

Hematologie

2

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

2021

Z obsahu...

**Zápis č. 12 ze schůze výboru České
Hematologické společnosti ČLS JEP konané on-line dne 17. 6. 2021**

Novinky a informace z Laboratorní sekce ČHS

Studie HALF – ohlédnutí za uplynulým rokem

Obsah Hematologie 2/2021

3 Zápis č. 12 ze schůze výboru
České Hematologické společnosti ČLS JEP
konané on-line dne 17. 6. 2021

7 II. český hematologický
a transfuziologický sjezd

8 Novinky a informace
z Laboratorní sekce ČHS

9 Studie HALF – ohlédnutí za uplynulým rokem

11 Zpráva ze zasedání předsednictva CMG
a myelomové sekce ČHS v průběhu
19. mezinárodního workshopu a ročního
setkání CMG v Mikulově (13.–15. 6. 2021)

13 Zpráva o kongresu EBMT

15 XVI. BRNĚNSKÉ
HEMATOLOGICKÉ DNY – 10. 11. 2021

17 Firemní informace Novartis



Přišel čas na změnu v 1. linii léčby pacientů
s folikulárním lymfomem

GAZYVARO JE VÁM K DISPOZICI.

www.roche.cz

[Základní informace o přípravku GAZYVARO](#) | M-CZ-00000828



G
GAZYVARO[™]
obinutuzumab

Zápis č. 12 ze schůze výboru České Hematologické společnosti ČLS JEP konané on-line dne 17. 6. 2021

Dne 17. 6. 2021 se konalo zasedání řádné schůze výboru ČHS. Zasedání zahájil a schůzi vedl předseda ČHS prof. Jiří Mayer. V následujícím článku vám přinášíme přehled projednávaných témat.

1) Problematika léků na § 16

Prof. Jiří Mayer informoval o dalších jednáních se zástupci ústředí VZP týkajících se financování hematologické léčby, především o léčivech schvalovaných na § 16.

Jednání s plátcí o nové dohodě o úhradě léčiv předepisovaných na § 16 i nadále probíhají, byť jsou mimořádně svízelná. Prof. Jiří Mayer pověřil dalšími jednáními s plátcí ohledně léčiv předepisovaných na § 16 pana prof. Pavla Žáka.

2) Národní onkologický program

Prof. Jiří Mayer zmínil problematiku Národního onkologického programu, jeho hlavní cíle a strategie, a dále předal slovo hostu prof. Ladislavu Duškovi z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). Prof. Ladislav Dušek členům výboru doplnil informace k Národnímu onkologickému programu. Dále uvedl, že provádí „audit“ epidemiologických dat pro hematologické malignity v České

republice. Členové výboru ČHS budou mít tato data do konce června 2021 k dispozici k připomínkování. V tuto chvíli ještě nejsou ukončena jednání o hematologické onkologii a jejím národním programu. Výbor hematologické společnosti se shodl, že pro hematologickou onkologii bude výborem ČHS připraven vlastní program. Tento program by měl vycházet z dat, která bude mít ČHS k dispozici od ÚZIS.

3) Projekt databáze pacientů léčených CAR-T lymfocyty

Prof. Jiří Mayer zmínil aktuality ohledně společné databáze pacientů

léčených CAR-T lymfocyty (CARTool). Prof. Jiří Mayer jednal s ČLS JEP i s Institutem biostatistiky a analýz (IBA) ohledně dalšího osudu databáze. Majitelem databáze by měla být i nadále ČHS. IBA bude zhotovitelem a správcem databáze. Prof. Jiří Mayer navíc zmínil léčivo Tecartus (CAR-T pro pacienty s lymfomem z plášťové zóny). Uvedl, že výrobce léčiva po ČHS požaduje kvalifikovaný odhad pacientů indikovaných k léčbě přípravkem Tecartus. Tento odhad je zapotřebí pro schvalování úhrady léčiva.

4) Sjezd EBMT v Praze 2022

Prim. Jindra informoval o sjezdu EBMT, který se má konat v Praze 20. až 23. března 2022. Zatím není jasné, zda bude tento sjezd kontaktně, nebo distančně. Probíhá aktualizace programu tohoto kongresu.

5) Newsletter ČHS a časopis Transfuze a hematologie dnes

Prof. Edgar Faber zmínil aktuality o newsletteru ČHS. Komentoval obsah příštího čísla newsletteru. Dále rovněž poreferoval o časopisu Transfuze a hematologie dnes. Časopis již má novou grafickou úpravu a zasílání příspěvků a recenze probíhají v on-line podobě. Prof. Edgar Faber vyzval členy výboru k přípravě monotematických čísel Transfuze a hematologie dnes pro rok 2022.

6) Problematika In Vitro Diagnostiky (IVD)

Prof. Jiří Mayer informoval o aktualitách v problematice IVD certifikace pro laboratorní metodiky, která má být platná od 26. května 2022. Prof. Jiří Mayer navrhl, aby výbor ČHS vypracoval dokument,

v němž by bylo definováno, co je vhodné z diagnostiky na IVD převést a kterou diagnostiku nikoliv, a dále modelový dokument pro validaci laboratorních metod.

Dr. Dana Mikulenková dodala, že Laboratorní sekce ČHS připravuje metodický pokyn týkající se validace hematologických metod. Prof. Šárka Pospíšilová uvedla, že pro hematologická vyšetření prováděná pomocí genetických metod bude připraven metodický návod ve spolupráci se Společností lékařské genetiky a genomiky. Prof. Jan Starý navrhl, že se spojí s Dr. Kanderovou ohledně přípravy metodického pokynu pro metody prováděné pomocí průtokové cytometrie. Prof. Šárka Pospíšilová připraví seznam laboratoří, kterých se problematika IVD týká, aby připravili konsensuální dokument k IVD problematice a validacím „home made“ metod. Podobný dokument by měl být připraven i pro metody využívající průtokovou cytometrii.

7) Problematika Laboratorní sekce (LS)

Dr. Dana Mikulenkova informovala, že LS ČHS vytvořila nové doporučení k preanalytické fázi vyšetření v hematologii – schváleno výborem ČHS a umístěno na web.

V přípravě je doporučení na validaci hematologických metod, které je tvořeno z důvodu Nařízení Evropského parlamentu rady EU 2017/746 o IVD. LS ČHS a výborem ČHS schválena žádost MUDr. Lucie Judáskové stát se odborným posuzovatelem ČIA pro odbornost 818. Výbor souhlasí s LS s dotazem na odbornost 823 (laboratoř patologie) na povolení sdílet výkony Cytologické stanovení diagnózy I., II. a III. stupně obtížnosti (87513, 87519, 875255).

8) Posudky pro SÚKL

Prof. Jaroslav Čermák připomněl posudky ČHS připravené v období od minulé schůze výboru ČHS. Jde o posudky

na přípravky Alprolix a Adynovi (vypracovala doc. Zuzana Čermáková), Venclyxto (vypracoval prof. Michael Doubek), Azacitidin, Reblozyl a Ultomiris (vypracoval prof. Jaroslav Čermák), Polivy (vypracoval doc. David Belada), Ninlaro a Darzalex (vypracoval prof. Roman Hájek), Clexane a Refixia (vypracoval doc. Jan Blatný) a mogamulizumab (vypracoval Dr. Jindřich Polívka).

9) Přijetí nových členů ČHS, akce pod záštitou ČHS, návrh na Purkyňovu cenu a mobilní aplikace ČHS

Prof. Jan Starý informoval o žádostech o členství do ČHS. Do ČHS se hlásí 18 osob. Výbor ČHS vyjádřil souhlas s přijetím těchto žadatelů jako členů ČHS ČLS JEP:

- Bačová Barbora, MUDr. – FNKV Praha
- Dědičová Lenka, Ing. – Nemocnice Ivančice
- Dudová Kateřina, Bc. – FN Olomouc

- Hasman Luboš, Mgr. – KZ, a. s. – OLK Teplice
- Hechtberger Filip, Bc. – Poliklinika AGEL, Dopravní zdravotnictví, a. s., Praha
- Hozová Žaneta, Mgr. – Dopravní zdravotnictví, a. s., Olomouc
- Chasáková Kateřina, Mgr. – NsP Havířov
- Kováčsová Flóra, MUDr. – FN Brno
- Lindušková Denisa, Bc. – FN Brno
- Lukáčová Ľubica, MUDr. – FN sP J. A. Reimana Prešov, Slovensko
- Marek Martin, MUDr. – ÚVN Praha
- Nevoralová Jitka, RNDr. – Aeskulab, k. s., Mostiště, Velké Meziříčí
- Skalníková Magdalena, Ing., CSc. – CEITEC MU
- Šmída Michal, Mgr., Ph.D. – FN Brno
- Trnčáková Veronika, RNDr. – Nemocnice AGEL, Přerov
- Urbanová Renata, MUDr., Ph.D. – FN Olomouc
- Vydra Jan, MUDr., Ph.D. – ÚHKT Praha
- Žibřidová Kateřina, MUDr. – HN Hradec Králové

10) Příprava 2. Českého hematologického a transfuziologického sjezdu

Prof. Tomáš Papajík seznámil s přípravami sjezdu. Sjezd proběhne 12.–15. září 2021. V tuto chvíli je připravováno kontaktní setkání. Dne 28. 6. 2021 se uskutečnila další schůze organizačního výboru. Následně prof. Faber, prof. Mayer a prof. Čermák diskutovali o kvalitě jednotlivých abstrakt, která byla na sjezd zaslána.

