

XXXVII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVII. Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů
16th Symposium on Advances in Molecular Hematology



21. – 23. 5. 2025
NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

OBSAH

ÚVODNÍ SLOVO	3
ORGANIZAČNÍ A VĚDECKÝ VÝBOR	4
ZAHRANIČNÍ HOSTÉ OHD 2025.....	5
SCHÉMA ODBORNÉHO PROGRAMU	9
PODROBNÝ PROGRAM	10
16 th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY	20
XXVII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ	23
POSTEROVÁ SEKCE	27
SATELITNÍ SYMPOZIA	33
VŠEOBECNÉ INFORMACE	39
PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM	46
PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ	48
SBORNÍK ABSTRAKTŮ.....	51

OFICIÁLNÍ
KONGRESOVÁ APLIKACE



ÚVODNÍ SLOVO



Vážené kolegyně, vážení kolegové, vážení hosté,

jménem vědeckého a organizačního výboru nám dovoluje Vás co nejsrdečněji přivítat na **XXXVII. Olomouckých hematologických dnech 2025**, jejichž tradiční součástí je **XXVII. Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů** a **16th Symposium on Advances in Molecular Hematology**.

Letošní ročník je věnován tématu „**Inovativní přístupy a současné výzvy v péči o pacienty s obtížně léčitelnými onemocněními**“. V edukačních přednáškách bychom rádi zdůraznili význam individualizace moderní terapie s přihlédnutím k věku, komorbiditám a dalším specifickým každého pacienta. Důsledná edukace a pečlivé monitorování pacientů s ohledem na možnou toxicitu léčby představují nové možnosti ke zlepšení prognózy i kvality života nemocných.

Program Konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů a Symposia o pokrocích v molekulární hematologii nabídne řadu podnětných sdělení, a to i za účasti významných zahraničních hostů. Nedílnou součástí programu budou rovněž satelitní symposia našich partnerů, která přinesou nejnovější poznatky z oblasti výzkumu a klinické praxe.

Věříme, že **XXXVII. Olomoucké hematologické dny 2025** Vám nabídnou nejen cenné odborné informace a inspiraci pro Vaši práci, ale i příležitost k přátelským setkáním a výměně zkušeností v prostředí historického a kulturního města Olomouce.

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 XXXVII. OHD 2025

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.
předseda vědeckého výboru XXXVII. OHD 2025



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. Dr. Eva Kriegová

Mgr. Helena Urbánková, Ph.D.

VĚDECKÝ A ORGANIZAČNÍ VÝBOR XXXVII. OHD 2025

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

RNDr. Milena Holzerová, Ph.D.

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

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

ZAHRAŇIČNÍ HOSTÉ OHD 2025

Prezidentské sympozium

středa 21. 5. 2025 14:00 – 15:30 hodin



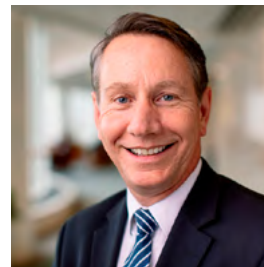
Raúl Córdoba Mascuñano

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz in Madrid, Spain

is a distinguished hematologist and Head of the Lymphoma Unit at Fundación Jiménez Díaz University Hospital in Madrid, Spain. He earned his medical degree from the Autonomous University of Madrid, specialized in hematology at University Hospital La Princesa, and holds a PhD and a Master's in Molecular Oncology from the Spanish National Cancer Research Centre. A leading expert in lymphoid neoplasms and geriatric hematology, he serves as Principal Investigator for the Haematology Programme at START Madrid-FJD, focusing on Phase I oncology trials. Dr. Córdoba is actively involved in global hematology, chairing the European Hematology Association's Scientific Working Group on Aging and Hematology, serving on the International Society of Geriatric Oncology's Board, and contributing to the American Society of Hematology's International Members Committee. With over 100 publications and a strong social media presence (@DrRaulCordoba), he is a key voice in advancing hematological research and patient care.

Wiedermannova přednáška

středa 21.5. 2025 16:00 – 17:00 hodin



Stephen M. Ansell

Mayo Clinic Rochester, Minnesota, USA

Stephen M. Ansell, MD, PhD, is a consultant in the Division of Hematology, Department of Internal Medicine at Mayo Clinic in Minnesota. Dr. Ansell currently serves as chair of the Division of Hematology and the Enterprise Deputy Director of the Mayo Clinic Cancer Center. He joined the staff of Mayo Clinic in 1999 and holds the academic rank of Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science.

Dr. Ansell earned his MB, ChB, and PhD degrees at University of Pretoria in Pretoria, South Africa, where he also completed an internship in internal medicine and surgery, a residency in internal medicine, and a fellowship in medical oncology. Dr. Ansell continued his education at University of the Witwatersrand in Johannesburg where he was a registrar in internal medicine. He then came to the United States and completed a residency in internal medicine and then a fellowship in hematology/oncology at Mayo Clinic. Dr. Ansell's research focuses on investigating the phenotype and activity of intratumoral T-cells and developing strategies to modulate the immune function in lymphomas.

Postgraduální sekce 2

středa 21. 5. 2025 17:30 – 18:30 hodin



Francis Rodier

Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montreal, Canada

is a renowned researcher specializing in DNA damage response, cellular senescence, and their roles in aging and cancer. Trained as a microbiologist, he earned his PhD in molecular biology from Université de Montréal in 2005, focusing on carcinogenesis. His postdoctoral work at UC Berkeley and the Buck Institute for Research on Aging explored DNA repair, oncology, and inflammation. Recruited by CRCHUM and the Institut du cancer de Montréal in 2009, his laboratory investigates cellular and tissue mediators in cancer therapy, aiming to enhance treatments for diseases like ovarian cancer. A recipient of FRQS career awards (2011–2023) and the 2019 CRCHUM Scientific Contribution Award, Prof. Rodier is dedicated to advancing molecular diagnostics and therapeutic strategies.

Advances in Molecular Hematology 1

čtvrtek 22.5. 2025 9:00 – 10:30 hodin



Sophie Marcoux

Université Laval's Faculty of Medicine in Quebec, Canada

is a researcher in the Population Health and Optimal Health Practices Axis and an Assistant Clinical Teaching Physician in the Department of Social and Preventive Medicine at Université Laval's Faculty of Medicine in Québec, Canada. Holding a bachelor's in biochemistry and a master's in experimental medicine from McGill University, she earned her PhD in biomedical sciences and completed medical training at the University of Montreal, including postdoctoral residencies in public health and preventive medicine. Dr. Marcoux focuses on equity in cancer prevention and oncology care from a population-based perspective. She co-leads the "SSAE – Learning and Equitable Healthcare System" axis of the Quebec Cancer Research Network, advancing research and education in equitable healthcare delivery.

Advances in Molecular Hematology 1

čtvrtek 22. 5. 2025 9:00 – 10:30 hodin



Nina Rosa Neuendorff

Ruhr University Hospital in Herne, Germany

is a geriatric hemato-oncologist with special interest in older adults with aggressive blood cancers. She studied piano in Cologne and Salzburg (Mozarteum) and graduated from Medical School in Marburg (Germany). Afterwards, she was trained in internal medicine and hemato-oncology at Charité University Hospital in Berlin (Germany) and Heidelberg University Hospital. From 2020-2024, she worked as staff hematologist at Essen University Hospital. Her main clinical expertise includes the treatment of acute myeloid leukemia and diffuse large B cell lymphoma, autologous and allogeneic stem cell transplantation, and CAR-T cell therapies. Since 2024, she is senior physician at the geriatrics department of the Ruhr University Hospital in Herne and leads the geriatric oncology program.

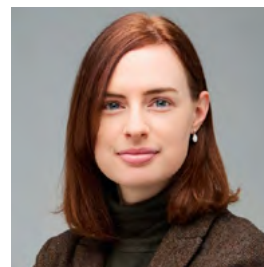
Nina is the current co-chair of the Special Interest Group „Onco-Geriatrics“ of the European Geriatric Medicine Society (EuGMS) and the joint working group „Geriatric Oncology“ of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO) and the German Society of Geriatrics (DGG).“

Maligní lymfomy

čtvrtek 22. 5. 2025 14:30 – 16:00 hodin

Workshop EHA-CRTH

čtvrtek 22. 5. 2025 16:00 - 17:30 hodin



Aisling Barrett

University of Oxford, United Kingdom

is a haematologist at Oxford Hospitals and researcher with the Oxford Cancer and Haematology Centre and the Benefits and Risks Group of the Nuffield Department of Population Health at the University of Oxford. Her work focusses on characterisation and treatment approaches for older patients with Hodgkin Lymphoma and includes UK NHS registry analysis as well as the EHA Lymphoma SWG study "HoOP". She has chaired a writing group for a British Society of Haematology guideline and has numerous other first author publications. She is an Early Career Researcher with the UK Hodgkin Lymphoma subgroup and a steering committee member for the ECMC Junior Investigator Group. She is a current EHA Clinical Research Training in Haematology fellow. She has been a fellow of the Royal College of Pathologists (UK) since 2021.

Advances in Molecular Hematology 2

čtvrtek 22. 5. 2025 11:00 – 13:00 hodin



Guttorm Haraldsen

University of Oslo, Norway

is a Professor of Medicine at the University of Oslo and a leading researcher in inflammation and angiogenesis at Oslo University Hospital, Rikshospitalet. As Director of the K.G. Jebsen Inflammation Research Centre (2013–2017), he has spearheaded studies on vascular endothelial cells, focusing on the cytokine IL-33 and Notch signaling to modulate chronic inflammatory diseases like rheumatoid arthritis and psoriasis. With a PhD from the University of Oslo, postdoctoral training at Stanford University (1997–1998), and over 11,600 citations, Haraldsen has published in top journals, including Nature, Immunity, and Blood. He has supervised award-winning PhD candidates, earning multiple Professor Kreyberg's Prizes for Experimental Pathology, and holds memberships in the Society of Mucosal Immunology and Norwegian Society of Immunology.

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 21. 5. 2025													
SÁLY Evropa 1–2				11:00–12:30 Postgraduální sekce 1	12:30–14:00 ☀ oběd - hala Omega		14:00–15:30 Prezidentské sympozium	Přestávka	16:00–17:00 Slavnostní zahájení OHD 2025 Wiedermannova přednáška	☕	17:30–18:30 Postgraduální sekce 2	18:45–19:45 Novartis 18:45–19:30 AstraZeneca (sál Madrid)	☀ 20:00 Večeře (hala Omega)
čtvrtek 22. 5. 2025													
SÁLY Evropa 1–2	8:00–8:45 Eli Lilly	9:00–9:45 Johnson & Johnson	10:00–10:45 AbbVie	11:00–12:30 CLL		12:30–14:00 ☀ oběd - hala Omega			☕				☕ 20:00 Společenský večer (Výstaviště Flóra, Pavilon A)
							13:30–14:15 Posterová sekce (hala Omega)	14:30–16:00 Maligní lymfomy		16:30–18:00 Monoklonální gamapatie	18:15–19:00 Swixx Biopharma		
SÁL Evropa 3	8:00–8:45 Angelini Pharma	9:00–9:45 AOP Orphan	10:00–10:45 Amgen	11:00–12:30 AML / MDS		12:30–14:00 ☀ oběd - hala Omega			☕				
								14:30–16:00 CML/MPN		16:30–18:00 Transplantace / Buněčná terapie	18:15–19:00 BMS		
SÁLY Madrid	8:00–8:45 Ošetrovatelství 1	9:00–10:30 Ošetrovatelství 2		11:15–12:45 Ošetrovatelství 3		12:30–14:00 ☀ oběd - hala Omega			☕				
								14:00–15:30 Zdravotní laboranti 1		16:00–17:30 Zdravotní laboranti 2			
SÁLY Olomouc		9:00–10:30 Advances in Molecular Hematology 1		11:00–13:00 Advances in Molecular Hematology 2			14:00–15:30 Ošetrovatelství 4		16:00–17:30 Workshop EHA-CRTH				
pátek 23. 5. 2025													
SÁLY Evropa 1–2		9:00–10:30 Morfologie		11:00–12:30 Komentované kazuistiky									

Legenda

Slavnostní program OHD 2025

Lékařská sekce

Advances in Molecular Hematology

Ošetrovatelská sekce

Sekce zdravotních laborantů

Satelitní sympozia

☕

Přestávky na kávu - hala Omega

Legenda

- Slavnostní program OHD 2025
- Lékařská sekce
- Advances in Molecular Hematology
- Ošetřovatelská sekce
- Sekce zdravotních laborantů
- Satelitní sympozia
- ☕ Přestávky na kávu - hala Omega

PODROBNÝ PROGRAM

XXXVII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY 2025

*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 21. 5. 2025

SÁLY EVROPA 1 – 2

11:00 – 12:30

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 1

*Předsednictvo: Szotkowski T. (Olomouc), Weinbergerová B. (Brno),
Žák P. (Hradec Králové)*

LÉČBA KOMORBIDNÍCH A STARŠÍCH NEMOCNÝCH S MM (25+5)

Minařík J. (Olomouc)

LÉČBA KOMORBIDNÍCH A STARŠÍCH NEMOCNÝCH S MDS (25+5)

Bělohávková P. (Hradec Králové)

LÉČBA KOMORBIDNÍCH A STARŠÍCH NEMOCNÝCH S AML (25+5)

Mayer J. (Brno)

12:30 – 14:00 🍽️ Oběd (hala Omega)

14:00 – 15:30

PREZIDENTSKÉ SYMPOZIUM

*Předsednictvo: Belada D. (Hradec Králové), Kořen J. (Praha),
Procházka V. (Olomouc), Pudil R. (Hradec Králové)*

CARDIOTOXICITY IN LYMPHOMA: RISK SURVEILLANCE AND PATIENT EVALUATION PRIOR TO INITIATING CARDIOTOXIC TREATMENT (30)

Córdoba R. (Madrid; Spain)

POŠKOZENÍ SRDCE PROTINÁDOROVOU LÉČBOU (10)

Hutyra M. (Olomouc)

VYŠETŘENÍ PACIENTA PŘED ZAHÁJENÍM KARDIOTOXICKÉ LÉČBY (10)

Kociánová E. (Olomouc)

KARDIOTOXICITA U NEMOCNÝCH S HODGKINOVÝM LYMFOMEM (10)

Procházka V. (Olomouc)

PŘÍBĚH PACIENTA S HODGKINOVÝM LYMFOMEM (10)

Stoszek D. (Olomouc)

Diskuse na závěr odborného bloku.

15:30 – 16:00 Přestávka

16:00 – 17:00

SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ OHD 2025

*Předsednictvo: Čermák J. (Praha), Indrák K. (Olomouc),
Mayer J. (Brno), Žák P. (Hradec Králové)*

Wiedermannova přednáška**BREAKING THE LIMITS: CHANGING THE TREATMENT
LANDSCAPE FOR ELDERLY PATIENTS WITH LYMPHOMA**

Ansell S. (Minnesota; USA)

17:00 – 17:30 ☕ *Přestávka na kávu (hala Omega)*

17:30 – 18:30

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 2

*Předsednictvo: Divoký V. (Olomouc), Kriegová E. (Olomouc),
Raida L. (Olomouc)*

**SENESCENCE ONE-TWO PUNCH: BIOMARKERS FOR WHAT,
WHEN, WHERE? (25+5)**

Rodier F. (Montréal; Canada)

**CELLULAR SENESCENCE IN IMMUNOCOMPROMISED HOSTS:
IMPLICATIONS FOR CLINICAL HEMATOLOGY (25+5)**

Kuba A. (Olomouc)

Satelitní sympozia

Novartis s.r.o. (sály Evropa 1-2, 18:45 - 19:45)

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. (sály Madrid, 18:45 - 19:30)

20:00 🍷 *Uvítací večer (hala Omega)*

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY EVROPA 1 – 2

Satelitní sympozia

Eli Lilly ČR, s.r.o. (8:00 - 8:45)

Johnson&Johnson (9:00 - 9:45)

AbbVie s.r.o. (10:00 - 10:45)

11:00 – 12:30

ODBORNÁ SEKCE 1 - CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

*Předsednictvo: Doubek M. (Brno), Papajík T. (Olomouc),
Špaček M. (Praha)*

RICHTEROVA TRANSFORMACE - DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY JEJÍHO VZNIKU (10+5)

Papajík T., Urbanová R. (Olomouc)

RICHTEROVA TRANSFORMACE - KLINICKÝ OBRAZ, LABORATORNÍ ZNÁMKY A DIAGNOSTICKÝ PŘÍNOS ZOBRAZOVACÍCH VYŠETŘENÍ (20+5)

Kubová Z., Turcsányi P. (Olomouc)

RICHTEROVA TRANSFORMACE Z POHLEDU PATOLOGA (20+5)

Kamarádová K. (Hradec Králové)

LÉČBA RICHTEROVY TRANSFORMACE: VÝZVA, NADĚJE A PERSPEKTIVY (20+5)

Šimkovič M., Štěpánková P., Écsiová D., Vodárek P. (Hradec Králové)

12:30 - 14:00 🍽️ oběd (hala Omega)

13:30 - 14:15 Posterová sekce (hala Omega)

14:30 – 16:00

ODBORNÁ SEKCE 3 - MALIGNÍ LYMFOMY

*Předsednictvo: Ďuraš J. (Ostrava), Móciková H. (Praha),
Sýkorová A. (Hradec Králové)*

LÉČBA STARŠÍCH A KOMORBIDNÍCH NEMOCNÝCH S MCL (20+5)

Klener P. (Praha)

ZÁSAVNÍ PROGNOTICKÝ ROZDÍL MUTACE A DELECE GENU ATM U NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO LYMFOMU Z PLÁŠŤOVÝCH BUNĚK (10+5)

Obr A. (Olomouc)

ASSOCIATION BETWEEN ANTHRACYCLINE USE AND CLINICAL OUTCOMES IN NEARLY 2,000 ENGLISH PATIENTS AGED 60-79 DIAGNOSED WITH CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA BETWEEN 2012 AND 2020 (10+5)

Barrett A. (Oxford; UK)

THE ROLE OF ctDNA IN NON-HODGKIN LYMPHOMAS: A TOOL FOR NONINVASIVE DIAGNOSIS AND MORE ACCURATE MONITORING (10+5)

Klánová M. (Praha)

**DETEKCE BODOVÝCH MUTACÍ V GENU STAT6 VE VOLNÉ
NÁDOROVÉ DNA U PACIENTŮ S KLASICKÝM HODGKINOVÝM
LYMFOMEM (10+5)**

Grohmann J. (Olomouc)

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

16:30 – 18:00

**ODBORNÁ SEKCE 5 - MONOKLONÁLNÍ
GAMAPATIE A MNOHOČETNÝ MYELOM**

*Předsednictvo: Krejčí M. (Brno), Minařík J. (Olomouc),
Straub J. (Praha)*

**TERAPIE NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO MNOHOČETNÉHO
MYELOMU U PACIENTŮ STARŠÍCH 70 LET V REÁLNÉ
KLINICKÉ PRAXI: RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA DAT JEDNOHO
CENTRA (15+5)**

Krejčí M., Adam Z., Štork M., Pour L. (Brno)

**SOUČASNÉ LÉČEBNÉ MOŽNOSTI PACIENTŮ
S LENALIDOMID-REFRAKTERNÍM MNOHOČETNÝM
MYELOMEM - ZKUŠENOSTI JEDNOHO CENTRA (15+5)**

Láta V., Pika T., Krhová P., Balcáková J., Novák M., Bačovský J.,
Minařík J. (Olomouc)

**PROJEKT VČASNÉHO ZÁCHYTU MYELOMU – PROJEKT
CRAB II (15+5)**

Straub J., Maisnar V. (Praha, Hradec Králové)

**TEMPI SYNDROM – TELEANGIEKTÁZIE, ERYTROCYTÓZA,
MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE, PERINEFRITICKÁ KOLEKCE
TEKUTIN A INTRAPULMONÁLNÍ A-V ZKRATY PŘI GAMAPATII
TYPU IgM (15+5)**

Adam Z., Vaníček J., Boichuk I., Pour L. (Brno)

Satelitní sympozium

Swixx Biopharma s.r.o. (18:15 - 19:00)

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁL EVROPA 3

Satelitní sympozia

Angelini Pharma Česka republika s.r.o. (8:00 - 8:45)

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH - organizační složka (9:00 - 9:45)

Amgen s.r.o. (10:00 - 10:45)

11:00 – 12:30

ODBORNÁ SEKCE 2 - AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELOYDYSPLASTICKÝ SYNDROM

Předsednictvo: Mayer J. (Brno), Urbanová R. (Olomouc), Vydra J. (Praha)

HODNOTOVÁ ANAMNÉZA (25+5)

Rusinová K. (Praha)

THREE PATTERNS OF MOLECULAR MINIMAL RESIDUAL DISEASE KINETICS IN VENETOCLAX + AZACITIDINE (V+A) TREATED AML PATIENTS (20+5)

Mayer J., Ježíšková I., Foltá A., Soukopová M., Podstavková N., Weinbergerová B., Kvetková A., Horňák T., Diatková J., Čičátková P., Kabut T., Žák P., Bučíková M., Holečková V., Procházková J., Svobodník A., Štěpánová R. (Brno, Hradec Králové)

VENETOKLAX + AZACYTIDIN U NEMOCNÝCH S RELABOVANOU/REFRAKTERNÍ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ S EXTRAMEDULÁRNÍM POSTIŽENÍM: ČESKÁ RETROSPEKTIVNÍ MULTICENTRICKÁ ANALÝZA (10+5)

Čerňan M., Dluhošová B., Víšek B., Weinbergerová B., Válka J., Šrámek J., Kořístek Z., Lánská M., Mayer J., Mertová J., Karas M., Szotkowski T. (Olomouc, Brno, Hradec Králové, Praha, Plzeň, Ostrava)

KAZUISTIKA AML STARŠÍCH S ATYPICKÝM PRŮBĚHEM (10+5)

Hisemová M. (Pelhřimov)

12:30 - 14:00 🍽️ oběd (hala Omega)

13:30 - 14:15 Posterová sekce (hala Omega)

14:30 – 16:00

ODBORNÁ SEKCE 4 - CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELOPROLIFERATIVNÍ NEMOCI

Předsednictvo: Dulíček P. (Hradec Králové), Faber E. (Olomouc), Mayer J. (Brno),

TERAPIE TROMBÓZY VE SPLANCHNICKÉ OBLASTI u Ph- MPN (20+5)

Dulíček P. (Hradec Králové)

CÍLENÁ TERAPIE U PACIENTŮ S MYELOFIBRÓZOU - VLASTNÍ ZKUŠENOSTI (10+5)

Hluší A., Palová M., Procházková J., Indrák K., Faber E. (Olomouc)

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKEMIE U STARŠÍCH NEMOCNÝCH, ANEB KDYŽ ANI VĚK NENÍ PŘEKÁŽKOU MODERNÍ LÉČBY (20+5)

Žáčková D. (Brno)

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) TREATMENT DISCONTINUATION AFTER A TWO-STEP DOSE REDUCTION. THE FIRST RESULTS OF THE PHASE 2 STUDY HALF (10+5)

Mayer J., Machová-Poláková K., Karas M., Jindra P., Klamová H., Žižková H., Vajnerová R., Srbová D., Šálek C., Cmunt E., Černá O., Bělohávková P., Žák P., Voglová J., Weinbergerová B., Kvetková A., Horňák T., Čičátková P., Podstavková N., Ježíšková I., Jurček T., Faber E., Papajík T., Stejskal L., Gottschalk A., Roeder I., Glauche I., Procházková J., Svobodník A., Štěpánová R., Žáčková D. (Brno, Praha, Olomouc, Hradec Králové, Ostrava, Plzeň, Dresden; Německo)

KOMBINOVANÁ TERAPIE PDX MODELŮ BLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKEMIE (10+5)

Čuřík N., Láznička A., Křížková J., Rajnišová K., Suchánková P., Štefíková B., Zhuk K., Burda P., Polívková V., Pokorná E., Šálek C., Klamová H., Ransdorfová Š., Hochhaus A., Machová Poláková K. (Praha, Jena; Německo)

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

16:30 - 18:00

**ODBORNÁ SEKCE 6
TRANSPLANTACE / BUNĚČNÁ TERAPIE**

*Předsednictvo: Folber F. (Brno), Karas M. (Plzeň),
Raida L. (Olomouc)*

SKÚSENOSTI S CAR T BUNKOVOU TERAPIOU U PACIENTOV LIEČENÝCH NA NOÚ V BRATISLAVE (20+5)

Rusiňáková Z., Vranovský A., Petříková L., Ladická M., Kašperová B., Drgoňa L. (Bratislava; SK)

CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR-T CELLS WITH ENHANCED TSCM IMMUNOPHENOTYPE PRODUCED BY PIGGYBAC TRANSPOSON SYSTEM FOR THERAPY OF REFRACTORY B-CELL MALIGNANCIES - PRELIMINARY RESULTS OF PHASE I CLINICAL TRIAL (10+5)

Štach M., Šmilauerová K., Vydra J., Šťastná Marková M., Lesný P., Válková V., Šálek C., Rychlá J., Kaštánková I., Pytlík R., Otáhal P. (Praha)

POUŽITÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO CYKLOFOSFAMIDU V PREVENCI GVHD U PACIENTŮ S KARDIOVASKULÁRNÍMI KOMORBIDITAMI (20+5)

Vydra J. (Praha)

ANALÝZA DLOUHODOBÝCH VÝSLEDKŮ ALOGENNÍCH TRANSPLANTACÍ KRVETVORBY PRO AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE (10+5)

Raida L., Kuba A., Szotkowski T., Čerňan M., Machová R., Szotkowská R., Skoumalová I., Faber E., Indrák K., Holzerová M., Urbánková H., Navrátilová J., Langová K., Papajík T. (Olomouc)

**POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ ODBĚRŮ PBSC NA SOUBORU
ZDRAVÝCH PŘÍBUZNÝCH A NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ ZA 10TI
LETÉ OBDOBÍ - NEJLEPŠÍ DÁRCE ZDRAVÝ MLADÝ MUŽ? (10+5)**

Bergerová V. (Plzeň)

Satelitní sympozium

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o. (18:15 - 19:00)

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY OLOMOUC

16:00 - 17:30

WORKSHOP EHA-CRTH

Předsednictvo: Procházka V. (Olomouc)

**MOJE ZKUŠENOST S EHA-CRTH (CLINICAL RESEARCH
TRAINING IN HEMATOLOGY)**

Kříž T. (Plzeň)

MY CURRENT EXPERIENCE WITH CRTH

Barrett A. (Oxford; UK)

BASIC STATISTICS FOR YOUNG SCIENTISTS

Svobodník A. (Brno)

Diskuse

PÁTEK 23. 5. 2025

SÁLY EVROPA 1 – 2

9:00 – 10:30

ODBORNÁ SEKCE 7 - MORFOLOGIE

*Předsednictvo: Faber E. (Olomouc), Šimečková R. (Praha),
Vytisková S. (Brno)*

MDS/MPN SE ZAMĚŘENÍM NA MORFOLOGII S KAZUISTIKAMI (20+5)

Šlégrová D. (Jihlava)

POSTCYTOTOXICKÁ AML, POHLED MORFOLOGICKO-CYTOCHEMICKÉ LABORATOŘE, KAZUISTIKA (20+5)

Šimečková R. a kolektiv morfologicko-cytochemické laboratoře
(Praha)

INTERFERENCE PŘI STANOVENÍ POČTU TROMBOCYTŮ (15+5)

Vytisková S., Pospíšilová Š., Bourková L., Buliková A. (Brno)

K CYTOLOGII LYMFOBLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE A Ph-POZITIVNÍ AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÉ LEUKÉMIE (15+5)

Smetana K., Šimečková R., Mikulenková D., Šálek C. (Praha)

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

11:00 – 12:30

ODBORNÁ SEKCE 8 – KOMENTOVANÉ KASUISTIKY

*Předsednictvo: Čerňan M. (Olomouc), Obr A. (Olomouc),
Pika T. (Olomouc)*

LYMFOM Z PLÁŠŤOVÝCH BUNĚK S INFILTRACÍ CNS: DIAGNOSTICKO-TERAPEUTICKÁ VÝZVA (20+5)

Hrušková A., Sotkowská R., Obr A. (Olomouc)

PROTRAHOVANÁ LEUKOPENIE JAKO KOMPLIKACE CAR-T TERAPIE (20+5)

Suk Š. (Plzeň)

OD DÁRCE KRVE K PACIENTOVÍ (20+5)

Vinklárková K., Krhovská P. (Hranice, Olomouc)



SAVE THE DATE:

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

XXXVIII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

17TH SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

20. – 22. 5. 2026

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

16th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY OLOMOUC

9:00 - 10:30

ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY 1

*Předsednictvo: Haraldsen G. (Oslo; Norway),
Petráčková A. (Olomouc), Urbánková H. (Olomouc)*

IMMUNE AND DNA-DAMAGE RESPONSES IN THE INTESTINAL STROMA OF PATIENTS PRESENTING WITH LOWER GASTRO-INTESTINAL SYMPTOMS AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION (15+5)

Kuba A., Clément I., Rodier F., Raida L., Flodr P., Hraboš D., Papajík T. (Olomouc, Montréal; Canada)

THE IMPACT OF AGING-RELATED CHANGES DURING IMMUNOTHERAPIES FOR HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN OLDER ADULTS (20+10)

Neuendorff N. R. (Bochum; Germany)

PREMATURE AGING IN CHILDHOOD ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA SURVIVORS: WHAT WE KNOW AND WHAT IS NEXT (20+10)

Marcoux S. (Montréal; Canada)

SENESCENCE IN IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR RESPONSE (10+5)

Kriegová E., Dyskova T., Trajerova M., Petrackova A., Wojewodova K., Zilinska L., Papajik T. (Olomouc)

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

XXXVII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

11:00 – 13:00

ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY 2

*Předsednictvo: Kriegová E. (Olomouc), Kuba A. (Olomouc),
Marcoux S. (Montréal; Canada)*

FACTORS OF RESISTANCE TO NOVEL AGENTS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA (15+5)

Petráčková A., Kubová Z., Turcsányi P., Écsiová D., Šimkovič M., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc)

THE JAK2R1063H GERMLINE VARIANT IN AML: INTERACTION WITH ONCOGENIC IDH1/2 MUTATIONS, COOPERATIVE LEUKEMOGENESIS, AND THERAPEUTIC SIGNIFICANCE (15+10)

Kurekova S., Hlusickova Kapralova K., Pisklakova B., Kralova B., Sochorcova L., Jeziskova I., Belickova M., Weinbergerova B., Pospisilova S., Doubek M., Divoky V., Horvathova M. (Olomouc, Brno, Praha)

PERSPECTIVES OF NOTCH TREATMENT IN HEMATOLOGY (25+10)

Haraldsen G. (Oslo; Norway)

GENOMIC DETERMINANTS OF CLINICAL HETEROGENEITY IN MANTLE CELL LYMPHOMA (15+10)

Karolova J., Kazantsev D., Winkovska L., Forsterova K., Tuskova L., Malarikova D., Valkova V., Janikova A., Obr A., Trneny M., Klener P. (Praha, Brno, Olomouc)

HIGH GENETIC RELEVANCE OF PRECLINICAL MODELS OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES (15+10)

Dolnikova A., Kazantsev D., Winkovska L., Pokorna E., Havranek O., Renesova N., Tusková L., Zemanova Z., Polakova-Machova K., Laznicka A., Foresterova K., Trneny M., Klener P. (Praha)

21.–23. 5. 2025



SAVE THE DATE:

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

XXXVIII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

17TH SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

20. – 22. 5. 2026

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

XXVII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY MADRID

8:00 – 8:45

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 1

*Předsednictvo: Drobiličová A. (Olomouc),
Labudíková M. (Olomouc)*

SEDM KROKŮ PRO ZVÝŠENÍ PSYCHICKÉ ODOLNOSTI ZDRAVOTNÍKA (15+5)

Pospíchal M. (Praha)

9:00 – 10:30

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 2

Předsednictvo: Hájková V. (Olomouc), Kouřilová P. (Brno)

CÉVNÍ VSTUPY U HEMATO-ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ (NEJEN) SENIORNÍHO VĚKU (15+5)

Čerňan M., Szotkowski T., Labudíková M.,
Kanylační tým HOK FN Olomouc (Olomouc)

NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S HODNOTÍCÍMI SYSTÉMY PRO CÉVNÍ VSTUPY (15+5)

Douglas M., Labudíková M., Kolková A. (Olomouc)

ODBĚRY KRVE Z PICC: JAK MINIMALIZOVAT RIZIKA A ZAJISTIT PŘESNÉ VÝSLEDKY? (10+5)

Vlasáková A. (Plzeň)

SPÁNEK A VNÍMÁNÍ HOSPITALIZACE U SENIORŮ – POHLED PSYCHIATRA (10+5)

Vaněk J. (Olomouc)

DELÍRIUM V SENIORSKÉM VĚKU Z POHLEDU HEMATOLOGA (10+5)

Krhovská P. (Olomouc)

10:30 – 11:15 ☕ Přestávka na kávu (hala Omega)

11:15 – 12:45

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 3

Předsednictvo: Hrabánková D. (Praha), Turková L. (Praha)

JAK MĚNÍ MOŽNOST AMBULANTNÍHO PODÁNÍ TRISENOXU KVALITU ŽIVOTA NEMOCNÝCH S APL? (15+5)

Hájková V., Szotkowski T., Labudíková M. (Olomouc)

VZÁCNÁ KOŽNÍ REAKCE PO PODÁNÍ MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY (10+5)

Vlková M., Labudíková M., Hájková V., Procházka V. (Olomouc)

INTERVIZE V NEMOCNICI - CO TO ZNAMENÁ? (15+5)

Turková L. (Praha)

VÝPLACHY DUTINY ÚSTNÍ PŘI ASCT – ANO ČI NE? (10+5)

Koňářík M. (Ostrava)

VÝROBA OČNÍCH KAPEK Z AUTOLOGNÍHO SÉRA (10+5)

Schaferová P., Dubanská L., Smital J. (Olomouc)

12:45 – 14:00 🍽 Oběd (hala Omega)

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY OLOMOUC

14:00 – 15:30

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 4*Předsednictvo: Kabátová Maxová K. (Plzeň),
Labudíková M. (Olomouc)***IMPLEMENTACE ELEKTRONICKÉ OŠETŘOVATELSKÉ
DOKUMENTACE VE FN HRADEC KRÁLOVÉ (20+5)**Dvořáčková I. (Hradec Králové)**DOKUMENTOVÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE Z POHLEDU
SOUDNÍHO ZNALCE, INTERNÍHO AUDITORA (20+5)**Dvořáčková I. (Hradec Králové)**PRÁCE SOUDNÍHO ZNALCE V OBORU
OŠETŘOVATELSTVÍ (35+5)**Šamaj M. (Olomouc)

ČTVRTEK 22. 5. 2025

SÁLY MADRID

14:00 – 15:30

ZDRAVOTNÍ LABORANTI I.*Předsednictvo: Kadlecová J. (Olomouc),
Pavlíková Z. (Hradec Králové)***ICIS – INTENSIVE CARE INFECTION SCORE
– VYUŽITÍ V LABORATOŘI (15)**Novotná J. (Praha)**ANÉMIE - ZÁKLADNÍ DIFERENCIÁLNĚ
DIAGNOSTICKÝ PŘEHLED (20)**Machová R., Juráňová J. (Olomouc)**HEMOLYTICKÁ ANÉMIE - INTRAVASKULÁRNÍ VERSUS
EXTRAVASKULÁRNÍ HEMOLÝZA - SOUBOR KAZUISTIK (15)**Konečná V., Maierová A., Juráňová J., Kadlecová J., Lehar R.,
Lapčíková A., Látal V., Novák Z. (Olomouc)**KAZUISTIKA PANCYTOPENICKÉHO PACIENTA (15)**Dynterová A., Fátorová I., Pešková E., Rydvalová D. (Hradec Králové)**NOVINKY V DIAGNOSTICE HEMOSTATICKÝCH PORUCH
A ZAVEDENÍ MIDDLEWARE HEMOHUB DO KOAGULAČNÍ
LABORATOŘE FN OLOMOUC (15)**Haninová M., Úlehlová J. (Olomouc)

Diskuse

15:30 – 16:00 ☕ Přestávka na kávu (hala Omega)

16:00 – 17:30

ZDRAVOTNÍ LABORANTI II.

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

MULTIOBOROVÁ DIAGNOSTIKA MALÁRIE VE FAKULTNÍ NEMOCNICI V MOTOLE (15)

Kolařík L., Koblížková E., Segethová J., Větvička T., Dřevínek P., Nyč O., Havlová J., Trojánek M., Richterová L., Horáková D., Vlčková J., Matoušková I. (Praha, Olomouc)

MORFOLÓGIA BUNIEK KOSTNEJ DRENE PRI MYELOYDYSPLASTICKOM SYNDRÓME (20)

Gbúrová K., Mitníková M. (Košice; SK)

PESTRÝ SVĚT MORFOLOGIE PLAZMATICKÝCH BUNĚK (15)

Kolářová S. (Ostrava)

LYMFOPROLIFERACE V AKCI: PŘÍPADY, KTERÉ NÁS PŘEKVAPILY (15)

Brillantová M., Zuchnická J. (Ostrava)

DOUBLE TROUBLE - KAZUISTIKY Z DIAGNOSTIKY KOSTNÍ DŘENĚ II (15)

Starostka D., Doležilek R., Koláček D., Prouzová Z., Eis V., Miczková P. (Havířov)

Diskuse



SAVE THE DATE:

SRDEČNĚ VÁS ZVEME NA

XXXVIII. OLOMOUCKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY

XXVIII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ
A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

17TH SYMPOSIUM ON ADVANCES
IN MOLECULAR HEMATOLOGY

TERMÍN:

20. – 22. 5. 2026

NH COLLECTION OLOMOUC CONGRESS

POSTEROVÁ SEKCE

MODEROVANÁ DISKUSE U POSTERŮ:

**ČTVRTEK 22. 5. 2025 OD 13:30 DO 14:15 HODIN.
(HALA OMEGA)**

Postery budou vystaveny po celou dobu konání OHD 2025.

Diskusi řídí: Čerňan M. (Olomouc), Obr A. (Olomouc)

P01

**SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI POMOCÍ
ATYPICKÝCH MUTACÍ V GENU NPM1 U PACIENTŮ S AKUTNÍ
MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ**

Coufalová P., Fryč D., Čechová E., Belíčková M., Cerovská E. (Praha)

P02

**LIEČEBNÝ MANAGMENT PACIENTKY S AML S MUTÁCIOU
FLT3 LIEKOM GILTERITINIB V RELAPSE OCHORENIA PRED
A PO TRANSPLANTÁCII KOSTNEJ DRENE - KAZUISTIKA**

Pizurová R., Beláková K., Sokol J., Sopko L. (Martin, Bratislava; SK)

P03

**PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÝ CENTRÁLNÍ KATETR (PICC) JE
BEZPEČNOU A SPOLEHLIVOU FORMOU ŽILNÍHO VSTUPU
PRO NEMOCNÉ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ
PROMYELOCYTÁRNÍ LEUKÉMIÍ – MULTICENTRICKÁ
RETROSPEKTIVNÍ OBSERVAČNÍ STUDIE**

Szotkowski T., Čerňan M., Sopko L., Hrabovský Š., Procházka T.,
Kořístek Z., Vydra J., Žibřidová K., Gálffy B., Prchlíková A., Jindra P.,
Duraš J., Čemusová B., Žák P., Papajík T. (Olomouc, Praha, Brno,
Plzeň, Hradec Králové)

P04

**CD123-SPECIFIC CAR-T CELLS PRODUCED BY LINEAR
DNA-BASED PIGGYBAC TRANSPOSON SYSTEM – INITIATION
OF PHASE I CLINICAL TRIAL IN PATIENTS WITH AML**

Mucha M., Vydra J., Kaštánková I., Štach M., Šmilauerová K.,
Lesný P., Otáhal P. (Praha)

P05

**QUANTIFICATION OF KEY DIAGNOSTIC BONE MARROW CELLS
USING AUTOMATED DIGITAL CYTOMORPHOLOGY**

Starostka D., Doležílek R., Kudělka M., Kriegová E. (Havířov,
Olomouc, Ostrava)

P06

**CRITICAL MISCLASSIFICATIONS INFLUENCE THE RELIABILITY
OF AUTOMATED DIGITAL BONE MARROW CYTOMORPHOLOGY**

Starostka D., Doležílek R., Kudělka M., Anlauf T., Kriegová E.
(Havířov, Olomouc, Ostrava)

P07**SÚČASNÝ VÝSKYT BCR::ABL POZITÍVNEJ CHRONICKEJ MYELOCYTOVEJ LEUKÉMIE A Ph NEGATÍVNEHO MYELOPROLIFERATÍVNEHO OCHORENIA**

Slezáková K., Sninská Z., Bátorová A., Plank L., Žákovičová A., Lukačková R., Rejleková K. (Bratislava, Martin; SK)

P08**PLEURÁLNI VÝPOTEK PŘI LÉČBĚ IMATINIBEM – POPIS PŘÍPADU A PŘEHLED LITERATURY**

Kupsa T., Bělohávková P., Voglová J., Šafránková E., Žák P. (Hradec Králové)

P09**VÝZNAM MILNÍKŮ EUROPEAN LEUKEMIANET PRO CHRONICKOU MYELOIDNÍ LEUKÉMII: VALIDACE POMOCÍ REÁLNÝCH DAT Z REGISTRU INFINITY**

Vráblová L., Kudelka M., Kubíková K., Kriegová E., Žáčková D., Klamová H., Skoumalová I., Indrák K., Bělohávková P., Karas M., Cmunt E., Černá O., Horňák T., Machová Poláková K., Žák P., Jindra P., Papajík T., Mayer J., Faber E. (Olomouc, Brno, Praha, Plzeň, Hradec Králové)

P10**PROSPEKTIVNÍ VALIDACE STRATIFIKAČNÍHO MODELU SEMAFORU ZALOŽENÉHO NA MĚŘENÍ DNA/RNA MRD PŘED VYSAZENÍM TKI V PRŮBĚHU DVOUSTUPŇOVÉ REDUKCE DÁVKY U CML PACIENTŮ V RÁMCI STUDIE HALF**

Vajnerová R., Žižková H., Suchánková P., Benešová A., Horňák T., Foltá A., Klamová H., Srbová D., Šálek C., Faber E., Skoumalová I., Bělohávková P., Stejskal L., Buffa D., Černá O., Karas M., Kvetková A., Ježíšková I., Jurček T., Mayer J., Žáčková D., Machová Poláková K. (Praha, Brno, Olomouc, Ostrava, Hradec Králové, Plzeň)

P11**THERAPEUTIC OLIGONUCLEOTIDE ASP210 EFFECTIVELY ELIMINATES TKI-RESISTANT CML CELLS AND REDUCES THE LEUKEMIC BURDEN IN HUMANIZED MICE MODELS OF CML**

Nemethova V., Babiakova P., Teglasova B., Uhelska L., Babelova A., Selc M., Jakic K., Mitrovsky O., Myslivcova D., Zackova M., Poturnayova A., Batorova A., Hatalova A., Slezakova K., Drgona L., Oravcova I., Mikuskova E., Demitrovicova L., Razga F. (Bratislava; SK; Praha)

P12**VYŠETŘOVÁNÍ PARVOVIRU B19 U DÁRCŮ KRVÉ**

Smital J., Petrůjová V. (Olomouc)

P13**OCTAPLAS LG LÉČBA KONGENITÁLNÍ TROMBOTICKÉ TROMBOCYTOPENICKÉ PURPURY (cTTP) - KAZUISTIKA**

Entrová A., Novák Z. (Olomouc)

P14**CO NÁS MŮŽE (NE)PŘEKVAPIT V IMUNOHEMATOLOGICKÉ LABORATOŘI**

Šianská J., Holusková I., Galuszková D. (Olomouc)

P15**INTERPRETAČNÍ VALIDACE PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V INTEGRATIVNÍ DIAGNOSTICKÉ HEMATOONKOLOGII**

Starostka D., Doležilek R. (Havířov)

P16**CYTOMETRIC DETECTION OF C3D+ IMMATURE ERYTHROCYTES IN A PNH PATIENT TREATED WITH A C5 INHIBITOR**

Novák M., Hluší A., Afenberk A. (Olomouc, Vestec)

P17**BIOBANKA ÚHKT PRAHA - INFRASTRUKTURA PRO HEMATOONKOLOGICKÝ VÝZKUM DOSPĚLÝCH PACIENTŮ**

Cirbusová A., Benešová A., Teličák R., Machová Poláková K. (Praha)

P18**REDUCTION OF DNA METHYLTRANSFERASES EXPRESSION AFTER ZEBULARINE TREATMENT IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES**

Slavičková L., Smešný Trtková K., Švehlová D., Zapletalová J., Minařík J. (Olomouc, Ostrava)

P19**MULTIPLE MYELOMA WITH MULTI-HIT TP53 CONFERS WORSE SURVIVAL THEN CO-OCCURRENCE OF HIGH-RISK GENETIC ABNORMALITIES ON NOVEL AGENTS**

Nesnadná R., Petráčková A., Minařík J., Maňáková J., Balcárková J., Pika T., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc)

P20**VYUŽITÍ VOLNÉ CÍRKULUJÍCÍ DNA PRO ANALÝZU MUTACÍ U MNOHOČETNÉHO MYELOMU**

Balcárková J., Navrátilová A., Navrátlíová J., Grohmann J., Látal V., Krhovská P., Pika T., Urbánková H., Papajík T., Minařík J. (Olomouc)

P21**ANALÝZA ZMĚN POČTU KOPIÍ (CNA) U MNOHOČETNÉHO MYELOMU POMOCÍ DIGITÁLNÍ MLPA**

Navrátilová A., Balcárková J., Navrátilová J., Jančíková H., Látal V., Krhovská P., Pika T., Urbánková H., Papajík T., Minařík J. (Olomouc)

P22

**OPTICAL GENOME MAPPING REVEALS UNEXPECTED
STRUCTURAL VARIANTS IN WALDENSTRÖM
MACROGLOBULINEMIA PATIENT**

Růžicková T., Mayerová J., Nižňanská D., Marečková A., Sandecká V.,
Jarošová M., Ševčíková S., Kotašková J. (Brno)

P23

**INSIGHTS FROM CLUSTERING A COHORT OF MULTIPLE
MYELOMA PATIENTS BASED ON BONE MARROW IMMUNE
CELL PATTERN**

Gharibian A., Nesnadná R., Minařík J., Gayane M., Kudelka M.,
Látal V., Trajerová M., Pika T., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc,
Ostrava)

P24

**PODPŮRNÁ A PALIATIVNÍ PÉČE V ÚHKT V ROCE 2024:
ANALÝZA POTŘEBNOSTI U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTŮ**

Polívka J., Rodná K., Šimková A., Hájek M., Klejnová M.,
Vitovičová M., Zemanová M. (Praha)

P25

**NEXT GENOME SEQUENCING (NGS) NA CD19+ SELEKTOVANÉ
POPULACI KOSTNÍ DŘENĚ U WALDENSTRÖMOVY
MAKROGLOBULINÉMIE - KAZUISTIKA**

Bovová N., Truhlíková L., Adamczyková L., Kaščák M.,
Karasová K., Broskevičová L., Orlíková A., Havranková E., Vrána J.,
Nedvídková M., Hájek R., Škarda J. (Ostrava)

P26

**AMYLOIDOSIS ASSOCIATED WITH LOCALISED B-CELL
NEOPLASIA OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE**

Flodr P., Navrátilová M., Pika T., Holub D., Minařík J., Hraboš D.,
Michálek J., Džubák P. (Olomouc)

P27

**ZÍSKANÝ INHIBITOR FVIII PO ELEKTIVNÍ IMPLANTACI TEP
KYČELNÍHO KLOUBU U PACIENTA S LEHKOU HEMOFILIÍ
A – KAZUISTIKA**

Látal V., Úlehlová J., Haninová M., Procházková J., Hluší A.
(Olomouc)

16th SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

P28

ALLELE-DEPENDENT ACTIVITY OF PROMOTERS OF GENES SCL22A4 AND SLC225A5 ENCODING IMATINIB TRANSPORTERS IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Burda P., Curik N., Hlaváčková A., Polívková V., Křížková J.,
Suchánková P., Rajnišová K., Suttner J., Machová Poláková K.
(Praha)

P29

APPROACHING ERA OF LONG-READ SEQUENCING FOR STRUCTURAL VARIANT DETECTION IN HAEMATOLOGY

Savara J., Novosád T., Gajdoš P., Petráčková A., Běhálek M.,
Maňáková J., Čtvrtlík F., Minařík J., Papajík T., Kriegová E. (Olomouc)

P30

CORESEQHOSPITAL: CORESEQ SYSTEM FOR MANAGEMENT OF CLINICAL GENETIC SEQUENCING IN HOSPITALS

Maňáková J., Savara J., Petráčková A., Nesnadná R., Škoda D.,
Kriegová E. (Olomouc)

XXVII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P31

NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S DIAGNOSTIKEM sCD38

Vodičková M. (Olomouc)

P32

TREPANOBIOPSIE KOSTNÍ DŘENĚ POMOCÍ VRTAČKY ON CONTROL POWER

Auxtová E., Řiháček M. (Prostějov)

SATELITNÍ SYMPOZIA

STŘEDA 21. 5. 2025



18:45-19:45 / SÁLY EVROPA 1-2

OD ALCHYMIE K VĚDĚ ANEB MEDICÍNA BEZ KOUZEL

Předsedající:

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

MAGISTR KELLEY BY ZÁVIDĚL...

doc. PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D.

ALCHYMIE CML: OD HISTORICKÝCH MILNÍKŮ PO SOUČASNÉ TRENDY

MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.

MPN - KÁMEN MUDRCŮ STÁLE HLEDÁME, ALE ELIXÍRY JSOU DOKONALEJŠÍ A DOKONALEJŠÍ...

MUDr. Natália Podstavková

STŘEDA 21. 5. 2025



18:45-19:30 / SÁLY MADRID

CLL A CALQUENCE: PŘÍBĚH OD A DO Z

Moderátor:

MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.

(Hradec Králové)

INTERAKTIVNÍ KAZUISTIKY A PRAKTICKÁ DISKUSE S ODBORNÍKY

ČTVRTEK 22. 5. 2025



8:00-8:45 / SÁL EVROPA 1-2

INHIBITORY BRUTONOVY TYROZINKINÁZY V LÉČBĚ RELABOVANÉ/REFRAKTERNÍ CHRONICKÉ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE - SOUČASNÉ MOŽNOSTI

Předsedající:

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a LF MU)

SOUČASNÉ MOŽNOSTI LÉČBY R/R CLL V ČESKÉ REPUBLICE, ROLE BTKi V ALGORITMU LÉČBY

MUDr. Martin Špaček, Ph.D.

(I. interní klinika - klinika hematologie 1. LF UK a VFN Praha)

DOSTUPNÉ INHIBITORY BTK PRO LÉČBU R/R CLL, PRO JAKÉ PACIENTY A PROČ

MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D.

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

ČTVRTEK 22. 5. 2025



8:00-8:45 / SÁL EVROPA 3

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKEMIE: JAK EXPERIMENTÁLNÍ DATA MĚNÍ KLINICKÁ ROZHODNUTÍ

Předsedající:

prof. MUDr. Edgar Faber, CSc.

(Hemato-onkologická klinika FN Olomuc)

MUTAČNÍ ANALÝZA V KLINICKÉ PRAXI: KLÍČ K EFEKTIVNÍMU MANAGEMENTU POKROČILÝCH LINIÍ A FÁZÍ CML

doc. MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.

(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, LF MU)

THERAPEUTIC IMPACT OF MUTATION TESTING IN THE BCR::ABL1 KINASE DOMAIN

prof. Thomas Lion, MD, PhD, MSc.

(Labdia Labordiagnostik GmbH,
Children's Cancer Research Institute, Vienna, Austria)

Diskuze

ČTVRTEK 22. 5. 2025

Johnson & Johnson

9:00-9:45 / SÁL EVROPA 1-2

THE FIRST LINE MATTERS**Volba terapie v první linii u pacientů s CLL a NDMM****Předsedající:***prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.**(Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc)***HIT IT SHORT****Výhoda časově omezené terapie v léčbě 1. linie CLL***MUDr. Peter Turcsányi, Ph.D.**(Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc)***HIT IT NOW & SIMPLY****Jednoduchost podání kombinace I+V u pacientů s CLL***MUDr. Anna Panovská, Ph.D.**(Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno)***HIT IT HARD****Darzalex pro všechny pacienty v první linii léčby MM***prof. MUDr. Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.**(Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc)*

ČTVRTEK 22. 5. 2025



9:00-9:45 / SÁL EVROPA 3

**BESREMI® V LÉČBĚ
POLYCYTHEMIA VERA V PRAXI**
Moderuje:*prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.**(IHOK Brno)***NELEHKÁ CESTA PACIENTKY ZA ROPEGINTERFERONEM***MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.***ROPEGINTERFERON ALFA-2B V 1. LINII TERAPIE PV***MUDr. Natália Podstavková***VÝZNAM LÉČBY ROPEGINTERFERONEM***prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.*

ČTVRTEK 22. 5. 2025

abbvie

10:00-10:45 / SÁLY EVROPA 1-2

**JAK EFEKTIVNĚ VYUŽÍT VENCLYXTOVÉ
REŽIMY V LÉČBĚ CLL V REÁLNÉ PRAXI?****Předsedající:**

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc.

(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

V + O V 1. LINII LÉČBY CLL: Je VOčem ještě diskutovat?

prof. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA

(Hematologická klinika 3. LF UK a FNKV)

REŽIM V + I V 1. LINII LÉČBY CLL: KOMU A JAK?

MUDr. Anna Panovská, Ph.D.

(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno)

**SELHÁNÍ BTKi U PACIENTA S CLL. MŮŽE VENCLYXTO
NABÍDNOUT ŘEŠENÍ?**

MUDr. Zuzana Kubová

(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

ČTVRTEK 22. 5. 2025

AMGEN®

10:00-10:45 / SÁL EVROPA 3

OD RELAPSU K PRVNÍ LINII**Přinese nová indikace přípravku Blincyto®
(blinatumomab) více vyléčených pacientů s B-ALL?****Přednášející:**

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

Odborný panel:

MUDr. František Folber, Ph.D.

MUDr. Zdeněk Kořístek, Ph.D.

ČTVRTEK 22. 5. 2025



18:15-19:00 / SÁLY EVROPA 1-2

AYVAKYT (AVAPRITINIB) V LÉČBĚ SYSTÉMOVÉ MASTOCYTÓZY: OD TEORIE K PRAXI

ROLE AVAPRITINIBU V LÉČBĚ POKROČILÉ SYSTÉMOVÉ MASTOCYTÓZY

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
(Fakultní nemocnice Brno)

ZKUŠENOSTI S LÉČBOU AVAPRITINIBEM Z FNKV

prof. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D.
(Fakultní nemocnice Královské Vinohrady)

LÉČBA INDOLENTNÍ SYSTÉMOVÉ MASTOCYTÓZY: CO PŘINÁŠÍ AVAPRITINIB?

MUDr. Alexandra Jungová, Ph.D.
(Fakultní nemocnice Plzeň)

ČTVRTEK 22. 5. 2025



18:15-19:00 / SÁL EVROPA 3

BREYANZI JAKO NOVÁ CAR-T TERAPIE V LÉČBĚ LYMFOMŮ V ČR

Předsedající:

doc. MUDr. David Belada, Ph.D.
(IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové)

KLINICKÁ DATA BREYANZI V LÉČBĚ RELABUJÍCÍHO DLBCL

MUDr. Juraj Ďuraš
(Klinika hematoonkologie FN Ostrava a LF OU)

PERSONALIZOVANÁ TERAPIE FL: KDE JE MÍSTO BREYANZI V TERAPEUTICKÉM ALGORITMU?

prof. MUDr. Vít Procházka, Ph.D.
(Hemato-onkologická klinika FN Olomouc)

CO MŮŽE STÁT ZA VYVÁŽENOU ÚČINNOSTÍ A BEZPEČNOSTÍ BREYANZI?

MUDr. František Folber, Ph.D.
(Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno)

VŠEOBECNÉ INFORMACE

MÍSTO KONÁNÍ

XXXVII. Olomoucké hematologické dny,
XXVII. Konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů,
16th Symposium on Advances in Molecular Hematology

se konají v hotelu

NH Collection Olomouc Congress ****

Adresa:

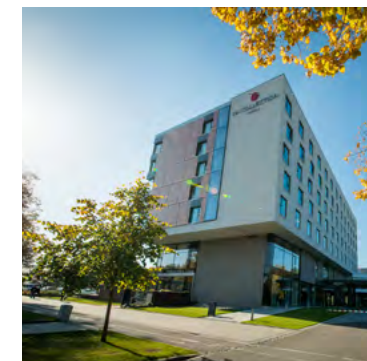
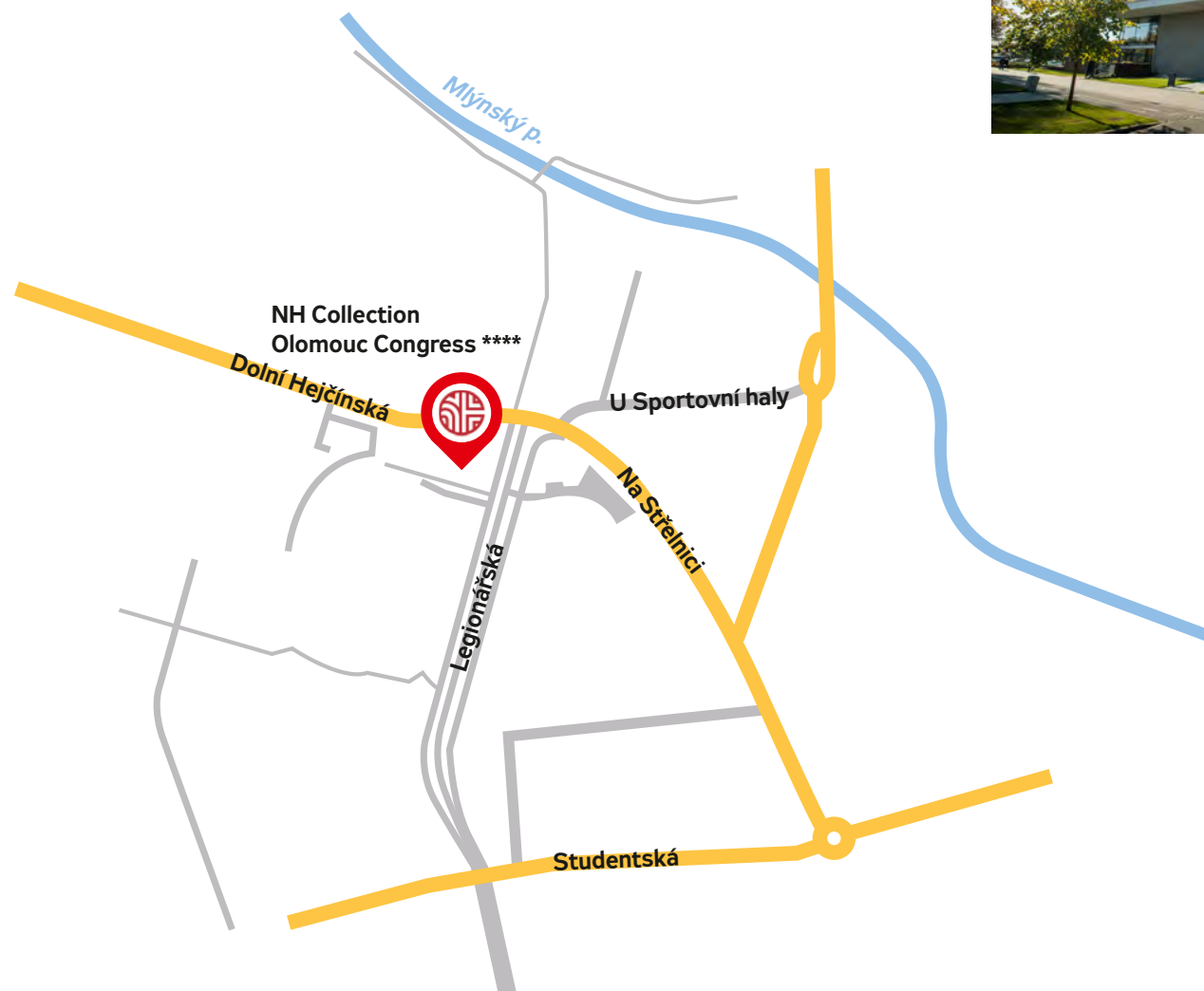


NH COLLECTION

OLOMOUC CONGRESS

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 21. 5. 2025	10:00 – 19:00 hodin
Čtvrtek 22. 5. 2025	7:30 – 18:00 hodin
Pátek 23. 5. 2025	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
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 22. 5. 2025
- kongresovou tašku s materiály
- volný vstup na výstavu firem
- občerstvení během přestávek, oběd

CERTIFIKÁTY

Akreditovaná akce systému celoživotního vzdělávání je garantována ČLK a hodnocena 17 kreditními body.

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

Pro NLZP bude akce garantována ČAS a ČAZL. Kongres je určen pro odbornou veřejnost.

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 21. 5. 2025 a ve čtvrtek 22. 5. 2025
v určených časech.

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



Večeře – hala Omega

středa 21. 5. 2025
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 Hejčinská)
- 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/>

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 21. 5. 2025 od 10:00 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 – P32).

