

Hematologie

3

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

2021

Z obsahu...

**2. český hematologický a transfuziologický sjezd
pohledem organizátorů**

**19. meeting Evropské odborné sítě
pro mastocytózu (ECNM)
se konal ve dnech 26.–28. 8. 2021 v Brně**

Obsah Hematologie 3/2021

- 5** Slovo úvodem
- 6** 2. český hematologický a transfuziologický sjezd pohledem organizátorů
- 11** 19. meeting Evropské odborné sítě pro mastocytózu (ECNM) se konal ve dnech 26.–28. 8. 2021 v Brně
- 12** Schůze výboru České hematologické společnosti ČLS JEP konané on-line dne 14. 10. 2021
- 16** Model založený na strojovém učení pomůže predikovat výskyt tromboembolických příhod u pacientů s polycytemia vera: Studie PV-AIM



www.roche.cz

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

GAZYVARO JE VÁM K DISPOZICI.

Základní informace o přípravku GAZYVARO | M-CZ-00000828



GAZYVARO[™]
obinutuzumab

ÚHRADA
od 1. 9. 2021
v režimu VILP

Roche

STVOŘEN PRO ŽIVOT

Kombinace léčby POLIVY+BR vs BR statisticky významně zvýšila počet kompletních odpovědí (CR) a statisticky významně prodloužila celkové přežití (OS) u pacientů R/R DLBCL nevhodných pro HSCT ve druhé a další linii léčby.¹

ROCHE s.r.o.

Futurama Business Park Bld F / Sokolovská 685/136f
186 00 Praha 8 / Czech Republic

 **POLIVY**®
polatuzumab vedotin

M-CZ-0001949

▼ POLIVY 30 mg PRÁŠEK PRO KONCENTRÁT PRO INFUZNÍ ROZTOK / POLIVY 140 mg PRÁŠEK PRO KONCENTRÁT PRO INFUZNÍ ROZTOK

ZÁKLADNÍ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Účinná látka: polatuzumabum vedotinum. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/19/1388/001, EU/1/19/1388/002. **Indikace:** Přípravek POLIVY je v kombinaci s bendamustinem a rituximabem indikován k léčbě dospělých s relabujícím/refrakterním difúzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL), pro které není vhodná transplantace hematopoetických kmenových buněk. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku POLIVY je 1,8 mg/kg, podává se intravenózní infuzí každých 21 dnů v kombinaci s bendamustinem a rituximabem po dobu 6 cyklů. Přípravek POLIVY, bendamustin a rituximab lze podávat v libovolném pořadí v den 1 každého cyklu. Při podání s přípravkem POLIVY je doporučená dávka bendamustinu 90 mg/m²/den v den 1 a den 2 každého cyklu a doporučená dávka rituximabu je 375 mg/m² v den 1 každého cyklu. Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem u pacientů léčených přípravkem POLIVY 1,8 mg/kg v celkové dávce > 240 mg je doporučeno nepřekračovat dávku 240 mg/cykus. Blíže viz. platný Souhrn informací o přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní závažné infekce. **Významné interakce:** Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí polatuzumabu vedotinu u člověka. Souběžné podávání s polatuzumabem vedotinem farmakokinetiku (PK) rituximabu a bendamustinu neovlivňuje. Riziko vzniku interakcí s jinými současně užívanými léčivy nelze vyloučit. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky – anémie, trombocytopenie, neutropenie, únava, průjem, nauzea a pyrexie. Závažné nežádoucí účinky – febrilní neutropenie, pyrexie a pneumonie. Nežádoucí účinky vyžadující ukončení léčby – trombocytopenie a neutropenie. **Upozornění:** U pacientů léčených přípravkem POLIVY byly již po prvním léčebném cyklu hlášeny závažná a těžká neutropenie a febrilní neutropenie. Je třeba zvážit profylaktické podání faktoru stimulujícího růst kolonií granulocytů (G-CSF). Přípravek POLIVY může být také spojen s trombocytopenií nebo anémií stupně 3 nebo 4. Před každou dávkou přípravku POLIVY má být zjištěn celkový počet krevních buněk. U pacientů léčených přípravkem POLIVY byla již po prvním léčebném cyklu hlášena PN. Další dávky riziko zvyšovaly. U pacientů s předchozí PN může dojít k jejímu zhoršení. Při léčbě přípravkem POLIVY byla hlášena převážně periferní sensorická neuropatie. Hlášena ale byla i periferní motorická a sensorimotorická neuropatie. U pacientů mají být sledovány možné příznaky PN, jako je hypestezie, hyperestezie, parestezie, dysestezie, neuropatická bolest, pocit pálení, svalová slabost nebo porucha chůze. Nový výskyt PN nebo zhoršení PN může vyžadovat zpoždění podání, snížení dávky nebo úplné vysazení přípravku. Pacienti nemají být v průběhu léčby přípravkem POLIVY očkováni živými ani oslabenými vakcínami. Nebyly provedeny žádné studie s pacienty po nedávném očkování živými vakcínami. Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, aby během léčby přípravkem POLIVY a nejméně 9 měsíců po poslední dávce používaly účinnou antikoncepci. Pacienti s partnerkou ve fertilním věku mají být poučeni, aby během léčby přípravkem POLIVY a nejméně 6 měsíců po poslední dávce používali účinnou antikoncepci. **Doba použitelnosti:** 30 měsíců – neotevřená injekční lahvička. **Dostupná balení:** POLIVY 30 mg prášek koncentrát pro infuzní roztok, POLIVY 140 mg prášek koncentrát pro infuzní roztok. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. **Datum poslední revize textu:** 5. 5. 2021.