11) Nové webové stránky ČHS

Prof. Pavel Žák a Dr. Filip Vrbacký ukázali návrh nové grafiky webových stránek ČHS. Prof. Pavel Žák uvedl, že by nový web mohl být představen v rámci zářijového sjezdu ČHS.

12) Červená kniha

Prof. Mayer vyzval prof. Doubka, aby požádal autory o aktualizaci Červené knihy

ČHS. Aktualizace bude provedena do konce roku 2021.

13) Udělení Ceny ČHS za nejlepší publikaci vydanou v roce 2020

Prof. Jan Starý uvedl, že komise výboru ČHS se shodla na udělení Ceny ČHS za nejlepší publikaci v roce 2020 kolektivu autorů ze Středoevropského technologického institutu a FN Brno za práci *Sharma S, Pavlasova GM, Seda V, Cerna KA, Vojackova E, Filip D, Ondrisova L, Sandova V, Kostalova L, Zeni PF, Borsky M, Oppelt J, Liskova K, Kren L, Janikova A, Pospisilova S, Fernandes SM, Shehata M, Rassenti LZ, Jaeger U, Doubek M, Davids MS, Brown JR, Mayer J, Kipps TJ, Mraz M. miR-29 Modulates CD40 Signaling in Chronic Lymphocytic Leukemia by Targeting TRAF4: an Axis Affected by BCR inhibitors. Blood. 2020 Nov 10;blood.2020005627. doi: 10.1182/blood.2020005627* a Zdeňku Královi a Zdeňku Adamovi z FN Brno za monografii

Histiocytární neoplazie a další vybrané, velmi vzácné krevní nemoci, Grada, Praha 2020.

17) Různé

- Prof. Pavel Žák zmínil, že do registru léčiva caplacizumab se zapojí i nemocnice Liberec.
- Prof. Pavel Žák informoval o podzimní atestační zkoušce, která proběhne v Hradci Králové. V této souvislosti prof. Jaroslav Čermák uvedl, že před zkouškou budou muset atestanti absolvovat test a rovněž připravit kazuistické sdělení.
- Prof. Michael Doubek připomněl meeting Evropské skupiny pro systémovou mastocytózu (ECNM), který se bude konat v srpnu v Brně (viz www.ecnm2021.eu). Rovněž uvedl, že v příštím roce se bude meeting Evropské pracovní skupiny pro ALL dospělých (EWALL) konat v Praze.

II. český hematologický a transfuziologický sjezd

Organizační výbor nadále připravuje sjezd v **PREZENČNÍ** formě

Více informací na
www.hematology2021.cz

Pořadatelé:



Sponzoři:

abbvie

NOVARTIS



12. - 15. září 2021

10. - 17. května 2021
NH Collection Olomouc Congress
(Legionářská 1311, 779 00 Olomouc)

Novinky a informace z Laboratorní sekce ČHS

1. Od 18.6. je na webových stránkách ČHS umístěno nové **Doporučení pro preanalytiku v hematologické laboratoři**, které široké laboratorní obci pomůže správně nastavit postupy týkající se přípravy vzorků a zacházení se vzorky před vlastním vyšetřením.

2. Z důvodu změny v hlášení kritických hodnot v hematologii bylo v rámci revize upraveno doporučení **Kritické hodnoty hematologických vyšetření**.

3. Nově revidované doporučení pro referenční meze KO u dospělých obsahuje vysvětlení nutnosti měřit NRBC (normoblasty) u každého krevního obrazu.

4. V přípravě je nové doporučení **Validace a verifikace v hematologii**, které bude reflektovat Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro.

Studie HALF – ohlédnutí za uplynulým rokem

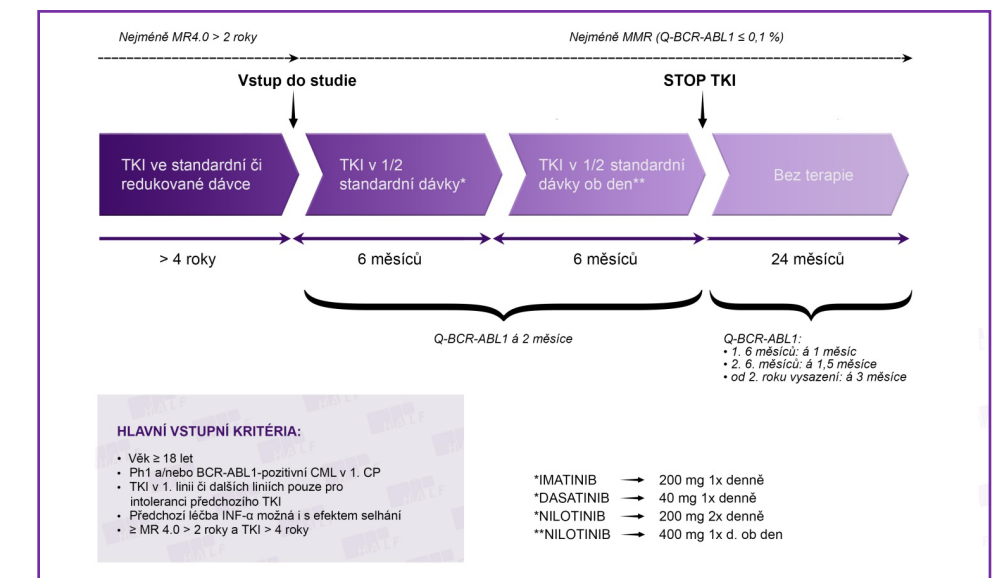
Studie HALF je prospektivní klinická akademická celonárodní studie fáze II hodnotící účinnost a bezpečnost vysazení TKI po předchozí dvoustupňové redukci dávky u pacientů v chronické fázi CML v hluboké molekulární remisi, jejímž zadavatelem je Masarykova univerzita (Obrázek 1).

Proveditelnost a bezpečnost vysazení TKI s následnou remisí bez nutnosti terapie (*treatment-free remission*, TFR) byla opakovaně ověřena v klinických studiích i reálné praxi a stala se novým cílem léčby CML pacientů. Úspěšnost náhlého vysazení TKI se však ve většině studií pohybovala pouze kolem 50 %. Výjimkou byla studie DESTINY, ve které dosáhlo úspěšného vysazení více než 70 % pacientů. Její design se od ostatních lišil deeskalací dávky na polovinu standardního dávkování po dobu 12 měsíců před vlastním vysazením. Právě touto studií se projekt HALF inspiroval, jeho design je však ještě sofistikovanější,

přes dvoustupňovou redukci dávky, jak ukazuje Obrázek 1. V žádné z provedených studií také nebyl identifikován jednoznačný faktor predikující úspěšné vysazení. Nejpřesvědčivěji ze studií vychází délka předchozí terapie TKI a délka trvání hluboké molekulární odpovědi. Odhalení dalších faktorů predisponujících k úspěšnému vysazení je také jedním z cílů této ambiciózní studie.

Nábor pacientů byl vzhledem k pandemii onemocnění COVID-19 zahájen až 6 měsíců po iniciaci prvního centra, v polovině června uplynulého roku, kdy do studie HALF vstoupil první pacient.

Během tohoto roku byla také podepsána smlouva mezi Masarykovou univerzitou a všemi participujícími hematologickými centry s výjimkou VFN a všechna tato centra byla postupně iniciována. Celkem je k datu 15. 6. 2021 v těchto centrech zařazeno 105 pacientů, z toho 48 vstoupilo již do druhé fáze deeskalace a u prvních



Obrázek 1: Design studie HALF

Tabulka 1: Stav studie HALF v jednotlivých centrech k 15. 6. 2021 (ve FN Plzeň uveden stav k 25. 5. 2021)

Centrum	Smlouva s LF podepsána	Iniciace	Počet screenovaných	Počet pacientů v D0	Počet pacientů v M6	Počet pacientů v M12	Počet pacientů s konfirmovanou mol. rekurencí
FN Brno	ANO	16. 12. 2019	60	55	48	0	1
ÚHKT	ANO	15. 4. 2021	2	0	0	0	0
FN KV	ANO	15. 4. 2021	0	0	0	0	0
VFN	NE	NA	–	–	–	–	–
FN Plzeň	ANO	4. 2. 2021	4	2	0	0	0
FN HK	ANO	25. 3. 2021	7	5	0	0	0
FN Olomouc	ANO	15. 10. 2020	24	24	0	0	0
FN Ostrava	ANO	8. 3. 2021	8	7	0	0	0
Celkem			105	92	48	0	1

NA, not applicable (nelze použít)

pacientů připravujeme vysazení inhibitoru tyrozinkináz (Tabulka 1).

Molekulární rekurence v podobě ztráty MMR se objevila u 2 pacientů, u 1 byla také konfirmována dalším odběrem. Pacient již obnovil užívání původní dávky stejného TKI jako před vstupem do studie.