Postery budou vystaveny od 21. 5. 2025 do 23. 5. 2025 po dobu konání kongresu.

Instalace posterů: středa 21. 5. 2025 od 10:00 hodin.

Deinstalace posterů: pátek 23. 5. 2025 po 12:00 hod.

Pomůcky k instalaci budou k dispozici v prostoru posterové sekce.

V rámci posterové sekce bude organizována řízená diskuse.

Prosíme autory sdělení, aby byli přítomní u svého posteru během celé doby vymezené k diskusi: ve čtvrtek 22. 5. 2025 od 13:30 do 14:15 hod. (hala Omega).

SPOLEČENSKÝ PROGRAM

ČTVRTEK 22. 5. 2025

20.00 SPOLEČENSKÝ VEČER

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

Hlavní host večera: **Kateřina Marie Tichá s kapelou Bandjeez**



Cena vstupenky 800 Kč 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.

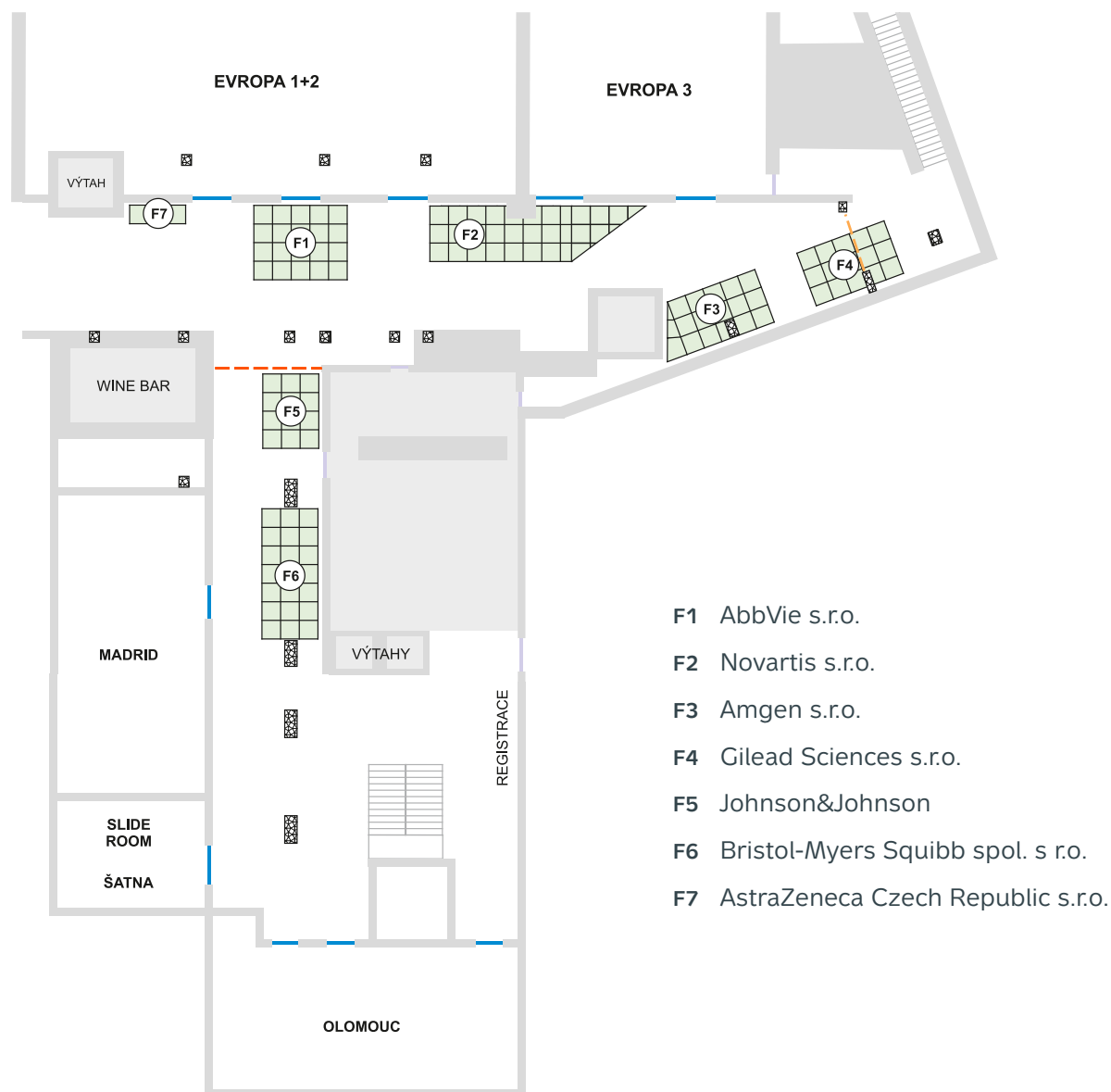
Důležitá poznámka:

Doprava do místa konání:

V 19:30 a 19:45 hodin mohou účastníci OHD využít speciální autobusové dopravy mezi NH hotelem a Výstavištěm Flóra Olomouc. Autobusy budou označeny cedulí s názvem kongresu. Doprava z Výstaviště zpět do NH hotelu zajištěna.



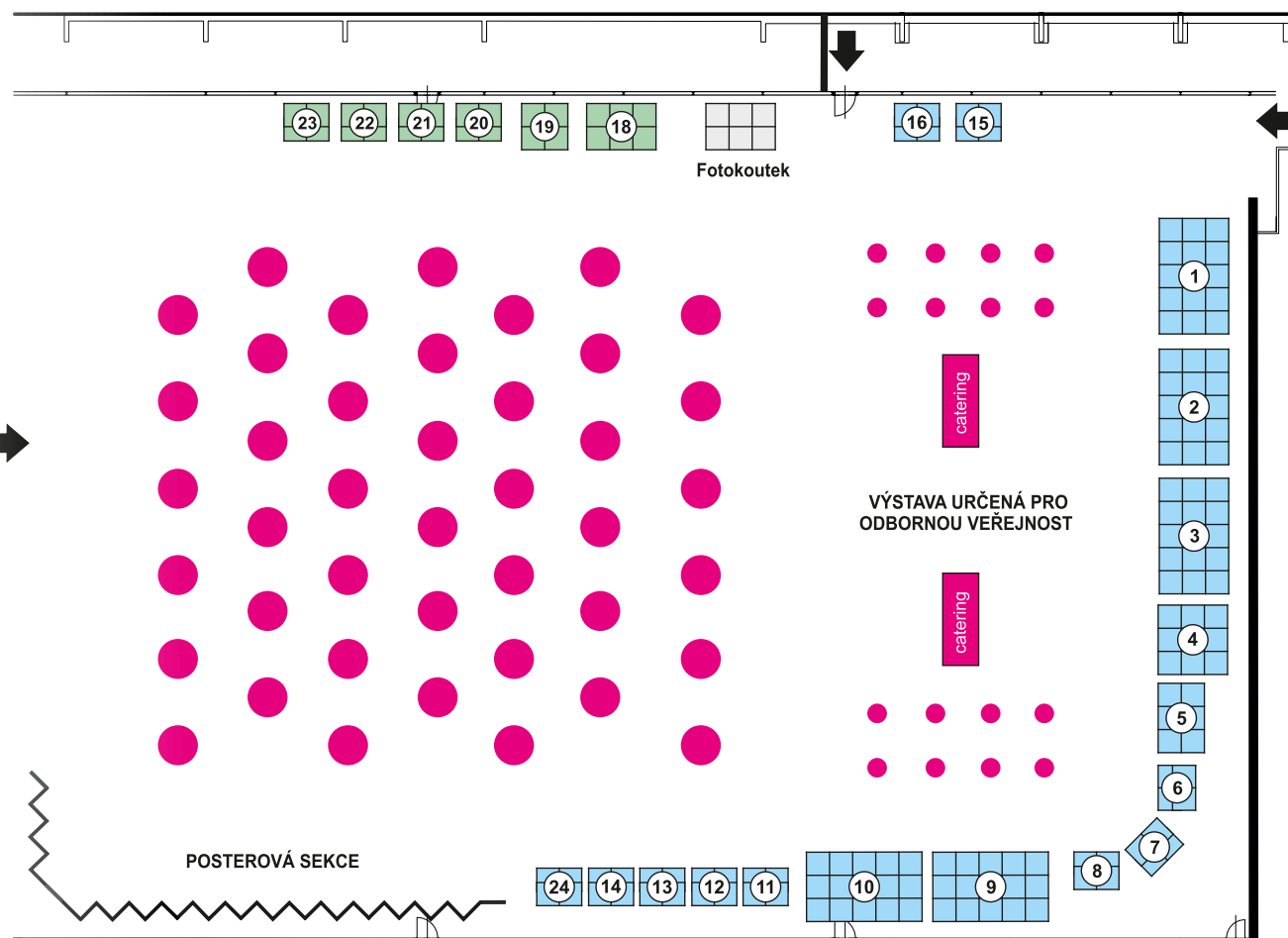
PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM - FOYER NH HOTEL



PLÁN PROSTOR A VÝSTAVY FIREM - HALA OMEGA

1. Pfizer, spol. s r.o.
2. Swixx Biopharma s.r.o.
3. AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
Member of the AOP Health Group
4. ROCHE s.r.o.
5. Takeda Pharmaceutical Czech Republic s.r.o.
6. Zentiva, k.s.
7. Grifols s.r.o.
8. Sanofi s.r.o.
9. Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
10. ELI LILLY ČR, s.r.o.
11. GlaxoSmithKline, s.r.o.
12. Octapharma CZ s.r.o.
13. Swedish Orphan Biovitrum s.r.o.
14. Sandoz s.r.o.
15. Care Comm s.r.o.
16. HEMATOLOGIE-online.cz
Konzultační a vzdělávací portál pro lékaře
18. SYSMEX CZ s.r.o.
19. Terumo BCT Europe N.V.
20. Erba Lachema s.r.o.
21. I.T.A.- Intertact s.r.o.
22. Teleflex Medical s.r.o.
23. Werfen Czech s.r.o.
24. Medac GmbH - organizační složka

← CATERING ZÓNA →



PŘEHLED PARTNERŮ A VYSTAVOVATELŮ

GENERÁLNÍ PARTNEŘI

abbvie

AMGEN®

AstraZeneca 

 Bristol Myers Squibb™

 GILEAD
Creating Possible

Johnson & Johnson

 NOVARTIS | Reimagining Medicine

HLAVNÍ PARTNEŘI



PARTNEŘI



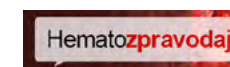
VYSTAVOVATELÉ



ONCOLOGY



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



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

LÉČBA KOMORBIDNÍCH A STARŠÍCH NEMOCNÝCH S MM

Minařík Jiří

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Většina nemocných s mnohočetným myelomem (MM) je v seniorském věku. Medián věku se blíží 70 letům. Důvodem je jednak zlepšená diagnostika a bezporu také zlepšená péče o nemocné s narůstajícím věkem dožití. V porovnání s 90. lety 20. století narostla incidence MM o 29%, díky novým léčebným možnostem pak dramaticky stoupla též prevalence o více než 60%.

Přestože se lze s onemocněním setkat i u mladých jedinců, je již rozdělení na „mladší“ a „starší“ spíše historické, dělítkem je v současné době schopnost podstoupit vysokodávkovanou terapii s podporou autologní transplantace krvetvorných buněk (HD-ASCT). Nastavenou arbitrární hranicí je v současnosti 70 let věku (dříve 65 let), v některých státech není hranice vůbec stanovena a odvíjí se od celkové kondice nemocného a případných přidružených onemocnění.

Léčba nemocných se obecně u transplantabilních a netransplantabilních jedinců liší především vymezením vysoké dávky melfalanu s následnou podporou autologního štěpu. Hlavním účelem autologního štěpu není protimyelomový efekt (ten je pouze minimální), ale zotavení kostní dřeně po myeloablativní dávce melfalanu, jenž dosud patří mezi nejúčinnější léky v terapii onemocnění. Ostatní fáze, tedy fáze indukční a udržovací léčby, jsou u většiny nemocných stejné bez ohledu na věk.

Až do roku 2019 byl zlatým standardem terapie netransplantabilních nemocných režim melfalan s prednisonem s přidáním některého z tzv. biologických léků (thalidomid, bortezomib). Zásadní průlom přinesly tři klinické studie – Alcyone, která kombinovala režim VMP (bortezomib, melfalan, prednison) s přidáním monoklonální protilátky (daratumumab); dále studie SWOG, u níž byla podávána kombinace VRD (bortezomib, lenalidomid, dexametazon); a konečně studie MAIA, která kombinovala lenalidomid s dexametazonem a daratumumabem (režim DRD). Všechny tyto přístupy významně překonaly účinek dříve používaných režimů

a zejména kombinační režim DRD se díky 93% léčebné odpovědi s vysokým procentem kompletních léčebných odpovědí (48%) i negativních zbytkových nemocí (24%) a dobou bez progresu téměř 62 měsíců stal novým zlatým standardem v léčbě netransplantabilních nemocných s MM.

V roce 2024 byly publikovány výsledky studie IMROZ, která posílila vstupní léčbu netransplantabilních nemocných na čtyřkombinaci Isa-VRD (isatuximab, bortezomib, lenalidomid a dexametazon), s významným dalším zlepšením efektu léčby – celková léčebná odezva přes 90%, medián doby do progresu nedosažen (zřejmě ale bude přesahovat 65 a více měsíců), s dosažením více než 55% negativních minimálních zbytkových nemocí. Obdobná data přinesla recentně i studie Cepheus, která namísto isatuximabu používala kombinaci D-VRD s daratumumabem. Je zřejmé, že se čtyřkombinační terapie s monoklonální protilátkou, inhibitorem proteasomu, IMiDem a podporou kortikosteroidy stává novým standardem i pro starší a netransplantabilní nemocné.

I přes dramatické zlepšení účinku indukční léčby většina nemocných s MM relabuje. I pro nemocné s progresí či refrakteritou onemocnění je v současnosti dostupná celá řada nových léčebných přístupů. Do jisté míry se mění doporučení s ohledem na posun lenalidomidu či daratumumabu do první linie léčby. Zatímco dříve byla za nejlepší kombinovaný režim považována terapie režimem DRD, nyní je většina nemocných ve druhé či vyšší linii lenalidomid refrakterní, režim DRD tak nahrazuje podobně účinná kombinace IsaKD (isatuximab, karfilzomib, dexametazon). S počtem léčebných linií však narůstá též refrakterita nemocných a výsledky léčby ve třetím a vyšším relapsu nejsou uspokojivé.

Zcela novou kapitolou je možnost využití tzv. imunoterapie v užším slova smyslu, tedy geneticky modifikovaných buněk, tzv. CAR (chimeric antigen receptor) buněk, případně bispecifických protilátek (BiTe). Tyto léčebné přístupy zaznamenaly dramatickou účinnost u nemocných i v pozdních fázích léčby, v současnosti proto probíhají klinická hodnocení s cílem jejich zařazení již do časně terapie MM. Zatím je možnost jejich využití relativně limitovaná, stejně jako naše bližší znalosti možných nežádoucích účinků, kromě specifických toxicit, jako je syndrom z vyplavení cytokinů (cytokine release syndrome, CRS) a imunitně podmíněný syndrom neurotoxicity (immune effector cell-associated neurotoxicity, ICAN), jsou to především infekce, vyžadující důslednou profylaxi i intenzivní léčbu. Imunoterapie

je vhodná i pro starší nemocné, je však vždy potřeba posoudit nejen charakteristiky onemocnění (agresivita, rozsah), ale i faktory spojené s nemocným (především komorbidita a rezervy organismu) a zohlednit též možnou toxicitu.

U jedinců, kteří nejsou vhodní pro intenzivní léčebné režimy (velmi křehcí nemocní), je obecně doporučována redukováná terapie, v úvahu tak kromě dvojkombinací s bortezomibem, lenalidomidem apod. připadají i dříve používané léky (včetně malých dávek tabletové chemoterapie či thalidomidu). Je zejména potřebné stanovit vhodný léčebný cíl, kterým (na rozdíl od jedinců v plné kondici) není dosažení negativní zbytkové choroby, ale především prodloužení a zlepšení, případně zachování dostatečné kvality života.

I přes nesporný pokrok v léčbě MM stále přetrvává řada výzev. Poměrná část nemocných (až 20%) se nedoživí ani roku od stanovení diagnózy, většina nemocných stále relabuje, dosud nemáme vhodné prediktivní ukazatele ani pro vhodnou volbu léčby, ani pro výskyt nežádoucích účinků. Přesto již nyní dosahujeme významného prodloužení délky života, téměř srovnatelného s populací jedinců bez MM.

Za podpory grantu MZ ČR – RV(FNOI,00098892) a IGA_LF_2025_005

LÉČBA KOMORBIDNÍCH A STARŠÍCH NEMOCNÝCH S MDS

Bělohávková Petra

IV. Interní hematologická klinika FN a LF Hradec Králové

Medián věku v době diagnózy myelodysplastického syndromu (MDS) se udává kolem 65 let, někde až 70 let. Nejčastějším projevem MDS jsou abnormální parametry krevního obrazu, a to především anémie. V současné době platí pro stanovení podtypu MDS WHO klasifikace 2022. Velmi důležité je určit prognózu pacientů pomocí skórovacích systémů. Všechny tyto skórovací systémy zahrnují analýzu periferní cytopenie, procenta blastů v kostní dřeni a cytogenetických charakteristik. V klinické praxi nejčastěji užíváme revidovaný mezinárodní prognostický skórovací systém (IPSS-R). U mladších pacientů nebo u pacientů zvažovaných k transplantaci krevetvornými buňkami (HSCT) je nutné doplnění molekulárně-genetického vyšetření a stanovení molekulárního prognostického

skórovací systému (IPSS-M). S ohledem na věk pacienta, celkový stav a křehkost ve vyšším věku, komorbiditu včetně zhodnocení mentálního stavu pacienta se snažíme navrhnout optimální léčbu. U pacientů s MDS nízkého rizika nejčastěji představuje hlavní problém anémie, kterou se snažíme ovlivnit podáváním rekombinantního erythropoetinu, u MDS s delecí 5q-léčbou lenalidomidem a především nemocní s MDS a prstenčitými sideroblasty dobře reagují na luspatercept. Avšak i přes naše snahy část pacientů zůstává transfúzně dependentní. Daleko složitější situaci o vhodné léčbě představují pacienti MDS vyššího rizika, kde bývá indikována léčba azacitidinem (+ případně kombinace s venetoclaxem) nebo HSCT. Tato léčba bývá daleko náročnější na frekvenci návštěv a potenciální vznik komplikací, především infekčních. Před zahájením této léčby je právě důležitá diskuse s pacientem a zhodnocení jeho celkového stavu, fragility, komorbidit neboť u starších pacientů je třeba nutně věnovat zvýšenou pozornost právě rezervě koncových orgánů (srdce, plíce, játra atd..). Je třeba nemocnému a rodině vysvětlit výhody a nevýhody navrhované léčby, případně její alternativy (pouze podpůrná léčba). Věk sám o sobě by ale na druhé straně neměl být absolutní kontraindikací léčby MDS včetně HSCT.

PREZIDENTSKÉ SYMPOZIUM

POŠKOZENÍ SRDCE PROTINÁDOROVOU LÉČBOU

Hutyra Martin

I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc

Kardio-onkologické programy usnadňují onkologickou léčbu tím, že minimalizují zbytečnou přerušeni onkologické léčby s potenciálem indukce kardiovaskulární toxicity v důsledku protinádorové léčby - cancer therapy-related CV toxicity (CTR-CVT). Současná doporučení navrhuji provést základní posouzení kardiovaskulárního rizika (KVR) u všech pacientů s nádorovým onemocněním, kteří mají podstoupit potenciálně kardiotoxickou protinádorovou léčbu. Cílem je včas odhalit KVR při rozhodování o léčbě malignity a strategii následného sledování. Sekundární prevence se týká intervencí u pacientů s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním, včetně předchozí nebo nové CTR-CVT. Multidisciplinární tým (kardio-onkologický board) by měl zvažovat všechny možnosti terapie v případě, že pacienti s nádorovým onemocněním mají závažné kardiovaskulární onemocnění a je potenciálně indikovaná terapie s kardiotoxickým potenciálem.

Optimální léčba kardiovaskulárního onemocnění je nezbytná pro usnadnění onkologické léčby a zlepšení prognózy pacientů. Podrobné postupy sledování během onkologické léčby – včetně trojrozměrné echokardiografie, deformační analýzy globální systolické funkce levé komory a kardiomarkerů jsou prováděny za účelem včasného odhalení kardiovaskulární toxicity. V indikovaných případech je nutné provedení magnetické rezonance srdce a event. další invazivní vyšetření s cílem identifikace poškození myokardu indukovaného protinádorovou léčbou.

VYŠETŘENÍ PACIENTA PŘED ZAHÁJENÍM KARDIOTOXICKÉ LÉČBY

Kociánová Eva

I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc

Nejčastěji používané onkologické léky mohou mít toxický efekt na kardiovaskulární systém a způsobit srdeční selhání, anginu pectoris tromboembolické komplikace, myokarditidu nebo arytmie.

V prevenci komplikací onkologické léčby hraje roli předléčebná stratifikace rizik, korekce ovlivnitelných rizikových faktorů a systém laboratorního a přístrojového sledování, umožňující rychlou reakci.

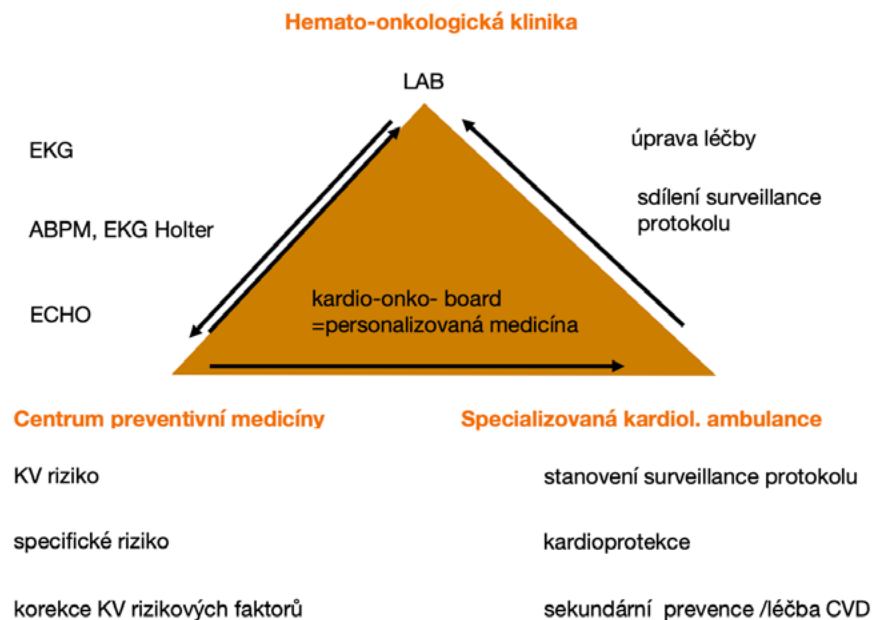
Časná diagnóza KV komplikací, odpovídající úprava léčby a kardioprotekce jsou zásadní pro co nejpríznivější prognózu takových pacientů.

Záchyt a referenci pacientů provádí HOK klinika, kde je zároveň nabírána laboratoř včetně kardiologických markerů (TnI, NTproBNP, lipidogram, HbA1c) a stanoven způsob léčby.

Vysoce specializované echokardiografické vyšetření provádí I. interní klinika - kardiologická

Vyhodnocení individuálního KV rizika provádí Centrum preventivní medicíny, zároveň s intenzivním ovlivněním modifikovatelných rizikových faktorů. U pacientů s nízkým rizikem a s negativním skríninkem KV onemocnění je stanoven surveillance protokol na základě podávané léčby.

Pacienti s preexistujícím nebo nově zjištěným KV onemocněním nebo vysokým KV rizikem jsou referováni na kardioonkoboard k individualizované kardioprotekci, stanovení intenzivního surveillance protokolu a léčbě komplikací.



KARDIOTOXICITA U PACIENTŮ S HODGKINOVÝM LYMFOMEM

Procházka Vít

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Hodgkinův lymfom (HL) je nádorové onemocnění s vysokou úspěšností léčby a celkovým přežitím přesahujícím 80% po 10 letech. Dlouhodobé kardi-ovaskulární komplikace spojené s léčbou, zejména antracykliny a mediastinální radioterapií, nicméně zůstávají významným problémem ovlivňujícím kvalitu života a mortalitu přeživších. Nové terapeutické přístupy, včetně inhibitorů kontrolních bodů imunity (Immune check-point inhibitors; ICI), brentuximab-vedotinu a pokročilých radioterapeutických technik, slibují snížení kardiotoxicity, avšak jejich dlouhodobé účinky jsou stále předmětem intenzivního výzkumu. Antracykliny, jako doxorubicin, jsou klíčovou součástí léčby HL (např. v režimu ABVD). Toxicita je způsobena oxidačním stresem a poškozením DNA kardiomyocytů, což může vést až k dilatační kardiomyopatii a srdečnímu selhání. Riziko je dávkově závislé, s kumulativní incidencí až 20% při dávkách nad 300 mg/m², a často se projevuje až po letech.

Inhibitory kontrolních bodů imunity jako nivolumab a pembrolizumab, jsou standardem v léčbě relabujícího HL díky jejich schopnosti blokovat PD-1/PD-L1 dráhu a zvyšovat protinádorovou imunitu. Nové studie ukazují, že ICI jsou spojeny s vzácnou (<1 %), ale závažnou kardiotoxicitou, zejména myokarditidou, která může vést k rychlému selhání srdce nebo arytmiím. Myokarditida je často spojena s infiltrací T-lymfocytů do myokardu a vyžaduje agresivní imunosupresi (kortikosteroidy, infliximab).

Konjugát anti-CD30 protilátky a toxinu - brentuximab-vedotinu, je efektivní v pokročilých stádiích HL (např. v A+AVD režimu) a nahrazuje bleomycin, čímž snižuje pulmonální toxicitu. Studie potvrzují, že brentuximab-vedotinu nemá přímé kardiotoxické účinky, avšak při kombinaci s doxorubicinem přetrvává riziko kardiomyopatie vzhledem k antracyklinové složce. Novější data naznačují, že substituce klasického doxorubicinu lipozomální formou v kombinaci s brentuximab-vedotinem může snížit incidenci kardiotoxicity u rizikových pacientů.

Mediastinální radioterapie (RT) zvyšuje riziko koronárního onemocnění, valvulopatií a perikarditidy v důsledku fibrózy a zánětu vyvolaného ozářením. Studie potvrzují, že kombinace antracyklinů a radioterapie zvyšuje riziko srdečního selhání až trojnásobně u pacientů s preexistujícími kardiovaskulárními rizikovými faktory, což zdůrazňuje potřebu personalizovaného přístupu. Naproti tomu moderní techniky RT, jako IMRT a protonová radioterapie, významně snižují srdeční dávku oproti historickým postupům. Protonová terapie může snížit průměrnou dávku na srdce pod 5 Gy, což koreluje s nižším rizikem koronárního onemocnění ve srovnání s IMRT (10–15 Gy). Dlouhodobé sledování potvrzuje, že nižší dávky na koronární tepny a homogennější rozložení dávky snižují incidenci pozdních kardiálních příhod o 15–20% oproti starším technikám. Výzvou doby je subklinická srdeční dysfunkce. Nová echokardiografická metoda tzv Globální longitudinální strain (GLS), umožňuje časnou predikci kardiovaskulárních příhod u přeživších HL po moderní léčbě. I moderní režimy (ABVD + limitovaná radioterapie) mohou vést k přetrvávající subklinické dysfunkci levé komory i po 10 letech.

Cílem moderní komplexní terapie nemocných s HL je personalizovaný přístup zahrnuje pečlivé úvodní vyšetření, snahu o omezení kumulativních dávek antracyklinů (<250 mg/m²), zvážení použití kardioprotektiv (dexrazoxan), přechod na lipozomální doxorubicin a preferenci protonové terapie u rizikových skupin. U ICI je nezbytná včasná detekce myokarditidy (EKG, troponiny, MRI) s okamžitou terapií. Nové guidelines doporučují screening kardiovaskulárních rizik před léčbou a pravidelné monitorování (GLS, biomarkery) během a po terapii. Multidisciplinární péče je esenciální pro minimalizaci pozdních efektů. Závěr: Péče o myokard a kardiovaskulární systém je jedním z úhelných kamenů moderní onkologie. Pečlivé vstupní vyšetření, personalizovaná podpůrná opatření, kardiovaskulárnímu riziku uzpůsobená onkologická intervence jsou základem pro podání bezpečné a maximálně účinné terapie. Budoucí výzkum by měl objasnit dlouhodobé kardiální dopady nových léčebných kombinací a optimalizovat preventivní opatření u dlouhodobě přežívajících nemocných s HL.

Podpořeno: MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE 2

BUNĚČNÁ SENESCENCE U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH JEDINCŮ – PŘESAŤ DO KLINICKÉ HEMATOLOGIE

Kuba Adam

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Kanada

Buněčná senescence je evolučně zachovaným mechanismem umožňujícím buňkám reagovat na genotoxické, inflamační a jiné závažné formy buněčného stresu. Je charakterizována zástavou proliferace a z velké části i prozánětlivou sekrecí (angl. senescence associated secretory phenotype SASP), která má vliv na řadu tkáňových procesů včetně aktivace imunitního systému. Na rozdíl od krátkodobé adaptivní senescence je dlouhodobá přítomnost senescentních buněk v organismu nežádoucí a tvoří společně s aktivací převážně inátní imunity podklady patogeneze stárnutí (angl. inflammaging).

Kompenzatorní reakcí imunitního systému na vrstevící se zánětlivé procesy během ontogeneze je postupná změna v diferenciaci prekursorů imunokompetentních buněk v buňky s imunosupresivním fenotypem (angl. immunosenescence). Immunosenescence přirozeně provází procesy stárnutí (angl. age-related), avšak spojitost s věkem není jednoduše lineární. Kromě geneticky daných predispozic, je immunosenescence ovlivňována řadou získaných faktorů, které proces urychlují a prohlubují, se závažnými dopady na funkci imunitního systému jedince a rozvoj řady dalších patologických stavů.

U imunokompromitovaných jedinců je popisována akcelerace procesů stárnutí, které se podílejí na předčasném rozvoji doprovodných orgánových komplikací. Hematoonkologičtí pacienti jsou modelovým příkladem, kde se immunosenescence uplatňuje. Vliv má nejen imunochemoterapie, ale také různé formy buněčné terapie, včetně aplikace CAR-T buněk a alogenní transplantace krvetvorby (angl. hematopoietic stem cell transplantation HSCT).

První publikované práce, ve kterých jsme se zaměřili na markery buněčné senescence ve sliznici trávicího traktu byly realizovány právě u nemocných s jeho dysfunkcí po alogenní HSCT*.

Kromě hematoonkologické léčby, která významně alteruje adaptivní imunitu pacientů, přispívají k rozvoji předčasné senescence ve tkáních a orgánech další získané faktory jako jsou virové infekce. Inflammaging a imunosenescence jsou nejčastěji studovány a popisovány v souvislosti s herpetickými infekcemi (CMV, EBV, HHV6), nebo s aktivitou viru lidské imunitní nedostatečnosti. Potenciálních virových vlivů je však celá řada, včetně SARS-CoV-2.

Uvedené procesy a rostoucí věk nemocných podstupujících aktivní hematoonkologickou léčbu znamenají, že se v praxi budeme stále více setkávat s nemocnými, jejichž primární onemocnění bude dobře kontrolováno moderními léčebnými přístupy, avšak chronické zánětlivé komplikace s orgánovými dysfunkcemi mohou nakonec zásadně ovlivnit jejich přežívání a kvalitu života. Ovlivnění buněčné senescence a modulace procesů s ní souvisejících budou pro udržení kvalitního života nemocných jasnou nutností. První preklinické studie již testují senolytika (látky eliminující senescentní buňky) a senomorfika (látky potlačující zánětlivé projevy senescence - SASP), léky, které mohou ovlivnit proces senescentní degenerace a dysfunkce tkání a orgánů u imunokompromitovaných jedinců.

Kuba, A. et al. Cellular senescence marker p16INK4a and NFKB1 gene polymorphisms in lower gastro-intestinal acute graft versus host disease. *Transpl Immunol* 76, 101768 (2023).

Podpořeno: Prchal Foundation for Molecular and Cellular Hematology

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

RICHTEROVA TRANSFORMACE – DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY JEJÍHO VZNIKU

Papajík Tomáš, Urbanová Renata

Hemato-onkologická klinika FNOL a LF UP v Olomouci

V roce 1928 popsal Maurice N. Richter případ 46letého muže s „lymfatickou leukémií“, u kterého se objevila rapidně progredující lymfadenomegalie, hepatosplenomegalie, výrazné hubnutí a pacient svému agresivnímu onemocnění za měsíc podlehl. Případ tehdy histopatologicky charakterizoval jako sarkom z retikulárních buněk. V roce 1964 P. Lortholary s kolegy poprvé použil termín Richterův syndrom (RS) při popisu čtyř případů pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) a sekundárně vzniklým agresivním nádorem, který rovněž označil za retikulární malignitu.

WHO klasifikace definuje RS jako přítomnost agresivní lymfoidní neoplázie u nemocného s předchozí či nově diagnostikovanou CLL / SLL a uvádí dvě základní patologické varianty tohoto syndromu – difuzní B-velkobuněčný lymfom (DLBCL-RT) a Hodgkinův lymfom (CHL-RT), a stručně zmiňuje další raritní podtypy agresivních lymfoidních nádorů. Jak 5. edice WHO klasifikace (WHO-HAEM5; 2022), tak i Mezinárodní konsenzuální klasifikace zralých lymfoidních neoplázií (ICC; 2022) pak doporučují používat termín Richterova transformace (RT), který ve většině případů lépe odráží patogenezi onemocnění.

RT může být diagnostikována v jakékoliv fázi CLL – při diagnóze, u neléčených pacientů v době sledování, u nemocných těsně před zahájením terapie první linie, u relabovaných či opakovaně relabovaných a refrakterních (R/R) pacientů, kde je pravděpodobnost vzniku RT zdaleka nejvyšší. Díky tomu a zejména z pohledu dynamického vývoje léčby pacientů v posledních třech desetiletích mohou být data o incidenci RT mnohdy rozdílná. Z řady epidemiologických údajů a výsledků klinických hodnocení (KH) používajících v léčbě chemoterapii a imunochemoterapii vyplývá, že incidence se u těchto dvou skupin nemocných pohybuje od 0,5 %

do 7% s mediánem doby do vzniku RT 2–4 roky. U R/R pacientů, kteří byli zařazeni do KH s cílenými léky (inhibitory buněčných drah, popřípadě v kombinaci monoklonálními protilátkami) byly případy následné RT pozorovány v 2% - 16% případů, což bylo dáno výraznou předlěčeností nemocných. Naopak u pacientů léčených cílenými léky již v první linii je popisován výskyt RT u 0% - 4%, i když je třeba přihlídnout k relativně krátké době sledování většiny těchto nemocných.

DLBCL-RT je nejčastější (zhruba 95% případů) a také nejvíce studovanou jednotkou jak z pohledu patogeneze, identifikace RT-specifických driver mutací a genetických změn, tak i histopatologického obrazu, klinického chování, možné léčby a prognózy. Při porovnání přestavby *IGHV-D-J* genů buněk CLL a DLBCL-RT můžeme rozlišit dva typy lymfomů – klonálně identické / příbuzné a klonálně odlišné / nepříbuzné případy. Klonálně identické DLBCL-RT (až 80%) pak konvenčně vnímáme jako skutečnou transformaci preexistující CLL, kdežto klonálně odlišné DLBCL-RT pak spíše jako nádory vzniklé „de novo“ v terénu přítomné CLL. Recentní analýzy genomu patologických buněk u obou typů DLBCL-RT naznačují, že takové striktní dělení nemusí být biologicky zcela přesné. Nicméně historicky se klonálně odlišné DLBCL-RT považují za chorobu lépe dopovídající na podanou terapii s delším celkovým přežitím (OS). Nejnovější systematické analýzy však naznačují, že pouhá klonální příbuznost nemusí být nezávislým prognostickým faktorem pro OS DLBCL-RT.

Důležitou otázkou problematiky RT je možnost předpovědi pravděpodobnosti jejího vzniku u konkrétního pacienta s CLL. Tedy, zda existují opravdu silné prediktivní faktory vzniku RT a prognostické faktory pro její průběh. Multivariánní analýzy biologických a klinických parametrů ukazují, že aberace genu *TP53*, *del(11q)*, trisomie 12, absence *del(13q)*, přítomnost komplexního karyotypu, nemutovaného stavu *IGHV*, *IGHV4-39* subsetu, ztráty *CDKN2A/B* a mutace *NOTCH1* zvyšují riziko vzniku RT. Z klinického pohledu RT vznikne pravděpodobněji u jedinců s generalizovanou lymfadenomegalií, přítomností uzlin větších jak 3 cm a difúzní infiltrací kostní dřeně. Zároveň je pravděpodobnost vzniku RT vyšší u těch, u kterých bylo nutné podat léčbu do 12 měsíců od diagnózy CLL a u těch, kteří na iniciační léčbě CLL nedosáhli výraznější terapeutické odpovědi.

Z hlediska prognózy a OS pacientů byla rovněž analyzována řada faktorů a posléze i zkonstruovány prognostické modely RT. Jeden z nich kombinuje stav

výkonnosti dle ECOG škály (> 1), počet předchozích terapií (≥ 2), velikost nádorové masy (> 5 cm), hodnotu LDH v séru (≥ 1,5násobek normy) a počet trombocytů (≥ 100x10⁹/l). Pacienti s nejvyšším skóre (4-5) mají pravděpodobnost OS 0,1 roku, ti s nejnižším skóre (0-1) pak 1,1 roku. Podobné analýzy pro předpověď prognózy nemocných s RT byly studovány i pro biologické faktory uvedené výše, kdy aberace genu *TP53* samotná či přítomná v rámci komplexního karyotypu či dalších změn genomu nádorových buněk hraje klíčovou roli.

Závěrem můžeme konstatovat, že RT představuje velmi závažnou a prognosticky nepříznivou klinickou situaci, jejíž dobu vzniku v současné době nejsme schopni u jednotlivých nemocných přesně predikovat. Hluboké poznání biologie a patogeneze RT se zatím i přes nástup inovativních léčebných postupů neodráží ve zlepšení prognózy a OS nemocných.

Podpořeno IGA LF 2025 005 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

RICHTEROVA TRANSFORMACE – KLINICKÝ OBRAZ, LABORATORNÍ ZNÁMKY A DIAGNOSTICKÝ PŘÍNOS ZOBRAZOVACÍCH VÝŠETŘENÍ

Kubová Zuzana, Turcsányi Peter

Hemato-onkologická klinika FNOL a LF UP v Olomouci

Richterova transformace (RT) představuje klonální evoluci chronické lymfocytární leukémie (CLL) do agresivního lymfoproliferativního onemocnění, převážně typu difúzního velkobuněčného B lymfomu (90-95% případů), méně často pak do Hodgkinova lymfomu (5 – 10% případů), s incidencí v rozmezí 2-10%. V posledních letech však dochází k významnému pokroku v genetickém, epigenetickém a transkriptomovém profilování, které upřesňuje heterogenitu v biologii tohoto složitého procesu, což se i odráží v rozdílném klinickém chování a terapeutické odpovědi. Obecně je RT spojena s výrazně nepříznivou prognózou, rezistencí na standardní léčebné strategie a krátkým mediánem celkového přežití. To se pohybuje od 6 do 12 měsíců, přičemž některé práce naznačují, že v současné době u pacientů s RT vzniklé na cílené terapii může být výrazně kratší. Z tohoto důvodu je při podezření na RT nezbytná rychlá diagnostika a včasné zahájení terapie.

Klinicky se onemocnění nejčastěji projevuje rychlou změnou v chování oproti chronickému průběhu progresu CLL. Typicky se objevuje progresivní, velmi často lokální lymfadenomegalie, celkové příznaky - tzv. B symptomy (noční poty, hubnutí, febrilie) a celkové snížení výkonnostního stavu. Mohou se také objevit známky extranodálního postižení orgánů či útlakové syndromy. Laboratorní ukazatele odrážejí aktivitu onemocnění, často dochází k signifikantnímu vzestupu laktátdehydrogenázy, -2-mikroglobulinu, může být přítomna hyperurikémie, hyperkalciémie a cytopenie, odrážející infiltraci kostní dřeně či pokročilost onemocnění. V periferní krvi či kostní dřeni se mohou objevit velké atypické lymfocyty.

Základním diagnostickým nástrojem je včasné provedení pozitronové emisní tomografie (PET/CT), které má zásadní význam v diferenciální diagnostice RT. Suspicion na RT vzniká při průkazu vysoké metabolické aktivity (SUV max > 10), která odlišuje RT od progresivní CLL a umožňuje výběr vhodné lokality k biopické verifikaci. Senzitivitu a specifitu SUV max je nutné posuzovat v kontextu předchozí terapie, přičemž míra po předchozí imunochemoterapii, 91 % a 95 %, je vyšší oproti pacientům léčeným cílenou terapií. Definitivní diagnostika RT je založena na histopatologickém vyšetření odebrané tkáně.

RT představuje vysoce závažnou komplikaci CLL s typickými klinickými, laboratorními a diagnostickými znaky, jejíž prognóza i přes použití inovativních léčebných metod zůstává stále nepříznivá.

Podpořeno grantem IGA_LF_2025_005 a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892)

RICHTEROVA TRANSFORMACE Z POHLEDU PATOLOGA

Kamarádová Kateřina^{1,2}

¹Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

²Unilabs Pathology, Praha

Richterova transformace (RT) představuje progresi B-buněčné chronické lymfocytární leukémie / malobuněčného lymfomu (B-CLL/SLL) do high-grade lymfomu a postihuje 2-10 % pacientů. Morfologicky se nejčastěji jedná o transformaci do difúzního velkobuněčného B-lymfomu (RT-DLBCL), vzácněji pak do klasického

Hodgkinova lymfomu (CHL-RT), plasmablastického lymfomu či akutní lymfoblastické leukémie. Extrémně vzácně jsou pak popsány případy transdiferenciace do dendritického sarkomu či T-buněčného lymfomu.

Pro patologickou diagnózu je klíčová znalost předchozí diagnózy B-CLL/SLL, korelace s klinickou progresí a dostatečný diagnostický materiál, nejlépe excize celé lymfatické uzliny. V punkčních biopsiích může být obtížné odlišit prominentní proliferativní centra od difúzního růstu u DLBCL-RT. Transformace do klasického Hodgkinova lymfomu je mnohem méně častá a v současné době se diskutuje role pouhé přítomnosti Hodgkinových a RS-buněk v pozadí B-CLL/SLL od plně rozvinuté morfologie CHL. Větší roli získává u RT i molekulární vyšetření v podobě určení klonální příbuznosti či průkazu mutací typických pro B-CLL/SLL nebo RT, které má nejenom potenciálně diagnostický, ale také prognostický význam. Recentně je pak důležité odlišení od tzv. pseudo-Richterovy transformace, ke které může dojít po krátkodobém vysazení BTK inhibitorů.

Cílem sdělení bude přehledné představení pohledu patologa na Richterovu transformaci s důrazem na úskalí v rámci rutinní diagnostiky i na potenciál molekulárních metod.

LÉČBA RICHTEROVY TRANSFORMACE: VÝZVA, NADĚJE A PERSPEKTIVY

Martin Šimkovič, Pavla Štěpánková, Dominika Écsiová, Pavel Vodárek

IV. Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Česká republika

Richterova transformace (RT) představuje agresivní evoluci chronické lymfocytární leukémie (CLL) do vysoce maligního lymfomu, nejčastěji difúzního velkobuněčného B lymfomu (DLBCL). RT se vyskytuje přibližně u 2–15 % pacientů s CLL, přičemž většina případů vykazuje klonální souvislost s původním onemocněním. Navzdory výraznému pokroku v léčbě CLL v éře cílených perorálních inhibitorů se incidence RT nesnižuje.

Klinické podezření na transformaci vzniká při náhlé progresi onemocnění, přítomnosti B-symptomů, elevaci LDH a rychle rostoucí lymfadenopatii. FDG-PET/

CT může napomoci odhalení ložisek podezřelých z transformace, nicméně jejich specifita je omezená a definitivní diagnóza musí být potvrzena histologicky.

Ačkoli porozumění genetickému a biologickému pozadí CLL v posledních letech výrazně pokročilo, molekulární heterogenita RT zůstává jen částečně objasněna. Dokonce některé práce prokazují přítomnost malých subklonů s charakteristikami RT již více než deset let před klinickým rozvojem.

Za standardní léčbu RT je považován režim R-CHOP. Interpretaci historických studií však zásadně komplikuje nedostupnost informací o klonální příbuznosti. Pola-R-CHP je aktuálně považován za nový standard léčby první linie u DLBCL, avšak v kontextu RT nejsou zatím k dispozici žádné klinické údaje o jeho účinnosti. V minulosti byly zkoušeny také různé intenzivní chemoterapeutické kombinace (např. HyperCVXD, OFAR), jejichž účinnost byla omezená – medián celkového přežití se zpravidla pohyboval mezi 6 a 10 měsíci.

Standardní chemoimunoterapie má tedy u RT velmi omezený efekt. Povzbudivé výsledky přinesla studie fáze 2 kombinující R-EPOCH s venetoklaxem, kde byla dosažena celková léčebná odpověď (ORR) 80 % a kompletní remise (CR) u 65 % pacientů. Nadějná je také probíhající studie STELLAR, která hodnotí přínos přidání akalabrutinibu k režimu R-CHOP.

Z nových terapeutických možností se zkouší imunoterapie a kombinace cílených léků. Checkpoint inhibitory v kombinaci s ibrutinibem dosahují ORR 43–65 %, ale medián celkového přežití nepřesahuje 14 měsíců. Zatímco monoterapie pembrolizumabem přináší jen omezený klinický efekt, kombinace tislelizumabu (PD-1 inhibitor) se zanubrutinibem dosáhla ve studii RT1 ORR 58 %, ale medián PFS byl pouze 10 měsíců. Studie MOLTO ukázala slibnou účinnost kombinace atezolizumabu, venetoklaxu a obinutuzumabu s dosaženým ORR 67,9 %.

Významný potenciál vykazují bispecifické protilátky, zejména epcoritamab a glofitamab, s ORR v rozmezí 60–64 % a CR až u poloviny pacientů. Po aplikaci blinatumomabu po R-CHOP bylo dosaženo ORR 46 % a CR 36 %. Významnou inovací jsou CAR-T buňky, kde první zkušenosti s produkty zaměřenými na CD19 (např. axi-cel) ukazují ORR až 100 % a CR 63 %, i když dlouhodobá data zatím chybějí.

Význam alogenní transplantace krvetvorných buněk byl recentně hodnocen v retrospektivní analýze EBMT u 66 pacientů s mediánem věku 56 let. Pětileté přežití bez progresu dosáhlo 24 %, celkové přežití 30 % a non-relapse mortalita činila 41 %. Přestože tento přístup může být kurativní, je vhodný pouze pro pečlivě vybranou skupinu pacientů a je spojen s vysokým rizikem závažných komplikací.

Méně často, přibližně v 10–15 % případů s RT, dochází k transformaci do tzv. Hodgkinovy varianty Richterova syndromu (HV-RT), která se vyznačuje přítomností velkých buněk s morfologickými a imunohistochemickými znaky Hodgkin-Reed-Sternbergových buněk, typicky CD30 pozitivních. Prognóza HV-RT bývá příznivější než u DLBCL-RT a léčba se řídí standardními postupy pro klasický Hodgkinův lymfom.

Závěrem lze shrnout, že účinnost chemoimunoterapie u RT je omezená, s velmi krátkým obdobím bez progresu i celkovým přežitím. Kombinace venetoklaxu s chemoimunoterapií přináší povzbudivé výsledky. Nejlepších dlouhodobých výsledků lze dosáhnout pomocí alogenní transplantace nebo CAR-T buněčné terapie, které však připadají v úvahu pouze pro pečlivě vybraný okruh pacientů s DLBCL-RT. Bispecifické protilátky představují nadějný směr v léčbě RT, ale dostupná data jsou nezralá. Vzhledem k omezeným terapeutickým možnostem je u každého pacienta důležité zvážit účast v klinické studii, která může nabídnout šanci na zlepšení prognózy tohoto agresivního onemocnění.

AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELODYSPLASTICKÝ SYNDROM

THREE PATTERNS OF MOLECULAR MINIMAL RESIDUAL DISEASE KINETICS IN VENETOCLAX + AZACITIDINE (v+a) TREATED AML PATIENTS

Mayer Jiří¹, Ježíšková Ivana¹, Folta Adam¹, Soukopová Marie¹,
Podstavková Natálie¹, Weinbergerová Barbora¹, Kvetková Anežka¹,
Horňák Tomáš¹, Diatková Jana¹, Čičátková Petra¹, Kabut Tomáš¹, Žák Pavel²,
Bučíková Mária¹, Holečková Viktória¹, Procházková Jiřina¹, Svobodník Adam³,
Štěpánová Radka³

¹University Hospital Brno, Brno, Česko

²University Hospital Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

³Masaryk University Brno, Brno, Česko

Background. Venetoclax+azacitidine (v+a) rapidly become the standard treatment for AML patients not eligible for intensive chemotherapy. Also for this regimen, it seems that the achievement of minimal residual disease (MRD) negativity is a good prognostic marker. The data relied, however, predominantly on flow cytometry, which has a limited sensitivity, since in older patients, molecular characteristic of AML is different and more complex than in younger patients, which makes the molecular MDR monitoring challenging.

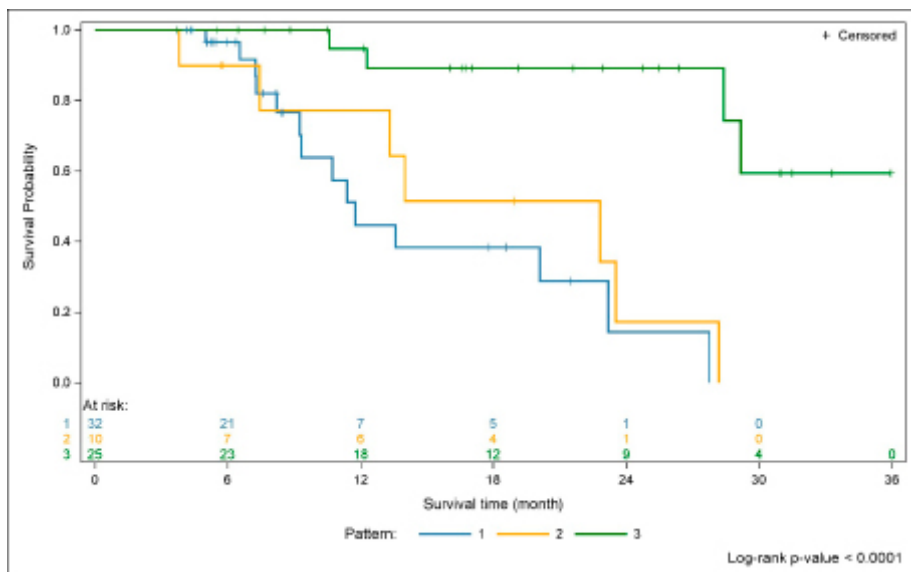
Methods. This study includes consecutive patients treated with v+a who achieved morphological complete remission (CR). Besides standard cytogenetic and flow cytometry diagnostics, extensive effort has been done in order to find markers for molecular MRD monitoring: Myeloid NGS DNA panel (37 genes); fragment analysis (FA) for FLT3-ITD; and the Mentype AMLplexQS PCR Amplification Kit (RNA panel, 11 aberrations). Molecular positivity was monitored by: quantitative real-time PCR (qPCR) for standard molecular markers (i.e., RNA aberrations, NPM1); individualized amplicon NGS sequencing for all pathogenic/likely

pathogenic somatic variants, with the sensitivity of 0.05% variant allele frequency (VAF); by FA for FLT3-ITD; and by reverse transcription PCR for KMT2A-PTD. For patients with no suitable informative marker, the whole-exome sequencing was performed. Single-cell DNA analysis (Tapestri platform) was performed in patients with complex molecular findings in order to select the best markers for MRD monitoring. Patients were monitored at 3 months intervals.

Results. Sixty-seven patients were included. The background clonal hematopoiesis related mutations were apparent from the VAF kinetics. Three patterns of molecular MDR kinetics were identified: Pattern 1: molecular MRD was never achieved despite morphological CR (n=32; 48%); Pattern 2: temporary clearance of molecular MRD but later relapse (n=10; 15%, median molecular CR=3.5 months (1-15 months)); Pattern 3: continuous molecular MRD negativity (n=25; 37%). There were also significant differences in overall survival (OS) for these 3 patterns: patterns 1, OS=11.8 months; patterns 2, OS=22.8 months; patterns 3, OS not reached. Importantly, retrospective analysis showed that 64% of patients with molecular positive MRD received G-CSF from clinical reasons.

Conclusion. Upon v+a therapy, only 37% of patients achieved continuous molecular CR and may be cured with the prospect of treatment stopping. Persistent molecular positivity led to relapses with short survival. Significant proportion of patients received G-CSF into persistent molecular MRD positivity, which warrants further attention. Molecular MRD monitoring with individualized amplicon NGS is challenging, but feasible on routine basis.

Project Exceles support.



VENETOKLAX + AZACYTIDIN U NEMOCNÝCH S RELABOVANOU/REFRAKTERNÍ AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ S EXTRAMEDULÁRNÍM POSTIŽENÍM: ČESKÁ RETROSPEKTIVNÍ MULTICENTRICKÁ ANALÝZA

Čerňan Martin¹, Dluhošová Barbora², Víšek Benjamín³, Weinbergerová Barbora⁴, Válka Jan⁵, Šrámek Jiří⁶, Zdeněk Kořístek², Lánská Miriam³, Mayer Jiří⁴, Mertová Jolana⁵, Karas Michal⁶, Szotkowski Tomáš¹

¹Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc, Olomouc, Česko

²Klinika hematologie FN Ostrava a Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, Česko

³IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

⁴Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, Brno, Česko

⁵Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

⁶Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, Plzeň, Česko

Úvod: Extramedulární postižení je raritní forma manifestace akutní myeloidní leukémie (AML) asociovaná obecně s nepříznivou prognózou. Cílem práce je

zhodnocení účinnosti terapie kombinující venetoklax s azacytidinem (VEN+AZA) u nemocných s relabovanou/refrakterní akutní myeloidní leukémií (R/R AML) s extramedulárním postižením.

Metodika: Práce je retrospektivní popisná multicentrická analýza souboru nemocných, kteří byli od 1.1.2017 do 1.3.2025 léčeni terapií založenou na kombinaci VEN+AZA ve spolupracujících hematologických centrech v České republice v indikaci primárně rezistentní AML s extramedulárním postižením nebo v indikaci extramedulárního relapsu AML. Primárně rezistentní AML byla definována jako nedosažení kompletní remise po prvním cyklu terapie. Součástí studie je vyhodnocení léčebné odpovědi, přežití a analýza rizikových faktorů základního onemocnění.

Výsledky: Analyzovaný soubor tvořilo 16 nemocných (12 mužů a 4 ženy) s mediánem věku 55 (21-71) let při zahájení terapie VEN+AZA. Dva nemocní s mutací *FLT3* dostali terapii v kombinaci s gilteritinibem. Celkem 12 nemocných bylo léčeno pro extramedulární relaps a 4 nemocní pro primárně rezistentní AML. Záchranou léčbu VEN+AZA dostalo 10 (63%) nemocných jako 2. linii terapie, 5 (31%) nemocných jako 3. linii terapie a 1 (6%) nemocný až jako 4. linii terapie. Ve skupině pacientů s extramedulárním relapsem AML podstoupilo 5/12 (42%) nemocných alogenní transplantaci krevetvorných buněk v 1. remisi, a to před léčbou VEN+AZA a 3/12 (25%) po terapii VEN+AZA. Celkem 10 (63%) nemocných v souboru dosáhlo po terapii VEN+AZA kompletní remisi (KR) či kompletní remisi s neúplnou regenerací hematopoézy (KRi). Nebyla prokázána signifikantní závislost mezi léčebnou odpovědí a posoupností jednotlivých linií léčby ($p = 0,281$) či věkem při zahájení terapie VEN+AZA ($p = 0,104$). K datu analýzy žilo 7/16 (44%) nemocných. Medián celkového přežití (OS) v analyzovaném souboru byl 11,3 měsíce při mediánu sledování 16,4 měsíců a 1leté, resp. 2leté přežití bylo 48% (95%CI: 0,195 – 0,738) a 28% (95%CI: 0,022 – 0,538).

Závěr: Naše výsledky na limitovaném souboru nemocných prokázaly vysokou účinnost kombinace VEN+AZA u prognosticky nepříznivé R/R AML s extramedulárním postižením. Terapie založená na uvedené kombinaci se jeví jako efektivní záchraná léčba s vysokým počtem dosažených remisí. Je potřebný další výzkum s delším sledováním ke zhodnocení dlouhodobých výsledků terapie a zhodnocení

přínosu alogenní transplantace na udržení léčebné odpovědi v souladu s literárními poznatky.

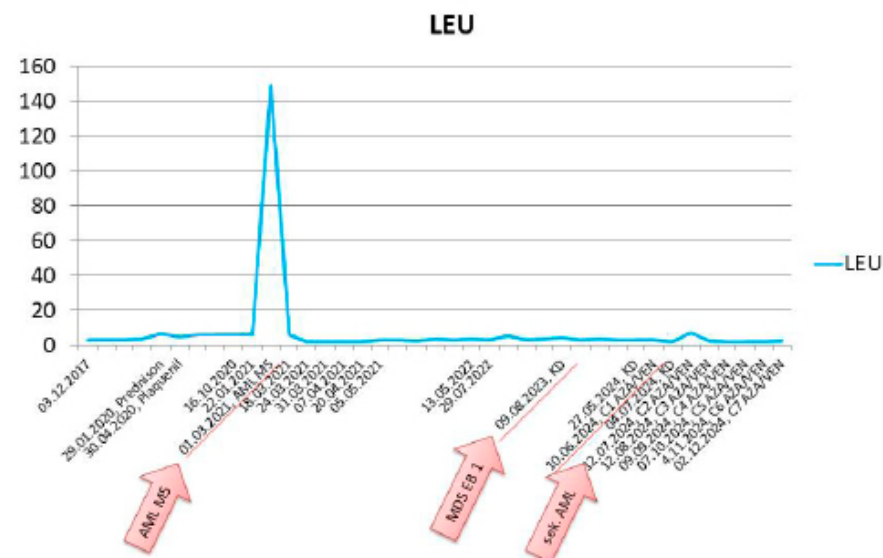
Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

KAZUISTIKA AML STARŠÍCH S ATYPICKÝM PRŮBĚHEM

Hisemová Miloslava

Oddělení transfuze a hematologie, nemocnice Pelhřimov, Pelhřimov, Česko

Kazuistika prezentuje případ AML 79ti leté pacientky (1946), která byla sledována pro bicytopenii od r.2017 na hematolog. centru OHT nem. Pelhřimov, v roce 2021 měla diagnostikovanou AML monocytní M5 dle FAB, hyperleukocytární 150tis LEU, 71% blastů v PK, syndrom leukostázy, cytoredukována na JIP Litalirem(HU), neb Brno IHOK pro nedostatek kapacit neprovedlo leukaferézu, pacientka byla pak po měsíci konsiliárně vyšetřena na IHOK+ OKH Brno došetřena s vyš. KD, kde hodnoceno jako MDS EB 1 (9,8% myelobl) po podání Litaliru. Na OHT Pelhřimov dále pokračováno v BSC+HU až do roku 5/2024, kde pacientka opět pozvolné změny ve smyslu progredující trombocytopenie a v kostní dřeni navýšení myeloblastů a promonocytů a monoblastů, hodnoceno jako AML sekundární vznik z MDS EB1. Zahájena terapie AZA/VEN v redukov. dávce, nyní pacientka dobíhá 10. cyklus, v kostní dřeni má CR, klinicky je zcela bez potíží. Případ je zajímavý stran toho, že podávání BCS+HU jsou dle Talati et al rozsáhlé práce z roku 2020 je OS jenom 2.1 měsíce, 5ti leté přežití u pacientů s AML nad 70let je pod 5 %, prvotní práce porovnávající HU vs LD-ARAC je OS u Litaliru 4 měs dle Burnett et al. z roku 2007. Zajímavá a atypická je tato kazuistika tím, že tato pacientka žije 4 roky, z toho 3 roky jako MDS-EB1 jenom na HU, nyní je v kompletní remisi na terapii AZA/VEN, tedy samotný časový rozměr OS u AML nad 70 let, dále samotný HU nemá v SPC ani indikaci terapii AML, dále vymyká se z rámce průběhu u klinicky vysoce rizikové hyperleukocytární AML, cytogenetika trizomie 8 opakovaně vyšetřeno - střední riziko, doplňuje se post hoc NGS analýza: doposud výsledky FLT3 negat, IDH1 a 2 negat., NPM1 negat., JAK2 negat. a další NGS dobíhá (v čase psaní abstraktu není kompletní).