▼ 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/nahlasit-nezadouci-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 Polivy nebo na adrese ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, Czech Republic, telefon: +420 220 282 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

Reference: 1. SPC POLIVY, poslední revize textu 5. 5. 2021

BR – bendamustin s rituximabem; **HSCT** – transplantace krvetvorné kmenové buňky

ROCHE s.r.o. Futurama Business Park Bld F / Sokolovská 685/136f / 186 00 Praha 8 / Czech Republic / telefon: +420 220 282 111



Slovo úvodem

*Vážení čtenáři, milé kolegyně
a milí kolegové,*

*na vaše obrazovky se právě dostává
třetí letošní číslo Newsletteru České
hematologické společnosti ČLS JEP.
Toto číslo je především věnováno
zprávám ze dvou konferencí – 2. českého
hematologického a transfuziologického
sjezdu a setkání Evropské odborné sítě
pro mastocytózu. K připomnění obou akcí
účastníkům slouží zejména odkazy na
fotogalerie. V případě olomouckého sjezdu
doporučujeme těm, kteří se nezúčastnili
prezidentského sympozia, kliknout na
jeho elektronický odkaz. Přednášky
profesora Mayera a profesora Trněného,
věnované AML a DLBCL, jsou jedinečné
a rozhodně stojí za zhlédnutí. Se sjezdem*

*souvisí i poslední příspěvek, který shrnuje
prezentaci profesora Heidela z Greiswaldu
o využití umělé inteligence pro predikci
trombembolických příhod u polycytemia
vera, jež odezněla na satelitním sympoziu
firmy Novartis během sjezdu. Newsletter
přináší i zápis z posledního jednání výboru
společnosti. Nakonec si dovolím využít
tohoto úvodníku, abych požádal všechny
(zejména však mladé) autory, kteří aktivně
přispěli do programu sjezdu v Olomouci,
aby svou přednášku nebo poster „přetavili“
do plnohodnotného článku v časopise
Transfuze a hematologie dnes. V redakci
jsou vaše příspěvky trvale vítány!*

S pozdravem

*prof. MUDr. Faber Edgar, CSc.
Editor Newsletteru ČHS*



2. český hematologický a transfuziologický sjezd pohledem organizátorů

Po velmi vydařeném prvním Českém hematologickém a transfuziologickém sjezdu, který se konal v roce 2018 v Praze, se v nejistých časech pandemie připravoval ten druhý v pořadí – olomoucký – obtížně. Výbory pořádajících odborných společností, organizační i vědecký výbor a firma Meritis byly více než rok v intermitentním převážně elektronickém kontaktu a současně pečlivě sledovaly pravidelné reporty Ministerstva zdravotnictví, ÚZIS a vlády ČR. Ukázalo se jako velmi prozíravé konání sjezdu (který byl od počátku plánovaný jako „kontaktní“) odložit z původně plánovaného květnového termínu na září, dobu pravděpodobně epidemiologicky příznivější s očekávaným předvolebním „rozvolněním“. Úspěšný

FOTOGALERIE



2. ČESKÝ HEMATOLOGICKÝ A TRANSFUZILOGICKÝ SJEZD

výběr termínu nicméně povedený sjezd nezaručuje. K tomu, že můžeme podle hodnocení a reakcí zúčastněných hodnotit sjezd jako úspěšný, přispěl v první řadě kvalitní program, perfektní organizační práce firmy Meritis, ověřené zázemí NH Collection Olomouc Congress a Omega centra, radost a uspokojení ze setkání s kolegy po koronavirové pauze, ale i pěkné počasí a možná i olomoucký genius loci, o němž často mluví ti, co se do Olomouce rádi vrací.