Souběžně se zařazováním pacientů proběhla první interim deskriptivní analýza a v rámci plnění výzkumných cílů byla na

vzorcích získaných od prvních pacientů ověřena proveditelnost centralizovaných analýz. S prvními výsledky studie se ucházíme o prezentaci na II. českém hematologickém a transfuziologickém sjezdu konaném v září 2021, na 23. výroční konferenci Evropské školy hematologie „John Goldman E-Conference on Chronic Myeloid Leukemia: Biology and Therapy“ a 63. výroční konferenci Americké hematologické

společnosti „ASH Annual Meeting and Exposition“. Také je nyní připravována grantová aplikace v rámci jedностupňové veřejné soutěže o účelovou podporu MZ na léta 2022–2025.

Všem participujícím centrům bychom tímto chtěli poděkovat za jejich nasazení a výbornou spolupráci.

*Za studiový tým MUDr. Petra Čičátková,
MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.*

Zpráva ze zasedání předsednictva CMG a myelomové sekce ČHS v průběhu 19. mezinárodního workshopu a ročního setkání CMG v Mikulově (13.–15. 6. 2021)

V Mikulově proběhlo již naše devatenácté setkání. Přes 100 účastníků bylo rovnoměrně rozděleno na přítomné fyzicky a připojené „on-line“. V průběhu setkání proběhlo několik advisory boardů, satelitních workshopů a také pracovní setkání předsednictva CMG, o kterém vás v krátkosti chceme informovat.

Akademické klinické studie

Česká myelomová skupina je partnerem European Myeloma Network (EMN) a centra z České republiky se doposud aktivně podílela na celkem 9 akademických studiích EMN u mnohočetného myelomu nebo jiných monoklonálních gamapatií.

V současnosti jsou otevřeny 4 klinické studie – dvě pro mnohočetný myelom, jedna pro doutnající myelom a jedna pro plazmocelulární leukemii. V průběhu setkání byly diskutované naše aktivity, podíl na souvisejících publikacích a také logistika studií a monitoring (představen nový monitorovací tým), zvláště pak zajišťování pravidelného vyhodnocování MRD.

Spolupráce s Klubem pacientů mnohočetný myelom (KPMM)

V plánu je uskutečnit na podzim odložené roční setkání. Zatím se počítá s velkým seminářem 23.–24. 10. 2021 v Seči, nicméně bude záležet na protiepidemických opatřeních platných v ČR. Úkolem je ustanovit i vnitřní pravidla pro setkávání pacientů (např. pouze očkování, respektive očkování s dostatečnou protilátkovou odpovědí). Zatím pokračují on-line regionální pravidelné měsíční semináře, které jsou pacienty dobře hodnoceny.

Nová národní guidelines

Nová doporučení pro AL amyloidózu a Morbus Waldenstrom budou textově připravena k diskuzi ke konci srpna 2021 s cílem vydání v Q1 2022 jako suplementa Transfuze a hematologie dnes. Podobně nová MM guidelines budou připravena k diskuzi na začátku roku 2022 s cílem vydání v průběhu Q2–Q3 2022.

RMG registr a překlopení dat z nemocničních systémů do RMG

Pilotní projekt ve FN Brno ve spolupráci s IBA doposud neproběhl a je třeba se touto iniciativou důsledně zabývat. V RMG registru je přes 12 tisíc zařazených pacientů a stávající kapacita datamanažerského týmu nebude stačit pokrýt nárůsty dalších cca 1000 pacientů ročně. Část zaměřená na AL amyloidózu není uspokojivě naplňovaná.

Problematika úhrady centrových léků

V současnosti jsme svědky poměrně často neúspěšného překlápění trojkombinací z dočasné úhrady v režimu VILP do trvalé úhrady. Do podobné situace se mohou dostat další trojkombinace u jiných krevních nádorů v roce 2022/23. Jde o nebezpečný trend nastavený SÚKL, který může vyústit v závažné snížení kvality péče pro nemocné s MM. Zvláště pokud ještě ve fázi VILP dochází ke ztrátě úhrady nejúčinnějšího režimu současnosti – kombinace daratumumab-lenalidomid-dexametazon (bude od 8/2021 nehrazený). Jde o vážný problém, který jsme řešili ve spolupráci s vedením ČHS na společném setkání s vedením SÚKL. Zjevně ne úspěšně. Režim ixazomib-lenalidomid-dexametazon měl přerušenu úhradu na 3 měsíce a od 1. 7. 2021 má schválenou trvalou úhradu. Režim elotuzumab-lenalidomid-dexametazon

nemusí získat trvalou úhradu od 1. 10. 2021, režim elotuzumab-pomalidomid-dexametazon má zablokovanou úhradu. Další 4 trojkombinace jsou schválené v EU, ale nejsou k dispozici v ČR. Pro nemocné refrakterní na lenalidomid je tu jen režim bortezomib-pomalidomid-dexametazon nově schválený, což není dostatečné pokrytí problematiky. V roce 2022 se plánuje schvalování CAR T-Cell Therapies (dva produkty) a belantamabu mafodotinu.

Jiné

Příští rok nás čeká dvacáté výroční setkání, což jistě zaslouží slavnostní program a pečlivou přípravu mezinárodního workshopu. Je zmluvený termín 5.–7. 5. 2021 v Mikulově. Příští rok nás čekají rovněž volby jak do spolku, tak nadačního fondu CMG.

*Zapsala: I. Mareschová,
kontrola a doplnění: R. Hájek*

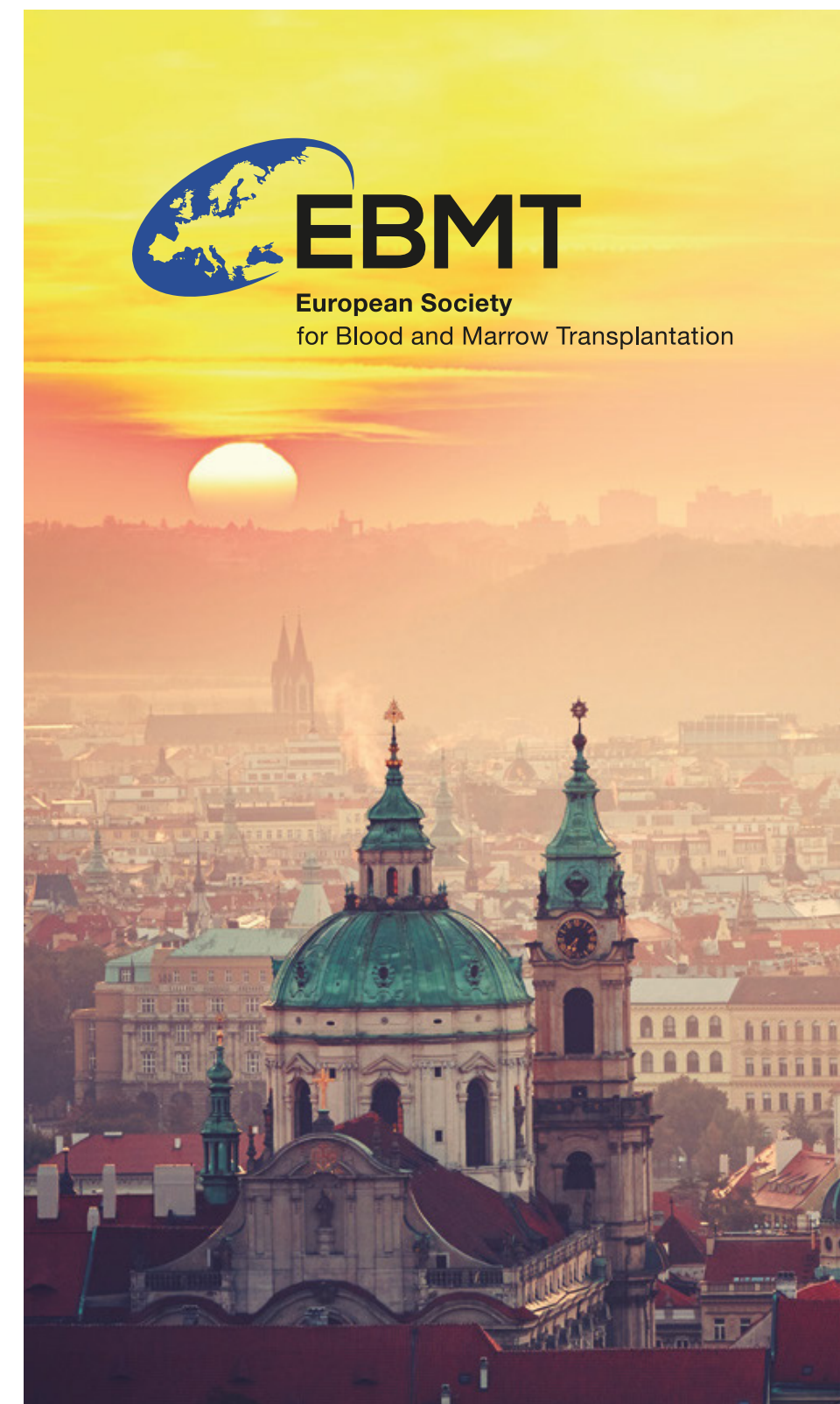
Zpráva o kongresu EBMT

V předchozích číslech newsletteru jsme vás již informovali, že v roce 2018 Česká republika získala ve velké konkurenci dalších evropských zemí pořadatelsví výroční konference Evropské společnosti pro transplantace krvetvorných buněk, známé pod názvem EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) pro rok 2021.