MALIGNÍ LYMFOMY

LÉČBA STARŠÍCH A KOMORBIDNÍCH NEMOCNÝCH S MCL

Klener Pavel

Charles University General Hospital and First Faculty of Medicine, Praha 1, Česko

Léčba starších či komorbidních nemocných s MCL prodělala v posledních letech dramatický vývoj směrem k chemo-free přístupům. Studie ENRICH, randomizovaná studie fáze 2/3 porovnávající standardní imunochemoterapeutické režimy (R-CHOP, R-bendamustin, resp. „R-chemo“) a nechemoterapeutickou kombinaci ibrutinib + rituximab (IR) rozdělila 397 pacientů mezi R-chemo (198 pacientů) a IR (199 pacientů). Udržovací rituximab byl podáván v obou ramenech po dobu 2 let, ibrutinib byl podáván do progresu či inotelarance. Signifikantně lepší parametry přežití byly dosaženy u nechemoterapeutického režimu (IR): medián bez progresu choroby (mPFS) režimu IR proti dosavadnímu standardu R-chemo dosáhl 65.3 měsíců (5.4 let) versus 42.2 měsíců (3.5 let), hazard ratio (HR) 0.69 (95% CI 0.52-0.90), $p=0.003$. Podobných výsledků dosáhla studie ALTAMIRA (NLG-MCL8), multi-centrická studie fáze 2, která zkoumala účinnost nechemoterapeutického režimu acalabrutinib + rituximab (AR) v retrospektivním srovnání s pacienty léčenými R-CHOP ze švédského registru pacientů s lymfomy. I v této studii se kombinace BTK inhibitoru s rituximabem ukázala jako účinnější než dosud standardně podávaná imunochemoterapie. Výsledky těchto dvou studií, spolu s výsledky studií SHINE, ECHO a TRIANGLE (pouze u mladších pacientů) jednoznačně ukazují, že podávání BTK inhibitorů se stává standardem již v léčbě první linie. Předběžné výsledky studie BOVEN, studie fáze 2 zkoumající novou nechemoterapeutickou trojkombinaci obinutuzumab + acalabrutinib a venetoclax ukázala velice nadějnou efektivitu u pacientů s mutací TP53. Výsledky výše uvedených studií tak naznačují, že léčba pacientů s MCL by měla být stratifikována podle rizika. Pacienti s nízkým rizikem jednoznačně profitují z nechemoterapeutické dvojkombinace (ENRICH, ALTAMIRA), pacienti se středním rizikem z kombinace BTK inhibitoru a chemoterapie (SHINE, ECHO) a pacienti s vysokým rizikem z nechemoterapeutické trojkombinace (BOVEN).

ZÁSA DNÍ PROGNOSTICKÝ ROZDÍL MUTACE A DELECE GENU ATM U NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO LYMFOMU Z PLÁŠŤOVÝCH BUNĚK

Obr Aleš¹, Maláriková Diana², Kriegová Eva¹, Urbánková Helena¹, Zemanová Zuzana², Maňáková Jiřina¹, Petráčková Anna¹, Vatošíková Michaela¹, Berková Adéla², Forsterová Kristína², Fürst Tomáš³, Hrušková Andrea¹, Flodr Patrik¹, Hanáčková Veronika¹, Procházka Vít¹, Papajík Tomáš¹, Trněný Marek², Klener Pavel²

¹University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

²University General Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University, Praha, Česko

³Palacky University, Olomouc, Česko

Introduction

Mantle cell lymphoma (MCL) is a malignancy with the highest degree of genomic instability, in large part due to high frequency of *ATM* and *TP53* gene aberrations. Previous studies suggested that after acquisition of t(11;14) MCL pathogenesis may proceed via several different genetic second hits, which may shape different mutational profiles of the clinically manifest lymphoma. The most prevalent second hit in MCL includes *ATM* aberrations, either deletions or mutations, accounting about half of patients with newly diagnosed MCL.

Aim

To analyze prognostic role of *ATM* deletions and/or mutations in patients with newly diagnosed MCL both in the whole cohort, and in the subcohort of patients with wild-type *TP53*.

Methods

We used fluorescence *in situ* hybridization (FISH) and next-generation sequencing (NGS) to investigate deletions and mutations of *ATM* and *TP53* in newly diagnosed MCL patients.

Results

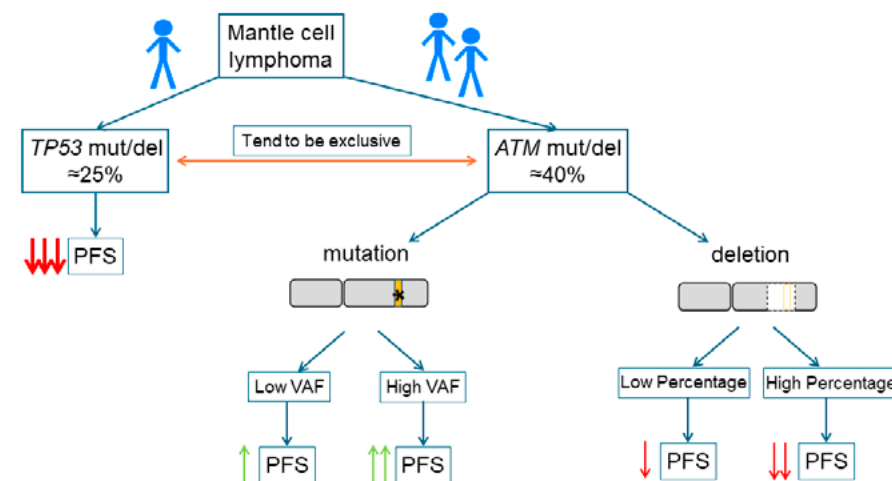
We analyzed 187 patients with MCL (median follow-up 3.6 years). Eighty-one (43%) and 75 (40%) patients had *ATM* and *TP53* aberrations, respectively. Of note, 3 (9%) patients with mutated *ATM* harbored a germ-line mutation.

Patients with *TP53* aberration had shorter survival. Although *ATM* deletion did not correlate with PFS in the whole cohort, it was associated with shorter PFS (HR = 2.25, $p=0.01$) in the patients with wild-type *TP53*. The higher frequency of *ATM* deletion correlated with shorter PFS. Patients with *ATM* mutation (and wild-type *TP53*) had a trend to better PFS (though not statistically significant). Moreover, patients with higher variant allele frequency of *ATM* mutation tended to have longer PFS.

Conclusions

ATM deletion is an important predictor of prognosis in MCL patients and should be routinely examined especially in patients with wild-type *TP53*. In contrast, an isolated *ATM* mutation may predict for better prognosis in the context of standard immunochemotherapy.

Acknowledgement: The manuscript was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic grant AZV NU23-03-00172, conceptual development of research organization MH CZ-DRO-VFN-64165 and National Institute for Cancer Research (EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) - Funded by the European Union – Next Generation EU. This work was also supported by a grant from The Leukemia & Lymphoma Society (LLS), grant i.d. MCL 7005-24, JG_2024_035, MH CZ – DRO (FNOL, 00098892) and IGA_LF_2025_005.



ASSOCIATION BETWEEN ANTHRACYCLINE USE AND CLINICAL OUTCOMES IN NEARLY 2,000 ENGLISH PATIENTS AGED 60-79 DIAGNOSED WITH CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA BETWEEN 2012 AND 2020

Aisling Barrett

MB BCh BAO MRCPI FRCPath

Oxford Cancer and Haematology Centre, Oxford, United Kingdom

Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, United Kingdom

Introduction

Older patients (≥ 60 years (y)) with classical Hodgkin lymphoma (cHL) have poorer outcomes than their younger counterparts. Using population-based registry data, we examined the use of and outcomes following anthracycline-containing chemotherapy in older English patients.

Methods

Patients aged 60-79y at time of first diagnosis of cHL between 2012 and 2020 and with record of first-line chemotherapy were included. Patients were categorised into those who had received anthracycline-containing chemotherapy (Group A) and those who received first-line regimens without anthracycline (Group B). Statistical analyses were performed in Stata.

Results

The total number of patients included was 1965 with 69.9% in Group A and 30.1% in Group B. The median follow up was 5.5y. Patients in group A were more likely to be younger ($p<0.001$) and have fewer comorbidities ($p<0.001$) and better performance status ($p<0.001$) than group B but no differences were seen between groups for year of diagnosis, stage or radiotherapy use. There was a significant difference in 5-year overall survival (OS) between groups with 69.1% (95% confidence interval (CI): 66.4-71.6%) of Group A alive at 5 years versus 45.5% (95% CI: 40.8-49.4%) of Group B ($p<0.001$).

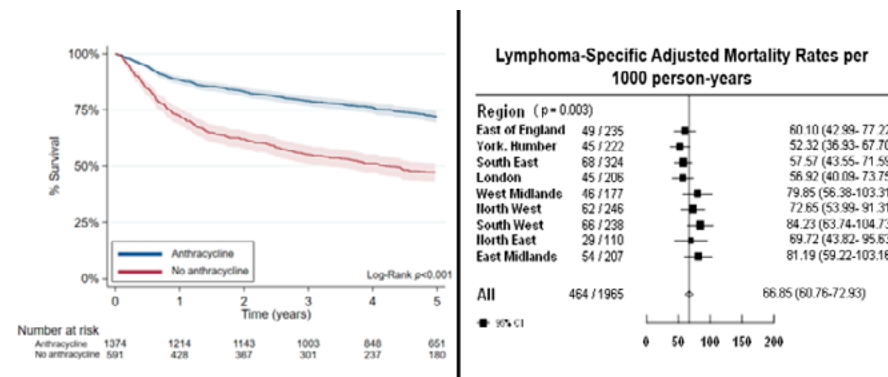
The most common chemotherapy regimen in Group A was ABVD (69.1%) followed by AVD (22.4%) and CHOP (6.9%). Within Group A, 5-year OS in ABVD/AVD-treated patients was superior to those treated with other anthracycline-containing regimens (70.6% (95% CI: 67.8-71.1%) versus 52.6% (95% CI: 41.6-62.4%), $p<0.001$).

In Group A, no significant decrement to survival was demonstrated for the 18.8% of patients who required dose reduction of chemotherapy (5-year OS 69.2% without dose reduction versus 64.6% with, $p=0.10$) or for the 15.4% who required an early cessation of chemotherapy (5-year OS 68.7% without early cessation versus 63.5% with, $p=0.06$).

A significant variation in anthracycline use was seen amongst English regions even following adjustment for baseline characteristics (lowest rate of 56.3% versus highest rate of 81.1%). Adjusted lymphoma-specific mortality rates also varied between the regions, with lower mortality in regions with higher anthracycline use ($p=0.003$ for trend).

Conclusions

The use of anthracycline-containing chemotherapy results in improved survival in comparison to alternative regimens. Early treatment attenuation or discontinuation did not affect survival outcomes in the anthracycline-receiving cohort. Geographical regions more likely to use anthracyclines had lower lymphoma-specific mortality rates. This suggests that use of anthracycline-containing chemotherapy should be the goal for older cHL patients able to tolerate this approach.



THE ROLE OF ctDNA IN NON-HODGKIN LYMPHOMAS: A TOOL FOR NONINVASIVE DIAGNOSIS AND MORE ACCURATE MONITORING

Klánová Magdaléna

General University Hospital, First Department of Internal Medicine – Hematology, Prague, Czech Republic

Circulating tumor DNA (ctDNA) has emerged as a transformative biomarker in the management of Non-Hodgkin Lymphomas (NHL), enabling noninvasive diagnosis (liquid biopsy), baseline prognostic stratification, and real-time disease monitoring. Among advanced liquid biopsy technologies, EPIC-sequencing (Epigenetic Expression Inference from Cell-free DNA-Sequencing) utilizes targeted sequencing of promoter regions to infer gene expression profiles from

cfDNA. This approach allows for high-throughput, noninvasive tissue-of-origin characterization and has demonstrated the ability to classify cancer subtypes, including Non-Hodgkin Lymphomas, and to correlate gene expression patterns with response to immunotherapy. For response assessment and disease surveillance, methods such as Cancer Personalized Profiling by Deep Sequencing (CAPP-seq) and Phased Variant Enrichment and Detection Sequencing (PhasED-seq) have shown exceptional sensitivity in detecting minimal residual disease (MRD) and predicting relapse ahead of clinical or radiologic progression. These tools enable dynamic monitoring of tumor burden and clonal evolution, improving prognostication and therapeutic decision-making. As these technologies become increasingly integrated into clinical workflows, ctDNA has the potential to reduce reliance on invasive biopsies, refine risk stratification, and ultimately improve outcomes for patients with NHL. Ongoing efforts toward standardization and broader validation will be essential for full clinical implementation.

DETEKCE BODOVÝCH MUTACÍ V GENU *STAT6* VE VOLNÉ NÁDOROVÉ DNA U PACIENTŮ S KLASICKÝM HODGKINOVÝM LYMFOMEM

Grohmann Jan

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

Úvod:

Detekce mutací ve vybraných kandidátních genech na úrovni volné nádorové DNA (ctDNA) přispívá k diagnostice a umožňuje přesnější sledování léčebné odpovědi u klasického Hodgkina lymfomu (CHL). Mezi vhodné kandidátní geny patří gen *STAT6*, kde jsou popisovány mutace u přibližně 30 % případů CHL. K detekci mutací na úrovni ctDNA je zapotřebí vysoce citlivých molekulárně-biologických metod – masivně paralelního sekvenování (MPS). Pro diagnostické a prognostické účely je ovšem využití této technologie časově a finančně náročné. Digitální PCR (dPCR) je naopak rychlejší a levnější metodou, která je zároveň méně náročná na vstupní množství ctDNA. Technologie je vhodná zejména pro detekci bodových mutací.

Cíle práce:

Cílem této práce bylo vytvoření multiplexních dPCR esejí pro detekci základních *hotspot* mutací v DNA vazebné doméně genu *STAT6* – v kodonech p.(N417) a p.(D419) exonu 12. Navržená metodika bude následně použita k vyšetření souboru ctDNA cHL pacientů.

Metody:

Vzorky periferní krve cHL pacientů byly v době diagnózy/relapsu odebrány do zkumavek Cell-Free DNA BCT® CE (Streck, USA). CtDNA byla následně izolována z plazmy pomocí kitu QiaAmp Circulating nucleic acid kit (Qiagen, Germany). Pro detekci mutací byla použita technologie Naica® Crystal Digital PCR system (Stilla Technologies) se Sapphire čipy. Výsledky byly vyhodnoceny v analytickém programu Crystal Miner software se senzitivitou 0,1 % variantní alelové frekvence (VAF).

Výsledky:

Celkem byla ctDNA analyzována u 38 pacientů (36 v době diagnózy, 2 v době relapsu onemocnění). Vstupní množství ctDNA do reakce bylo v průměru 8,4 ng (3,5 – 14,8 ng). Celkový záchyt multiplexní dPCR byl 13,16 % (5/38). V naší kohortě pacientů byl častěji detekován *hotspot* p.(D419), který je také popisován u R/R difuzního velkobuněčného B-lymfomu (DLBCL). Navržený multiplex je dostatečně robustní a umožňuje detekci i vzácnějších kompozitních mutací vznikajících nejčastěji kombinací p.(N417Y) a záměnou v p.(D419) nebo p.(N421).

Závěr:

Metoda crystal dPCR je dostatečně citlivá, rychlá a cenově dostupná technologie pro screening mutací *STAT6*^{N417Y} a *STAT6*^{D419A/G/H/N/Y} u pacientů s cHL. Technologie zároveň umožňuje u pacientů se záchytem mutace sledování odpovědi na léčbu. Současný design je možné v budoucnu doplnit o další *hotspoty*. To povede k celkovému zvýšení záchytu mutací u pacientů.

Podpora projektu:

Práce je podporována granty: IGA_LF_2024_001, IGA_LF_2025_005 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE / MYELOPROLIFERATIVNÍ NEMOCI

TERAPIE TROMBÓZY VE SPLANCHNICKÉ OBLASTI u Ph- MPN

Dulíček Petr

IV. interní hematologická klinika, FN a LF v Hradci Králové

Splanchnická trombóza (SVT) společně s trombózou mozkových splavů tvoří asi 4-5% trombóz v tzv. neobvyklé lokalizaci. Její incidence je asi 25x nižší než tvoří hluboká žilní trombóza dolních končetin a plicní embolie. Mezi SVT řadíme trombózu v. portae, v. lienalis, v. mesenterica, Budd-Chiari syndrom. Příčiny jsou většinou multifaktoriální, jak lokální, tak celkové, nicméně ne vždy se podaří etiologii identifikovat. Identifikace příčiny je však klíčová v léčbě SVT s ohledem ev. léčby základního onemocnění a k určení strategii antikoagulační terapie, zejména její délky. Mezi významné celkové příčiny patří Ph-myeloproliferativní onemocnění (MPN). Právě zde může SVT (stejně jako trombóza mozkových splavů) patřit mezi l. klinické příznaky onemocnění, kdy krevní obraz může být zcela v pořádku. Zcela nezbytné je stanovení JAK-2 kinázy. Patogeneze je komplexní a hrají v ní roli jak kvantitativní, tak kvalitativní změny trombocytů, erytrocytů a leukocytů, ale také endoteliálních buněk. The V617F substituce u Janus Kinase 2 (JAK2) má silnou spojitost mezi MPN a SVT Jak 2 kináza vede k zvýšené expresi P-selektinu což vede k agregaci trombocytů a depozitům fibrinu. Nicméně 1/3 pacientů se SVT má více než jeden rizikový faktor, což potvrzuje multifaktoriální etiologii SVT. Co se týče terapie vlastní trombózy u Ph-MPN je zcela nezbytné dosáhnout cytologické remise, výhodněji cytogenetické remise. Není t.č. dostatek dat o vlivu této remise na ev. recidivu SVT a tudíž vlivu na strategii antikoagulační terapie. Lékem volby je u SVT antikoagulační terapie. Diskutován je typ, dávka a délka podání. Je těžké v této situaci dát jednoduché a všeobecně platné doporučení, protože variabilita klinických projevů, rizikových faktorů pro krvácení je velká. Je vždy nutno individuálně zhodnotit klinický stav nemocného, příčiny trombózy a rizikové

faktory pro krvácení. Ty jsou většinou dány event. přítomností portální hypertenze, zejména přítomností jícnových varixů, či GIT krvácením. Snahou je rekanalizace cévy a vyhnutí se komplikacím trombózy, jako je portální hypertenze a ischemie střeva. Proto by antikoagulační terapie u akutní SVT měla být zahájena co nejdříve při absenci jasných kontraindikací. Terapií volby je stále nízkomolekulární heparin (LMWH) s přechodem na warfarin s cílovou hodnotou INR 2-3. Někdy však zůstáváme u LMWH při trombocytopenii. Přibývá dat o použití DOACs při terapii SVT u Ph-MPN. Současné důkazy, i když omezené, ukazují stejné výsledky, pokud jde o účinnost a bezpečnost VKA a DOACs pro léčbu a prevenci recidivy VTE u MPN. Dokud nebude k dispozici randomizované srovnání mezi těmito 2 režimy, rozhodnutí o léčbě by se mělo řídit individuálními faktory (tj. funkcí ledvin, rizikovým profilem krvácení, souběžnou medikací) a také preferencemi pacienta. Optimální doba trvání antikoagulace je nejistá. Nicméně u Ph-MPN je dostatek důkazů o zvýšeném riziku recidivy a proto stále doporučujeme prakticky celoživotní antikoagulační terapii.

CÍLENÁ TERAPIE U PACIENTŮ S MYELOFIBRÓZOU – VLASTNÍ ZKUŠENOSTI

HLUSI Antonín, PALOVÁ Miroslava, PROCHÁZKOVÁ Jana, INDRÁK Karel,
FABER Edgar

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

ÚVOD

Myelofibróza (MF) patří mezi Ph-negativní chronická myeloproliferativní onemocnění. Vyskytuje se jako primární forma nebo forma sekundární po pravé polycytemii (PPV-MF) resp. po esenciální trombocytémii (PET-MF). V etiopatogenezi tohoto klonálního onemocnění se vedle známých driver mutací vedoucích ke konstitutivní aktivaci JAK-STAT signální dráhy uplatňuje řada dalších mechanismů zapojených do proinflamatorních procesů, fibrogenyze a ovlivnění buněčné proliferace, kde se uplatňují další molekulárně-genetické změny, abnormality v cytokinové produkci, transkripční regulaci či epigenetických mechanismech. To vede ke klinickým projevům spojeným se splenomegalií, systémovým příznakům onemocnění a k projevům vyplývajícím ze změn v krevním obraze vč. cytopenie. Léčebné možnosti se pohybují od sledování u nízké rizikových asymptomatických pacientů, přes využití cytoreduktivních modalit, léčbu cílenou na ovlivnění

důsledků JAK2 mutace či blokádu vybraných signálních extra i intracelulárních buněčných drah až po využití transplantačního přístupu u mladších rizikových nemocných.

METODIKA

Retrospektivní analýza souboru pacientů s myelofibrózou léčených cíleně dostupnými inhibitory.

VÝSLEDKY

Hodnocený soubor zahrnuje 50 pacientů s primární nebo sekundární MF, kteří byli léčeni ruxolitibem nebo fedratinibem nebo byla využita cílená léčba dostupná v rámci klinického hodnocení. 33 pacientů s věkovým průměrem 65 let bylo léčeno ruxolitibem (10M, 23 Ž), u 16 z nich šlo o primární MF, u 12 PPV-MF a u 5 PET-MF, v průměru byli dříve léčeni 1.9 předchozími liniemi. U všech léčených byla iniciálně přítomna splenomegalie, 36% trpělo konstitučními symptomy. Alespoň krátkodobé významné regrese velikosti sleziny dosáhlo 79% nemocných, u 10 z 12 nemocných došlo k potlačení B-symptomů, průměrná doba na terapii byla 35,3 měs., u 12 pacientů byla evidována progrese choroby. Pacienti ve skupině s fedratinibem byli více předléčeni, dobrá odpověď byla zaznamenána méně často a měla kratší trvání. Ve sdělení jsou jednotlivé podskupiny pacientů hodnoceny detailně a uvádíme též limitované zkušenosti s léčbou pacritinibem, pelabresibem a selinexorem a přiblížení těchto potenciálních nových léčebných modalit.

ZÁVĚR

Cílená léčba ruxolitibem a fedratinibem představuje v současnosti standardní léčebnou možnost pro pacienty s primární i sekundární formou MF. Naše zkušenosti potvrzují její dobrou efektivitu v potlačení splenomegalie, kontrole symptomů onemocnění a zlepšení kvality života pacientů, zvláště v dřívějších léčebných liniích. Kurativní potenciál bohužel tato terapie nemá a transplantační přístup plně nenahrazuje. Pokroky v objasnění etiopatogeneze myelofibrózy vedou k zavádění nových cílených léčiv, kde se jako nadějně jeví jejich kombinované použití.

CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKEMIE U STARŠÍCH NEMOCNÝCH, ANEB KDYŽ ANI VĚK NENÍ PŘEKÁŽKOU MODERNÍ LÉČBY

Daniela Žáčková

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno a LF MU

Zavedení inhibitorů tyrozinkináz (TKI) do léčby chronické myeloidní leukemie (CML) právě před 25 lety vedlo k dramatickému zlepšení prognózy pacientů a prodloužení délky života téměř na roveň celkové populace (1). Po naplnění jednoho z hlavních cílů protinádorové léčby dochází v současné době k dalšímu posunu ambicí úspěšné terapie směrem k možnosti jejího vysazení a dosažení tzv. funkčního vyléčení či lépe, remise bez nutnosti léčby (treatment-free remission, TFR) (2). Z řady důvodů však tento cíl zůstává nenaplněn pro naprostou většinu pacientů s CML, kteří zůstávají na léčbě TKI dlouhodobě a jsou tak exponováni riziku mnohdy i závažných nežádoucích účinků (NÚ), zhoršené kvality života, poklesu adherence a negativních dopadů na psychiku při každodenní připomínce přítomnosti nádorového onemocnění.

Vzhledem k incidenci CML narůstající s věkem a stále se zvyšující prevalenci úspěšně léčeného onemocnění přibývá také pacientů s CML v seniorním věku, kdy do hry vstupují další přidružená onemocnění a rizikové faktory, které mohou potencovat výskyt NÚ jednotlivých přípravků z řady TKI nebo přímo užívání některých z nich kontraindikovat. Nemalým problémem u starších komorbidních pacientů jsou lékové interakce, které jsou v případě TKI četné a mohou se negativně promítnout jak do účinnosti, tak bezpečnosti veškeré podávané léčby. Výběr vhodného přípravku jak pro léčbu první linie, tak pro situace, kdy původně zvolená léčba selhává, či není tolerována, představuje skutečnou výzvu, a to právě v situaci, kdy celkové přežití pacientů s CML determinují další přidružená onemocnění (3).

I z tohoto důvodu je v léčbě seniorních pacientů preferována bezpečnost a dobrá snášenlivost léčby, která současně dokáže ochránit před progresí do pokročilých fází onemocnění a zajistit tak avizované dlouhodobé přežití. Z tohoto pohledu nepřekvapí, že nejvíce předepisovaným lékem pro starší pacienty s nově zjištěným onemocněním je imatinib, který má kromě setrvalé bezpečnosti také příznivý poměr ceny a účinnosti vzhledem k dostupnosti jeho generických forem (4).

I z toho důvodu není akcentována změna léčby ani v případě, že není dosaženo optimálních léčebných odpovědí (5). Pokud ale z důvodu jasné rezistence či nesnášenlivosti změna nutná je, přípravky vyšších generací, jakými jsou dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib a nejnověji i alosterický inhibitor asciminib, mají své důležité místo i v léčbě starších pacientů s důrazem kladeným na jejich správný výběr s ohledem na vstupní rizika na straně pacientů, na důsledný management NÚ jednotlivých TKI a také na optimalizaci jejich dávky jako výrazného trendu poslední doby (6). Možnost vysazení léčby s cílem TFR není odpírána ani starším pacientům, ale i vzhledem k prokázané skutečnosti, že kvalita života s v některých aspektech u starších pacientů po vysazení spíše zhoršila a také s ohledem na nutnost častějšího sledování po vysazení terapie, není tento směr akcentován tak silně jako u pacientů mladších (7). Naopak přibývá důkazů o účinnosti a bezpečnosti různých variant redukce dávky i po dosažení hluboké molekulární odpovědi a splnění kritérií pro případné vysazení léčby (8). Ale existují i výjimky potvrzující pravidlo, a tak byl nestarší účastník celonárodní vysazovací klinické studie HALF (ClinicalTrials.gov Identifier NCT04147533) zařazený ve svých 86 letech.

I přes zdánlivě optimální situaci jde vývoj na poli CML stále kupředu a trend zvýšení účinnosti a současně bezpečnosti léčby se posouvá do časnějších linií, aby byly v ideálním případě eliminovány změny terapie, které provází pokles účinnosti a spíše vedou ke kumulaci než zmírnění toxicity. Asciminib prokázal v randomizované studii ASC4FIRST jednoznačný benefit v obou zmiňovaných aspektech oproti všem dostupným TKI včetně imatinibu u nově diagnostikovaných pacientů a byl v této indikaci schválen pro klinické užití zatím ve Spojených státech s výhledem rozšíření i do dalších regionů světa (9, 10). Nelze tak vyloučit, že se prozatím v této indikaci pro nás nedostupný, a navíc velmi nákladný lék, výhledově stane dalším důležitým, účinným a současně bezpečným nástrojem úvodní léčby pacientů širokého věkového spektra, starší a komorbidní pacienty navýjímaje.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-03-00136.

Reference:

1. Bower H, Björkholm M, Dickman PW, Höglund M, Lambert PC, Andersson TM. Life Expectancy of Patients With Chronic Myeloid Leukemia Approaches the Life Expectancy of the General Population. *J Clin Oncol.* 2016;34(24):2851-7.
2. Hughes TP, Yong AS, Ross DM. The Evolution of Treatment-Free Remission. *Blood.* 2025; Epub ahead of print.
3. Saussele S, Krauss MP, Hehlmann R., et al. Impact of comorbidities on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia: results of the randomized CML study IV. *Blood*;126(1):42-9.
4. Bucelli C, Capodanno I, Miggiano MC, et al. Choice of Frontline Tyrosine-Kinase Inhibitor and Early Events in Very Elderly Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: A „Campus CML” Study. *Eur J Haematol.* 2025;114(1):37-44.
5. Kantarjian HM. What is the impact of failing to achieve TKI therapy milestones in chronic myeloid leukemia. *Leukemia.* 2023;37(11):2324-25.
6. Murai K, Ureshino H, Kumagai T, et al. Low-dose dasatinib in older patients with chronic myeloid leukaemia in chronic phase (DAVLEC): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2021;8(12):e902-11.
7. Efficace F, Mahon FX, Richter J, et al. Health-related quality of life and symptoms of chronic myeloid leukemia patients after discontinuation of tyrosine kinase inhibitors: results from the EURO-SKI Trial. *Leukemia.* 2024;38(8):1722-30.
8. Malagola M, Iurlo A, Bucelli C, et al. The Italian Multicentric Randomized OPTkIMA Trial on Fixed vs Progressive Intermittent TKI Therapy in CML Elderly Patients: 3-Years of Molecular Response and Quality of Life Monitoring After Completing the Treatment Plan. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2024;24(5):323-31.
9. Hochhaus A, Wang J, Kim DW, et al. Asciminib in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2024;391(10):885-98.
10. Cortes JE, Hochhaus A, Hughes TP, et al. Asciminib (ASC) Demonstrates Favorable Safety and Tolerability Compared with Each Investigator-Selected Tyrosine Kinase Inhibitor (IS TKI) in Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase (CML-CP) in the Pivotal Phase 3 ASC4FIRST Study. *Blood.* 2024;144 (Suppl.1): 475.

CHRONIC MYELOID LEUKEMIA (CML) TREATMENT DISCONTINUATION AFTER A TWO-STEP DOSE REDUCTION. THE FIRST RESULTS OF THE PHASE 2 STUDY HALF

Mayer Jiří¹, Machová-Poláková Kateřina²,
Karas Michal³, Jindra Pavel³, Klamová Hana², Žižková Hana²,
Vajnerová Romana², Srbová Dana², Šálek Cyril², Cmunť Eduard⁴,
Černá Olga⁵, Bělohávková Petra⁶, Žák Pavel⁶, Voglová Jaroslava⁶,
Weinbergerová Barbora¹, Kvetková Anežka¹, Horňák Tomáš¹,
Čičátková Petra¹, Podstavková Natálie¹, Ježíšková Ivana¹, Jurček Tomáš¹,
Faber Edgar⁷, Papajík Tomáš⁷, Stejskal Lukáš⁸, Gottschalk Andrea⁹,
Roeder Ingo⁹, Glauche Ingmar⁹, Procházková Jiřina¹, Svobodník Adam¹⁰,
Štěpánová Radka¹⁰, Žáčková Daniela¹

¹FN Brno, Brno, Česko

²Institute of Hematology and Blood Transfusion, Praha, Česko

³University Hospital Plzeň, Plzeň, Česko

⁴General Faculty Hospital, Praha, Česko

⁵University Hospital Královské Vinohrady, Praha, Česko

⁶University Hospital Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

⁷University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

⁸University Hospital Ostrava, Ostrava, Česko

⁹Technische Universität Dresden, Dresden, Německo

¹⁰Masarykova univerzita, Brno, Česko

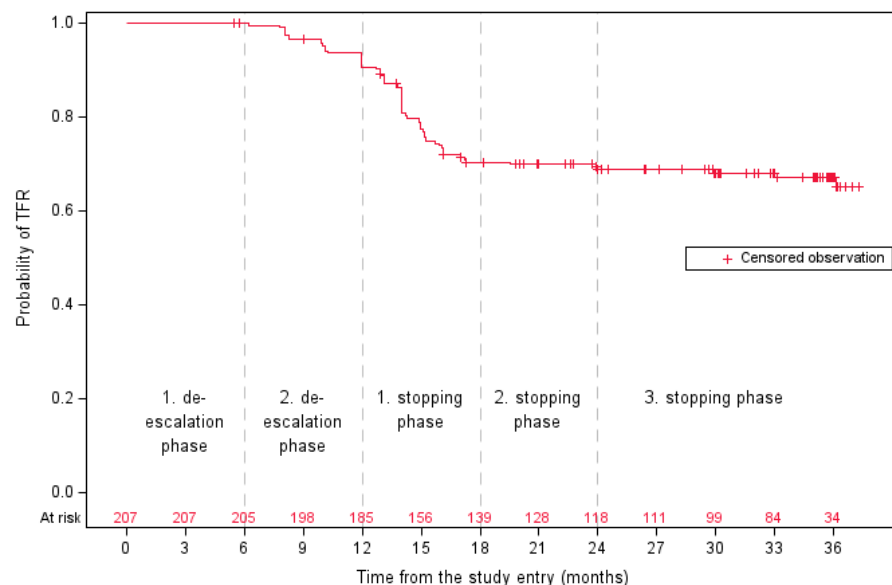
Introduction. The tyrosine kinase inhibitor (TKI) discontinuation strategy has become a management approach in clinical practice for eligible patients, however, several important aspects remain unresolved. The HALF clinical trial evaluates the rate of patients achieving the treatment-free remission (TFR), predictive factors for molecular relapses, and the dynamics of side effects after stopping.

Methods: During the years 2020-2023, the HALF trial enrolled eligible patients in the Czech Republic: treatment duration for at least 4 years, and MR4 duration for at least 2 years. After enrollment, the TKI dose was reduced to the half of the standard dose. After a half year, this reduced dose was administered every other day for another half year. Then, the treatment was stopped. The trigger for TKI reintroducing was the confirmed loss of major molecular response (MMR).

Results: We enrolled 207 patients. TFR rate at 15 months was 70.4%. With this dose reduction approach, none of the so far studied parameters showed significant correlation ($p < 0.05$) with the TFR rate: age at diagnosis; age at enrollment; sex; basophils, eosinophils, blasts and thrombocytes at diagnosis; risk scores (Sokal, Hasford, ELTS); transcript type; length of TKI therapy or MR4; type of TKI; CD4+, CD8+, T-regs cells, B and NK cell; and the presence of clonal hematopoiesis at enrollment. At month 15, the following parameters significantly decreased (creatinine, Na, Cl, AST, creatine kinase, amylase, lipase, adiponectin) or increased (leukocytes, thrombocytes, Hb, urea, K, Ca, P, ALP; but also total and LDL cholesterol, triglycerides). At the same time point, these side effects present at enrollment with the frequency of at least 5% significantly ($p < 0.05$) decreased: arthralgia, myalgia, skin rash, nausea, peripheral edemas, diarrhea, muscle cramps, fatigue; but in some patients also newly developed: arthralgia (8.9%), myalgia (4.7%), skin rash (1%), peripheral edemas (2.1%), diarrhea (0.5%), muscle cramps (4.7%), fatigue (4.7%). Withdrawal-related musculoskeletal symptoms were mostly mild and transient. Assessment of *BCR::ABL1* kinetics during both reduction phases showed that a linear trend analysis can help to classify patients for TFR success.

Conclusion: The two-step dose reduction before the treatment discontinuation is very safe and efficacious, with *BCR::ABL1* kinetics during dose de-escalation safely predicting MMR loss. Moreover, the frequency of withdrawal syndrome seemed to be reduced. This double-step decrease approach may become a new standard in the future.

Supported by CELL, AZV grant and Exceles project



KOMBINOVANÁ TERAPIE PDX MODELŮ BLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKEMIE

Čuřík Nikola^{1,2}, Lázníčka Adam^{2,3,1}, Křížková Jitka¹, Rajnišová Kateřina¹, Suchánková Pavla¹, Štefíková Barbora^{4,1}, Zhuk Karyna^{5,1}, Burda Pavel^{2,1}, Polívková Václava¹, Pokorná Eva², Šálek Cyril¹, Klamová Hana¹, Ransdorfová Šárka¹, Hochhaus Andreas⁶, Machová Poláková Kateřina^{1,2}

¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha 2, Česko

²Ústav patologické fyziologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika, Praha 2, Česko

³2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika, Praha 2, Česko

⁴1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika, Praha 5, Česko

⁵Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika, Praha 2, Česko

⁶Abteilung Hämatologie/Onkologie, Klinik für Innere Medizin II, Friedrich-Schiller Universität Jena, Jena, Německo

Úvod: Zavedení léčby cílenými inhibitory tyrozinové kinázy BCR::ABL1 (TKI) vedlo v k zásadnímu prodloužení délky života pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML). Tento pokrok se ovšem netýká pacientů v blastickém zvratu CML (CML-BC), který se vyznačuje sníženou účinností TKI. Prognóza CML-BC je i přes intenzivní léčbu nepříznivá. Jako perspektivní se v terapii CML-BC jeví kombinování nejnovějších TKI včetně alosterického inhibitoru asciminibu, a dalších léků využívaných v léčbě leukémií, např. inhibitoru antiapoptotického proteinu BCL2 venetoclaxu.

Cíle: Testovat účinnost terapie ponatinibem, asciminibem, venetoclaxem a jejich kombinacemi na myších modelech odvozených od pacientů s CML-BC (PDX).

Metody: Leukemické buňky pacientů v CML-BC byly charakterizovány na přítomnost chromozomových aberací a mutací v kinázové doméně BCR::ABL1 (KD) a dalších 62 genech asociovaných s leukémií a ex vivo testovány na citlivost ke zvoleným lékům. PDX modely byly ustanoveny xenotransplantací leukemických blastů do imunodeficientních myší. Myši byly náhodně rozděleny do kontrolní a léčených skupin (n=6-8/skupina). Perorální léčba ponatinibem (25 mg/kg t.hm), asciminibem (30 mg/kg t. hm), venetoclaxem (50 mg/kg t. hm.) a jejich

kombinacemi byla podávána 7 dní. Byl sledován růst nádorů, přežívání (EFS) a toxicita léčby (úbytek váhy).

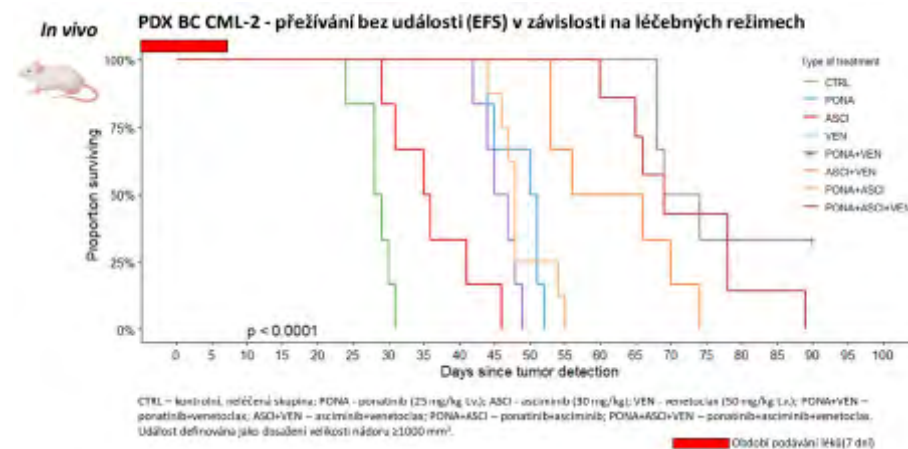
Výsledky:

1) PDX model VFN-BC-CML2 byl odvozen od pacienta s myeloidním CML-BC po progresi z chronické fáze na léčbě imatinibem. V buňkách nebyly detekovány mutace v kinázové doméně *BCR::ABL1* (KD) ani dalších sledovaných genech, pacient měl komplexní karyotyp. V souladu s testováním *ex vivo* vykazoval PDX model nízkou účinnost asciminibu a venetoclaxu, ale efektivní působení ponatinibu. Podání kombinované terapie asciminib+venetoclax a zejména ponatinib+venetoclax signifikantně potlačilo růst nádorů a prodloužilo EFS ve srovnání s neléčenými kontrolami ($p < 0,001$) i vůči jednotlivým lékům v monoterapii ($p < 0,001$).

2) PDX model VFN-BC-CML3 byl odvozen od pacientky s B-lymfoidním CML-BC ve 3. relapsu na léčbě ponatinibem. V blastech byly detekovány kompozitní mutace KD *BCR::ABL1* T315I+E255K, T315I+E459K, mutace *RUNX1* R201Q a komplexní karyotyp. PDX model vykazoval nízkou účinnost venetoclaxu, asciminibu a ponatinibu. Kombinace asciminibu s ponatinibem zpomalila růst tumorů a prodloužila EFS jak ve srovnání s neléčenými kontrolami ($p < 0,001$), tak vůči jednotlivým lékům v monoterapii ($p < 0,03$).

Závěr: Testování na preklinických modelech prokázalo účinnost režimů kombinované terapie využívající synergii cílení *BCR::ABL1* a *BCL2* nebo synergii ponatinibu a asciminibu proti kompozitním mutacím *BCR::ABL1*, což je v souladu s našimi předchozími výsledky terapie ponatinib-rezistentního CDX CML-BC modelu (Čuřík *et al.*, Leukemia 2024).

Podpora: MZdr ČR – RVO (ÚHK, 00023736), EUTOS 2022



MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE A MNOHOČETNÝ MYELOM

TERAPIE NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÉHO MNOHOČETNÉHO MYELOMU U PACIENTŮ STARŠÍCH 70 LET V REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXI: RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA DAT JEDNOHO CENTRA

Krejčí Marta, Adam Zdeněk, Štork Martin, Pour Luděk

IHOK, FN Brno, Brno, Česko

Text abstraktu

Terapie mnohočetného myelomu (MM) se dynamicky vyvíjí, základem léčby první linie jsou kombinace s novými léky, u vhodných pacientů (pac.) zařazení do klinického hodnocení (KH) či provedení autologní transplantace (AT). Důležité faktory pro volbu optimální terapie jsou celkový klinický stav pacienta s MM, věk a přítomnost komorbidit. Terapie první linie je zásadní pro dosažení co nejdelšího období bez progresu (PFS) a také pro celkové přežití (OS).

Cílem sdělení je retrospektivně vyhodnotit efektivitu první linie terapie v reálné klinické praxi ve dvou časových obdobích 1 (2008-2015, O1) a 2 (2016-2023, O2) v souborech pac. s nově diagnostikovaným MM starších 70 let, kteří byli léčeni na Interní hematologické a onkologické klinice (IHOK) FN Brno. Pro analýzu byla použita data z Registru monoklonálních gamapatií (RMG).

Ve skupině O1 bylo léčeno v rámci terapie první linie celkem 272 pac. Celkem 41 (15%) pac. bylo zařazeno do klinických hodnocení (KH1), dalších 231 (85%) pac. (neKH1) bylo léčeno v souladu s aktuálním klinickým stavem a stavem léčebných možností s úhradou ze zdravotního pojištění. Klinické charakteristiky jednotlivých podskupin, detaily terapie a léčebné odpovědi budou sděleny v rámci vlastní prezentace. U žádného pac. v O1 nebyla naplněna medicínská kritéria pro provedení AT. Mediány PFS a OS byly následující: KH1 24,3 měsíců (m) a 42,6 m; neKH1 11,2 m a 25,2 m.

Ve skupině O2 bylo léčeno v rámci terapie první linie celkem 398 pac. Celkem 30 (8%) pac. bylo zařazeno do klinických hodnocení (KH2), dalších 368 (92%) pac. (neKH2) bylo léčeno v souladu s aktuálním klinickým stavem a stavem léčebných možností s úhradou ze zdravotního pojištění. Klinické charakteristiky jednotlivých podskupin, detaily terapie a léčebné odpovědi budou prezentovány. U žádného pac. v O2 nebyla naplněna medicínská kritéria pro provedení AT. Mediány PFS a OS byly následující: KH2 28,2 m a 33,6 m; neKH2 11,0 m a 29,0 m.

U pac. s nově diagnostikovaným MM starších 70 let v reálné klinické praxi nelze z komplexních příčin provádět AT. Nutno zdůraznit benefit léčby v rámci KH, i když se jedná o selektované skupiny pac., tito nemocní mají významně delší PFS i OS oproti pac. léčených mimo KH. Mediány PFS a OS v časových obdobích O1 a O2 se nijak zásadně neliší, jedná se však o retrospektivní analýzu. Při volbě optimální léčebné strategie u těchto pac. je vhodný individuální přístup, léčba MM je limitována celkovým klinickým stavem a přítomností komorbidit.

SOUČASNÉ LÉČEBNÉ MOŽNOSTI PACIENTŮ S LENALIDOMID-REFRAKTERNÍM MNOHOČETNÝM MYELOMEM – ZKUŠENOSTI JEDNOHO CENTRA

Látal Vojtěch, Píka Tomáš, Krhovská Petra, Balcárková Jana, Novák Martin,
Bačovský Jaroslav, Minařík Jiří

Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Text abstraktu

Lenalidomid (LEN) je imunomodulační látka představující klíčovou součástí terapie mnohočetného myelomu. V současnosti se používá v terapii nově diagnostikovaného mnohočetného myelomu (NDMM) jak u transplantabilních, tak netransplantabilních nemocných. V posledních letech došlo k významnému nárůstu jeho využití v rámci první linie léčby – před pěti lety byl LEN součástí léčby přibližně u 25% pacientů, před třemi lety to bylo již 40%. V roce 2024 tvořili pacienti léčeni LEN v první linii odhadovaných 75–80%. Tento trend má zásadní dopad na léčebnou strategii relaps/refrakterního mnohočetného myelomu (RRMM).

Za LEN-refrakterního pacienta je považován takový nemocný, u kterého během terapie LEN nedojde k dosažení alespoň minimální odpovědi (MR), nebo u kterého dojde k progresi onemocnění v průběhu léčby či do 60 dnů od jejího ukončení.

Randomizované klinické studie fáze 3 (ENDEAVOUR, CASTOR a OPTIMISMM), které porovnávaly kombinační léčbu RRMM s terapií Vd (bortezomib, dexamethason), přinesly důkazy o prodloužení mediánu PFS ve prospěch intervenčních ramen. Medián PFS však ve všech případech nepřesáhl dva roky. Nejlepších výsledků bylo dosaženo ve studii ENDEAVOUR, kde medián PFS činil 18,7 měsíce ve skupině léčené Kd (karfilzomibem, dexamethason) oproti 9,4 měsícům v rameni s Vd.

Významný pokrok představuje zavedení tzv. IMiD-free režimů, konkrétně kombinací IsaKd (isatuximab, karfilzomib, dexamethason) a DaraKd (daratumumab, karfilzomib, dexamethason). Medián PFS u těchto režimů dosahoval 37,5 měsíce při terapii IsaKd, respektive 28,6 měsíce při léčbě DaraKd.

Na HOK FNOL byli pacienti s LEN-refrakterním RRMM dříve léčeni převážně režimy založenými na inhibitech proteasomu, jako jsou Kd nebo DVd (daratumumab, bortezomib, dexamethason). Režimy s pomalidomidem byly využívány méně, a to jak z důvodu úhradových omezení, tak i kvůli obavám z potenciálně nižší účinnosti při podání dvou IMiDů po sobě. Přesto byly v některých případech nasazeny kombinace jako PVd (pomalidomid, bortezomib, dexamethason) či EloPD (elotuzumab, pomalidomid, dexamethason).

Ostatní léčebné kombinace, například s thalidomidem či cytostatiky, byly kvůli nižší účinnosti indikovány spíše výjimečně a ve specifických klinických situacích.

Od doby, kdy byla schválena úhrada režimu IsaKd, se tato kombinace postupně stává hlavní volbou léčby u vhodných pacientů refrakterních na LEN. Nově máme také omezenou, avšak příznivě hodnocenou zkušenost s léčbou bispecifickými protilátkami.

Prezentované výsledky shrnují zkušenosti s léčbou pacientů s LEN-refrakterním RRMM na HOK FNOL, a to včetně přístupu k optimální indikaci terapie s ohledem na komorbiditu a prevenci toxicity.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

PROJEKT VČASNÉHO ZÁCHYTU MYELOMU – PROJEKT CRAB II

Straub Jan¹, Maisnar Vladimír²

¹I. interní klinika - klinika hematologie VFN Praha, VFN Praha, Praha 2, Česko

²IV. Interní hematologická klinika FN Hradec Králové, FN Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

V roce 2007 byl Českou myelomovou skupinou (CMG) na základě velice pozdní diagnostiky mnohočetného myelomu (MM) v segmentu primárního péče aktivován projekt včasné diagnostiky – Projekt CRAB. V roce 2007 bylo včas diagnostikováno pouze 53,5% pacientů

s myelomem. Po masivní informativní kampani mezi lékaři prvního kontaktu se během 6-ti let situace zlepšila. Procento včas diagnostikovaných nemocných stoupl po 3 letech na

63,1 % a za další 3 roky na 68,8%. Situace se však v „covidovém“ období začala horšit. Opět se množil počet pacientů se závažnými komplikacemi velice pozdě diagnostikovaného myelomu. Proto se lékaři CMG rozhodli zmapovat situaci včasnosti zachytu MM v roce 2024. Výsledky potvrdily pokles včasnosti zachytu MM na 60,5%. Prezentace ukazuje cestu pacienta s MM od návštěvy prvního lékaře až do diagnózy. Na základě výsledků byly lehce upraveny doporučení pro lékaře primárního kontaktu a opět zahájena široká edukační kampaň.

Na rok 2026 je plánováno další zhodnocení včasnosti diagnózy MM.

TEMPI SYNDROM – TELEANGIEKTÁZIE, ERYTROCYTÓZA, MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE, PERINEFRITICKÁ KOLEKCE TEKUTIN A INTRAPULMONÁLNÍ A-V ZKRATY PŘI GAMAPATII TYPU IgM

Zdeněk Adam, Jiří Vaníček, Ivanna Boichuk, Luděk Pour

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Klinika zobrazovacích metod LF MU a FN u svaté Anny Brno

TEMPI syndrom (teleangiektázie, erytrocytóza se zvýšeným erytropoetinem, monoklonální gamapatie, perinefritické kolekce tekutin a intrapulmonální zkraty) byl popsán Davidem Sykesem v roce 2011. Nemoc souvisí s monoklonální gamapatií, po dosažení kompletní remise mizí všechny příznaky nemoci. Do konce roku 2024 jsme v literatuře našli popisy 35 případů. Nález v elektroforéze bílkovin a morfologický nález v kostní dřeni naplňoval ve 23 případech definici monoklonální gamapatie klinického významu non-IgM, v 10 případech mnohočetného myelomu a ve dvou případech Waldenströmovy makroglobulinémie. Náš pacient je třetím popsaným pacientem s TEMPI syndromem při gamapatii typu IgM. Medián intervalu od prvních příznaků do stanovení diagnózy stanovil Sykes na 10 let, u našeho pacienta to bylo 9 let. Po mnoho let byli všichni popsaní pacienti mylně vedeni pod diagnózou sekundární polyglobulie či primární polycytémie, a tak i léčeni.

Popisovaný pacient měl v roce 2015 zvýšenou koncentraci hemoglobinu. Po komplexním vyšetření byla diagnóza uzavřena jako sekundární polyglobulie při obstrukční nemoci bronchopulmonální a byl léčen venepunkcemi. Teleangiektázie, které pozoroval mnoho let, byly interpretovány jako projev hepatopatie. V roce 2024 se jeho stav zhoršil, výpotky v serózních dutinách vedly k dušnosti a objevilo se prosáknutí genitálu a hráze. CT břicha v roce 2024 odhalilo zcela neobvyklý nález, velké perinefritické kolekce tekutiny ale také prosáknutí perinea. Lékaři, posuzující CT zobrazení, vyslovili podezření na TEMPI syndrom. Následné vyšetření prokázalo Waldenströmovu makroglobulinémii s hodnotou celkového IgM 40,59 g/l a monoklonálního IgM 23,6 g/l s vlastnostmi kryoglobulinu. Kontrastní echokardiografické vyšetření prokázalo arteriovenózní spojky. Byla tak naplněna všechna kritéria TEMPI syndromu. Dalšími abnormalitami byly velmi nízké hladiny vitamínu B12 a kyseliny listové. Po snížení vysoké koncentrace

imunoglobulinu IgM plazmaferézou byla v prosinci 2024 zahájena léčba rituximabem, bendamustinem a dexametazonem.

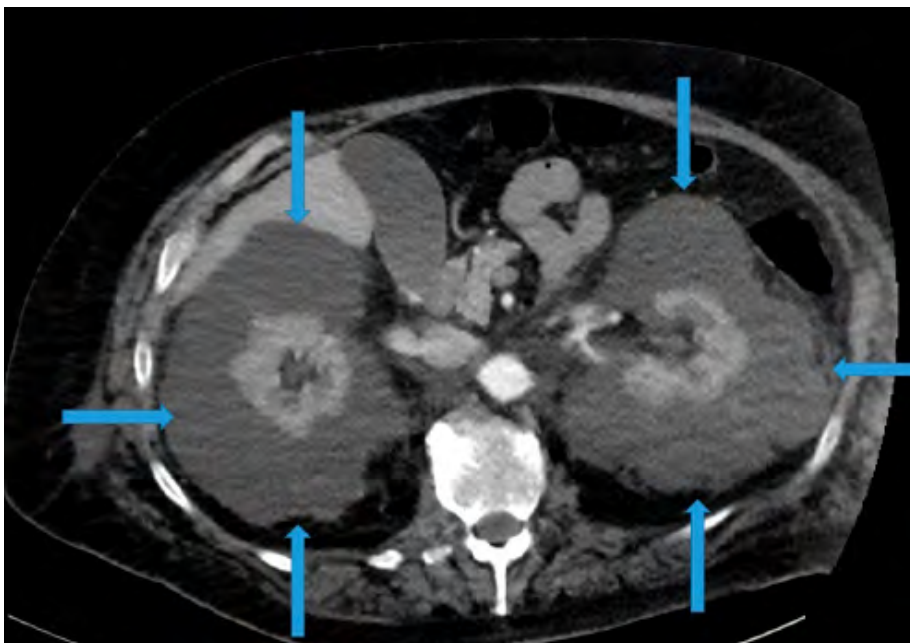
Dvě diagnózy ze skupiny monoklonálních gamapatií mohou způsobit erytrocytózu: TEMPI syndrom a POEMS syndrom. Proto u každé diferenciální diagnostiky erytrocytózy (polyglobulie) je třeba vyšetřit i monoklonální imunoglobulin. První tři symptomy nemoci: erytrocytóza se zvýšeným erytropoetinem, pavoučkovité teleangiektázie a monoklonální gamapatie jsou hlavními kritérii nemoci a mohou stačit ke stanovení diagnózy, protože perinefritická kolekce tekutiny a arteriovenózní zkraty se vyvíjejí pomalu a jsou prokazatelné až později v průběhu nemoci. Malé perinefritické kolekce tekutin mohou souviset s nemocemi ledvin. Velké perinefritické kolekce tekutin jsou způsobeny buď TEMPI syndromem, nebo renální lymfangiomatózou. TEMPI a POEMS syndrom mají mimo erytrocytózy i další společné znaky (retenci tekutin, kožní změny typu hemangiomů), takže někdy může být problém je odlišit.

Klíčová slova: TEMPI syndrom, erytrocytóza, Waldenströmová makroglobulinémie.

Obr. 1 Pavoučkovitý névus TEMPI syndromu



Obr. 2 TEMPI syndrom první CT



TRANSPLANTACE A BUNĚČNÁ TERAPIE

SKÚSENOSTI S CAR T BUNKOVOU TERAPIOU U PACIENTOV LIEČENÝCH NA NOÚ V BRATISLAVE

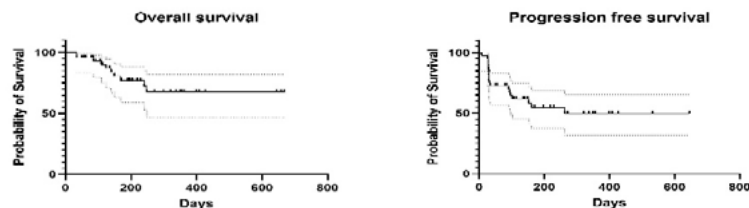
Z.Rusiňáková, A.Vranovský, L.Petríková, M.Ladická, B. Kašperová, L.Drgoňa

Klinika onkohematológie NOÚ a LF UK Bratislava

CAR T-bunková terapia je súčasťou protokolov pre liečbu pacientov s rôznymi podtypmi B-bunkových lymfómov (B-NHL), B lymfoblastovou leukémiou (B-ALL) a mnohopočným myelómom (MM). Prvé CAR T-bunkové centrum pre liečbu tisagenlecleucelom (tisa-cel), axicabtagene ciloleucelom (axi-cel) a brexucabtagene autoleucelom (brexu-cel) na Slovensku bolo certifikované v roku 2023.

Charakteristika súboru: Retrospektívne sme analyzovali 42 pacientov, ktorí boli od apríla 2023 do decembra 2024 liečení v našom centre. V súbore s mediánom veku 53 rokov (23-73 rokov), bolo 53% mužov. 36 pacientov bolo liečených s dg. LBCL, 3 s dg. B-ALL, 3 s dg. MCL a 1 s dg. FL. Všetci pacienti s LBCL mali za sebou minimálne 2 línie liečby. Premosťujúca liečba bola použitá u 76% pacientov. Pred podaním lymfodeplečnej liečby boli 2% v CR, 31% pacientov v PR, 43% malo SD a 24% bolo v progresii ochorenia. High-risk CAR-hematotox skóre malo 44% pacientov. Medián doby od zberu buniek po ich podanie bol 35 dní. U rizikových pacientov bol v profylaxii CRS/ICANS použitý DXM 10mg (deň 0, 1, 2) a Anakinra.

Výsledky: CRS sa vyskytlo u 80% pacientov (CRS 1 71% CRS 2 10%, CRS 3 19%), ICANS u 28% pacientov (ICANS 3-4 u 14%). Mesiac po podaní terapie dosiahlo 69% pacientov PR alebo CR, 5% malo SD a 27% malo progresiu ochorenia. Odhadované 1-ročné OS je 69%, 1-PFS je 49%. V dobe analýzy žije 32 pacientov (19 z nich v pokračujúcej remisii) s mediánom sledovania 191 dní (34-668 dní). 10 pacientov zomrelo, 2 z dôvodu infekčných komplikácií, ostatní na progresiu základného ochorenia.



Záver: Naše výsledky CAR T bunkovej terapie v situácii, keď dominantnú skupinu tvorila pacienti s LBCL po minimálne 2 líniach terapie, podporujú reálne skúsenosti s touto liečbou vo svete. Napriek krátkej dobe sledovania, výsledky potvrdzujú kuratívny potenciál terapie u časti pacientov. Relaps/progresia ochorenia stále postihujú približne 50% pacientov a predstavujú výzvu do budúcnosti. Rovnako dôležité je i dlhodobé sledovanie, kedy hlavne u chorých s prolongovanou cytopéniou trvá významné riziko NRM z dôvodu infekčných komplikácií.

CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR-T CELLS WITH ENHANCED TSCM IMMUNOPHENOTYPE PRODUCED BY PIGGYBAC TRANSPOSON SYSTEM FOR THERAPY OF REFRACTORY B-CELL MALIGNANCIES - PRELIMINARY RESULTS OF PHASE I CLINICAL TRIAL

Šmilauerová Kristýna, Štach Martin, Vydra Jan, Šťastná Marková Markéta, Lesný Petr, Válková Veronika, Šálek Cyril, Rychlá Jana, Kaštánková Iva, Pytlík Robert, Otáhal Pavel

Ústav Hematologie a Krevní Transfúze, Praha 2, Česko

Background CAR-T therapy efficacy depends significantly on the immunophenotype of CAR-T cells. Higher percentages of T stem-cell memory subsets (Tscm) enhance therapeutic persistence. We developed a non-viral gene transfer method using electroporation of non-activated T cells with piggyBac transposon DNA, followed by expansion in IL-21 to promote Tscm CAR-T cells. The resulting UHKT CAR19 product expresses a unique CD19-specific scFv with 4-1BB-zeta signaling.

Aims To develop a point-of-care manufacturing pipeline for CD19-specific CAR-T cells and initiate a clinical trial in patients with refractory B-ALL/B-NHL.

Methods A phase I trial (NCT05054257) assesses safety and efficacy of autologous UHKT CAR19 in adults with relapsed/refractory B-ALL or B-NHL, ineligible for approved CAR-T therapies. Patients received fludarabine (25 mg/m²/day for 5 days), cyclophosphamide (500 mg/m²/day for 2 days), and a single infusion of UHKT CAR19. UHKT CAR19 characteristics and clinical responses were compared with a control group receiving standard-of-care tisa-cel (n=15).

Results Preclinical studies demonstrated effective ex vivo cytotoxicity against CD19-positive cell lines and significant tumor inhibition in NSG mice, with a safe toxicity profile. Genomic integration of CAR genes showed an even distribution without preferred insertion sites. Compared to tisa-cel, UHKT CAR19 had significantly higher Tscm cell proportions in both CD4+ and CD8+ CAR+ T cells, notably CD45RA+CD62L+ (43% vs. 12%, p=0.0007; 61% vs. 19%, p=0.0012) and CD27+CD28+ (86% vs. 40%, p=0.0002; 93% vs. 30%, p<0.0001), and lower PD-1 expression (11% vs. 71%, p<0.0001; 14% vs. 32%, p=0.0044). Eleven patients received doses up to 1x10⁶ CAR-T/kg. CAR-T cell expansion was detected in 10 patients, matching the kinetics observed with tisa-cel even at the lowest dose (0.1x10⁶/kg). No severe non-hematological adverse events occurred; CRS grade 1-2 was observed in two patients. One heavily pretreated patient developed prolonged grade 4 cytopenia due to secondary graft failure. Clinical responses were achieved in 7/11 patients.

Summary/Conclusions UHKT CAR19 infusion was safe and showed preliminary clinical efficacy in refractory B-cell malignancies. The manufacturing method efficiently produces CAR-T cells enriched in Tscm phenotype, supporting its point-of-care potential. Patient enrollment continues at higher-dose levels.