Sjezd oficiálně otevřel jeho prezident předseda ČHS ČLS JEP profesor Jiří Mayer spolu s předsedy STL ČLS JEP doktorem Milošem Bohoňkem, ČSTH ČLS JEP profesorem Miroslavem Penkou a slovenské SHTS SLS doktorem Alexandrem Wildem. Poté následovaly zdravice předsedy ČLS JEP prof. Štěpána Svačiny a rektorů Univerzity Karlovy prof. Tomáše Zimy a Univerzity Palackého prof. Martina Procházky, kteří nad sjezdem převzali záštitu. Po předání ocenění ČHS ČLS JEP (včetně těch za nejlepší

publikace v roce 2020 a nejlepší příspěvky mladých hematologů na sjezdu) bylo zahájeno prezidentské sympozium, které předznamenalo další průběh konference. Obě slavnostní prezentace (prof. Mayera věnovaná AML i prof. Trněného věnovaná

DLBCL) byly brilantní a jednoznačně potvrdily mezinárodní věhlas obou řečníků.

Sjezd pak pokračoval v odborném programu další den: od nedělního poledne do středečního oběda bylo



2. ČESKÝ HEMATOLOGICKÝ A TRANSFUZIOLOGICKÝ SJEZD

prezentováno ve 24 odborných blocích celkem 91 edukačních přednášek (7 z toho odpřednášených zahraničními hosty), 76 standardních přednášek ve 13 sekcích, 12 přednášek zdravotních sester a 13 přednášek zdravotních laborantů, jeden speciální sestersko-lékařský workshop, který skvěle připravil významný český psycholog prof. Radek Ptáček na téma duševního zdraví „nejen“ lékařů v 21. století. V rámci úterní posterové sekce bylo prezentováno 123 posterů rozdělených podle témat do 14 diskuzních sekcí. To ovšem není úplný výčet, protože další zajímavé přednášky byly k vidění během 17 satelitních sympozií, jejichž program organizovali partneři sjezdu. Partnerů a vystavovatelů bylo přítomno celkem 42. A aby byla statistika úplná, je potřeba uvést, že sjezdu se účastnilo celkem 506 lékařů a jiných vysokoškolsky vzdělaných pracovníků, 218 zdravotních sester a laborantů, 227 zástupců partnerských společností a 16 hostů; tedy celkem 967 účastníků.

Pandemie způsobila, že hostů ze zahraničí nebylo k prezentaci edukačních přednášek pozváno tolik jako na sjezdu prvním a část z nich zvolila distanční formu prezentace. Jednalo se nicméně o světové špičky – profesora

Radka Škodu z Bazileje, profesora Petera Hillmena z Leedsu, profesorku Satu Mustjoki z Helsinek a profesora Nicolasa Boissela z Paříže. Společnost pro transfuzní lékařství pozvala dva přední odborníky z USA – profesory



2. ČESKÝ HEMATOLOGICKÝ A TRANSFUZIOLOGICKÝ SJEZD

Marka Yazera a Philipa Spinellu. Větší zastoupení v edukačních sekcích měli přednášející ze Slovenska – pozvání přijali profesorka Angelika Bátorová, docent Luboš Drgoňa a doktor Andrej Vranovský z Bratislavy. Na satelitním sympoziu firmy Angelini byl navíc k vidění profesor Gianantonio Rosti, špičkový odborník na CML z Itálie. Přednášející z Česka však kvalitou svých sdělení nezůstávali vůbec pozadu, čímž dokládali výbornou úroveň zdejší hematologie a transfuzního lékařství. Ta byla ostatně zřejmá i ve standardních sekcích, kde odezněla řada sdělení recentně publikovaných v předních světových periodících nebo k publikaci mířících. Auditoria zaujaly jak sofistikované experimentální práce, klinická pozorování nebo podrobné analýzy dat z registrů CELL, KLS nebo CMG. Velmi potěšující byla aktivita mladých a perspektivních kolegů – v soutěži o ceny pro mladé hematology bylo přihlášeno 75 sdělení! Odborníci pro transfuzní lékařství se věnovali