Bohužel i tady do organizace kongresu nepříznivě zasáhla globální pandemie COVID, kvůli níž musela být EBMT konference v roce 2020 v Madridu zrušena a přeložena do virtuální podoby na březen 2021, tedy do původního termínu EBMT v Praze. V důsledku toho byl pražský kongres odložen o rok a bude se tedy konat až 20.–23. 3. 2022. Změna termínu nám samozřejmě zásadně komplikovala přípravy, hledat alternativní termín s volným Kongresovým centrem v Praze nebylo jednoduché. Na druhé straně nám toto odložení dává velké šance, že se tento kongres bude moci uskutečnit v prezenční

podobě a nikoliv pouze virtuálně. Myslím, že účastníci ze zahraničí si zaslouží poznat krásy Prahy.

Připomínám, že EBMT kongres je prestižní globální akcí – v rámci svého zaměření na transplantace krvetvorných buněk a vůbec buněčnou terapii je největší akcí svého druhu, která obvykle hostí více než 5000 účastníků z řad odborné veřejnosti. Praha tuto konferenci bude hostit již podruhé. Kongres v roce 2005 byl především zásluhou tehdejších prezidentů kongresu – prim. Vladimíra Kozy a prof. Jana Starého – hodnocen jako jeden z nejúspěšnějších v historii.



Za necelý rok se budeme snažit na tento úspěch navázat. Lokální organizační výbor (LOC) tvoří přednostové a významní odborníci všech hematologických center pro dospělé i děti v ČR, ve výboru jsou zastoupeni i renomovaní kolegyně a kolegové z Rakouska a Polska. Prezidenty kongresu jsou Petr Sedláček za pediatrickou část a Pavel Jindra za dospělou část, vědeckým sekretářem pak Edgar Faber.

Aktuálně ve spolupráci s Vědeckým výborem EBMT finalizujeme podobu

vědeckého programu. Nedílnou a důležitou součástí EBMT je i sesterská část, jejíž přípravu vede Klára Kabátová Maxová (Plzeň) ve spolupráci s vrchními sestrami z ostatních center. Pokud se odborný program podaří uskutečnit v zamýšlené podobě, jsme přesvědčeni, že bude jak aktuální, tak atraktivní nejen pro zahraniční, ale i pro české účastníky. A je potěšující, že se na jeho přípravě aktivně podílela odborná veřejnost ze všech center v ČR.

Navázat po 17 letech na pořadatelsví EBMT je velkým úkolem a výzvou. Současně je ale i velkou šancí a příležitostí zúčastnit se a prezentovat v „domácím“ prostředí vynikající úroveň české transplantační hematologie. A to jak pro lékaře, tak pro sestry, pro které je jinak obtížné navštívit špičkový kongres v zahraničí a pořadatelsví Prahy jim to velmi usnadní.

Srdečně vás tímto zveme k aktivní či pasivní účasti na EBMT 2022.

INDUKCE APOPTÓZY CÍLENÍM NA KLÍČOVOU DRÁHU V HEMATOLOGICKÝCH MALIGNITÁCH.^{1,2}

abbvie

References: 1. Adams JM et al. Oncogene. 2007;26(9):1324-1337.
2. Plati J et al. Integr Biol (Camb). 2011;3(4):279-296.

BCL-2 INHIBICE



AKTIVACE APOPTÓZY

BCL-2=B-cell lymphoma 2.
CZ-VNCCLL-210010

XVI. BRNĚNSKÉ HEMATOLOGICKÉ DNY – 10. 11. 2021

COVID-19: z jiného úhlu pohledu Záludná hematologie – kazuistiky s podrobnou diskuzí

Garanti programu

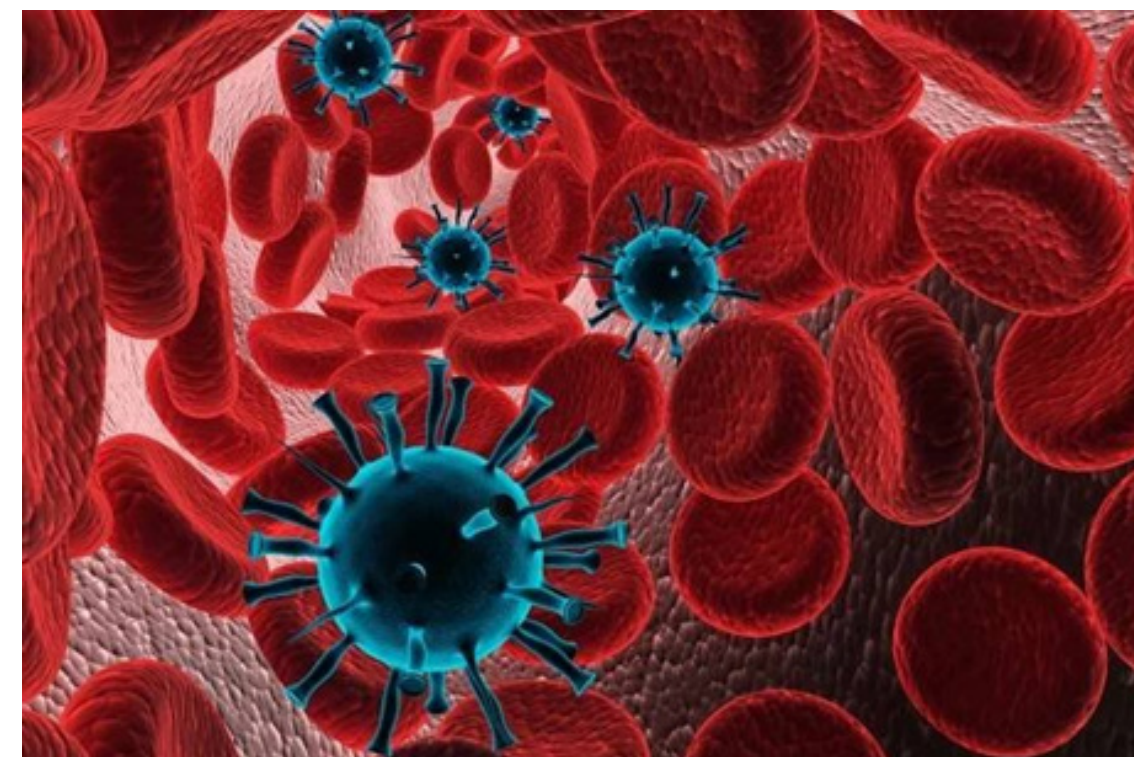
prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

Organizační zajištění

Nadační fond „Pomoc lidem s leukemií“ při Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno a LF MU, Jihlavská 20, Brno 625 00

Záštita

Česká hematologická společnost ČLS JEP ve spolupráci s Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, Fakultní nemocnicí Brno, Českou leukemickou skupinou – pro život a Univerzitním leukemickým centrem



*Vážení,
dovolujeme si Vás i letos pozvat na tradiční
XVI. brněnské hematologické dny, které se
budou konat dne 10. 11. 2021. Jestli se budou
konat v hotelu International, jak jsme zvyklí,
zatím ještě nevíme, to uvidíme podle aktuální*

epidemiologické situace. Vzhledem k tomu, že je v září velký výroční Český hematologický sjezd, budou Brněnské hematologické dny v modifikované podobě a vlastně to bude pouze jeden Hematologický den. Snažíme se pro Vás připravit zajímavý program, který se nebude křížit s programem Českého hematologického sjezdu.

Budeme se věnovat problematice COVID-19 a úvodní přednášku přednese doc. Mgr. Martina Lengerová, Ph.D., která garantuje Národní sekvenční program koronaviru pro detekci a šíření různých mutací. Další prezentace se budou týkat spojitosti koronaviru a hematologie, zvláště z pohledu hemostázy.

Druhá část Brněnského hematologického dne bude vyplněna kazuistickými sděleními. Tato budou demonstrovat komplexnost hematologických onemocnění, širokou diferenciální diagnostiku různých stavů a záludnosti terapie.

Věřím, že i letos Vás program zaujme a že i tento modifikovaný Brněnský

hematologický den bude mít vysokou odbornou úroveň a vysokou účast.

S mnoha pozdravy

*prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
za organizační výbor sympozia*

Místo konání

BW Hotel International
Husova 16, Brno, Česká republika

Kredity

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu ČLK č. 16, str. 11, akce bude ohodnocena 6 kredity ČLK. Ostatní účastníci semináře obdrží potvrzení o účasti.

Jak se přihlásit?

- Zasláním návratky na adresu: Jarmila Mouková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a LF MU,

FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno
tel. 532 23 36 42.

