- τ 181 a p- τ 217 byl použit kit pro průtokovou cytometrii využívající k přesné kvantifikaci specifické mikrosféry a měření intenzity fluorescence. Multiplexní testovací sada výrobce Jiangxi Cellgene Biotech slouží k měření hladin čtyř uvedených biomarkerů AD v plazmě na principu sendvičové detekce. V plazmě 13 osob (6 zdánlivě zdravých, 5 s klinickou dg. AD a 2 s klinickou dg. vaskulární demence [VD]) byly stanoveny hladiny A β 1-40, A β 1-42, p- τ 181 a p- τ 217 a byl kalkulován poměr A β 1-42/ A β 1-40. Naměřené hodnoty byly porovnány s referenčními mezemi udanými výrobcem.

Výsledky

Patologicky zvýšená hodnota p- τ 181 byla prokázána u všech pacientů s AD a VD a u 3/6 zdánlivě zdravých jedinců, včetně 1 gravidní ženy. Patologicky zvýšená hodnota p- τ 217 byla prokázána u 4/5 pacientů s AD a 1/2 pacientů s VD. U všech zdánlivě zdravých osob byla hodnota p- τ 217 normální. Hodnoty poměru A β 1-42/A β 1-40 byly patologické u jednoho pacienta s VD a u jedné zdravé osoby. Krabicové grafy dokumentují dobré rozdělení fyziologických a patologických hodnot p- τ 181 i p- τ 217 a postulují otázku správného stanovení klinicky relevantního cut-off. (Obr. 1) Limitací pilotní studie je malý počet testovaných jedinců, diskutabilní správnost klinické diagnózy AD a VD a nejistota ohledně hodnoty cut-off u testovaných biomarkerů.

Závěr

Stanovení plazmatické proteinopatie A β a p- τ je doporučeným standardem objektivizace AD. V pilotní studii se plazmatické hodnoty p- τ 181 a p- τ 217 jeví jako nejužitečnější. Zodpovědné stanovení správné diskriminační meze patologických hodnot vyžaduje další výzkum.

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P40

VYUŽITÍ DOAC STOP TABLET U VYŠETŘENÍ FAKTORU VIII

Jelínková Michaela¹, Husáková Martina¹, Kvasnička Tomáš², Malíková Ivana¹

¹Centrální hematologické laboratoře ÚLBDL, Všeobecná
fakultní nemocnice, Praha 2, Česko

²Trombotické centrum ÚLBDL, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha 2, Česko

Vyšetření aktivity faktoru VIII patří k rozšířeným vyšetřením při podezření na trombofilní stav nebo naopak při diferenciální diagnostice prodlouženého aPTT. Falešně snížené hodnoty faktoru VIII mohou způsobit i přímé inhibitory koagulace (DOAC), ke kterým patří dabigatran (Pradaxa), rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis) a edoxaban (Lixiana). Uvedená perorální antikoagulantia významně ovlivňují výsledky rutinních i speciálních koagulačních testů, což komplikuje interpretaci hemostatických parametrů u pacientů vyžadujících laboratorní vyšetření.

Cílem studie bylo použití DOACs stop tablet, které in vitro ruší vliv přímých inhibitorů koagulace, a sledování korekce koagulačních časů. Dalším cílem bylo posoudit rozdíly při stanovení koagulační a chromogenní metodou.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 90 pacientů rozdělených do tří skupin podle typu užívaného DOAC (dabigatran n=30, rivaroxaban n=30, apixaban n=30). Referenční skupinu tvořili zdraví dárce, u kterých byla ověřena absence interference DOAC Stop™ tablet s koagulačními proteiny. Pro vyšetření aPTT jsme využili Pathromtin SL, Siemens, pro stanovení hladiny faktoru VIII jsme použili faktor VIII deficitní plasmu a reagencii Actin FSL a současně kit Factor VIII Chromogenic Assay, Siemens, analyzátor BCS XP (Siemens). Vzorokly byly testovány před

i po neutralizaci DOAC Stop™ tabletami. Statistické zhodnocení proběhlo v programu Statistica 12 včetně testování normality (Shapiro–Wilk).

Výsledky: U zdravých dárců nebyl prokázán vliv DOAC Stop™ tablet na koagulační parametry. Aktivita faktoru VIII stanovená koagulační metodou byla významně snížena ve všech třech skupinách, u dabigatranu a rivaroxabanu s průkaznou korelací s hladinou léku; u apixabanu nebyla závislost statisticky potvrzena. Chromogenní stanovení faktoru VIII bylo výrazně ovlivněno pouze dabigatranem. Po neutralizaci DOAC Stop™ tabletami došlo ke korektní eliminaci účinku léčiv u všech parametrů.

Závěr: Přímé inhibitory koagulace významně interferují s řadou koagulačních testů a výrazně ovlivňují výsledky stanovení faktoru VIII. Na základě měření a statistických výpočtů bylo zjištěno, že tyto výsledky mohou být rozdílné v závislosti na metodě, kterou pro analýzu použijeme. Použití DOAC Stop™ tablet se ukázalo jako efektivní metoda k odstranění interference a umožňuje validní interpretaci laboratorních výsledků u pacientů užívajících DOAC. Tyto poznatky mají zásadní význam pro správné hodnocení hemostatického stavu, plánování chirurgických výkonů i kontrolu compliance pacientů.

Klíčová slova: faktor VIII, přímé inhibitory koagulace, tablety

Studie byla podpořena RVO-VFN64165

P41

TŘEPEME, CHLADÍME, MRAZÍME

Vodičková Marta, Máčelová Anna, Smítal Jan, Entrová Alice

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Trombocytární transfuzními přípravky (TP) jsou používány k substituční léčbě u pacientů s krvácivými projevy a současným výskytem trombocytopenie či k profylaxi krvácení u pacientů s trombocytopenií nebo trombocytopatií.

Vzhledem ke krátkému intervalu expirace nativních trombocytárních TP jsou v poslední době využívány jiné způsoby výroby a skladování prodlužující dobu použitelnosti.

Metodika: V současné době na TO FNOL vyrábíme nativní, pozdně chlazené, kryokonzervované a promyté trombocytární TP. Na výrobu trombocytárních TP mohou být použity trombocyty z aferézy (trombocyty z aferézy deleukotizované v náhradním roztoku TADR) i trombocyty z plné krve (trombocyty z buffy-coatu smíšené deleukotizované v náhradním roztoku TBSDR). Pozdně chlazené trombocyty (TADRPC/TBSDRPC) jsou nejprve skladovány jako nativní trombocyty, maximálně 5 dnů, poté jsou převedeny do režimu skladování při +2 až +6 °C, bez nutnosti kontinuální agitace. Doba skladování je prodloužena maximálně na 14 dní od data odběru/výroby. Kryokonzervované trombocyty (TADRKZ/TBSDKZ) jsou vyrobeny z nativních trombocytů, kdy ihned po výrobě je trombocytový koncentrát po úpravě objemu a přidání kryoprotektivní látky zmražen a uchováván při teplotě $\geq -62^{\circ}\text{C}$. Před aplikací pacientovi je nutné provést rekonstituci TP (rozmražení a přidání náhradního roztoku SSP+). U chlazených i kryokonzervovaných TP byla v rámci kontroly kvality provedena i tromboelastografie metodou ROTEM se srovnatelnými výsledky jako u nativních trombocytů.

Trombocytární TP (zkratka)	Teplota skladování (°C)	Expirace	Agitace	Swirling	Hemoterapie	Vyrobena T.Ú. /2025
TADR, TBSDR	+20 až +24 °C	5 dnů	nutná	přítomen	všechny indikace	2519 T.U.
TADRPC, TBSDRPC	+2 až +6 °C	až 14 dnů	není nutná	variabilní, nemusí být viditelný	akutní krvácení	40 T.U.
TADRKZ, TBSDKZ	$\geq -62^{\circ}\text{C}$	2 roky	-	-	akutní krvácení, krizové situace	368 T.U.

Závěr: Chlazené i kryokonzervované trombocytární TP představují adekvátní náhradu nativních trombocytů pro pacienty s akutním nebo perioperačním krvácením, nejsou však vhodné pro profylaktickou léčbu trombocytopenie. Chlazené trombocytární TP mohou být výjimečně podány profylakticky před operačním

nebo jiným invazivním výkonem s rizikem krvácení. Výroba chlazených a kryokonzervovaných trombocytárních TP z nativních jednotek představuje důležitou strategii pro minimalizaci ztrát, zvýšení dostupnosti a efektivní využití omezených zdrojů v transfuzní praxi. Klíčovým faktorem pro tvorbu optimálních zásob nativních trombocytárních TP je úzká a kontinuální komunikace s klinickými pracovišti.



TERAPIE CLL. JEDNODUŠE.

Zkrácené informace o léčivém přípravku – informace zaměřené pouze na léčbu chronické lymfocytární leukémie (CLL)

Název léčivého přípravku: Venclyxto 10 mg potahované tablety; Venclyxto 50 mg potahované tablety; Venclyxto 100 mg potahované tablety. **Název účinné látky:** venetoclaxum. **Indikace:** Přípravek Venclyxto v kombinaci s obinutuzumabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou CLL. Přípravek Venclyxto v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří dostali minimálně jednu předchozí léčbu. Monoterapie přípravkem Venclyxto je indikována k léčbě CLL s delecí 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů nevhodných k léčbě inhibitory dráhy B-buněčného receptoru, nebo u nichž léčba selhala, nebo s absencí delecí 17p nebo mutace genu TP53 u dospělých pacientů, u nichž selhala chemioimunoterapie i léčba inhibitory dráhy B-buněčného receptoru. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; U pacientů s CLL současně použití se silnými inhibitory CYP3A při zahájení terapie a během titrace dávky; u všech pacientů užívání přípravků obsahujících třezalku tečkovanou. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu venetoklaxem musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s použitím protinádorových léčivých přípravků. U pacientů léčených venetoklaxem se může vyvinout syndrom nádorového rozpadu (TLS). K prevenci a snížení rizika TLS je třeba se řídit informacemi popsány v SPC, včetně hodnocení rizika, profylaktických opatření, plánu titrace dávky, laboratorního monitorování a lékových interakcí. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. CLL: zahajovací dávka je 20 mg venetoklaxu jednou denně po dobu 7 dnů. Dávka se musí po dobu 5 týdnů postupně zvyšovat (bližší údaje viz SPC) až na denní dávku 400 mg. Účelem pětítýdenní titrace dávky je postupné zmenšování nádorové zátěže (tzv. debulking) a snižování rizika TLS. **Venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem:** Venetoklax se podává celkem 12 cyklů, přičemž každý cyklus má 28 dní: 6 cyklů v kombinaci s obinutuzumabem a následně 6 cyklů venetoklaxu samostatně. Obinutuzumab podáváte 1. den 1. cyklu v dávce 100 mg, následná dávka 900 mg může být podána 1. nebo 2. den. 8. a 15. den 1. cyklu a pak 1. den každého dalšího 28denního cyklu – celkem 6 cyklů – podáváte dávku 1 000 mg. Dvacátý druhý den 1. cyklu začnete postupovat podle 5týdenního schématu titrace dávky venetoklaxu (viz tabulka v SPC) až do 28. dne 2. cyklu. Po dokončení schématu titrace dávky je doporučená dávka venetoklaxu od 1. dne 3. cyklu obinutuzumabu až do posledního dne 12. cyklu 400 mg jednou denně. **Dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem po titraci:** Doporučená dávka venetoklaxu v kombinaci s rituximabem je 400 mg jednou denně. Rituximab podáváte poté, co pacient dokončil plán titrace dávky a dostával doporučenou denní dávku 400 mg venetoklaxu po dobu 7 dnů. Venetoklax se užívá po dobu 24 měsíců od 1. dne 1. cyklu rituximabu. **Dávka venetoklaxu v monoterapii po titraci:** Doporučená dávka venetoklaxu je 400 mg jednou denně. Léčba pokračuje až do progresu onemocnění nebo do doby, kdy ji pacient přestane tolerovat. Pro další opatření ke snížení rizika TLS při léčbě CLL viz SPC. **Zvláštní populace:** U starších pacientů (ve věku ≥ 65 let) není třeba upravovat dávku. U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin, nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin vyžadujícím dialýzu není úprava dávky nutná. Venetoklax se má pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin ($\text{CrCl} \geq 15 \text{ ml/min}$ a $< 30 \text{ ml/min}$) nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícím dialýzu ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) podávat jen v případě, že přínos převáží riziko, a pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity vzhledem ke zvýšenému riziku TLS. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se žádná úprava dávky nedoporučuje, ale u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba při zahájení terapie a ve fázi titrace dávky důkladněji monitorovat známky toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučeno v průběhu léčby snížit dávku minimálně o 50 %. Tyto pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity. Bezpečnost a účinnost přípravku Venclyxto u dětí do 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Perorální podání, tablety se mají polykat celé a zapít vodou každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí užívat s jídlem. **Zvláštní upozornění a varování:** CLL: Vyšší riziko TLS při zahájení léčby venetoklaxem mají pacienti s vysokou nádorovou zátěží, riziko dále zvyšuje snížená funkce ledvin ($\text{CrCl} < 80 \text{ ml/min}$). U pacientů je třeba posoudit riziko a mají dostávat příslušnou profylaxi TLS včetně hydratace a antihyperurikemických látek. Je třeba monitorovat biochemické parametry krve a abnormality neprodleně řešit. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. U pacientů léčených venetoklaxem ve studiích v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo v monoterapii byla hlášena neutropenie 3. nebo 4. stupně. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížení dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse s fatálním zakončením. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo přiměřeně snížit jeho dávku. Úpravy dávky venetoklaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC. **Nežádoucí účinky:** CLL: Nejčastějšími nežádoucími účinky ($\geq 20 \%$) libovolného stupně u pacientů, kteří dostávali venetoklax ve studiích v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly neutropenie, průjem a infekce horních cest dýchacích. Ve studiích v monoterapii byly nejčastějšími nežádoucími účinky neutropenie/snížení počtu neutrofilů, průjem, nauzea, anémie, únava a infekce horních cest dýchacích. Nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky ($\geq 2 \%$) u pacientů, kteří dostávali venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly pneumonie, sepsa, febrilní neutropenie a TLS. Ve studiích v monoterapii byly nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky ($\geq 2 \%$) pneumonie a febrilní neutropenie. **Přerušit léčbu a snížit dávku kvůli nežádoucím účinkům u CLL:** K ukončení léčby kvůli nežádoucím účinkům došlo u 16 % pacientů léčených venetoklaxem v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem ve studiích CLL14 a MURANO. Ve studiích v monoterapii s venetoklaxem ukončilo léčbu 11 % pacientů v důsledku nežádoucích účinků. Ke snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům bylo přistoupeno u 21 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14, u 15 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO a u 14 % pacientů léčených venetoklaxem ve studiích v monoterapii. K přerušit léčby v důsledku nežádoucích účinků došlo u 74 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a obinutuzumabu ve studii CLL14 a u 71 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a rituximabu ve studii MURANO; nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k přerušit léčby venetoklaxu, byla neutropenie (41 % ve studii CLL14 a 43 % ve studii MURANO). Ve studiích v monoterapii s venetoklaxem došlo k přerušit léčby v důsledku nežádoucích účinků u 40 % pacientů; nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k přerušit léčby, byla neutropenie (5 %). U pediatrické studii M13-833 u 140 pediatrických a mladých dospělých pacientů s relabujícími nebo refrakterními malignitami nebyla zjištěna žádná nová rizika ani problémy týkající se bezpečnosti. **Interakce:** Silné nebo středně silné inhibitory CYP3A (např. ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin), inhibitory P-gp a BCRP, induktoři CYP3A, azithromycin, látky snižující hladinu žlučedné kyseliny, sekvestranty žlučových kyselin, warfarin, mohou změnit expozici venetoklaxu a může být zvýšeno riziko TLS při zahájení terapie a během titrace dávky. Pacienty je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity a může být zapotřebí dávku dále upravit viz SPC. Venetoklax se nemá podávat současně se silnými nebo středně silnými induktoři CYP3A. **Těhotenství a kojení:** Ženy se během užívání přípravku Venclyxto a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby mají vyhnout otěhotnění. Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání venetoklaxu a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby používat vysoce účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda venetoklax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat i bariérovou metodu. Během léčby přípravkem Venclyxto je třeba přerušit kojení. **Uchovávání:** žádná zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Venclyxto 10 mg: 10 nebo 14 tablet; Venclyxto 50 mg: 5 nebo 7 tablet; Venclyxto 100 mg: 7 nebo 14 tablet nebo vícenásobné balení 112 nebo 360 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** Venclyxto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet); Venclyxto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet); Venclyxto 100 mg: EU/1/16/1138/005 (7 tablet), EU/1/16/1138/006 (14 tablet), EU/1/16/1138/007 (112 tablet), EU/1/16/1138/008 (360 tablet). **Poslední revize textu:** 07/2025. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění u pacientů s CLL pro indikace schválené pro kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem a u pacientů s AML v kombinaci s azacitidinem.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku pro všechny schválené indikace dříve, než jej předepíšete.

V+X = schválené kombinované režimy s venetoklaxem pro léčbu CLL: pro 1L CLL je to kombinace V+O (VENCLYXTO + obinutuzumab) a pro 2L+ CLL kombinace V+R* (VENCLYXTO + rituximab). U všech těchto kombinací je třeba se řídit SPC obou kombinovaných léčivých přípravků. | 1L = první linie; 2L+ = druhá a vyšší linie; CLL = chronická lymfocytární leukémie. | **Reference:** 1. Souhrn údajů o přípravku VENCLYXTO.

Úplné znění SPC přípravku Venclyxto je k dispozici na adrese: <https://www.abbvie.cz/our-science/products.html>.