hemaferézám, imunohematologii i klinickým aspektům transfuziologie. Společně s hematology se pak sešli v diskuzích nad diagnostikou a léčbou infekce COVID-19. Na toto téma byla připravena jak edukační, tak

standardní sekce – obě patřily k těm nejzajímavějším. Zdravotní laboranti se nevěnovali jen morfologii a kvízům, ale také transfuziologii a koagulačním změnám při SARS-CoV-2. V edukační sekci se soustředili také na přehled



nových doporučení Laboratorní sekce ČHS. Zdravotní sestry se měly možnost účastnit nejen na už zmíněném edukačním programu o duševním zdraví, ale také na workshopu o potřebě supervize ve zdravotnictví a dvou dalších standardních sekcích. Tyto měly tradičně široký záběr – od infekcí COVID-19, přes hematologické komplikace po radiační léčbě až k životosprávě a cirkadiánním rytmem. Výborné studie byly prezentovány také jako postery, o čem svědčila živá diskuze během úterního „posterového“ večera. Dá se říct, že každý si mohl na sjezdu najít prezentace, které jej obohatily. Obě suplementa THD, v nichž byly publikovány standardní i edukační souhrny, budou dobře dokumentovat kvalitu sjezdu i v budoucnu. Zúčastnění vesměs kladně hodnotili odbornou úroveň přednášek

a všichni bez rozdílu velmi oceňovali možnost osobního setkání po tak dlouhé době. Pro úplnost je nezbytné ještě dodat, že během sjezdu se podařilo uspořádat schůzi členů ČHS ČLS JEP, která byla usnášeníschopná. Účastníci na ní schválili zprávy o činnosti výboru a revizní komise společnosti a vyslechli si také návrhy na další činnost výboru, jehož členové si na nedostatek práce opravdu nemohou stěžovat.

Rozsah zprávy v Newsletteru neumožňuje popsat průběh jednání jednotlivých sekcí, vrátíme se k nim ještě podrobněji na stránkách Transfuze a hematologie dnes a zde dáme raději větší prostor obrazové dokumentaci, která Vám možná připomene atmosféru 2. sjezdu lépe.

Edgar Faber a Tomáš Papajík

Videozáznamy z 2. českého hematologického a transfuziologického sjezdu 2021

V průběhu II. českého hematologického a transfuziologického sjezdu, který se konal v Olomouci 12.–15. září 2021, bylo pořízeno několik videozáznamů.

Videa budou veřejně dostupná do konce roku 2021.



▶ **Zahájení sjezdu**

▶ **Prezidentské sympozium**

19. meeting Evropské odborné sítě pro mastocytózu (ECNM) se konal ve dnech 26.–28. 8. 2021 v Brně

Na meetingu bylo prezentováno 51 sdělení, která se týkala diagnostiky, léčby a výzkumných projektů u systémové mastocytózy. Sdělení prezentovali zástupci odborných skupin z 15 zemí. Osobně se meetingu účastnilo 50 odborníků, dalších 60 bylo připojeno on-line. České projekty prezentovali prof. Doubek (prognóza pacientů s indolentní systémovou mastocytózou) a Dr. Kotašková (význam dalších mutací u systémové mastocytózy a jejich detekce).

Na meetingu byla rovněž předána cena „Researcher of the year“, kterou za dlouholeté aktivity na poli mastocytóz obdržel prof. Wolfgang R. Sperr z Vídně.

Součástí meetingu byla i společenská setkání ve vile Tugendhat a v Augustiniánském opatství v Brně.

Hlavními organizátory setkání byli prof. Doubek, prof. Mayer a prof. Valent.

FOTOGALERIE



Schůze výboru České hematologické společnosti ČLS JEP konané on-line dne 14. 10. 2021

Zasedání schůze výboru ČHS zahájil a schůzi vedl předseda ČHS prof. Mayer.