- E-mailem na adresu: moukova.jarmila@fnbrno.cz.
- Prosíme o registraci nejpozději do 20. 10. 2021.
- Konference je bez konferenčního poplatku.

Ubytování – smluvní ceny

- **Hotel International******
Husova 16, Brno, tel.: 542122811, reservation@hotelinternational.cz, cena 1/1 Business – 2650 Kč vč. snídaně, 1/2 Business – 3000 Kč vč. snídaně
- **B & B Hotel University Brno**
Vinařská 5, Brno, tel. č. : 549 492705, hotel.vinarska@skm.muni.cz, cena 1/1 vč. snídaně – 970 Kč 1/2 vč. snídaně – 1.320 Kč.

Při rezervaci uvést – smluvní ceny s Masarykovou univerzitou, rezervováno Jarmilou Moukovou.



KYMRIAH® CAR-T

KTEŘÍ PACIENTI MOHOU PŘICHÁZET V ÚVAHU? KDE JE TERAPIE DOSTUPNÁ?

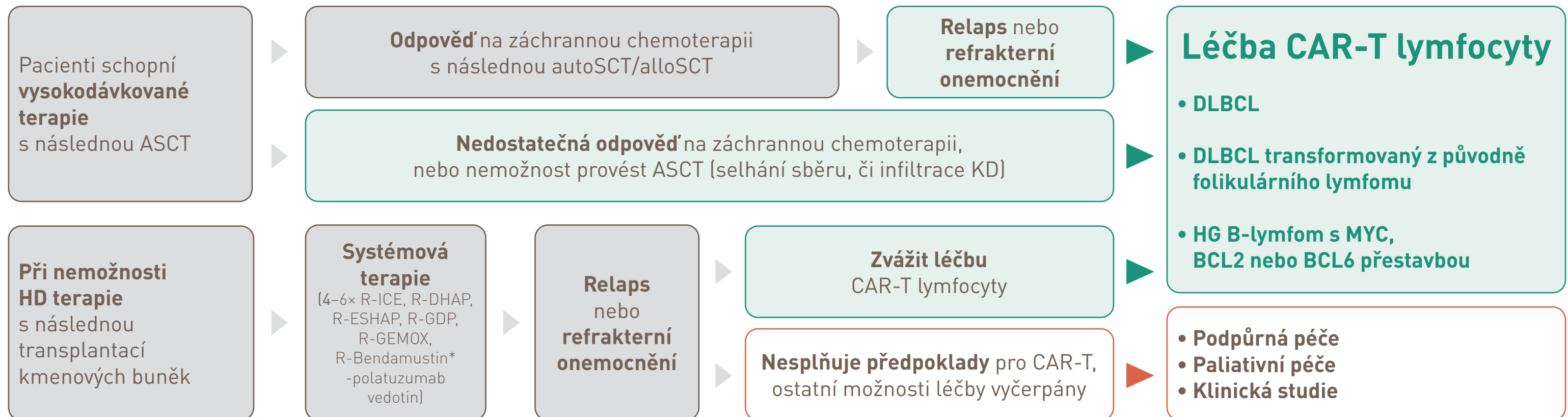
KYMRIAH® je **individualizovaná buněčná imunoterapie** geneticky modifikovanými autologními T-lymfocyty, zacílenými proti CD19, která se používá k léčbě:¹

- ◆ Pediatrických a mladých dospělých pacientů do 25 let včetně s **B-lymfocytární akutní lymfoblastickou leukémií (ALL)**, která je refrakterní, v relapsu po transplantaci nebo ve druhém nebo pozdějším relapsu.
- ◆ Dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním **difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL)** po dvou nebo více liniích systémové terapie.

ALGORITMUS PRO VÝBĚR PACIENTŮ S DLBCL V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI:²⁻⁴

U relabovaného nebo refrakterního DLBCL:

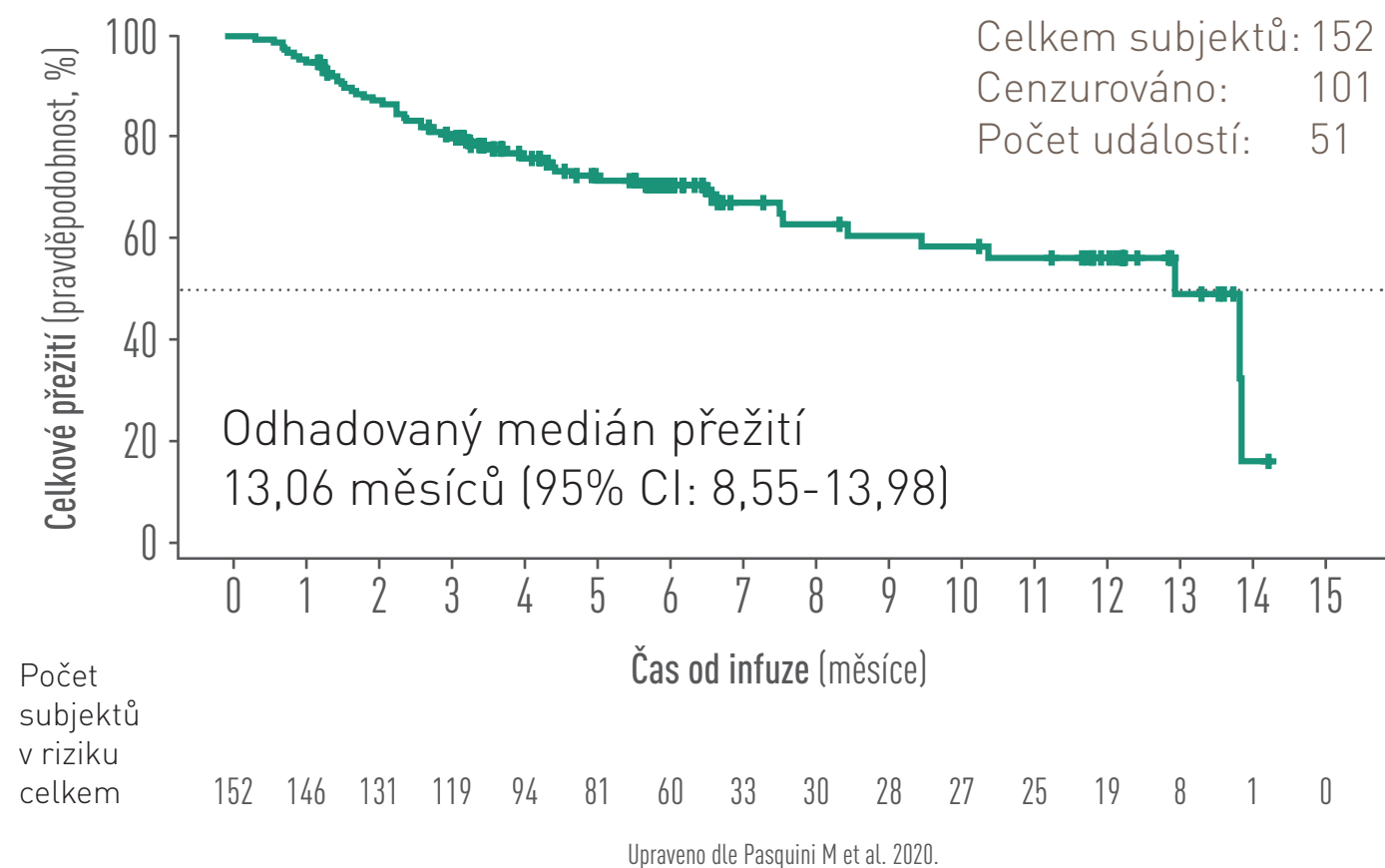
- ✓ **Včasná konzultace** se specializovaným hematologickým centrem (HOC)
- ✓ **Stanovení léčebné strategie** a nevhodnější doby na leukaferézu
- ✓ **Rozvaha**, jak by mohla stávající a plánovaná terapie ovlivnit počet a kvalitu T-buněk*



Upraveno dle Bachanova et al. 2019, Jain et al. 2019 a Yakoub-Agha et al. 2020.