POUŽITÍ VYSOKODÁVKOVANÉHO CYKLOFOSFAMIDU V PREVENCI GVHD U PACIENTŮ S KARDIOVASKULÁRNÍMI KOMORBIDITAMI

Vydra Jan

Ústav hematologie a krevní transfúze

Posttransplantační cyklofosfamid (ptCy) se stal standardem profylaxe reakce štěpu proti hostiteli (Graft versus Host Disease, GVHD) po transplantaci krvetvorby

od haploidentických a HLA neshodných nepříbuzných dárců. Jeho použití se následně rozšířilo i na transplantace od HLA-shodných dárců. Přestože použití ptCy vede výsledkům srovnatelným s konvenční profylaxí založenou na anti-thymocytárním globulinu (ATG), jeho potenciální kardiotoxicita vzbuzuje obavy u pacientů s kardiovaskulárními komorbiditami.

Mechanismus cyklofosfamidem indukované kardiotoxicity zahrnuje tvorbu toxických metabolitů, zejména akroleinu, který vyvolává oxidační stres, zánětlivou odpověď a endoteliální dysfunkci. Riziko toxicity je ovlivněno dávkou, způsobem podání, renální funkcí a individuální metabolickou kapacitou pacienta. Při použití ptCy byl u některých pacientů pozorován zvýšený výskyt časných kardiálních příhod (early cardiac events, ECE). Například ve studii Duléryho a kol. byla incidence ECE 19% u pacientů léčených ptCy oproti 6% ve skupině bez ptCy. Jiní autoři identifikovali preexistující srdeční onemocnění a použití celotělového ozáření jako rizikové faktory.

Navzdory těmto nálezům jsou dlouhodobé výsledky pacientů s ptCy příznivé a srovnatelné s jinými režimy, a ptCy tak představuje validní možnost i pro vybrané pacienty s kardiovaskulárním rizikem. Zdá se, že hlavní problém představují pacienti, kteří byli během předchozí léčby exponováni velkému množství antracyklinů a případně radioterapii hrudníku. Chybí prospektivní data zaměřená na detailní hodnocení možných prediktorů rizika ECE. V současnosti používaná globální skóre komorbidit, jako je například HCT-CI, nemusí dostatečně reflektovat skutečné kardiální riziko. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na optimalizaci predikce kardiotoxicity a individualizaci přístupu k pacientům s vyšším rizikem.

ANALÝZA DLOUHODOBÝCH VÝSLEDKŮ ALOGENNÍCH TRANSPLANTACÍ KRVETVORBY PRO AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

Raida Luděk¹, Kuba Adam¹, Szotkowski Tomáš¹, Čerňan Martin¹, Machová Renata¹, Szotkowská Romana¹, Skoumalová Ivana¹, Faber Edgar¹, Indrák Karel¹, Holzerová Milena¹, Urbánková Helena¹, Navrátilová Jana¹, Langová Kateřina², Papajík Tomáš¹

¹Hemato-onkologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

²Ústav biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česko

Úvod: Alogenní transplantace krvetvorných buněk (alloHSCT) stále představuje kurativní léčbu u většiny nemocných s diagnózou akutní myeloidní leukémie (AML). Je však zatížena nezanedbatelnou morbiditou a mortalitou. S předpokladem minimálně šestiměsíčního sledování byla provedena retrospektivní analýza dat dospělých nemocných s AML, kteří podstoupili alloHSCT na HOK FN Olomouc v letech 2000-2024.

Metody: Byla vyhodnocena data 152 pacientů, 77 žen (49.3%) a 75 mužů (50.7%) s věkovým mediánem 49 (18 - 67) let transplantovaných pro AML různého genetického rizika po pěti různých přípravných režimech a s různou GVHD profylaxí. Vlivy různých faktorů, včetně genetického rizika AML a transplantačních přístupů na rozvoj akutní a chronické GVHD, nerelapsové mortality (NRM), přežívání bez relapsu AML (RFS), přežívání bez GVHD nebo relapsu (GRFS) a celkové přežívání (OS) byly analyzovány univariačními a multivariačními statistickými metodami.

Výsledky: Medián sledování žijících (80; 52.6%) příjemců byl 9.4 (0.5 - 18.6) roku. Kumulativní incidence akutní GVHD byla 25.7% (95%CI 18.7-32.7%), chronické GVHD 32% (95%CI 23.3-40.7%), NRM 26.7% (95%CI 17.5-35.8%) a relapsů AML 39.9% (95%CI 31-48.7%) s pravděpodobností RFS 44.3% (95%CI 35.7-52.9%), GRFS 30.2% (95%CI 22.7-37.7%) a OS 48.1% (95%CI 39.3-56.9%). Riziko akutní GVHD snížila alloHSCT od HLA identického dárce ($P=0.009$), chronické GVHD, pokud byl dárce muž ($P=0.004$) nebo ATG v přípravném režimu ($P=0.02$). Akutní GVHD pravděpodobnost chronické formy naopak zvýšila ($P = 0.009$). NRM byla

zvýšena rozvojem akutní GVHD ($P=0.00002$) a CMV nemoci ($P=0.003$). Kompletní dárcovský chimérismus v den +100 pozitivně ovlivnil RFS ($P=0.04$). Vyšší EBMT skóre rizika snížilo jak RFS ($P=0.02$), tak GRFS ($P=0.005$). Vyšší věk příjemce GRFS překvapivě zvýšil ($P=0.007$). OS negativně ovlivnily následující faktory: rozvoj CMV nemoci ($P=0.01$), relaps AML ($P<0.0001$), EBMT skóre rizika ($P=0.0005$) a vyšší stupeň akutní GVHD ($P<0.0001$). Žádný ze sledovaných parametrů efektivity alloHSCT nebyl nezávisle ovlivněn genetickým rizikem AML nebo transplantačním přístupem.

Závěr: Studie potvrdila vliv některých již dříve referovaných faktorů na výsledky alloHSCT u nemocných s AML. Vyšší věk příjemce v analýze nijak nehendikepoval a společně s nivelizací vlivu genetického rizika AML a intenzity přípravného režimu odráží možný význam individualizované volby transplantačního přístupu.

Práce byla podpořena MZ ČR - RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ ODBĚRŮ PBSC NA SOUBORU ZDRAVÝCH PŘÍBUZNÝCH A NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ ZA 10TI LETÉ OBDOBÍ – NEJLEPŠÍ DÁRCE ZDRAVÝ MLADÝ MUŽ?

Bergerová Veronika

Hematologicko-onkologické oddělení, FN PLZEŇ, Plzeň, Česko

Alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk je standardní léčebnou metodou řady onemocnění. Zdrojem hematopoetických kmenových buněk může být kostní dřev (BM), periferní kmenové buňky (PBSC) nebo pupečníková krev.

PBSC jsou dlouhodobě preferovaným typem transplantátu. Získávají se metodou velkoobjemové aferézy z periferní krve po mobilizaci růstovým faktorem granulopoezy (G-CSF). Dárci jsou mobilizováni G-CSF v jedné denní dávce po dobu 5 dnů před odběrem a maximálně 6 dnů.

Hodnocen byl soubor zdravých dárců, kteří byli mobilizováni v období 1/2013–12/2023. Soubor byl tvořen 440 dárci (343 mužů a 97 žen). Odběry byly

provedeny na kontinuálních separátorech krevních elementů (COBE Spectra, Spectra Optia). Všechny aferézy byly zahájeny v den +5 a extendovány maximálně do dne +6. Cílová dávka CD34+ bb. byla $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$.

Porovnávali jsme podskupiny dárců rozdělené podle pohlaví a věku. Dárci muži měli vyšší hmotnost (Me 88 (57 – 145) vs. Me 65 (50 – 130) kg, $p<0,0001$). Rozdíl byl zaznamenán i v odpovědi na G-CSF (CD34+ den +5: Me 70 (8 – 217) vs. Me 48 (5 – 209) bb/ul, $p<0,0001$). Díky zpracování většího objemu krve (medián 14,5 vs. Me 12 litrů, $p<0,0001$) bylo dosaženo většího celkového výtěžku CD34+ bb. z 1. aferézy (Me 8,76 (2 – 76) vs. Me 6,25 (3,7 – 55,39) $\times 10^6/\text{kg}$, $p<0,0001$).

Cílový požadavek ($\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$) byl splněn u 94% dárců a 78% dárek v 1. aferéze. Celkové množství CD34+ z obou aferéz bylo muži: Me 7,9 (1,96 – 102,07) vs. ženy: Me 5,4 (1 – 55,39) $\times 10^6/\text{kg}$ příjemce ($p<0,0001$). Dvě aferézy bylo nutné provést u 48 dárců (13%) a 46 dárek (47%). ČŽK bylo nutné zavést 80x (14% mužů a 31% žen).

Porovnání 174 (do 30 let, Me 26) s 266 (nad 31 let, Me 37) dárců nebyly zjištěny rozdíly v hodnotách CD34+ bb. v den +5 (Me 65 vs. Me 64/ul, ns). Množství CD34+ bb. odebraných 1. aferézou se nelišilo: Me 6,71 (3,76 – 55,39) vs. Me 5,51 (3,70 – 39,03), ns $\times 10^6/\text{kg}$. Celkový výtěžek z aferetické série: Me 7,43 (2 – 55,39) vs. Me 6,55 (2 – 37,24), ns CD34+ $\times 10^6/\text{kg}$.

Množství odebraných CD34+ bb. je větší u mužů a to díky jejich větší hmotnosti, která umožňuje zpracovávat větší objemy krve. Dárci muži méně vyžadují zavedení ČŽK, provedení dvou aferéz a celá procedura je pro ně méně zatěžující. Mobilizovatelnost CD34+ bb., není v celkově mladé populaci dárců, závislá na věku.

MORFOLOGIE

MDS/MPN SE ZAMĚŘENÍM NA MORFOLOGII S KAZUISTIKAMI

Šlégrová Dominika

Hematologicko-transfuzní oddělení Nemocnice Jihlava

Skupina MDS/MPN zahrnuje myeloidní neoplázie s překrývajícími se rysy myelodysplastického syndromu a myeloproliferativního onemocnění jak na laboratorní, tak klinické úrovni. Typicky jde o poruchy doprovázené zvýšenou proliferací jedné či více myeloidních řad, které jsou však dysfunkční a morfoloicky dysplastické. V přehledové přednášce budou představeny jednotlivé podjednotky této skupiny dle WHO 2022, kterými jsou CMML, MDS/MPN s neutrofilii, MDS/MPN s mutací SF3B1 a trombocytózou a MDS/MPN blíže nespecifikované, s přihlédnutím k jejich změnám vůči předchozí verzi klasifikace. Popis jednotlivých podskupin bude doplněn o kazuistiky se zaměřením na morfoloické hodnocení periferní krve a kostní dřeně.

INTERFERENCE PŘI STANOVENÍ POČTU TROMBOCYTŮ

Vytisková Soňa¹, Pospíšilová Šárka², Bourková Ludmila², Buliková Alena²

¹Oddělení klinických laboratoří, Vojenská nemocnice Brno, Brno, Česko

²Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česko

Navzdory vývoji automatických hematologických analyzátorů představuje analýza počtu trombocytů v rámci vyšetření krevního obrazu parametr nejnáchylnější k potenciálním interferencím. Faktory způsobující tyto interference mohou vést k falešnému zvýšení nebo snížení počtu trombocytů, přičemž falešné zvýšení má zásadní klinický význam především u pacientů s těžkou trombocytopenií a může vést až k nepodání transfuze trombocytů, kdežto falešné snížení počtu trombocytů může vést k dalším zbytečným diagnostickým vyšetřením a nadbytečným terapeutickým intervencím. K nejznámějším faktorům, které mohou způsobit falešné zvýšení počtu trombocytů, patří přítomnost mikrocytů, fragmentů leukocytů či erytrocytů, bakterií a proteinových agregátů a kryoglobulinů. U falešného snížení jsou to pak shluky trombocytů, satelitismus trombocytů (viz obrázek),

makro či gigatrombocyty, příp. aktivované trombocyty. Míra interferencí je závislá i na použité detekční technologii. Impedanční technologie využívající k analýze trombocytů pouze velikost částic jsou k interferencím více náchylné. Naopak technologie využívající k vyšetření počtu trombocytů optické vlastnosti těchto částic mohou mít problém s identifikací hypo- a agranulárních forem trombocytů. Některé hematologické analyzátory umožňují i analýzu počtu trombocytů na základě vyšetření povrchových antigenů CD61, nicméně tento typ analyzátorů již přestává být na trhu dostupný. Nejnovější technologií při vyšetření počtu trombocytů na hematologických analyzátoch je princip fluorescenční detekce, při kterém se trombocyty nejprve označí fluorescenční značkou, která se specificky váže na nukleové kyseliny a následně se trombocyty detekují pomocí fluorescenční průtokové cytometrie, která je v současnosti v rámci vyšetření počtu trombocytů považována za metodu nejspolehlivější. Některé analyzátory provádějí v případě podezření na interferující částice nebo závažnou trombocytopenii automatické reflexní měření za použití jiné detekce. Nicméně i přes technologický rozvoj hematologických analyzátorů je k vyloučení některých interferencí, jako je např. pseudotrombocytopenie, stále nutná mikroskopická kontrola vzorku. Vzhledem k výše popsané problematice vyšetření trombocytů by měla mít každá laboratoř vypracovaný jednoznačný postup, jakým reaguje jednak na první záchyt trombocytopenie, a jednak na přítomnost suspektního hlášení analyzátorů. Vzhledem k absenci jednoznačného doporučení, jak postupovat v případech suspektní interference při vyšetřování počtu trombocytů, bude přednáška zaměřena na praktické postupy při vyšetření trombocytů problematických vzorků ve Fakultní nemocnici Brno a Vojenské nemocnici Brno.

POSTCYTOTOXICKÁ AML, POHLED MORFOLOGICKO-CYTOCHEMICKÉ LABORATOŘE, KAZUISTIKA

Šimečková Radka a kolektiv morfoloicko-cytochemické laboratoře

ÚHK, Praha

Toto onemocnění, společně s myelodysplastickým syndromem (MDS) a myelodysplasticko/myeloproliferativním onemocněním (MDS/MPN), které vznikly v souvislosti s cytotoxickou terapií či radioterapií, patří do skupiny, kterou nová WHO

klasifikace hematolymfoidních tumorů z roku 2022 nazývá Myeloid neoplasm post cytotoxic therapy (MN-pCT).

V literatuře se uvádí, že tato onemocnění tvoří 10-20% ze všech AML, MDS a MDS/MPN, jejich počet se zvyšuje vzhledem k úspěšnosti léčby jiných malignit. Tato skupina je asociována s četnými cytogenetickými a molekulárně genetickými změnami, které jsou spojené se špatnou prognózou.

V následujícím sdělení bude prezentována kazuistika pacienta s dg. AML-pCT, která vznikla v souvislosti s léčbou akutní lymfoblastové leukémie.

K CYTOLOGII LYMFOBLASTICKÉHO ZVRATU CHRONICKÉ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE A Ph-POZITIVNÍ AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÉ LEUKÉMIE

Karel Smetana, Radka Šimečková, Dana Mikulenkova, Cyril Šálek

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Lymfoblasty akutních lymfoblastických leukemií (ALL) se díky různým klasifikacím a zobrazovacím metodám, včetně běžných panchromatických metod, vyznačují určitou polymorfologií, včetně známých dysplazií. Proto byla předmětem této studie morfologie lymfoblastů na dřeňových roztěrech barvených běžnou panchromatickou metodou (**May-Grünwald – Giemsa Romanovsky**) u 3 nemocných s lymfoblastickým zvratem chronické myeloidní leukémie (CML) (**skupina A**) ve srovnání s třemi nemocnými s Ph+ B-ALL (**skupina B**). Převažujícím typem lymfoblastů v obou skupinách byly buňky s jádrem vyplňujícím kolem 80% buněčného prostoru, ve kterém kondenzace heterochromatinu byla vyšší v centrální "na geny bohaté oblasti" (tato oblast by totiž mohla zajišťovat strukturální stabilitu a genomovou integritu prekurzorových buněk). Důležitým bylo také zjištění, že velikost jader lymfoblastů v izogenních skupinách odpovídá fázi buněčného cyklu. Tato skutečnost však byla jednoznačně zřejmá jen u Burkittova typu lymfoblastů díky jejich specifickým identifikačním mráčkám - cytoplasmatickým vakuolám (**skupina nemocných B s ALL L3**). U **nemocných ve skupině A** se vedle dominantních lymfoblastů také vyskytovaly buňky neutrofilní řady s charakteristikou jak pro akutní, tak chronickou myeloidní leukemii. Myeloblasty s poruchou diferenciací strukturálně vykazovaly stejný stav kondenzace heterochromatinových

teritorií v centrálních i periferních oblastech jádra, podobně jako u akutních myeloidních leukemií (AML M0, M1, M2). Myeloblasty také často obsahovaly Auerovy tyčky podobně jako i promyelocyty. Diferenciační a maturační asynchronie ve výskytu azurofilních granul či bazofilie cytoplasmy byly rovněž časté v následných diferenciačních stadiích. Nápadný byl i častý výskyt prsténčitých jader v "pseudo-myelocytech" a v segmentovaných zralých granulocytech.

Závěrem lze shrnout, že studované lymfoblastické zvraty CML (**skupina A**) jsou či mohly by být vlastně bilineární, avšak s dominancí lymfoblastů charakteristických pro akutní lymfoblastickou leukemii. Nadto v lymfoblastech obou skupin nemocných byly ještě pozorovány méně známé fenomény, jako je karyoschýza a migrace chromozomálních úseků z jádra a buňky v pre-profázi buněčného cyklu, interkomunikace mezi leukemickými blasty a další málo zkoumané dysplastické fenomény. U těchto fenoménů však není jasné, zda jsou součástí buněčné abnormality, či užívané terapie.

Studie byla umožněna laskavou pomocí laboratorních a klinických pracovníků ústavu.

Z části byla studie podpořena institucionálním grantem Ministerstva zdravotnictví DRO IHBT 00023736.

KOMENTOVANÉ KASUISTIKY

LYMFOM Z PLÁŠŤOVÝCH BUNĚK S INFILTRACÍ CNS: DIAGNOSTICKO-TERAPEUTICKÁ VÝZVA

Hrušková Andrea, Szotkowská Romana, Obr Aleš

Hemato-onkologická klinika FN Olomouc a LF UP v Olomouci

Úvod: Lymfom z buněk pláštěvé zóny (mantle cell lymphoma – MCL) je jedním ze vzácnějších podtypů non-hodgkinova lymfomu. Tvoří asi 3-5% z celé této skupiny. Typická je pro něj genetická změna – translokace t(11;14) s hyperexpresí cyklinu D1. Klinicky i biologicky se jedná o onemocnění s heterogenním průběhem. Existují formy primárně indolentně probíhající (non-nodální MCL) i formy agresivní, často se špatnou odpovědí na standardní imunochemoterapii či časným relapsem nemoci.

Postižení centrálního nervového systému (CNS) v době relapsu je u MCL vzácné, vyskytuje se dle literatury asi v 5% případů. Častěji se vyskytuje u blastických či pleomorfních forem MCL. Současně se jedná o prognosticky extrémně nepříznivý stav, bez jednoznačného standardu léčby.

Z terapeutických přístupů se využívají na metotrexátu a cytosin-arabinosidu založené imunochemoterapeutické režimy, recentně i v možné kombinaci s inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy. Podle dostupných dat lze zvážit i buněčnou terapii s průnikem do CNS pomocí modifikovaných T-lymfocytů (CAR-T terapii).

Popis případu: 62letý pacient se na naši kliniku dostává poprvé v září 2023 s významnou leukocytózou, anémií, masivní hepato-splenomegalií a minimálním zvětšením mediastinálních a břišních lymfatických uzlin. Klinicky vyjádřeny B-symptomy. Z vyšetření periferní krve potvrzena diagnóza MCL – molekulárně-biologicky pozitivita cyklinu D1 a cytogeneticky popsány pozitivní translokace t(11;14) a delece 11q (ATM). Dle prognostického skóre MIPI je pacient řazen do vysoce rizikové skupiny. Nemocný zahájil standardní imunochemoterapii s alternací R-CHOP/R-DHA0x. Podle kontrolního PET/CT po dvou cyklech terapie

s parciální metabolickou remisí onemocnění (Deauville skóre 4). Pokračováno proto dalšími čtyřmi cykly léčby, po nichž provedeno PET/CT, kde dosaženo kompletní metabolické remise (Deauville skóre 1), s významnou velikostní regresí splenomegalie. Pacient indikován k autologní transplantaci periferních krvetvorných buněk, která provedena dne 20. 3. 2024 po přípravném režimu R-BEAM. Potransplantační průběh komplikován pouze febrilní neutropenií a stomatitidou gr. II. Den +58 po autologní transplantaci přichází pacient na ambulantní kontrolu s neutropenií a lymfocytózou. Proto doplněno časnější PET/CT, které potvrzuje trvání kompletní remise choroby. Vyšetření kostní dřeně negativní stran infiltrace MCL buňkami. 26. 9. 2024 zahájena udržovací terapie rituximabem.

Od poloviny listopadu 2024 pacient nově pociťuje brnění dolních končetin, občasné i slabost, bez poruchy mikce. Dle CT vyšetření popsány degenerativní změny LS páteře. Klinicky ale stav rychle progreduje, postupně dochází k hypestezii od pupku dolů a močové retenci s nutností zavedení permanentního močového katetru. Nově dále bolesti hlavy spojené s vertigem. Již za hospitalizace provedena magnetická rezonance hrudní páteře, kde popsán ložiskový proces míchy a následně lumbální punkce, která prokazuje masivní infiltraci mozkomíšního moku buňkami MCL. V rámci přešetření doplněno PET/CT, které nepotvrzuje jiné metabolicky aktivní ložisko, než ložisko míchy a vyšetření kostní dřeně k vyloučení infiltrace MCL, které negativní. Celkově tedy stav uzavřen jako izolovaný relaps v CNS.

Zahájena terapie ibrutinibem v kombinaci s plánovanými intra-thekálními aplikacemi a podání imunochemoterapie dle režimu MATRIX. Pro možnost opakovaného vyšetření mozkomíšního moku zaveden na Neurochirurgické klinice FNOL ventrikulární port. Po podání terapie dochází v období cytopenie k rozvoji těžké enterokolitidy s postupně se rozvíjejícím subileosním stavem a nutností komplexní antiinfekční a podpůrné terapie. Tento stav trvá skoro tři týdny, během nichž dochází k celkovému zhoršení stavu pacienta, který je v té chvíli ležící, s inkontinencí stolice. I přes preventivní ošetrovatelskou péči se tvoří lokální dermatitida a následně dekubit v sakrální oblasti. Na komplexní podpůrné péči ale zlepšení celkového stavu, díky intenzivní rehabilitaci obnova posturálních funkcí, možnost pokračování v terapii ibrutinibem a intrathekálních aplikacích cytostatik. Na této léčbě postupně obnovení funkce svěračů (kontinence stolice a následně i moče). 17. 1. 2025 provedena kontrolní magnetická rezonance s popisem

vymizení ložiska hrudní míchy. Vyšetření likvoru s postupně klesající infiltrací lymfomovými buňkami. Pacient vzhledem k lepšímu se stavu, ale neúplně odpovědi na dosud podanou terapii indikován k podání CAR-T terapie. Dne 19. 3. 2025 proveden sběr mononukleárních buněk. Poslední odběr mozkomíšního moku dne 27. 3. 2025 nedetekuje klonální MCL buňky.

Závěr: Náš případ demonstruje časný relaps pacienta s MCL s izolovaným postižením CNS s netypickými iniciačními klinickými projevy (parestzie dolních končetin, močová retence). S potvrzenou masivní infiltrací mozkomíšního moku a úspěšnou léčebnou kombinací imunochemoterapie podle protokolu MATRIX, ibrutinibu a opakovaných intrathekálních aplikací cytostatik. I přes nemalou toxicitu se jedná u mladších pacientů o relevantní terapeutickou možnost.

Práce podpořena grantem IGA_LF_2025_005

PROTRAHOVANÁ LEUKOPENIE JAKO KOMPLIKACE CAR-T TERAPIE

Štěpán Suk

HOO FN Plzeň Lochotín

Terapie CAR-T lymfocyty se stala standardem léčby řady hematoonkologických onemocnění a lze předpokládat, že její indikace se budou nadále rozšiřovat. Vysoká účinnost této terapeutické modalit je však rovněž spojena s významnou toxicitou a výskytem nežádoucích událostí. S rozvojem poznání a narůstající zkušeností se zlepšuje management akutní toxicity resp. cytokine release syndromu (CRS) a immune cell associated neurotoxicity syndromu (ICANS) a stále více do popředí se dostávají pozdní toxicity této terapie. Cytopenie po CAR-T terapii respektive immune effector cell-associated haematotoxicity (ICAH) představuje nejčastější pozdní komplikaci této léčby a je spojena významnou morbiditou a mortalitou, zejména z důvodu infekčních komplikací. Diagnostický postup a léčebné intervence se u ICAHT stále vyvíjejí a dosud neexistuje etablovaný standard. V předkládaném sdělení bude prezentována kazuistika protrahované, těžké a refrakterní izolované neutropenie v rámci ICAHT u pacienta s Difúzním velkobuněčným lymfomem léčeného CAR-T lymfocyty v rámci 2. linie terapie s překvapivým efektem imuno-modulační terapie intravenózními imunoglobuliny (IVIG).

OD DÁRCE KRVE K PACIENTOVÍ

Kateřina Vinklárková, Petra Krhovská

HTO Hranice, HOK FN Olomouc

Mnohočetný myelom je lymfoproliferativní onemocnění charakterizované klonální proliferací a akumulací neoplasticky transformovaných plazmatických buněk v kostní dřeni, útlakem fyziologické krevetvorby, přítomností monoklonálních imunoglobulinů v séru a/nebo v moči a osteolytickým postižením skeletu. Průběh onemocnění může být velmi variabilní.

HTO Hranice je malé pracoviště, kde je hematologická ambulance, odběrové středisko pro dárce krve a laboratoř.

Budeme prezentovat kazuistiku pacienta, který dlouhodobě chodil na naše pracoviště darovat krev a po několika letech přišel jako pacient.

16TH SYMPOSIUM ON ADVANCES IN MOLECULAR HEMATOLOGY

IMMUNE AND DNA-DAMAGE RESPONSES IN THE INTESTINAL STROMA OF PATIENTS PRESENTING WITH LOWER GASTRO-INTESTINAL SYMPTOMS AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Kuba Adam^{1,2}, Clément Isabelle², Rodier Francis², Raida Luděk¹, Flodr Patrik³,
Hraboš Dominik³, Papajík Tomáš¹

¹Hemato-onkologická klinika FN Olomouc, Olomouc, Česko

²Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal,
Montreal, Kanada

³Ústav klinické a molekulární patologie FN Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction

Infection and immune-driven inflammation of the gut often result in severe dysfunction or even end-organ disease. Intestinal dysfunction negatively affects outcome of allogeneic hematopoietic stem cell (HSCT) recipients. Cellular senescence (CS) represents a stress response mechanism. It is considered as a programme of innate immunity and exhibits immunomodulatory characteristics. We analyzed DNA-damage and CS markers in nucleated cells and in cellular effectors of innate and adaptive immunity present in the intestinal stroma.

Aims

We mapped the intestinal stroma for immune cell infiltration, DNA-damage and CS markers. Correlations between DNA-damage and immune responses and the effect of common risk factors including opportunistic viral reactivations on immune and DNA-damage responses were analyzed.

Methods

Using the multiplex immunofluorescence (Lunaphore CometTM) we analyzed a tissue microarray marked with 34 antibodies targeting immune cells, CS, apoptosis and inflammation from 27 colonic biopsies of 24 patients who

developed lower GI symptoms after HSCT. CD3 and CD68 markers were used to identify T-lymphocytes and macrophages infiltrating intestinal stroma. Nuclear markers of DNA-damage PML and 53BP1 and a CS marker p16INK4a were analyzed in all nucleated cells and in CD3 and CD68 cellular subsets. Nuclear markers were quantified per nuclei count and per nuclear area. Immune cells were quantified per cell count and per stromal area. DNA damage and senescence markers in immune cells were quantified per stromal nuclear foci count of each marker, respectively. Mean fluorescence intensity was measured for every marker.

Results

Nuclear PML foci positively correlated with nuclear 53BP1 foci ($p<0.00$). Positive correlation was found between nuclear 53BP1 and p16INK4a foci ($p<0.00$). Enriched infiltration with CD68⁺ macrophages and CD3⁺ lymphocytes correlated with increased PML ($p<0.05$) and 53BP1 nuclear foci ($p<0.00$), respectively.

Patients with gut HHV-6 reactivation were found to have increased p16INK4a foci in nuclei ($p=0.06$). Positive correlation was found between the time of GI symptoms onset and p16INK4a nuclear foci in CD3⁺ lymphocytes ($p=0.01$). Combined immunosuppression was associated with augmented PML ($p=0.03$) and 53BP1 ($p=0.06$) nuclear foci in CD3⁺ lymphocytes, respectively. Furthermore, in CD3⁺ lymphocytes, 53BP1 nuclear foci were increased in HLA-mismatched recipients ($p<0.00$).

Conclusion

Organ-intrinsic immune reconstitution favours successful HSCT outcome. DNA-damage response and CS elicit immunomodulatory effects implying innate immune responses that may provide transitional substitute for restoring adaptive immunity but become deleterious in long time perspective. Deciphering their roles in the context of HSCT-related complications may unravel novel treatment venues.

Supported by Prchal Foundation.

SENESCENCE IN IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR RESPONSE

Kriegova E¹, Dyskova T¹, Trajerova M¹, Petrackova A¹, Wojewodova K¹, Zilinska L¹, Papajik T²

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

²Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

Cellular senescence, which accumulates with age, affects a number of physiological and pathological processes. Currently, 60% of patients with haematological malignancies are over 65 years of age and this proportion will increase further in the future due to demographic ageing in Western countries. Aging can affect not only the tumour microenvironment but also the immune system, including immune checkpoints that are negative regulators of the immune system. Here, we summarize the current knowledge on checkpoint inhibitors in haematology, focusing on PD-1/PDL-1, CTLA-4 and other T-lymphocyte checkpoint inhibitors such as LAG-3, TIM-3, TIGIT, along with the macrophage checkpoint, CD47. We also discuss the effect of cellular senescence on checkpoint inhibitors.

Grant support: IGA_LF_2025_014, and M

FACTORS OF RESISTANCE TO NOVEL AGENTS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Anna Petráčková¹, Zuzana Kubová², Peter Turcsányi², Dominika Écsiová³, Martin Šimkovič³, Tomáš Papajík², Eva Kriegová¹

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

²Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

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

Small inhibitors targeting Bruton's tyrosine kinase (BTK) and anti-apoptotic protein BCL2 are now standard treatment for chronic lymphocytic leukemia

(CLL), replacing chemo-immunotherapy in most cases. Despite their efficacy, resistance to these agents occurs eventually. Mutations within the drug targets – BTK and BCL2 genes - are linked to resistance in approximately 50% of cases, while non-genetic mechanisms activating survival and proliferation pathways in malignant CLL cells have been proposed in others. Our real-world cohort analysis (n=373) from two tertiary centres confirmed improved progression-free survival (PFS) with novel agents over chemo-immunotherapy. In patients relapsing on BTK inhibitor ibrutinib, resistance-associated mutations were found in only 27% of cases. Analysis of patients who progressed on ibrutinib but did not develop resistance-associated mutations showed that the mutations in the SF3B1 gene were associated with shorter PFS on ibrutinib treatment.

Grant support: JG_2025_035, IGA_LF_2025_014, and MH CZ – DRO (FNOL, 00098892).

THE JAK2R1063H GERMLINE VARIANT IN AML: INTERACTION WITH ONCOGENIC IDH1/2 MUTATIONS, COOPERATIVE LEUKEMOGENESIS, AND THERAPEUTIC SIGNIFICANCE

Kurekova Simona¹, Hlusickova Kapralova Katarina¹, Pisklakova Barbora², Kralova Barbora¹, Sochorcova Lucie¹, Jeziskova Ivana³, Belickova Monika⁴, Weinbergerova Barbora³, Pospisilova Sarka³, Doubek Michael³, Divoky Vladimir¹, Horvathova Monika¹

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

²Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University, Olomouc, Česko

³Department of Internal Medicine - Hematology and Oncology, University Hospital, Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Česko

⁴Institute of Hematology and Blood Transfusion, Praha, Česko

Introduction/Aims: Aberrant JAK2-STAT signaling is implicated in the pathogenesis of myeloid malignancies, including MPNs and AML. The germline JAK2_{R1063H} variant, first found in hereditary erythrocytosis, was later identified in MPN/AML, but its role remains unclear. Around 20% of AML cases harbor isocitrate

dehydrogenase (IDH) genes IDH1/IDH2 mutations, leading to excess oncometabolite 2-hydroxyglutarate (2HG), epigenetic dysregulation, and impaired differentiation. This study examines the frequency, functional impact, and therapeutic implications of JAK2_{R1063H} in AML, focusing on its interaction with IDH2_{R140Q}.

Methods: We analyzed 400 AML samples from the Czech Republic (120 primary cases and 280 cases in the validation cohort) to detect the presence of the JAK2_{R1063H} variant using targeted NGS. Functional assays in Ba/F3-EPOR cells expressing JAK2_{R1063H} and IDH2_{R140Q} - alone and in combination - were assessed for proliferation, survival, cell cycle progression, histone methylation, DNA damage, and gene expression. 2-HG levels were measured using mass spectrometry, and the effects of ruxolitinib (JAK1/2 inhibitor) and enasidenib (IDH2 inhibitor) were tested in engineered Ba/F3 cells and primary patient samples ex vivo.

Results: The JAK2_{R1063H} germline variant was identified in 18 AML patients, with a minor allele frequency (MAF) of 2.25%, higher than the 1.67% MAF in healthy individuals from the 1000 Czech Genomes Project. This variant was enriched in patients carrying somatic IDH1/2 mutations (8/74 cases), particularly IDH2_{R140Q}. Functional studies demonstrated that cells co-expressing JAK2_{R1063H} and IDH2_{R140Q} had significantly elevated 2-HG levels compared to controls and single-mutant cells. This was accompanied by increased trimethylation of H3K9 and H3K4, accumulation of cells in the G2/M phase of the cell cycle, and elevated γH2AX levels, indicating enhanced DNA damage. RNA sequencing revealed that JAK2_{R1063H}/IDH2_{R140Q} co-expressing cells exhibited impaired homologous recombination and disrupted mitochondrial metabolism, resulting in reduced proliferation and increased apoptosis of these cells upon growth factor withdrawal. Combined treatment with ruxolitinib and enasidenib effectively lowered 2-HG levels, suppressed proliferation, and induced cell death in JAK2_{R1063H}/IDH2_{R140Q} co-expressing cells. In colony formation assays using primary patient samples, the JAK2_{R1063H} variant enhanced sensitivity to ruxolitinib, while combined treatment with enasidenib significantly reduced colony formation, promoted differentiation, and induced hemoglobinization in AML patient-derived colonies.

Summary: This study confirms a higher frequency of the germline JAK2_{R1063H} variant in AML and its functional cooperation with IDH2_{R140Q}. Our findings support

a potential therapeutic strategy combining ruxolitinib and enasidenib for AML patients carrying both mutations.

Acknowledgment: ERN-EuroBloodNet, LX22NPO5102, IGA_LF_2025_003. S.K./K.H.K. contributed equally.

PERSPECTIVES OF NOTCH TREATMENT IN HEMATOLOGY

Haraldsen Guttorm

Dept of Pathology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

The Notch signalling system has been strongly linked to T cell-derived acute lymphatic leukemia. Indeed, gain-of-function NOTCH1 mutations contributes to almost 60% of the cases. Aberrant Notch signalling has also been linked to other lymphomas, as well as to solid cancers. In addition, Notch inhibition attenuates inflammation.

Efforts to inhibit Notch in a therapeutic setting has been hampered by on-target side effects of enterocyte differentiation, leading to gastrointestinal toxicity and weight loss. We have mapped the selective and combined inhibition of receptors and ligands of Notch signalling in vivo and identified approaches the circumvent intestinal toxicity. Using experimental arthritis as a model system of inflammation, we have also generated single cell-RNA sequencing data that indicates possibilities of selective Notch targeting and we have developed bispecific antibodies designed to target selected cell populations and inhibit Notch signalling.

HIGH GENETIC RELEVANCE OF PRECLINICAL MODELS OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

Alexandra Dolnikova¹, Dmitry Kazantsev¹, Lucie Winkovska², Eva Pokorna¹, Ondrej Havranek³, Nicol Renesova¹, Liliana Tušková^{1,4}, Zuzana Zemanova⁵, Katerina Polakova-Machova⁶, Adam Láznicka⁶, Kristyna Foresterova⁴, Marek Trneny⁴, and Pavel Klener^{1,4*}

¹*Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic;*

²*CLIP, Department of Pediatric Hematology/Oncology, Second Faculty of Medicine and University Hospital in Motol, Prague, Czech Republic;*

³*BIOCEV LF1- Biotechnology and Biomedicine Centre, First Faculty of Medicine, Charles University, Vestec, Czech Republic;*

⁴*First Department of Medicine- Hematology, University General Hospital Prague and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic;*

⁵*Center for Oncocytogenetics, Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, University and General Hospital, Prague, Czech Republic;*

⁶*Institute of Hematology and Blood Transfusion Prague, Czech Republic*

Substantial part of preclinical research in hemato-oncology is implemented on preclinical models of leukemia and lymphoma cell lines and patient-derived xenografts (PDXs). According to the information publicly available from the largest cell banks, the currently available leukemia and lymphoma cell lines were derived predominantly 30-40 years ago, with unknown number of passages. Moreover, discrepancies in the characteristic features of several cell lines contribute to their questionable origin.

In our study we simultaneously derived 20 PDX models and 20 patient-derived cell lines (PDCL) from the same primary malignant cells obtained from patients with diverse hematological malignancies including diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), mantle cell lymphoma (MCL), Burkitt lymphoma (BL), T-cell lymphoma (T-NHL), B-/T-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL, T-ALL), and chronic myeloid leukemia in the blast crisis (BC-CML). While PDXs have been propagated through *in vivo* passages from primary to secondary immunodeficient mouse recipients, PDCL were established by culturing primary lymphoma and leukemia cells taken directly from patient tissues.

Through a combination of sequential analyses (whole-exome sequencing, single cell RNA sequencing, and capture-based targeted sequencing), cell metabolic profiling, cytogenetic and cytogenomic methods (fluorescent *in situ* hybridization, optical genome mapping), and flow cytometry we were able to fully determine genetic variability and relevance of each derived model. Using a longitudinal study approach allowed us to track changes over time and compare the genetic stability of cell lines and PDX models.

The functional characteristics and applicability of newly derived models are critical to the effective formulation and execution of preclinical research.

GENOMIC DETERMINANTS OF CLINICAL HETEROGENEITY IN MANTLE CELL LYMPHOMA

Karolova Jana^{1,2}, Kazantsev Dmitry^{1,2}, Winkovska Lucie³, Forsterova K., Tuskova Liliana^{1,2}, Malarikova Diana^{1,2}, Valkova Vera⁴, Janikova Andrea⁵, Obr Ales⁶, Trneny Marek¹, Klener Pavel^{1,2}

¹*General University Hospital, First Department of Internal Medicine – Hematology, Prague, Czech Republic*

²*Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic*

³*CLIP, Department of Pediatric Hematology and Oncology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic*

⁴*Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic*

⁵*Department of Internal Medicine - Hematooncology, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic*

⁶*Department of Hemato-Oncology, Palacký University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic*

A sequencing based analysis of 82 patients with Mantle Cell Lymphoma was performed to gain insight into the genomic landscape differences between two cohort of patients with distinct clinical behavior of the disease. All patients were treated with standard immunochemotherapy, consisting of alternating R-CHOP-based regimens with high-dose cytarabine +/- platinum-based regimens, followed by rituximab maintenance. In transplant-eligible patients,

this was followed by autologous stem cell transplantation. The favorable cohort (31/82) included patients who either relapsed more than seven years after treatment or never relapsed. The unfavorable cohort (51/82) included patients who relapsed in less than two years or were treatment refractory. Our analysis revealed a significant increase in prognostically poor genomic aberrations, including single nucleotide polymorphisms, copy number variation changes, and chromosomal arm-level events, when compared to the favorable cohort. Additionally, genomic aberrations detected in the unfavorable cohort were more extensive and included a greater number of deleterious and amplification events. Our results strongly support the integration of innovative treatment strategies and novel targeted therapies for patients with unfavorable clinical and genetic patterns. Clinical studies incorporating both modalities (e.g., CARMAN study) are currently under investigation.

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 1

SEDM KROKŮ PRO ZVÝŠENÍ PSYCHICKÉ ODOLNOSTI ZDRAVOTNÍKA

Pospíchal Martin

Česká onkologická společnost, při ČLS JEP, Praha

Jsou na vás kladeny nároky, abyste byl empatický směrem k pacientům? Máte někdy pocit, že je té práce přespříliš? Nevěříte, že se s tím dá něco dělat?

V rámci přednášky vám představíme několik základních principů, které se dají použít pro posílení psychické odolnosti pohledem psychologa. Na straně jedné musí psycholog zůstat naslouchající a empatický, i když má ve své praxi velké množství klientů s náročným průběhem nemoci. Na straně druhé musí chránit svoje psychické i fyzické zdraví před působením dlouhodobého stresu. Některé z těchto principů se dají snadno osvojit.

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 2

CÉVNÍ VSTUPY U HEMATO-ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ (NEJEN) SENIORNÍHO VĚKU

Čerňan Martin, Szotkowski Tomáš, Labudíková Monika,
Kanylační tým HOK FN Olomouc

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

Problematika zajištění adekvátního cévního vstupu u hemato-onkologických pacientů je součástí komplexní podpůrné péče, neboť specifická farmakoterapie je převážně aplikována parenterální cestou. Cévní vstup je nejčastěji indikován k aplikaci protinádorové terapie, ale i podávání celé řady dalších přípravků včetně protinfekčních léčiv, parenterální výživy, krevních derivátů a transfuzních přípravků či k častým odběrům krve. Cílem včasného zajištění správného žilního vstupu je lepší tolerance léčby a zabezpečení komfortu nemocného, zmírnění nežádoucího dopadu léčiv a častých punkcí na periferní žilní systém, ale i usnadnění práce zdravotnickému personálu. K dispozici dnes máme celou řadu žilních vstupů, od krátkodobých vstupů - periferně zaváděných žilních katetrů a „midline“ katetrů či netunelizovaných centrálních žilních katetrů až po středně a dlouhodobé žilní vstupy – PICC (periferně zaváděný centrální katétr) a port, případně PICC-port. Komplexní rozvaha při výběru konkrétního vstupu je nutná už před zahájením terapie a musí respektovat typ plánované léčby, frekvenci aplikace a rizikové faktory na straně pacienta i jeho preference. Zejména u starších nemocných, často s fragilními periferními žilami a četnými komorbiditami, je zajištění žilního vstupu výzvou. Základem terapie většiny maligních onemocnění krve je chemoterapie, často kombinovaná s moderními cílenými léky, zvykle podávaná v opakovaných cyklech. U nenádorových onemocnění krve či v případě symptomatické substituční terapie rovněž řešíme problematiku dlouhodobé aplikace léčiv a transfuzních přípravků. Vzhledem k časové náročnosti jak protinádorové, tak podpůrné terapie v hematologii nejčastěji volíme mezi středně a dlouhodobými žilními vstupy – PICC, port či již zmiňovaný PICC-port. Dříve často používané netunelizované centrální žilní katetry jsou dnes rezervovány jen pro

nemocné vyžadující časově ohraničenou intenzivní péči. Každý typ žilního vstupu má své výhody i nevýhody, které je třeba přísně individuálně zvážit u každého nemocného.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc disponuje vlastním kanylačním týmem s mnohaletou praxí zavádějícím celé spektrum žilních vstupů. Cílem sdělení je na příkladech z praxe ukázat možnosti zajištění žilního vstupu u nemocných podstupujících terapii v centru specializované hematologické péče.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

PILOTNÍ PROGRAM DIVA PACIENT

Douglas Martina, Labudíková Monika, Kolková Andrea

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

Zajištění periferního žilního katetru je nejčastější volbou pro podání intravenózních léčiv a infuzních roztoků u hospitalizovaných pacientů. Opakovaná potřeba zajištění, neadekvátní volba infuzní léčby aplikovaná do periferní žilní kanyly může vést k zhoršování kvality žilního systému v průběhu života. Tyto pacienty pak zařazujeme do kategorie pacientů s obtížným žilním přístupem známým v zahraničí pod pojmem DIVA (Difficult Intravenous Access). V klinické praxi je doporučeno používat hodnotící skórovací systém k určení DIVA pacientů a sjednocení péče ve zdravotnickém zařízení (CNSA 2024).

Ve Fakultní nemocnici Olomouc byl ve 2. polovině roku 2024 zahájen pilotní program identifikace DIVA pacientů, a to na vybraných klinických pracovištích. Pro snadné použití byly zvoleny škály A-DIVA a SAFE, podle kterých jsou pacienti následně rozděleni do jednotlivých kategorií a zavedení žilního vstupu je realizováno standardně či za použití znázorňovacích technologií (UZ, VeinViewer) nebo je pacient zajištěn Kanylačním týmem.

Cílem sdělení je seznámit účastníky s dílčími výsledky tohoto projektu.

Reference:

Van Loon, F.H., J., Leggett, T., Bouwman, R., A., Dierick-van Daele, (2020). Cost-utilization of peripheral intravenous cannulation in hospitalized adults, an observational study. *Journal of Vascular Access*, 21(5), 687-693.

Bahl A, Johnson S, Alsbrooks K, Mares A, Gala S, Hoerauf K. Defining difficult intravenous access (DIVA): A systematic review. *The journal of vascular access*. 2023 Sep;24(5):904-10.

SPÁNEK A VNÍMÁNÍ HOSPITALIZACE U SENIORŮ – POHLED PSYCHIATRA

Vaněk Jakub

Psychiatrická klinika FNOL / Nemocnice ve Frýdku Místku

Spánek jako aktivní proces, kterým trávíme třetinu života je esenciální k integraci všech procesů fyzických i psychických. Je základní podmínkou pro dlouhodobé zdraví a v průběhu života prodělává výrazný vývoj a změny v jeho rytmu a délce. Ve vyšším věku dochází přirozeně k involučním změnám v hladinách hormonů, které spánek řídí. Mění se zastoupení spánkových stádií, zároveň význam některých hlubších stádií klesá. Přes tyto změny zůstává spánek u seniorních pacientů klíčový nejen ve zdraví, ale i v nemoci, kdy napomáhá dostatečné a časně úzdravě z nemoci, případně poskytuje další regeneraci organismu v boji s chronickými chorobami. Hospitalizace jako vnější externí zásah do běžného života může mít potenciálně devastující účinek na spánkové rytmy seniora a v dramatickém důsledku může vést až k rozvoji inverzního režimu anebo deliria za hospitalizace. Příspěvek má za cíl seznámit posluchače s danou problematikou a možnostmi prevence negativních důsledků hospitalizace na spánek.

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 3

JAK MĚNÍ MOŽNOST AMBULANTNÍHO PODÁNÍ TRISENOXU KVALITU ŽIVOTA NEMOCNÝCH S APL?

Hájková Veronika, Labudíková Monika, Szotkowski Tomáš,

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

Akutní promyelocytární leukemie (APL) je maligní onemocnění krvetvorby, které tvoří 5 - 15% podíl ze všech akutních myeloidní leukemií (AML) dospělých. Od jiných podtypů AML se APL významně odlišuje klinickými projevy, věkem nemocných, léčbou i prognózou. Pro riziko velmi rychlého rozvoje život ohrožujícího krvácení je APL považována za urgentní stav v hematologii, který vyžaduje včasnou diagnostiku a zahájení léčby.

Za standardní primární léčbu APL u nemocných s nízkým rizikem je podle současných mezinárodních doporučení považována kombinace all-transretinové kyseliny (ATRA) s oxidem arsenitým (ATO), případně s antracykliny. Zahájení indukční léčby včetně podpůrné terapie probíhá u všech nemocných v ČR za hospitalizace v centrech intenzivní hematologické péče. Následná konsolidační terapie s sebou nově přináší možnost aplikace ATRA + ATO (bez chemoterapie) v ambulantním režimu s minimálními nežádoucími účinky a komplikacemi.

Naše prezentace se zaměřuje na zhodnocení kvality života nemocných s dg. APL pomocí standardizovaného dotazníku (EORTC QLQ-C30), kteří byli na naší klinice léčeni v letech 2020 až 2025, a na benefity ambulantního podání léčby.

VZÁCNÁ KOŽNÍ REAKCE PO PODÁNÍ MONOKLONÁRNÍ PROTILÁTKY

Vlková Monika, Labudíková Monika, Hájková Veronika, Procházka Vít
Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Léčba Hodgkinova lymfomu (HL) prošla v posledních desetiletích významných rozvojem. Díky pokroku, v podobě zařazení monoklonárních protilátek do léčby HL, se toto onemocnění řadí k nejúspěšněji léčitelným nádorům z krvevorných buněk. Přestože zařazení monoklonárních protilátek potencuje účinnost léčby, není ani jejich podání bez rizika nežádoucích účinků. Jako nejčastěji pozorované nežádoucí účinky u pacientů dostávajících tuto léčbu byly uvedeny: periferní senzorická neuropatie, únava, nauzea, průjem, neutropenie, zvracení, pyrexie a infekce horních cest dýchacích.

V rámci přednášky představíme kazuistiku 32letého muže s diagnózou HL, u kterého se objevila vzácná kožní reakce na ploškách nohou po podání monoklonární protilátky Brentuximab vedotin, která je v praxi rovněž známá pod názvem léčivého přípravku ADCETRIS.

INTERVIZE V NEMOCNICI – CO TO ZNAMENÁ?

Lenka Turková
FN Královské Vinohrady, Hematologická klinika

Intervize je komunikační nástroj rozvoje pro celou organizaci a její kulturu, který se zakládá na rozhovoru a vede k reflexi, tedy k nadhledu a jinému pohledu na věc. Samotná intervize má strukturu a pravidla, která je nutno dodržovat. Používá vyjednávání. Dovednosti, které získáme v intervizi lze používat například při vedení porad. Intervize vnáší řád do jednání a uvědomění si toho, co děláme a jak to vnímáme. Při intervizi pojmenováváme a hledáme cesty k řešení situace.

VÝPLACHY DUTINY ÚSTNÍ PŘI ASCT – ANO ČI NE?

Koňářik Marcel
Klinika hematatoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česko

Jednou z komplikací při autologní transplantaci krvevornosti (ASCT) je orální mukozitida. Vliv na její vznik má nepochybně podání vysokodávkované chemoterapie (mnohočetný myelom (MM), či intenzivní imunoablace (roztrošená skleróza (RS)).

Na klinice hematatoonkologie Fakultní nemocnice Ostrava se převody štěpů provádí rutinně na standardním oddělení dle daných léčebných protokolů. Zajímalo nás, zda na vznik orální mukozitidy může mít (mimo standardního chlazení dutiny ústní při melphalanu) i protekce ve formě vyplachování úst různými přípravky. U 56 respondentů s diagnózou MM a RS jsme použili dva prostředky – ústní vodu s chlorhexidinem a běžnou ústní vodu z drogerie bez přidané dezinfekce.

Výsledkem je, že se nepotvrdil účinek chlorhexidinu jako účinného protektiva sliznice dutiny ústní při ASCT.

VÝROBA OČNÍCH KAPEK Z AUTOLOGNÍHO SÉRA

Schaferová Pavlína, Dubanská Lucie, Smital Jan
Transfuzní oddělení, FNOL, Olomouc, Česko

Úvod: Oční kapky připravené z autologního krevního séra představují efektivní symptomatickou terapii pro pacienty se silným syndromem suchého oka a pro podporu hojení defektů na rohovce. Mezi nejčastější příčiny těchto stavů patří např. revmatologická onemocnění, systémový lupus, rosacea; výrazně může postihnout pacienty v rámci reakce štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci kostní dřeně. Léčba těchto stavů běžně dostupnými přípravky bývá často nepříliš účinná nebo pro pacienty nákladná.

Cíle: Pro vysoký počet pacientů, pro které by byla tato terapie indikována, byla od srpna 2023 ve spolupráci Oční kliniky, Transfuzního oddělení (TO) a Lékárny zahájena ve FNOL výroba očních kapek z autologního krevního séra. Cílem je zajistit dostupnost těchto přípravků pro co největší počet pacientů a v co největší

kvalitě. Největší limitací jsou vysoké nároky na sterilitu při přípravě samotných očních kapek, díky kterým má Lékárna FNOL pouze omezenou denní kapacitu vhodných prostor.

Metody: Při každé návštěvě je pacientovi na TO odebráno 150ml plné krve, ze které je potom odseparováno krevní sérum. To je transportováno do Lékárny FNOL, kde je za sterilních podmínek v laminárním boxu provedeno ředění autologního séra fyziologickým roztokem na požadovanou koncentraci a rozplnění do lahviček. Ty musí být potom uchovávány v mrazu a rozmražené až před samotným použitím.

Výsledky: Od zahájení výroby v srpnu 2023 bylo na TO provedeno celkem 153 autologních odběrů od 31 různých pacientů. Z jednoho odběru je připraveno zhruba 24 lahviček očních kapek. Protože se jedná o dlouhodobou terapii, dochází pacienti na tyto odběry pravidelně v intervalu cca 8 týdnů.

Závěr: Většina pacientů udává po několika týdnech po zahájení této terapie subjektivní zlepšení stavu. Autologní odběry nejsou pro pacienty příliš zatěžující, u většiny se proto nadále pokračuje v této léčebné metodě.

KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ 4

IMPLEMENTACE ELEKTRONICKÉ OŠETŘOVATELSKÉ DOKUMENTACE VE FN HRADEC KRÁLOVÉ

Dvořáčková Ivana

zástupkyně náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Hradec Králové

Úvod:

Od roku 1998 je vedena ve FN HK v rámci zdravotnické dokumentace i dokumentace ošetrovatelská, která procházela různým vývojem. Rozsah a obsah dokumentace hodně ovlivnila akreditace a následně další reakreditace, ale také změny v legislativě.

V letech 2012–2013 za podpory vedení FN HK byla pod úsek náměstkyně pro ošetrovatelskou péči vytvořena pracovní skupina, která měla za cíl zjednodušit, zefektivnit, sjednotit a zefektivnit oše dokumentaci. Již při vytváření nové dokumentace se myslelo na to, že dalším cílem v čase bude elektronizace oše dokumentace. Proto i vznikající formuláře vznikaly s touto vizí. Tyto formuláře byly v roce 2022 použity jako podklad do výběrového řízení pro zadání specifických požadavků na modul ošetrovatelské dokumentace.

Sdělení:

V roce 2022 proběhlo výběrové řízení na dodavatele NIS, které vyhrála firma Medicalc a na podzim roku 2022 začaly přípravy, analýzy, nastavení NIS pro potřeby FN HK, probíhala školení pracovníků s prací v Medicalcu. Zahájení pilotního zkoušení NIS proběhlo na třech klinických pracovištích v lednu 2023, od února se začala zkoušet i oše dokumentace.

Přechod nemocnice na NIS Medicalc probíhal ve dvou rolloutech, v dubnu a v červnu 2023. Tento přechod byl bez oše dokumentace, která se ještě na odděleních vedla v původní papírové verzi. Pokračovalo ale stále pilotní zkoušení elektronické oše dokumentace na vybraných třech pracovištích, byly prováděny úpravy modulu, zkoušení mobilní aplikace.

Na každé klinice byli vybráni garanti pro implementaci oše dok k operativnímu řešení problémů a k rychlé komunikaci s úsekem NOP. Pro potřeby zaškolení NLP byl vytvořen Manuál ošetrovatelské péče a nahrána instruktážní videa. Školení proběhlo u staničních sester a u garantů.

1. rollout oše modulu probíhal od října do listopadu 2023. Vzhledem k tomu, že implementace oše dokumentace proběhla na všech velkých JIP pracovištích, proběhlo pracovní jednání garantů z JIP ve spolupráci se zástupci Medicalc. Byl nastaven jednotný Sesterský dekurz pro JIP, zejména v oblasti Monitoringu, což vidím jako zásadní a důležitý okamžik implementace. Další oblast, které jsme se intenzivně věnovali, bylo řešení problémů s pořizováním fotodokumentace.

2. rollout oše modulu probíhal od ledna do února 2024.

V rámci obou rolloutů probíhaly se zástupci Medicalc a NLP na odděleních diskuze a nastavování oše dokumentace dle individuálních požadavků specifických pracovišť.

V březnu 2024 proběhl seminář garantů, a to zejména ze standardních oddělení, ve spolupráci se zástupci Medicalc. Došlo k upřesnění dokumentačních zápisů, vysvětlení procesů. Byla také proškolená pracovní skupina sester ošetřující chronické rány a defekty, byly vzneseny opakované připomínky k modulu ran, které byly společně s Mediclac následně podrobně diskutovány a odůvodněny. Z jednání vznikly dotazy i na další ZZ, kde používají NIS Medicalc, aby mohly být provedeny celkové úpravy v modulu ran.

Závěr:

Přechod na elektronickou oše dokumentaci nebyl jednoduchou záležitostí. Velice důležitá byla osobní podpora pracovišť, konzultace se sestrami na oddělení, vysvětlování a snaha o řešení problémů s nastavením NIS. Pilotní pracoviště po roce používání elektronické oše dokumentace se již se změnou značně vyrovnala, ale stále máme co zlepšovat. V rámci rozvojových projektů byly předány požadavky např. na nastavení zdravotnické dokumentace pro jednodenní chirurgii v rámci celého procesu péče o pacienta, včetně péče na dospávacím pokoji a stacionáři. Budeme muset řešit i změnu způsobu zajištění elektronického podpisu pro lékaře i další zdravotnické pracovníky.

DOKUMENTOVÁNÍ OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE Z POHLEDU SOUDNÍHO ZNALCE, INTERNÍHO AUDITORA

Dvořáčková Ivana

Soudní znalec při Prezidiu České asociace sester ČR

Odpovědnost je široký právní, morální a etický pojem, který označuje ručení osoby za nějakou věc či jednání.

Zodpovědnost ukazuje na plnění odpovědnosti, nejen např. za sebe, ale i za svěřené činnosti a věci. Většina z nás to dělá a přijímá jako samozřejmý nárok na sebe, zejména proto, aby se na něj druzí mohli spoléhat.

V jakém rozsahu sahá pravomoc a tím pádem i odpovědnost nelékařských zdravotnických pracovníků to nám určuje vyhláška č. 55/2011 Sb. v platném znění o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků.

V případě dokumentování ošetrovatelské péče se musíme řídit zákonem o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování 372/2011 Sb. v platném znění a vyhláškou o zdravotnické dokumentaci 98/2012 Sb. v platném znění. Rozsah a obsah ošetrovatelské dokumentace není současnou legislativou nikterak definován, vyhláška v § 1, odst. 2 stanoví, že zdravotnická dokumentace dále obsahuje **záznamy o poskytnuté ošetrovatelské péči, včetně záznamů o poskytnuté nutriční péči a léčebně rehabilitační péči.**

Ošetrovatelská dokumentace má mnoho funkcí, např. zajištění kontinuity péče, předávání informací o pacientovi mezi odděleními/zařízeními, ale slouží také jako důkazní materiál při mimořádných nežádoucích událostech a při právních procesech.

Jaké jsou např. chyby při vedení elektronické ošetrovatelské dokumentace:

- Kopírování stejných textů, není patrný vývoj problému u pacienta, např. pacient vertikalizován, pacient nespadl, analgetika podána
- Obejití sy – nedbaje ochranných hlášek „silou“ přepsání / zmizení údajů
- Nestandardně plánovaná péče – není aktualizace činností/datumů
- Nepozornost a chyby při vystavení dokumentů na jiného pacienta

Příklady chyb při písemné dokumentaci:

- Nečitelnost
- Opravy provádění škrtnutím či přelepováním původního textu
- Zápis není pořízen chronologicky v čase, nebo je čas pozměněn
- Zápisy bez podpisu

Jaké jsou kritické body při vedení ošetrovatelské dokumentace bude sděleno v rámci přednášky.

Ošetrovatelská dokumentace může být zdrojem cenných informací při šetření mimořádných nežádoucích událostí nebo při soudních sporech. Abychom věděli, že zápisy v ošetrovatelské dokumentaci jsou pořizovány správně, je důležitá kontrola vedené dokumentace. Kontrolu by měl provádět vedoucí pracovník (vrchní sestra, staniční sestra), může být i proveden audit nezávislým odborníkem.

HEMATOLOGIE Z POHLEDU ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

ICIS – INTENSIVE CARE INFECTION SCORE – VYUŽITÍ V LABORATOŘI

Novotná Jarmila

Centrální hematologické laboratoře, ÚLBDL CHL VFN Praha, Praha 2, Česko

Text abstraktu

Úvod: Sepse je závažný a život ohrožující stav. Jeho včasná a přesná diagnostika je klíčová pro zahájení účinné terapie a snížení rizika mortality.

Současný stav: V současné době je k dispozici velké množství bio markerů, které se pro včasnou diagnostiku sepse jeví jako užitečné. Žádný z nich však není pro průkaz sepse specifický. V takovém případě je vhodné kombinovat dostatečně senzitivní a dobře dostupné laboratorní testy a korelovat je s klinickým stavem pacienta. ICIS (Intensive Care Infection Score) je relativně nový výpočtový parametr hematologického analyzátoru Sysmex XN, který je považován za časný marker sepse. Dokáže rychle a spolehlivě odlišit sepsi a neinfekční systémovou závažnou reakci organismu (SIRS) v prvních kritických 48 hodinách.