1) Predikce spotřeby léků v hematologické onkologii v roce 2022

Prof. Mayer uvedl prof. Duška, který prezentoval, že byla připravena predikce spotřeby centrové léčby na rok 2022. Tato predikce (horizon scanning) byla předána MZd a dále SÚKL. Z této predikce vychází, že dojde k nejméně 19% nárůstu spotřeby centrové léčby (bez genové terapie) ve srovnání s rokem 2020. Rovněž dojde k nárůstu prevalence hematologických nemocných. Prof. Dušek zmínil, že se pokusí, aby predikce spotřeby centrové

léčby dostávaly odborné společnosti povinně. Kolem tohoto bodu programu se rozvinula bouřlivá diskuze a je potřebné uvést, že reálně hrozilo, že bez zásahu několika subjektů, včetně předsedy Hematologické společnosti, byl první nárůst deklarován pouze jako tříprocentní.

2) Inovovaná verze Zákona 48 a dopad do hematologie

Mgr. Koščík seznámil přítomné s novou verzí Zákona 48 o veřejném zdravotním pojištění, jenž vejde v platnost. Jedním z důvodů novelizace tohoto zákona je i neuspokojivá situace týkající se paragrafu 16. Zákon vyšel ve Sbírce zákonů 12. 10. 2021. Mgr. Koščík shrnul několik základních

bodů z tohoto zákona. Mění se zastoupení patientských organizací v úhradové regulaci. Patientské organizace budou moct promlouvat do jednání o úhradě léčiv. Dále se mění znění paragrafu 16 (nové paragrafy 19 a 20). V této souvislosti vzniknou revizní komise, které budou posuzovat případy zamítnuté revizním lékařem. Rovněž se mění pravidla pro VILP a vznikají nová pravidla pro úhradu léků pro vzácná onemocnění (měl by být zjednodušen úhradový mechanismus léčiv pro tyto nemoci).

3) Přijetí nových členů ČHS a akce pod záštitou ČHS

Prof. Starý informoval o žádostech o členství do ČHS. Do ČHS se hlásí 17 osob.

Výbor ČHS vyjádřil souhlas s přijetím těchto žadatelů jako členů ČHS ČLS JEP:

- MUDr. Aswad Mohamed Husain, FN Brno
- MUDr. Dudová Lucie, FN Ostrava
- MUDr. Gryc Martin, FN Brno
- Mgr. Kabátková Klára, FN Plzeň
- Mgr. Khaznadar Zaid, FN Bulovka Praha
- Mgr. Klemešová Iveta, FN Brno
- Ing. Křístková Zlata, MOÚ Brno
- Mgr. Machuldová Alena, Biomedicínské centrum Plzeň
- MUDr. Mrkvová Zuzana, FN Brno
- Mgr. Nedomová Radka, Nemocnice AGEL Prostějov
- MUDr. Opatrná Veronika, Nemocnice České Budějovice
- MUDr. Ponteš Martin, FN Hradec Králové
- MUDr. Slezáková Katarína, Ph.D., UN a LF UK Bratislava, Slovensko
- Mgr. Smitalová Dagmar, FN Brno
- Straková Karolína, VFN Praha
- MUDr. Šafránková Eliška, FN Hradec Králové
- MUDr. Turková Adéla, FN Plzeň

4) Sjezd EBMT v Praze 2022

Prim. Jindra informoval o sjezdu EBMT, který se má konat v Praze 20. až 23. března 2022. Forma sjezdu bude hybridní. Probíhá aktualizace programu kongresu. Prim. Jindra apeloval na členy výboru, aby na svých pracovištích maximálně podpořili účast na tomto kongresu.

5) Kybernetické útoky

Prof. Mayer zmínil, že členové výboru ČHS byli opakovaně vystaveni útokům falešných mailů, které předstíraly, že jsou psané předsedou ČHS. Vyzval členy výboru k opatrnosti.

6) Problematika IVD

Prof. Mayer informoval o aktualitách v problematice IVD-R certifikace pro laboratoře dle nařízení EU 746/2017, která by měla být

pro všechny laboratoře závazná od 26. května 2022. Prof. Pospíšilová uvedla, že zatím nezaznamenala tlak firem na zavedení IVD z důvodu malého počtu IVD certifikačních míst v Evropě. Dr. Mikulenkova tyto informace doplnila, že se připravuje v rámci Laboratorní sekce ČHS doporučení pro validaci laboratorních metod v hematologii.

7) Červená kniha

Připravuje se aktualizace doporučení ČHS, tzv. Červené knihy. Prof. Doubek požádá hlavní autory kapitol Červené knihy, aby text aktualizovali do konce roku 2021. Zároveň se spojí s doc. Blatným s žádostí o přípravu rozšíření Červené knihy o problematiku krevní srážlivosti.