*Terapeutický režim před leukaferézou zahrnující např. bendamustin může zkomplikovat sběr T-lymfocytů v důsledku možné déletrvající lymfocytopenie^{5,6}

KLINICKÝ VÝZNAM PŘÍPRAVKU KYMRIA[®] U NON-HODGKINSKÉHO LYMFOMU⁷



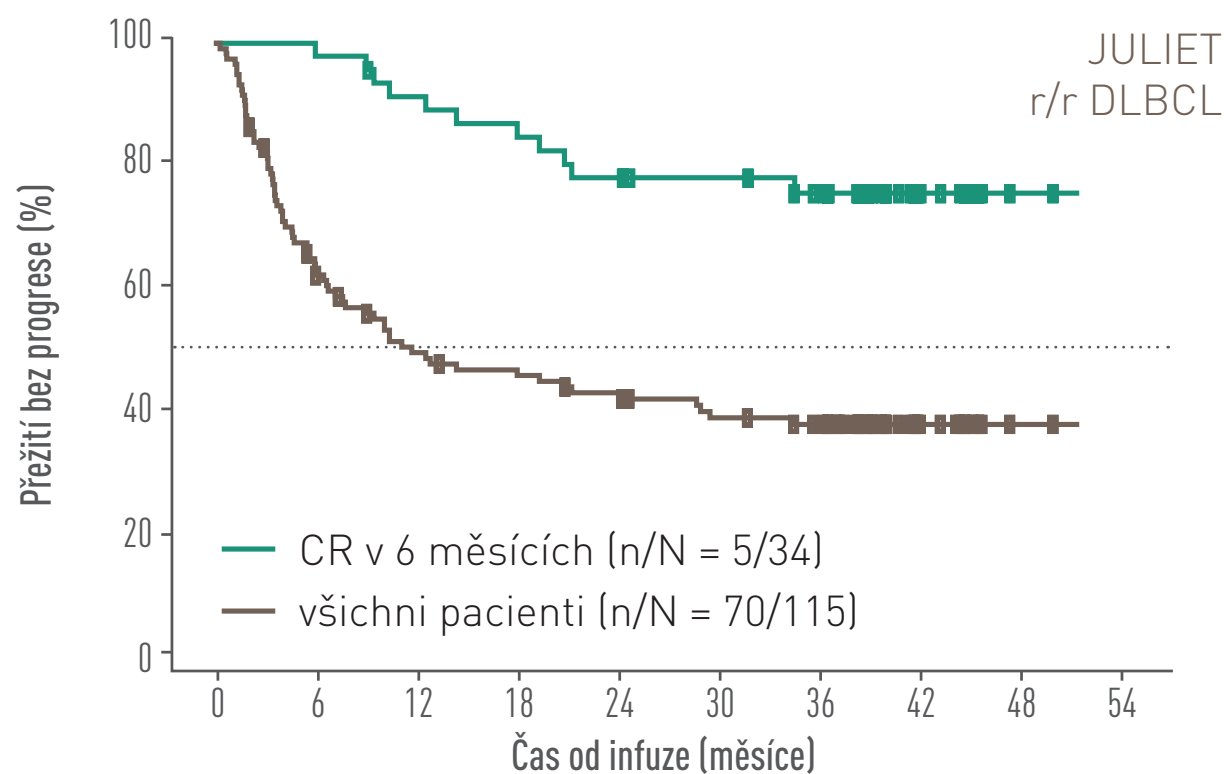
- Data z reálné klinické praxe potvrzují údaje o účinnosti a bezpečnosti z registrační studie⁷
- Analýza dat 152 pacientů z registru CIMBTR s mediánem doby sledování 11,9 měsíce ukázala ORR 61,8 % (CR 39,5 % a PR 22 %) a celkovou pravděpodobnost přežití na úrovni 13 měsíců⁷
- Dle historických dat byl medián doby přežití u pacientů v relapsu do jednoho roku po transplantaci nebo u nichž nebylo možné ASCT provést 6, resp. 4,4 měsíce^{8,9}

KYMRIA[®] (TISAGENLEUCCEL)

- KYMRIA[®] je individuálně připravovaný léčivý přípravek moderní terapie s obsahem autologních T-lymfocytů s vneseným genem pro chimerický antigenní receptor.¹
- Léčba CAR-T lymfocyty, a tedy i přípravkem KYMRIA[®], je možná pouze v centrech, která jsou k tomu certifikována.

ÚDAJE ZE STUDIÍ S KYMRIA[®] U DLBCL A B-ALL^{11,12}

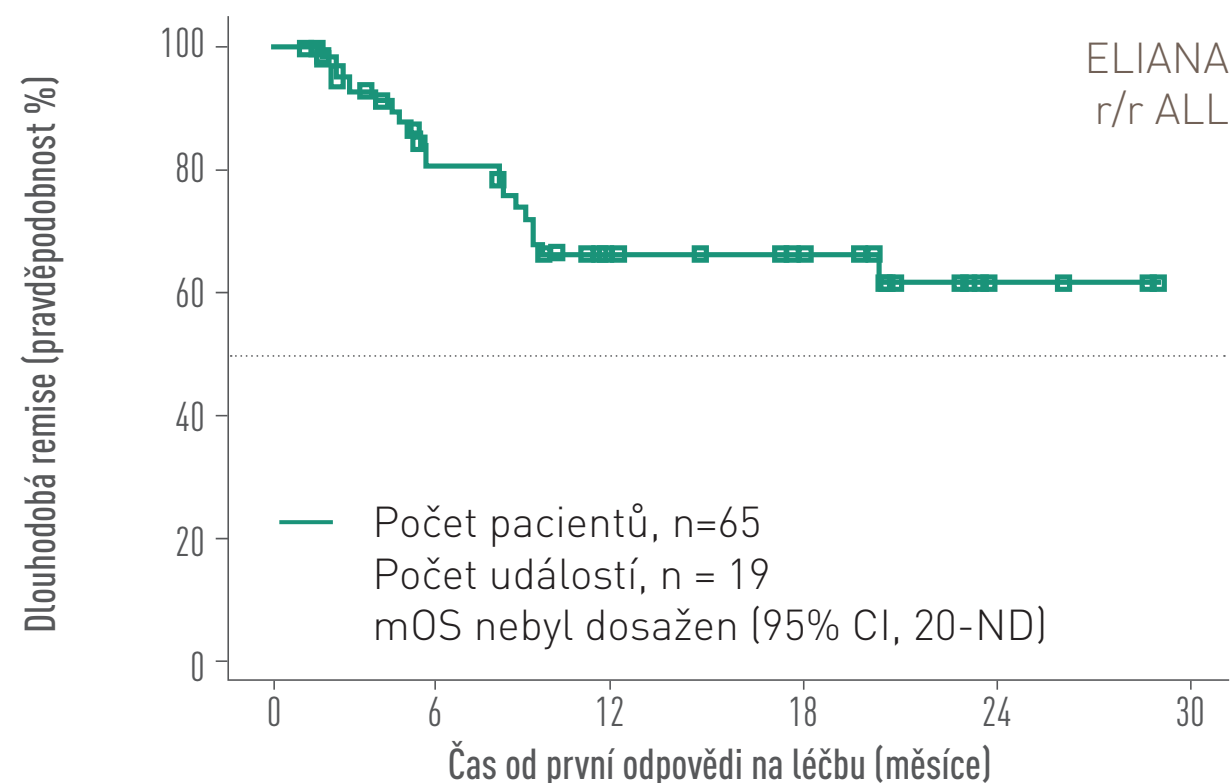
Nejnovější data ze studie **JULIET** s mediánem doby sledování 40,3 měsíců ukázala, že **u pacientů s kompletní odpovědí (CR) medián celkového přežití nebyl dosažen**¹¹



Upraveno dle Jaeger U et al. 2020

- Medián celkového přežití v celém souboru byl 11,07 měsíců (95% CI, 6,64 - 23,85 měsíců), u pacientů s CR **nebyl dosažen**¹¹
- Medián trvání odpovědi nebyl dosažen (95% CI, 10 měsíců - NR)¹¹

Update ke studii **ELIANA** u r/r ALL
- **medián celkového přežití a medián trvání dlouhodobé odpovědi nebyly dosaženy**¹²



Upraveno dle Grupp SA et al. 2019

- Celkové přežití všech převedených pacientů (OS; pravděpodobnost):¹²
 - 12 měsíců: 76% (95% CI, 65-85)
 - 18 měsíců: 70% (95% CI, 58-79)

JAKÁ CENTRA JSOU CERTIFIKOVÁNA PRO PODÁNÍ KYMRIA[®]?

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
prof. MUDr. Marek Trněný, Ph.D.
trneny@cesnet.cz

MUDr. Kamila Polgárová, Ph.D.
kamila.polgarova@vfn.cz

Fakultní nemocnice v Motole
prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
jan.stary@fnmotol.cz

doc. MUDr. Lucie Šrámková, Ph.D.
lucie.sramkova@fnmotol.cz

**Ústav hematologie
a krevní transfuze Praha**
MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.
robert.pytlik@uhkt.cz

Fakultní nemocnice Plzeň
doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D.
lysak@fnplzen.cz

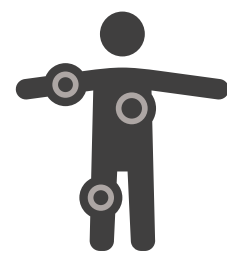
MUDr. Jiří Šrámek, Ph.D.
sramekj@fnplzen.cz

Fakultní nemocnice Brno
MUDr. František Folber, Ph.D.
folber.frantisek@fnbrno.cz

Fakultní nemocnice Hradec Králové
doc. MUDr. David Belada, Ph.D.
david.belada@fnhk.cz

Máte-li pacienta,
u kterého by připadala v úvahu CAR-T terapie,
kontaktujte certifikované CAR-T centrum v předstihu.

LÉČEBNÝ POSTUP



Identifikace pacienta
a konzultace s certifikovaným
CAR-T centrem.