Atypický hemolyticko-uremický syndrom (aHUS) Paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)

ULTOMIRIS[®]
(ravulizumab)
koncentrát pro infuzní roztok



C5 inhibice[†]: Okamžitá. Úplná. Trvalá.^{1*}

Okamžitá a úplná inhibice C5[†] je dosažena po prvním podání přípravku ULTOMIRIS[®] u pacientů s PNH a aHUS.^{1,2}
Přípravek se podává intravenózní infuzí 1x za 8 týdnů.^{1**}

* Trvalá inhibice C5[†] přetrvávala u všech pacientů po dobu 26 týdnů léčby přípravkem ULTOMIRIS[®] ve studiích fáze 3.¹

** Počínaje 2 týdny po nasycovací dávce se udržovací dávky podávají jednou za 4 nebo 8 týdnů (v závislosti na tělesné hmotnosti).

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku, ULTOMIRIS[®]. 2. Rondeau E, et al. Kidney Int. 2020;97:1287-1296. | aHUS = atypický hemolyticko-uremický syndrom. PNH = paroxysmální noční hemoglobinurie. | [†]Inhibice volného sérového C5 (koncentrace < 0,5 µg/ml).

CZ-8963 | Datum přípravy: 4/2026

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

AstraZeneca 

Zkrácená informace o léčivém přípravku Ultomiris®

Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

Ultomiris (ravulizumabum) 300 mg/3 ml a 1 100 mg/11 ml. Složení: Jedna injekční lahvička o objemu 3 ml obsahuje 300 mg (100 mg/ml) ravulizumabu. Jedna injekční lahvička o objemu 11 ml obsahuje 1 100 mg (100 mg/ml) ravulizumabu. **Terapeutické indikace:** Ultomiris je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH): u pacientů s hemolýzou s klinickým příznakem (klinickými příznaky) svědčícím (svědčícími) o vysoké aktivitě onemocnění; u pacientů, kteří jsou klinicky stabilní nejméně po dobu posledních 6 měsíců léčby ekulizumabem. Ultomiris je indikován k léčbě pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg s atypickým hemolyticko-uremickým syndromem (aHUS), kteří doposud nebyli léčeni inhibitory komplementu nebo jim byl podáván ekulizumab nejméně po dobu 3 měsíců a byla u nich prokázána odpověď na ekulizumab. Ultomiris je, jako přídatná terapie ke standardní terapii, indikován k léčbě dospělých pacientů s generalizovanou myastenii gravis (gMG), kteří vykazují pozitivitu na protilátky proti acetylcholinovému receptoru (AChR). Ultomiris je indikován k léčbě dospělých pacientů s Neuromyelitis optica a poruch jejího širšího spektra (NMOSD), kteří jsou pozitivní na přítomnost protilátek proti akvaporinu-4 (AQP4). **Dávkování a způsob podávání:** Dospělí pacienti s PNH, aHUS, gMG nebo NMOSD: Nasycovací dávka a následně udržovací dávky, podávané intravenózní infuzí, vycházejí z tělesné hmotnosti pacienta. Udržovací dávky podávané jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdny po podání nasycovací dávky. Informace o dávkovacím režimu ravulizumabu založeném na tělesné hmotnosti jsou uvedeny v SPC. Se souběžným používáním PE/PI (plazmaferézy nebo výměny plazmy nebo infuze čerstvé zmrazené plazmy) a ravulizumabu nejsou zkušenosti. Podávání PE/PI může snížit sérové hladiny ravulizumabu. **Zvláštní populace:** Pediatrickí pacienti s PNH a aHUS a s tělesnou hmotností ≥ 40 kg jsou léčeni dle doporučeného dávkování pro dospělé. Dávkování a intervaly dávkování u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 10 kg až 20 kg je jednou za 4 týdny, u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností ≥ 20 kg až 40 kg je jednou za 8 týdnů, počínaje 2 týdny po podání nasycovací dávky. Údaje potvrzující bezpečnost a účinnost ravulizumabu u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 10 kg jsou omezené. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s PNH s tělesnou hmotností <30 kg. Dávkování ravulizumabu u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností <30 kg je založeno na dávkování použitím u pediatrických pacientů s aHUS. Ravulizumab nebyl studován u pediatrických pacientů s gMG nebo NMOSD. Starší osoby: U pacientů s PNH, aHUS, gMG a NMOSD ve věku 65 let a starších není nutná úprava dávky. Porucha funkce ledvin: Není nutná úprava dávky. Porucha funkce jater: Bezpečnost a účinnost ravulizumabu nebyly u pacientů s poruchou funkce jater studovány. **Způsob podání:** Pouze intravenózní infuze, podávat přes 0,2 μ m filtr pomocí injekční nebo infuzní pumpy (informace o ředění a délce podávání infuze viz SPC). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; pacienti s nevléčenou infekcí Neisseria meningitidis v době zahájení léčby; pacienti, kteří nemají platné očkování proti Neisseria meningitidis, pokud nepodstoupí profylaktickou léčbu vhodnými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. **Zvláštní upozornění a opatření:** K zlepšení sledovatelnosti se má zaznamenat název a číslo šarže přípravku Ultomiris. Závažná meningokoková infekce: Na základě mechanismu účinku ravulizumabu zvyšuje náchylnost pacienta k meningokokové infekci/sepsi (N. meningitidis). Může se objevit meningokokové onemocnění vyvolané jakoukoli séro skupinou. Ke snížení rizika infekce, musí být všichni pacienti očkováni proti meningokokovým infekcím nejméně 2 týdny před zahájením léčby ravulizumabem, pokud riziko oddálení léčby nepřevyšuje riziko rozvoje meningokokové infekce. Pacienti, kteří zahájí léčbu ravulizumabem dříve než za 2 týdny po podání vakcíny, musí být léčeni vhodnými profylaktickými antibiotiky po dobu 2 týdnů po očkování. Doporučují se vakcíny proti séro skupinám A, C, Y, W135 a B. Pacienti musí být očkováni nebo přeočkováni podle platných národních pokynů pro použití vakcíny. Pokud je pacient převeden z léčby ekulizumabem, musí lékaři ověřit, zda je očkování proti meningokokům aktuální. Očkování nemusí dostatečně chránit před meningokokovou infekcí. U pacientů léčených ravulizumabem byly hlášeny případy závažných meningokokových infekcí/sepsí. Všichni pacienti musí být sledováni s ohledem na časné známky meningokokové infekce a sepse. Pokud je podezření na infekci, musí být pacienti okamžitě vyšetřeni a léčeni vhodnými antibiotiky. Pacienti musí být na tyto známky a příznaky upozorněni. Lékaři musí pacientům poskytnout Příručku pro pacienty, rodiče a pečovatele a Kartu pacienta. Imunizace: Očkování může dále aktivovat komplement. V důsledku toho se mohou u pacientů s onemocněními zprostředkovanými komplementem vyskytovat ve zvýšené míře známky a příznaky základního onemocnění. Proto se u pacientů musí po doporučeném očkování pečlivě sledovat příznaky onemocnění. Pacienti mladší 18 let musí být očkováni proti Haemophilus influenzae a pneumokokovým infekcím. Další systémové infekce: viz SPC. Reakce na infuzi: Podávání ravulizumabu může vyvolat reakce na infuzi (včetně anafylaxe). V případě reakce na infuzi se má infuze ravulizumabu přerušit a pokud se vyskytnou známky kardiovaskulární nestability nebo respirační tísně, mají se zavést vhodná podpůrná opatření. Ukončení léčby PNH: Pokud pacienti s PNH ukončí léčbu ravulizumabem, musí být pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky závažné intravaskulární hemolýzy (více informací viz SPC) nejméně po dobu 16 týdnů. Ukončení léčby aHUS: O ukončení podávání ravulizumabu neexistují žádné konkrétní údaje. Pokud musí pacienti přerušit léčbu ravulizumabem, mají být průběžně sledováni ohledně známek a příznaků TMA. (Více informací viz SPC). Ukončení léčby gMG: gMG je chronické onemocnění. Pacienti profitující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přeruší, proto mají být sledováni z hlediska příznaků základního onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky gMG, zvažte opětovné zahájení léčby ravulizumabem. Ukončení léčby NMOSD: NMOSD je chronické onemocnění. Pacienti profitující z léčby ravulizumabem, kteří léčbu přeruší, proto mají být sledováni z hlediska příznaků recidivy onemocnění. Pokud se po přerušení léčby objeví příznaky NMOSD, zvažte opětovné zahájení léčby ravulizumabem. Přípravek Ultomiris obsahuje jako pomocnou látku polysorbát 80. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Dlouhodobá léčba intravenózně podávaným lidským imunoglobulinem může narušit mechanismus recyklace endozomálního neonatálního Fc receptoru monoklonálních protilátek, jako je ravulizumab, a tím snížit sérové koncentrace ravulizumabu. Pokyny pro souběžnou léčbu PE, PP nebo i.v. Ig viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 8 měsíců po ukončení terapie používat účinné metody antikoncepce. Klinické údaje o podávání ravulizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ravulizumab může potenciálně způsobit inhibici terminálního komplexu komplementu ve fetálním oběhu. U těhotných žen je možné zvážit použití ravulizumabu po zhodnocení rizik a přínosů. Není známo, zda se ravulizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Během léčby a na dobu 8 měsíců po terapii ravulizumabem se doporučuje přerušit kojení. **Nežádoucí účinky:** Mezi velmi časté nežádoucí účinky (frekvence výskytu $\geq 1/10$) patří: bolest hlavy, infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, průjem, pyrexie, nauzea, artralgie, bolest zad, únava, bolest břicha, závrať a infekce močových cest; mezi časté nežádoucí účinky ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): hypersenzitivita, zvracení, dyspepsie, urtikárie, pruritus, vyrážka, myalgie, svalové spazmy, onemocnění podobné chřipce, zimnice, astenie, reakce spojená s infuzí. Mezi méně časté nežádoucí účinky ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) ale zároveň nejzávažnějšími nežádoucími účinky patří: meningokoková infekce, diseminovaná gonokoková infekce, anafylaktická reakce. Více informací viz SPC. Pediatrická populace: U pediatrických pacientů s PNH a prokázaným aHUS zařazených do pediatrických studií byl bezpečnostní profil podobný jako u dospělých pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými u pediatrických pacientů s PNH byly bolest břicha, nauzea, nazofaryngitida, a bolest hlavy, u pediatrických pacientů s aHUS pyrexie, zvracení, průjem, bolest hlavy, nazofaryngitida, infekce horních cest dýchacích a bolest břicha. (Více viz SPC). Ravulizumab nebyl zkoumán u pediatrických pacientů s gMG a NMOSD. **Zvláštní požadavky na podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alexion Europe SAS, 103–105 rue Anatole France, 92300 Levallois-Perret, Francie. **Registrační čísla:** EU/1/19/1371/002-003. **Datum první registrace:** 2. července 2019. **Datum poslední revize textu:** 11. 9. 2025.

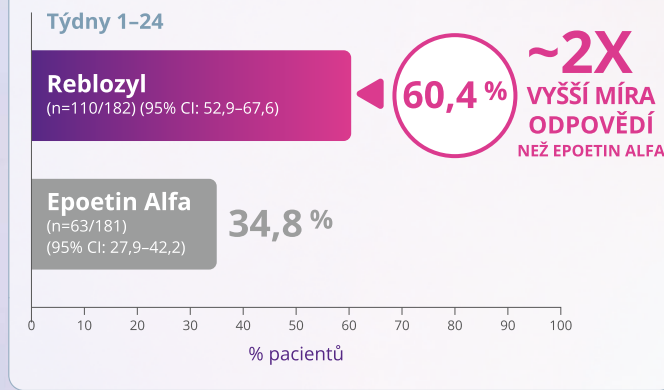
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro terapeutické indikace NMOSD a aHUS. Pro indikace PNH a gMG není přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Hlášení nežádoucích účinků: Státní ústav pro kontrolu léčiv: <http://www.sukl.gov.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo AstraZeneca prostřednictvím portálu: <https://contactazmedical.astrazeneca.com>.



Pro pacienty s anemií v důsledku LR-MDS s transfuzní závislostí

Reblozyl prokázal ~2x vyšší účinnost než epoetin alfa

Primární cíl: RBC-TI po dobu ≥ 12 týdnů se současným průměrným zvýšením Hb ≥ 1,5 g/dl¹



Studie luspatercept vs epoetin alfa: Reblozyl – standardní léčba s dlouhodobým účinkem na transfuzní nezávislost

Reblozyl prokázal vyšší míru a delší trvání odpovědi než epoetin alfa

Získejte lepší výsledky hned od začátku, zvolte Reblozyl místo ESA

Účinnost a bezpečnost Reblozylu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, otevřené, aktivně kontrolované studii fáze 3 (COMMANDS), která srovnávala Reblozyl vs. epoetin alfa u pacientů s anémií způsobenou MDS s velmi nízkým, nízkým nebo středním rizikem IPSS-R nebo s myelodysplastickou/myeloproliferativní neoplazií s prstencovými sideroblasty a trombocytózou (MDS/MPN-RS-T), kteří byli ESA-naivní (s endogenní hladinou sEPO <500 U/L) a kteří vyžadovali transfuze červených krvinek. Pro zařazení do studie bylo nutné, aby pacienti měli potvrzeno 2 až 6 jednotek RBC/8 týdnů po dobu minimálně 8 týdnů bezprostředně předcházejících randomizaci. Pacienti s MDS s delecí 5q (del5q) byli ze studie vyloučeni.²

CI = interval spolehlivosti; ESA = látka stimulující erytropoézu; Hb = hemoglobin; IPSS-R = revidovaný mezinárodní prognostický skórovací systém; LR-MDS = myelodysplastické syndromy s nižším rizikem; Q3W = každé 3 týdny; QW = každý týden; RBC-TI = nezávislost na transfuzi červených krvinek; sEPO = sérový erythropoetin.
Reference: 1. Reblozyl - souhrn údajů o přípravku (SmPC) v platném znění. **2.** Garcia-Manero G, Platzbecker U, Santini V, et al. Efficacy and safety of luspatercept versus epoetin alfa in erythropoietin-stimulating agent-naive patients with transfusion-dependent lower-risk myelodysplastic syndromes: full analysis of the COMMANDS trial. Presented at: 65th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 9-12, 2023; San Diego, CA, USA. Presentation 193.

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název léčivého přípravku: Reblozyl® 25 mg prášek pro injekční roztok, Reblozyl® 75 mg prášek pro injekční roztok. Složení: Jedna injekční lahvička obsahuje luspaterceptum 25 mg nebo 75 mg. **Indikace:** Reblozyl je indikován u dospělých k léčbě anémie se závislostí na transfuzích v důsledku myelodysplastického syndromu (MDS) velmi nízkého, nízkého a středního rizika. Reblozyl je indikován u dospělých k léčbě anémie související s beta-talasémií se závislostí na transfuzích i bez závislosti na transfuzích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená počáteční dávka je 1 mg/kg 1x za 3 týdny. **MDS -** Pokud po nejméně 2 po sobě následujících počátečních dávkách není pacient nezávislý na transfuzích červených krvinek (RBC) nebo nedosáhne-li hladina hemoglobinu (Hb) ≥ 10 g/dl a zvýšení Hb je < 1 g/dl, dávka se má zvýšit na 1,33 mg/kg. Pokud po nejméně 2 po sobě následujících dávkách 1,33 mg/kg není pacient nezávislý na transfuzích RBC nebo nedosáhne-li hladina hemoglobinu (Hb) ≥ 10 g/dl a zvýšení Hb je < 1 g/dl, dávka se má zvýšit na 1,75 mg/kg. Dávka se nemá zvyšovat častěji než po 6 týdnech (2 podání) a nemá překročit maximální dávku 1,75 mg/kg každé 3 týdny. Dávka se nemá snižovat bezprostředně po odložení dávky. U pacientů s hladinou hemoglobinu (Hb) > 9 g/dl před podáním luspaterceptu, nebo pokud se objeví nepříjemná toxicita, může být zapotřebí vyšší dávka. **Beta-talasemie se závislostí na transfuzích -** U pacientů bez odpovědi definované jako snížení transfuzní zátěže RBC alespoň o třetinu po alespoň 2 po sobě následujících dávkách (6 týdnů) při počáteční dávce 1 mg/kg se má dávka zvýšit na 1,25 mg/kg. Dávka se nemá zvyšovat nad maximální dávku 1,25 mg/kg každé 3 týdny. **Beta-talasemie bez závislosti na transfuzích -** U pacientů bez odpovědi definované jako zvýšení hladiny Hb oproti výchozí hodnotě o ≥ 1 g/dl po alespoň 2 po sobě následujících dávkách (6 týdnů) při stejné velikosti dávky (při absenci tranfuzí nejméně 3 týdny po poslední dávce) se má dávka zvýšit o jednu úroveň dávky. Dávka nemá přesáhnout maximální dávku 1,25 mg/kg každé 3 týdny. **Snížení a odložení dávky -** Při zvýšení hladiny Hb > 2 g/dl během 3 týdnů bez podání transfuze se má dávka snížit o jednu úroveň. Pokud hladina Hb bez transfuze zůstává vyšší než 12 g/dl po dobu alespoň 3 týdnů, má se dávka odložit, dokud hladina Hb nepoklesne pod 11 g/dl. Pokud současně dojde k rychlému zvýšení hladiny Hb (> 2 g/dl během 3 týdnů bez transfuze), po odložení dávky je třeba zvážit snížení dávky o jednu úroveň. Dávka se nemá snižovat pod 0,8 mg/kg (MDS/beta-talasemie se závislostí na transfuzích), resp. pod 0,6 mg/kg (beta-talasemie bez závislosti na transfuzích). Při nežádoucích účincích 2. stupně, hypertenzi a jiných přetrvávajících nežádoucích účincích ≥ 3. stupně se má léčba přerušit, při závažných komplikacích způsobených výskytem extramedulární hematopoetické (EMH) tkáně se má léčba ukončit. Pokud pacienti ztratí odpověď na léčbu, mají se posoudit příčinné faktory (např. krvácení). Léčba se má ukončit, pokud se u pacientů po 9 týdnech léčby (3 dávky) při maximální dávce neprojeví snížení krevního tlaku. U pacientů s beta-talasémií léčených luspaterceptem se vyskytly traumatické zlomeniny. Interakce s jinými léčivými přípravky: Studie interakcí nebyly provedeny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem a ještě nejméně 3 měsíce po podání poslední dávky používat účinnou antikoncepci. Před zahájením léčby musí být u žen ve fertilním věku proveden těhotenský test. U těhotných žen nesmí být léčba zahájena. Není známo, zda se luspatercept nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** MDS - nejčastějšími nežádoucími účinky byly únava, průjem, nauzea, astenie, závrať, periferní edém a bolest zad. Nejčastější účinky ≥ 3. stupně zahrnovaly hypertenzní příhody, synkopy, dyspnoe, únavu a trombocytopenii. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, dyspnoe a bolest zad. **Beta-talasemie se závislostí na transfuzích -** nejčastějšími nežádoucími účinky byly bolest hlavy, kostí a kloubů. Nejčastějším nežádoucím účinkem ≥ 3. stupně byla hyperurikemie. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly tromboembolické příhody. **Beta-talasemie bez závislosti na transfuzích -** nejčastějšími nežádoucími účinky byly bolest kostí, hlavy, kloubů a zad, prehypertenze a hypertenze. Nejčastějším nežádoucím účinkem ≥ 3. stupně a nejzávažnějším nežádoucím účinkem byla traumatická zlomenina. Pro další informace viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchování:** V chladničce při teplotě 2-8 °C. Chraňte před mrazem a světlem. **Velikost balení:** 1 injekční lahvička. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EÉG, Dublin, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/20/1452/001-002. **Poslední revize textu:** 02/2025.

Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikacích anémie závislá na transfuzích v důsledku MDS nebo související s beta-talasémií. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

Zvolte přípravek DARZALEX®

u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem^{1,2}

DARZALEX® přináší dlouhodobě prokázanou účinnost v první linii léčby pro TE a TIE NDMM pacienty.¹

TE NDMM

DARZALEX® + VRd
> DARZALEX® + R (PERSEUS)³

84 %

4 letá míra PFS s DVRd>DR
oproti 68 % pro VRd>R
s mediánem sledování 47,5 měsíce
(HR: 0.42; 95% CI: 0.30–0.59; p<0.0001)^{3,4}

TIE NDMM

DARZALEX® + Rd (MAIA)⁵

53 %

7 letá míra OS s DRd
oproti 39 % pro Rd
s mediánem sledování 89,3 měsíce
(HR: 0.67; 95% CI: 0.55–0.82; p<0.0001)⁵

DARZALEX® subkutánní forma poskytuje **jednoduchost a pohodlí**.¹



DARZALEX® s.c.
podání trvajících
3–5 minut¹



TIE NDMM
dávkování jednou měsíčně
po ~5,5 měsících¹

DARZALEX®
na prvním místě

Silný start pro vysokou
a dlouhodobou účinnost¹⁻⁷



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DARZALEX

NÁZEV: DARZALEX 1 800 mg injekční roztok. **ÚČINNÁ LÁTKA:** daratumumabum. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Mnohočetný myelom: V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo s bortezomibem, melfalanem a prednisonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých není vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem. V kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk. V kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň jednu předcházející terapii. V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícími a refrakterními mnohočetným myelomem, u nichž předchozí léčba zahrnovala inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykázali progresi onemocnění. Pouze pro DARZALEX 1 800 mg injekční roztok: v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem léčených jednou předchozí terapií zahrnující proteazomový inhibitor a lenalidomidem a refrakterními k lenalidomidu, nebo léčených alespoň dvěma předchozími terapiemi, které zahrnovaly lenalidomidem a proteazomový inhibitor a s prokázanou progresí onemocnění v průběhu nebo po poslední terapii. V kombinaci s cyklofosfamidem, bortezomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou systémovou AL amyloidózou. Doutnající (*smouldering*) mnohočetný myelom: Přípravek DARZALEX je v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s doutnajícím mnohočetným myelomem s vysokým rizikem rozvoje mnohočetného myelomu. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek má podávat zdravotnický pracovník v podmínkách, kde je dostupné vybavení pro resuscitaci. Subkutánní forma není určena k intravenóznímu podávání a má se podávat pouze subkutánní injekcí za použití specifických dávek. Doporučená dávka přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok je 1 800 mg podána během 3 až 5 minut. Dávkovací schéma přípravku DARZALEX v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (IVRd); dávkovací režim 3týdenního cyklu) u nově diagnostikovaných pacientů, u kterých není vhodná ASCT: **1. až 6. týden:** jednou týdně (celkem 6 dávek). **7. až 24. týden:** každé tři týdny (celkem 6 dávek). **Od 25. týdne do progresie onemocnění:** každé 4 týdny. Dávkovací schéma přípravku DARZALEX v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (IVRd); dávkovací režim 4týdenního cyklu) u nově diagnostikovaných pacientů vhodných k ASCT: **Indukce: 1. až 8. týden:** jednou týdně (celkem 8 dávek). **9. až 16. týden:** každé dva týdny (celkem 4 dávky). Ukončit při vysokodávkové chemoterapii a ASCT. **Konsolidace: 17. až 24. týden:** každé dva týdny (celkem 4 dávky). **Udržovací fáze: Od 25. týdne dle do progresie onemocnění:** každé čtyři týdny. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (režimy se 4týdenním cyklem) k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je pro indukční část 1. až 8. týden jednou týdně (8 dávek), 9. až 16. týden indukce pak každé dva týdny (4 dávky). Následně se ukončuje pro vysokodávkovanou chemoterapii a ASCT. V konsolidační fázi 17. až 24. týden je dávkování každé dva týdny (4 dávky). V následné udržovací fázi od 24. týdne pak každé 4 týdny až do progresie onemocnění. Během indukce a konsolidace (cykly 1 až 6) se má dexamethason podávat v dávce 40 mg 1. až 4. den a 9. až 12. den každého 28denního cyklu. Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, melfalanem a prednisonem (6týdenní cyklus) je každý týden prvních 6 týdnů, následně každé 3 týdny 7. – 54. týden a nakonec každé 4 týdny od 55. týdne do progresie nemoci. Bortezomib se v prvním 6týdenním cyklu podává dvakrát týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnů, v dalších 8týdenních cyklech následuje podávání jednou týdně v 1., 2., 4. a 5. týdnů. Ohledně informací o dávce bortezomibu, melfalanu a prednisonu a dávkovacím schématu při podávání s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem, thalidomidem a dexamethasonem (režimy se 4týdenním cyklem) k léčbě nově diagnostikovaných pacientů, u kterých je vhodná autologní transplantace kmenových buněk (ASCT) je v rámci indukce týdně prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 16. týden. Léčbu je třeba ukončit při vysokodávkové chemoterapii a ASCT. V rámci konsolidace je dávkovací schéma každé 2 týdny po dobu 8 týdnů. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma v kombinaci s bortezomibem a dexamethasonem (3týdenní cyklus) je každý týden prvních 9 týdnů, následně každé 3 týdny 10. – 24. týden a poté každé 4 týdny od 25. týdne do progresie nemoci. Ohledně dávky a dávkovacího schématu léčivých přípravků podávaných s přípravkem DARZALEX viz úplná informace o přípravku (SmPC). Dávkovací schéma přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok při AL amyloidóze v kombinaci s bortezomibem, cyklofosfamidem a dexamethasonem (4týdenní cyklus) je 1 800 mg každý týden prvních 8 týdnů, každé 2 týdny 9. – 24. týden a každé 4 týdny od 25. týdne do progresie onemocnění. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Přípravek DARZALEX může způsobit závažné, život ohrožující nebo fatální infekce. Pacienti mají být před léčbou přípravkem DARZALEX a během ní pečlivě sledováni na známky a příznaky infekce a odpovídajícím způsobem léčeni. Před léčbou, během léčby nebo po ní se má zvážit profylaktická antimikrobiální léčba v souladu s pokyny pro léčbu. Reakce související s infuzí (IRR): přípravek DARZALEX může vyvolat závažné reakce související s infuzí (IRR), včetně anafylaktických reakcí. Během podávání infuze je nutno všechny pacienty sledovat s ohledem na IRR. U pacientů, u kterých se vyskytne IRR jakéhokoli stupně, pokračujte ve sledování po infuzi, dokud příznaky nevyjmí. Většina IRR se objevila během první infuze a byla stupně 1-2. Objevily se závažné reakce včetně bronchospasmu, hypoxie, dyspnoe, hypertenze, laryngedálního edému, plicního edému a očních nežádoucích reakcí (včetně chorooidální efuze, akutní myopie a akutního glaukomu s uzavřeným úhlem). Příznaky převážně zahrnovaly nasální kongesci, kašel, podráždění v hrdle, zimnici, zvracení a nauzeu. Méně časté hlášené příznaky byly spání, alergická rinitida, pyrexie, hrudní diskomfort, pruritus, hypotenze a rozmanité vidění (viz bod 4.8). Pacienti mají být premedikováni antihistaminiky, antipiretiky a kortikosteroidy. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo život ohrožující IRR, je nutno ihned zahájit příslušnou bezodkladnou resuscitaci. Léčbu přípravkem DARZALEX je nutno ihned a natrvalo ukončit. K prevenci pozdních IRR mají být všem pacientům po infuzích přípravku Darzalex podány perorální kortikosteroidy. Zvláštní profylaxe respiračních komplikací má být zvážena u pacientů s obstrukční plicní poruchou v anamnéze. Pokud se objeví oční příznaky, přerušte infuzi přípravku DARZALEX a před opětovným zahájením léčby přípravkem DARZALEX zajistěte okamžitě oftalmologické vyšetření. Neutropenie/Trombocytopenie: přípravek DARZALEX může prohloubit neutropenii a trombocytopenii vyvolanou základní terapií. Během léčby sledujte pravidelně krevní obraz podle předepsaných informací výrobce základních terapií. Pacienti s neutropenií sledujte ohledně příznaků infekce. Proloužení intervalu mezi dávkami přípravku DARZALEX může být nutné k obnově hodnot krevního obrazu. Snížení dávky přípravku DARZALEX se nedoporučuje. Měla by být rovněž zvážena možnost podpůrné péče spočívající v transfuzi nebo podání růstových faktorů. Interference s nepřímým antiglobulinovým testem (nepřímý Coombsův test): daratumumab může vést k pozitivitě nepřímého Coombsova testu a může tak maskovat detekci protilátek proti minoritním antigenům v pacientově séru. Pozitivní nepřímý Coombsův test způsobený přítomností daratumumabu může přetrvávat po dobu až 6 měsíců po poslední aplikaci daratumumabu. Stanovení pacientovy krevní skupiny AB0 a Rh není ovlivněno. Před začátkem léčby přípravkem DARZALEX má být určena krevní skupina pacienta a má být zvážena fenotypizace dle místní praxe. Genotypizaci červených krvinek lze provést kdykoli. V případě plánované transfuze je nutná adekvátní komunikace s transfúzním střediskem. Pokud je nutná neodkladná transfuze, je možné podat nezkrácenou AB0/Rh kompatibilní erytrocytární masu. Interference se stanovením kompletní odpovědi: daratumumab je lidská monoklonální protilátka typu imunoglobulinu G1 kappa, která může být detekována jak elektroforézou sérových bílkovin (SPE) tak i imunofixací (IFE), které jsou používány ke klinickému monitorování endogenního M proteinu. Tato interference může ovlivnit vyhodnocení kompletní odpovědi a progresi onemocnění u některých pacientů s myelomem s IgG kappa proteinem. Je třeba zvážit antivirovou profylaxi jako prevenci reaktivace viru herpes zoster. U přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok existuje možnost snížení účinnosti u pacientů s tělesnou hmotností >120 kg. Léčivý přípravek obsahuje sorbitol (E420). Pacientům s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemá být podán tento léčivý přípravek. Léčivý přípravek také obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE: Porucha funkce ledvin:** Na základě analýz populačních farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná úprava dávkování; *Porucha funkce jater:* na základě populačních analýz farmakokinetiky není u pacientů s poruchou funkce jater úprava dávkování nutná.; *Starší pacienti:* úpravy dávky nejsou povážovány za nezbytné; *Bezpečnost a účinnost přípravku DARZALEX u dětí mladších 18 let* nebyla dosud stanovena, nejsou dostupné žádné údaje. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **INTERAKCE:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nepředpokládá se, že změny enzymů metabolizujících léky ovlivní eliminaci daratumumabu a stejně tak se neočekává, že daratumumab ovlivňuje enzymy metabolizující léky. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci během léčby a 3 měsíce po ukončení léčby daratumumabem. Podávání přípravku DARZALEX se v těhotenství a u žen ve fertilním reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem DARZALEX. Ke stanovení potenciálních účinků daratumumabu na fertilitu mužů a žen nejsou k dispozici žádné údaje. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoli stupně (≥ 20 % pacientů) byly reakce spojené s infuzí, únava, nauzea, průjem, zácpa, horečka, dušnost, kašel, neutropenie, trombocytopenie, anemie, periferní edémy, astenie, periferní neuropatie, infekce horních cest dýchacích, muskuloskeletální bolest a covid-19. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly sepsi, pneumonii, bronchitidu, infekci horních cest dýchacích, plicní edém, chřipku, horečku, dehydrataci, průjem a fibrilaci síní. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SmPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Z klinických studií nejsou s předávkováním žádné zkušenosti. Proti předávkování daratumumabu není známo žádné specifické antidotum. Při předávkování je nutno pacienta sledovat kvůli známým a příznakům nežádoucích účinků, přičemž se ihned musí zavést příslušná symptomatická léčba. **BALENÍ:** 1 injekční lahvička – s 15 ml injekčního roztoku (1 800 mg daratumumabu). Přípravek DARZALEX je také dodáván ve formě zahojovacího balení, které obsahuje 11 injekčních lahviček (6 x 5 ml injekční lahvičky + 5 x 20 ml injekční lahvičky). Injekční lahvičky jsou ze skla třídy I s elastomerovou zátkou a s hliníkovým uzávěrem s odtrhacím víčkem. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po naředění má být přípravek ve formě infuzního roztoku použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba při uchování v chladničce (2 °C až 8 °C) a bez přístupu světla nesmí přesáhnout 24 hodin a následná doba při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) a pokojovém světle (včetně doby infuze) nesmí přesáhnout 15 hodin. Injekční lahvička s přípravkem DARZALEX subkutánní injekční roztok se má vyjmout z chladničky (2 °C - 8 °C) a nechat ohřát na pokojovou teplotu (15 °C - 30 °C). Nepropíchnutou injekční lahvičku se subkutánním roztokem lze uchovávat při pokojové teplotě a okolním světle maximálně 24 hodin v původní papírové krabičce, aby byla chráněna před světlem. **DŘÍTEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/16/1101/001, EU/1/16/1101/002, EU/1/16/1101/003, EU/1/16/1101/004. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:*** 5/02/2026 **VYDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU:** Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace najdete v Souhrnu údajů o přípravku, v písemné informaci pro uživatele nebo na adrese: JANSSEN-CILAG s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika. *Prosím, všimněte si změny ve zkrácené informaci o přípravku.

Reference

- Souhrn údajů o přípravku DARZALEX®.
- Fonseca R, et al. Future Oncol. 2024; 20(23) 1645-1656.
- Sonneveld P, et al. N Engl J Med. 2024;390:301–313.
- Rodríguez-Otero P, et al. Oral presentation at: the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting, May 31–June 4, 2024. #7502.
- Facon T, et al. Poster presented at: the European Hematology Association (EHA), June 13–16, 2024; #P968.
- Moreau P, et al. Lancet Oncol. 2024;25(8):1003–1014.5.
- Dimopoulos MA, et al. Ann Oncol. 2021;32(3):309–322.