Metodika: ICIS skóre je vypočítáváno z pěti parametrů, které se běžně stanovují v rámci standardního vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů a s retikulocyty. Mezi tyto parametry patří absolutní počet neutrofilních segmentů (Neut #), intenzita fluorescencesegmentovaných/zralých neutrofilů (Neut SFL), celkový počet nezralých granulocytů (IG #), protilátky produkující lymfocyty (AS-Lymph), rozdíl v množství hemoglobinu mezinezralými a zralými ERY (Delta-He).

Výsledky: ICIS může nabývat hodnot 0–20, přičemž hodnoty > 4 jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje sepse. Klinické využití tohoto parametru se jeví velmi užitečné zejména při vyhodnocení rizika počínající sepse.

Závěr: ICIS je možné použít v rámci diagnostiky septických stavů jako další vyšetření k již používaným markerům (CRP, prokalcitonin) na počátku klinické rozvahy. Dokáže odhalit infekční sepsi, a napomáhá tak k včasnému zahájení antibiotické léčby. Navíc díky tomu, že se tento parametr získává při vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů a s retikulocyty, je toto vyšetření velmi rychlé a finančně nenákladné.

ANÉMIE – ZÁKLADNÍ DIFERENCIÁLNĚ DIAGNOSTICKÝ PŘEHLED

Machová Renata, Jurášková Jarmila

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

Anémie je chorobný stav definovaný jako snížení hodnoty hemoglobinu pod fyziologickou mez odrážející nerovnováhu mezi tvorbou a zánikem či ztrátou červených krvinek. Anémie může být podmíněna celým spektrem příčin a nezřídka může být první známkou závažného onemocnění, samotná anémie má často významný dopad na kvalitu života postiženého jedince a nepříznivě ovlivňuje průběh jiných chorobných stavů.

Snížení hodnoty hemoglobinu je jednou z nejčastějších laboratorních odchylek a poučená interpretace hodnot jednotlivých parametrů krevního obrazu je důležitým předpokladem správné diferenciální diagnostiky příčin chudokrevnosti a podmínkou efektivní, pokud možno kauzální terapie.

Cílem sdělení je přinést přehled jednotlivých typů anemických stavů z hlediska patogeneze v korelaci s charakteristickými klinickými, laboratorními a morfologickými nálezy. Sdělení bude doplněno prezentací typických morfologických nálezu v krevních nátěrech u vybraných typů anemií.

HEMOLYTICKÁ ANÉMIE – INTRAVASKULÁRNÍ VERSUS EXTRAVASKULÁRNÍ HEMOLÝZA – SOUBOR KAZUISTIK

Konečná Věra¹, Maierová Anna¹, Jurášková Jarmila¹, Kadlecová Jana¹, Lehar Radek¹, Lapčíková Anna¹, Látal Vojtěch¹, Novák Z.²

¹*Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko*

²*Dětská klinika LF UP a FN Olomouc*

Hemolytické anémie jsou charakterizovány zkráceným přežíváním erytrocytů v cirkulaci a řadíme je mezi anémie způsobené zvýšenou ztrátou červených krvinek. Z hlediska etiopatogeneze je dělíme na korpuskulární, kdy je příčina v samotné krvi, a extrakorpuskulární, kdy je příčina mimo erytrocyt. Dále je rozlišujeme na vrozené (např. hemoglobinopatie, enzymopatie) a získané formy (např. paroxysmální noční hemoglobinurie, mikroangiopatická hemolytická anémie).

Hemolýza je proces rozpadu erytrocytů, ke kterému může docházet buď intravaskulárně (v krevním řečišti), nebo extravaskulárně (v monocyto-makrofágovém systému, nejčastěji ve slezině a játrech).

V krevním obraze se hemolytická anémie (HA) projevuje různě vyjádřenou normocytární nebo makrocytární anémií, často s výraznou anizocytózou, morfologickými odchylkami erytrocytů, přítomností normoblastů a zvýšeným počtem retikulocytů. Retikulocytóza je typickým rysem HA a odráží kompenzační snahu kostní dřeně nahradit ztracené erytrocyty.

Diagnostika HA se opírá rovněž o biochemické parametry, jako jsou haptoglobin, volný hemoglobin plazmy, laktátdehydrogenáza a nekonjugovaný bilirubin. Pro odlišení imunitně podmíněné HA je zásadní imunohematologické vyšetření, které je důležité i pro volbu léčebné strategie.

Klinické příznaky jsou rozmanité a závisí na konkrétní příčině hemolytické anémie. Patří mezi ně únava, dušnost, tachykardie, subfebrilie až horečka, bolesti hlavy a břicha, ikterus, splenomegalie nebo známky multiorgánového poškození.

Předmětem našeho sdělení bude prezentace dvou kazuistik pacientek s intravaskulární a extravaskulární hemolýzou, které byly řešeny na našem pracovišti.

KAZUISTIKA PANCYTOPENICKÉHO PACIENTA

Dynterová Andrea, Fátorová Ilona, Pešková E., Rydvalová D.

Hematologická laboratoř, IV. Interní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

Pancytopenie, neboli snížení všech buněčných řad v periferní krvi, je závažný diagnostický nále. Často bývá spojen se zachytem hematoonkologické malignity. V naší prezentaci popíšeme laboratorní nále pacienta s pancytopenií a abnormálním morfologickým nálezem (dg. agranulocytóza). V rámci analýzy krevního obrazu se zaměříme na problematiku stanovení počtu trombocytů. Dále uvedeme morfologické nálezy získané z mikroskopické analýzy nátěru periferní krve a cytologie kostní dřeně, které souvisejí s diagnózou a klinickým vývojem pacienta.

Tato práce byla podpořena programem PROGRES Q40/0 8 a MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

DOUBLE TROUBLE – KAZUISTIKY Z DIAGNOSTIKY KOSTNÍ DŘENĚ II

Doležilek Richard¹, Starostka David², Koláček David², Prouzová Zuzana³, Eis Václav³, Miczková Petra²

¹Oddělení patologie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

²Laboratoř hematoonkologie a klinické biochemie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

³Ústav patologie, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha, Česko

Úvod: Prezentujeme 2 kazuistiky z primární diagnostiky kostní dřeně (KD). Šlo o složitější neobvyklé případy s vysokou didaktickou hodnotou z rutinního diagnostického provozu. Diagnóza byla postavena na integrativních principech 5. revize WHO klasifikace hematolymfoidních neoplázií ve standardizovaném režimu multidisciplinárního meetingu. Automatizovaná digitální cytomorfologie KD s využitím zařízení Morphogo byla provedena ex post na hematopatologickém pracovišti v německém Wuppertalu.

Kazuistiky:

První případ: ZT, žena, 69 let. V roce 2021 zjištěna v periferní krvi (PK) monoklonální populace B-lymfocytů s nespecifickým imunofenotypem, k doporučeným hematologickým kontrolám nedocházela. V dubnu r. 2023 hospitalizována pro laceraci masivně zvětšené sleziny (320mm v dlouhé ose) po pádu, zjištěna normocytární anémie (HGB 72 g/l), trombocytopenie (PLT 73 x 10⁹/l), lymfocytóza (Ly 36 x 10⁹/l). Důvodem vyšetření KD bylo podezření na leukemizovaný lymfom. *Závěrečná diagnóza dle WHO5: Splenický lymfom s prominujícími nukleoly. MDN morfologicky definovaná - MDS-LB-MLD.*

Druhý případ: JN, muž, 74 let. V srpnu r. 2023 odeslán z nefrologické ambulance k hospitalizaci pro progresi chronické renální insuficience (S_{kre}atinin 261 μmol/l) a nově zjištěnou bicytopenii (HGB 57 g/l, MCV 115 fl, PLT 47 x 10⁹/l). Důvodem vyšetření KD bylo podezření na plazmocytární myelom. *Závěrečná diagnóza dle WHO5: Mnohočetný (plazmocytární) myelom. MDN morfologicky definovaná - MDS-LB-MLD.*

Závěr:

Přestože je hematolymfoidní neoplastická duplicita KD vzácná, nesmí být přehlédnuta. Současný výskyt dvou či více nádorů krvetvorby zásadně mění klinický průběh a prognózu a ovlivňuje léčebnou strategii. Komplexní integrativní přístup formou multidisciplinárního meetingu zpřesňuje a petrifikuje závěrečnou diagnózu.

MULTIOBOROVÁ DIAGNOSTIKA MALÁRIE VE FAKULTNÍ NEMOCNICE V MOTOLE

Kolařík Lukáš^{1,2}, Koblížková Eliška¹, Segethová Jitka¹, Větvička Tomáš¹,
Dřevínek Pavel³, Nyč Otakar³, Havlová Jolana³, Trojánek Milan⁴,
Richterová Lenka⁵, Horáková Dagmar², Vlčková Jana², Matoušková Ivanka²

¹Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česko

²Ústav veřejného zdravotnictví, Lékařská fakulta Univerzity Palackého
v Olomouci, Olomouc, Česko

³Ústav lékařské mikrobiologie, 2. Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice
v Motole, Praha, Česko

⁴Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny, 2. Lékařská fakulta UK a Fakultní
nemocnice v Motole, Praha, Česko

⁵Národní referenční laboratoř pro diagnostiku tropických parazitárních infekcí,
Fakultní nemocnice Bulovka, Praha, Česko

Malárie představuje závažné parazitární onemocnění, které může vést k úmrtí pacienta. V roce 2023 bylo ve světě diagnostikováno přibližně 263 milionů případů onemocnění a zhruba 597 000 osob na onemocnění zemřelo. Nejvíce případů bylo v roce 2023 hlášeno v Africe (94 %), včetně nejvíce hlášených úmrtí (95 %). Onemocnění je způsobené parazity z rodu *Plasmodium*, které infikují člověka prostřednictvím samičky komára *Anopheles*. V současné době je známo 5 druhů Plasmodií, schopných vyvolat onemocnění u člověka *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* a *P. knowlesi*.

V České republice (ČR) dochází k rostoucímu trendu importovaných případů onemocnění. V roce 2010 bylo v ČR hlášeno celkem 13 případů onemocnění, což v porovnání s rokem 2024 (39 případů) představuje nárůst o 300%.

Z důvodu zvyšující se incidence nových případů a klinické závažnosti onemocnění byla ve Fakultní nemocnici v Motole (FN Motol) zavedena multioborová diagnostika onemocnění, včetně stanovení hodnoty parazitémie v režimu 24/7/365. Prvotní vyšetření na malárii je prováděno na Oddělení klinické hematologie FN Motol (OKH). Vyšetření na OKH zahrnuje provedení antigenního POCT testu, vyšetření tlusté kapky a tenkého nátěru. V případě pozitivního výsledku je provedeno hodnocení parazitémie a to v nepřetržitém režimu. Výsledek vyšetření na OKH je okamžitě uvolněn do nemocničního informačního systému

jako „předběžný“ výsledek. Následující den jsou nátěry pacienta, vzorek krve a POCT Ag test odeslány na Ústav lékařské mikrobiologie 2. Lékařské fakulty UK a FN Motol k provedení verifikace výsledku parazitologem. V případě pozitivního výsledku je dále provedeno stanovení druhu Plasmodia parazitologem a pomocí metody PCR.

MORFOLÓGIA BUNIEK KOSTNEJ DRENE PRI MYELOYDYSPLASTICKOM SYNDRÓME

Gbúrová Katarína, Mitníková Miriam

OLM, Univerzitná nemocnica L.Pasteura, Košice, Slovensko

Morfologické vyšetrenie náteru kostnej drene je kľúčovým diagnostickým vyšetrením pri podozrení na MDS a nie je plne nahraditeľné žiadnym iným vyšetrením. Preto sa kladie veľký dôraz na kvalitu zhotovenia náteru, určenie a správnu interpretáciu dysplastických zmien buniek, ich kvantitatívne a kvalitatívne hodnotenie. Zároveň si treba uvedomiť aj limitácie vyšetrenia, nakoľko žiadna z popisovaných zmien nie je špecifická pre MDS a určenie konečnej diagnózy vyžaduje aj vylúčenie iných ochorení vedúcich z významným morfológickým zmenám hemopoézy. Zatiaľ čo morfológické zmeny v erytroidnej rade sú relatívne častým nálezom u pacientov s hematologickými aj nehematologickými diagnózami, zmeny v granulocytovej a megakaryocytovej rade sú špecifickejšie a významnejším nálezom. Pre diagnózu je signifikantným nálezom výskyt dysplastických zmien v aspoň 10% buniek. Najviac špecifickým nálezom v granulocytovej rade je hypogranulácia až degranulácia cytoplazmy, pseudo Perlgeroidná anomália, nález aspoň 4 nukleárných projekcií, abnormálna štruktúra chromatinu. V megakaryocytovej rade je vysoko špecifickým nález mikromegakaryocytov, Mkg so separovanými jadrami a typické sú Mkg s excentricky uloženým oválnym jadrom pri 5q syndróme. Zmeny v erytroidnej rade majú nízku špecifickosť, patria napríklad internukleárne mostíky, viacjadrové erytroblasty, laločnatosť jadier, vakuolizácia cytoplazmy a iné. Jedine pri RARS je špecifický nález prstencových sideroblastov, charakterizuje ich nález aspoň 5 siderotických granúl okolo aspoň tretiny jadra. Okrem dysplastických zmien je dôležité zhodnotiť kvantitu blastov a prípadne ich príslušnosť k jednotlivým radám, v tomto smere je ale určite prínosnejšie imunofenotypové a imunohistochemické vyšetrenie.

V práci poukazujeme na důležité metodologické aspekty vyšetření, sůhrn morfologických změn v jednotlivých radách hemopoézy a ich významnost v diagnostice. Jednotlivé morfologické změny sú dokumentované fotografiami náterov KD prípadne PK z fotoarchívu laboratória.

PESTRÝ SVĚT MORFOLOGIE PLAZMATICKÝCH BUNĚK

Kolářová Soňa

Oddělení klinické hematologie, Ústav laboratorní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

Plazmatické buňky (plazmocyty) jsou specializované buňky imunitního systému. Vznikají jako terminální stádium diferenciace B-lymfocytů po jejich aktivaci viry nebo bakteriemi. Jejich hlavní funkcí je produkce protilátek (imunoglobulinů), které jsou klíčové v sekundární imunitní odpovědi organismu.

Normální, zralé plazmatické buňky jsou střední velikosti s kulatým nebo oválným, excentricky uloženým jádrem. Chromatin jádra je hutný, uspořádaný do trámčů s ložiskovou kondenzací chromatinu (tzv. loukoťovité uspořádání), jádérka nejsou přítomna. Cytoplazma je sytě bazofilní s typickým paranukleárním projasněním v oblasti Golgiho zóny. Specifický vzhled plazmatických buněk je výsledkem jejich vysoké metabolické aktivity a specializace pro produkci a vylučování protilátek.

Znalost morfologie plazmatických buněk je užitečným nástrojem pro klasifikaci jednotlivých morfologických odchylek nacházejících se u reaktivních stavů či jednotlivých typů neoplázií. Předmětem tohoto sdělení bude pohled na morfologickou rozmanitost plazmatických buněk od normálních až k neoplastickým plazmocytům, se zaměřením na změny v charakteristice jádra a cytoplazmy v souvislosti s různou mírou jejich zralosti. Součástí přednášky bude také kazuistika.

LYMFOPROLIFERACE V AKCI: PŘÍPADY, KTERÉ NÁS PŘEKVAPILY

Brillantová Martina¹, Jana Zuchnická²

Fakultní nemocnice Ostrava, Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické hematologie

Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematonekologie

Úvod: Lymfoproliferativní onemocnění zahrnují široké spektrum poruch, od benigních reaktivních lymfocytóz až po maligní lymfomy a leukémie. Diagnostika a léčba těchto onemocnění představují komplexní vyšetření, vyžadující multidisciplinární přístup. V této přednášce budou prezentovány kazuistiky našich pacientů z kliniky hematonekologie s různými formami lymfoproliferací, včetně klinického obrazu, laboratorních výsledků a následné terapie.

Cíl: Na vybraných kazuistikách ukázat průběh diagnostiky a léčby lymfoproliferativních onemocnění.

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 bývá nález lymfocytózy v periferní krvi i v kostní dřeni. Pacienti mívají obvykle leukocytózu, méně často leukopenii a charakteristické morfologické změny buněk u daných typů onemocnění.

Závěr: Léčba lymfoproliferací klade důraz na individualizaci terapie podle biologických a genetických charakteristik onemocnění. Kazuistiky ukazují, že při správně zvolené terapii lze dosáhnout dlouhodobé remise.

NOVINKY V DIAGNOSTICE HEMOSTATICKÝCH PORUCH A ZAVEDENÍ MIDDLEWARE HEMOHUB DO KOAGULAČNÍ LABORATOŘE FN OLOMOUC

Haninová M., Úlehlová J.

*Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc*

ÚVOD

Sdělení se zabývá posunem v diagnostice hemostatických poruch, který se za poslední roky udál na našem pracovišti. Význam nových postupů a diagnostických metod je dále ilustrován na konkrétních kazuistikách.

METODIKA

Kazuistická sdělení.

VÝSLEDKY

Významný posun ve stanovení koagulačních parametrů se udál díky využití DOAC-stop tablet, které umožňují eliminovat vliv DOAC na řadu laboratorních vyšetření.

Diagnostické zlepšení bylo zaznamenáno také u stanovení aktivity ADAMTS13. Pro stanovení je k dispozici metoda ELISA, která je ovšem časově i personálně náročná. V uplynulém roce bylo do praxe zavedeno také fluorescenční stanovení. Pozitivní dopad dostupnosti statimového vyšetření ADAMTS13 pomocí automatizované metodiky je ilustrován na kazuistice mladé ženy. Ta je u nás sledovaná pro opakovaně relabující získanou formu TTP a do ambulance přichází asymptomaticky na plánovanou kontrolu.

Nová chemiluminiscenční diagnostika pomáhá u pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií. HIT je obávaný stav, na který vzniká podezření u pacientů léčených heparinem, u nichž došlo k poklesu trombocytů o více než 30 % nebo pod $20 \cdot 10^9/l$ či k manifestaci tromboembolie.

Jednou z novinek v koagulační laboratoři LHOK je také zavedení software HemoHub. Tento middleware stojí v komunikaci mezi laboratorním informačním

systémem a analyzátory a usnadňuje management dat. Nový systém má zejména potenciál eliminovat vliv lidského faktoru na vyhodnocení výsledků.

ZÁVĚR

Díky DOAC-stop tabletám je možné rozlišit anti-Xa aktivitu nízkomolekulárního heparinu od anti-Xa aktivity xabanů. Tablety jsou využívány také při diagnostice lupus antikoagulans. Praktický význam DOAC-stop tablet je představen na dvou krátkých kazuistikách.

Trombotická trombocytopenická purpura je závažné onemocnění způsobené sníženou aktivitou enzymu ADAMTS13. Možnost statimového vyšetření aktivity tohoto enzymu je proto velkým přínosem.

Zavedení chemiluminiscenční metody na stanovení protilátek třídy IgG namířných proti komplexu heparin-PF4 umožnilo automatizaci metody a tím také zlepšilo její spolehlivost a reprodukovatelnost.

V rámci sdělení jsou také představeny základní funkce systému HemoHub a možný způsob jeho využití.

POSTEROVÁ SEKCE



P01

SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI POMOCÍ ATYPICKÝCH MUTACÍ V GENU *NPM1* U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ

Coufalová Pavlína, Fryč Denisa, Čechová Eliška, Belíčková Monika, Cerovská Ela
Genomika, Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha, Česko

Úvod a cíle

Somatické mutace v genu nukleofosmin (*NPM1*) jsou nejčastější genetické změny u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML), vyskytují se přibližně u 30 % pacientů. Nejčastěji se jedná o tetranukleotidovou inzerci v exonu 12. Dosud bylo popsáno více než 40 *NPM1* mutací, přičemž nejčastější je mutace typu A (c.860_863dup TCTG), následována mutacemi typu B (c.863_864ins CATG) a D (c.860_863dup CCTG). K monitorování minimální reziduální nemoci (MRN) pomocí kvantifikace těchto typů mutací existují komerčně vyráběné diagnostické kity. Nicméně někteří pacienti nesou některou z méně častých mutací. Cílem této práce bylo stanovit frekvenci výskytu atypických mutací *NPM1* u AML pacientů a vytvořit metodiku pro monitorování MRN. Zavedení této metodiky umožní citlivější monitorování MRN u této podskupiny pacientů, což povede k přesnějšímu hodnocení léčebné odpovědi a včasné detekci relapsu.

Metody

Ke statistické analýze jsme použili kohortu 272 pacientů s mutací *NPM1*, diagnostikovaných na ÚHKT v letech 2006–2025. Detekce mutace *NPM1* probíhala pomocí fragmentační analýzy, na kterou navazovalo určení konkrétního typu mutace sekvenováním nové generace. Kvantifikace exprese *mutNPM1* a referenčního genu *ABL* byla prováděna pomocí qPCR ze vzorků cDNA. Pro monitorování MRN u atypických mutací *NPM1* jsme navrhli vlastní sadu primerů. Forward primery jsou pro většinu atypických mutací *NPM1* shodné, naopak reverse primery jsou specifické pro každou atypickou mutaci. Detekční sonda je pro všechny mutace shodná. Výsledky jsou vyjadřovány jako relativní exprese normalizovaná k referenčnímu genu *ABL*:

relativní hodnota exprese $mutNPM1 = 2^{(ABL\ Ct - mutNPM1\ Ct)}$

Jako pozitivní považujeme jakoukoli detekovatelnou hladinu *mutNPM1*, protože mutace *NPM1* jsou specifickým markerem AML a v remisi se nevyskytují.

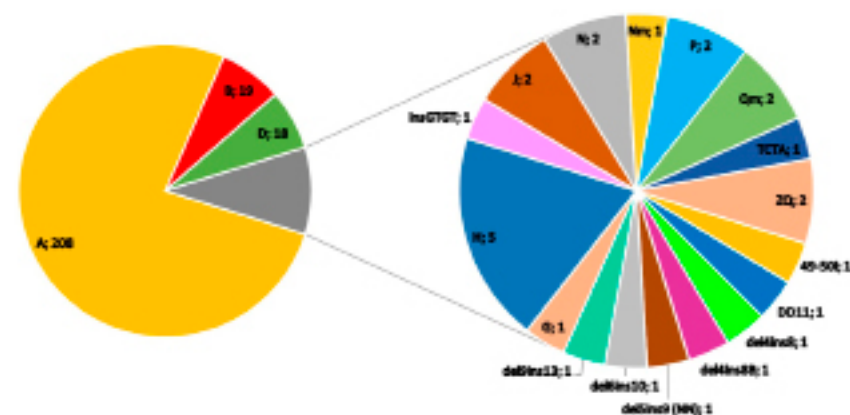
Výsledky

V naší kohortě bylo identifikováno 208 (77%) pacientů s mutací typu A, 19 (7%) pacientů s mutací typu B a 18 (6%) pacientů s mutací typu D. Atypické mutace byly detekovány u 27 pacientů, což představuje 10% všech pacientů s mutací *NPM1*. K roku 2025 jsme celkově popsali 17 různých typů atypických mutací, které úspěšně monitorujeme.

Závěr

Na základě dat získaných v rámci jednoho centra jsme prokázali, že u nezanebatelného počtu pacientů se vyskytují atypické mutace *NPM1*, které jsou v rámci monitorování MRN často přehlíženy, přestože představují specifický marker této nemoci. Proto jsme vyvinuli jednoduchou metodiku umožňující zavedení monitoringu MRN i u pacientů s atypickými mutacemi. Po identifikaci nové mutace stačí navrhnout pouze jeden nový primer, což činí tuto metodu flexibilní a snadno implementovatelnou. Tento přístup může významně přispět k přesnějšímu sledování MRN a zlepšení péče o AML pacienty nesoucími atypické mutace *NPM1*.

Porovnání počtu pacientů se standardními a atypickými mutacemi *NPM1*



Název mutace (PDB)	Genetická data	Seznam standardních primerů
delNPM1	delNPM1:1	delNPM1:1
delNPM1	delNPM1:2	delNPM1:2
delNPM1	delNPM1:3	delNPM1:3
delNPM1	delNPM1:4	delNPM1:4
delNPM1	delNPM1:5	delNPM1:5
delNPM1	delNPM1:6	delNPM1:6
delNPM1	delNPM1:7	delNPM1:7
delNPM1	delNPM1:8	delNPM1:8
delNPM1	delNPM1:9	delNPM1:9
delNPM1	delNPM1:10	delNPM1:10
delNPM1	delNPM1:11	delNPM1:11
delNPM1	delNPM1:12	delNPM1:12
delNPM1	delNPM1:13	delNPM1:13
delNPM1	delNPM1:14	delNPM1:14
delNPM1	delNPM1:15	delNPM1:15
delNPM1	delNPM1:16	delNPM1:16
delNPM1	delNPM1:17	delNPM1:17
delNPM1	delNPM1:18	delNPM1:18
delNPM1	delNPM1:19	delNPM1:19
delNPM1	delNPM1:20	delNPM1:20
delNPM1	delNPM1:21	delNPM1:21
delNPM1	delNPM1:22	delNPM1:22
delNPM1	delNPM1:23	delNPM1:23
delNPM1	delNPM1:24	delNPM1:24
delNPM1	delNPM1:25	delNPM1:25
delNPM1	delNPM1:26	delNPM1:26
delNPM1	delNPM1:27	delNPM1:27

P02

LIEČEBNÝ MANAGMENT PACIENTKY S AML S MUTÁCIOU FLT3 LIEKOM GILTERITINIB V RELAPSE OCHORENIA PRED A PO TRANSPLANTÁCII KOSTNEJ DRENE – KAZUISTIKA

Pizurová Renáta, Beláková Kristína Mária, Sokol Juraj, Sopko Ladislav

Klinika hematológie a transfúziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Klinika hematológie a transfúziológie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Bratislava

Úvod:

Akútna myeloblastová leukémia (AML) je heterogénne ochorenie so širokým spektrom chromozómových, molekulovo-genetických, epigenetických a biochemických zmien. V približne 25-30% prípadov pacientov s diagnózou AML sú identifikované mutácie v géne FLT3 (FMS-like tyrosine kinase 3). V SR sa pohybuje priemerný zachyt FLT3 mutácií od 17-24%. AML s prítomnou mutáciou FLT3 má vyššie riziko relapsu, horšie celkové prežívanie a prežívanie bez udalosti (OS, EFS).

Cieľ:

cieľom práce je informovať o novej dostupnej možnosti liečby u pacientov s relabovanou alebo refraktérnou akútnou myeloblastovou leukémiou (AML), s mutáciou FLT3/ITD.

Výsledky - Popis kazuistiky:

Prezentácia 58-ročnej pacientky s dg.AML, bližšie nešpecifikovaná, iniciálne cytometricky prítomných 89% myeloblastov, histologicky 80% myeloblastov, mol-genet. FLT3/ITD pozit., WT1 pozit., AML plex neg., NPM1 negat., stredné riziko (ELN2022), podaný I. cyklus chemoterapie –2 indukčné kúry chemoterapie s pridaním lieku midostaurin, s dosiahnutím kompletnej remisie ochorenia, molek.-genet. FLT3/ITD negat., WT1 negat.

Pacientka bola plánovaná na príbuzenskú allogénnu transplantáciu kmeňových buniek (TKB), ale následne došlo k skorému relapsu ochorenia s prítomnou 8%-nou infiltráciou kostnej drene (KD) myeloblastami a prítomnou pozitívitou FLT3/ITD i WT1. Vzhľadom k tomu zahájený chemoterapeutický záchranný režim v kombinácii clofarabin + idarubicin, ale po 1. kúre pretrvávajú skoro rovnaká infiltrácia KD myeloblastami. Vzhľadom k tomu pristupujeme k zahájeniu liečby liekom gilteritinib, po danej liečbe dochádza k výraznému poklesu blastov v KD (MRD ochorenia) a pacientka po dohovore s KHaT UNB Bratislava bola prevzatá na prevedenie príbuzenskej allogénnej transplantácie TKB, táto vykonaná 13.6.2024. Po transplantácii u pacientky pokračované v liečbe liekom gilteritinib doteraz ako udržiavacia liečba, s pretrvávaním KR ochorenia, molekulárne FLT3/ITD negat., WT1 negat.

Záver:

Liek gilteritinib je vysoko selektívny perorálny inhibítor FLT3(ITD i TKD) 2. generácie, patrí medzi nové účinné a dobre tolerované liečebné modalities so zvládnuteľnými nežiadúcimi účinkami u pacientov s AML, s FLT3 pozitivitou. Používa sa ako monoterapia v perorálnej forme. Je vhodný ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s relabovanou alebo refraktérnou AML s mutáciou FLT3. Okrem toho môže byť vhodnou terapeutickou možnosťou na premostenie k transplantácii KB a následne ako udržiavacia terapia po transplantácii KB na zabránenie rizika relapsu AML.

P03

PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÝ CENTRÁLNÍ KATETR (PICC) JE BEZPEČNOU A SPOLEHLIVOU FORMOU ŽILNÍHO VSTUPU PRO NEMOCNÉ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ PROMYELOCYTÁRNÍ LEUKÉMIÍ – MULTICENTRICKÁ RETROSPEKTIVNÍ OBSERVAČNÍ STUDIE

Szotkowski Tomáš¹, Čerňan Martin¹, Sopko Ladislav², Hrabovský Štěpán³, Procházka Tomáš⁴, Kořístek Zdeněk⁵, Vydra Jan⁶, Žibřidová Kateřina⁷, Gálffy Balázs², Prchlíková Adéla³, Jindra Pavel⁴, Ďuraš Juraj⁵, Čemusová Barbora⁶, Žák Pavel⁷, Papajík Tomáš¹

¹Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

²Klinika hematologie a transfúziologie LF UK a UN Bratislava

³Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

⁴Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

⁵Klinika hematoonkologie LF OU a FN Ostrava

⁶Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

⁷IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Nově diagnostikovaná akutní promyelocytární leukémie (APL) je spojena s vysokým rizikem krvácení. Invazivní postupy, ke kterým patří zavedení centrálního žilního katetru, jsou proto u těchto nemocných podle platných mezinárodních doporučení kontraindikovány. Proti těmto doporučením však stojí potřeba urgentního a bezpečného zahájení intravenózní antileukemické i podpůrné léčby.

Metody: Tato retrospektivní observační studie hodnotí reálné zkušenosti šesti českých a jednoho slovenského hematologického centra s periferně zaváděnými centrálními katetry (PICC) u pacientů s nově diagnostikovanou APL. Studie hodnotila 84 pacientů, kterým byl PICC zaveden během prvního týdne od stanovení diagnózy s úmyslem používat jej po celou dobu léčby.

Výsledky: Třicet osm katetrů (45 %) bylo používáno po celou dobu léčby. Celkem 36 katetrů (43 %) vyžadovalo předčasné odstranění. Tři pacienti zemřeli (bez souvislosti s PICC), 2 byli ztraceni ze sledování a 5 nemocných v čase analýzy pokračovalo v léčbě. Medián doby používání PICC v celém souboru byl 139 dní. Nebyly

zaznamenány žádné závažné komplikace způsobené implantací katetru. Použití PICC nebylo u žádného pacienta spojeno s úmrtím nebo trvalým poškozením.

Závěr: Podle našich informací se jedná o první studii zaměřenou na bezpečnost PICC u pacientů s APL. Naše výsledky ukazují, že PICC představuje vhodnou a bezpečnou možnost žilního přístupu jak z hlediska samotné implantace, tak i z hlediska dlouhodobého používání při léčbě nově diagnostikované APL.

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

P04

CD123-SPECIFIC CAR-T CELLS PRODUCED BY LINEAR DNA-BASED PIGGYBAC TRANSPOSON SYSTEM – INITIATION OF PHASE I CLINICAL TRIAL IN PATIENTS WITH AML

Mucha Martin, Vydra Jan, Kašánková Iva, Štach Martin, Šmilauerová Kristýna, Lesný Petr, Otáhal Pavel

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Background

Chimeric antigen receptor (CAR)-modified T cells represent an effective therapeutic approach for hematological malignancies. However, high manufacturing costs, primarily because of recombinant viral vectors, hinder widespread availability.

Aims

To develop a rapid, cost-effective, non-viral approach for producing clinical-grade CAR-T cells using PCR-generated linear piggyBac transposon DNA and in-vitro transcribed (IVT) transposase mRNA. To validate this technology, a clinical trial using CD123-specific CAR-T cells (CAR123) was initiated for patients with refractory acute myeloid leukemia (AML).

Methods

Vectors were produced by large-scale PCR using high-fidelity polymerase to generate linear piggyBac transposon DNA (~5 kb), encoding a ubiquitin promoter-driven CD123 CAR linked via T2A self-cleaving peptide to CD20. High-performance liquid chromatography (HPLC) ensured the 100% purity of the DNA, and the sequencing revealed no mutations. Transposase mRNA was synthesized from a plasmid template using T7 RNA polymerase, followed by DNase treatment and LiCl precipitation to ensure purity. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were electroporated with linear DNA and mRNA, activated with anti-CD3/CD28 antibodies, and expanded in the presence of IL-4, IL-7, and IL-21, along with irradiated feeder PBMCs, thereby maintaining a stem-cell memory phenotype. The manufacturing process is GMP-compliant, allowing for the initiation of clinical trials.

Results

Linear DNA and mRNA were successfully produced in high purity. CAR123-T cell manufacturing was efficient; electroporation of 10×10^6 PBMCs with 1 µg DNA yielded 100-150 million CAR-T cells ($n=5$). Median CAR expression was 31% of live CD3+ cells (range 23-36%), with a median CD4/CD8 ratio of 0.72 (range 0.64-0.82). A median of 68% (range 54-83%) of CAR+ cells exhibited central memory phenotype (CD62L+CD45RA+). Vector copy number ranged among 2-5 copies per cell. The manufactured CAR123-T cells demonstrated effective cytotoxicity *in vitro* against AML cell lines (THP-1, SKM-1) and were active in NSG mice inoculated with SKM-1 cells.

Clinical validation commenced with the Phase I clinical trial „CART123-T Cells in Relapsed or Refractory CD123+ Hematologic Malignancies” (NCT06765876). The first enrolled patient received 0.5×10^6 CAR-T/kg, resulting in the expansion of CAR123 cells in the bloodstream and the elimination of AML blasts. The trial is ongoing, with additional patients currently receiving treatment.

Conclusions

The linear DNA transposon-based platform allows rapid GMP certification and cost-effective production of gene-engineered CAR-T cells. The ongoing clinical trial will assess the safety of CAR123 therapy in AML patients.

P05

QUANTIFICATION OF KEY DIAGNOSTIC BONE MARROW CELLS USING AUTOMATED DIGITAL CYTOMORPHOLOGY

Starostka David¹, Doležilek Richard², Kudělka Miloš³, Kriegová Eva⁴

¹Laboratoř hematologie a klinické biochemie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

²Oddělení patologie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

³Katedra informatiky a výpočetní techniky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Ostrava, Česko

⁴Ústav imunologie, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Univerzita Palackého Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction: Correct quantification of bone marrow (BM) cells is crucial for diagnosis. Key diagnostic BM cells include blasts, monocytes, lymphocytes, and plasma cells. Their quantification is possible through cytology, flow cytometry, histology, and immunohistochemistry. Automated digital morphology (ADM) using artificial intelligence is an innovative approach in this field.

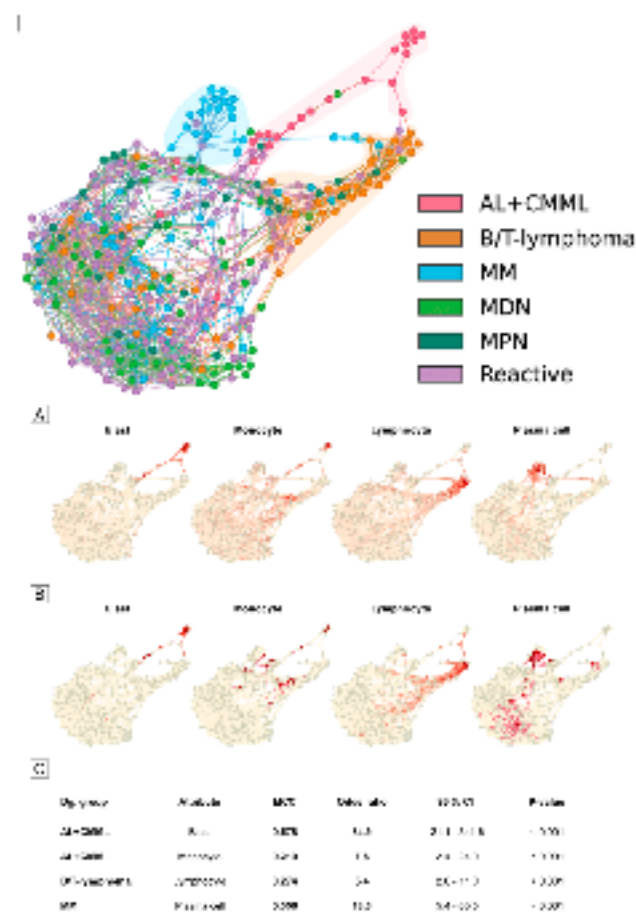
Methods: In 328 diagnostic BM smears, the quantification of BM cells using ADM (Morpho system) was compared with expert optical microscopy in six diagnostic groups: MDN (15%), MM (14%), mature B/T-cell neoplasms (13%), acute leukaemia (AL) and CMML (9%), MPN (8%), and reactive haemopoiesis (41%). Based on expert and ADM myelograms, the expert/ADM differences were quantified for all cell types. 10 out of 25 attributes were selected for constructing the patient similarity network. Numerical differences in the representation of key diagnostic cells (blasts including myelo/mono/lymphoblasts; monocytes; lymphocytes; plasma cells including plasmablasts and immature plasma cells) were displayed in the network. The Matthews correlation coefficient and odds ratio values were calculated for the key cells.

Results: Based on the similarity, three separate subgroups of three diagnostic groups were identified: AL+CMML, B/T-lymphoma, and MM (Fig. 1). The largest differences in blast counts occurred in AL+CMML, monocyte counts in AL+CMML, lymphocyte counts in B/T-lymphoma, and plasma cell counts in MM groups (Fig.

1A, 1B). The Matthews correlation coefficient and odds ratio calculated for the key attributes in the diagnostic groups (AL+CMML, B/T-lymphoma, and MM) confirmed the findings from the network (Fig. 1C). The major reason for these differences is the automatic selection of the adaptive area for 100× immersion lens analysis by ADM, which is more representative and reliable than region selection in conventional light microscopy. ADM reduces the variability associated with user bias in region and cell identification by analysing a significantly larger number of slide areas and cells.

Conclusion: Comparing ADM and optical microscopy, the largest numerical differences in the representation of blasts were observed in AL+CMML, monocytes in AL+CMML, lymphocytes in B/T-lymphoma, and plasma cells in MM groups. This raises a major question regarding the accuracy of quantifying key diagnostic cells as well as a provocative question about the absolute correctness of expert opinion. The method used in this study has enormous potential to drive diagnostic transformation by reducing subjectivity and variability in assessments.

Funding: Internal grant IGS 2023 Nemocnice Havířov.



P06

CRITICAL MISCLASSIFICATIONS INFLUENCE THE RELIABILITY OF AUTOMATED DIGITAL BONE MARROW CYTOMORPHOLOGY

Doležilek Richard¹, Starostka David², Kudělka Miloš³, Kriegová Eva⁴, Anlauf Tomáš³

¹Oddělení patologie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

²Laboratoř hematologie a klinické biochemie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

³Katedra informatiky a výpočetní techniky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Ostrava, Česko

⁴Ústav imunologie, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Univerzita Palackého Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction: The correct classification of individual bone marrow (BM) cells in closely related or similar morphological categories can be challenging. The clinical viability of automated digital cytomorphology (ADM) has not been fully explored as for the occurrence of critical BM cell confusions.

Methods: In 328 diagnostic BM smears, BM cell recognition using ADM (Morphogo system) was compared with expert optical microscopy in six diagnostic groups: MDN (15%), multiple myeloma (MM, 14%), mature B/T-cell neoplasms (13%), acute leukaemia and CMML (9%), MPN (8%) and reactive haemopoiesis (41%). To maintain clinical consistency, the percentage of correctly classified cells in individual patients was assessed. A detailed analysis was conducted for critical misclassification cases with clinical consistency of <80%. The patient similarity network (PSN) revealed differences between conventional and ADM myelograms.

Results: The relevant clinical consistency was 97.1%, with 5.5% of critical misclassifications, caused by a failure to recognise atypical neoplastic lymphocyte/blast, myeloblast/lymphocyte, lymphoblast/lymphocyte, immature plasma cell/blast and monoblast+promonocyte/promyelocyte. (Fig. 1) Atypical cytomorphology of misclassified cells was observed in all cases. Patients with

critical misclassifications were only seen in the diagnostic categories AL+CMML, MM and B/T-lymphoma, not in the MPN, MDN and reactive groups. Using PSN, the majority of patients with low values of clinical consistency and all critical misclassifications occurred in three separate subgroups of AL+CMML (4/17), MM (5/46) and B/T-lymphoma (9/46) groups.

Conclusion: This study identified the most frequently misclassified cell types by ADM with potential critical impacts on BM diagnosis. These included atypical lymphocytes resembling blasts, small lymphoblasts and myeloblasts resembling lymphocytes, granular monoblasts resembling promyelocytes, dysplastic monocytic elements, plasmablasts, and immature plasma cells (candidate cells for future AI training). Although unfavourable outcomes are fully mitigated by expert supervision, we consider them to be a restriction of ADM's absolute reliability.

Funding: Internal grant IGS 2023 Nemocnice Havířov.

Diagnosis	Cell	Expert classification	ADM classification	Diagnosis	Cell	Expert classification	ADM classification
Spleen MPN		Atypical lymphocyte	blast, NUC	T ALL		Lymphoblast	Lymphocyte
Spleen MPN		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MM		Myeloblast	Lymphocyte
MCL, blastoid variant		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MCL		Monoblast	Lymphocyte
MD		Atypical lymphocyte	Monocyte	MM		Plasmablast	Lymphocyte
MD		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MM		Plasmablast	blast, NUC
MD		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MM		Plasmablast	blast, NUC
MM		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MM		Immature plasma cell	blast, NUC
CLL, plasmablastic variant		Atypical lymphocyte	blast, NUC	MM		Immature plasma cell	Monocyte

P07

SÚČASNÝ VÝSKYT BCR::ABL POZITÍVNEJ CHRONICKEJ MYELOCYTOVEJ LEUKÉMIE A Ph NEGATÍVNEHO MYELOPROLIFERATÍVNEHO OCHORENIA

Slezáková Katarína¹, Sninská Zuzana¹, Bátorová Angelika¹, Plank Lukáš², Žákovičová Alena³, Lukačková Renáta³, Rejleková Katarína⁴

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

²Univerzitná nemocnica Martin, Martin, Slovensko

³Oddelenie genetiky, Medirex, a.s., Bratislava, Slovensko

⁴Národný onkologický ústav, Bratislava, Slovensko

Text abstraktu

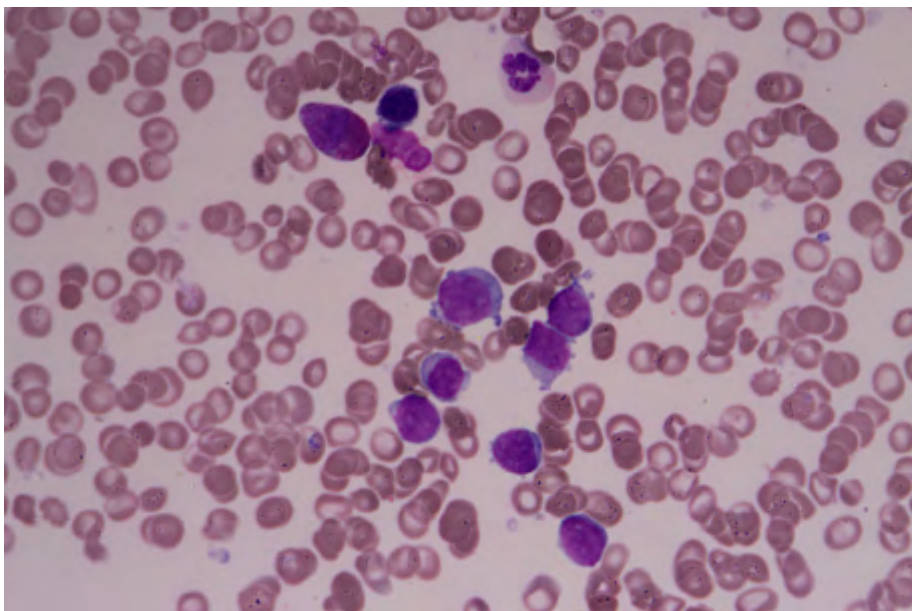
Úvod. Do skupiny myeloproliferatívnych ochorení (MPN) patria podľa WHO klasifikácie BCR::ABL pozitívna chronická myelocytová leukémia (CML) a Ph negatívne myeloproliferatívne neoplázie: polycytémia vera, esenciálna trombocytémia a primárna myelofibróza. Súčasný výskyt oboch klonálnych ochorení u jedného pacienta je veľmi zriedkavý. Diagnóza sa opiera o klinický a cytomorfológický nález, no predovšetkým o cytogenetické, molekulovo genetické a histologické vyšetrenie kostnej drene,

Cieľ práce. Retrospektívna analýza 4 pacientov s diagnózou CML liečených na KHaT v Univerzitnej nemocnici v Bratislave, u ktorých sme diagnostikovali aj Ph negatívne myeloproliferatívne ochorenie.

Výsledky. Súbor pacientov tvoria 2 muži a 2 ženy s diagnózou BCR::ABL pozitívnej CML. V 1. kazuistike popisujeme prípad pacienta, ktorému sme diagnostikovali JAK2 pozitívnu myelofibrózu so splenomegáliou a anémiou ťažkého stupňa 11 rokov od stanovenia diagnózy CML. Pacient dosiahol liečbou imatinibom molekulovo-nedetegovateľnú leukémiu a bol v štádiu remisie bez liečby. Počas liečby ruxolitinibom sme pacientovi diagnostikovali karcinóm z Merkelových buniek, pre ktorý bol liečený avelumabom. Po 7 rokoch od stanovenia diagnózy myelofibrózy pacient zomiera na progresiu ochorenia bez známk relapsu CML.

Pacientovi v kazuistike č. 2 sme diagnostikovali CML súčasne s CALR pozitívnu myelofibrózu a splenomegáliou. Pacient je liečený nilotinibom s optimálnou liečebnou odpoveďou. Pre progresiu myelofibrózy je liečený aj ruxolitinibom, avšak s dosiahnutím len parciálnej regresie veľkosti sleziny a so vznikom anémie ťažkého stupňa. V 3. kazuistike sa zaoberáme prípadom pacientky s diagnózou CML úspešne liečenej imatinibom, ktorej sme po 8 rokoch od diagnostikovania CML zistili aj JAK2 pozitívne myeloproliferatívne ochorenie s trombocytózou typu ET, ktoré zatiaľ nevyžaduje cytoredukčnú liečbu. V 4. kazuistike sa venujeme pacientke, ktorej sme vo veku 65 rokov súčasne diagnostikovali BCR::ABL pozitívnu CML a myelofibrózu ťažkého stupňa, triple negatívnu s prítomnosťou mutácií v géne ASX1, GATA2, DNMT3A a STAG2. Pacientka nedosiahla liečbou imatinibom ani dasatinibom cytogenetickú remisiu a 18 mesiacov od diagnózy progresuje do blastovej fázy CML (viď obr.).

Záver. Na duplicitný výskyt Ph negatívnej MPN u pacientov s CML je potrebné myslieť pri vzniku splenomegálie, anémie a/alebo trombocytopénie (po vylúčení hematologickej toxicity a/alebo progresie CML) počas liečby TKI. A naopak, u pacientov liečených na Ph negatívne MPN, treba vylúčiť CML v prípade vzniku leukocytózy či trombocytózy. Ťažký stupeň fibrózy kostnej drene môže skomplikovať liečbu TKI najmä kvôli k cytopénii. Niektorí pacienti so súčasným výskytom CML a myelofibrózou môžu vyžadovať liečbu TKI v kombinácii s ruxolitinibom. Pri liečbe ruxolitinibom sú nevyhnutné pravidelné dermatologické prehliadky, keďže sa spája so zvýšeným rizikom vzniku kožných karcinómov.



P08

PLEURÁLNÍ VÝPOTEK PŘI LÉČBĚ IMATINIBEM – POPIS PŘÍPADU A PŘEHLED LITERATURY

Kupsa Tomáš^{1, 2}, Bělohlávková Petra¹, Voglová Jaroslava¹, Šafránková Eliška¹, Žák Pavel¹

¹IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

²Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové, Česko

Cíle:

Efekt tyrosinkinázových inhibitorů (TKI) na průběh CML je ovlivněn senzitivitou nemoci i nežádoucími účinky léčby. U starších nemocných může být tolerance terapie důležitější než dosahování molekulárních odpovědí. Tento přístup se

snažíme demonstrovat na případě staršího pacienta, který vyvinul pleurální výpotek během terapie imatinibem.

Pacient:

88letý nemocný s arteriální hypertenzí a chronickým srdečním selháním přichází v říjnu 2021 na naši ambulanci pro nový záchyt CML, bcr/abl b2a2+. Sokal skóre hodnoceno nízké, ELTS vysoké. K jeho medikaci - ramipril, hydrochlorothiazid, ASA a statin jsme přidali Imatinib 200mg denně. O tři týdny později obdržel pacient třetí dávku mRNA vakcíny na COVID-19, od jiného výrobce než předchozí 2 dávky. Za další 2 týdny byl přijat na interní oddělení okresní nemocnice pro progredující suchý kašel a dušnost. RTG plic odhalil oboustranný pleurální výpotek. Nález nesvědčil pro infekci nebo plicní tumor. Byl podán furosemid a provedena pleurální punkce (transudát). Imatinib byl krátce vysazen. V úvodu jsme zvažovali postvakcinační etiologii výpotku. Léčba imatinibem pokračovala ve stejné dávce, což vedlo k opětovné postupné manifestaci obtíží v průběhu 6 týdnů.

Výsledky:

RTG plic opět odhalil oboustranné pleurální výpotky. Byl podán furosemid a pro nyní již zvažovaný lékem indukovaný výpotek byl Imatinib na 2 týdny vysazen. Provedení pleurální punkce se podařilo vyhnout. Léčba imatinibem pokračovala v dávce 1000mg/týdně, která byla lépe tolerována. Hematologické remise bylo dosaženo během 6 měsíců léčby. Později pro suchý kašel a retenci tekutin byla dávka upravena na 100mg/den. Touto dávkou je nemocný léčen dosud. Léčba je dobře tolerována, hladiny BCR::ABL1 [IS] se pohybují mezi 3 – 7 %. Krevní obraz pacienta je téměř normální, jeho kvalita života není ovlivněna aktivitou CML ani nežádoucími účinky imatinibu.

Závěr:

Pleurální výpotek je obvykle spojován s léčbou dasatinibem, problematika plicní toxicity TKI je ovšem komplexní. ¹ V literatuře jsme našli dva publikované případy pleurálních výpotků indukovaných imatinibem, v obou případech u starších nemocných. ^{2,3} Touto kazuistikou se snažíme demonstrovat efektivitu redukovaných dávek TKI u staršího pacienta, která je dobře tolerovaná, předchází komplikacím a dlouhodobě zajišťuje uspokojivou kontrolu aktivity CML i kvalitu života.

Práce byla podpořena z DZRO-FVZ22-KLINIKA II (Ministerstvo Obrany České republiky).

1/ Weatherald J, et al. Pulmonary complications of Bcr-Abl tyrosine kinase inhibitors. Eur Respir J 2020

2/ Banka R, Udwardia Z. Imatinib-induced pleural effusion: A case report. J Postgrad Med. 2017

3/ Bader AA, Yaser Gad, Fayed GA. Imatinib Induced

P09

VÝZNAM MILNÍKŮ EUROPEAN LEUKEMIANET PRO CHRONICKOU MYELOIDNÍ LEUKÉMII: VALIDACE POMOCÍ REÁLNÝCH DAT Z REGISTRU INFINITY

Vráblová Lucia¹, Kudelka Miloš², Kubíková Kristýna², Kriegová Eva³, Žáčková Daniela⁴, Klamová Hana⁵, Skoumalová Ivana¹, Indrák Karel¹, Bělohávková Petra⁶, Karas Michal⁷, Cmunt Eduard⁸, Černá Olga⁹, Horňák Tomáš⁴, Machová Poláková Kateřina¹⁰, Žák Pavel⁶, Jindra Pavel⁷, Papajík Tomáš¹, Mayer Jiří⁴, Faber Edgar¹

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

²Katedra informatiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Ostrava, Česko

³Ústav imunologie, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

⁴IHOK, FN Brno, Brno, Česko

⁵Klinika, ÚHKT, Praha, Česko

⁶IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové, Hradec Králové, Česko

⁷Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň, Plzeň, Česko

⁸i. interní klinika - klinika hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česko

⁹Hematologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha, Česko

¹⁰Oddělení molekulární genetiky, ÚHKT, Praha, Česko

Milníky European LeukemiaNet (ELN) představují klíčový faktor pro řízení léčby pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML). Ověřili jsme jejich roli u 580 pacientů s CML v chronické fázi, registrovaných v databázi INFINITY, kteří byli léčeni v první linii imatinibem v období mezi lety 2007 a 2015. Neřízená počítačová analýza využívající Síť podobnosti pacientů (*Patient Similarity Network*) definovaná molekulární odpovědí v milnících ELN identifikovala pět samostatných skupin pacientů. Pouze 84 (14,5%) pacientů nedosáhlo optimální odpovědi ve všech milnících a mělo nejkratší celkové přežití ve srovnání s pacienty s optimální odpovědí (medián 111,8 versus 128,7 měsíců; poměr rizik (HR) = 2,79; CI 1,87 a 4,16; $p < 0,0001$). Při srovnání v jednotlivých ELN milnících (zvláště ve 3., 6., 12. a 24. měsíčním milníku) pacienti s optimální odpovědí dosáhli významně lepší celkové přežití ve srovnání s těmi, u nichž došlo v aktuálním milníku k selhání.

Nicméně nebyl zjištěn žádný rozdíl v celkovém přežití pacientů, kteří dosáhli optimální odpovědi v časném období (ve 3. a 6. měsíci), a u těch, kteří optimální odpověď dosáhli až později (ve 12. nebo 24. měsíci), a to i bez přechodu na jiný inhibitor tyrosinové kinázy (HR = 0,91; CI 0,35 a 2,4; p = 0,85). Navíc pacienti s časnou optimální odpovědí měli srovnatelné celkové přežití s těmi, kteří dosáhli do 24. měsíce pouze kompletní cytogenetickou odpověď (HR=0,7; CI 0,47 a 1,04; p = 0,08). Naše analýza zdůraznila význam pozdní odpovědi pro OS pacientů s CML, jejichž primárním léčebným cílem není dosažení remise bez pokračující léčby (*treatment-free remission*).

P10

PROSPEKTIVNÍ VALIDACE STRATIFIKAČNÍHO MODELU SEMAFORU ZALOŽENÉHO NA MĚŘENÍ DNA/RNA MRD PŘED VYSAZENÍM TKI V PRŮBĚHU DVOUSTUPŇOVÉ REDUKCE DÁVKY U CML PACIENTŮ V RÁMCI STUDIE HALF

Vajnerová Romana¹, Žižková Hana¹, Suchánková Pavla¹, Benešová Adéla¹, Horňák Tomáš², Foltá Adam², Klamová Hana¹, Srbová Dana¹, Šálek Cyril¹, Fáber Edgar³, Skoumalová Ivana³, Bělohávková Petra⁴, Stejskal Lukáš⁵, Buffa David⁵, Černá Olga⁶, Karas Michal⁷, Kvetková Anežka², Ježíšková Ivana², Jurček Tomáš², Mayer Jiří², Žáčková Daniela², Machová Poláková Kateřina¹

¹Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

²Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno a Masarykova univerzita, Brno, Česko

³Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česko

⁴IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Univerzita Karlova, Hradec Králové, Česko

⁵Klinika hematookologie, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava, Česko

⁶Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a Univerzita Karlova, Praha, Česko

⁷Hematologicko-onkologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova, Plzeň, Česko

Úvod

Stratifikační model semaforu založený na párovém měření DNA a RNA BCR::ABL1 před ukončením podávání TKI prokázal prediktivní potenciál pro TFR (*treatment free remission*) (Machova Polakova et al., Leukemia 2020). Pacienti s MRD klasifikovanou jako DNAneg/RNAneg („zelená skupina“) před vysazením TKI vykazovali významně vyšší pravděpodobnost dosažení TFR. Pacienti klasifikovaní jako DNApod/RNAneg („žlutá skupina“) měli střední pravděpodobnost, DNApod/RNApod pacienti („červená skupina“) měli nejnižší pravděpodobnost dosažení TFR.

Cíl

Prospektivní validace modelu v rámci studie HALF (NCT04147533) s ukončením podávání TKI po dvoustupňovém snížení dávky.

Metody

V letech 2020-2023 byla u 95/207 zařazených pacientů optimalizována assay pro kvantitativní vyšetření BCR::ABL1 na úrovni DNA. Měření MRD pomocí DNA- a RNA-digitální PCR byla zatím provedena u 673 párových vzorků 41 pacientů s nejdelším sledováním. Metody byly popsány v publikaci Machova Polakova et al. (Leukemia 2020).

Výsledky

TFR v 18 měsících byla u 41 pacientů srovnatelná s celkovou kohortou HALF (66 resp. 67%). Po šesti měsících bylo 12 pacientů double-negativních, 11 pacientů bylo DNApozitivní/RNAnegativní a 18 bylo double-pozitivních. K relapsu došlo pouze u double-pozitivních pacientů, během druhé fáze snižování dávky (6/18) a po vysazení TKI (4/18).

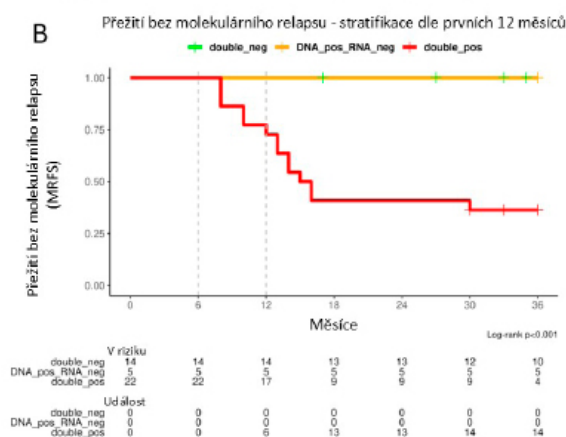
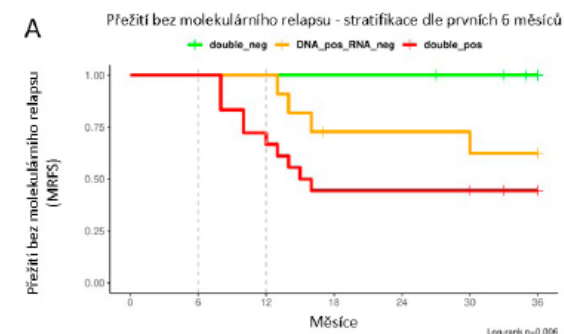
Přežití bez molekulárního relapsu (MRFS) v 18 měsících se mezi skupinami významně lišilo ($p=0,006$; obrázek 1A): 100% double-negativní, 64% DNApozitivní/RNAnegativní a 44% double-pozitivní.

Další hodnocení změn stavu MRD ukázalo, že po druhém snížení dávky přešli 2/11 DNApozitivních/RNAnegativních pacientů do double-negativního stavu a zůstali bez relapsu (17 a 36 měsíců). Čtyři pacienti přešli do double-pozitivního stavu a relabovali po ukončení léčby (medián doby relapsu 16 měsíců od vstupu do studie, rozmezí: 13-30 měsíců). Zbývajících 5 pacientů zůstalo DNApozitivní/RNAnegativní a během 36měsíčního sledování u nich nenastal relaps, stejně jako u double-negativních pacientů (Me=36 měsíců; rozmezí: 27-36). MRFS ve 12 měsících byl signifikantně vyšší ($p<0,001$; obrázek 1B) u double-negativních pacientů a pacientů žluté skupiny, kteří setrvali DNApozitivní/RNAnegativní nebo přešli do double-negativity (100% po 18 měsících), ve srovnání s double-pozitivními pacienty a pacienty žluté skupiny, kteří se stali double-pozitivními během druhé fáze deeskalace dávky (41% po 18 měsících).

Závěr

Validace modelu na prvních 41 pacientech potvrdila, že double-negativní pacienti zůstali během sledování v remisi, double-pozitivní pacienti měli nejvyšší riziko relapsu. Pro pacienty žluté skupiny, kteří se stali double-pozitivními po druhém snížení dávky a relabovali po vysazení TKI, se jeví jako vhodnější zachování poloviční dávky, než další snížení/ukončení léčby.