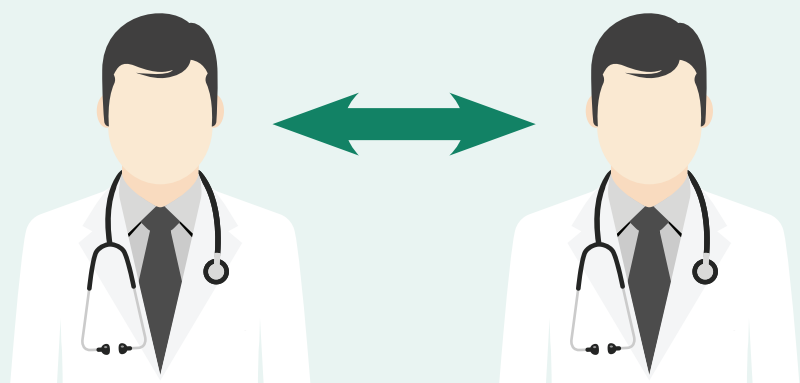


**Leukafereza buněčného
materiálu** a zamražení
(možnost uskladnění
pro případ potřeby).



Výroba KYMRIAHA®
genetickou modifikací T-buněk.

LÉKAŘI



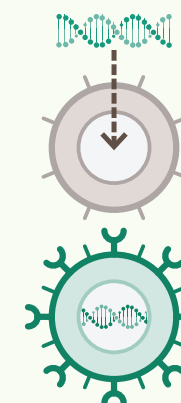
Lékař v CAR-T centru

Ošetřující / referující lékař

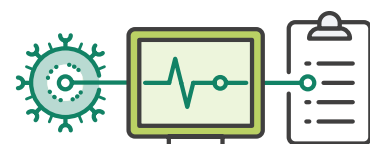
KYMRIAHA® CAR-T centrum



NOVARTIS



T-buňky jsou geneticky modifikované tak,
aby na svém povrchu vytvářely
CAR-konstrukt zacílený proti CD19.



Sledování pacienta.

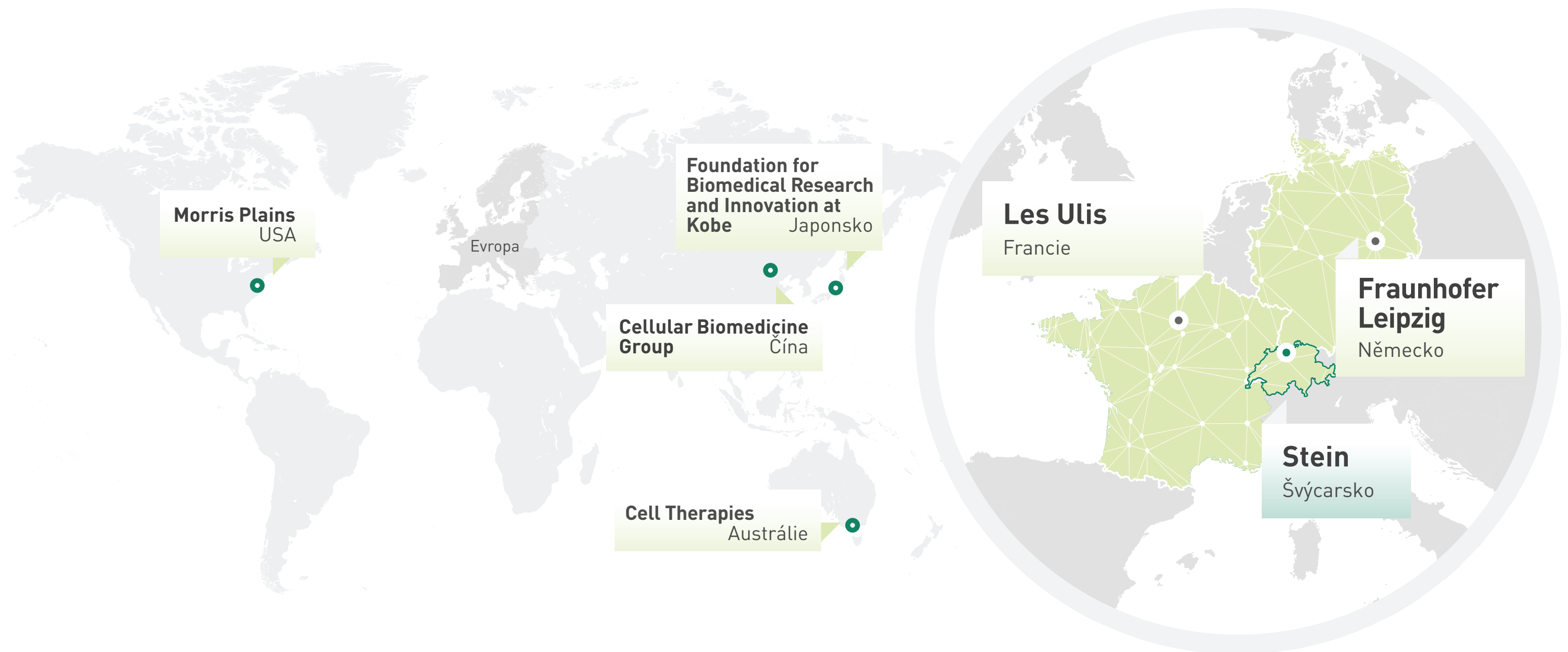


Rozmražení a infuze:
podání KYMRIAHA® pacientovi.
Hospitalizace v centru CAR-T.



**Dodání hluboce zamraženého přípravku
KYMRIAHA®** do CAR-T centra. V případě
potřeby využití překlenovací chemoterapie.

VÝROBNÍ ZAŘÍZENÍ KYMRIAH® V EVROPĚ A VE SVĚTĚ



Zkrácená informace o přípravku **Kymriah 1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁸ buněk infuzní disperze**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