Johnson & Johnson

TE NDMM - nově diagnostikovaní pacienti s mnohočetným myelomem vhodní k autologní transplantaci; **TIE NDMM** - nově diagnostikovaní pacienti s mnohočetným myelomem nevhodní k autologní transplantaci; **Vrd** - bortezomib plus lenalidomid a dexamethason; **R** - lenalidomid; **DVRd** - DARZALEX® v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem; **HR** - míra rizika; **CI** - interval spolehlivosti; **Rd** - lenalidomid a dexamethason; **PFS** - přežití bez progresie; **OS** - celková přežití; **s.c.** - subkutánní forma



FABHALTA®

iptakopan

**PERORÁLNÍ
MONOTERAPIE
PAROXYSMÁLNÍ NOČNÍ
HEMOGLOBINURIE¹**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

Zkrácená informace o léčivém přípravku • **FABHALTA 200 mg tvrdé tablety** • **Složení:** Jedna tableta obsahuje 200 mg iptakopanu ve formě monohydrátu iptakopan-hydrochloridu. **Indikace:** V monoterapii k léčbě dospělých pacientů s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH), kteří mají hemolytickou anemii. * K léčbě dospělých pacientů s glomerulopatií C3 složky komplementu (C3G) v kombinaci s inhibítorem renin-angiotenzinového systému (RAS) nebo u pacientů s intolerancí inhibitoru RAS nebo u kterých je inhibitor RAS kontraindikován. * **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 200 mg užívaná perorálně dvakrát denně. Zdravotníci/pracovníci musí pacienty poučit o důležitosti dodržování dávkovacího schématu. U pacientů s PNH je to důležité kvůli minimalizaci rizika hemolýzy. Použití iptakopanu se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti, kteří nejsou v současné době očkováni proti bakteriím *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*, pokud riziko odkladu léčby nepřeváží riziko vzniku infekce způsobené těmito opouzdřenými bakteriemi. Pacienti s nevyřešenou infekcí způsobenou opouzdřenými bakteriemi, včetně bakterií *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* nebo *Haemophilus influenzae* typu B, při zahájení léčby. **Zvláštní upozornění/ opatření:** Použití inhibitorů komplementu, jako je iptakopan, může predisponovat jedince k závažným, životohrožujícím nebo fatálním infekcím způsobeným opouzdřenými bakteriemi. Aby se snížilo riziko infekce, musí být všichni pacienti očkováni proti opouzdřeným bakteriím, včetně bakterií *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*. Zároveň se doporučuje očkovat pacienty proti bakteriím *Haemophilus influenzae* typu B, pokud je vakcína dostupná. Vakcíny mají být podány nejméně 2 týdny před podáním první dávky iptakopanu. Pokud musí být léčba zahájena před vakcinací, pacienti mají být očkováni co nejdříve a je třeba jim poskytnout antibakteriální profylaxi do 2 týdnů po podání vakcíny. Pacienti mají být informováni a sledováni s ohledem na časné známky a příznaky závažné infekce a mají být okamžitě vyšetřeni a léčeni, pokud existuje podezření na infekci. Pacienti s PNH mají být pravidelně sledováni s ohledem na známky a příznaky hemolýzy, včetně měření hladin laktátdehydrogenázy. Pokud musí být léčba ukončena, mají být pacienti s PNH pečlivě sledováni s ohledem na známky a příznaky hemolýzy po dobu nejméně 2 týdnů po poslední dávce. Pokud dojde po vysazení iptakopanu k hemolýze, je třeba zvážit opětovné zahájení léčby. * Pacienti s C3G léčení imunosupresivou mohou při léčbě iptakopanem vykazovat mírné snížení proteinurie, což je u těchto pacientů pravděpodobně spojeno s povahou C3G, která je víc rezistentní na léčbu. * Všichni lékaři, kteří budou předepisovat přípravek FABHALTA, se musí ujistit, že obdrželi a jsou obeznámeni s edukačními materiály pro lékaře. **Interakce:** Současné podávání iptakopanu se silnými induktory CYP2C8, UGT1A1, P-gP, BCRP a OATP1B1/3 se nedoporučuje vzhledem k možnému snížení účinnosti iptakopanu. Opatrnosti je třeba v případě, že je vyžadováno současné podávání iptakopanu se senzitivními substráty CYP2C8 a CYP3A4, zejména u těch s úzkým terapeutickým indexem. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání iptakopanu u těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Použití iptakopanu u těhotných žen nebo žen, které plánují otěhotnět, je možné zvážit pouze na základě pečlivého posouzení rizika a přínosů, pokud je to nezbytné. Neniznámo, zda se iptakopan vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, bolest hlavy, průjem. Časté: Infekce močových cest, bronchitida, * pneumokoková infekce *, snížený počet trombocytů, závrať, bolest břicha, nauzea, artralgie. **Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.** **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Balení obsahuje 56 tvrdých tabletek. **Registrační číslo:** EU/1/24/1802/002. **Datum registrace:** 17. 5. 2024. **Datum poslední revize textu SPC:** 18. 9. 2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. **Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Úhrada přípravku dosud nebyla stanovena. *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

The Sanofi logo is positioned in the top right corner of the advertisement. It consists of the word "sanofi" in a lowercase, sans-serif font, with a small purple dot above the letter "i". The background of the entire advertisement is a dramatic, low-angle shot of a person's hand in a white lab coat sleeve aiming a glowing yellow and orange energy weapon at a large, purple, multi-limbed creature made of cells, set against a misty, mountainous landscape.

FOR **NEWLY DIAGNOSED**
NON-TRANSPLANT AND TRANSPLANT-ELIGIBLE PATIENTS¹

WHEN **SARCLISA** TAKES
ON MULTIPLE MYELOMA, IT'S
DATA vs
GOLIATH¹⁻³

**SARCLISA: A TREATMENT
FOR YOUR NDMM PATIENTS¹**

NDMM = newly diagnosed multiple myeloma.

Reference: 1. SPC SARCLISA, datum revize textu 18. 7. 2025, www.sukl.cz. 2. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al. Isatuximab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. Published online June 3, 2024. doi:10.1056/NEJMoa2400712. 3. Goldschmidt H, Mai EK, Bertsch U, et al; German-Speaking

Myeloma Multicenter Group (GMMG) HD7 investigators. Addition of isatuximab to lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed, transplantation-eligible patients with multiple myeloma (GMMG-HD7). *Lancet Haematol*. 2022;9(11):e810–e821. doi:10.1016/S2352-3026(22)00263-0.

MAT-CZ-2500688-1.0-8/2025
Only for HCP

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: SARCLISA 20 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Léčivá látka:** Jeden ml koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 20 mg izatuximabu. Jedna injekční lahvička obsahuje 100 mg izatuximabu v 5 ml koncentrátu (100 mg/5 ml). Jedna injekční lahvička obsahuje 500 mg izatuximabu v 25 ml koncentrátu (500 mg/25 ml). **Indikace:** Přípravek SARCLISA je indikován v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem (MM), kteří absolvovali alespoň dvě předchozí terapie, včetně léčby lenalidomidem a inhibitorem proteazomu a u nichž došlo k progresi onemocnění během poslední terapie, v kombinaci s karfilizomibem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří absolvovali alespoň jednu předchozí terapii, v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří nejsou vhodní k autologní transplantaci kmenových buněk, v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem k indukční léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří jsou vhodní k autologní transplantaci kmenových buněk. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek SARCLISA musí být podáván zdravotnickým pracovníkem na pracovišti, kde je k dispozici vybavení pro resuscitaci. Před infuzí přípravku SARCLISA je nutné použít premedikaci, aby se snížilo riziko a závažnost reakcí na infuzi: paracetamol, difenhydramin nebo ekvivalentem, dexamethasonem. Doporučená premedikace musí být podána 15-60 minut před začátkem infuze přípravku SARCLISA. Doporučená dávka přípravku SARCLISA je 10 mg/kg tělesné hmotnosti, podaná formou intravenózní infuze v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem (Isa-Pd) nebo v kombinaci s karfilizomibem a dexamethasonem (Isa-Kd) nebo v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem (Isa-VRd). Dávkovací schéma přípravku SARCLISA v kombinaci s pomalidomidem a dexamethasonem nebo v kombinaci s karfilizomibem a dexamethasonem: V prvním cyklu se podává přípravek SARCLISA jednou týdně 1., 8., 15. a 22. den. V druhém a dalším cyklu se podává přípravek SARCLISA každé dva týdny 1. a 15. den. Jeden léčebný cyklus se sestává z 28denního období. Léčba se opakuje do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Dávkovací schéma přípravku SARCLISA v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexamethasonem: V prvním cyklu se podává přípravek SARCLISA 1., 8., 15., 22. a 29. den. V druhém až čtvrtém cyklu se podává přípravek SARCLISA každé dva týdny 1., 15. a 29. den. V pátém až sedmáctém cyklu se podává přípravek SARCLISA každé dva týdny 1. a 15. den. V osmáctém a dalším cyklu se podává přípravek SARCLISA každé čtyři týdny 1. den. Jeden léčebný cyklus sestává z 42denního období u cyklů 1 až 4 a z 28denního období počínaje cyklem 5. Léčba se opakuje do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Další léčivé přípravky, které jsou podávány s přípravkem SARCLISA, jsou uvedeny v příslušném aktuálním souhrnu údajů o přípravku. **Úprava dávky:** Snížení dávky přípravku SARCLISA se nedoporučuje. Pokud se u pacienta vyskytne reakce na infuzi, nebo v případě výskytu neutropenie 3. nebo 4. stupně či febrilní neutropenie a/nebo neutropenické infekce je třeba upravit podávání přípravku. Doporučené úpravy jsou uvedeny v SPC. **Zvláštní skupiny pacientů: Starší pacienti:** U starších pacientů není úprava dávkování doporučována. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku SARCLISA u dětí do 18 let nebyla stanovena. **Pacienti s poruchou funkce ledvin:** U pacientů s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin, včetně terminálního stadia onemocnění ledvin není úprava dávky doporučována. Farmakokinetická analýza u pacientů v terminálním stadiu onemocnění ledvin, včetně pacientů na dialýze (eGFR <15 ml/min/1,73 m²) neprokázala žádné klinicky významné účinky terminálního stadia na farmakokinetiku izatuximabu. **Pacienti s poruchou funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater se úprava dávky nedoporučuje. Údaje o pacientech se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Sledovatelnost:** pro zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má být jasně zaznamenán název a číslo šarže podávaného přípravku. **Reakce na infuzi:** Byly pozorovány reakce na infuzi, většinou lehké nebo středně těžké (38,2 % ve studii ICARIA-MM, u 45,8 % u pacientů léčených pomocí Isa-Kd ve studii IKEMA a u 24 % pacientů léčených pomocí Isa-VRd ve studii IMROZ. Ve studii ICARIA-MM došlo u všech reakcí na infuzi k nástupu během první infuze přípravku SARCLISA a u 98 % infuzi odezněly v tentýž den. Ve studii IKEMA se reakce na infuzi vyskytly v den podání infuze v 99,2 % případů a 94,4 % pacientů léčených pomocí Isa-KD, mělo reakci na infuzi během prvního cyklu léčby. Všechny reakce na infuzi odezněly. Ve studii IMROZ se reakce na infuzi objevily v den infuze u všech pacientů, převážně během první infuze přípravku SARCLISA, a u 97,3 % pacientů stejný den odezněly. Veškeré reakce na infuzi odezněly. Mezi nejčastější příznaky reakce na infuzi patřily dyspnoe a zimnice. Nejčastější závažnou známkou a příznakem byla hypertenze. Během infuze přípravku SARCLISA mají být monitorovány vitální funkce. V případě potřeby je třeba přerušit infuzi přípravku SARCLISA a poskytnout příslušná lékařská a podpůrná opatření. Po podání přípravku Sarclisa byly pozorovány i závažné reakce na infuzi, včetně těžkých anafylaktických reakcí. **Neutropenie:** U pacientů léčených přípravkem SARCLISA byla pozorována neutropenie 3. až 4. stupně hlášená jako laboratorní abnormalita, nežádoucí účinek a neutropenická komplikace. Během léčby má být pravidelně monitorován kompletní krevní obraz. U pacientů s neutropenií je třeba sledovat známky infekce. **Infekce:** Během léčby přípravkem SARCLISA byl pozorován zvýšený výskyt infekcí, včetně infekcí ≥ 3. stupně. Znamky infekce je třeba pečlivě sledovat a v případě potřeby zahájit odpovídající standardní terapii. **Další primární malignity:** Ve studii ICARIA-MM/IKEMA/IMROZ byly hlášeny případy dalších primárních malignit (SPM) u pacientů léčených pomocí Isa-Pd/Isa-Kd/Isa-VRd a u pacientů léčených pomocí Pd/Kd/VRd. Tyto případy zahrnovaly maligní nádor kůže, solidní nádory jiné než maligní nádor kůže a hematologické malignity (myelodysplastický syndrom, akutní myeloidní leukemie). Lékaři musí pacienty před léčbou a během ní pečlivě sledovat s ohledem na rozvoj dalších primárních malignit podle doporučených postupů Mezinárodní pracovní skupiny pro mnohočetný myelom a zahájit léčbu, jak je uvedeno. **Syndrom nádorového rozpadu:** Byly hlášeny případy syndromu nádorového rozpadu (tumor lysis syndrom, TLS). Pacienty je nutné pečlivě sledovat a je třeba učinit vhodná preventivní opatření. **Interference se sérologickým vyšetřením (nepřímý antiglobulinový test):** Izatuximab se váže na glykoprotein CD38 na erytrocytech a může vést k falešně pozitivním výsledkům nepřímého antiglobulinového testu (nepřímého Coombsova testu). Tato interference může přetrvávat nejméně 6 měsíců po poslední infuzi přípravku. Pacienti léčení přípravkem SARCLISA mají před první infuzí podstoupit krevní testy pro stanovení krevní skupiny a screeningové vyšetření pro zamezení potencionálním problémům při transfuzi erytrocytů. **Interference se stanovením kompletní odpovědi:** Izatuximab je IgG kappa monoklonální protilátka, kterou lze detekovat jak elektroforézou sérových proteinů (SPE), tak i imunofixačními testy (IFE) používanými ke klinickému monitorování endogenního M-proteinu. **Interakce:** Izatuximab nemá žádný vliv na farmakokinetiku pomalidomidu nebo karfilizomibu nebo bortezomibu nebo lenalidomidu nebo naopak. **Interference se sérologickým vyšetřením:** Protein CD38 je exprimován na povrchu erytrocytů, proto může izatuximab (tj. anti-CD38 protilátka) interferovat se sérologickými testy krevních bank s potenciálně falešně pozitivními reakcemi v nepřímých antiglobulinových (Coombsových) testech při (screeningových) testech k detekci protilátek, identifikačních panelech protilátek a křížových zkouškách ke stanovení protilátek proti lidským globulinům (AHG) u pacientů léčených izatuximabem. Tato interference může přetrvávat nejméně 6 měsíců po poslední infuzi. **Interference s elektroforézou sérových proteinů a imunofixačními testy:** Izatuximab může být detekován elektroforézou sérových proteinů (SPE) a imunofixačními testy (IFE) použitými k monitorování M-proteinu a mohl by interferovat s přesnou klasifikací odpovědi na základě kritérií Mezinárodní pracovní skupiny pro mnohočetný myelom (IMWG). U pacientů s přetrvávající velmi dobrou parciální odpovědí, kde existuje podezření na interferenci izatuximabu, je třeba zvážit použití validovaného testu IFE specifického pro izatuximab, aby se odlišil izatuximab od endogenního M proteinu v séru pacienta, za účelem usnadnění stanovení kompletní odpovědi. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají během léčby izatuximabem a po dobu 5 měsíců po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání izatuximabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Monoklonální protilátky podtřídí IgG1 procházejí placentární bariérou po prvním trimestru těhotenství, použití izatuximabu u těhotných žen se nedoporučuje. Není známo, zda je izatuximab vylučován do lidského mateřského mléka. První dny po narození je nutné rozhodnout, zda je vhodnější kojení přerušit či léčbu ukončit / odložit, s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu. Poté může být izatuximab používán i během kojení, pokud je jeho použití klinicky nezbytné. K dispozici nejsou žádné údaje o účinku izatuximabu na fertilitu mužů a žen. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** SARCLISA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Byla hlášena únava a závrať. Údaje o dalších léčivých přípravcích, které jsou podávány s přípravkem SARCLISA, jsou uvedeny v příslušných aktuálních souhrnech údajů o přípravku. **Nežádoucí účinky** ve studii ICARIA-MM: **Velmi časté:** neutropenie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, reakce na infuzi, pneumonie, infekce horních cest dýchacích, průjem, bronchitida, dyspnoe, nauzea, zvracení. **Časté:** febrilní neutropenie, anemie, fibrilace síní, snížená tělesná hmotnost, maligní nádorové onemocnění kůže, solidní nádor (jiný než maligní nádorové onemocnění kůže) a herpes zoster. **Nežádoucí účinky** ve studii IKEMA: **Velmi časté:** reakce na infuzi, hypertenze, průjem, infekce horních cest dýchacích, pneumonie, únava, dyspnoe, kašel, bronchitida, zvracení. **Časté:** maligní nádorové onemocnění kůže, solidní tumory jiné než maligní nádorové onemocnění kůže, herpes zoster, anemie, neutropenie, trombocytopenie. **Nežádoucí účinky** ve studii IMROZ: **Velmi časté:** pneumonie, bronchitida, covid 19, neutropenie, trombocytopenie, katarakta, průjem, únava, reakce na infuzi. **Časté:** maligní nádorové onemocnění kůže, solidní tumory jiné než maligní nádorové onemocnění kůže, anemie, zvracení. **Předávkování:** Z klinických studií nejsou k dispozici žádné zkušenosti s předávkováním izatuximabem. Pro případ předávkování přípravkem SARCLISA není známo žádné specifické antidotum. **Zvláštní opatření pro uchování:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 5 ml koncentrátu obsahujícího 100 mg izatuximabu v 6ml injekční lahvičce. Velikost balení je jedna nebo tři injekční lahvičky, 25 ml koncentrátu obsahujícího 500 mg izatuximabu v 30ml injekční lahvičce. Velikost balení je jedna injekční lahvička. **Registrační čísla:** EU/1/20/1435/001-003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail 94250 Gentilly, Francie. **Datum poslední revize textu:** 18. 7. 2025. Přípravek je vydáván na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111 nebo na www.sanofi.cz.