Podpořeno: MZČR NU22-03-00136, MZČR – DRO 0002373, NÚVR (EXCELES, ID. LX22NPO5102) – financován Next Generation EU



P11

THERAPEUTIC OLIGONUCLEOTIDE ASP210 EFFECTIVELY ELIMINATES TKI-RESISTANT CML CELLS AND REDUCES THE LEUKEMIC BURDEN IN HUMANIZED MICE MODELS OF CML

Veronika Nemethova^{1,2}, Petra Babiakova², Boglarka Teglasova², Lucia Uhelska², Andrea Babelova^{3,4}, Michal Selc^{3,4}, Kristina Jakic³, Ondrej Mitrovsky^{5,6}, Denisa Myslivcova⁵, Marketa Zackova⁵, Alexandra Poturnayova⁷, Angelika Batorova^{1,8}, Antonia Hatalova⁸, Katarina Slezakova^{1,8}, Lubos Drgona⁹, Iveta Oravcova⁹, Eva Mikuskova⁹, Ludmila Demitrovicova⁹, Filip Razga^{1,2}

¹Faculty of Medicine Comenius University, Bratislava, Slovak Republic

²Selecta Biotech SE, Bratislava, Slovak Republic

³Department of Nanobiology, Cancer Research Institute, Biomedical Research Center, Slovak

Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

⁴Centre for Advanced Materials Application, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

⁵Department of Proteomics, Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic

⁶Department of Biochemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic

⁷Institute of Molecular Physiology and Genetics, Centre of Biosciences, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

⁸Department of Hematology and Transfusiology, University Hospital, Faculty of Medicine, Medical School Comenius University, Slovak Medical University, Bratislava, Slovak Republic

⁹Department of Oncohematology, Comenius University and National Cancer Institute, Bratislava, Slovak Republic

Chronic myelogenous leukemia (CML) is conventionally treated with tyrosine kinase inhibitors (TKIs). Despite their sophistication and therapeutic benefit, TKIs

still have limitations such as being neither selective for CML cells nor specific for BCR-ABL1, leading to clinically relevant side effects. In addition, up to 30% of patients either can't tolerate or develop resistance to the medication, which eventually results in the development of a cancer that can evade treatment.

The need for precision therapeutics led to the development of an original, highly potent, and safe therapeutic oligonucleotide against *BCR-ABL1* mRNA, called ASP210. This drug candidate was shown to be effective in inducing cell death in BCR-ABL1 positive cells while completely sparing BCR-ABL1 negative cells. The therapeutic potential of ASP210 was demonstrated *in vivo* when a 10-day systemic *i.v.* administration of ASP210 (1 mg/kg/day) resulted in a reduction of leukemic burden in JAX and C57BL/6 mice by up to 99% and a significant reduction of the leukemic mass in the infiltrated organs. ASP210 also demonstrated a highly favorable safety profile within acute and sub-acute toxicity studies.

Furthermore, we also report the results of ASP210 functional studies in TKI-resistant CML cells, highlighting its potential to reduce *BCR-ABL1* mRNA levels with a remarkable efficiency of >99% after a single application and to induce cell death in all tested TKI-resistant cells, including those with the clinically relevant T315I mutation, by day 5 after re-dosing.

This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under Contracts No. APVV-15-0215, APVV-19-0070, and by VEGA Grant No. 1/0069/20

P12

VYŠETŘOVÁNÍ PARVOVIRU B19 U DÁRCŮ KRVĚ

Smital Jan¹, Petrůjová Vendula²

¹Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

²Infekční oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Povinné testování infekčních markerů u dárců krve a krevních složek v současnosti zahrnuje vyšetření na virus lidské imunodeficiency, virové hepatitidy typu B, C a syfilis. Z řady dalších potenciálně rizikových patogenů, na které by mohli být dárce krve vyšetřováni, se začal klást důraz i na parvovirus B19. Výskyt tohoto DNA viru (původce tzv. páté nemoci) v populaci je poměrně běžný, způsobuje endemické infekce s vyšší frekvencí na jaře a na podzim. Parvovirus B19 je unikátní ve schopnosti množit se v prekurzorových buňkách erytrocytů v kostní dřeni. U zdravých jedinců zpravidla vážnější potíže nezpůsobuje, ale u pacientů s jiným postižením krvetvorby, hemoglobinopatií nebo závažnější imunosupresí může dojít k rozvinutí útlumu krvetvorby až k aplazii kostní dřene. Kromě běžného přenosu vzdušnou cestou je u parvoviru B19 popsána také možnost přenosu prostřednictvím transfuzních přípravků nebo krevních derivátů.

Metodika: Povinné testování u všech dárců krve v současnosti zavedené není, dodatečné vyšetření NAT (přítomnost DNA viru) si provádí zpracovatelé krevní plazmy. Pozitivní nálezy jsou hlášeny zpětně na transfuzní oddělení, odebraná plazma není využita.

Výsledky: V souvislosti s epidemickým výskytem páté nemoci byl v roce 2024 nahlášen pozitivní nález celkem u 17 dárců. Tito dárce byli dočasně vyřazeni z dalších odběrů krve a pozváni na přešetření hladiny protilátek proti parvoviru B19. Zpětně zařazení byli až při negativitě IgM, pozitivita IgG je tolerována (v populaci se vyskytuje běžně). Všichni pozitivní dárce byli bezpříznakoví, větší část zpětně udala kontakt s pacientem prodávajícím párou nemoc v rodině. Virémie v počátku a v průběhu infekce nemusí odpovídat hladině protilátek, proto má sérologické vyšetření omezenou vypovídající hodnotu.

Závěr: Vzhledem k potenciální rizikovosti infekce parvovirem B19 pro některé pacienty, možnému přenosu cestou krevní transfuze a vzhledem k požadavkům od zpracovatelů plazmy je v plánu ve druhém čtvrtletí 2025 zavést testování dárců krve metodou PCR na přítomnost DNA viru, především k odhalení bezpříznakových jedinců s virémií.

P13

OCTAPLAS LG LÉČBA KONGENITÁLNÍ TROMBOTICKÉ TROMBOCYTOPENICKÉ PURPURY (cTTP) – KAZUISTIKA

Entrová Alice¹, Novák Zbyněk²

¹Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

²Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Kongenitální trombotická trombocytopenická purpura (cTTP) neboli Upshawův–Schulmanův syndrom je velmi vzácné hematologické onemocnění s autozomálně recesivní dědičností. Příčinou onemocnění je vrozený deficit metaloproteázy ADAMTS13 štěpící von Willebrandův faktor (vWF). Následkem tohoto deficitu dochází k akumulaci ultravelkých multimerů vWF a vzniku hyalinních mikrotrombů bohatých na trombocyty v terminálních arteriolách a kapilárách. Výsledkem je těžká trombocytopenie, hemolytická anemie se zvýšeným počtem schistocytů a orgánová ischemie.

Postup: V ČR je s tímto onemocněním léčeno cca 15 pacientů, 1 pacient je v péči Hematologické ambulance DK FNOL. Jedná se o chlapce narozeného 2014, diagnóza cTTP byla u něj stanovena v 5 letech (6/2019) při hospitalizaci na DK FNOL pro makrohematurii a febrilii, klinicky známky ikteru, dehydratace a respiračního infektu, laboratorně známky trombocytopenie a anemie s přítomností schistocytů, pozitivní markery hemolýzy a známky renální insuficience. Anamnesticky u pacienta hyperbilirubinemie s trombocytopenií zachyceny již v novorozeneckém věku, dále přechodné epizody hemoglobinurie, makrocytární anemie a ikteru.

Laboratorně: trombocyty 10; 25; 80; 189; 267x10⁹/l, Hb 72; 66; 102; 112; 116 g/l, schistocyty 39; 35; 36; 39/1000 ery, bilirubin 80; 36; 28 umol/l, kreatinin 150; 101; 52; 39 umol/l, urea 26,8; 18,2; 9; 5,5 mmol/l, hladina ADAMTS13 0,2%, inhibitor ADAMTS13 negativní, krevní skupina B RhD pozitivní, PAT: negativní. Genetika: nalezeny mutace het.c.4143dupA p.Glu13821Argfs 6 a het.c.1520G>A p.Arg507Gln genu.

Zahájena terapie preparátem Octaplas LG, po podání preparátu dochází k vstupu trombocytů, poklesu bilirubinu, úpravě renálních funkcí. Pacient dále indikován k profylaktické chronické infuzní terapii preparátem Octaplas LG (B), cca 1x měsíčně s on-demand navýšením počtu aplikovaných jednotek při atace nemoci. Monitorace hodnot trombocytů cestou PLDD. Celkem od stanovení diagnózy 6 atak nemoci vždy ve spojení s infektem (12/2022 závažnější ataka s rozvojem renální insuficience, hospitalizace na JIP).

Poslední ataka cTTP 3/2025 při respiračním infektu s rozvojem trombocytopenie, řešeno aplikací Octaplas LG (B) za hospitalizace. Laboratorně: trombocyty 66; 28; 121; 200x10⁹/l, schistocyty: 26; 21; 24. Aplikovány 4 jednotky Octaplas LG (B), po aplikaci normalizace hodnot trombocytů 200x10⁹/l, přetrvává schistocytóza.

Do 3/2025 bylo pacientovi aplikováno celkem 81 jednotek přípravku Octaplas LG. Vstupně 2 jednotky Octaplas LG (AB), následně byla pro chlapce na Transfuzním oddělení FNOL deponována zásoba Octaplas LG (B). Octaplas LG pacientem dobře snášen, aplikace bez komplikací.

Závěr: Octaplas LG byl doposud standardem terapie cTTP. V současné době vstupuje do léčby tohoto vzácného onemocnění přelomová léčba - enzymová substituční terapie rekombinantní metaloproteázou ADAMTS13. Aktuálně řešena úhřada této nové léčby pro pacienta.

P14

CO NÁS MŮŽE (NE)PŘEKVAPIT V IMUNOHEMATOLOGICKÉ LABORATOŘI

Šianská Jarmila, Holusková Iva, Galuszková Dana

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod: Transfuzní oddělení FN Olomouc (TO FNOL) zajišťuje základní, ale zejména speciální imunohematologická vyšetření nejen pro pacienty FNOL, ale rovněž pro celý region střední Moravy a některých dalších vybraných zdravotnických zařízení. Cílem práce je prostřednictvím uvedených kazuistik představit rozmanitost práce v imunohematologických laboratořích.

Metody: Jako materiál slouží krevní vzorek odebraný do zkumavky s K₃EDTA. Základní imunohematologická vyšetření jak pacientů, tak i dárců krve jsou rutinně prováděna metodou sloupcové aglutinace na analyzátoru IH-500 System nebo IH-1000 System f. Bio-Rad. Pro další speciální imunohematologická vyšetření, která se provádí manuálně, jsou používána diagnostika f. Bio-Rad, Grifols, Immucor či Sanquin.

Výsledky:

Laboratoř testů slučitelnosti:

Žena, nar. 1934, spádovou laboratoří žádáno přešetření protilátkového nálezu kvůli negativnímu screeningu protilátek ale pozitivním výsledku některých testů kompatibility. Identifikována specifická aloprotilátka anti-Co(b). Antigen Co(b) je přítomen asi u 10 % kavkazské populace.

Laboratoř prenatální imunohematologie:

Žena L.T.H., nar. 1990, v rámci prenatálního screeningu protilátek podezření na anti-HFA (protilátka proti antigenu s vysokou frekvencí výskytu). Výsledek z Referenční laboratoře pro imunohematologii ÚHKT – prokázána specifická aloprotilátka třídy IgG anti-Yt(a). Z hlediska HON se nejedná o klinicky významnou

protilátku, avšak zajištění vhodné hemoterapie u matky je velice obtížné a je nezbytná spolupráce transfuzních stanic v rámci celé ČR.

Laboratoř imunohematologie – dárce:

Muž P.S., nar. 1973, dárce krve, Rh fenotyp uzavřen jako CcEe, náhodně zjištěna diskrepance v reakcích s různými antiséry anti-E. Odesláno na přešetření do Referenční laboratoře pro imunohematologii ÚHKT – jedná se o variantní antigen E, sérologicky reagující pouze s některými klony protilátky anti-E.

Laboratoř speciální imunohematologie:

Muž L.B., nar. 1952, po podání 1 T.U. ERD nahlášeno z oddělení podezření na septickou potransfuzní reakci. Jedná se o urgentní stav vyžadující rychlé přešetření jak vzorku pacienta, tak i transfuzního přípravku v mikrobiologické laboratoři.

Závěr: Výše uvedené případy ilustrují některé z raritních nálezů, se kterými se lze v imunohematologii setkat. Tak jako v mnoha dalších odvětvích je u těchto pacientů důležitá spolupráce více pracovišť, a ačkoliv TO FNOL disponuje širokou škálou sérologických metod, některé nálezy nelze objasnit bez pomoci referenční laboratoře. Výsledkem spolupráce je kromě edukační hodnoty i nastavení optimální hemoterapie pro tyto pacienty.

P15

INTERPRETAČNÍ VALIDACE PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE V INTEGRATIVNÍ DIAGNOSTICKÉ HEMATOONKOLOGII

Starostka David¹, Doležilek Richard²

¹Laboratoř hematookologie a klinické biochemie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

²Oddělení patologie, Nemocnice Havířov, Havířov, Česko

Úvod: Laboratoře zabývající se průtokovou cytometrií v diagnostické hematookologii využívají k imunofenotypizaci hematolymfoidních neoplázií in-house panely monoklonálních protilátek. Analytická a interpretační neboli diagnostická validace takových metod je obligatorní v rámci požadavků evropské direktivy IVDR, ale též podmínek správné laboratorní praxe. Základem metodického doporučení SÚKL pro IVDR v oblasti ověření klinické funkce in-house postupů je stanovení diagnostické citlivosti a specifity, pozitivní a negativní prediktivní hodnoty a očekávaných hodnot v populaci.

Metody: Retrospektivní analyzovaný soubor zahrnul 400 konsekutivních případů multidisciplinárního vyšetření kostní dřeně z let 2023-2024 ve všech kategoriích dospělého věku se zastoupením žen a mužů 46% a 54%. V souboru bylo 30% reaktivní hematopoézy, 15% MDN, 14% MM, 13% zralých B/T-lymfocytárních neoplázií, 8% MPN, 6% AL, 3% CMML a 11% ostatních diagnostických kategorií včetně MGUS. Všechny případy byly standardně vyšetřeny pomocí cytomorfolgie, průtokové cytometrie, histologie s imunohistochemií, cytogenetiky, FISH a event. molekulární genetiky a NGS. Závěrečná diagnóza byla stanovena na principu integrace jako nepochybná komisionálním posouzením multidisciplinárním expertním panelem s výstupem v podobě diagnostického reportu. Interpretační hodnota vyšetření průtokovou cytometrií byla posouzena ve vztahu k závěrečné diagnóze a kategorizována jako diagnostická konkordance, resp. diskordance. Podmínky diagnostické konkordance/diskordance byly specifikovány pro jednotlivé diagnostické kategorie a panely.

Výsledky: Diagnostická konkordance výsledku průtokové cytometrie kostní dřeně se závěrečnou diagnózou byla 91%. Relevantní diagnostická diskordance

byla pozorována v 8% případů. Nejčastější relevantní diagnostickou diskordancí byl počet klonálních plazmocytů do 10% u mnohočetného myelomu (3% případů), absence plazmocytárního nebo B-lymfocytárního klonu u MGUS (2% případů), absence excessu blastů u MDS-IB1 a MDS-IB2 (1% případů), absence B-lymfocytárního klonu u zralých B-lymfocytárních neoplázií (1%), detekce excessu blastů u MDS-LB-MLD (0.5%) a počet myeloblastů pod 20% u AML (0.5% případů). 1% případů vykazovalo irelevantní diagnostickou diskordanci. (Tabulka 1)

Závěry: Interpretační hodnotu má pouze komplexní výsledek průtokové cytometrie. Detailní způsob provedení interpretační validace diagnostických in-house panelů v průtokové cytometrii je diskutabilní zejména s ohledem na použitý validační etalon. Studie prezentuje praktický postup diagnostické validace průtokové cytometrie v hematookologii založený na komparaci interpretační hodnoty výsledku vyšetření kostní dřeně diagnostickým panelem se závěrečnou diagnózou případu stanovenou multidisciplinárním expertním týmem. Nápravná opatření v hodnocené laboratoři směřující ke zvýšení diagnostické hodnoty průtokové cytometrie v hematookologii vycházejí z výsledků studie a jsou zaměřena na pre-analytickou fázi vyšetřovacího procesu, zejména přípravu vzorku kostní dřeně.

Grantová podpora: Interní grant IGS 2023 Nemocnice Havířov.

Diagnostická validace

Diskordantní případy (relevantní 8%, irrelevantní 1%)

Diagnóza	Počet případů	Důvod diskordance
Mnohočetný myelom	13	Počet klonálních PC pod 10%
MGUS	7	Neprokázán plazmocytární ani B-lymfocytární klon
MDS-IB1 a IB2	4	Neprokázán exces blastů
MDS-LB-MLD	1	Prokázán exces blastů
Akutní myeloidní leukémie	2	Počet myeloblastů pod 20%
Akutní B-lymfoblastová leukémie	1	Alternativní interpretace nálezu
Zralá B-lymfocytární neoplázie	3	Neprokázán B-lymfocytární klon
Zralá B-/T-lymfocytární neoplázie	2	Obtížná diagnóza vzácného lymfomu
Systémová mastocytóza	2	Neprovedeno testování na mastocyty
Reaktivní hemopoéza	1	Podezření na zralou B-lymfocytární neoplázi

P16

CYTOMETRIC DETECTION OF C3D+ IMMATURE ERYTHROCYTES IN A PNH PATIENT TREATED WITH A C5 INHIBITOR

Novák Martin¹, Hluší Antonín¹, Afenberk Aleš²

¹Hematoonkologická klinika, FN Olomouc, Olomouc, Česko

²EXBIO Praha, a.s, Vestec, Česko

Introduction: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) is a rare life-threatening disease caused by a mutation in the PIG-A gene where patients are unable to synthesize glycosyl phosphatidylinositol (GPI) anchor. Treatment of PNH represents the first use of anti-complement therapeutic monoclonal antibodies. However, the wider usage of the terminal pathway inhibition in clinical practice revealed cases of extravascular hemolysis caused by activity of the alternative pathway mediated by the C3 component in patients treated with a C5

inhibitor. We hereby present detection of C3d-related extravascular hemolysis in patient receiving anti-C5 complement monoclonal antibody treatment.

Methods: Red blood cells in peripheral blood samples of PNH patients treated with C5 inhibitors were labeled with anti-CD235a FITC (Dako), Clone JC159, anti-CD59 R-PE (Life Technologies), Clone MEM-43, anti-CD71 Pacific Blue (EXBIO Praha a.s.), Clone MEM-75 and anti-C3d APC (EXBIO Praha a.s.), Clone BGRL11 antibodies. Samples were measured on a BD FACS Canto II flow cytometer. The acquisition was a minimum of 1,000,000 singlet events in the erythrocyte gate (CD235 positive events).

Results: C3d positive subpopulation of immature red blood cells was detected in the peripheral blood sample of one PNH patient with insufficient response to C5 inhibitor. C3d positive immature red blood cells were not detected in the control population of PNH patients without C5 inhibitor therapy.

Conclusion: Therapeutic monoclonal antibodies prevent cleavage of C5 into CD5a and C5b, leading to downstream inhibition of the terminal pathway. Pharmacological inhibition of C5 replaces the function of missing CD59, however, concomitant loss of CD55 expression results in C3 activation on PNH-positive erythrocytes. In the environment of anti-C5 inhibitors, C3b is expressed on the membrane of pathological erythrocytes, but it is quickly converted to the inactive form C3d, which lacks enzymatic activity within C3/C5 convertases. Loss of control over C3 convertase activity leads to C3 opsonization of PNH erythrocytes and C3-mediated extravascular hemolysis, which reduces the benefits of anti-C5 therapy. We assume that the degree of C3 opsonization of PNH-positive erythrocytes and thus the degree of adverse effects of anti-C5 therapy, shows significant interindividual variability depending on the polymorphism of complement regulator genes. It may be important that patients treated with C5 inhibitors should be investigated for activation of the C3 pathway. Flow cytometry allows quick and accurate identification and quantification the C3d component and is able to select patients who could benefit from additional pharmacological C3 inhibition. Supported by MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

P17

BIOBANKA ÚHKT PRAHA – INFRASTRUKTURA PRO HEMATOONKOLOGICKÝ VÝZKUM DOSPĚLÝCH PACIENTŮ

Carbusová Adéla, Benešová Adéla, Teličák Róbert,
Machová Poláková Kateřina

Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha, Česko

Biobanka ÚHKT Praha je výzkumná infrastruktura zaměřená na uchování vzorků pacientů s hematologickými onemocněními, konkrétně s akutní myeloidní leukémií, chronickou myeloidní leukémií, akutní lymfoblastovou leukémií a s myelodysplastickým syndromem. Z primárních materiálů jsou zde zpracovávány vitální buňky, DNA a plazma, a to vždy v několika alikvotech. K těmto vzorkům jsou zároveň dostupná i data, která lze využít pro vyhledávání vzorků a tvorbu výzkumných kohort pacientů. Vzorky jsou skladovány v parách dusíku v automatizovaných systémech Askion C-line®, které jsou propojeny s laboratorním informačním systémem. Tento systém umožňuje přesné sledování vzorků, zrychluje proces jejich vyhledávání a vydávání a zároveň zajišťuje stabilní prostředí pro jejich uchovávání. Biobanka svou činnost zahájila v roce 2020. Od této doby bylo uloženo 19 243 alikvotů. Zároveň bylo 136 vzorků vydáno. Od roku 2023 je Biobanka ÚHKT Praha součástí výzkumné infrastruktury BBMRI.cz, která sdružuje české biobanky a zároveň patří do evropské sítě BBMRI-ERIC. Díky tomu může nabízet vzorky a data prostřednictvím katalogu BBMRI Directory a komunikačního kanálu BBMRI Negotiator. Biobanka je otevřená pro interní a externí řešitele výzkumných projektů. Mimo to nabízí i řadu dalších služeb. Přístrojové vybavení biobanky umožňuje rozšířit výzkum o data z multiomické analýzy pokrývající informace o fenotypu a genotypu na úrovni jedné buňky. Zároveň slouží také jako školicí pracoviště, které organizuje exkurze pro žáky základních škol, studenty středních a vysokých škol a nabízí možnosti stáží pro pregraduální i postgraduální studenty.

V rámci vlastního projektu se biobanka zabývá testováním procesu zamrazování izolovaných buněk pacientů s cílem zajistit jejich vitalitu po rozmrazení. Porovnává se dosud zavedený standardní postup, který je založen na zamrazování buněk v hlubokomrazacích boxech pomocí speciálně uzpůsobených kry-

stojáneků na teplotu -80°C rychlostí 1°C za minutu, s postupem, který je založen na programovaném zamrazování. K zamrazování slouží programovatelný zamrazovač s chlazeným manipulačním prostorem ASKION C-line® Work Bench, který umožňuje pro konkrétní typ biologického materiálu dosáhnout přesně definované křivky zamrazování, což vede k redukci vlivů způsobujících poškození buněk při procesu mrazení. Prozatím jsou testovány křivky s různými teplotními profily. Po stanovení optimálního profilu bude křivka použita pro srovnání obou postupů.

Realizováno díky: BBMRI.cz no. LM2023033

P18

REDUCTION OF DNA METHYLTRANSFERASES EXPRESSION AFTER ZEBULARINE TREATMENT IN MULTIPLE MYELOMA CELL LINES

Slavičková Lenka¹, Smešný Trtková Kateřina^{1, 2, 3}, Švehlová Dominika¹, Zapletalová Jana⁴, Minařík Jiří^{5, 6}

¹Department of Clinical and Molecular Pathology, Faculty of Medicine and Dentistry, University Palacky, Olomouc, Česko

²Institute of Molecular and Translational Medicine, Faculty of Medicine and Dentistry, University Palacky, Olomouc, Česko

³Department of Clinical and Molecular Pathology and Medical Genetics, Faculty of Medicine, University of Ostrava, Ostrava, Česko

⁴Department of Medical Biophysics, Faculty of Medicine and Dentistry, University Palacky, Olomouc, Česko

⁵Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, University Palacky, Olomouc, Česko

⁶Department of Hemato-oncology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

Background: DNA methyltransferases are a family of enzymes that catalyze the transfer of a methyl group to DNA. DNA methylation plays a crucial role in regulating various biological functions. Aberrant expression of DNMTs and disruption

of DNA methylation patterns are closely associated with many forms of cancer. Zebularine is a cytidine analog, which inhibits DNA methyltransferases by forming a covalent complex with these enzymes.

Objective: DNMT1 maintains DNA methylation, ensuring the fidelity of these epigenetic patterns across cell divisions. DNMT3A and DNMT3B are primarily responsible for de novo methylation. The aim of the study was to measure IC50 values and to determinate whether zebularine decrease the expression of DNA methyltransferases – DNMT1, DNMT3A and DNMT3B in multiple myeloma cell lines.

Material & Methods: DNA was isolated from 3 myeloma cell lines (KMS-12-BM, KMS-12-PE, U266) treated with the 10 µM, 100 µM, 150 µM, 200 µM, 250 µM, 300 µM, 400 µM, 500 µM, 700 µM zebularine for MTT test and the 10 µM, 100 µM, 200 µM, 250 µM zebularine for DNMTs expression. The expression of DNMTs genes was quantified by RT-PCR using primers specific for both promoter or coding regions of the respective DNMT.

Results: Measured IC50 values were 874.246 µM in the KMS-12-PE, 591.162 µM in the KMS-12-BM and 799 µM in the U266 myeloma cells. The expression of DNMT1 in KMS-12-PE cells was decreased after 250 µM zebularine treatment, with a statistically significant difference at $p < 0.05$ (p-value 0.0024). Similarly, DNMT3B expression was significantly reduced in both KMS-12-PE cells ($p < 0.05$, p-value 0.002) after 250 µM zebularine treatment and in KMS-12-BM cells ($p < 0.05$, p-value 0.0008) after 100 µM zebularine treatment. We also observed a statistically significant decrease in DNMT3A expression at $p < 0.05$ (p-value 0.004) after 10 µM zebularine treatment in KMS-12-BM cells.

Conclusion: The varying IC50 values (874.246 µM for KMS-12-PE, 591.1618 µM for KMS-12-BM and 799 µM for U266) between cell lines suggest different sensitivities to zebularine. Zebularine treatment significantly reduced DNMT1 and DNMT3B expression in KMS-12-PE and KMS-12-BM cell lines with statistical significance at 250 µM and 100 µM concentrations, respectively. Additionally, a decrease in DNMT3A expression was observed in KMS-12-BM cells after treatment with 10 µM zebularine.

Support & funding: LF_2024_010 from Palacky University Olomouc; IGA_LF_2023_046; RVO (FNOI, 00098892), LERCO project CZ10.03.01/00/22_003/0000003.

P19

MULTIPLE MYELOMA WITH MULTI-HIT TP53 CONFERS WORSE SURVIVAL THEN CO-OCCURRENCE OF HIGH-RISK GENETIC ABNORMALITIES ON NOVEL AGENTS

Nesnadná Romana¹, Petráčková Anna¹, Minařík Jiří², Maňáková Jiřina¹, Balcárková Jana², Pika Tomáš², Papajík Tomáš², Kriegová Eva¹

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

²Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Česko

Multiple myeloma (MM) with high-risk (HR) genetics benefits less than others from the novel agents. The contribution of HR genetic factors to worse outcome on the novel agents needs to be elucidated.

This study evaluated the impact of multi-hit *TP53* (combination of del(17p) with *TP53* mutation, or ≥ 2 *TP53* mutations) in comparison to patients with other HR genetic abnormalities (t(4;14), t(14;16), t(14;20), gain 1q, del(1p), del(17p) or *TP53* mutation) on progression-free survival (PFS), overall survival (OS) and blood signature in the real-world cohort of 204 patients with MM (median follow-up 28 months).

Patients with multi-hit *TP53* (10.4%) had the shortest both PFS and OS compared to HR ($p \leq 0.011$) and particularly to those with co-occurrence of ≥ 2 HR abnormalities ($p \leq 0.002$). Patients with multi-hit *TP53* compared to HR differed in blood signature, particularly in absolute eosinophil ($p = 0.033$) and lymphocyte count ($p = 0.009$), white blood cell count ($p = 0.010$), creatinine ($p = 0.018$) and

β 2-microglobulin ($p=0.002$). In patients with ≥ 2 prior therapies, no difference in PFS and blood signature was observed between multi-hit *TP53* and HR.

Multi-hit *TP53* associates with the poorest survival among all HR patients on novel agents, regardless of co-occurrence of HR abnormalities. Our data further supports the need to routinely assess *TP53* mutational status in MM and the prognostic value of prior treatment lines.

Grant support: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2025_014.

P20

VYUŽITÍ VOLNÉ CÍRKULUJÍCÍ DNA PRO ANALÝZU MUTACÍ U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Balcárková Jana, Navrátilová Andrea, Navrátilová Jana, Grohmann Jan, Látal Vojtěch, Krhovská Petra, Pika Tomáš, Urbánková Helena, Papajík Tomáš, Minařík Jiří

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

Mnohočetný myelom (MM) je hematologická malignita plazmatických buněk (PB) charakterizovaná rekurentními cytogenetickými a molekulárními abnormalitami, mezi které také patří aktivující mutace v genech signálních drah MAPK, NFkB, v mechanismech oprav DNA a cereblonu. Nejčastěji bývají identifikovány mutace v genech *NRAS*, *KRAS*, *BRAF*, *TP53* a *DIS3*, přičemž jejich incidence narůstá v průběhu onemocnění.

Standardní analýza kostní dřeně (KD) u pacientů s MM je limitovaná zastoupením nádorové populace a velmi často vyžaduje separaci plazmatických buněk (PB). Jako vhodná alternativa se jeví analýza volné cirkulující DNA (cfDNA) z periferní krve, která může odrážet mutační profil patologické populace PB.

Cílem této práce bylo analyzovat mutace ve 25 vybraných genech metodou sekvenování nové generace (NGS) ve vzorcích cfDNA a DNA izolované ze

separovaných CD138+ buněk a dále nalezené mutace korelovat s výsledky metod arrayCGH a FICTION.

Celkem bylo vyšetřeno 45 pacientů s aktivním MM a 8 neléčených pacientů s MGUS nebo doutnajícím myelomem. Mutace alespoň v jednom vyšetřovaném genu byly nalezeny u 65 % pacientů, u většiny se jednalo o mutace ve dvou a více analyzovaných genech. U jednoho pacienta byla nalezena bialeická inaktivace genu *TP53* (mutace a delece).

Párové vzorky cfDNA a DNA z CD138+ PB byly analyzovány u 30 nemocných. U 19/30 (63 %) vzorků byly detekovány mutace v genech *NRAS*, *KRAS* a *BRAF* (VAF=9-41%). Stejně mutace byly zachyceny i v cfDNA u 12/14 vzorků párových vzorků s VAF=0,1-6 %. V pěti případech byly mutace detekovány pouze ve vzorcích cfDNA.

Cytogenetické abnormality byly nalezeny u 96 % pacientů, hyperdiploidní status byl prokázán v 51 % a nonhyperdiploidní status v 44 % případech. Mutace v analyzovaných genech byly prokázány jak v hyperdiploidní skupině, tak v nonhyperdiploidní skupině.

Kombinace cytogenomických a molekulárně biologických metod vede k přesnější identifikaci genetických změn a lepšímu prognostickému rozdělení pacientů s MM. Použití cfDNA získané z periferní krve se jeví jako vhodná alternativa k molekulární analýze DNA z KD pomocí NGS.

Práce je podporována MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) a IGA_LF_2025_005

P21

ANALÝZA ZMĚN POČTU KOPIÍ (CNA) U MNOHOČETNÉHO MYELOMU POMOCÍ DIGITÁLNÍ MLPA

Navrátilová Andrea¹, Balcárková Jana¹, Navrátilová Jana¹, Jančíková Hana², Látal Vojtěch¹, Krhovská Petra¹, Pika Tomáš¹, Urbánková Helena¹, Papajík Tomáš¹, Minařík Jiří¹

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

²Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česko

Úvod

V diagnostice mnohočetného myelomu (MM) jsou prognosticky významné nejen translokace zahrnující *IgH* gen a hyperdiploidie, ale také copy number varianty zejména chromozomů 1, 13 a 17. K analýze celého genomu plasmatických buněk MM je možné kromě array komparativní genomové hybridizace (aCGH) použít také digitální MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), která kombinuje výhody klasické MLPA a sekvenování nové generace (NGS). Dále tato metoda umožňuje detekovat bodovou mutaci V600E v genu *BRAF*. Výhodou metody digitální MLPA je výrazně nižší vstupní množství DNA než u aCGH.

Cíle

Cílem této práce bylo analyzovat vzorky KD pacientů s aktivním MM metodou digitální MLPA a výsledky porovnat s výsledky aCGH a metodami FICTION/FISH na separovaných CD 138+ buňkách KD.

Metody

U 9 pacientů byla DNA izolovaná ze separovaných CD 138+ buněk KD a u jedné pacientky z fixovaných buněk KD. Všichni pacienti byli vyšetřeni metodou FICTION/FISH na separovaných CD 138+ buňkách KD. U 4 pacientů bylo provedeno vyšetření metodou aCGH. Všechny vzorky byly retrospektivně analyzovány metodou digitální MLPA s použitím kitu SALSA digitalMLPA D006-A1 firmy MRC Holland (Nizozemsko). Připravené knihovny byly sekvenovány na sekvenátoru SURFSeq 5000. Získaná data byla analyzována softwarem Coffalyser digitalMLPA.

Výsledky

Zmnožení dlouhých ramen chromozomu 1 bylo prokázáno u 3/10 pacientů, delece krátkého ramena chromozomu 1 u 4/10 pacientů a delece 17p13.1 u 4/10 pacientů. Monozomie chromozomu 13 byla zjištěna u 2/10 pacientů.

Trizomie chromozomů 3 a 9 byly nalezeny u 2/10 pacientů, trizomie chromozomu 15 u 3/10 pacientů. Mutace V600E v genu *BRAF* nebyla detekována u žádného pacienta. Prognosticky významné CNA abnormality detekované metodou digitální MLPA byly rovněž prokázány metodami FISH a aCGH.

Závěr

Digitální MLPA poskytuje srovnatelné výsledky jako aCGH. Může tak zlepšit dostupnost molekulární diagnostiky u MM a umožňuje vyšetření vzorků, které není možné analyzovat metodou aCGH. Pro detailní identifikaci genetických aberací u MM je vhodné použít všechny dostupné metody cytogenomiky a molekulární biologie, zejména pro méně časté genetické aberace či v případě malého množství dostupné DNA.

Práce je podporována grantem: IGA_LF_2025_005 a MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892)

P22

OPTICAL GENOME MAPPING REVEALS UNEXPECTED STRUCTURAL VARIANTS IN WALDENSTRÖM MACROGLOBULINEMIA PATIENT

Růžičková Tereza^{1,2}, Mayerová Johana², Nižňanská Dorota^{2,1}, Marečková Andrea², Sandecká Viera², Jarošová Marie^{2,3,4}, Ševčíková Sabina¹, Kotašková Jana^{2,3,4}

¹Babak Myeloma Group, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Česko

²Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Brno, Česko

³Central European Institute of Technology, Masaryk University, Brno, Česko

⁴Institute of Medical Genetics and Genomics, University Hospital Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Česko

Background:

Waldenström macroglobulinemia (WM) is a rare malignancy characterized by having high levels of a circulating monoclonal IgM and an uncontrolled clonal proliferation of differentiated B lymphocyte infiltrating bone marrow (BM). Key genetic alterations include the *MYD88*^{L265P} (~95% of cases, predominantly clonal) and *CXCR4* mutations (~35% of cases, mostly subclonal). A common cytogenetic abnormality is del(6q). While conventional diagnostic techniques like karyotyping are gradually being replaced due to their complicated preparation and limited resolution, NGS methods are being utilized more frequently to detect rare alterations. Here, we employed optical genome mapping (OGM), an emerging genome-wide method, to identify structural variants (SVs) and copy number variations (CNVs) potentially missed by traditional diagnostics.

The aim was to uncover hidden SVs and CNVs that are not detectable using conventional diagnostic methods.

Methods:

In our study, we performed OGM using the Bionano Genomics platform on CD19+ cells isolated from BM of a newly diagnosed WM patient. The proportion of the cells bearing WM phenotype (CD5-19+20+22+23-25-27-38+/-45+sIgM+

cLambda+) was 50%. Primary and secondary OGM analysis was performed as a service (Institute of Applied Biotechnologies). Tertiary analysis of obtained data was performed using the annotated rare variant analysis pipeline and visualized with Bionano Access software v1.8.1, followed by manual curation.

Results:

Our analysis confirmed a recurrent 6q loss spanning 6q11-q27 affecting genes involved in B-cell regulation and immune response (*BLIMP1*, *TNFAIP3*, and *FOXO3*). Additional CNVs included 7q31 loss, affecting i.a. *FOXP2* and *WNT2*. Loss of 8q21 including *CASC9*, long non-coding RNA associated with cancer progression, and 13q12 and 13q21-34 loss, affecting i.a. *DIS3* recurrently mutated in multiple myeloma and tumor suppressor *ING1*.

In addition to CNVs, we identified multiple SVs, which were predominantly indels and duplications affecting a range of genes involved in critical cellular functions, such as MAPK signaling (*MAP3K4*, deletion), G-protein signaling (*RGS5*, insertion), RNA interference (*MIR7110*, deletion), mRNA splicing (*KHDRBS2*, translocation), protein ubiquitination (*TRIM43B*, inverted duplication), cellular transport (*CLHC1*, duplication), cell adhesion and cytoskeleton (*PROM2*, inverted duplication; *CCDC88A*, duplication), and metabolism (*TPO*, deletion; *FAHD2A*, inverted duplication).

Conclusions:

Our findings underscore the utility of OGM in detecting complex structural variants and CNVs in WM patients that may go unnoticed using conventional diagnostic methods. The observed genomic alterations highlight potential roles for MAPK signaling, chromatin methylation, and chromosome structural organization in WM pathogenesis. Interchromosomal translocations suggest a higher degree of genomic instability, warranting further investigation.

P23

INSIGHTS FROM CLUSTERING A COHORT OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS BASED ON BONE MARROW IMMUNE CELL PATTERN

Gharibian Arootin^{1,2}, Nesnadná Romana¹, Minařík Jiří³, Gayane Manukyan¹, Kudelka Milos², Látal Vojtěch³, Trajerová Markéta¹, Pika Tomáš³, Papajík Tomáš³, Kriegová Eva¹

¹Department of Immunology, Palacký University and University Hospital, Olomouc, Czechia

²Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, VSB - Technical University of Ostrava, Ostrava, Czechia

³Department of Hemato-Oncology, Palacký University and University Hospital, Olomouc, Czechia

Introduction/Objectives

The complex interaction between the bone marrow (BM) microenvironment and the malignant plasma cells influences disease development and prognosis in multiple myeloma (MM). Little is known about the BM microenvironment in MM treated by novel therapies. Using a multivariate data mining approach, we aimed to assess the association of BM cells with prognostic measures in MM.

Methods

BM aspirate cells from 105 patients (M/F 53/52, mean age 66.7 years) with MM treated with or without novel agents (proteasome inhibitors, IMiDs and mAbs) were analyzed using multicolor flow cytometry and concatenated with other clinical and laboratory data. After data preprocessing, BM major and minor immune cell populations (= features) were selected based on their importance for prognostic measures (progression-free survival, PFS; overall survival, OS). The final feature combinations were selected iteratively based on a network-based patient similarity clustering approach, followed by clinical and laboratory parameters visualization. All statistical analyses were conducted using the "Orange" data mining platform.

Results

Out of 33 subpopulations of immune cells, the multivariate data mining approach revealed that CXCR4⁺ CD8⁺ T cells, CTLA-4⁺ CD8⁺ T cells, and CCR2⁺ classical monocytes and T regulatory (Tregs) cells are associated with PFS and OS in MM (**Figure 1**). Of the 5 clusters, two clusters characterized by a low percentage of CXCR4⁺ CD8⁺ T cells and low CTLA-4⁺ CD8⁺ T cells in BM include patients with longer PFS and OS (C1-C2). Three clusters (C3-C5) with higher percentages of CXCR4⁺ and CTLA-4⁺ CD8⁺ T cells were associated with shorter PFS and lower OS, as already reported in MM and B cell lymphomas (Zhang C. 2020, Zhang Y. 2022). In addition, patients within these clusters (C3-C5) with a higher percentage of Tregs have better prognosis than those with a lower percentage; similar observations have been previously reported in diffuse large B cell lymphoma and other lymphomas (Peng F. 2020). Further analysis of clinical and laboratory data is ongoing.

Conclusion

Our multivariate data analysis revealed an association between the percentages of CXCR4⁺ CD8⁺ T cells, CTLA-4⁺ CD8⁺ T cells, and Tregs with the prognosis in MM patients treated with or without novel agents regardless of demographic factors. Larger studies should confirm our results.

Project Support: IGA_LF_2025_014, MH CZ – DRO (FNOL, 00098892).

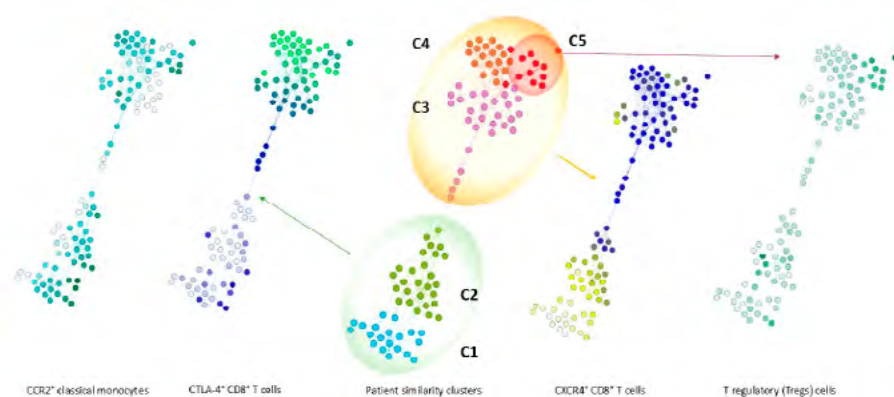


Figure 1: MM similarity network graph based on immune cell subpopulations (lighter coloring indicates the lower count of the specific feature). From left to right: CCR2⁺ Classical Monocytes (green is a higher percentage), CTLA-4⁺ CD8⁺ T cells (green is a higher percentage, blue is a low percentage, and no color is the very low percentage of cells). Clusters of patients indicate a good prognosis (two clusters circled green) and a worse prognosis (two clusters circled orange), with an indication of the red cluster having a higher T_H17 percentage. CCR4⁺ CD8⁺ T cells (purple is a higher percentage). T regulatory cells (green is a higher percentage).

P24

PODPŮRNÁ A PALIATIVNÍ PÉČE V ÚHKŤ V ROCE 2024: ANALÝZA POTŘEBNOSTI U HOSPITALIZOVANÝCH PACIENTŮ

Polívka Jindřich, Rodná Kateřina, Šimková Alice, Hájek Matěj, Klejnová Martina, Vitovičová Monika, Zemanová Marie

Podpůrný tým, Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha 2, Česko

Úvod

Podpůrná a paliativní péče (PaPP) je nedílnou a zásadní součástí hematologické léčby. Jejím cílem je zlepšení či zachování maximální možné kvality života pacientů v průběhu léčebného procesu, tedy zmírnění symptomů onemocnění, redukce negativních dopadů léčby a komplexní podpora pacienta i rodiny. Představuje most mezi medicínsky orientovanou léčbou a individuálními potřebami pacienta.

Cíle

Primárním cílem studie bylo vyhodnotit potřebnost PaPP u hospitalizovaných pacientů s hematolo-onkologickým onemocněním. Dalšími cíli byly kvantifikovat rozsah poskytované PaPP a analyzovat distribuci intervencí PaPP mezi odděleními.

Metody

V období od 1. ledna 2024 do 31. prosince 2024 byl na klinickém úseku Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKŤ) prováděn prospektivní sběr dat u hospitalizovaných pacientů. Semikvantitativní hodnocení příznaků a potřeb pacientů bylo prováděno minimálně 2x týdně a sloužilo jako indikační kritérium pro PaPP.

Výsledky

Soubor tvořilo 205 hospitalizovaných pacientů s relativním zastoupením nejčastějších diagnóz: AML 40,2%, ALL 15,8%, MDS 8,3%, NHL 6,6%. Celkem bylo provedeno 1641 intervencí PaPP, z toho 1009 intervencí u hospitalizovaných pacientů (a 632 intervencí u ambulantních pacientů). Systematická časná PaPP byla zahájena u více než 95% pacientů (s de-novo diagnózou, s progresí či relapsem onemocnění anebo podstupujících alogenní transplantaci krvetvorby), a to vždy během první hospitalizace. Celková indikace PaPP byla u 62,8% hospitalizovaných pacientů; na jednotlivých odděleních byla indikace PaPP: „standardní“ lůžkové oddělení (LO) u 19,4%, jednotka intenzivní hematologické péče (JIHeP) u 29,3% a transplantační jednotka (TJ) u 14,1% hospitalizovaných pacientů. Dlouhodobá PaPP (více než 5 intervencí) byla na LO indikovaná u 24,6% pacientů, na JIHeP u 32,1% pacientů a na TJ u 33,6% pacientů.

Závěr

U více než poloviny pacientů v intenzivní hematologické péči byla indikována „akutní“ a dlouhodobá PaPP. Více než třetina pacientů, kteří podstupovali alogenní transplantaci krvetvorby, vyžadovala dlouhodobou podporu. Intervence PaPP představovala významný podíl poskytované péče vedle standardních léčebných postupů. V závislosti na závažnosti stavu pacientů s hematologickým onemocněním byla zjištěna mezi odděleními vysoká variabilita potřebnosti PaPP. Studie potvrdila význam podpůrné a paliativní péče v hematologické léčbě.

P25

NEXT GENOME SEQUENCING (NGS) NA CD19+ SELEKTOVANÉ POPULACI KOSTNÍ DŘENĚ U WALDENSTRÖMOVY MAKROGLOBULINÉMIE – KAZUISTIKA

Bovová Natálie¹, Truhlíková Lucie¹, Adamczyková Lucie¹, Kaščák Michal^{2,3},
Karasová Kateřina², Broskevičová Lucie^{2,3}, Orlíková Aneta¹, Havranková Eva¹,
Vrána Jan², Nedvídková Marie⁴, Hájek Roman^{2,3}, Škarda Jozef^{1,5}

¹Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, Fakultní nemocnice
Ostrava, Ostrava, Česko

²Hematoonkologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava, Česko

³Hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava,
Česko

⁴Laboratoř lékařské genetiky, SPADIA LAB, a.s., Nový Jičín, Česko

⁵Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky, Lékařská fakulta,
Ostravská univerzita, Ostrava, Česko

Text abstraktu

Úvod:

Waldenströмова makroglobulinémie (WM) je vzácné B-lymfoproliferativní onemocnění charakterizované mutací *MYD88*^{L252P} (v 95 % případů) a mutacemi *CXCR4* (u 30–40 % případů, nejčastěji *CXCR4*^{S338X}). Genotyp *MYD88/CXCR4* zásadně ovlivňuje klinický průběh a odpověď na léčbu BTK inhibitory.

Cílené molekulárně genetické vyšetření, zejména pomocí alelově specifické real-time PCR (AS-qPCR), se zaměřuje výhradně na přítomnost variant *MYD88*^{L252P} a *CXCR4*^{S338X}.

Na základě mezinárodních a národních doporučení je vhodné v případě *MYD88*^{wt} pacientů provést NGS vyšetření na CD19 selektované populaci ke zvýšení senzitivity, zejména pokud nebyla nalezena varianta *CXCR4*^{S338X} a zvažuje se léčba BTK inhibitory.

Kazuistika:

U 72leté pacientky byla diagnostikována v červnu roku 2018 asymptomatická forma WM. Vstupně byla dle histologie přítomna 40% lymfoplasmocytární infiltrace kostní dřeně. Průtoková cytometrie (IFCM, Imaging flow cytometry) detekovala 9,2% a 0,11% infiltraci klonálními B-lymfocyty a plazmocyty s fenotypem odpovídajícím WM. Mutace *MYD88* a *CXCR4* byly podle AS-qPCR negativní.

V únoru roku 2025 došlo k symptomatické progresi s námahovou dušností, cefaleou a s celkovým IgM 44,6 g/l. Podle IFCM vyšetření kostní dřeně byla zjištěna infiltrace 0,1 % a 0,13 % klonálními B-lymfocyty a plazmocyty (z celkového počtu jaderných buněk). Pomocí AS-qPCR byla detekována mutace *MYD88*^{L252P}, mutace *CXCR4*^{S338X} byla negativní, přičemž byla vyšetřována pouze varianta c.1013C>G (NM_003467.3). Bylo indikováno NGS vyšetření na CD19 obohaceném vzorku KD se zaměřením na geny *MYD88*, *CXCR4* a *TP53*.

Metody:

Ze vzorku KD byly separovány CD19+ buňky pomocí separátoru AutoMACS (automatická imunomagnetická separace). Z buněčné suspenze separovaných buněk byla izolována DNA a RNA. Následně bylo provedeno NGS vyšetření na platformě Illumina s použitím custom panelu zahrnujícím 198 genů pro lymfoproliferace. Získaná data byla bioinformaticky analyzována pomocí programů FinalistDX a VarSome Clinical. Výsledek CNV analýzy genu *TP53* byl ověřen metodou MLPA pomocí komerčního kitu.

Výsledky:

Při vstupní infiltraci 1,5 % jsme ze vzorku KD získali 340 000 B-lymfocytů s imunofenotypem CD19+ a čistotou 94,2 %. Na základě NGS vyšetření jsme identifikovali varianty v genech: *MYD88*^{L252P} (4 %), *CXCR4*^{S338X} (7 %) a *EP300*^{D1339N} (6 %). Nebyla nalezena delece ani jiná sekvenční varianta v genu *TP53*.

Závěr:

V DNA izolované ze subpopulace CD19+ lymfocytů jsme identifikovali sekvenční varianty v genech *MYD88*, *CXCR4* (c.1013C>A) a *EP300* s alelovou četností 4–7 %. NGS vyšetření z plné KD by pravděpodobně neodhalilo žádné z uvedených variant vzhledem k velmi nízké infiltraci CD19+ buněk. Separace CD19+ lymfocytů se ukázala jako klíčová a vhodná metoda v kombinaci s NGS

vyšetřením u pacientů s WM, které umožňuje identifikovat varianty, jež nejsou testovány při AS-qPCR.

P26

AMYLOIDOSIS ASSOCIATED WITH LOCALISED B-CELL NEOPLASIA OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

Flodr Patrik¹, Navrátilová Martina¹, Pika Tomáš², Holub Dušan³, Minařík Jiří², Hraboš Dominik¹, Michálek Jaroslav¹, Džubák Petr³

¹Department of Clinical and Molecular Pathology, FH and FMD Palacký University Olomouc, Olomouc, Česko

²Department of Hemato-oncology, FH Olomouc, Olomouc, Česko

³Department of Molecular and Translational Medicine, FMD Palacký University Olomouc, Olomouc, Česko

Introduction:

The number of human amyloid proteins increased on 42 Since October 2022 (ISA 2022/24) human amyloid precursors increased on 42 (20 systemic, 28 localised, overlap in 5 amyloids. Amyloidosis is a heterogeneous acquired (32 subtypes) or hereditary (20 subtypes, overlap in 4 ones) disease with an abnormal deposition of β -pleated sheet fibrillar protein aggregates in an extracellular space. Hybrid amyloidosis is rarest in rare form with variable fibril protein combinations. Literary relatively new entities (NEs) are „AL amyloidosis with a localized B-cell neoplasia of undetermined significance” and „AL amyloidosis with an associated predominant kappa or lambda light chain expressing plasma cell population without evidence for clonality”.

Methods:

We analysed more than 800 FFPE and native samples with Congo red and/or Saturn red as the detection step with the consequent immunohistochemical analysis (IHC) a proteomic analysis (laser captured microdissection-liquid chromatography/tandem mass spectrometry - LMD-LC/MS/MS) as a typing steps. Multiplex fluorescent IHC assay was applied in triple hybrid amyloidosis.

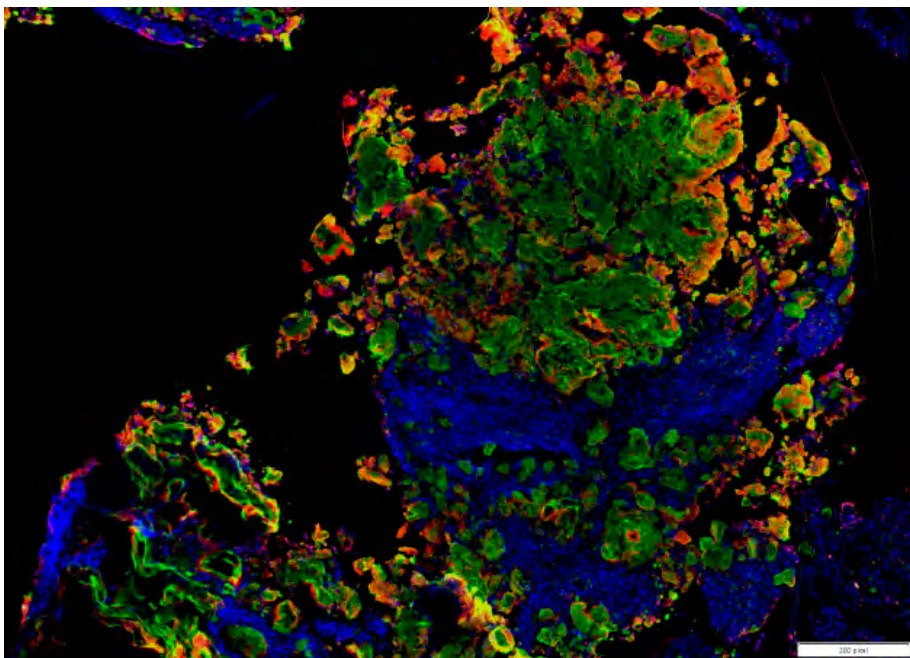
Concurrent B-NHLs and NEs were categorised according morphologic features, immunohistochemical analysis and analysis of clonal rearrangement of IgVH and IgL genes (PCR, BIOMED-2).

Results:

Deposition site	Light chains ratio	Proteomic analysis (LC/MS/MS)	Clonal rearrangement IgVH/IgL	Amyloid typing
Conjunctiva	lambda/kappa 6-10:1	Ig lambda-like polypeptide 5	NA (limited volume)	AL lambda
Lung	lambda/kappa 3-4:1	IgG1 chain C region, Ig lambda constant 2	IgVH, IgL lambda	AL/AH lambda/IgG
Skin	lambda/kappa 35-50:1	IgG1 chain C region, Ig lambda-like polypeptide 5	IgVH, IgL lambda	AL/AH lambda/IgG
Soft tissue	kappa/lambda 45-140:1	Ig kappa chain C region	IgVH, IgL kappa	AL kappa
Lung	lambda/kappa 3-4:1	IgG1 chain C region, Ig lambda-like polypeptide 5, Ig kappa chain C region	IgVH oligoclonal, IgL kappa	AL/AH lambda/kappa/IgG
Large bowel	lambda/kappa 4-5:1	NA (limited volume, only IHC lambda+)	NA (limited volume)	AL lambda
Striated muscle	kappa/lambda 5-20:1	Ig kappa chain C region	IgVH, IgL kappa	AL kappa

Conclusions:

The complex analysis of an amyloid deposits is appealing for a diagnostic precising with proper insights in a pathogenesis, correct classification according the nomenclature, eligible therapy also due to possible occurrence of hybrid amyloid deposits in a variable microtopography, both concordant or discordant to the detected IgVH/IgL (sub)genes clonal rearrangement. The concurrent B-NHLs, their mimics or precursors have to be taken into an account.



P27

ZÍSKANÝ INHIBITOR FVIII PO ELEKTIVNÍ IMPLANTACI TEP KYČELNÍHO KLOUBU U PACIENTA S LEHKOU HEMOFILIÍ A – KAZUISTIKA

Látal Vojtěch, Úlehlová Jana, Haninová Markéta, Procházková Jana, Hluší Antonín

Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

ÚVOD

Hemofilie A je vrozené krvácivé onemocnění způsobené deficitem koagulačního faktoru VIII (FVIII). I u pacientů s lehkou formou onemocnění může chirurgický

výkon představovat významné riziko krvácivých komplikací, vyžadující pečlivou hemostatickou kontrolu pomocí intenzivní substituce.

Získaný inhibitor FVIII je vzácnou, ale závažnou komplikací substituční terapie. Riziko vzniku inhibitoru souvisí se závažností onemocnění, typem genetické mutace i s expozicí rFVIII. Inhibitor, obvykle imunoglobulin třídy IgG, neutralizuje prokoagulační aktivitu FVIII. U pegylovaných preparátů byly popsány jak protilátky namířené proti samotné funkční jednotce rFVIII, tak i proti polyetylglykolu (PEG), což může ovlivnit účinnost léčby a vyžadovat změnu terapeutického přístupu. Inhibitor může přetrvávat dlouhodobě nebo spontánně vymizet.

METODIKA

Kazuistické sdělení.

VÝSLEDKY

61letý muž s anamnézou lehké hemofilie A byl v lednu 2025 přijat k elektivní implantaci totální endoprotézy pravého kyčelního kloubu. Perioperační substituční terapie byla vedena pegylovaným rFVIII (*turoktokog alfa pegol*), současně byla podávána zvyklá profylaxe LMWH. Operační výkon proběhl bez komplikací.

Čtvrtý pooperační den se u pacienta objevil rozsáhlý hematoma pravé poloviny hýždě a pravé dolní končetiny. Hladina FVIII byla chromogenní metodou stanovena na 95 %, avšak v krevním obraze dominovala anemizace (Hb 67 g/l). CT angiografie neprokázala aktivní zdroj krvácení, a proto bylo pokračováno intenzivní substitucí. Desátý pooperační den došlo k neočekávanému poklesu hladiny FVIII, což vedlo k podezření na získaný inhibitor. Následné vyšetření potvrdilo přítomnost inhibitoru nízkého titru (0,6 B.U.). Vzhledem k nutnosti úpravy léčebné strategie byl pacient přeložen na Hemato-onkologickou kliniku FNOL. Bylo zahájeno vysycování inhibitoru kontinuálním podáváním rFVIII-Fc (*efmoroctocogum alfa*) s pravidelným monitorováním hladin a postupnou úpravou dávkování. S ohledem na dosažení uspokojivých hladin FVIII byl pacient patnáctý pooperační den převeden na bolusové podávání faktoru s následnou detrakcí dávky. V kontrolním odběru v období bez substituce byla hladina FVIII přibližně 20 %, proto byl pacient bez další substituce přeložen na rehabilitační oddělení. V dalším průběhu se u nemocného neobjevily krvácivé projevy a aktivita inhibitoru vymizela za 3 týdny po jeho detekci.

ZÁVĚR

Naše sdělení ilustruje význam pečlivé perioperační hemostatické kontroly u pacientů s hemofilií. Obecné riziko vzniku inhibitoru u pacientů s lehkou hemofilií A je relativně nízké ve srovnání s pacienty se střední nebo těžkou formou onemocnění. Přesto se inhibitor může objevit, zejména v souvislosti s expozicí rFVIII při chirurgických výkonech, traumatech nebo intenzivní substituční terapii. Stav vyžaduje rychlou diagnostiku a terapii na specializovaných pracovištích. Tento případ zdůrazňuje důležitost intenzivního monitorování koagulačních parametrů a individuálního přístupu k léčbě hemofilie v perioperačním období.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) a IGA_LF_2025_005.

P28

ALLELE-DEPENDENT ACTIVITY OF PROMOTERS OF GENES *SCL22A4* AND *SLC22A5* ENCODING IMATINIB TRANSPORTERS IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Burda Pavel¹, Curik Nikola¹, Hlaváčková Alžběta², Polívková Vendula¹, Křížková Jitka¹, Suchánková Pavla¹, Rajnišová Kateřina¹, Suttner Jiří², Machová Poláková Kateřina¹

¹Department of Molecular Genetics, Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Česko

²Department of Biochemistry, Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Česko

Introduction

Previously, we identified association between the regulatory SNP rs460089, located in the promoter of *SLC22A4* gene (encoding a transporter involved in imatinib transport), and the response to imatinib (Jaruskova et al., JECCR 2017) as well as treatment-free remission (Machova Polakova et al., Leukemia 2024) in patients with chronic myeloid leukemia (CML). The "GG" genotype was significantly linked to higher frequency of imatinib failure and molecular recurrence after therapy discontinuation. However, underlying biology for this

association remains unclear. The initial hypothesis suggesting "GG" genotype leading to lower intracellular imatinib concentration was not confirmed (Burda et al., Mol Metab 2024).

Aim

To investigate the impact of the allele at the rs460089 locus on the promoter activity of *SLC22A4* and its evolutionary counterpart, *SLC22A5*.

Methods

SLC22A4, *SLC22A5* promoters analysis: chromatin immunoprecipitation, Luciferase reporter and DNA methylation assays. Gene expression: RT-PCR. Intracellular concentrations (ergothioneine- specifically transported by *SLC22A4*; carnitine- specifically transported by *SLC22A5*): mass spectrometry. Cell lines: KCL-22 ("GG" genotype), two patient-derived cell lines (PDs, "GC").