Složení: *Léčivá látka:* Buněčná disperze tisagenlecleucel autologních T-lymfocytů geneticky modifikovaných k expresi anti-CD19 chimérického antigenního receptoru (životaschopných CAR pozitivních T-lymfocytů). **Indikace:** Přípravek Kymriah je indikován k léčbě pediatrických a mladých dospělých pacientů do 25 let včetně s B lymfocytární akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), která je refrakterní, v relapsu po transplantaci nebo ve druhém nebo pozdějším relapsu a k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po dvou nebo více liniích systémové terapie. **Dávkování:** Přípravek Kymriah musí být podáván ve zdravotnickém zařízení s oprávněním k této léčbě. Léčba má být zahájena pod vedením a dohledem zdravotnického pracovníka, který má zkušenosti s léčbou hematologických malignit a je vyškolen pro podání přípravku Kymriah a péči o pacienty léčené tímto přípravkem. Před podáním infuze musí být pro pacienta k dispozici tocilizumab pro použití v případě syndromu z uvolnění cytokinů a vybavení pro léčbu naléhavých situací. Zdravotnické zařízení musí mít v rozmezí 8 hodin přístup k dalším dávkám tocilizumabu. Přípravek Kymriah je určen pouze pro autologní použití. *Dávkování u pediatrických a mladých dospělých pacientů s B lymfocytární ALL:* Pacienti s tělesnou hmotností 50 kg a méně: 0,2 až 5 x 10⁶ životaschopných CAR pozitivních T lymfocytů/kilogram tělesné hmotnosti. Pacienti s tělesnou hmotností nad 50 kg: 0,1 až 2,5 x 10⁸ životaschopných CAR pozitivních T lymfocytů (není založeno na tělesné hmotnosti). *Dávkování u dospělých pacientů s DLBCL:* 0,6 až 6 x 10⁸ životaschopných CAR pozitivních T lymfocytů (není založeno na tělesné hmotnosti). Pro minimalizaci potenciální akutní reakce na infuzi se doporučuje, aby byli pacienti premedikováni paracetamolem a difenhydraminem nebo jiným H1 antihistaminikem přibližně 30 až 60 minut před podáním infuze přípravku Kymriah. Kortikosteroidy se nemají nikdy užívat s výjimkou život ohrožujícího stavu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Musí být zváženy kontraindikace lymfodepleční chemoterapie. **Zvláštní upozornění/opatření:** Aby se zlepšila sledovatelnost, má být uchováván název přípravku, číslo šarže a jméno pacienta po dobu 30 let. Infuze přípravku Kymriah má být pozdržena, pokud má pacient jakýkoliv z následujících stavů: nevyřešené závažné nežádoucí účinky (zejména plicní reakce, srdeční reakce nebo hypotenze) z předchozích chemoterapií, aktivní nekontrolovaná infekce, akutní reakce štěpu proti hostiteli, významné klinické zhoršení nádorové zátěže leukemie nebo rychlá progresse lymfomu po lymfodepleční chemoterapii. Pacienti léčení přípravkem Kymriah nemají darovat krev ani poskytovat svoje orgány, tkáně nebo buňky. Po podání infuze přípravku Kymriah byl často pozorován syndrom z uvolnění cytokinů, včetně fatálních nebo život ohrožujících stavů. Ve většině případů došlo k rozvoji syndromu z uvolnění cytokinů mezi 1. až 10. dnem (medián doby nástupu 3 dny) po podání infuze přípravku Kymriah. Medián doby do vyřešení syndromu z uvolnění cytokinů byl 8 dnů. Při podávání přípravku Kymriah se často vyskytují neurologické nežádoucí účinky, zejména encefalopatie, stav zmatenosti nebo delirium. Většina neurologických nežádoucích účinků se objevila během 8 týdnů po podání infuze přípravku Kymriah a byly přechodné. Pacienti s aktivní nekontrolovanou infekcí nemají zahajovat léčbu přípravkem Kymriah, dokud není infekce zcela vyřešena. Po podání infuze přípravku Kymriah se u pacientů často vyskytly závažné infekce, včetně život ohrožujících nebo fatálních infekcí. Pacienti mají být sledováni pro známky a příznaky infekce. Po podání infuze přípravku Kymriah byla u pacientů často pozorována febrilní neutropenie, která může probíhat souběžně se syndromem z uvolnění cytokinů. Cytopenie se může projevit po dobu několika týdnů následujících po lymfodepleční chemoterapii a podání infuze přípravku Kymriah. U pacientů léčených přípravkem Kymriah se mohou vyvinout sekundární malignity nebo recidiva jejich rakoviny. Kvůli sekundárním malignitám mají být celoživotně sledováni. Hypogamaglobulinemie a agamaglobulinemie se mohou vyskytnout u pacientů po podání infuze přípravku Kymriah. Po léčbě přípravkem Kymriah je třeba monitorovat hladiny imunoglobulinů. Příležitostně byl pozorován TLS, který může být závažný. Pro minimalizaci rizika TLS mají pacienti se zvýšenou hladinou kyseliny močové nebo s vysokou nádorovou zátěží před podáním přípravku Kymriah dostat allopurinol nebo alternativní profylaxi. Nedoporučuje se, aby byl pacientům podán přípravek Kymriah během 4 měsíců od alogenní transplantace kmenových buněk. Leukaferentní materiál od pacientů pozitivně testovaných na HBV, HCV a HIV nebude akceptován pro výrobu přípravku Kymriah. Přípravek Kymriah se nedoporučuje, pokud má pacient relabující CD19-negativní leukemii po předchozí anti-CD19 terapii. Tento léčivý přípravek obsahuje pomocné látky dextran a dimethylsulfoxid (DMSO). Každá z těchto pomocných látek může po parenterálním podání způsobit anafylaktickou reakci po parenterálním podání. Pacienti, kterým nikdy dříve nebyl podán dextran a DMSO, mají být pečlivě sledováni během prvních minut infuze. **Interakce:** Vakcinace vakcínami se nedoporučuje alespoň 6 týdnů před začátkem lymfodepleční chemoterapie, během léčby přípravkem Kymriah a do zotavení imunity po léčbě přípravkem Kymriah. Těhotenství a kojení: Před zahájením léčby přípravkem Kymriah je nutné ženám ve fertilním věku provést těhotenský test. Podávání přípravku Kymriah se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Těhotenství po ukončení léčby přípravkem Kymriah má být diskutováno s ošetřujícím lékařem. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Přípravek Kymriah má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Vzhledem k možnému rozvoji neurologických nežádoucích účinků, včetně změněného duševního stavu nebo epileptických záchvatů, jsou pacienti, kteří dostávají přípravek Kymriah, vystaveni riziku změněného nebo sníženého vědomí nebo ztráty koordinace během 8 týdnů po podání infuze. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* infekce – neznámého původu, virové infekce, bakteriální infekce, mykotické infekce, anemie, krvácení, febrilní neutropenie, neutropenie, trombocytopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, hypogamaglobulinemie, snížená chuť k jídlu, hypokalemie, hypofosfatemie, hypomagnezemie, hypokalciemie, anxieta, delirium, poruchy spánku, bolest hlavy, encefalopatie, arytmie, hypotenze, hypertenze, kašel, dyspnoe, hypoxie, průjem, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, vyrážka, artralgie, akutní selhání ledvin, pyrexie, únava, otok, bolest, zimnice, snížený počet lymfocytů, snížený počet leukocytů, snížená hladina hemoglobinu, snížený počet neutrofilů, snížený počet trombocytů, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy. *Časté:* hemofagocytující lymfohistiocytóza, leukopenie, pancytopenie, koagulopatie, lymfopenie, reakce na infuzi, reakce štěpu proti hostiteli, hypoalbuminemie, hyperglykemie, hyponatremie, hyperurikemie, zadržování tekutin, hyperkalcemie, syndrom nádorového rozpadu, hyperkalemie, hyperfosfatemie, hypernatremie, hypermagnezemie, závratě, periferní neuropatie, třes, motorická dysfunkce, epileptické záchvaty, poruchy řeči, neuralgie, ataxie, zrakové postižení, srdeční selhání, srdeční zástava, trombóza, syndrom kapilárního úniku, orofaryngeální bolest, plicní edém, krvácení z nosu, pleurální výpotek, tachypnoe, syndrom akutní dechové tísně, stomatitida, břišní distenze, sucho v ústech, ascites, hyperbilirubinemie, pruritus, erytém, hyperhidróza, noční pocení, bolest zad, myalgie, muskuloskeletální bolest, příznaky podobné chřipce, asténie, syndrom multiorgánové dysfunkce, zvýšená hladina alaninaminotransferázy, zvýšené hodnoty bilirubinu, snížená tělesná hmotnost, zvýšená hladina sérového feritinu, zvýšená hladina fibrinogenu v krvi, zvýšené hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru, zvýšená hladina D-dimerů, prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, prodloužený protrombinový čas. *Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.* **Podmínky uchovávání:** Přípravek uchovávejte a přepravujte při teplotě nižší než -120 °C, např. v nádobě pro kryogenní uchovávání (Dewarově nádobě) v plynné fázi kapalného dusíku. Uchovávejte v původní kazetě chránící infuzní vak. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** 1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁸ buněk infuzní disperze (1 nebo více infuzních vaků (10 – 50 ml)). **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. číslo:** EU/1/18/1297/001. **Datum registrace:** 23.8.2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 23.3.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku dosud nebyla stanovena.*

REFERENCE: **1.** Kymriah 1,2 x 10⁶ – 6 x 10⁸ buněk infuzní disperze. Souhrn údajů o léčivém přípravku, datum revize textu: 23.3. 2021. **2.** Bachanova V et al. Modern management of relapsed and refractory aggressive B-cell lymphoma: A perspective on the current treatment landscape and patient selection for CAR T-cell therapy. *Blood Rev* 2019;40:100640. **3.** Jain T et al. Use of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy in Clinical Practice for Relapsed/Refractory Aggressive B Cell Non-Hodgkin Lymphoma: An Expert Panel Opinion from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2019;25(12):2305–2321. **4.** Yakoub-Agha I et al. Management of adults and children undergoing CAR T-Cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE). *Haematologica* 2020;105(2):297–316. **5.** Petersen CT et al. Improving T-cell Expansion and Function for Adoptive T-cell Therapy Using Ex Vivo Treatment With PI3KD Inhibitors and VIP Antagonists. *Blood Adv.* 2018;2(3):210–223. **6.** Martinez-Calle N et al. Kinetics of T-cell subset reconstitution following treatment with bendamustine and rituximab for low-grade lymphoproliferative disease: a population-based analysis. *British Journal of Haematology* 2013; 184:957–968. **7.** Pasquini MC et al. Real-world evidence of tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *Blood Adv* 2020;4(21):5414–5424. **8.** Van Den Neste E et al. Outcome of patients with relapsed diffuse large B-cell lymphoma who fail second-line salvage regimens in the international CORAL study. *Bone Marrow Transplant* 2016;51(1):51–57. **9.** Crump M et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. *Blood* 2017;130(16):1800–1808. **11.** Jaeger U et al. Myc Expression and Tumor-Infiltrating T Cells Are Associated With Response in Patients With Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (r/r DLBCL) Treated With Tisagenlecleucel in the JULIET Trial. *Blood* 2020;136:48–49 (Supplement_1). **12.** Grupp SA et al. Tisagenlecleucel for the Treatment of Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia: Updated Analysis of the ELIANA Clinical Trial. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019;25:100–289.

Hematologie

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Toto vydání bylo umožněno
díky finanční pomoci těchto firem:



 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

abbvie

Hematologie 2/2021 Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Vychází 4× ročně.

VYDÁVÁ: Česká hematologická společnost ČLS JEP

Sekretariát: Mouková Jarmila, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00

IČ: 00444359

PŘEDSEDA REDAKČNÍ RADY: prof. MUDr. Mayer Jiří, CSc.

REDAKČNÍ RADA: prof. MUDr. Čermák Jaroslav, CSc., prof. MUDr. Doubek Michael, Ph.D., MUDr. Jindra Pavel, Ph.D.,
Mgr. Kouřilová Petra, MUDr. Mikulenkova Dana, prof. MUDr. Papajík Tomáš, CSc., prof. RNDr. Pospíšilová Šárka, Ph.D.,
prof. MUDr. Starý Jan, DrSc., doc. MUDr. Žák Pavel, Ph.D.

EDITOR: prof. MUDr. Faber Edgar, CSc.

TECHNICKÝ EDITOR: MUDr. Semerád Lukáš

GRAFICKÉ ZPRACOVÁNÍ: DTP SOLEN, s. r. o.

Datum vydání: 26. 8. 2021

www.facebook.com/clsjep/