AMGEN

Váš dlouholetý partner
v hematologii

www.amgen.cz

Amgen s.r.o.
Pod dráhou 1637/2, Holešovice
170 00 Praha 7
tel.: +420 221 773 500

CZE-NP-0324-80001



Besremi 250 µg/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje 250 µg, což odpovídá množství 500 µg/ml), **Besremi 500 µg/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru** (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje 500 µg, což odpovídá množství 1000 µg/ml). Ropeginterferon alfa-2b je kovalentní konjugát bílkoviny interferon alfa-2b produkované buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií, s molekulou monomethylether polyethylenglykolu (mPEG). Jedno předplněné pero obsahuje 10 mg benzylalkoholu a 0,05 mg polysorbátu 80 v 1 ml. **Indikace:** Léčba polycytemie vera u dospělých bez symptomatické splenomegalie. **Dávkování a způsob podání: Titrační fáze:** Doporučená počáteční dávka je 100 µg (nebo 50 µg u pacientů s jinou cytoredukční terapií). Dávka se má zvyšovat postupně o 50 µg jednou za dva týdny (současně se má postupně snižovat případná jiná cytoredukční terapie) až do stabilizace hematologických parametrů (hematokrit <45 %, trombocyty <400 x 10⁹/l a leukocyty <10 x 10⁹/l). Maximální doporučená jednorázová dávka je 500 µg injekčně 1x za 2 týdny. Flebotomie může být záchranná terapie k redukci viskozity krve. **Udržovací fáze:** Zachovat dávku, při které je dosaženo stabilizace hematologických parametrů a podávat v intervalu 1x za 2 týdny po dobu nejméně 1,5 roku. Poté může být dávka upravena a/nebo prodoužen interval podávání až na 1x za 4 týdny. Při výskytu nežádoucích účinků je třeba dávky snížit nebo terapii přerušit. Po odeznění nežádoucích účinků má být léčba znovu zahájena v nižší dávce, než je dávka, při které k nežádoucímu účinku došlo. **Zvláštní populace:** U pacientů s nezávažnou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování, stejně jako u pacientů s lehkou (GFR 60-89 ml/min) nebo středně těžkou (GFR 30-59 ml/min) poruchou funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (GFR 15-29 ml/min) se doporučuje nižší počáteční dávka ropeginterferonu, a to 50 µg. Bezpečnost a účinnost přípravku Besremi u dětí a dospívajících nebyla stanovena. **Způsob podání:** Besremi se aplikuje subkutánně, optimální je kůže na břiše v okolí pupku nebo oblast stehna, neaplikovat do 5 cm od pupku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Preexistující onemocnění štítné žlázy, pokud není kontrolovatelné konvenční léčbou. Existence nebo anamnéza těžké psychiatrické poruchy, sebevražedných představ nebo sebevražedného pokusu. Těžké preexistující kardiovaskulární onemocnění (tj. nekontrolovaná hypertenze, městnavé srdeční selhání (třída II NYHA), těžká střední arytmie, významná stenóza koronární arterie, nestabilní angina pectoris) nebo nedávná cévní mozková příhoda či infarkt myokardu. Anamnéza nebo přítomnost autoimunitního onemocnění. Imunosuprimování příjemci transplantátu. Kombinace s telbivudinem. Dekompenzovaná cirhóza jater (Child-Pugh skóre třídy B nebo C). Konečné stadium onemocnění ledvin (GFR <15 ml/min). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Během titrační fáze nemusí mít přípravek plnou účinnost v prevenci kardiovaskulárních potíží a tromboembolie. Pacienti je během titrační fáze nutné monitorovat. Před léčbou ropeginterferonem je nutné léčit existující onemocnění štítné žlázy. Pokud se onemocnění štítné žlázy vyskytne během léčby a pokud lze hladinu TSH udržet pod kontrolou v normálním rozmezí, může léčba pokračovat. U pacientů s diabetem, u kterých toto onemocnění není možné účinně kontrolovat léčivými přípravky, se léčba ropeginterferonem nemá zahájit. Pokud se diabetes rozvine během léčby a není možné léčbu kontrolovat má být léčba ropeginterferonem ukončena. U některých pacientů léčených ropeginterferonem byly zjištěny účinky na CNS, a to zejména deprese. Pokud se psychiatrické příznaky zhorší, doporučuje se léčbu ropeginterferonem ukončit. Pacienti s preexistujícími kardiovaskulárními poruchami nebo anamnézou těchto poruch, je během léčby ropeginterferonem nutno pečlivě sledovat. Terapie interferonem alfa může způsobovat hepatotoxicitu. Je nutná pravidelná kontrola jaterních enzymů a jaterních funkcí. Léčbu je třeba ukončit, pokud je zvýšení hladiny jaterních enzymů progresivní a klinicky významné i přes snížení dávky přípravku. Ve vzácných případech byly pozorovány respirační poruchy, těžké poruchy oka či závažné akutní reakce hypersenzitivní. Po objevení nové nebo zhoršující se oční poruchy zvážit ukončení terapie ropeginterferonem. Bez ohledu na dávku či poškození ledvin mají být pacienti sledováni. U jiných interferonů byly hlášeny zubní a periodontální poruchy. U ropeginterferonu je vyskytlí kožní poruchy. Přípravek Besremi[®] obsahuje benzylalkohol. Velké objemy se musí podávat s opatrností, zejména když pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza). **Významné interakce:** Enzymy katabolismu bílkovin se pravděpodobně podílejí na metabolismu ropeginterferonu. Bylo zjištěno, že interferon alfa ovlivňuje aktivitu izoenzymů CYP1A2 a CYP2D6 cytochromu P450. Kombinovaná léčba s telbivudinem a ropeginterferonem je kontraindikována. Při podávání ropeginterferonu v kombinaci s potenciálně myelosupresivními/chemoterapeutickými přípravky je nutno postupovat obezřetně. Narkotika, hypnotika nebo sedativa musejí být při souběžném používání s ropeginterferonem podávána s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci, pokud se nedohodnou s lékařem jinak. Besremi se nedoporučuje podávat během těhotenství. Není známo, zda se účinná látka přípravku vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení dítěte nelze vyloučit. **Hlavní nežádoucí účinky:** leukopenie (20,2 %), trombocytopenie (18,5 %), artralgie (13,5 %), únava (12,4 %), zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy (11,2 %), onemocnění podobající se chřipce (11,2 %), myalgie (10,7 %), anemie (9,6 %), zvýšená hladina alaninaminotransferázy (8,4 %), neutropenie (7,9 %), pyrexie (7,9 %), zvýšená aspartátaminotransferázy (7,3 %), pruritus (6,8%), bolest v končetině (6,7 %), alopecie (6,7 %), bolest hlavy (6,2 %), průjem (5,7 %), reakce v místě injekce (5,6 %), třesavka (5,1 %) a závrat (5,1 %). Závažnými nežádoucími účinky jsou deprese (1,1 %), fibrilace síní (1,1 %) a akutní stresová porucha (0,6 %). **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Seznam pomocných látek:** Chlorid sodný, Natrium-acetát, Kyselina octová, Benzylalkohol, Polysorbát 80, Voda pro injekci. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C–8°C) nejvýše po dobu 30 dnů. Chraňte před mrazem a před světlem. Předplněné pero může být během 30 dnů použito až dvakrát. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Vídeň, Rakousko. **Datum revize textu:** září 2025. **Registrační číslo:** EU/1/18/1352/001 a EU/1/18/1352/002 a EU/1/18/1352/003. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

1 Austin RJ et al., (2020). *Leukemia* 34: 1075–1089. **2** Kiladjian et al. *EHA* 2024, Abstract #5219, AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH. **3** Gisslinger et al. *Leukemia* 2023; doi: 10.1038/s41375-023-02008-6.



Zkrácenou informaci o přípravku Besremi a plné znění aktuálního SCP najdete zde.

Dostane se až ke kořenům PV¹

Významně prodlužuje dobu přežití bez příhody²

Hluboké a trvalé snížení JAK2V617F alelické nálože³

DEJTE LÉČBĚ NOVOU JISKRU

Jaypirca je první a jediný schválený reverzibilní inhibitor BTK, který může obnovit odpověď na léčbu inhibicí BTK u dospělých pacientů s R/R CLL nebo R/R MCL po selhání předchozí léčby kovalentním inhibitorem BTK. ^{1,2,3,4}

Indikace: Přípravek Jaypirca je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z plášťových buněk (MCL, mantle cell lymphoma), kteří podstoupili předchozí léčbu inhibitorem Brutonovy tyrozinkinázy (BTK) a v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukémií (CLL, chronic lymphocytic leukaemia), kteří podstoupili předchozí léčbu inhibitorem BTK.¹

Zkrácený souhrn údajů o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 úplného znění Souhrnu údajů o přípravku.

JAYPIRCA 100 mg a 50 mg potahované tablety:

Jaypirca (pirtobrutinib) je protinádorové léčivo, nekvalentní inhibitor Brutonovy tyrozinkinázy. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje buď 100 mg nebo 50 mg pirtobrutinibu (pomocná látka monohydrát laktózy). **Indikace:** v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z plášťových buněk nebo s relabující nebo refrakterní chronickou lymfocytární leukémií, kteří podstoupili předchozí léčbu inhibitorem Brutonovy tyrozinkinázy. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 200 mg jednou denně, každý den přibližně ve stejnou dobu. Tableta se má spolknout celá, s jídlem nebo bez jídla. Léčba má pokračovat do progresivní neomocnění nebo nepřijatelné toxicity. Pokud pacient vyzvrací nebo vynechá dávku, má užít další dávku v plánovanou dobu a neužívat dávku navíc. Pokud se objeví některý z následujících stavů, musí být podávání přípravku Jaypirca přerušeno do doby, než dojde ke snížení na stupeň 1 nebo k úpravě na výchozí hodnotu: neutropenie stupně 3 s horečkou a/nebo infekcí, neutropenie stupně 4 trvající ≥ 7 dní, trombocytopenie stupně 3 s krvácením, trombocytopenie stupně 4, nehematologická toxicita stupně 3 nebo 4. Asymptomatická lymfocytóza není považována za nežádoucí účinek a pacienti mají pokračovat v užívání přípravku Jaypirca. V klinické studii byly nežádoucí příhody u omezeného počtu pacientů zvládnuty snížením dávky. Není nutná úprava dávky na základě věku a u pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater. Nejsou dostupné žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku u dětí a dospívajících (< 18 let). Symptomy předávkování pirtobrutinibem nebyly stanoveny a pro předávkování pirtobrutinibem neexistuje specifická léčba. Při předávkování je třeba pacienty pečlivě sledovat a poskytnout jim odpovídající podpůrnou léčbu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U léčených pacientů se vyskytly závažné infekce včetně fatálních případů. U pacientů s vyšším rizikem oportunních infekcí je třeba zvážit profylaktickou antimikrobiální léčbu. V závislosti na stupni infekce a na tom, zda se vyskytuje s neutropenií, může být nutné přerušit podávání přípravku. U léčených pacientů se vyskytly krvácivé příhody včetně fatálních případů, v přítomnosti i nepřítomnosti trombocytopenie. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky krvácení. Při současném podávání s přípravkem Jaypirca je třeba zvážit rizika a přínosy antikoagulační nebo antiagregační terapie a zvážit další doplňkové sledování známek krvácení. Použití přípravku Jaypirca s warfarinem či ostatními antagonisty vitamínu K nebylo hodnoceno. V případě krvácivých příhod stupně 3 nebo 4 je třeba přerušit podávání přípravku. V závislosti na typu chirurgického výkonu a riziku krvácení je třeba zvážit poměr přínosu a rizika pozastavení podávání přípravku Jaypirca po dobu 3 až 5 dní před chirurgickým výkonem a po něm. U léčených pacientů se vyskytly cytopenie stupně 3 nebo 4, včetně neutropenie, anémie a trombocytopenie, v průběhu léčby je dle klinické indikace třeba sledovat kompletní krevní obraz. V závislosti na stupni cytopenie může být nutné přerušit podávání přípravku. U léčených pacientů byla pozorována fibrilace/flutter síní, zejména u pacientů s fibrilací síní a/nebo s vícečetnými kardiovaskulárními komorbiditami v anamnéze. Je třeba sledovat symptomy fibrilace a flutteru síní a dle klinické indikace vyšetřit elektrokardiogram. Na základě stupně fibrilace/flutteru síní může být zapotřebí přerušit podávání přípravku. U léčených pacientů byly často pozorovány další primární malignity, nejčastěji šlo o nemelanomové kožní nádory. U pacientů je třeba sledovat výskyt kožních nádorů a doporučit jim ochranu před expozicí slunečnímu záření. Při léčbě přípravkem Jaypirca byl vzácně hlášen syndrom nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome, TLS). Pacienti s vysokým rizikem vzniku TLS jsou pacienti s vysokou nádorovou zátěží před léčbou. U pacientů má být posouzeno riziko možného vzniku TLS a dle klinické indikace mají být pečlivě sledováni. Přípravek nemají užívat pacienti s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy. 1 tableta přípravku obsahuje méně než 1 mmol sodíku. **Interakce:** Při užívání s inhibitory CYP3A není zapotřebí žádná úprava dávky přípravku Jaypirca, je-li to možné, vyhněte se současnému podávání silných induktorů CYP3A (např. rifampicinu, karbamazepinu, fenytoinu). Nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice pirtobrutinibu při souběžném podávání s inhibitorem protonové pumpy. Pirtobrutinib může zvýšit plazmatické koncentrace substrátů CYP2C8, substrátů BCRP, substrátů P-gp, substrátů CYP2C19 a substrátů CYP3A. Pokud se nelze vyhnout jeho souběžnému podávání se substráty CYP2C8 (např. repaglinidem, dasabuvirem, selexipagem, rosiglitazonem, pioglitazonem a montelukastem), se substráty BCRP s úzkým terapeutickým indexem (např. s vysokými dávkami methotrexátu, mitoxantronem), se substráty P-gp s úzkým terapeutickým indexem (např. s dabigatran-etexilátem a digoxinem), substráty CYP2C19 s úzkým terapeutickým indexem (např. s fenobarbitalem a mefenytoinem) a substráty CYP3A s úzkým terapeutickým indexem (např. s alfentanilem, midazolamem, takrolimem), je třeba zvážit pečlivé klinické sledování. **Fertilita, těhotenství a kojení:** O účinku pirtobrutinibu na lidskou fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje. Pirtobrutinib může v případě podávání těhotné žen vyvolat poškození plodu. Přípravek Jaypirca se nemá používat v těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě po dobu 5 týdnů po poslední dávce přípravku Jaypirca používat spolehlivou metodu antikoncepce. Mužům se doporučuje během léčby a ještě po dobu 3 měsíců po poslední dávce přípravku Jaypirca používat účinnou metodu antikoncepce a nepočít dítě. Kojení má být přerušeno během léčby a jeden týden po poslední dávce přípravku Jaypirca. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jaypirca má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů byly při léčbě přípravkem Jaypirca hlášeny únava, závratě a astenie, které je třeba zvážit při posuzování schopnosti řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně jsou neutropenie (27,7 %), únava (26,2 %), průjem (23,8 %), anémie (20,7 %), vyrážka (18,4 %) a kontuze (17,8 %). Nejčastějšími těžkými (stupně ≥ 3) nežádoucími účinky jsou: neutropenie (23,9 %), anémie (11,2 %) a trombocytopenie (9,7 %) a pneumonie (9,0 %). Závažné nežádoucí účinky spojené s přípravkem Jaypirca se vyskytly u 19,4 % pacientů a nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (vyskytujícími se u ≥ 1 % pacientů) byly pneumonie (8,0 %), neutropenie (3,2 %), anémie (2,6 %), fibrilace/flutter síní (1,3 %) a infekce močových cest (1,0 %). Fatální nežádoucí účinky byly pozorovány u 0,4 % pacientů (2 pacienti) v důsledku pneumonie, u 0,3 % pacientů (2 pacienti) v důsledku hemoragie a u 0,1 % (1 pacient) v důsledku infekce močových cest. **Balení, výdej a hrazení:** Na trhu dostupné balení po 28 tabletkách 100 mg (blistry z PCTFE/ PVC zatavené hliníkovou fólií). Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis s preskripčním omezením a přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Podmínky pro uchování:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Držitel registračního rozhodnutí:** Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Nizozemsko. **Číslo registračního rozhodnutí a datum poslední revize textu:** EU/1/23/1738/001-009; 12. 1. 2026. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění Souhrnu údajů o přípravku obdržíte na webových stránkách VPOIS spol. Lilly: <https://www.lilly.com/cz/nase-lecive-pripravky/vpois> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

BTK=Brutonova tyrozinkináza; **R/R MCL** = relabující nebo refrakterní lymfom z plášťových buněk; **R/R CLL** = relabující nebo refrakterní chronická lymfocytární leukémie.

Reference: 1. Jaypirca (pirtobrutinib). Summary of Product Characteristics. Eli Lilly Nederland B.V. 2. Mato AR, Shah NN, Jurczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study. Lancet. 2021;397(10277):892-901 3. Sharman JP, Munir T, Gristicki S et al. Blood 2024; 144 (Suppl 1): 886 <https://doi.org/10.1182/blood-2024-198147>. 4. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-jaypirca-pirtobrutinib-first-and-only-approved-non> ; navštíveno 15. 1. 2026

ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 234 664 111, www.lilly.com/cz

 **A MEDICINE COMPANY**

BRUKINSA (ZANUBRUTINIB)

BTK INHIBITOR DRUHÉ GENERACE SCHVÁLENÝ VE 4 INDIKACÍCH^{1,2}

CLL
CHRONICKÁ
LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE

MZL
LYMFOM
MARGINÁLNÍ ZÓNY

WM
WALDENSTRÖMŮVA
MAKROGLOBULINEMIE

FL
FOLIKULÁRNÍ
LYMFOM

*Od 1. 11. 2023 hrazeno v indikaci CLL³

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku BRUKINSA. 2. Tam CS, et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 021;14(11):1329-1344. 3. NPM Rozhodnutí BRUKINSA, Sp. zn. SUKLS120337/2023, sukl.cz.

Zkratky: BTK: Brutonova tyrozinová kináza

BeOne

Brukinsa
zanubrutinib 80 mg
tvrdé tobolky

Zkrácená informace o léčivém přípravku Brukina (zanubrutinibum)

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti.