Results

Luciferase assays showed higher promoter activity with the "G" allele at rs460089. This was supported by significant increase in intracellular ergothioneine in KCL-22 ("GG") vs. PD ("GC") cells after 24 and 48 hours of incubation. Promoter activity decreased with JQ1 (MYC inhibitor), confirming the rs460089 as a MYC binding site (prediction *in silico*). Chromatin immunoprecipitation confirmed MYC binding at rs460089, but ergothioneine did not enhance it. Despite active chromatin marks and DNA demethylation, *SLC22A4* expression was very low in "GG" cells and undetectable in "GC". *SLC22A5* expression was two logs higher. Two regulatory SNPs in its promoter (99% Linkage Disequilibrium with rs460089) were identified. We show *SLC22A5* promoter, including these high-LD loci, express transcriptionally active chromatin state and MYC occupancy. In KCL-22 cells ("GG"), carnitine incubation induced MYC (and its co-factor MAX) occupancy, increasing *SLC22A5* expression and a corresponding intracellular carnitine level. This was absent in "GC" PD cells. "GC" genotype cells showed 1.5-log lower *SLC22A5* expression and reduced intracellular carnitine compared to KCL-22.

Conclusion

rs460089 is in significant LD with regulatory loci in the *SLC22A5* promoter. Results indicate that the allele type at studied loci significantly influences promoter activity, leading to altered *SLC22A5* transcription and intracellular

carnitine level. Elevated carnitine may promote survival of CML cells by supporting carnitine-dependent metabolism, which could explain observed impact of rs460089 on imatinib response and treatment-free remission.

Support: 00023736 Ministry of Health, Czech Republic

P29

APPROACHING ERA OF LONG-READ SEQUENCING FOR STRUCTURAL VARIANT DETECTION IN HAEMATOLOGY

Savara Jakub^{1,2}, Novosád Tomáš², Gajdoš Petr²,
Petráčková Anna¹, Běhálek Marek², Maňáková Jiřina¹, Čtvrtlík Filip³,
Minařík Jiří⁴, Papajík Tomáš⁴, Kriegová Eva¹

¹Department of Immunology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital, Olomouc, Česko

²Department of Computer Science, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Ostrava, Česko

³Department of Radiology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital Olomouc, Olomouc, Česko

⁴Department of Hemato-oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University Olomouc and University Hospital, Olomouc, Česko

Background: There is increasing evidence that long-read sequencing (LRS) can improve diagnostic yields in haematological malignancies, especially through the detection of structural variants (SVs) missed by short-read sequencing (SRS). LRS has an advantage over traditional methods such SRS and cytogenetics in its ability to detect tandem repeat expansions, regions of high sequence similarity and variant phasing, as well as SVs, such as deletions, duplications, inversions, and translocations that exceed 50 bp and often encompass millions of bases. However, the introduction of LRS into routine diagnostics requires a comprehensive in-depth analysis of whole-genome datasets, an evaluation of the limitations of different technologies and annotation to assign functional information to the detected SVs.

Methods: Here we comprehensively evaluated the performance in detecting and annotating SVs by gold standard SRS with available LRS platforms, and optical genome mapping (OGM) using an own toolkit LongReadChecker (LoReC). The comparison using different LRS and SRS platforms was performed on whole-genome sequencing datasets for NA12878 healthy and SKBR3 breast cancer cell lines and two diagnostic tissue samples, P3 (pheochromocytoma tissue) and P48 (multiple myeloma bone marrow aspirate), both public and our own.

Results: Most SVs detected by SRS were confirmed by LRS, but LRS can identify twice as many SVs (~25,000 SVs/genome) with higher read mapping accuracy. Since 80% of the SVs detected by LRS/SRS were smaller than 0.5 kbp, OGM did not detect them. Unlike sequence variants, SV sizes can vary between individuals; therefore, we propose a bioinformatic approach to annotate SVs detected by LRS based on the closest SV in the clinical database, its distance variance, intersection and gene overlap. Our data further highlights the utility of the telomere-to-telomere (T2T-CHM13) reference in SV detection, as 80% of protein-coding genes changed lengths and 20% more deletions were detected compared with hg38/GRCh38.

Conclusion: This study focused on the comprehensive computational evaluation of SRS, LRS and optical genome mapping whole-genome datasets, both public and our own, from different technologies using both GRCh38/hg38 and T2T-CHM13 reference genomes for SV detection. We provide recommendations for diagnostic laboratories on how to annotate the huge number of SVs from LRS, as most of them are not yet in clinical databases.

Grant support: JG_2025_035, IGA_LF_2025_014, NW24-10-00395, and MH CZ – DRO (FNOL, 00098892).

P30

CORESEQHOSPITAL: CORESEQ SYSTEM FOR MANAGEMENT OF CLINICAL GENETIC SEQUENCING IN HOSPITALS

Maňáková Jiřina¹, Savara Jakub¹, Petrářková Anna¹, Nesnadná Romana¹, Škoda David², Kriegová Eva¹

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

²Department of Informatics, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc and University Hospital, Olomouc, Česko

Background

Due to growing demand for clinical genetic sequencing, sequencing core units are being established in healthcare facilities to minimize the cost-effectiveness of sequencing using next-generation platforms with larger capacity and cheaper operation. However, there is a need to manage the entire sequencing process for several departments with multiple quality control steps while meeting accreditation and certification criteria.

Methods

To meet the needs of core sequencing in hospitals and health care facilities, we present a web-based laboratory database system CoreSeqHOSPITAL suitable for the management of sequencing data in diagnostics. Our CoreSeqHOSPITAL system includes all functionalities to manage sequencing runs across different departments, from ordering the sequencing capacity, data quality assessment and data reports. The modular system was created using JavaScript programming language, and is highly configurable and extensible and it may be easily implemented with additional open source tools.

Results

A web-based database CoreSeqHOSPITAL system enables multiple-user access, with different user responsibilities. It enables the management of sequencing orders and runs in the calendar, including information about the library, requested outputs, sample sheets, quality controls, pooling information and

calculations, reports and statistics, sending data to individual departments, PhiX error rates, and sharing information about the sequencing process. We present our one-year real-world experience of using CoreSeqHOSPITAL system for managing the diagnostic germline and somatic sequencing in University Hospital Olomouc, reaching approximately 4,500 Gbp sequencing outputs and 30 runs using SURFSeq5000 system (GeneMind).

Conclusions

Our experience showed that a user-friendly CoreSeqHOSPITAL system improves the efficiency of management and communication between departments for core sequencing unit and replaces the lengthy, manual multi-step process with a user-friendly and intuitive electronic tool.

Grant support: Grant support: MH CZ – DRO (FNOI, 00098892), IGA LF UP_2025_014.

JM, JS, AP contributed equally

XXVII. KONFERENCE OŠETŘOVATELSTVÍ A ZDRAVOTNÍCH LABORANTŮ

P31

NAŠE PRVNÍ ZKUŠENOSTI S DIAGNOSTIKEM sCD38

Vodičková Marta

Transfuzní oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česko

Úvod:

Léčba anti-CD38 protilátkou u pacientů s mnohočetným myelomem (MM) způsobuje panreaktivitu diagnostických erytrocytů používaných k identifikaci protilátek a testu slučitelnosti. Od roku 2024 je dostupné nové diagnostikum sCD38 (f. Grifols), což je solubilní rekombinantní proteinová reagentie umožňující neutralizaci anti-CD38 protilátky v plasmě.

Metody:

V roce 2024 jsme provedli zkušební provoz s diagnostikem sCD38. Sledovali jsme počet pacientů s MM léčených anti-CD38 protilátkou z celkového počtu pacientů s MM zaslaných na imunohepatologické vyšetření na TO FNOL. Dále jsme sledovali počet pacientů s MM léčených anti-CD38 protilátkou, u kterých byla provedena neutralizace diagnostikem sCD38 a vydán kompatibilní erytrocytární transfuzní přípravek (TP).

Výsledky:

V roce 2024 bylo přijato na imunohepatologické vyšetření 50 pacientů s MM, z toho 16 pacientů bylo léčeno anti-CD38 protilátkou. U všech pacientů léčených anti-CD38 protilátkou byla u testu slučitelnosti, screeningu a identifikace protilátek zjištěna pozitivita v nepřímém antiglobulinovém testu (NAT). U 6 pacientů

byla v rámci zkušebního provozu provedena neutralizace plazmy diagnostikem sCD38, ve všech případech došlo k úplnému vysycení přítomné anti-CD38 protilátky, následně provedené testy v NAT byly negativní. Po zavedení diagnostika sCD38 do rutinního provozu bylo u 5 pacientů provedeno vysycení plazmy diagnostikem sCD38 v rámci předtransfuzního vyšetření a bylo vydáno 26 T.U. kompatibilních erytrocytárních TP.

Závěr:

Použití diagnostika sCD38 se ukázalo být velice jednoduchým a účinným způsobem k in-vitro odstranění anti-CD38 protilátky. Práce s tímto diagnostikem není náročná, a to ani po časové stránce, a umožňuje mimo jiné přípravu kompatibilních TP, což ocení zejména krevní banky v menších zdravotnických zařízeních, kde lékaři nemají tolik zkušeností s aplikací inkompatibilních TP z vitální indikace.

P32

TREPANOBIOPSIE KOSTNÍ DŘENĚ POMOCÍ VRTAČKY ON CONTROL POWER

Auxtová Eva, Řiháček Michal

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

Úvod: Trepanobiopsie kostní dřeně je diagnostická metoda, která je indikována u pacientů s onemocněním krve tvorby. Cílem je odběr nejen dřeňové tekutiny k cytologickému vyšetření, kdy postačí sternální punkce, ale i odběr kostní tkáně (kostního válečku) k histologickému vyšetření.

Metody: Trepanobiopsii vrtačkou OnControl jsme na našem oddělení zavedli počátkem roku 2024. Tato metoda umožňuje až o polovinu kratší dobu trvání zákroku, menší bolest pro pacienta při i po zákroku, kvalitnější odběrový materiál k histologickému vyšetření a v neposlední řadě snadnější manipulaci pro lékaře.

Výsledky: Od 1.3.2024 do 31.3.2025 jsme na našem oddělení provedli 43 trepanobiopsií pomocí vrtačky OnControl (27 mužů a 16 žen). Všechny výkony

proběhly bez komplikací. Délka samotného výkonu trvá cca 5-10 minut. Výkon není dle subjektivního vnímání pacienty doprovázen výraznější bolestivostí, pouze vjemem mírného a snesitelného tlaku. Při trepanaci kostní tkáně vrtačkou, je usnadněn průnik kortikální kosti, což klade nižší nároky na fyzickou zdatnost lékaře. Kostní váleček má ve většině případů kvalitní strukturu a velikost už z prvního vpichu. Po výkonu odcházejí pacienti domů bez potíží a nutnosti analgetizace. Po výkonu jsme monitorovali nežádoucí události (hematom, bolest v oblasti místa vpichu) a dosud nebyly žádné komplikace evidovány.

Závěr: Metoda trepanobiopsie pomocí vrtačky OnControl Power je rychlou, spolehlivou a bezpečnou alternativou klasické biopsie trepanobiopsickou jehlou, která usnadňuje proces odběru kostní dřeně pro lékaře i pacienta. Z pohledu asistujících sester je velmi komfortní kompletní sterilní set pro provedení biopsie a přípravu výkonu.

LÉČBA KONČÍ, ŽIVOT POKRAČUJE

Pacienti s CLL mají po dokončení léčby režimy s venetoklaxem další období bez aktivní terapie¹⁻³

👉 Cílové datum dokončení léčby

👉 Období bez aktivní léčby

👉 Limitovaná léčebná expozice

👉 Fixní náklady na léčbu

1L
CLL

VENCLYXTO + OBINUTUZUMAB¹
 Fixní délka léčebného režimu 1 rok¹

STOP
po 1 roce

1L
CLL

VENCLYXTO + IBRUTINIB⁴
 Fixní délka léčebného režimu 15 měsíců⁴

STOP
po 15
měsících

2L+
CLL

VENCLYXTO + RITUXIMAB¹
 Fixní délka léčebného režimu 2 roky¹

STOP
po 2 letech

Zkrácené informace o léčivém přípravku – informace zaměřené pouze na léčbu chronické lymfocytární leukémie (CLL)

Název léčivého přípravku: Venclxyto 10 mg potahované tablety; Venclxyto 50 mg potahované tablety; Venclxyto 100 mg potahované tablety. **Název účinné látky:** venetoklaxem. **Indikace:** Přípravek Venclxyto v kombinaci s obinutuzumabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou CLL. Přípravek Venclxyto v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří dostali minimálně jednu předchozí léčbu. Monoterapie přípravkem Venclxyto je indikována k léčbě CLL s deletací 17p nebo mutací genu TP53 u dospělých pacientů, u nichž selhala léčba inhibitory dráhy B-buněčného receptoru, nebo 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 přípravku obsahujícího těžkou tekutovou. **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, praktických 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 pětitédenní titrace dávky je postupné zmešování nádorové zátěže (tzv. debulking) a snížení 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 1000 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 progresse 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 (CrCl ≥ 15 ml/min a < 30 ml/min) podáváte jen v případě, že přímá převládá 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 Venclxyto 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 (CrCl < 80 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 snížit 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. Úprava dávky venetoklaxu z důvodu nežádoucích účinků jsou podrobně uvedeny v SPC. **Nežádoucí účinky:** CLL: Nejčastějšími nežádoucími účinky (≥ 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 neutropenií, snížení počtu neutrofilů, průjem, nauzea, anémie, únava a infekce horních cest dýchacích. Nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky (≥ 2 %) u pacientů, kteří dostávali venetoklax v kombinaci s obinutuzumabem nebo rituximabem, byly pneumonie, sepse, febrilní neutropenie a TLS. Ve studiích v monoterapii byly nejčastěji uváděnými závažnými nežádoucími účinky (≥ 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 došlo k přerušení léčby v důsledku nežádoucích účinků u 40 % pacientů, nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k přerušení léčby, byla neutropenie (5 %). 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, klarithromycin), inhibitory P-gp a BCRP, induktoři 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. Pacienty 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 induktoři CYP3A. **Těhotenství a kojení:** Ženy se během užívání přípravku Venclxyto 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 současně době není známo, zda venetoklax může snížit účinnost hormonální antikoncepce, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají přidat i bariérovou metodu. Během léčby přípravkem Venclxyto je třeba přerušit kojení. **Uchovávaní:** žádné zvláštní podmínky uchovávaní. **Balení:** Venclxyto 10 mg: 10 nebo 14 tablet; Venclxyto 50 mg: 5 nebo 7 tablet; Venclxyto 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:** Venclxyto 10 mg: EU/1/16/1138/001 (10 tablet), EU/1/16/1138/002 (14 tablet); Venclxyto 50 mg: EU/1/16/1138/003 (5 tablet), EU/1/16/1138/004 (7 tablet); Venclxyto 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:** 09/2024. 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](https://www.abbvie.cz/our-science/products.htm).

¹ Po 3 úvodních cyklech léčby ibrutinidem (cyklus po 28 dnech), následuje 12 cyklů po 28 dnech společné léčby VEN + I; ² Po 12 cyklech v délce 28 dní pro léčbu VEN + R; ³ 1L = první linie; 2L+ = druhá a vyšší linie; CLL = chronická lymfocytární leukémie.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Venclxyto (datum poslední revize textu 09/2024); 2. Al-Sawaf O, Robrecht S, Zhang C, et al. Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia: 6-year results of the randomized phase 3 CLL14 study. *Blood*. 2024; 144(18):1924-1935. doi:10.1182/blood-2024-0242631; 3. Kater A, Harpur R, Kipps TJ, et al. S201: FINAL 7-YEAR FOLLOW-UP AND RETREATMENT SUBSTUDY ANALYSIS OF MURANO: VENETOCLAX-RITUXIMAB (VENR)-TREATED PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY CHRONIC LYMPHOCTIC LEUKEMIA (R/CLL). *HemaSphere*. 2023;7(53):e4928113f1a. doi:10.1097/01.HS9.0000967716.49281.3f; 4. Souhrn údajů o přípravku IMBRUVICA.

Úplné znění SPC přípravku Venclxyto je k dispozici na adrese: <https://www.abbvie.cz/our-science/products.htm>.

AbbVie s.r.o. | Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5 | tel.: 233 098 111 | www.abbvie.cz

CZ/VNCLL-250007 | Datum přípravy: 03/2025

abbvie

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





Váš partner v hematologii

AstraZeneca 

Pro pacienty s anemií v důsledku
LR-MDS s transfuzní závislostí

Studie luspatercept vs epoetin alfa:

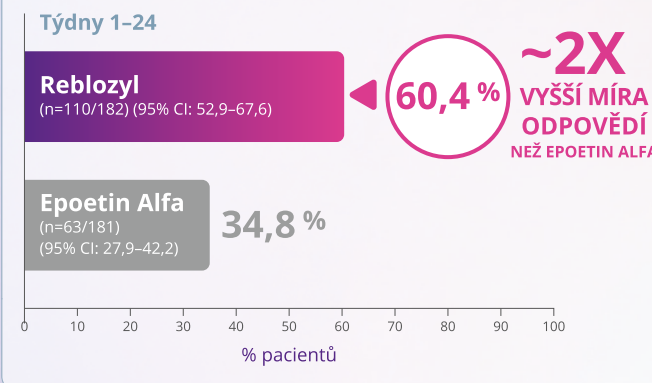
Reblozyl – standardní léčba s dlouhodobým účinkem na transfuzní nezávislost

Reblozyl prokázal vyšší míru a delší trvání odpovědi než epoetin alfa

Získejte lepší výsledky
hned od začátku, zvolte
Reblozyl místo ESA

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



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 trombocytozou (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-naïve 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-talasiemi 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, kteří dosud nedosáhli transfuzní nezávislosti, 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 transfuzní zátěže (beta-talasemie se závislostí na transfuzích), zvýšení Hb (beta-talasemie bez závislosti na transfuzích) nebo snížení transfuzní zátěže včetně nulového zvýšení Hb (MDS), pokud není nalezeno vysvětlení pro selhání odpovědi. **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, synkopu, 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 hyperurikémie. 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 uchovávání:** 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 EEEG, 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-talasiemi. 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.

MŮŽETE SE SPOLEHNOUT V ČR JIŽ **5** LET.

PROKÁZANÁ ÚČINNOST

Statisticky významné
zlepšení OS vs. SoC
u dospělých ve 2L R/R
DLBCL.¹

5

**RYCHLÁ A
ÚSPĚŠNÁ VÝROBA**
96% výrobní úspěšnost
s mediánem 17 dní
od aferézy do
propuštění finálního
přípravku.²

PŘEDVÍDATELNÝ PROFIL AKUTNÍ TOXICITY

s absencí nových
bezpečnostních
signálů při 5letém
sledování.¹

DLOUHODOBÁ ZKUŠENOST

s léčbou z klinické praxe:
>20 000 léčených pacientů
celosvětově* a z toho
>100 v ČR (od roku
2019).²

REFERENCE:

1. SPC YESCARTA.

2. DATA Z KITECONNECT (= INTERNÍ VÝROBNÍ DATABÁZE SPOLEČNOSTI KITE), LEDEN 2025.

*DATA Z REÁLNÉ PRAXE A KLINICKÝCH STUDIÍ

▼ 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. plné verze SPC.

YESCARTA[™] ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Yescarta 0,4 – 2 × 10⁶ buněk infuzní disperze.

Obecný popis: Přípravek Yescarta (axikabtagen ciloleucel) je přípravek na bázi geneticky modifikovaných autologních buněk obsahující T-lymfocyty, které byly transdukovány *ex vivo* pomocí retrovirového vektoru a které exprimují anti-CD19 chimérický antigenní receptor (CAR) tvořený myším anti-CD19 jednorázovým variabilním fragmentem (scFv) vázaným na CD 28 kostimulační doménu a CD3 zeta signalizační doménu.

Složení: Jeden infuzní vak přípravku Yescarta specifický pro konkrétního pacienta obsahuje axikabtagen ciloleucel, jehož koncentrace autologních T-lymfocytů geneticky modifikovaných k expresi anti-CD19 chimérického antigenního receptoru (životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů) je závislá na výrobní šarži. Léčivý přípravek je zabalen v jednom infuzním vaku celkově obsahujícím buněčnou infuzní disperzi s cílovou dávkou 2 × 10⁶ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů/kg tělesné hmotnosti (rozmezí: 1 × 10⁶ – 2 × 10⁶ buněk/kg tělesné hmotnosti) s maximem 2 × 10⁸ životaschopných anti-CD19 CAR pozitivních T-lymfocytů suspendovaných v kryokonzervačním roztoku. Jeden infuzní vak obsahuje přibližně 68 ml infuzní disperze.

Indikace: Přípravek Yescarta je indikován k léčbě dospělých pacientů:

- s difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) a s „high-grade“ B-buněčným lymfomem (HGBL), který relabuje do 12 měsíců po dokončení chemoinmunoterapie první linie nebo je na ni refrakterní.
- s relabujícím nebo refrakterním (r/r) DLBCL a s primárním mediastinálním velkobuněčným B-lymfomem (PMBCL), po dvou či více liniích systémové léčby.
- s r/r folikulárním lymfomem (FL) po třech či více liniích systémové léčby.

Dávkování: Přípravek Yescarta musí být podáván ve kvalifikovaném zdravotnickém zařízení lékařem se zkušenostmi s léčbou hematologických malignit, který musí být vyškolen k podávání přípravku a léčbě pacientů tímto léčivým přípravkem. Před podáním infuze musí být pro pacienta k dispozici alespoň 1 dávka tocilizumabu pro použití v případě výskytu syndromu z uvolnění cytokinů (CRS, *cytokine release syndrome*) a dále vybavení pro emergentní péči. Přípravek Yescarta je určen pro autologní použití. Léčba spočívá v podání jedné dávky infuze obsahující infuzní disperzi životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů v jednom infuzním vaku. Další informace o dávkování viz plná verze SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na gentamycin (možná stopová rezidua). Je nutné zvážit kontraindikace lymfodepleční chemoterapie.

Zvláštní upozornění: Monitorování po podání infuze: Pacienti musí být prvních 7 dnů po podání infuze denně monitorováni kvůli známám a příznakům potenciálního CRS, neurologických nežádoucích účinků a jiných toxických projevů. Přenos infekčního agens: Ačkoli je přípravek Yescarta testován z hlediska sterility a na přítomnost mykoplasmat, existuje riziko přenosu infekčních agens. Syndrom z uvolnění cytokinů: Téměř u všech pacientů se vyskytl určitý stupeň CRS. Na pracovišti musí být alespoň 1 dávka tocilizumabu, inhibitoru receptoru interleukinu 6 (IL 6), pro každého pacienta a musí být k dispozici před podáním infuze s přípravkem Yescarta. Kvalifikované zdravotnické zařízení musí mít přístup k další dávce tocilizumabu do 8 hodin od každé předcházející dávky. Přípravek Yescarta se nesmí podávat pacientům s aktivními infekcemi nebo zánětlivým onemocněním. Neurologické nežádoucí účinky: U pacientů léčených přípravkem Yescarta byly velmi často pozorovány závažné neurologické nežádoucí účinky, také známé jako syndrom neurotoxicity spojené s imunitními efektorovými buňkami (ICANS), které mohou být život ohrožující nebo fatální. Infekce a febrilní neutropenie: Při léčbě přípravkem Yescarta byly velmi často pozorovány závažné infekce. Pacienti musí být sledováni, zda se u nich neobjevují známky a příznaky infekce před infuzí přípravku Yescarta, během ní a po ní, a mají se náležitým způsobem léčit. Reaktivace viru: U pacientů léčených léky cílenými proti B-lymfocytům může dojít k reaktivaci HBV, v některých případech vedoucí k fulminantní hepatitidě, selhání jater a úmrtí. U pacientů léčených přípravkem Yescarta, kteří byli předtím léčeni i jinými imunosupresivními přípravky, byla hlášena reaktivace John Cunningham (JC) viru vedoucí k progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML). Dlouhotrvající cytopenie: U pacientů po lymfodepleční chemoterapii a infuzi přípravku Yescarta může dojít k výskytu několik týdnů trvajících cytopenií a musí být léčeni podle standardních pokynů. Po infuzi přípravku Yescarta se musí sledovat krevní obraz pacienta. Hypogamaglobulinemie: U pacientů léčených přípravkem Yescarta se může vyskytnout aplazie B-lymfocytů vedoucí k hypogamaglobulinemii. Po léčbě přípravkem Yescarta je nutné monitorovat hladiny imunoglobulinů, dodržovat preventivní opatření proti infekci, zajistit antibiotickou profylaxi a substituci imunoglobulinů v případě opakovaně se vyskytujících infekcí, přičemž se musí postupovat podle standardních pokynů.

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu: Sekundární malignity z T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny v průběhu týdnů až několika let po léčbě přípravky s CAR T-lymfocyty cílené na CD19 nebo BCMA. Následky některých případů byly fatální. Je nutné sledovat pacienty po celou dobu jejich života z hlediska sekundárních malignit. *

Jiné: Hypersenzitivní reakce, sekundární malignity, syndrom nádorového rozpadu, CD19-negativní onemocnění. Pomocné látky: Tento léčivý přípravek obsahuje 300 mg sodíku v jednom infuzním vaku, což odpovídá 15 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí s přípravkem Yescarta. Preventivní použití systémových kortikosteroidů může ovlivňovat aktivitu přípravku Yescarta. Preventivní použití systémových kortikosteroidů se proto před podáním infuze nedoporučuje. Živé vakcíny: Bezpečnost imunizace živými virovými vakcínami během léčby přípravkem Yescarta nebo po ní nebyla studována. Jako preventivní opatření se nedoporučuje vakcinace živými virovými vakcínami po dobu nejméně 6 týdnů před zahájením lymfodepleční chemoterapie, během léčby přípravkem Yescarta a až do zotavení imunitního systému po léčbě.

Fertilita, těhotenství a kojení: Před zahájením léčby přípravkem Yescarta se u žen ve fertilním věku musí ověřit, zda nejsou těhotné. Není známo, zda se může přípravek Yescarta přenášet na plod. Proto se podávání přípravku Yescarta nedoporučuje těhotným ženám či ženám, které mohou otěhotnět, a které nepoužívají antikoncepci. Není známo, zda se přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka nebo se kojením přenáší na dítě. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Ženy, které kojí, musí být poučeny o možném riziku pro kojené dítě.

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Yescarta má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Vzhledem k možnosti výskytu neurologických nežádoucích účinků včetně změny duševního stavu či epileptických záchvatů nesmí pacienti řídit ani obsluhovat těžké nebo potenciálně nebezpečné stroje nejméně 8 týdnů od podání infuze nebo dokud neodezní neurologické nežádoucí účinky.

Hlavní nežádoucí účinky: Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří: infekce způsobené blíže neurčenými patogeny, virová infekce, bakteriální infekce, febrilní neutropenie, neutropenie, lymfopenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, snížené hladiny imunoglobulinů, hyponatremie, hypofosfatemie, hyperurikemie, hyperglykemie, snížená chuť k jídlu, delirium, insomnie, encefalopatie, tremor, bolest hlavy, závrať, tachykardie, arytmie, hypotenze, hypertenze, kašel, zvracení, průjem, zácpa, bolest břicha, nauzea, zvýšení hladiny aminotransferáz, vyrážka, motorická dysfunkce, muskuloskeletální bolest, horečka, edém, únava, zimnice. Další informace o nežádoucích účincích viz plná verze SPC.

Předávkování: Nejsou k dispozici žádné údaje z klinických studií týkající se předávkování přípravkem Yescarta.

Inkompatibility: Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Uchovávání: Přípravek Yescarta se musí uchovávat v plynné fázi kapalného dusíku (≤ -150 °C) a musí zůstat zmrazen, dokud není pacient připraven k léčbě, aby bylo zajištěno, že pacientovi jsou podány životaschopné autologní buňky. Po rozmrazení znovu nezmrazuje.

Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním: Ozáření by mohlo vést k inaktivaci přípravku. Přípravek Yescarta musí být v rámci zařízení přepravován v uzavřených, nerozbitných, nepropustných nádobách. Tento léčivý přípravek obsahuje lidské krevní buňky. Zdravotničtí pracovníci, kteří zacházejí s přípravkem Yescarta, musí přijmout vhodná opatření (používat rukavice a ochranu očí), aby se zabránilo možnému přenosu infekčních onemocnění. S nepoužitým léčivým přípravkem a s veškerým materiálem, který byl v kontaktu s přípravkem Yescarta (pevný a kapalný odpad), je třeba zacházet jako s potenciálně infekčním odpadem a zlikvidovat jej v souladu s místními pokyny pro zacházení s biologickým odpadem lidského původu.

Držitel rozhodnutí o registraci: Kite Pharma EU B.V., Tufsteen 1, 2132 NT Hoofddorp, Nizozemsko.

Registrační číslo: EU/1/18/1299/001.

Datum revize textu: 07/2024.

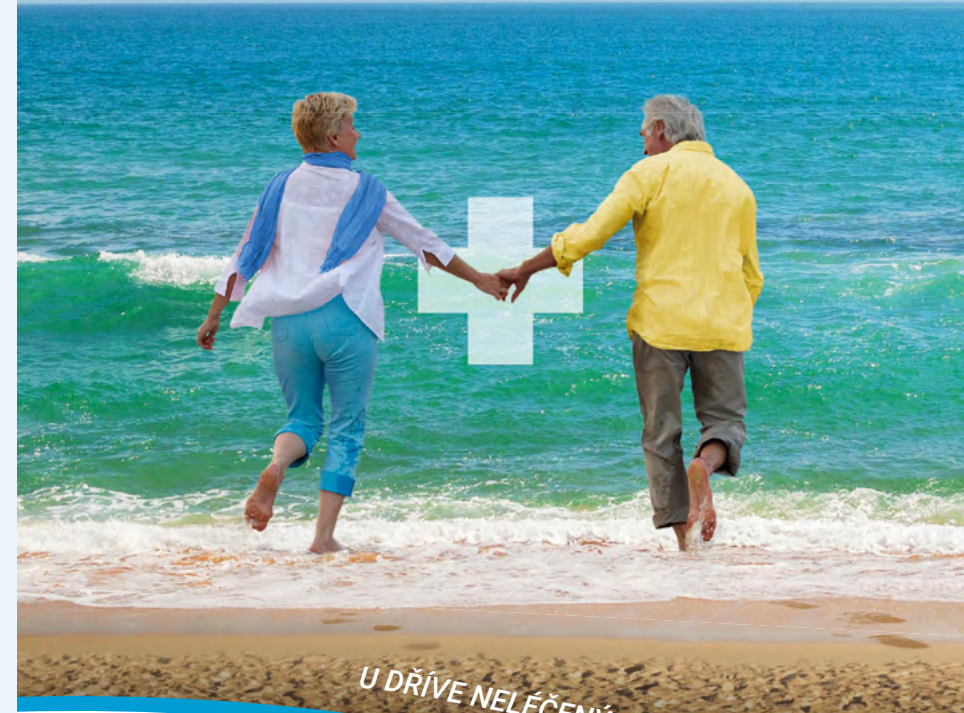
Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

*** Všímněte si, prosím, nových informací ohledně rizika vzniku sekundárních malignit v plné verzi SPC.**

NÁZEV: IMBRUVICA 140 mg tvrdé tobolky, IMBRUVICA 140 mg potahované tablety, IMBRUVICA 280 mg potahované tablety, IMBRUVICA 420 mg potahované tablety, IMBRUVICA 560 mg potahované tablety. **ÚČINNÁ LÁTKA:** ibrutinib. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním lymfomem z pláštěvých buněk (mantle cell lymphoma, MCL); v monoterapii nebo v kombinaci s rituximabem nebo obinutuzumabem nebo venetoklaxem indikován k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčenou chronickou lymfocytární leukémií (CLL); v monoterapii nebo v kombinaci s bendamustinem a rituximabem (BR) indikován k léčbě dospělých pacientů s CLL, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí terapii; v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s Waldenströmovou makroglobulinémií (WM), kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí terapii, nebo v první linii u pacientů, u nichž není vhodná chemoimunitativní monoterapie. Přípravek IMBRUVICA v kombinaci s rituximabem je indikován k léčbě dospělých pacientů s WM. **DÁVKOVÁNÍ:** Doporučená dávka pro léčbu MCL je 560 mg denně. Doporučená dávka k léčbě CLL a WM, buď v monoterapii nebo v kombinaci, je 420 mg jednou denně. Léčba má pokračovat až do progresse onemocnění nebo dokud nepřestane být pacientem tolerována. V kombinaci s venetoklaxem při léčbě CLL se má přípravek IMBRUVICA podávat 3 cykly v monoterapii po kterých následuje 12 cyklů v kombinaci s venetoklaxem. V kombinaci s anti-CD20 terapií se doporučuje podat přípravek IMBRUVICA před anti-CD20 terapií, pokud se podávají ve stejný den. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **ÚPRAVY DÁVKOVÁNÍ:** Dávku je nutné omezit na 280 mg 1x denně v případě, že je přípravek užíván společně se středně silnými inhibitory CYP3A4 (např. flukonazol, erytromycin, amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacín, krizotinib, diltiazem, fosamprenavir, imatinib, verapamil, amiodaron, dronedaron). Dávku přípravku je nutné omezit na 140 mg 1x denně nebo vysadit až na 7 dní v případě, že je užíván společně se silnými inhibitory CYP3A4 (např. ketokonazol, indinavir, nefinavir, ritonavir, sachinavir, klaritromycin, telitromycin, itraconazol, nefazodon, kobicistat, vorikonazol a posakonazol). Léčba přípravkem IMBRUVICA má být přerušena při každém novém výskytu nebo zhoršení srdečního selhání na stupni 2, srdeční arytmie na stupni 3, nehematologické toxicity na stupni ≥ 3 , neutropenie s infekcí nebo horečkou na stupni 3 nebo vyšší nebo hematologických toxicit na stupni 4. Jakmile příznaky toxicity ustoupí na 1. stupeň nebo k výchozímu stavu (uzdravení), obnovte léčbu přípravkem IMBRUVICA v doporučené dávce. V případě nehematologických toxicit stupně 3 nebo 4, neutropenie s infekcí nebo horečkou stupně 3 nebo 4 nebo hematologických toxicit stupně 4 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 560 mg denně (u MCL) nebo 420 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg (u MCL), resp. 280 mg denně (u CLL/WM). Při třetím výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 280 mg (u MCL), resp. 140 mg denně (u CLL/WM). Při čtvrtém výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdečního selhání stupně 2 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg denně (u MCL) nebo 280 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 280 mg (u MCL), resp. 140 mg denně (u CLL/WM). Při třetím výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdeční arytmie stupně 3 při prvním výskytu toxicity obnovte léčbu po odeznění toxicity dávkou 420 mg denně (u MCL) nebo 280 mg denně (u CLL/WM). Při druhém výskytu takové toxicity přípravek IMBRUVICA vysadte. V případě srdečního selhání stupně 3 nebo 4 nebo srdeční arytmie stupně 4 přípravek IMBRUVICA vysadte již v případě prvních výskytů takové toxicity. Nesmí se užívat s grapefruitovou šťávou nebo plody pomerančovníku hořkého (inhibice CYP3A4). Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **ZVLÁŠTNÍ POPULACE: Porucha funkce ledvin:** Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 30 ml/min) lze podávat přípravek pouze tehdy, pokud přínos léčby převyšuje její rizika, a u pacienta jsou pečlivě sledovány známky toxicity. **Porucha funkce jater:** U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh A) je doporučená dávka 280 mg denně. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B) je doporučená dávka 140 mg denně. Podávání přípravku pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) se nedoporučuje. **Pediatrická populace:** Přípravek IMBRUVICA se u dětí a dospívajících nedoporučuje, protože jeho účinnost nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje u pacientů s non-Hodgkinským lymfomem ze zralých B-buněk jsou podrobněji popsány blíže v úplné informaci o přípravku (SPC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** *Příhody související s krvácením:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny krvavé příhody s trombocytopenií i bez trombocytopenie. Mezi tyto příhody patří drobné krvavé příhody, jako jsou kontuze, epistaxe a petechie; a velké krvavé příhody, některé fatální, včetně gastrointestinálního krvácení, intrakraniálního krvácení a hematurie. Warfarin a další antagonisté vitamínu K se nemají podávat současně s přípravkem IMBRUVICA. Souběžné užívání přípravku IMBRUVICA spolu s antikoagulanty nebo s léčivými přípravky, které inhibují funkci trombocyty (antiagregancia), zvyšuje riziko závažného krvácení. Sledujte známky a příznaky krvácení. Je třeba vyhnout se některým doplňkům stravy, jako jsou rybí olej a přípravky obsahující vitamin E. Podávání přípravku IMBRUVICA je třeba přerušit na dobu alespoň 3-7 dnů před a po operaci v závislosti na druhu chirurgického zákroku a riziku krvácení. *Leukostáza:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy leukostázy. Vysoký počet cirkulujících lymfocytů ($> 400\ 000/\mu\text{l}$) může vést ke zvýšení rizika. Zvažte dočasné přerušování léčby přípravkem. Pacienty je třeba pečlivě sledovat. Zajistěte podpornou péči, včetně hydratace a/nebo cytoredukce, pokud je indikována. *Ruptura sleziny:* Po vysazení léčby přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy ruptury sleziny. Při přerušování nebo ukončení léčby přípravkem IMBRUVICA je nutno pečlivě sledovat stav onemocnění a velikost sleziny (např. klinickým vyšetřením, ultrazvukem). Pacienti, u kterých se vyvinou bolesti v levé horní části břicha nebo v ramenu, musí být vyšetřeni, přičemž je nutno uvažovat o diagnóze ruptury sleziny. *Infekce:* U pacientů má být sledován výskyt horečky, abnormálních výsledků jaterních testů, neutropenie a infekce, a dle indikace má být zahájena odpovídající protinfekční terapie. U pacientů se zvýšeným rizikem oportunitních infekcí zvažte profylaxi podle standardů péče. Lékaři by měli uvažovat o progresivní multifokální leukoencefalopatii (PML) při diferenciální diagnóze u pacientů s novými nebo zhoršujícími se neurologickými, kognitivními nebo behaviorálními známkami nebo příznaky. *Jaterní příhody:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytly případy hepatotoxicity, reaktive hepatitidy B a případy hepatitidy E, která může být chronická. U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytlo selhání jater, včetně fatálních příhod. Před zahájením léčby přípravkem IMBRUVICA se mají vyhodnotit funkce jater a stav virové hepatitidy. U pacientů mají být během léčby pravidelně sledovány změny parametrů jaterních funkcí. Pokud je klinicky indikováno, má být podle místních lékařských doporučení provedeno stanovení virové zátěže a sérologické testování, týkající se infekční hepatitidy. *Cytopenie:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny cytopenie stupně 3 nebo 4 vzniklé při léčbě (neutropenie, trombocytopenie a anémie). 1x měsíčně kontrolujte krevní obraz. *Intersticiální plicní onemocnění (ILD):* U pacientů je třeba sledovat rozvoj plicních příznaků svědčících o ILD. Pokud se příznaky rozvinou, je třeba přerušit léčbu přípravkem IMBRUVICA a odpovídajícím způsobem léčit ILD. *Srdeční arytmie a srdeční selhání:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA se vyskytly fatální a závažné srdeční arytmie a srdeční selhání. Pacienti v pokročilém věku, s výkonostním stavem dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 nebo srdečními komorbiditami mohou být více ohroženi příhodami zahrnujícími náhlé fatální srdeční příhody. Byly hlášeny případy fibrilace síní, flutteru síní, ventrikulární tachyarytmie a srdečního selhání, a to zejména u pacientů s akutními infekcemi nebo srdečními rizikovými faktory zahrnujícími hypertenzi, diabetes mellitus a srdeční arytmií v anamnéze. Před nasazením přípravku IMBRUVICA je nutno provést příslušné klinické vyhodnocení kardiologické anamnézy a srdečních funkcí. Pacienty je nutno během léčby pečlivě sledovat s ohledem na známky klinického zhoršení srdečních funkcí a adekvátně je léčit. U pacientů s kardiovaskulárními problémy zvažte dle indikací další vyšetření (např. EKG, echokardiogram). U pacientů s relevantními rizikovými faktory srdečních příhod před zahájením léčby přípravkem IMBRUVICA pečlivě vyhodnotte poměr přínosů a rizik; lze zvážit alternativní léčbu. U pacientů, u nichž se vyvinou známky a/nebo příznaky ventrikulární tachyarytmie, musí být podávání přípravku IMBRUVICA dočasně přerušeno a musí být provedeno důkladné zhodnocení poměru rizik a přínosů před možným novým zahájením terapie. U pacientů s fibrilací síní v anamnéze, kteří vyžadují antikoagulační léčbu, je nutné zvážit možnost alternativní léčby k přípravku IMBRUVICA. U pacientů, u nichž došlo k rozvoji fibrilace síní na základě léčby přípravkem IMBRUVICA, je třeba provést pečlivě zhodnocení rizika tromboembolického onemocnění. U pacientů s vysokým rizikem, a u nichž není možné použít alternativní léčbu, je nutné zvážit přísné kontrolovanou léčbu antikoagulancí. *Cévní mozkové příhody:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy cévních mozkových příhod, tranzitorních ischemických atak a ischemických cévních mozkových příhod včetně fatálních případů, a to souběžně s fibrilací síní a/nebo hypertenzí nebo bez nich. To poukazuje na nutnost pravidelného monitorování pacientů. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). *Syndrom nádorového rozpadu:* Riziko vzniku syndromu nádorového rozpadu (tumor lysis syndrome, TLS) se vyskytuje u pacientů, kteří mají velkou masu nádoru před léčbou. Pacienty je třeba pečlivě sledovat a přijmout náležitá preventivní opatření. *Nemelanomový karcinom kůže:* U pacientů je třeba sledovat výskyt nemelanomového karcinomu kůže. *Hypertenze:* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA pravidelně sledujte krevní tlak a v průběhu léčby přípravkem IMBRUVICA podle potřeby zahajte antihypertenzní léčbu nebo ji upravte. *Hemofagocytární lymfohistiocytóza (HLH):* U pacientů léčených přípravkem IMBRUVICA byly hlášeny případy HLH (včetně fatálních), tj. patologické imunitní aktivity, vyznačující se klinickými známkami extrémního systémového zánetu, horečkou, hepatosplenomegalií, hypertriglyceridemií, vysokými hladinami feritinu v séru a cytopeniemi. Pacienty je nutné o příznacích HLH informovat a v případě časných projevů patologické imunitní aktivity je třeba je ihned vyšetřit a zvážit diagnózu HLH. **LÉKOVÉ INTERAKCE:** je třeba vyhnout se současnému užívání přípravku IMBRUVICA se silnými inhibitory CYP3A4 a silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4. Současné podání lze zvážit pouze v případě, že prospěch z léčby zcela převáží možná rizika. V případě, že je nezbytné použít středně silný nebo silný inhibitor CYP3A4, je nutné u pacientů pečlivě sledovat příznaky toxicity přípravku IMBRUVICA. Jestliže je nutné použít induktor CYP3A4, je třeba u pacientů pečlivě sledovat příznaky nedostatečné účinnosti. Pro zamezení potenciálního interakcím v GI traktu je třeba užívat substráty P-gp s úzkým terapeutickým rozmezím, jako například digoxin, nejméně 6 hodin před podáním nebo 6 hodin po podání přípravku IMBRUVICA. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Použití přípravku s obsahem třezalky tečkované (Hypericum perforatum). **FERTILITA, TEHOTENSTVÍ, KOJENÍ:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem IMBRUVICA používat vysoce účinnou metodu antikoncepce. Přípravek IMBRUVICA se nemá používat během těhotenství. Kojení má být během léčby přípravkem IMBRUVICA přerušeno. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky ($\geq 20\%$) byly průjem, neutropenie, muskuloskeletální bolest, krvácení (např. tvorba modřin), vyrážka, nauzea, trombocytopenie, artralgie a infekce horních cest dýchacích. Nejčastější nežádoucí účinky stupně 3/4 ($\geq 5\%$) byly neutropenie, lymfocytóza, trombocytopenie, hypertenze a pneumonie. Blíže: viz úplná informace o přípravku (SPC). **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Neexistuje žádné specifické antidotum. Pacienty, kteří užijí větší množství přípravku, než je doporučená dávka, je třeba pečlivě sledovat a poskytovat jim vhodnou podpornou léčbu. **BALENÍ:** Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Existují následující balení: Krabička s jednou lahvičkou obsahující buď 90 nebo 120 tvrdých tobolek. Krabička s 2 pouzdry (28 potahovaných tablet). Krabička s 3 pouzdry (30 potahovaných tablet). **SKLADOVÁNÍ:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **DŘÍZTEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Janssen-Cilag International N.V., Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/1/14/945/001, EU/1/14/945/002, EU/1/14/945/007, EU/1/14/945/008, EU/1/14/945/009, EU/1/14/945/010, EU/1/14/945/011, EU/1/14/945/005, EU/1/14/945/012, EU/1/14/945/006. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 20/02/2025. **VÝDEJ A ÚHRADA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU (SPC):** 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.

UŽÍVEJTE SI NAPLNO VÝHODY PRVNÍ PLNĚ PERORÁLNÍ I+V TERAPIE¹⁻³



U DŘÍVE NELÉČENÝCH PACIENTŮ S CLL¹

REFERENCE:

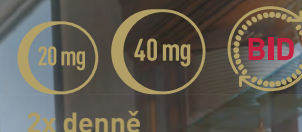
1. Souhrn údajů o přípravku IMBRUVICA®, 02/2025.
2. Moreno C et al. First-Line Fixed-Duration Ibrutinib Plus Venetoclax (Ibr+Ven) Versus Chlorambucil Plus Obinutuzumab (Cib+O): 55-Month Follow-up from the GLOW Study. Presented at the 65th ASH Annual Meeting and Exposition; December 9-12, 2023; San Diego, CA, USA.
3. Tam C et al. Blood. 2022 Jun 2;139(22):3278-3289. doi: 10.1182/blood.2021014488. Eichhorst B, et al. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2021;32(1):23–33.

Přípravek IMBRUVICA byl vyvinut společně se společností Pharmacyclics. Janssen-Cilag International NV je držitelem rozhodnutí o registraci a Janssen-Cilag s.r.o. je zodpovědným editorem tohoto materiálu.

SCEMBLIX®

Vaše volba pro CML. Když 2 TKI nestačí.³

SCEMBLIX® je první a jediný inhibitor specificky zaměřený na ABL1 Myristoylové vazebné místo (STAMP)¹⁻³



SCEMBLIX® po téměř dvou letech sledování nadále vykazoval klinicky a statisticky významně vyšší účinnost a lepší snášenlivost ve srovnání s bosutinibem.^{1,3,4}

Výsledky studie ASCEMBL s 233 dospělými pacienty s Ph+ CML-CP, dříve léčených ≥2 TKI: 157 pacientů léčeno léčivým přípravkem SCEMBLIX® v dávce 40 mg dvakrát denně a 76 pacientů dostávalo bosutinib v dávce 500 mg jedenkrát denně, dokud nedošlo k nepřijatelné toxicitě nebo selhání léčby.¹

INDIKACE léčivého přípravku SCEMBLIX® (asciminib) tablety³

SCEMBLIX® je inhibitor kináz indikovaný k léčbě dospělých pacientů s chronickou myeloidní leukémií s pozitivním filadelfským chromozomem (Ph+ CML) v chronické fázi (CP), kteří byli dříve léčeni dvěma nebo více inhibitory tyrozin kináz (TKI).

SCEMBLIX®
(asciminib) 20 mg, 40 mg tablety

Zkrácená informace o přípravku 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), kteří byli dříve léčeni nejméně dvěma inhibitory tyrosinkinázy. **Dávkování:** Doporučená denní dávka je 40 mg dvakrát denně v přibližně 12hodinových intervalech. Pokud dojde k vynechání dávky o méně než přibližně 6 hodin, je třeba dávku užít a další dávku užít podle plánu. Pokud dojde k vynechání dávky o více než přibližně 6 hodin, je třeba dávku vynechat a další dávku užít podle plánu. Asciminib má být trvale vysazen u pacientů, kteří nejsou schopni tolerovat dávku 20 mg dvakrát denně. Nejméně 2 hodiny před a 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 hypokalémii 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 známám 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 induktry 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 OATP1B, BCRP nebo se substráty obou transportérů (př. sulfasalazin, methotrexát, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin a simvastatin) 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 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 kojeného 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. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, trombocytopenie, neutropenie, anémie, dyslipidémie, bolest hlavy, závrať, hypertenze, dyspnoe, kašel, zvýšená koncentrace pankreatických enzymů, zvracení, průjem, nauzea, abdominální bolest, zvýšená hladina jaterních enzymů, vyrážka, pruritus, muskuloskeletální bolest, artralgie, únava, edém, horečka. Časté: Infekce dolních cest dýchacích, chřipka, snížená chuť k jídlu, hyperglykémie, suché oči, rozmazané vidění, palpitace, pleurální výpotek, nekardiální bolest na hrudi, pankreatitida, zvýšené hladiny bilirubinu v krvi, kopřivka, prodloužení intervalu QT na elektrokardiogramu, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.** **Podmínky uchovávání:** Neuchovejte 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:** 19.7.2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku dosud nebyla stanovena.**

Reference: 1. Réa D., Mauro M.J., et al.: A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. *Blood*. 2021 Nov 25;138(21):2031-2041. 2. Manley P.W., Barys L., Cowan-Jacob S.W.: The specificity of asciminib, a potential treatment for chronic myeloid leukemia, as a myristate-pocket binding ABL inhibitor and analysis of its interactions with mutant forms of BCR-ABL1 kinase. *Leuk Res*. 2020 Nov;98:106458. 3. Souhrn údajů o léčivém přípravku Scemblix® (SPC), datum poslední revize textu 19.7.2024, www.sukl.cz. 4. Hochhaus A., Réa D., Boquimpani C., et al.: Asciminib vs bosutinib in chronic-phase chronic myeloid leukemia previously treated with at least two tyrosine kinase inhibitors: longer-term follow-up of ASCEMBL. *Leukemia*. 2023 Mar;37(3):617-626.

Možná nastal čas použít ponatinib už po prvním selhání 2G TKI^{1,2}

Iclusig přináší perspektivní možnosti léčby CML na základě dat i zkušeností^{3,4}


ICLUSIG®
(ponatinib) tablets

BECAUSE TOMORROW MATTERS



1. Hochhaus A, et al. Leukemia. 2020;34:966–84; 2. Lipton JH, et al. Leuk Res. 2015;39:58–64; 3. Cortes JE, et al. Blood. 2018;132(4):393–404. 4. Cortes J, et al. Blood. 2021;138(21):2042–2050.

Iclusig 15 mg

S: Ponatinibum 15 mg v 1 potahované tabletě. **I:** Iclusig je indikován u dospělých pacientů s následujícími stavy: chronická, akcelerovaná nebo blastická fáze chronické myeloidní leukémie (CML) při rezistenci k dasatinibu nebo nilotinibu; intoleranci dasatinibu nebo nilotinibu a u pacientů, u nichž není z klinického hlediska vhodná následná léčba imatinibem; nebo přítomnosti mutace T315I; akutní lymfoblastická leukémie s pozitivním Philadelphia chromozomem (Ph+ ALL) při rezistenci k dasatinibu; intoleranci dasatinibu a u pacientů, u nichž není z klinického hlediska vhodná následná léčba imatinibem; nebo přítomnosti mutace T315I. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZU:** Myelosuprese: Iclusig bývá spojován se závažnou trombocytopenií, neutropenií a anémií. Po dobu prvních 3 měsíců je třeba každé 2 týdny vyšetřovat krevní obraz; poté se vyšetřuje jednou měsíčně nebo podle klinické indikace. Myelosuprese byla obecně reverzibilní a obvykle ustoupila po dočasném vysazení nebo snížení dávky. U pacientů léčených přípravkem Iclusig se vyskytly arteriální okluze. Riziko vzniku arteriální okluze má pravděpodobně vztah k dávce. Před zahájením léčby ponatinibem je třeba zhodnotit kardiovaskulární stav pacienta. V případě arteriální okluze nebo tromboembolie je třeba podávání přípravku okamžitě přerušit. Během léčby je třeba sledovat a hodnotit krevní tlak při každé lékařské kontrole a hypertenzi je třeba léčit až do normalizace. Používání inhibitorů dráhy VEGF u pacientů s hypertenzí nebo bez hypertenze může přispět k tvorbě aneurysmat a/nebo arteriálních disekcí. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou hypertenze nebo aneurysma v anamnéze, se má před zahájením užívání přípravku Iclusig toto riziko pečlivě zvážit. U pacientů je třeba soustavně sledovat známky či příznaky srdečního selhání a ty je třeba léčit podle klinické indikace, včetně přerušení léčby přípravkem Iclusig. U pacientů s rozvojem závažného srdečního selhání je třeba zvážit ukončení léčby ponatinibem. Iclusig bývá rovněž spojován s pankreatitidou. Může být potřebné přerušit užívání přípravku nebo snížení dávek. Jestliže je zvýšení hladiny lipázy provázeno břišními příznaky, podávání Iclusigu je třeba přerušit a pacienty vyšetřit, zda nemají známky pankreatitidy. U pacientů s pankreatitidou nebo zvýšenou konzumací alkoholu v anamnéze se doporučuje zachovávat opatrnost. Pacienti se závažnou nebo velmi závažnou hypertriglyceridemií je nutno správně léčit, aby se riziko pankreatitidy snížilo. Nelze vyloučit klinicky významný vliv na interval QT. Iclusig může vést ke zvýšení hladin ALT, AST, bilirubinu a alkalické fosfatázy. Testy jaterních funkcí mají být prováděny před zahájením léčby a sledovány v pravidelných intervalech podle klinické indikace. Při závažné nebo těžké hemoragii je třeba léčbu přípravkem Iclusig přerušit a vyhodnotit stav pacienta. U pacientů, kteří jsou chronickými nosiči viru hepatitidy B, dochází k reaktivaci po zahájení léčby inhibitory tyrosinkinázy BCR-ABL. Před zahájením léčby přípravkem Iclusig mají být pacienti vyšetřeni na infekci HBV. U pacientů s poruchou funkce jater a ledvin (s odhadovanou clearance kreatininu <50 ml/min nebo pacientů v terminálním stádiu onemocnění ledvin), je třeba opatrnosti. U starších pacientů je vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků. Iclusig obsahuje monohydrát laktózy. Při řízení nebo obsluhování strojů se doporučuje opatrnost. **NU:** Časté závažné NU (>1/100): pneumonie, pankreatitida, bolesti břicha, fibrilace síní, pyrexie, infarkt myokardu, ischemická choroba dolních končetin, anémie, angina pectoris, febrilní neutropenie, snížení počtu trombocytů, hypertenze, ischemická choroba srdeční, městnavé srdeční selhání, cévní mozková příhoda, sepsa, akutní poškození ledvin, infekce močových cest, zvýšení hladiny lipázy. Velmi časté NU (≥1/10): infekce horních cest dýchacích, anémie, trombocytopenie, neutropenie, snížení chuti k jídlu, insomnie, bolest hlavy, závrať, hypertenze, dyspnoe, kašel, bolest břicha, průjem, zvracení, zácpa, nauzea, zvýšení hladiny lipázy, zvýšení hladiny ALT a AST, vyrážka, suchá kůže, pruritus, bolest kostí, artralgie, myalgie, bolesti v končetinách, bolesti zad, svalové spazmy, únava, astenie, periferní edémy, pyrexie, bolest. Časté NU (≥ 1/100 až < 1/10): pneumonie, sepsa, folikulitida, celulitida, pancytopenie, febrilní neutropenie, leukopenie, lymfocytopenie, hypotyreóza, dehydratace, retence tekutin, hypokalcemie, hyperglykemie, hyperurikémie, hypofosfatemie, hypertriglyceridemie, hypokalemie, snížení tělesné hmotnosti, hyponatremie, cévní mozková příhoda, mozkový infarkt, periferní neuropatie, letargie, migréna, hyperestezie, parestzie, tranzitorní ischemická ataka, rozmazané vidění, suché oko, periorbitální edém, otok očních víček, konjunktivitida, zhoršení zraku, srdeční selhání, infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, angina pectoris, perikardiální výpotek, fibrilace síní, snížení ejekční frakce, akutní koronární syndrom, flutter síní, ischemická choroba dolních končetin, periferní ischemie, stenóza periferní tepny, intermitentní klaudikace, hluboká žilní trombóza, návaly horka, zčervenání, plicní embolie, pleurální výpotek, epistaxe, dysfonie, plicní hypertenze, pankreatitida, zvýšení hladiny amylázy v krvi, gastroezofageální refluxní choroba, stomatitida, dyspepsie, abdominální distenze, břišní diskomfort, sucho v ústech, krvácení do žaludku, zvýšení hladiny krevního bilirubinu, zvýšení hladiny alkalické fosfatázy v krvi, zvýšení hladiny gamaglutamyltransferázy, svědivá vyrážka, exfoliativní vyrážka, erytém, alopecie, kožní exfoliace, noční pocení, hyperhidróza, petechie, ekchymóza, bolest kůže, exfoliativní dermatitida, hyperpigmentace kůže, muskuloskeletální bolest, bolest šje, muskuloskeletální bolest na hrudi, erektilní dysfunkce, zimnice, chřipkovité onemocnění, bolest na hrudi jiného než kardiálního původu, hmatná rezistence , otok obličeje. Pacienti musí být upozorněni na to, aby podezření na kožní reakce ihned hlásili, zejména pokud budou tyto reakce spojeny s tvorbou puchýřů, olupováním, poškozením sliznic nebo systémovými příznaky. **IT:** Opatrnost je třeba při podávání spolu se silnými inhibitory CYP3A4, které mohou zvyšovat koncentrace ponatinibu v séru a při léčbě je třeba se vyvarovat podávání silných induktorů CYP3A4, které mohou snižovat koncentrace ponatinibu v séru. Ponatinib je inhibitorem P-gp a BCRP in vitro, může mít potenciál pro zvyšování plazmatických koncentrací souběžně podávaných substrátů P-gp nebo BCRP a může zvyšovat jejich terapeutický účinek a nežádoucí účinky. Při souběžném podávání ponatinibu s těmito léčivými přípravky se doporučuje pečlivý lékařský dohled. **TL:** Ženám ve fertilním věku léčeným přípravkem Iclusig je třeba doporučit, aby neotěhotněly, mužům je třeba doporučit, aby během léčby nepočali dítě. Je nutno používat účinnou metodu antikoncepce. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Pokud je přípravek užíván v těhotenství, pacientka musí být informována o potenciálním riziku pro plod. Kojení má být během léčby přerušeno. **D:** Doporučená zahajovací dávka ponatinibu je 45 mg jednou denně. Riziko vzniku arteriální okluze má pravděpodobně vztah k dávce. Zvažte snížení dávky přípravku Iclusig na 15 mg u pacientů s chronickou fází CML, kteří dosáhli velké cytogenetické odpovědi. Léčba má pokračovat, dokud se u pacienta neobjeví známky progresse onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Při ztrátě odpovědi lze dávku znovu zvýšit na dříve tolerovanou dávku 30 mg nebo 45 mg 1 × denně. Tablety mají být polykány celé, nerozdrcené ani rozpouštěné, lze užívat s jídlem nebo bez jídla. Úpravu dávkování je třeba zvážit při projevech hematologické i nehematologické toxicity. V případě těžkých nežádoucích účinků je nutno léčbu vysadit. U pacientů, jejichž nežádoucí účinky odeznely nebo jsou mírnější, lze zvážit opětovné zahájení podávání přípravku Iclusig a zvyšování dávky zpět na denní dávku užívanou před výskytem nežádoucího účinku, pokud je to z klinického hlediska vhodné. **DRR:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nizozemsko. Reg.č.: EU/1/13/839/001. **Uchovávaní:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uzavřenou nádobku s vysoušedlem ponechte v lahvičce. **Datum poslední revize textu SPC:** 24. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



**Angelini
Pharma**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

Vysoký hematokrit

Tromboembolické příhody

Progrese onemocnění

Dostane se až ke kořenům PV^{1,2}

Změní život s PV³

Nová generace interferonů

BESREMI® je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s polycythemia vera bez symptomatické splenomegalie⁴.

Zkrácená informace k léčivému přípravku BESREMI®

Besremi 250 mikrogramů/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 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru** (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje 500 µg, což odpovídá množství 1000 µg/ml). Ropoginterferon alfa-2b je kovalentní konjugát bílkoviny interferon alfa-2b produkované buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií, s molekulou monomethylether polyethylenyglykolu (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 jako 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 prodloužen interval podávání až na 1x za 4 týdny. Při výskytu nežádoucích účinků je třeba dávku snížit nebo terapii přerušit. Po odeznění nežádoucího účinku 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. nekontrovaná hypertenze, městnavé srdeční selhání (> třída II NYHA), těžká srdeční arytmie, významná stenóza koronární arterie, nestabilní angína 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. Pacienty 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. Pacienty 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 hypersenzitivity. 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 vyskytlý 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 kojené děti 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 %), anémie (9,6 %), zvýšená hladina alaninaminotransferázy (8,4 %), neutropenie (7,9 %), pyrexie (7,9 %), zvýšená aspartátaminotransferáza (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 závrať (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, Natriumacetát, 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:** březen 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.

Reference: 1. Austin RJ et al., (2020). Leukemia 34: 1075–1089 (doi: 10.1038/s41375-019-0638-y), 2. Abu-Zeinah G et al., (2022). Leukemia 36:569-572 (doi: 10.1038/s41375-021-01447-3), 3. Gisslinger HG et al., (2020) Lancet Haematol. 7:e196-208 (doi: 10.1016/S2352-3026(19)30236-4.), 4. Summary of Product Characteristics (SmPC) BESREMI®.