Zádaše zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.
Před předepsáním přípravku se seznámete s úplným Souhrnem údajů o přípravku (SmPC).

Název přípravku: Brukina 80 mg tvrdé tobolky **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna tvrdá tobolka obsahuje zanubrutinibum 80 mg. **Obsah tobolky:** mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy, natrium-lauryl-sulfát (E 487), koloidní bezvodý oxid křemíčitý, magnesium-stearát. **Obal tobolky:** želatina, oxid titaničitý (E 171). **Potiskový inkoust:** šelak (E 904), černý oxid železitý (E 172), propylenglykol (E 1520). **Terapeutické indikace:** Přípravek BRUKINSA je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s Waldenströmovou makroglobulinémií (WM), kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu, nebo v první linii k léčbě pacientů nevhodných pro chemoimunoterapii. Přípravek BRUKINSA je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s lymfomem marginální zóny (MZL), kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu na bázi protilátky anti-CD20. Přípravek BRUKINSA je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL). Přípravek BRUKINSA je indikován v kombinaci s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů s refrakterním nebo relabovaným folikulárním lymfomem (FL), kteří podstoupili alespoň dvě předchozí systémové léčby. **Dávkování a způsob podání:** léčba tímto léčivým přípravkem má být zahájena a kontrolována lékařem, který má zkušenosti s použitím protinádorových léčivých přípravků. **Dávkování:** doporučená celková denní dávka zanubrutinibu je 320 mg. Denní dávku je možné užívat jednou denně (čtyři tobolky 80 mg) nebo rozdělenou do dvou dávek po 160 mg (dvě tobolky 80 mg). Léčba má pokračovat až do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Doporučené úpravy dávky zanubrutinibu z důvodu nežádoucích účinků nebo současně aplikované léčby jsou uvedeny v SmPC. **Zvláštní populace:** u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) nebo na dialýze a u pacientů se závažnou poruchou funkce jater je nutno sledovat výskyt nežádoucích účinků (viz SmPC). Doporučená dávka přípravku BRUKINSA u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (třída C podle Childa a-Pugha) je 80 mg perorálně dvakrát denně. **Způsob podání:** přípravek BRUKINSA je určen pro perorální užívání. Tvrdé tobolky lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Pacienty je nutné instruovat, aby polykali tobolky vcelku, zapili je vodou, a aby je neotvírali, nelámali ani nekousali. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SmPC). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Krvácení: u pacientů léčených přípravkem BRUKINSA se vyskytly závažné a fatální hemoragické příhody. U pacientů byl hlášen výskyt krvácivých příhod 3. nebo vyššího stupně, včetně intrakraniálního a gastrointestinálního krvácení, hematurie a hemotoraxu. U pacientů s hematologickými malignitami docházelo ke krvácivým příhodám jakéhokoli stupně, včetně purpury a petechie. U pacientů podstupujících antiagregační nebo antikoagulační léčbu může přípravek BRUKINSA zvyšovat riziko krvácení je proto u nich nutno sledovat známky krvácení. Současně s přípravkem BRUKINSA nemá být podáván warfarin nebo další antagonisté vitamínu K. U pacientů je nutno sledovat známky a příznaky krvácení a sledovat celkový krevní obraz. **Infekce:** u pacientů léčených přípravkem BRUKINSA se vyskytly fatální a nefatální infekce (včetně bakteriálních, virových nebo mykotických infekcí nebo sepsé) a oportunní infekce (např. herpetické virové infekce, kryptokokové infekce, aspergilóza a pneumocystóza). Před začátkem léčby přípravkem BRUKINSA je nutné u pacientů zjistit výskyt HBV. **Cytopenie:** u pacientů léčených přípravkem BRUKINSA byl na základě laboratorních měření hlášen výskyt cytopenií 3. nebo 4. stupně, včetně neutropenie, trombocytopenie a anemie. **Druhé primární malignity:** u pacientů s hematologickými malignitami léčených přípravkem BRUKINSA se vyskytly druhé primární malignity, včetně nekožního karcinomu. Nejčastějšími druhými primárními malignitami byly karcinomy kůže (bazocelulární karcinom a dlaždicobuněčný karcinom kůže). **Fibrilace a flutter síní:** u pacientů léčených přípravkem BRUKINSA, zejména u pacientů s rizikovými faktory srdečních komplikací, hypertenzí a akutními infekcemi, se vyskytla fibrilace síní a flutter síní. **Syndrom nádorového rozpadu:** při léčbě zanubrutinibem byl méně často hlášen syndrom nádorového rozpadu, zejména u pacientů, kteří byli léčeni pro chronickou lymfocytární leukemii (CLL). **Interakce:** zanubrutinib je primárně metabolizován enzymem 3A cytochromu P450 (CYP3A). Souběžné užívání přípravku BRUKINSA a léčivých přípravků silně nebo středně silně inhibujících CYP3A (posakonazol, vorikonazol, ketokonazol, itraconazol, klarithromycin, indinavir, lopinavir, ritonavir, telaprevir, erythromycin, ciprofloxacin, diltiazem, dronedaron, flukonazol, verapamil, aprepitant, imatinib, grapefruitový džus, sevillské pomeranče) může zvyšovat expozici zanubrutinibu. Souběžné používání zanubrutinibu a silných nebo středně silných induktorů CYP3A (karbamazepin, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná, bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcilin, rifabutin) může snižovat plazmatické koncentrace zanubrutinibu. Zanubrutinib je mírný induktor CYP3A a CYP2C19. Souběžné užívání zanubrutinibu může snižovat plazmatické koncentrace léčivých přípravků, které jsou jejich substráty. Při souběžném podávání perorálních P-gp substrátů s úzkým terapeutickým indexem (např. digoxin) je nutná opatrnost, protože zanubrutinib může zvyšovat jejich koncentrace. **Těhotenství a kojení:** na základě nálezů u zvířat může BRUKINSA při podávání těhotným ženám způsobit poškození plodu (viz SmPC). Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání přípravku BRUKINSA a po dobu do jednoho měsíce po ukončení terapie používat vysoce účinnou antikoncepci. Kojení má být během léčby přípravkem BRUKINSA přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** U některých pacientů užívajících přípravek BRUKINSA byla hlášena únava, závratě a astenie, což je nutno vzít v úvahu při hodnocení schopnosti pacienta řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích, podlitiny, neutropenie, krvácení/hematom, vyrážka, muskuloskeletální bolest, kašel, průjem, pneumonie, zhmožděliny, trombocytopenie, únava, anemie, hypertenze, artralgie, infekce močových cest, zácpa, závrať, hematurie, bolest zad, snížený absolutní počet neutrofilů, trombocytóza a hemoglobinu. Časté: petechie, epistaxe, pruritus, periferní edém, infekce dolních cest dýchacích, purpura, bronchitida, astenie, fibrilace síní a flutter, ekchymóza, febrilní neutropenie. Méně časté: reaktivace hepatitidy B, gastrointestinální krvácení, syndrom nádorového rozpadu. **Není známo:** generalizovaná exfoliativní dermatitida. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Druh obalu a obsah balení:** HDPE lahvička s dětským bezpečnostním polypropylenovým uzávěrem. Jedna krabička obsahuje jednu lahvičku se 120 tvrdými tobolkami. **Držitel rozhodnutí o registraci:** BeOne Medicines Ireland Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2 D02 T380, Irsko **Registrační číslo:** EU/1/21/1576/001 **Datum revize textu:** 24/10/2025. **URČENO PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Před předepsáním přípravku se seznámete s úplným Souhrnem údajů o přípravku. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** Swixx Biopharma s.r.o., Hyberská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL): https://prehledy.sukl.cz/prehled_liciv.html. Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo společnosti BeOne Medicines Ireland Limited prostřednictvím e-mailu: beone.ireland@beonemed.com nebo telefonem: +353 1 566 7660 případně lokálnímu zastoupení společnosti Swixx Biopharma s.r.o.: medinfo.czech@swixxbiopharma.com Datum přípravy zkrácené informace o léčivém přípravku Brukina: 11/2025

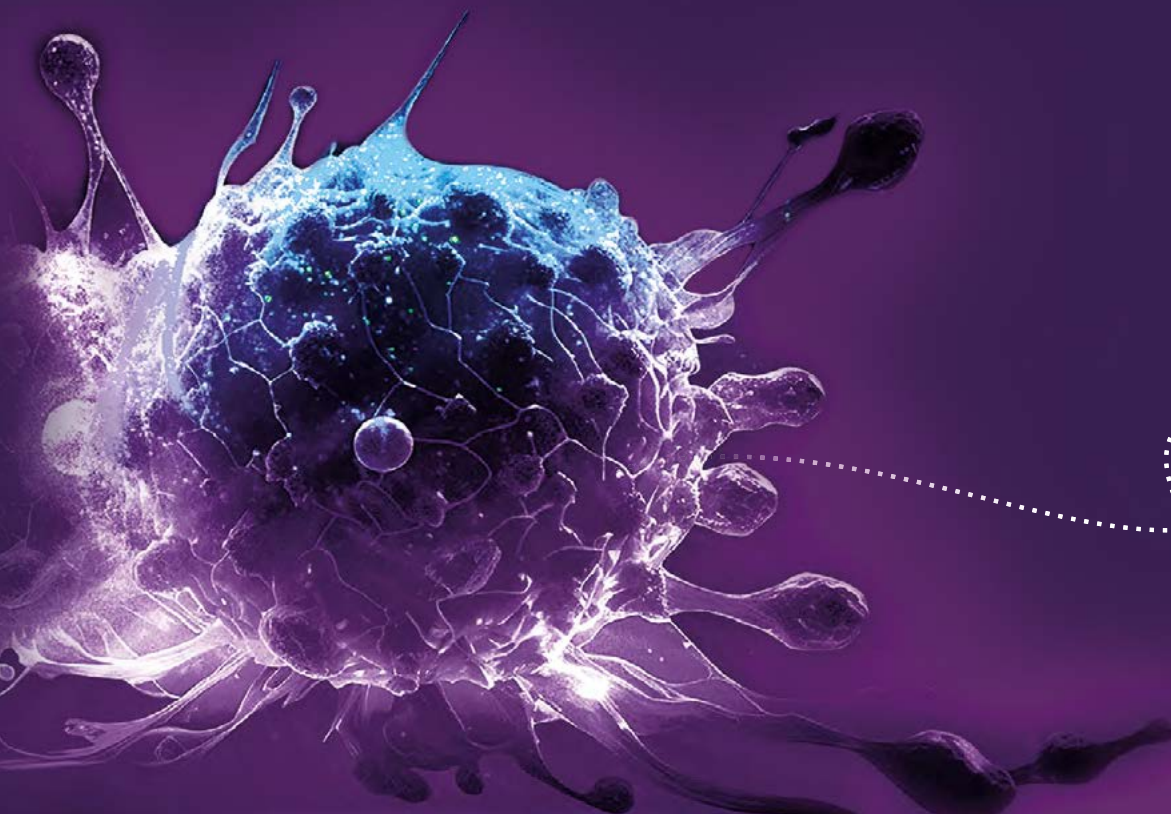
Swixx BioPharma
Modern Medicines for All

Swixx Biopharma s.r.o., Hyberská 1034/5, 110 00 Praha 1,
tel.: +420 242 434 222, www.swixxbiopharma.com

PM-CZ-2025-11-7518, Datum přípravy: 11/2025



Váš partner v CAR T terapii



Název a logo GILEAD jsou ochranné známky společnosti Gilead Sciences, Inc.
Název a logo KITE jsou ochranné známky společnosti Kite Pharma, Inc.
Gilead Sciences s. r. o., IČO 24268551, Pujmanové 1753/10a, 140 00 Praha 4 – Nusle
CS-UNB-0822

 **COLUMVI**[®]
glofitamab

ÚHRADA OD 1.5.2026

+ GEMOX

**KURATIVNÍ POTENCIÁL
NYNÍ VE 2L DLBCL^{1,2}**

▼ COLUMVI 2,5 mg koncentrát pro infuzní roztok | COLUMVI 10 mg koncentrát pro infuzní roztok

Základní informace o přípravku:

Účinná látka: glofitamabum. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/23/1742/001, EU/1/23/1742/002. **Indikace:** Přípravek Columvi je v kombinaci s gemcitabinem a oxaliplatinou (GemOx) indikován k léčbě dospělých pacientů s blíže neurčeným relabujícím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (R/R DLBCL NOS), kteří nejsou vhodní k autologní transplantaci krvetvorných buněk (ASCT). Přípravek Columvi je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po nejméně dvou liniích systémové léčby. **Dávkování a způsob podání:** Před léčbou přípravkem Columvi jsou pacienti premedikováni intravenózním dexametasonem, perorálním analgikem, antipyretikem a antihistaminikem. Další podrobnosti naleznete v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) Columvi. **Předléčba obinutuzumabem:** V den 1 prvního cyklu je všem pacientům podána jednorázová dávka obinutuzumabu 1000 mg. **Léčba glofitamabem v monoterapii:** Doporučená dávka glofitamabu je v den 8 prvního cyklu 2,5 mg, v den 15 prvního cyklu 10 mg a v den 1 druhého až dvanáctého cyklu 30 mg. Maximální doporučená délka léčby přípravkem Columvi je 12 cyklů nebo do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity, podle toho, co nastane dříve. Každý cyklus trvá 21 dnů. **Léčba glofitamabem v kombinaci s GemOx:** Doporučená dávka glofitamabu je v den 8 prvního cyklu 2,5 mg, v den 15 prvního cyklu 10 mg a v den 1 druhého až dvanáctého cyklu 30 mg. Doporučená dávka gemcitabinu je v den 2 prvního cyklu a v den 1 druhého až osmého cyklu 1 000 mg/m². Doporučená dávka oxaliplatinu je v den 2 prvního cyklu a v den 1 druhého až osmého cyklu 100 mg/m². Doporučená délka léčby přípravkem Columvi v kombinaci s GemOx 22 je 8 cyklů, po nichž následují 4 cykly přípravkem Columvi v monoterapii, celkem maximálně 12 cyklů léčby přípravkem Columvi nebo do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity, podle toho, co nastane dříve. Každý cyklus trvá 21 dní. Ke snížení rizika infekce se u pacientů také doporučuje profylaxe. **Sledování pacientů:** Pokud je přípravek Columvi podáván jako monoterapie, musí být během všech infuzí a nejméně 10 hodin po skončení infuze první dávky přípravku Columvi u všech pacientů sledovány možné známky a příznaky syndromu z uvolnění cytokinů (CRS). Pokud je přípravek Columvi podáván v kombinaci s GemOx, během všech infuzí a po dobu 4 hodin po skončení infuze první dávky přípravku Columvi musí být u pacientů sledovány možné známky a příznaky CRS. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, obinutuzumab nebo na kteroukoli pomocnou látku. Konkrétní kontraindikace obinutuzumabu viz Souhrn údajů o přípravku (SPC) Gazyvaro. **Významné interakce:** Neočekávají se žádné interakce přípravku Columvi prosřednictvím enzymů ze skupiny cytochromu P450, jiných metabolických enzymů či transportérů. Při zahájení léčby přípravkem Columvi u pacientů léčených substráty CYP450 s úzkým terapeutickým rozmezím je třeba pacienty sledovat. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími příznaky CRS byly horečka, tachykardie, hypotenze, zrnice a hypoxie. U pacientů je třeba vyšetřit jiné možné příčiny horečky, hypoxie a hypotenze, např. infekce nebo sepsi. CRS je třeba léčit na základě pacientova klinického obrazu a podle doporučení k léčbě CRS uvedených v Tabulce 4 SPC Columvi. Reakce související s podáním infuze mohou mít klinicky stejné projevy jako CRS. Po použití přípravku Columvi byly souběžně s výskytem CRS hlášeny zvýšené hodnoty jaterních testů. Před infuzí přípravku Columvi v cyklu 1 a 2 musí být k dispozici nejméně 1 dávka tocilizumabu pro případ výskytu CRS. Během 8 hodin od podání předchozí dávky tocilizumabu musí být zajištěn přístup k dodatečné dávce tocilizumabu. Po léčbě přípravkem Columvi se vyskytly závažné případy ICANS, který může být život ohrožující nebo fatální. K nástupu ICANS může dojít souběžně s CRS, po ustoupení CRS nebo bez přítomnosti CRS. Mezi klinické známky a příznaky ICANS mohou mimo jiné patřit zmatenost, snížená úroveň vědomí, dezorientace, epileptické záchvaty, afázie a dysgrafie. Po podání přípravku Columvi je třeba pacienty sledovat z hlediska známek a příznaků ICANS a případně je okamžitě léčit. Při prvních znamkách nebo příznacích ICANS postupujte podle pokynů k léčbě ICANS uvedených v Tabulce 5 SPC Columvi. Předepisující lékař musí pacienta poučit o riziku výskytu, znamkách a příznacích CRS a ICANS. Pacientům je třeba vydat kartu pacienta a poučit je, aby měli kartu neustále při sobě. U pacientů léčených přípravkem Columvi se vyskytly závažné infekce, včetně oportunních infekcí. Během léčby přípravkem Columvi byla hlášena febrilní neutropenie. Přípravek Columvi nesmí být podáván pacientům s aktivní infekcí. Imunizace živými vakcínami během léčby přípravkem Columvi se nedoporučuje. U pacientů léčených přípravkem Columvi byl hlášen výskyt znovuvzplanutí nádorového onemocnění a syndromu nádorového rozpadu. Přípravek Columvi obsahuje polysorbáty, které mohou způsobit alergické reakce. **Doba použitelnosti:** 30 měsíců - neotevřená injekční lahvička. **Dostupná balení:** COLUMVI 2,5 mg koncentrát pro infuzní roztok, COLUMVI 10 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chrňte před mrazem a před světlem. **Datum registrace:** 7. 7. 2023. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 24. 7. 2025. **Aktuální verze Souhrnu údajů o přípravku** je dostupná na <https://www.sukl.cz>

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](https://www.sukl.cz/nezadouciciucinky) případně na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz. Tato informace může být také hlášena společnosti Roche na czech_republic.pa_susar@roche.com nebo +420 602 298 181.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v monoterapii v indikaci léčba dospělých pacientů s R/R DLBCL po nejméně dvou liniích systémové léčby. Dále je léčivý přípravek hrazen v kombinaci s gemcitabinem a oxaliplatinou po jednorázovém předléčení obinutuzumabem v léčbě dospělých pacientů s blíže neurčeným relabujícím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL NOS), kteří nejsou kandidáti pro autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT). Podmínky úhrady viz www.sukl.cz. Další informace o přípravku získáte ze Souhrnu údajů o přípravku Columvi nebo na adrese ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Tel: +420 220 282 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Referencce:

1. Abramson J, et al. Sustained clinical benefit of glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab plus GemOx (R-GemOx) in patients with relapsed/refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): 3-year followup of STARGLO. Poster presented at: ASH Annual Meeting; December, 2025.
2. Abdulhaq H, et al. Glofitamab plus gemcitabine oxaliplatin (GemOx) vs rituximab (R)-GemOx in patients with relapsed/refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): efficacy and safety in patient subgroups. Poster presented at: ASH Annual Meeting; December, 2025.

Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, www.roche.cz

M-CZ-00005533



ŠANCE NA DELŠÍ PŘEŽITÍ PACIENTŮ S AML^{1,3}

Pro pacienty s nově diagnostikovanou AML,
kteří nejsou vhodní pro intenzivní chemoterapii¹

1L
AML

VENCLYXTO + AZACITIDIN

Léčba kombinací VEN + AZA, ve srovnání s AZA samotným,
prodloužila medián celkového přežití o 50 %^{4,5}

- Venclyxto je prvním schváleným inhibítorem BCL-2 pro léčbu AML²
- Synergické působení v kombinaci s HMA (AZA) in vitro³
- Kombinace VEN + AZA v 1. linii léčby AML signifikantně prodloužila celkové přežití oproti AZA samotnému¹
- Kombinace VEN + AZA minimalizuje závislost na transfuzích¹

Zkrácené informace o léčivém přípravku - informace zaměřené pouze na léčbu akutní myeloidní leukémie (AML)

Název léčivého přípravku: Venclyxto 10 mg potahované tablety; Venclyxto 50 mg potahované tablety; Venclyxto 100 mg potahované tablety. **Název účinné látky:** venetoklaxem. **Indikace:** Přípravek Venclyxto v kombinaci s hypometylační látkou je indikován k léčbě dospělých pacientů s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML), kteří nejsou způsobilí k intenzivní chemoterapii. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, užívání přípravků obsahujících třezalku tečkovanou. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu venetoklaxem musí zahájit a monitorovat lékař se zkušenostmi s použitím protinádorových léčivých přípravků. U pacientů léčených venetoklaxem se může vyvinout syndrom nádorového rozpadu (TLS). K prevenci a snížení rizika TLS je třeba se řídit informacemi popsávanými v SPC, včetně hodnocení rizika, profylaktických opatření, plánu titrace dávky, laboratorního monitorování a lékových interakcí. Podávání se musí v případě potřeby přerušit. Zahajovací dávka je 100 mg venetoklaxu 1. den, 200 mg 2. den a 400 mg 3. a každý další den. Azacitidin se má podávat v dávce 75 mg/m² intravenózně nebo subkutánně v 1. až 7. dni každého 28denního cyklu počínaje 1. dnem 1. cyklu. Decitabin se má podávat v dávce 20 mg/m² intravenózně v 1. až 5. dni každého 28denního cyklu počínaje 1. dnem 1. cyklu. Podávání venetoklaxu lze podle potřeby přerušit kvůli léčbě hematologické toxicity a obnově krevního obrazu (viz tabulka v SPC). V podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylační látkou se má pokračovat, dokud není zjištěna progresie onemocnění nebo nepřijatelná toxicita. Pro další opatření ke snížení rizika TLS při léčbě viz SPC. **Zvláštní populace:** U starších pacientů (ve věku ≥ 65 let) není třeba upravovat dávku. U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin vyžadujícím dialýzu není úprava dávky nutná. Venetoklax se má pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl ≥ 15 ml/min a < 30 ml/min) nebo v terminálním stadiu onemocnění ledvin (ESRD) vyžadujícím dialýzu (CrCl < 15 ml/min) podávat jen v případě, že přínos převáží riziko, a pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity vzhledem ke zvýšenému riziku TLS. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater se žádná úprava dávky nedoporučuje, ale u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba při zahájení terapie a ve fázi titrace dávky důkladněji monitorovat známky toxicity. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je doporučeno v průběhu léčby snížit dávku minimálně o 50 %. Tyto pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity. Bezpečnost a účinnost přípravku Venclyxto u dětí do 18 let nebyla stanovena. **Způsob podání:** Perorální podání, tablety se mají polykat celé a zapíjet vodou každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se musí užívat s jídlem. **Zvláštní upozornění a varování:** U pacientů je třeba dodržovat profylaktická opatření proti TLS. Všichni pacienti mají mít před zahájením podávání venetoklaxu počet leukocytů < 25 × 10⁹/l a před léčbou může být vyžadována cytoreduktce. Všichni pacienti mají být před zahájením první dávky venetoklaxu a během fáze titrace dávky dostatečně hydratováni a mají dostávat přípravek snižující hyperurikémii. Zhodnotte biochemické hodnoty v krvi (draslík, kyselina močová, fosfor, vápník a kreatinin) a preexistující abnormality korigujte před zahájením léčby venetoklaxem. Sledujte biochemické hodnoty v krvi související s TLS podle časového harmonogramu uvedeného v SPC. U pacientů s rizikovými faktory pro TLS se mají zvážet další opatření včetně intenzivnějšího laboratorního monitorování a snížení zahajovací dávky venetoklaxu. U pacientů s AML je před zahájením léčby častá neutropenie 3. nebo 4. stupně. Počet neutrofilů se může při podávání venetoklaxu v kombinaci s hypometylační látkou zhoršit. Neutropenie se může v dalších cyklech léčby vyskytnout znovu. Během léčby se musí monitorovat úplný krevní obraz. U pacientů s těžkou neutropenií se doporučuje přerušit léčbu nebo snížit dávek. Byly hlášeny závažné infekce včetně případů sepse a fatálních zánětů. Při podezření na infekci je třeba ihned podat léčbu včetně antimikrobiálních látek a podávání venetoklaxu přerušit nebo snížit jeho dávku a použít růstové faktory (např. G-CSF), podle potřeby. Úpravy dávky venetoklaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC. **Nežádoucí účinky:** Ve studii VIALE A byly u pacientů léčených venetoklaxem v kombinaci s azacitidinem nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky (≥ 20 %) kterohokali stupně trombocytopenie, neutropenie, febrilní neutropenie, nauzea, průjem, zvracení, anémie, únava, pneumonie, hypokalemie a snížená chuť k jídlu. Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky (≥ 5 %) byly febrilní neutropenie, pneumonie, bakteriemie a sepse. 30denní mortalita ve studii VIALE A byla 7,4 % (21/283) v rameni s venetoklaxem v kombinaci s azacitidinem a 6,3 % (9/144) v rameni s placebem a azacitidinem. 30denní mortalita ve studii M14-358 byla u venetoklaxu v kombinaci s decitabinem 6,5 % (2/31). Přerušeni léčby a snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům u AML: Ve studii VIALE A došlo k ukončení podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků u 24 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a azacitidinu. Ke snížení dávkování venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 2 % pacientů. K přerušeni podávání venetoklaxu v důsledku nežádoucích účinků došlo u 72 % pacientů. U pacientů, u kterých došlo k vymizení leukemických buněk z kostní dřeně, bylo u 53 % podávání přerušeno z důvodu ANC < 500/mikrolitr. Nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušeni podávání venetoklaxu (> 10 %), byly febrilní neutropenie, neutropenie, pneumonie a trombocytopenie. Ve studii M14-358 došlo k ukončení podávání v důsledku nežádoucích účinků u 26 % pacientů léčených kombinací venetoklaxu a decitabinu. Ke snížení dávky v důsledku nežádoucích účinků došlo u 6 % pacientů. K přerušeni podávání v důsledku nežádoucích účinků došlo u 65 % pacientů; nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k přerušeni podávání venetoklaxu (≥ 5 %), byly febrilní neutropenie, neutropenie/snížený počet neutrofilů, pneumonie, snížený počet trombocytů a snížený počet leukocytů. V pediatrické studii M13-833 u 140 pediatrických a mladých dospělých pacientů s relabujícími nebo refrakterními malignitami nebyla zjištěna žádná nová rizika ani problémy týkající se bezpečnosti. **Interakce:** Silné nebo středně silné inhibitory CYP3A (např. ketokonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin), inhibitory P-gp a BCRP, induktory CYP3A, azithromycin, látky snižující hladinu žlučových kyselin, sekvestranty žlučových kyselin, warfarin, mohou změnit expozici venetoklaxu a může být zvýšeno riziko TLS při zahájení terapie a během titrace dávky. Pacienti je třeba důkladněji monitorovat kvůli známám toxicity a může být zapotřebí dávku dále upravit (podrobnosti viz SPC). Venetoklax se nemá podávat současně se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A. **Těhotenství a kojení:** Ženy se během užívání přípravku Venclyxto a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby mají vyhnout otěhotnění. Ženy ve fertilním věku proto musí během užívání venetoklaxu a po dobu nejméně 30 dnů po ukončení léčby používat vysoce účinnou antikoncepci. V současné době není známo, zda venetoklax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat i bariérovou metodu. Během léčby přípravkem Venclyxto je třeba přerušit kojení. **Uchovávání:** žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** Venclyxto 10 mg: 10 nebo 14 tablet; Venclyxto 50 mg: 5 nebo 7 tablet; Venclyxto 100 mg: 7 nebo 14 tablet nebo vícenásobné balení 112 nebo 360 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** Venclyxto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet); Venclyxto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet); Venclyxto 100 mg: EU/1/16/1138/005 (7 tablet), EU/1/16/1138/006 (14 tablet), EU/1/16/1138/007 (112 tablet), EU/1/16/1138/008 (360 tablet). **Poslední revize textu:** 07/2025. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění u pacientů s CLL pro indikace schválené pro kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem a u pacientů s AML v kombinaci s azacitidinem.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku pro všechny schválené indikace dříve, než jej předepíšete.

VIALE A byla randomizovaná (2:1), dvojitě zasklená, placebem kontrovaná studie fáze III, která hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku VEN + AZA u pacientů s nově diagnostikovanou AML, kteří nebyli způsobilí pro intenzivní chemoterapii. Medián celkového přežití při léčbě VEN + AZA byl 14,7 měsíce (95% CI: 11,9–18,7) oproti 9,6 měsíce při léčbě samotným AZA (95% CI: 7,4–12,7; HR = 0,66; p < 0,001).¹ Minimalizace závislosti na transfuzích • Nezávislost na transfuzi erytrocytů nebo krevních destiček dosažena u ≥ 60 % pacientů.¹ **AZA** = azacitidin; **BCL-2** = protein 2 B-nucleárního lymfomu; **HMA** = hypometylační látky; **VEN** = venclyxto.

Reference: 1. SPC VENCLYXTO. 2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Venclyxto/authorisation-details-section> [citace ze dne 24.3.2023]. 3. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019;133(1):7-17. doi:10.1182/blood-2018-08-868752. 4. Jonas BA, et al. Timing of response with venetoclax combination treatment in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. Am J Hematol 2022; 97:E299-303. 5. Pratz KW, et al. Long-term follow-up of VIALE A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2024 Apr;99(4):615-624. doi: 10.1002/ajh.27246.

Úplné znění SPC přípravku Venclyxto je k dispozici na adrese: <https://www.abbvie.cz/our-science/products.htm>.

SEBEVĚDOMÁ VOLBA



CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg potahované tablety

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU CALQUENCE® 100 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: jedna potahovaná tableta obsahuje 100 mg akalabrutinibu (jako akalabrutinib-maleinát). **Terapeutické indikace:** Přípravek Calquence je indikován: v monoterapii nebo v kombinaci s obinutuzumabem k léčbě dospělých pacientů s dříve neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v kombinaci s venetoklaxem s obinutuzumabem nebo bez obinutuzumabu k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu; v kombinaci s bendamustinem a rituximabem (BR) k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným lymfomem z pláštěvých buněk (MCL), kteří nejsou vhodní pro autologní transplantaci krevetvorných kmenových buněk (ASCT); v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z pláštěvých buněk (MCL), kteří dříve nebyli léčeni inhibitory BTK. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka v monoterapii nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky je 100 mg akalabrutinibu dvakrát denně (celková denní dávka 200 mg). Dávkový interval je přibližně 12 hodin. Calquence je určen k perorálnímu podání. Léčba Calquence má pokračovat až do progresse onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. U kombinovaných režimů si přečtěte informace o dávkování každého léčivého přípravku. Uprava dávky viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Krvácení: U pacientů s hematologickými malignitami léčených Calquence v monoterapii a v kombinaci s jinými léčivými přípravky se objevily závažné krvácivé příhody včetně krvácení do centrálního nervového systému a gastrointestinálního krvácení, některé s fatálními následky. Tyto příhody se objevily jak u pacientů s trombocytopenií, tak bez trombocytopenie. Je-li z lékařského hlediska nutné souběžné užívání antitrombotik je třeba při jejich používání zvážit další monitorování pacientů kvůli známám krvácení. Warfarin nebo další antagonisté vitamínu K se nemají podávat souběžně s Calquence. Je třeba zvážit přínos a riziko přerušení užívání Calquence alespoň 3 dny před chirurgickým zákrokem a 3 dny po něm. Infekce: možnost výskytu závažné infekce (bakteriální, virové nebo mykotické), včetně fatálních případů. Tyto infekce se objevily především v nepřítomnosti neutropenie, přičemž neutropenická infekce byla hlášena u 10,1 % pacientů léčených monoterapií a u 26,8 % pacientů léčených kombinovanou terapií. Objevily se infekce způsobené reaktivací viru hepatitidy B (HBV) a viru herpes zoster (HZV), aspergilloza a progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Reaktivace viru: byly zaznamenány případy reaktivace viru HBV. Stav HBV musí být zjištěn před zahájením léčby, u pacientů s pozitivním sérologickým nálezem hepatitidy B, musí být před začátkem léčby provedena konzultace s hepatologem a pacient musí být monitorován a ošetřován v souladu s místními lékařskými standardy pro prevenci reaktivace hepatitidy B. V návaznosti na užívání Calquence v kontextu s předchozí nebo souběžnou imunosupresivní léčbou byly zaznamenány případy PML, včetně fatálních případů. U pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo symptomy musí lékaři vzít PML v úvahu a při podezření na PML musí být provedena příslušná diagnostická hodnocení a léčba Calquence musí být pozastavena až do vyloučení PML. Je třeba zvážit profylaxi v souladu se standardní péčí o pacienty se zvýšeným rizikem oportunních infekcí. Cytopenie: možnost výskytu cytopenie stupně 3 nebo 4, včetně neutropenie, anemie nebo trombocytopenie. Je třeba sledovat krevní obraz. Další primární malignity: možnost výskytu další primární malignity, včetně kožních a mimokožních karcinomů. Atriální fibrilace: možnost výskytu atriální fibrilace/flutter. Pacienti je třeba sledovat kvůli symptomům (např. palpitace, závrať, synkopa, bolest na hrudi, dušnost) a zajistit vyšetření EKG. U pacientů, u nichž se během léčby vyvine atriální fibrilace, musí být provedeno důkladné zhodnocení rizika tromboembolické nemoci. Syndrom nádorového rozpadu (TLS): byl hlášen TLS. U pacientů s předpokladem rizika TLS má být posouzeno možné riziko TLS a mají být pečlivě sledováni. Intersticiální plicní onemocnění (ILD)/pneumonitida: byly hlášeny u pacientů léčených Calquence v kombinaci s bendamustinem a rituximabem u MCL. U pacientů je třeba sledovat plicní symptomy svědčící pro ILD/pneumonitidu (např. kašel, dušnost nebo hypoxii). Při léčbě ILD/pneumonitidy postupujte podle klinické indikace. **Interakce:** Souběžné podávání se silnými inhibitory CYP3A/P-gp může zvyšovat plasmatické koncentrace akalabrutinibu. Je třeba vyloučit souběžné podávání přípravku se silnými inhibitory CYP3A/P-gp. Při krátkodobém podávání silných inhibitorů CYP3A/P-gp (např. ketokonazol, konivaptan, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ritonavir, telaprevir, posakonazol, vorikonazol) je třeba přerušit léčbu přípravkem Calquence. Souběžné podávání s induktory CYP3A může snižovat plasmatické koncentrace akalabrutinibu. Je třeba vyloučit souběžné užívání přípravku se silnými induktory CYP3A (např. fenytoin, rifampicin, karbamazepin). Je třeba vyloučit souběžné podávání s tiazolovou tečkovanou, která může nepředvídatelně snižovat plasmatické koncentrace akalabrutinibu. Léčivé látky, jejichž plasmatické koncentrace mohou být ovlivněny přípravkem Calquence: je třeba dbát opatrnosti při souběžném podávání akalabrutinibu se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým rozmezím podávány perorálně (např. cyklosporin, ergotamin, pimozid). Bližší informace viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu Calquence na lidskou fertilitu. Ženám ve fertilním věku má být doporučeno vyhnout se otěhotnění během užívání přípravku Calquence. Jestliže klinický stav ženy nevyžaduje léčbu akalabrutinibem, přípravek Calquence se během těhotenství nesmí užívat. Kojícím ženám je doporučeno nekojit během léčby přípravkem Calquence a 2 dny po užití poslední dávky. **Nežádoucí účinky:** U pacientů léčených Calquence v monoterapii byly mezi nejčastějšími ($\geq 20\%$) nežádoucími účinky jakéhokoli stupně zaznamenány infekce, průjem, bolest hlavy, muskuloskeletální bolest, modřiny, kašel, artralgie, únava, nauzea a vyrážka. Nejčastější hlášenými ($\geq 5\%$) nežádoucími účinky stupně ≥ 3 byly infekce, leukopenie, neutropenie, anemie, druhá primární malignita a trombocytopenie. U pacientů léčených Calquence v kombinaci s obinutuzumabem byly mezi nejčastějšími ($\geq 20\%$) nežádoucími účinky jakéhokoli stupně hlášený infekce, muskuloskeletální bolest, průjem, bolest hlavy, leukopenie, neutropenie, kašel, únava, bolest kloubů, nauzea, závrať a zácpa. Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky přípravku ($\geq 5\%$) stupně ≥ 3 byly leukopenie, neutropenie, infekce, trombocytopenie a anemie. U pacientů léčených přípravkem Calquence v kombinaci s venetoklaxem byly nejčastějšími ($\geq 20\%$) nežádoucími účinky jakéhokoli stupně hlášený infekce, neutropenie, bolest hlavy, modřiny, průjem a muskuloskeletální bolest. Nejčastější hlášenými ($\geq 5\%$) nežádoucími účinkem stupně ≥ 3 byla neutropenie. U pacientů léčených přípravkem Calquence v kombinaci s venetoklaxem a obinutuzumabem byly nejčastějšími ($\geq 20\%$) nežádoucími účinky jakéhokoli stupně infekce, neutropenie, bolest hlavy, modřiny, průjem, nauzea a muskuloskeletální bolest. Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky ($\geq 5\%$) stupně ≥ 3 byly neutropenie a trombocytopenie. U pacientů léčených Calquence v kombinaci s bendamustinem a rituximabem byly nejčastějšími ($\geq 20\%$) nežádoucími účinky jakéhokoli stupně neutropenie, nauzea, vyrážka, průjem, muskuloskeletální bolest, bolest hlavy, únava, zvracení, zácpa, anemie a trombocytopenie. Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky ($\geq 5\%$) stupně ≥ 3 byly neutropenie, vyrážka, trombocytopenie, anemie, pneumonie, druhé primární malignity, hypertenze a druhé primární malignity s výjimkou nemelanomových kožních nádorů. Mezi pacienty ≥ 65 let a mladšími nebyly s přípravkem Calquence v monoterapii i v rámci kombinované terapie v klinických studiích pozorovány žádné klinicky relevantní rozdíly v bezpečnosti a účinnosti. Podrobné informace viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchování:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Balení přípravku:** Al/Al blistry se symboly slunce/měsíce obsahující 8 nebo 10 potahovaných tablet. Krabička s obsahem 56 nebo 60 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/20/1479/003; EU/1/20/1479/004. **Datum registrace:** 5. 11. 2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 28. 7. 2025. **Referenční číslo dokumentu:** 28072025API. Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Akalabrutinib je hrazen v monoterapii u dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií: (a) jsou refrakterní na poslední léčbu; (b) došlo u nich k relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby; (c) došlo u nich k relapsu a nejsou vhodní na chemo-imunoterapii; (d) je u nich prokázána mutace TP53 nebo del17p. Uhradové podmínky v plném znění jsou k dispozici na www.sukl.gov.cz. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 15800 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Registrovaná ochranná známka CALQUENCE je majetkem AstraZeneca plc. © AstraZeneca 2025