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH – organizační složka
Pod Děvinem 28, 150 00 Praha, Česká republika
tel.: +420 251 512 947, fax: +420 251 512 946
e-mail: office.cz@aoporphan.com, www.aop-health.com/cz_cs

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 MCL po selhání předchozí léčby
kovalentním inhibitorem BTK.^{1,2}**

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).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, nekovalentní 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, 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 progresse onemocnění nebo nepříjemné 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. 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, selezipagem, rosiglitazonem, pioglitazonem a montelukastem), se substráty BCRP s účinkem terapeutickým indexem (např. s vysokými dávkami methotrexátu, mitoxantronem), se substráty P-gp s účinkem terapeutickým indexem (např. s dabigatran-etexilátem a digoxinem), substráty CYP2C19 s účinkem terapeutickým indexem (např. s fenobarbitalem a mefenytoinem) a substráty CYP3A s účinkem 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 je v případě podávání těhotné ženě 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, závrat a astenie, které je třeba zvážit při posuzování schopnosti řídit a obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky: Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky jakéhokoli stupně jsou únava (26,3 %), neutropenie (22,8 %), průjem (22,1 %) a kontuze (19,0 %). Nejčastějšími těžkými (stupně ≥ 3) nežádoucími účinky jsou: neutropenie (19,7 %), anémie (7,9 %) a trombocytopenie (6,6 %). Závažné nežádoucí účinky spojené s přípravkem Jaypirca se vyskytly u 11,3 % pacientů a nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (vyskytujícími se u ≥ 1 % pacientů) byly pneumonie (4,7 %), neutropenie (2,2 %), anémie (1,7 %) a infekce močových cest (1,0 %). Fatální nežádoucí účinky byly pozorovány u 0,3 % pacientů (2 pacientů) v důsledku pneumonie a u 0,1 % pacientů (1 pacienta) v důsledku hemoragie. Balení, výdej a hrazení: balení po 28, 30 nebo 84 potahovaných tabletech 50 mg nebo balení po 28, 30, 56, 60, 84 nebo 168 potahovaných tabletech 100 mg (blistry z PCTFE/ PVC zatavené hliníkovou fólií). Na trhu dostupné balení po 28 tabletech 100 mg. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis s preskripčním omezením a přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podmínky pro uchovávání: Nevýžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Držitel registračního rozhodnutí: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. Číslo registračního rozhodnutí a datum poslední revize textu: EU/1/23/1738/001-009; 8.10.2024

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.cz/cs/produkty/vpois.aspx> nebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111.

BTK=Brutonova tyrosinkináza; MCL=lymfom z plášťových buněk.

Reference: 1. Jaypirca (pirtobrutinib). Summary of Product Characteristics. Eli Lilly Nederland B.V. 2. Mato AR, Shah NN, Jczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study. Lancet. 2021;397(10277):892-901.

ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 234 664 111, www.lilly.com/cz

Lilly A MEDICINE COMPANY

Dosáhněte hluboké léčebné odpovědi u pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem.

Hluboká odpověď je definovaná jako $\geq$ CR.¹

Přípravek ELREXFIO je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň tři předchozí terapie, včetně imunomodulancia, inhibitoru proteazomu a anti-CD38 protilátky a při poslední terapii u nich došlo k progresi onemocnění.²

Zkrácená informace o přípravku: ELREXFIO 40 mg/ml injekční roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 44 mg elranatamabu v 1,1 ml (40 mg/ml). Jedna injekční lahvička obsahuje 76 mg elranatamabu v 1,9 ml (40 mg/ml), a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek ELREXFIO je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň tři předchozí terapie, včetně imunomodulancia, inhibitoru proteazomu a anti-CD38 protilátky, a při poslední terapii u nich došlo k progresi onemocnění. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek ELREXFIO podává formou subkutánní injekce zdravotnický pracovník s náležitě proškoleným zdravotnickým personálem a vhodným zdravotnickým vybavením ke zvládnutí závažných reakcí. Doporučené dávky jsou navyšující se (tzv. step-up) dávky 12 mg 1. den a 32 mg 4. den, následované plnou léčebnou dávkou 76 mg týdně od 2. týdne do 24. týdne. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Syndrom z uvolnění cytokinů (CRS). Neurotoxická, včetně ICANS. Infekce; byly hlášeny závažné, život ohrožující nebo fatální infekce, vyskytly se nové nebo reaktivované virové infekce a vyskytla se také progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Neutropenie. Hypogamaglobulinemie. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Před zahájením léčby je třeba u pacientek ve fertilním věku ověřit, zda nejsou těhotné. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a ještě 6 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k mechanismu účinku může elranatamab při podávání těhotným ženám způsobovat poškození plodu, a proto se podávání v těhotenství nedoporučuje. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit, a proto se kojení během léčby a ještě 6 měsíců po poslední dávce nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou CRS, anémie, neutropenie, únava, infekce horních cest dýchacích. Závažnými nežádoucími účinky jsou pneumonie, sepsa, CRS, anémie a infekce horních cest dýchacích. **Předávkování:** Nejsou žádné zkušenosti s předávkováním v klinických studiích. Maximální tolerovaná dávka elranatamabu nebyla stanovena. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 30 °C. **Balení:** 1,1 ml roztoku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem, obsahující 44 mg elranatamabu nebo 1,9 ml roztoku v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylová pryž) a hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím víčkem, obsahující 76 mg elranatamabu. Velikost balení 1 injekční lahvička. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/23/1770/001-002. **Datum poslední revize textu:** 13. 11. 2024.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol. 2016;17:e328–e346. doi:10.1016/S1470-2045(16)30206-6 2. Souhrn údajů o přípravku Elrexfio. CR – kompletní remise

Adresa lokálního zástupce držitele o rozhodnutí o registraci:

Pfizer, spol. s r.o.

Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, telefon: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, <http://www.pfizer.cz>

PP-L1 A-CZE-0003

Jediná hrazená cílená terapie pro léčbu pokročilé systémové mastocytózy

ÚHRADA OD 1. 1. 2025

Avapritinib je hrazen jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s pokročilou systémovou mastocytózou s mutací KIT D816V [tj. s agresivní systémovou mastocytózou, systémovou mastocytózou s přidruženým hematologickým novotvarem nebo s mastocytární leukémií] po nejméně jedné systémové léčbě, kteří nejsou způsobili pro alogenní transplantaci kmenových buněk. Léčba avapritinibem je hrazena do progresu onemocnění nebo vzniku nepřijatelné toxicity.

~95%

V ~95 % případů je pokročilá systémová mastocytóza v přímé souvislosti s přítomností mutace KIT D816V²⁻⁵



Prokázaná účinnost u všech podtypů pokročilé SM (ASM, SM-AHN, MCL)^{1,6}



Léčba přípravkem AYVAKYT vedla ke snížení všech objektivních ukazatelů zátěže žírnými buňkami^{1,6}



Přípravek AYVAKYT je vcelku dobře snášen se specifickými pokyny pro léčbu a sledování pacienta. Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoli stupně byly periorbitální edém, trombocytopenie, periferní edém a anémie^{1,6}



Doporučené dávkování přípravku AYVAKYT při zahájení léčby je jedna tableta 200 mg jednou denně¹

Reference: 1. AYVAKYT Summary of Product Characteristics; April 2024. 2. Verstovsek S. Eur J Haematol. 2013;90(2):89–98. 3. Schwaab J, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(9):3121–3127. 4. da Silva EZM, et al. J Histiochem Cytochem. 2014;62(10):698–738. 5. Valent P, et al. Blood. 2017;129(11):1420–1427. 6. Sperr WR, et al. Lancet Haematol. 2019;6(12):e638–e649.

Zkrácená informace o léčivém přípravku AYVAKYT (avapritinib)

▼ 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 SmPC.

Kvalitativní a kvantitativní složení: AYVAKYT 25 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 25 mg avapritinibu. AYVAKYT 50 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 50 mg avapritinibu. AYVAKYT 100 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 100 mg avapritinibu. AYVAKYT 200 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 200 mg avapritinibu. AYVAKYT 300 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg avapritinibu. **Seznam pomocných látek:** Jádru tablety Mikrokryсталická celulóza, kopovidon, sodná sůl kroskarmelózy, magnesium-stearát. Potahová vrstva tablety Mastek, makrogol 3350, polyvinylalkohol, oxid titaničitý [E 171]. Potiskový inkoust (pouze pro potahované tablety 100 mg, 200 mg a 300 mg) Esterifikovaný šelak, brilantní modř FCF [E 133], oxid titaničitý [E 171], černý oxid železitý [E 172], propylenglykol. **Terapeutické indikace:** Neresekovatelny nebo metastazující gastrointestinální stromální tumor (GIST) Přípravek AYVAKYT je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s agresivní systémovou mastocytózou (ASM), systémovou mastocytózou s přidruženým hematologickým novotvarem (SM-AHN) nebo mastocytární leukémií (MCL) po nejméně jedné systémové léčbě. Indolentní systémová mastocytóza (ISM) Přípravek AYVAKYT je indikován k léčbě dospělých pacientů s ISM se středně těžkými až těžkými symptomy, které nejsou dostatečně kontrolovány symptomatickou léčbou. Léčba avapritinibem má pokračovat do progresu onemocnění nebo vzniku nepřijatelné toxicity. **Dávkování a způsob podání:** Léčbu má zahajovat lékař se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou stavů, u kterých je avapritinib indikován. **Dávkování při GIST 300 mg perorálně** jednou denně nalačno. Výběr pacientů vhodných k léčbě neresekovatelného nebo metastazujícího GIST s přítomností mutace PDGFRA D842V má vycházet z validovaného způsobu vyšetření. **Dávkování při AdvSM** doporučená počáteční dávka avapritinibu je 200 mg perorálně jednou denně nalačno. Léčba avapritinibem se nedoporučuje u pacientů s počtem trombocytů < 50 x 10⁹/l. **Dávkování při ISM** doporučená dávka avapritinibu 25 mg perorálně jednou denně nalačno. **Úpravy dávky z důvodu nežádoucích účinků** Ke zvládnutí nežádoucích účinků lze zvážit přerušení léčby se snížením nebo bez snížení dávky v závislosti na závažnosti účinků a klinických projevech. Dávka se má upravit na základě bezpečnosti a snášenlivosti. Doporučené snížení a úpravy dávky z důvodu nežádoucích účinků a instrukce při vynechání dávky jsou uvedeny v SmPC. **Zvláštní populace** U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Childa-Pugha) se doporučuje upravit počáteční dávku avapritinibu. Počáteční dávka avapritinibu se má u pacientů s GIST snížit z 300 mg na 200 mg perorálně jednou denně a u pacientů s AdvSM z 200 mg na 100 mg perorálně jednou denně a u pacientů s ISM z 25 mg perorálně jednou denně na 25 mg perorálně každý druhý den. Použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo terminálním stadiem onemocnění ledvin nelze doporučit. Bezpečnost a účinnost přípravku AYVAKYT u dětí ve věku od 0 do 18 let nebyly dosud stanoveny. **Způsob podání** Přípravek AYVAKYT je určen k perorálnímu podání. Tablety se musí užívat nalačno nejméně 1 hodinu před jídlem nebo nejméně 2 hodiny po jídle. Pacienti musí tablety polykat vcelku a zapít sklenicí vody. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** s avapritinibem se pojí zvýšený výskyt krvácivých nežádoucích příhod, včetně závažných a velmi závažných nežádoucích příhod, jako je gastrointestinální krvácení a intrakraniální krvácení u pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím GIST a AdvSM. U pacientů, kteří užívají avapritinib, se mohou vyskytnout kognitivní účinky, například poruchy paměti, kognitivní poruchy, zmatenost a encefalopatie. Pacienti, u kterých se vyskytnou tyto nežádoucí účinky, musí dbát zvláštní opatrnosti při řízení vozidla nebo obsluhování strojů. Případy retence tekutin včetně případů lokalizovaného nebo generalizovaného edému byly hlášeny u pacientů při užívání avapritinibu. U pacientů léčených avapritinibem bylo v klinických studiích zaznamenáno prodloužení intervalu QT. Prodloužení QT intervalu může vyvolat zvýšené riziko ventrikulárních arytmií včetně torsade des pointes. Musí se zamezit expozici přímému slunečnímu záření nebo ji minimalizovat kvůli riziku fototoxicity související s podáváním avapritinibu. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** inhibitory a induktory CYP3A mohou ovlivnit plazmatické koncentrace avapritinibu a vést potenciálně k zesílení nežádoucích účinků avapritinibu, nebo ke snížení jeho účinnosti. Zároveň může mít avapritinib vliv na plazmatické koncentrace souběžně podávaných přípravků, které jsou substráty CYP3A. Avapritinib je inhibitor P gp, BCRP, MATE1, MATE2-K a BSEP. Proto avapritinib má potenciál měnit koncentrace souběžně podávaných substrátů těchto transportérů. **Fertilita, těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí být informovány, že avapritinib může způsobit poškození plodu. U žen ve fertilním věku se musí před zahájením léčby přípravkem AYVAKYT vyloučit těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 6 týdnů po podání poslední dávky přípravku AYVAKYT používat účinnou antikoncepci. Muži s partnerkami ve fertilním věku musí během léčby a 2 týdny po poslední dávce přípravku AYVAKYT používat účinnou antikoncepci. Kojení je nutné přerušit během léčby přípravkem AYVAKYT a ještě po dobu 2 týdnů po poslední dávce. **Nežádoucí účinky: kompletní výčet nežádoucích účinků je uveden v plné verzi SmPC.** Neresekovatelný nebo metastazující GIST: velmi časté (≥ 1/10): anémie, snížený počet leukocytů, snížený počet neutrofilů, snížená chuť k jídlu, poruchy paměti, kognitivní porucha, závrať, porucha chuti, zvýšené slzení, bolest břicha, zvracení, průjem, nauzea, suchost, gastroezofageální refluxní onemocnění, hyperbilirubinémie, změny barvy vlasů, vyrážka, edém, únava, zvýšená hladina aminotransferáz; časté (≥ 1/100, < 1/10): konjunktivitida, trombocytopenie, snížený počet lymfocytů, hypofosfatémie, hypokalcémie, hypomagnesémie, hyponatrémie, dehydratace, hypoalbuminémie, hypokalcémie, zmatenost, deprese, úzkost, insomnie, intrakraniální krvácení, mentální poruchy, periferní neuropatie, somnolence, afázie, hypokineze, bolest hlavy, porucha rovnováhy, porucha řeči, třes, krvácení oka, rozmazané vidění, hemoragie spojivky, fotofobie, vertigo, hypertenze, pleurální výpotek, dyspnoe, nazální kongesce, kašel, gastrointestinální krvácení, ascites, zácpa, dysfagie, stomatitida, flatulence, hypersekrece slin, syndrom palmoplantární erytrodysestezie, fotosenzitivní reakce, hypopigmentace kůže, svědění, alopecie, myalgie, artralgie, bolest zad, svalové spazmy, akutní poškození ledvin, zvýšená hladina kreatininu v krvi, hematurie, astenie, pyrexie, malátnost, pocit chladu, prodloužený QT interval na elektrokardiogramu, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi, snížení tělesné hmotnosti, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení laktátdehydrogenázy v krvi; méně časté (≥ 1/1 000, < 1/100): nádorové krvácení, encefalopatie, perikardiální výpotek, jaterní krvácení. Pokročilá systémová mastocytóza: velmi časté (≥ 1/10): trombocytopenie, anémie, neutropenie, změněná chuť, kognitivní porucha, průjem, nauzea, změna barvy vlasů, edém, únava; časté (≥ 1/100, < 1/10): leukopenie, zmatenost, bolest hlavy, poruchy paměti, závrať, periferní neuropatie, intrakraniální krvácení, zvýšená tvorba slz, epistaxe, pleurální výpotek, zvracení, gastroezofageální refluxní choroba, ascites, suchost, zácpa, bolest břicha, gastrointestinální krvácení, hyperbilirubinémie, vyrážka, alopecie, artralgie, bolest, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení alkalické fosfatázy v krvi, zvýšená hladina aminotransferáz, prodloužený QT interval na EKG, kontuze; méně časté (≥ 1/1 000, < 1/100): perikardiální výpotek, fotosenzitivní reakce, akutní poškození ledvin. Indolentní systémová mastocytóza: velmi časté (≥ 1/10): periferní edém; časté (≥ 1/100, < 1/10): insomnie, zčervenání, fotosenzitivní reakce, edém obličej, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi. **Zvláštní opatření pro uchování:** tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., Gustav Mahlerplein 2, 1082 MA Amsterdam Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/20/1473/001-005. **Datum první registrace:** 24. září 2020. **Datum revize:** 17. dubna 2024 v2. **URČENO PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese: Swixx Biopharma s.r.o., Hybernská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo firmě Swixx Biopharma s.r.o. prostřednictvím e-mailu: medinfo.czech@swixxbiopharma.com **Další informace: Podrobné informace o varováních a opatřeních pro použití, interakcích, těhotenství a kojení a také o nežádoucích účincích naleznete v úplném Souhrnu údajů o přípravku.**



První bispecifická protilátka v léčbě DLBCL s fixním režimem podávání^{*1,2}

COLUMVI[®] ▼
glofitamab

* Přípravek Columvi byl podmíněčně schválen pro použití v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícíím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po nejméně dvou liniích systémové léčby.

▼ **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 indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícíím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po nejméně dvou liniích systémové léčby. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek Columvi má být podáván pod dohledem zdravotnického pracovníka s praxí v diagnostice a léčbě onkologických pacientů a s přístupem k odpovídajícímu lékařskému záznamu k léčbě závažných reakcí spojených se syndromem z uvolnění cytokinů (CRS). Přípravek Columvi je třeba podávat dostatečně hydratovaným pacientům. Premedikace ve formě intravenózních glukokortikoidů má být podána všem pacientům v den 8 a 15 prvního cyklu a v den 1 druhého a třetího cyklu léčby nejméně hodinu před infuzí přípravku Columvi. Premedikace intravenózními glukokortikoidy má být podána i pacientům s výskytem CRS jakéhokoli stupně při předchozí dávce. Premedikace perorálním analgetikem/antipyretikem a antihistaminikem má být podána všem pacientům v den 8 a 15 prvního cyklu a v den 1 druhého a dalších cyklů nejméně 30 min před infuzí přípravku Columvi. Maximální doporučená délka léčby přípravkem Columvi je 12 cyklů nebo do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity. Každý cyklus trvá 21 dnů. **Předléčba obinutuzumabem:** V den 1 prvního cyklu (tj. 7 dnů před zahájením léčby přípravkem Columvi) je všem pacientům podána jednorázová dávka obinutuzumabu 1000 mg. **Léčba glofitamabem:** 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 délka infuze je v prvním a druhém cyklu 4 hodiny. Při dobré snášenlivosti infuzí v prvním a druhém cyklu lze následující infuze přípravku Columvi podávat po dobu 2 hodin. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, obinutuzumab nebo na kteroukoli pomocnou látku. Konkrétní kontraindikace obinutuzumabu viz Souhrn údajů o přípravku (SPC) Gazyvaro. **Významné interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Neočekávají se žádné interakce přípravku Columvi prostřednictvím enzymů ze skupiny cytochromů P450, jiných metabolických enzymů či transportérů. Počáteční uvolňování cytokinů v souvislosti se zahájením léčby přípravkem Columvi může vést k inhibici enzymů CYP450. Při zahájení léčby přípravkem Columvi u pacientů léčených substráty CYP450 s úzkým terapeutickým rozmezím je třeba pacienty sledovat. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími pozorovanými nežádoucími účinky jsou CRS, neutropenie, anémie, trombocytopenie, bolest hlavy, zácpa, průjem, nauzea, horečka, vyrážka, znovuvzplanutí nádorového onemocnění, virové infekce, hypofosfatemie, hypomagnesemie, hypokalémie a hypokalemie. **Upozornění:** U pacientů léčených přípravkem Columvi byl hlášen výskyt CRS včetně život ohrožujících reakcí. Nejčastějšími projevy CRS byly horečka, tachykardie, hypotenze, zimnice 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 3 SPC Columvi. Reakce související s podáním infuze mohou mít klinicky stejné projevy jako CRS. CRS se ve většině případů vyskytl po první dávce přípravku Columvi. 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. Během všech infuzí přípravku Columvi a nejméně 10 hodin po skončení první infuze musí být pacienti sledováni. Předepisující lékař musí pacienta poučit o riziku výskytu CRS a známkách a příznacích CRS. Pacienti musí být poučeni, aby okamžitě vyhledali lékaře, pokud se u nich vyskytnou známky nebo příznaky CRS. Pacientům je třeba vydat kartu pacienta a poučít je, aby měli kartu neustále při sobě. U pacientů léčených přípravkem Columvi se vyskytl závažné infekce (jako je sepe a pneumonie). Přípravek Columvi nesmí být podáván pacientům s aktivní infekcí. Během léčby přípravkem Columvi byla hlášena febrilní neutropenie. U pacientů s febrilní neutropenií je třeba okamžitě zhodnotit přítomnost infekce a zahájit léčbu. U pacientů léčených přípravkem Columvi bylo hlášeno znovuvzplanutí nádorového onemocnění. Doporučuje se sledovat a hodnotit výskyt znovuvzplanutí nádorového onemocnění v zásadních anatomických oblastech a případně zahájit léčbu podle klinické indikace. U pacientů léčených přípravkem Columvi byl hlášen syndrom nádorového rozpadu. Je třeba zvážit podání vhodných přípravků k prevenci hyperurikémie. Imunizace živými vakcínami během léčby přípravkem Columvi se nedoporučuje. Pro pacienty s CD20-negativním DLBCL může mít léčba přípravkem Columvi menší přínos ve srovnání s pacienty s CD20-positivním DLBCL. Je třeba zvážit potenciální rizika a přínosy spojené s léčbou pacientů s CD20-negativním DLBCL přípravkem Columvi. **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 uchování:** Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. **Datum registrace:** 7. 7. 2023. **Datum vytvoření textu Zkrácené informace o přípravku:** 1. 7. 2024. **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 jakákoliv podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasiťnezadouci-ucinek nebo na czech_republic.pa_susar@roche.com.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. 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.ema.europa.eu/>

Reference: 1. Souhrn informací o přípravku Columvi; 2. European Medicines Agency. Columvi authorisation details [online]. dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/columvi/#authorisation-details-section>

První a jediný JAK inhibitor schválený pro léčbu splenomegalie nebo symptomů souvisejících s onemocněním a středně těžké až těžké anémie u vhodných pacientů s myelofibrózou (MF).¹

NAŠE MISE
JE ZMENŠENÍ SLEZINY,
POTLAČENÍ SYMPTOMŮ



Omjara
mometinib

ZLEPŠENÍ
ANÉMIE

Ve dvou klinických studiích
byly po 24 týdnech u anemických (Hb < 10 g/dl) MF pacientů hodnoceny tyto parametry:¹

ZLEPŠENÍ ANÉMIE

· Míra transfuzní nezávislosti (Ti)* byla ve studii MOMENTUM splněna jako vedlejší cílový parametr a byla hodnocena v dílčích analýzách ve studii SIMPLIFY-1¹.

ZMENŠENÍ OBJEMU SLEZINY

· Míra zmenšení objemu sleziny o ≥ 35 % oproti výchozí hodnotě byla splněna jako sekundární cílový parametr ve studii MOMENTUM a byla hodnocena v dílčích analýzách ve studii SIMPLIFY-1¹.

V klinických studiích byly nejčastějšími nežádoucími účinky infekce, průjem, trombocytopenie, nevolnost, bolest hlavy, závratě, únava, astenie, bolest břicha a kašel.

SNÍŽENÍ CELKOVÉHO SKÓRE PŘÍZNAKŮ

· Míra snížení celkového skóre příznaků (TSS)[§] o ≥ 50 % oproti výchozí hodnotě byla splněna jako vedlejší cílový parametr ve studii MOMENTUM a byla hodnocena v dílčích analýzách ve studii SIMPLIFY-1¹.

Hb = hemoglobin; JAK = Janus kináza.

*Ti definováno jako poměr pacientů bez transfuze a všech s hodnotami Hb ≥ 8 g/dl v období 12 týdnů před až do týdne 24.¹

¹Účinnost ve studii SIMPLIFY-1 byla hodnocena u podskupiny pacientů s anémií (Hb < 10 g/dL).¹

[§]TSS bylo měřeno pomocí formuláře pro hodnocení příznaků myelofibrózy verze 4.0.1.¹

Reference: 1. OMJJARA, souhrn údajů o přípravku, datum revize textu: 01/2024.

PM-CZ-MML-JRA-230001 listopad 2024

Zkrácená informace o přípravku. OMJJARA 100 mg, 150 mg, 200 mg potahované tablety

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Podezření na nežádoucí účinky nám prosím hlase také na cz.safety@gsk.com.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát momelotinib-dihydrochloridu odpovídající 100 mg, 150 mg nebo 200 mg momelotinibu. **Indikace:** Přípravek Omjara je indikován k léčbě splenomegalie nebo příznaků souvisejících s onemocněním u dospělých pacientů se středně závažnou až závažnou anémií, kteří mají primární myelofibrózu, myelofibrózu po polycythaemia vera nebo myelofibrózu po esenciální trombocytémii, a kteří dosud nebyli léčeni inhibitorem Janusových kináz (JAK) nebo byli léčeni ruxolitinibem. **Dávkování a způsob podávání:** Doporučená dávka je 200 mg jednou denně. Přípravek Omjara nemá být podáván v kombinaci s jinými inhibitory JAK. V případě hematologických a nehematologických toxicit je třeba zvážit úpravu dávkování. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pughova) je doporučena počáteční dávka přípravku Omjara 150 mg jednou denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění:** Léčba přípravkem Omjara nemá být zahájena u pacientů s aktivními infekcemi. Lékaři musí u pacientů pečlivě sledovat příznaky infekce a ihned zahájit vhodnou léčbu. Před zahájením léčby přípravkem Omjara, pravidelně během léčby a podle klinické indikace je třeba vyšetřit krevní obraz (včetně počtu trombocytů) a provést jaterní testy. Na základě výsledků těchto vyšetření může být nutné podávání přípravku přerušit nebo snížit jeho dávkování. **Interakce:** Přípravek Omjara může zvyšovat plazmatické koncentrace senzitivních substrátů BCRP (např. rosuvastatin a sulfasalazin), tyto pacienty je třeba sledovat vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků. Silné induktory CYP3A4 (včetně, ale nikoli pouze: karbamazepinu, fenobarbitalu, fenytoinu a třezalky tečkované) mohou snížit expozici přípravku Omjara a vést k riziku snížené účinnosti. Opatrnost se doporučuje při podávání momelotinibu se substráty P-gp, s citlivými substráty OCT1, MATE1 a MATE2-K (např. metformin) a CYP1A2 (např. theofylin, tizanidin) nebo CYP2B6 (např. cyklofosfamid) nebo s inhibitory OATP1B1/1B3 (včetně cyklosporinu). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy v reprodukčním věku se mají během léčby přípravkem Omjara vyvarovat otěhotnění. Ženy užívající hormonální antikoncepci během léčby a nejméně 1 týden po poslední dávce přípravku Omjara mají přidat bariérovou metodu antikoncepce. Přípravek Omjara je během těhotenství a v období kojení kontraindikován. Pokud pacientka léčivý přípravek Omjara užívá během těhotenství nebo během jeho užívání otěhotní, musí přerušit léčbu a je třeba ji upozornit na potenciální riziko pro plod. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Přípravek Omjara může mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti, u nichž se po užití objeví závrať nebo rozmazané vidění, musí při řízení nebo obsluhování strojů postupovat s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Mezi pacienty léčenými přípravkem Omjara byly nejčastějšími nežádoucími účinky průjem, trombocytopenie, nauzea, bolest hlavy, závrať, únava, astenie, bolest břicha a kašel. Trombocytopenie byla nejčastějším závažným nežádoucím účinkem i nejčastějším nežádoucím účinkem vedoucím k ukončení léčby a nejčastějším nežádoucím účinkem vyžadujícím snížení dávky a/nebo přerušení léčby. Kompletní výčet nežádoucích účinků viz bod 4.8. SPC. **Uchovávání:** V původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neodstraňujte vysoušedlo. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/23/1782/001, EU/1/23/1782/002, EU/1/23/1782/003. **Datum poslední revize textu:** 01/2024. **Výdej léčivého přípravku:** Je vázán na lékařský předpis. Dosud není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s. r. o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz.

PI-12804

Všechny uvedené ochranné známky jsou majetkem jejich příslušných vlastníků.

© 2024 GSK nebo poskytovatel licence

GlaxoSmithKline, s.r.o.,

Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4,

tel.: 222 001 111, e-mail: cz.info@gsk.com, www.gsk.cz

GSK

První schválená subkutánní bispecifická protilátka¹

**3L+
DLBCL**

TEPKINLY

je indikován v monoterapii
u dospělých pacientů s DLBCL¹,²

**3L+
FL**

TEPKINLY

je indikován v monoterapii
u dospělých pacientů s FL¹,³



▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.**

DLBCL = difúzní velkobuněčný B-lymfom; **FL** = folikulární lymfom; **3L+** = 3. a další linie léčby

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Tepkinly (datum poslední revize 01/2025); 2. Thieblemont C, Phillips T, Ghesquieres H, et al. Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 BispecificT-Cell- Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase/II Trial. Journal of clinical oncology, 2023;41(12):2238–2247. doi:10.1200/JCO.22.01725; 3. Linton KM, Vito U, Jurczak W, 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 2024;11(8):E593–E605. doi:10.1016/S2352-3026(24)00166-2.

Zkrácené informace o přípravku TEPKINLY

Název přípravku: Tepkinly 4 mg/0,8 ml injekční roztok, Tepkinly 48 mg injekční roztok. **Složení:** Tepkinly 4 mg/0,8 ml: Jedna 0,8 ml injekční lahvička obsahuje 4 mg epcoritamabu o koncentraci 5 mg/ml. Tepkinly 48 mg: Jedna 0,8 ml injekční lahvička obsahuje 48 mg epcoritamabu o koncentraci 60 mg/ml. **Indikace:** Přípravek Tepkinly je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po dvou nebo více liniích systémové léčby a v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem (FL) po dvou nebo více liniích systémové léčby. **Dávkování:** Přípravek Tepkinly je určen k subkutánnímu podání a smí být podáván pouze pod dohledem zdravotnického pracovníka kvalifikovaného v podávání protinádorové terapie. Před podáním epcoritamabu v cyklu 1 má být k dispozici alespoň 1 dávka tocilizumabu pro použití v případě syndromu z uvolnění cytokinů (cytokine release syndrome, CRS). Do 8 hodin od použití předchozí dávky tocilizumabu má být zajištěn přístup k další dávce tocilizumabu. Přípravek se má podávat ve 28denních cyklech. DLBCL: V cyklu 1 je ve dni 1 dávka 0,16 mg, ve dni 8 dávka 0,8 mg, ve dni 15 je dávka 48 mg (první plná dávka) a ve dni 22 dávka 48 mg. V cyklu 2–3 je ve dni 1, 8, 15 a 22 dávka 48 mg. V cyklu 4–9 je přípravek podáván ve dni 1 a 15 v dávce 48 mg. V cyklu 10 a dalších cyklech je přípravek podáván ve dni 1 v dávce 48 mg. FL: V cyklu 1 je ve dni 1 dávka 0,16 mg, ve dni 8 dávka 0,8 mg, ve dni 15 je dávka 3 mg a ve dni 22 dávka 48 mg (první plná dávka). V cyklu 2–3 je ve dni 1, 8, 15 a 22 dávka 48 mg. V cyklu 4–9 je přípravek podáván ve dni 1 a 15 v dávce 48 mg. V cyklu 10 a dalších cyklech je přípravek podáván ve dni 1 v dávce 48 mg. Přípravek Tepkinly má být podáván, dokud nedojde k progresi onemocnění nebo k nepříjemné toxicitě. Doporučená premedikace kvůli syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) by měla být podávána podle následujícího schématu: V cyklu 1 by všichni pacienti měli dostat Dexamethason (15 mg perorálně nebo intravenózně) nebo Prednisolon (100 mg perorálně nebo intravenózně) nebo ekvivalentní přípravek a Paracetamol (650 až 1 000 mg perorálně) 30–120 minut před podáním epcoritamabu. V cyklu 2 a dalších cyklech by pacienti, u kterých se s předchozí dávkou objevil CRS stupně 2 nebo 3, měli dostat Dexamethason (15 mg perorálně nebo intravenózně) nebo Prednisolon (100 mg perorálně nebo intravenózně) nebo ekvivalentní přípravek, a to 30–120 minut před dalším podáním epcoritamabu po příhodě CRS stupně 2 nebo 3 a po tři následující dny, dokud nebude epcoritamab podáván bez následného CRS jakéhokoli stupně. Léčba epcoritamabem bude trvale ukončena u pacientů po příhodě CRS stupně 4. Na základě výsledků optimalizační studie GCT3013-01 je pro profylaxi CRS upřednostňovaným kortikosteroidem dexamethason. Důrazně se doporučuje použít profylaxi proti pneumonii způsobené *Pneumocystis jirovecii* (PCP) a infekcím způsobeným herpetickými viry zejména během souběžného podávání steroidů. Přípravek Tepkinly má být podáván přiměřeně hydratovaným pacientům. Všem pacientům se doporučuje, aby během cyklu 1 dodržovali následující pokyny pro příjem tekutin, pokud to není z lékařského hlediska kontraindikováno. Před každým podáním epcoritamabu vypít 2–3 l tekutin během 24 hodin, vysadit antihypertenziva po dobu 24 hodin, v den podání epcoritamabu podat 500 ml izotonického roztoku intravenózně před podáním dávky, a vypít 2–3 l tekutin během 24 hodin po každém podání epcoritamabu. Doporučuje se, aby pacienti se zvýšeným rizikem klinického syndromu nádorového rozpadu (TLS) dostali hydratační a profylaktickou léčbu přípravkem snižujícím množství kyseliny močové. Po podání epcoritamabu mají být pacienti monitorováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky CRS a/nebo syndromu neurotoxicity souvisejícího s imunitními efektorovými buňkami (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS), a léčení podle aktuálních doporučených postupů. Pacienti mají být poučeni o známkách a příznacích spojených s CRS a ICANS a o nutnosti vyhledat okamžitě lékařskou pomoc, kdykoli se u nich známky nebo příznaky objeví. Pacienti s DLBCL mají být hospitalizováni po dobu 24 hodin po podání první plné dávky 48 mg v 15. dni cyklu 1, aby bylo možné monitorovat známky a příznaky CRS a/nebo ICANS. Bližší informace a informace o úpravě dávek a zvládnutí nežádoucích účinků viz SPC. **Kontraindikace:** Předtíživost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, kteří dostávali epcoritamab, se objevil: a) **syndrom z uvolnění cytokinů (CRS)**, který může být život ohrožující nebo fatální. Nejčastější známky a příznaky CRS zahrnují pyrexii, hypotenzi a hypoxii. Ostatní známky a příznaky CRS, které se objevily u více než dvou pacientů, zahrnují úmrtí, tachykardii, bolest hlavy a dyspnoe. Většina příhod CRS se objevila v cyklu 1 a byla spojena s první plnou dávkou epcoritamabu. Podávejte profylaktické kortikosteroidy, abyste snížili riziko CRS. Při prvních známkách nebo příznacích CRS má být podle potřeby zavedena podpůrná péče toclizumabem a/nebo kortikosteroidy (viz SPC). Zvládnutí CRS může vyžadovat buď dočasné zpoždění, nebo ukončení podávání epcoritamabu podle závažnosti CRS. b) **ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)**, včetně fatální příhody. ICANS se může projevovat jako afázie, změna úrovně vědomí, zhoršení kognitivních schopností, motorická slabost, epileptické záchvaty a edém mozku. K většině případů ICANS došlo v cyklu 1 léčby epcoritamabem, ale některé se objevily se zpožděným nástupem. Po podání epcoritamabu mají být pacienti monitorováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky ICANS. Při prvních známkách a příznacích ICANS má být podle potřeby zahájena léčba kortikosteroidy a nesedativními antiepileptiky. Podávání epcoritamabu má být odloženo nebo ukončeno dle doporučení (další podrobnosti viz SPC). c) **zvýšené riziko infekce.** U pacientů léčených epcoritamabem v klinických studiích byly pozorovány závažné nebo smrtelné infekce. U pacientů s klinicky významnými aktivními systémovými infekcemi je třeba se podávání epcoritamabu vyvarovat. Dle potřeby se mají před léčbou epcoritamabem a během ní podávat profylaktické antimikrobiální přípravky. U pacientů je třeba před podáním epcoritamabu a po něm sledovat známky a příznaky infekce a příslušným způsobem je léčit. V případě febrilní neutropenie je třeba pacienty vyšetřit na infekci a léčit je antibiotiky, tekutinami a další podpůrnou péčí v souladu s místními pokyny. d) **syndrom nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome, TLS).** Pacientům se zvýšeným rizikem TLS se doporučuje hydratace a profylaktická léčba přípravkem snižujícím hladinu kyseliny močové. Pacienti mají být sledováni z hlediska příznaků TLS, zejména pacienti s vysokou nádorovou zátěží nebo rychle proliferujícími nádory a pacienti se sníženou funkcí ledvin. U pacientů je třeba sledovat biochemické parametry krve a abnormality mají být neprodleně řešeny. e) **vzplanutí nádoru (tumour flare).** Projevy mohou zahrnovat lokalizovanou bolest a otok. V souladu s mechanismem účinku epcoritamabu je vzplanutí nádoru pravděpodobně způsobeno přílivem T-buněk do místa nádoru po podání epcoritamabu. Nebyly identifikovány žádné specifické rizikové faktory pro vzplanutí nádoru; u pacientů s objemnými nádory umístěnými v těsné blízkosti dýchacích cest a/nebo životně důležitého orgánu existuje nicméně zvýšené riziko ohrožení a morbiditu v důsledku masivního efektu sekundárně způsobeného vzplanutím nádoru. U pacientů léčených epcoritamabem mají být monitorována a vyhodnocována anatomická místa kritická pro vzplanutí nádoru. f) Jsou k dispozici omezené údaje týkající se pacientů s CD-20 negativním DLBCL a pacientů s CD-20 negativním FL léčených epcoritamabem, a je možné, že pacienti s CD-20 negativním DLBCL nebo FL mohou mít menší přínos z léčby ve srovnání s pacienty s CD20-pozitivním DLBCL, resp. FL. Mají být zvažována možná rizika a přínosy spojené s léčbou epcoritamabem u pacientů s CD-20 negativním DLBCL nebo FL. Lékař musí informovat pacienta o rizicích CRS a ICANS a jakýchkoli známkách nebo příznacích CRS a ICANS. Pacienti musí být poučeni, aby v případě výskytu známké a příznaků CRS a/nebo ICANS okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. Pacientům musí být předána karta pacienta a mají být poučeni, aby tuto kartu měli vždy u sebe. Tato karta popisuje příznaky CRS a ICANS, které by v případě výskytu měly pacienta přimět k okamžitému vyhledání lékařské pomoci. Během terapie epcoritamabem se nesmí podat živé a/nebo atenuované vakcíny. Nebyly provedeny studie u pacientů, kteří dostali živé vakcíny. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Předchodné zvýšení určitých prozánětlivých cytokinů** epcoritamabem může potlačovat aktivitu enzymu CYP450. Při zahájení terapie epcoritamabem u pacientů léčených substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem je třeba zvažovat terapeutické sledování. **Těhotenství a kojení:** Podávání epcoritamabu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Kojení má být během léčby epcoritamabem a alespoň 4 měsíce po poslední dávce přerušeno. **Nežádoucí účinky. Velmi časté:** virové infekce, pneumonie, infekce horních cest dýchacích, neutropenie, anémie, trombocytopenie, lymfopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, průjem, bolest břicha, nauzea, vyrážka, muskuloskeletální bolest, reakce v místě vpichu injekce, únava, pyrexie, otok; **časté:** mykotické infekce, sepsa, cellulitida, vzplanutí nádoru, febrilní neutropenie, hypokalemie, hypofosfatemie, hypomagnesemie, syndrom nádorového rozpadu, syndrom neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami, srdeční arytmie, pleurální výpotek, zvracení, pruritus, zvýšení alanin aminotransferázy, aspartát aminotransferázy a kreatininu v krvi, snížení hladiny sodíku v krvi, zvýšení alkalické fosfatázy. Balení: jedna injekční lahvička. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte a přepravujte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchování přípravku po jeho naředění/prvním otevření viz SPC. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/23/1759/001–002. **Datum poslední revize SPC:** 01/2025. Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete. Přípravek je vázán na lékařský předpis a dosud není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Úplné znění SPC přípravku Tepkinly je k dispozici na adrese:** <https://www.abbvie.cz/our-science/products.html>

AbbVie s.r.o.

Metronom Business Center | Bucharova 2817/13 | 158 00 Praha 5
tel.: 233 098 111 | fax: 233 098 100 | www.abbvie.cz | CZ-TEPK-250004 | Datum přípravy: 04/2025

† Tato observační, restrospektivní, dlouhodobá, multicentrická studie sledovala 121 dospělých pacientů s primární ITP vč. 82 pacientů s chronickou ITP. Pacienti zahajovali léčbu buď přípravkem Nplate® (n = 54) nebo eltrombopagem (n = 67) v období od ledna 2012 do prosince 2014. 26 pacientů následně změnilo terapii z eltrombopagu na Nplate® a 13 pacientů z přípravku Nplate® na eltrombopag. Medián zahajovací dávky u přípravku Nplate® byl 2 µg/kg/týden (v rozmezí 1–7 µg/kg/týden) a u eltrombopagu 350 mg/týden (v rozmezí 150–250 mg/týden). 21 ze 41 pacientů, kteří zahajovali léčbu přípravkem Nplate®, nepřešli na Nplate, dosáhli setrvalé remise definované jako počet destiček $\geq 50 \times 10^9/l$ po dobu nejméně 6 měsíců bez jakékoliv léčby cílené na zvýšení počtu destiček.²

‡ První studie kvality života byla založená na 2 placebem kontrolovaných studiích fáze III u pacientů po splenektomii a bez splenektomie. Po 24 týdnech léčby přípravkem Nplate® bylo možné pozorovat u pacientů po splenektomii významné zlepšení ve 4/10 parametřích ITP-PAQ škály oproti placebu. Pacienti bez splenektomie vykazovali významné zlepšení v 1 parametru ITP-PAQ škály oproti placebu.³ V druhé, randomizované, otevřené, 52týdenní studii sledující pacienty bez splenektomie léčené přípravkem Nplate® nebo standardem léčby, bylo pozorováno významné zlepšení vč. snížení únavy respondentů.⁴ Pacienti léčení přípravkem Nplate® vykazovali větší zlepšení v kvalitě života oproti pacientům léčeným standardem léčby.⁴

* Podávání 1× týdně pozitivně ovlivnilo adherenci vs. podávání tablet 1× denně.¹

ZKRATKY:

ITP = imunitní trombocytopenie; **ITP-PAQ** = hodnotící dotazník pacienta s ITP; **QoL** = kvalita života; **TPO-RA** = agonista trombopoetického receptoru

ODKAZY:

1. Nplate® (romiplostim) Souhrn údajů o přípravku. **2.** Lozano ML, et al. Sci Rep. 2019;9(1):16680. **3.** George JN, et al. Br J Haematol. 2009;144:409–15. **4.** Kuter DJ, et al. Am J Hematol. 2012;87(5):558–61. **5.** Kardas P, et al. Front Pharmacol. 2013;4:91. **6.** Kuter DJ, et al. Br J Haematol. 2013;161(3):411–23. **7.** Al-Samkari H and Kuter DJ. Ther Adv Hematol. 2019;10:1–13. **8.** Kuter DJ, et al. Am J Hematol. 2020;95(6):643–51.

Zkrácená informace o přípravku Nplate®

Název přípravku: Nplate 125, 250 a 500 mikrogramů prášek pro injekční roztok. Nplate 250 a 500 mikrogramů prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje romiplostimum 125 µg, 250 µg nebo 500 µg. Po rekonstituci obsahuje 0,25 ml připraveného roztoku romiplostimum 125 µg (500 µg/ml), 0,5 ml připraveného roztoku 250 µg (500 µg/ml) nebo 1 ml připraveného roztoku 500 µg (500 µg/ml). **Léková forma:** Prášek pro injekční roztok. Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. **Terapeutické indikace:** Nplate je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární imunitní trombocytopenií (ITP), kteří jsou refrakterní k jiným způsobům léčby (jako např. kortikosteroidy, imunoglobuliny) a k léčbě chronické formy ITP u pediatrických pacientů ve věku od jednoho roku a starších, kteří jsou refrakterní k jiným způsobům léčby (jako např. kortikosteroidy, imunoglobuliny). **Dávkování** a způsob podání: Nplate se podává jednou týdně ve formě subkutánní injekce. Úvodní dávka romiplostimu je 1 µg/kg aktuální tělesné hmotnosti. Objem podávaného romiplostimu se vypočítá na základě tělesné hmotnosti, požadované dávky a koncentrace přípravku. U dospělých jsou další úpravy dávky založeny pouze na změnách počtu krevních destiček. U pediatrických pacientů jsou další úpravy dávky založeny na změnách počtu krevních destiček a změnách tělesné hmotnosti, přehodnocení tělesné

hmotnosti se doporučuje každých 12 týdnů. Počet krevních destiček má být vyšetřován každý týden až do dosažení jejich stabilního počtu ($\geq 50 \times 10^9/l$ po dobu minimálně 4 týdnů bez úpravy dávky), následně jednou za měsíc. Nemá být překročena maximální týdenní dávka 10 µg/kg. Pacienti se stabilním počtem krevních destiček $\geq 50 \times 10^9/l$ po dobu alespoň 4 týdnů bez úpravy dávky si mohou po uvážení lékaře podávat Nplate injekční roztok sami. Pacienti způsobili podávat si Nplate sami mají být na tyto postupy školeni. Svěpomocné podávání u pediatrických pacientů není povoleno.

Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost romiplostimu u dětí mladších než 1 rok nebyla stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku nebo na bílkoviny pocházející z *E. coli*. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. Může nastat recidiva trombocytopenie a krvácení po vysazení léčby, případně zvýšení retikulinu kostní dřeně, proto je vhodné monitorovat krevní obraz a nátěr z periferní krve. Zvláště u starších pacientů je důležitá diferenciální diagnostika maligních onemocnění hematopoetického systému prezentujících se trombocytopenií. Romiplostim se s výjimkou klinických studií nesmí používat k léčbě trombocytopenie způsobené myelodysplastickým syndromem (MDS) nebo trombocytopenie způsobené jinak než ITP. Při podezření na imunogenitu je vhodné vyšetřit neutralizační protilátky. Zvýšené opatrnosti je třeba dbát při podávání pacientům se známými rizikovými faktory TE komplikací (dědičné, získané, pokročilý věk, dlouhodobá imobilizace, malignity, kontraceptiva nebo HRT, stav po operaci, úrazu, obezita a kouření). U pacientů s chronickým onemocněním jater byly hlášeny TE příhody, včetně portální trombózy. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Žádné studie interakcí nebyly provedeny. K léčbě ITP v klinických hodnoceních byly, v kombinaci s romiplostimem, používány kortikosteroidy, danazol a/nebo azathioprin, intravenózní imunoglobulin (IVIg) a antiD imunoglobulin. Pokud je romiplostim podáván současně s jinými léky na léčbu ITP, je třeba sledovat počet krevních destiček, aby jejich množství nepřekročilo doporučená rozmezí. **Těhotenství a kojení:** Není doporučeno podávat romiplostim v těhotenství a ženám, které neužívají antikoncepci a mohly by otěhotnět. Není známo, zda se romiplostim/metabolity vylučují do mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Nejzávažnější nežádoucí účinky zahrnují: recidivu trombocytopenie a krvácení po ukončení léčby, zvýšení retikulinu kostní dřeně, trombotické/tromboembolické komplikace, chyby medikace a progresi stávajícího MDS do AML. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky zahrnují hypersenzitivní reakce (včetně případů vyrážky, kopřivky a angioedému) a bolest hlavy. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Může být vyndán z chladničky na dobu 30 dnů při pokojové teplotě (do 25 °C), pokud je uchováván v původním obalu. Po rekonstituci: chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při 25 °C a na dobu 24 hodin při 2 °C – 8 °C, přípravek se má chránit před světlem a uchovávat v původní injekční lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/08/497/001-010. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 22. ledna 2021.

Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

SC-CZ-ROMIPLISTI-00077

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

NAŠE MISE JE REMISE



51,3 % dospělých pacientů s ITP dosáhlo setrvalé remise^{†,2}

Pozitivní vliv na kvalitu života^{‡,3,4}

Vlastnosti přípravku Nplate® podporují adherenci k léčbě^{*,1,5–8}

Nplate® zvyšuje šance na setrvalou remisi^{†,2}

Nyní indikován pro dospělé pacienty s ITP od 2. linie bez ohledu na délku trvání ITP¹

AMGEN

Amgen s.r.o.
Pod dráhou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7
tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz
CZE-531-0324-80002



Váš partner v léčbě vzácných onemocnění

www.astrazeneca.cz



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 po ≥ 2 liniích systémové léčby.

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 modifikované 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.

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 maraleucel, jehož koncentrace autologních T lymfocytů geneticky modifikovaných k expresi anti CD19 chimérického antigenního receptoru (životaschopných CAR-pozitivních T lymfocytů) je specifická pro danou výrobní šarží. 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. **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 4 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 štítcích 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 zánětlivým 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 kojení dítěte nelze vyloučit. Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Breyanzi na fertilitu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoliv stupně byly neutropenie, anémie, 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, anémie, krvácení do horního gastrointestinálního traktu a třes. Nejčastějšími nežádoucími účinky 3. nebo vyššího stupně byly neutropenie, trombocytopenie, anémie, lymfopenie, leukopenie, febrilní neutropenie a bakteriální infekce. Podrobné údaje viz SmPC. **Podmínky uchování:** Přípravek musí být uchovávan a přepravován zmrazený v plynné fázi kapalného dusíku ($\leq 130^\circ\text{C}$) a musí zůstat zmrazený, dokud není pacient připraven k léčbě. Po rozmrazení je třeba podat okamžitě, doba uchování 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:** 03/2025.

Před předepsáním se seznámte 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-2500009

Zvolte přípravek DARZALEX[®] u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem^{1,2}



Reference

1. Souhrn údajů o přípravku DARZALEX[®].
2. Fonseca R, et al. Future Oncol. 2024; 20(23) 1645-1656.

Janssen-Cilag s.r.o.,
Walterovo náměstí 329/1
158 00 Praha 5 - Jinonice
Česká republika

Johnson & Johnson

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DARZALEX

NÁZEV: DARZALEX 1 800 mg injekční roztok. **ÚČINNÁ LÁTKA:** daratumumabum. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** 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, 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 relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem, u nichž předchází léčba zahrnující inhibitor proteazomu a imunomodulační látku, a kteří při poslední terapii vykazali 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 lenalidomid a refrakterních k lenalidomidu, nebo léčených alespoň dvěma předchozími terapiemi, které zahrnovaly lenalidomid 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. **DAVKOVÁNÍ 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 dávkových dávek. Doporučená dávka přípravku DARZALEX subkutánní injekční roztok je 1 800 mg podaná během 3 až 5 minut. Dávkovací schéma v kombinaci s lenalidomidem a dexamethasonem nebo pomalidomidem a dexamethasonem (4týdenní cyklus) a v monoterapii je každý týden prvních 8 týdnů, následně každé 2 týdny 9. – 24. týden a nakonec 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 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 týdenním cyklu podává dvakrát týdně v 1., 2., 4. a 5. týdně, v dalších 8 týdenních cyklech následuje podávání jednou týdně v 1., 2., 4. a 5. týdně. 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: 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 nevyvymizí. 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 choroideální 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 šipání, alergická rinitida, pyrexie, hrudní diskomfort, pruritus, hypotenze a rozmazané 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 pozdního IRR mají být všem pacientům po infuzi přípravku Darzalex podány perorální kortikosteroidy. Zvláštní profylaxe respiračních komplikací má být zvažována u pacientů s obstrukční plicní parouchou v anamnéze. Pokud se objeví oční příznaky, přerušete infuzi přípravku DARZALEX a před opětovným zahájením léčby přípravkem DARZALEX zajistěte okamžitě oftalmologické vyšetření. **Neutropenie/Trombocytopenie:** přípravek DARZALEX může prohlubovat 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. Prodloužení intervalu mezi dávkami přípravku DARZALEX může být nutné k obnově hodnot krevního obrazu. Snížení dávky přípravku DARZALEX se nedoporučuje. Měla by být rovněž zvažována možnost postupné 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 u pacientůvé séru. Pozitivní nepřímý Coombsův test způsobený přítomností daratumumabu může přetrvávat po dobu až 6 měsíců po poslední aplikaci daratumumabu. Stanovení pacientovy krevní skupiny ABO a Rh není ovlivněno. Před začátkem léčby přípravkem DARZALEX má být určena krevní skupina pacienta a má být zvažována 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 ABO/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 snížené 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 populační 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 považovány 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 ovlivní 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 (≥ 20 %) byly reakce spojené s infuzí, únava, nauzea, průjem, zácpa, horečka, dušnost, kašel, neutropenie, trombocytopenie, anémie, periferní edém, asténie, periferní senzorická neuropatie a infekce horních cest dýchacích. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly sepsi, pneumonii, COVID-19, bronchitidu, infekci horních cest dýchacích, plicní edém, chřipku, horečku, dehydrataci, průjem, fibrilace síní a synkopu. 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 zahajovacího balení, které obsahuje 11 injekčních lahviček (6 x 5ml injekční lahvičky + 5 x 20ml injekční lahvičky). Injekční lahvičky jsou ze skla třídy I s elastomerní zátkou a s hliníkovým uzávěrem s odtahovacím víčkem. **SKLADOVÁNÍ:** Uchovávejte v chladničce [2 °C až 8 °C]. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Po nařazení má být přípravek ve formě infuzního roztoku použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba při uchovávání 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]. Nepropichujte injekční lahvičku se subkutánním roztokem lze uchovávat při pokojové teplotě a v blízkosti světla maximálně 24 hodin v původní papírové krabici, aby byla chráněna před světlem. **DRŽITEL 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:** 20/02/2024 **VEDEJ 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.

Datum schválení: 21. 3. 2025

CP-511196

HRAZENO
MF a akutní
GvHD^{7,8}

...když chcete Vaše pacienty vrátit do života. Nečekejte.¹⁻⁶

Zkrácená informace | JAKAVI 5 mg tablety | JAKAVI 15 mg tablety | JAKAVI 20 mg tablety

Složení: Léčivá látka: ruxolitinib 5 mg, 15 mg nebo 20 mg. ***Indikace:** Myelofibróza (MF): Přípravek Jakavi je indikován k léčbě dospělých pacientů se splenomegalií nebo s příznaky přidruženými k primární myelofibróze (chronické idiopatické myelofibróze), postpolycytemické myelofibróze nebo myelofibróze po esenciální trombocytemii. Prává polycytemie (polycythemia vera - PV): Přípravek Jakavi je indikován k léčbě dospělých pacientů s pravou polycytemií, kteří jsou rezistentní k léčbě hydroxylkarbamidem nebo ji netolerují. Reakce štepů proti hostiteli (GvHD): Akutní GvHD – Přípravek Jakavi je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 28 dnů s akutní reakcí štepů proti hostiteli, kteří nemají adekvátní odpověď na léčbu kortikosteroidy nebo jinou systémovou léčbu (viz bod 5.1). Chronická GvHD – Přípravek Jakavi je indikován k léčbě dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců s chronickou reakcí štepů proti hostiteli, kteří nemají adekvátní odpověď na léčbu kortikosteroidy nebo jinou systémovou léčbu (viz bod 5.1). ***Dávkování:** Před zahájením léčby přípravkem Jakavi musí být vyšetřen kompletní krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů. Kompletní krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů má být vyšetřen každé 2 až 4 týdny do stabilizace dávek přípravku Jakavi a dále pak dle klinické indikace. Doporučená počáteční dávka přípravku Jakavi u myelofibrózy je založena na počtu trombocytů (viz úplná informace o přípravku – bod 4.2, tabulka 1). Doporučená počáteční dávka přípravku Jakavi u pacientů s PV je 10 mg podávaných perorálně dvakrát denně. Doporučená počáteční dávka přípravku Jakavi u akutní a chronické GvHD je založena na věku (viz úplná informace o přípravku – bod 4.2, tabulky 2 a 3). Myelofibróza a pravá polycytemie – Léčba má být přerušena při poklesu trombocytů na méně než $50 \times 10^9/l$ nebo při poklesu absolutního počtu neutrofilů na méně než $0,5 \times 10^9/l$. Při PV má být léčba také přerušena, pokud je hladina hemoglobinu pod 8 g/dl. Při PV se má také zvážit snížení dávky, pokud hladina hemoglobinu klesne pod 12 g/dl, a snížení dávky se doporučuje, pokud hladina klesne pod 10 g/dl. Reakce štepů proti hostiteli – Snížení dávky a dočasné přerušování léčby může být nutné u pacientů s GvHD s trombocytopenií, neutropenií nebo se zvýšeným celkovým bilirubinem po standardní podpůrné léčbě zahrnující růstové faktory, protinfekční terapii a transfuze. U pacientů, kteří nejsou schopni tolerovat přípravek Jakavi v dávce 5 mg jednou denně, je třeba léčbu přerušit. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Tehotenství a kojení. **Zvláštní upozornění/opatření:** Léčba může způsobit hematologické nežádoucí účinky léku, včetně trombocytopenie, anémie a neutropenie. Před zahájením léčby musí být vyšetřen kompletní krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů. Léčba má být přerušena u pacientů, u kterých dojde k poklesu počtu trombocytů na méně než $50 \times 10^9/l$ nebo absolutního počtu neutrofilů na méně než $0,5 \times 10^9/l$. U všech pacientů má být zhodnoceno riziko vzniku závažné bakteriální, mykobakteriální, mykotické, virové a jiné oportunistické infekce. Léčba nemá být zahajována, dokud není závažná probíhající infekce zvládnuta. V případě výskytu časných příznaků infekce herpes zoster se doporučuje co možná nejrychlejší vyhledání možnosti léčby v případě infekce. Před zahájením léčby by mělo být u pacientů provedeno vyšetření na aktivní a neaktivní („latentní“) tuberkulózu podle místních doporučení. Pokud je podezření na progresivní multifokální leukoencefalopatii, musí být ukončeno další podávání, dokud není PML vyloučena. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by neměli Jakavi užívat. Je doporučeno pravidelné sledování hladiny lipidů v séru a případná léčba dyslipidémie. Opatnost je třeba u pacientů ve věku 65 let a starších, u pacientů, kteří jsou současnými nebo bývalými dlouhodobými kuřáky, a u pacientů s anamnézou aterosklerotického kardiovaskulárního onemocnění nebo majících další kardiovaskulární rizikové faktory. U pacientů se zvýšeným rizikem karcinomu kůže se doporučuje pravidelné kožní vyšetření. **Interakce:** Při společném užití se silnými inhibitory CYP3A4 (např. bocoprevir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, mibefradil, nefazodon, nefinavir, posakonazol, sachinavir, telaprevir, telithromycin, vorikonazol) má být jednotlivá dávka přípravku Jakavi, podávaná dvakrát denně, snížena přibližně o 50 %. Při společném užití s duálními inhibitory CYP2C9 a CYP3A4 (např. flukonazol) má být zvaženo 50 % snížení dávky. Při společném užití s induktoři CYP3A4 (např. avasimib, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifabutin, rifampin (rifampicin), třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)) mají být pacienti pečlivě sledováni a dávka titrována s ohledem na bezpečnost a účinnost. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Pokud pacient po užití přípravku Jakavi pociťuje závratě, má se vyhnout řízení a obsluze strojů. ***Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce močových cest, herpes zoster, pneumonie, anémie, trombocytopenie, neutropenie, krvácení (všechny případy krvácení zahrnující intrakraniální a gastrointestinální krvácení, podlitiny a jiné typy krvácení), nárůst tělesné hmotnosti, hypercholesterolemie, hypertriglycerolemie, zvýšená hladina lipázy, zácpa, závratě, bolest hlavy, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, hypertenze, CMV infekce, pancytopenie, zvýšená hladina amylázy, nauzea, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy, zvýšení kreatininu v krvi. Časté: seps, flatulence, BK virová infekce, *Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.* **Podmínky uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** 56 tablet. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. číslo:** Jakavi 5 mg – EU/1/12/773/005, Jakavi 15 mg – EU/1/12/773/008, Jakavi 20 mg – EU/1/12/773/011. **Datum registrace:** 23.08.2012. ***Datum poslední revize textu SPC:** 13.1.2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis European Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. ***Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku JAKAVI®, datum poslední revize 13. 1. 2025, www.sukl.cz. 2. Mesa RA, Gotlib J, et al. J Clin Oncol. 2013 Apr 1;31(10):1285-92. 3. Verstovsek S, Gotlib J, et al. J Hematol Oncol. 2017 Sep 29;10(1):156. 4. Kiladjian JJ, Zachee P, et al. Lancet Haematol. 2020 Mar;7(3):e226-e237. 5. Zeiser R, von Bubnoff N, et al. N Engl J Med. 2020 May 7;382(19):1800-1810. 6. Zeiser R, Polverelli N, et al. N Engl J Med. 2021 Jul 15;385(3):228-238. 7. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0194123&tab=prices>. 8. <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojseni>.