Breyanzi je CAR-T buněčná terapie zacílená na antigen CD19 podávaná ve formě definované kompozice purifikovaných CD8 a CD4 CAR pozitivních T buněk; pro dospělé s R/R velkobuněčným B lymfomem.

Breyanzi[™]
(lisocabtagene maraleucl) SUSPENSION
FOR IV INFUSION

CHYTRÉ JEŠTĚ CHYTŘEJŠÍ



T-buňky jsou chytré: přirozeně detekují a eliminují nádorové buňky, ale ty se umí imunitním buňkám vyhnout.

Breyanzi jsou chytřejší T lymfocyty vašich pacientů: CAR-T buňky vyrobené tak, aby cílily a zabíjely B-buňky exprimující CD19.

Indikace: BREYANZI je geneticky modifikovaná autologní T buněčná imunoterapie zacílená na CD19, která je určena k léčbě dospělých pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL), B-buněčným lymfomem vysokého stupně (HGBCL), primárním mediastinálním velkobuněčným B-lymfomem (PMBCL) a folikulárním lymfomem stupně 3B (FL3B), u nichž došlo k relapsu onemocnění v průběhu 12 měsíců od ukončení chemoimunoterapie první linie nebo jsou na tuto léčbu refrakterní a pro léčbu dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním DLBCL, PMBCL a FL3B po dvou nebo více liniích systémové terapie. Přípravek Breyanzi je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z plášťových buněk (MCL) po alespoň dvou liniích systémové terapie včetně inhibitoru Brutonovy tyrosinkinázy (BTK).

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku: Breyanzi 1,1-70 x 10⁶ buněk/ml 1,1-70 x 10⁶ buněk/ml infuzní disperze. **Složení:** Přípravek se skládá ze dvou buněčných složek CD8+ a CD4+. Každá složka je v jedné injekční lahvičce obsahující lisocabtagen maraleucl, jehož koncentrace autologních T-lymfocytů geneticky modifikovaných k expresi anti CD19 chimérického antigenního receptoru (životaschopných CAR-pozitivních T-lymfocytů) je specifická pro danou výrobní šarži. Léčivý přípravek je zabalen v jedné nebo více injekčních lahvičkách s buněčnou disperzí 5,1-322 x 10⁶ životaschopných CAR+ T-lymfocytů suspendovaných v kryokonzervačním roztoku. Jedna injekční lahvička obsahuje 4,6 ml buněčné složky CD8+ a jedna injekční lahvička obsahuje 4,6 ml buněčné složky CD4+. Podrobné údaje viz SmPC. **Indikace*:** Léčba dospělých pacientů s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL), B-buněčným lymfomem vysokého stupně (HGBCL), primárním mediastinálním velkobuněčným B-lymfomem (PMBCL) a folikulárním lymfomem stupně 3B (FL3B), u nichž došlo k relapsu onemocnění v průběhu 12 měsíců od ukončení chemoimunoterapie první linie nebo jsou na tuto léčbu refrakterní. Léčba dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním DLBCL, PMBCL a FL3B po dvou nebo více liniích systémové terapie. Léčba dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem po dvou nebo více liniích systémové terapie. Přípravek Breyanzi je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z plášťových buněk (MCL) po alespoň dvou liniích systémové terapie včetně inhibitoru Brutonovy tyrosinkinázy (BTK). **Dávkování a způsob podání*:** Přípravek musí být podáván ve kvalifikovaném zdravotnickém zařízení. Pro případ výskytu syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) musí být k dispozici alespoň jedna dávka tocilizumabu a vybavení pro neodkladnou péči. Přípravek Breyanzi je určen pouze k autolognímu použití. Léčba spočívá v podání jedné dávky infuze obsahující infuzní disperzi CAR+ životaschopných T-lymfocytů v jedné nebo více injekčních lahvičkách. Cílová dávka je 100 x 10⁶ CAR+ životaschopných T-lymfocytů (cílový poměr buněčných složek 1:1) v rozmezí 44-120 x 10⁶ CAR+ životaschopných T-lymfocytů. **Příprava před léčbou:** Lymfodepleční chemoterapii tvořenou i.v. cyklofosfamidem v dávce 300 mg/m²/den a i.v. fludarabinem v dávce 30 mg/m²/den je nutné podávat po dobu 3 dní. **Premedikace:** Paracetamol a difenhydramin (25-50 mg i.v. nebo perorálně) nebo jiné H1-antihistaminikum přibližně 30 až 60 minut před podáním infuze přípravku Breyanzi. **Sledování po infuzi:** Během prvního týdne po infuzi je nutné pacienty kontrolovat 2-3x kvůli CRS, neurologickým příhodám a jiným toxicitám. Pacienty je třeba poučit, aby po dobu nejméně 2 týdnů po infuzi zůstali v blízkosti zdravotnického zařízení s oprávněním k této léčbě. Podrobné informace viz SmPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Je nutné vzít v úvahu kontraindikace lymfodepleční chemoterapie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití*:** Název přípravku, číslo šarže a jméno léčeného pacienta je nutno uchovávat po dobu 30 let od data doby použitelnosti přípravku. Před podáním infuze musí totožnost pacienta odpovídat informacím na štítech přípravku a propouštěcím certifikátu infuze přípravku. Po infuzi přípravku se může objevit CRS, včetně fatálních nebo život ohrožujících reakcí. Je nutné pacienta vyšetřit a léčit jiné příčiny horečky, hypoxie a hypotenze. Podrobné informace viz SmPC. Po léčbě přípravkem Breyanzi se objevila neurologická toxicita, včetně ICANS, která může být fatální nebo život ohrožující, a to souběžně s CRS, po vymizení CRS nebo i v případě absence CRS. Podrobné informace viz SmPC. Přípravek se nesmí podávat pacientům s klinicky významnou aktivní infekcí nebo závažným onemocněním. Může dojít k reaktivaci viru u imunosuprimovaných pacientů. S léčbou přípravkem Breyanzi může souviset vznik cytopenie, hypogamaglobulinémie, rozvoj sekundárních malignit včetně T-buněčného původu, syndrom nádorového rozpadu, alergické reakce. Existuje riziko přenosu infekčních agens. Pacienti léčení přípravkem Breyanzi nesmí darovat krev, orgány, tkáně nebo buňky k transplantaci. Podrobné informace viz SmPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Vakcinace živými virovými vakcínami se nedoporučuje po dobu nejméně 6 týdnů před zahájením lymfodepleční chemoterapie, během léčby přípravkem Breyanzi a do zotavení imunity po léčbě. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek se u žen, které jsou těhotné, nebo u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Těhotné ženy je nutné poučit o potenciálních rizicích pro plod. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Breyanzi na fertilitu. **Nežádoucí účinky*:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně byly neutropenie, anemie, CRS, trombocytopenie, únava. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly CRS, neutropenie, bakteriální infekční onemocnění, infekce nespecifikovaným patogenem, trombocytopenie, febrilní neutropenie, pyrexie, afázie, bolest hlavy, stav zmatenosti, plicní embolie, anemie, krvácení do horního gastrointestinálního traktu a třes. Nejčastějšími nežádoucími účinky 3. nebo vyššího stupně byly neutropenie, trombocytopenie, anemie, lymfopenie, leukopenie, febrilní neutropenie a bakteriální infekce. Podrobné údaje viz SmPC. **Podmínky uchovávání:** Přípravek musí být uchovávan a přepravován zmrazený v plynné fázi kapalného dusíku (-130 °C) a musí zůstat zmrazený, dokud není pacient připraven k léčbě. Po rozmrazení je třeba podat okamžitě, doba uchovávání při pokojové teplotě (15 °C – 25 °C) nesmí přesáhnout 2 hodiny. **Velikost balení:** Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 4,6 ml buněčné disperze. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/22/1631/001. **Poslední revize textu:** 11/2025.

Před předepsáním se seznamte s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <https://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku.

2009-CZ-2500038

SCSEMBLIX®: Spolehněte se na **rovnováhu** mezi účinností a bezpečností již od začátku¹⁻²

Váš spolehlivý společník na cestě s CML

Přípravek Scemblix® je indikován k léčbě dospělých pacientů s Philadelphia chromozom pozitivní chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (Ph+ CML-CP).¹

NOVĚ
HRAZENO
OD 1. 3. 2026³

80
mg

denně



SCSEMBLIX®
(asciminib) 20 mg, 40 mg tablety

Zkrácená informace Scemblix 20 mg potahované tablety Scemblix 40 mg potahované tablety

Složení: Léčivá látka: asciminib 20 mg, asciminib 40 mg. ***Indikace:** Přípravek Scemblix je indikován k léčbě dospělých pacientů s Philadelphia chromozom pozitivní chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (Ph+ CML-CP). ***Dávkování:** Doporučená denní dávka asciminibu je 80 mg, lze jej užívat buď v dávce 80 mg jednou denně, nebo v dávce 40 mg dvakrát denně v přibližně 12hodinových intervalech. Pacienti, kteří přecházejí z dávky 40 mg dvakrát denně na dávku 80 mg jednou denně, mají začít užívat asciminib jednou denně přibližně 12 hodin po poslední dávce, kterou užívali v režimu dvakrát denně, a poté pokračovat v dávce 80 mg jednou denně. Pacienti, kteří přecházejí z dávky 80 mg jednou denně na dávku 40 mg dvakrát denně, mají začít užívat asciminib dvakrát denně přibližně 24 hodin po poslední dávce, kterou užívali v režimu jednou denně, a poté pokračovat v dávce 40 mg dvakrát denně v přibližně 12hodinových intervalech. Nejméně 2 hodiny před 1 hodinu po užití asciminibu je třeba se vyhnout konzumaci jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění/opatření:** U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky myelosuprese. Hladiny sérové lipázy a amylázy mají být během léčby asciminibem vyšetřovány měsíčně nebo dle klinické potřeby. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky pankreatické toxicity. U pacientů s anamnézou pankreatitidy je třeba provádět častější sledování. Pokud je zvýšení sérové lipázy a amylázy doprovázeno abdominální bolestí, je třeba léčbu dočasně přerušit a zvážit vhodné diagnostické testy k vyloučení pankreatitidy. Před zahájením léčby asciminibem se doporučuje provést elektrokardiogram a dále v průběhu léčby dle klinické potřeby. Před užíváním asciminibu je třeba vyřešit hypokalcémii a hypomagnezémii a vše během léčby sledovat dle klinické potřeby. Během léčby asciminibem má být hypertenze a další kardiovaskulární rizikové faktory pravidelně monitorovány a řízeny standardní léčbou. Před zahájením léčby asciminibem mají být pacienti vyšetřeni na infekci HBV. Nositelé HBV, kteří vyžadují léčbu asciminibem, mají být pečlivě sledováni kvůli známkám a příznakům aktivní infekce HBV během léčby a dále několik měsíců po ukončení léčby. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Opatrnosti je třeba při souběžném podávání asciminibu a léčivých přípravků se známým rizikem torsade de pointes, jako jsou například bepridil, chlorochin, klarithromycin, halofantrin, haloperidol, methadon, moxifloxacin nebo pimozid. Opatrnosti je třeba při souběžném podávání asciminibu se silnými induktory CYP3A4 jako je například karbamazepin, fenobarbital, fenytoin nebo třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), jelikož mohou snižovat účinnost asciminibu. Opatrnosti je třeba také při souběžném podávání asciminibu se substráty CYP3A4, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index, jako je například fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin nebo ergotamin, dále pak při souběžném podávání asciminibu se substráty CYP2C9 například fenytoin nebo warfarin, při souběžném podávání asciminibu se substráty BCRP (př. sulfasalazin, methotrexát a rosuvastatin) a při současném podávání asciminibu se substráty P-gp (př. digoxin, dabigatran a kolchicin). **Těhotenství a kojení:** Sexuálně aktivní ženy ve fertilním věku mají během léčby asciminibem a alespoň 3 dny po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci (metody, které vedou k méně než 1 % otěhotnění). Podávání asciminibu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích účinků u kojeneho novorozence/kojence má být kojení během léčby a alespoň 3 dny po ukončení léčby asciminibem přerušeno. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Asciminib nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Doporučuje se však, aby se pacienti pociťující závratě, únavu nebo jiné nežádoucí účinky s potenciálním dopadem na schopnost bezpečně řídit nebo obsluhovat stroje těchto činností zdrželi, dokud nežádoucí účinky přetrvávají. ***Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, trombocytopenie, neutropenie, anémie, dyslipidémie, bolest hlavy, závratě, hypertenze, kašel, zvýšená koncentrace pankreatických enzymů, zvracení, průjem, nauzea, abdominální bolest, zácpa, zvýšená hladina jaterních enzymů, vyrážka, pruritus, muskuloskeletální bolest, artralgie, únavu. Časté: Infekce dolních cest dýchacích, chřipka, hypotyreóza, snížená chuť k jídlu, hyperglykémie, suché oči, rozmazané vidění, palpitace, pleurální výpotek, dyspnoe, nekardiální bolest na hrudi, pankreatitida, zvýšené hladiny bilirubinu v krvi, kopřivka, edém, pyrexie, zvýšená hladina kreatinofosfokinázy v krvi. **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku. Podmínky uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C. Dostupné lékové formy/velikosti balení: Přípravek Scemblix je dodáván v blistrech, balení obsahuje 60 potahovaných tablet. **Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.** Reg. číslo: EU/1/22/1670/002, EU/1/22/1670/004. Datum registrace: 25.8.2022. Datum poslední revize textu SPC: 17.11.2025. Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Všimněte si, prosím, změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

REFERENCE: 1. SPC přípravku Scemblix®, datum poslední revize 17.11.2025, www.sukl.gov.cz, 2. Hochhaus A., et al.: *N Engl J Med.* 2024; 391(10):885-898, 3. Rozhodnutí SUKLS259534/2025 dostupné na: <https://sukl.gov.cz/modules/procedures/>