8) Národní onkologický program

Prof. Mayer zmínil problematiku Národního onkologického programu. V tuto

chvíli se připravuje jednotný program pro solidní tumory a hematologickou onkologii. Prof. Mayer je členem komise pro přípravu tohoto jednotného materiálu.

9) Newsletter ČHS a časopis Transfuze a hematologie dnes

Prof. Faber zmínil aktuality o newsletteru ČHS. V příštím čísle budou zveřejněny především informace o 2. českém hematologickém a transfuziologickém sjezdu. Prof. Faber rovněž poreferoval o časopisu Transfuze a hematologie dnes a vyzval členy výboru k zasílání rukopisů a přípravě monotematických čísel Transfuze a hematologie dnes pro rok 2022.

10) Nové webové stránky ČHS

Prof. Mayer poděkoval za přípravu nových webových stránek ČHS a vyzval prof. Žáka k aktualizaci textů na tomto

webu, především zpráv ze sekcí ČHS. Prof. Čermák doplnil, aby byly stránky ČHS propojeny s webovými stránkami sekcí (zapsaných spolků).

11) Bilance 2. českého hematologického a transfuziologického sjezdu

Prof. Papajík seznámil s bilancí sjezdu. Sjezd byl uspořádán s finančním ziskem. Zisk bude rozdělen mezi odborné společnosti, které sjezd organizovaly. Výbor ČHS navrhuje rozdělení v poměru 2:1:1 (ČHS, ČSTH a STL). Následně výbor jednal o místu konání dalšího sjezdu ČHS. Prof. Mayer navrhl, aby další sjezd pořádalo některé z českých pracovišť.

12) Posudky pro SÚKL

Prof. Čermák připomněl posudky hodnotících zpráv a stanoviska

připravená ČHS v období od minulých schůzí výboru ČHS. Jde o posudky a stanoviska k přípravkům Tavlesse (připravil Dr. Červínek), Opdivo (připravila Dr. Móciková), Doptelet (připravil prof. Čermák), Darzalex (připravili prof. Hájek a prof. Mayer), Empliciti (připravili prof. Hájek a prof. Mayer), Abecma (připravili prof. Mayer a prof. Čermák) a Fluenz Tetra (připravili Dr. Kabut a Dr. Folber). Prof. Čermák dále informoval, že byl požádán o přípravu specifického léčebného programu (SLP) pro interferon (IntronA) pro mycosis fungoides.

13) Různé

Dr. Mikulenkova uvedla, že jedná s prof. Dundrem, předsedou Společnosti českých patologů, o sdílení výkonů stanovení cytologické diagnózy I.–III. stupně obtížnosti; dále se účastnila jednání na MZČR ohledně nových výkonů v odbornosti 818 (*96898 cytologie tělních*

tekutin a g6899 preklasifikace buněk); další jednání budou pokračovat.

Prof. Faber vznesl dotaz na jednání týkající se podávání interferonů u myeloproliferativních neoplázií a u gravidních nemocných s CML a dále jednání ohledně úhrady tabletového cyklofosfamidu (Endoxan). Prof. Čermák

odpověděl, že ČHS v této věci opakovaně jedná, ale zatím se návrhy ČHS nepromítly do závazných dokumentů. Pokud jde o Endoxan, pak jeho úhrada je především věcí výrobce tohoto léčiva.

Prof. Čermák připomněl, že atestační zkoušky proběhnou letos v Hradci Králové. V příštím roce pak v Plzni a Olomouci.

Dr. Mikulenková zmínila nadcházející volby do výboru ČHS v r. 2022, a to, zda by nově mohl být samostatně volen zástupce VŠ nelékařů/hematologů. Prof. Čermák požádá prof. Starého a předsedu revizní komise ČHS o přípravu stanoviska, zda takovou změnu voleb umožňují platné stanovy.

**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

Model založený na strojovém učení pomůže predikovat výskyt tromboembolických příhod u pacientů s polycytemia vera: Studie PV-AIM

prof. Dr. Florian Heidel

Innere Medizin C, Universitätsmedizin Greifswald, Německo

Prof. Heidel z univerzitní nemocnice v německém Greifswaldu prezentoval na 2. českém hematologickém a tranfuziologickém sjezdu v září 2021 v Olomouci nový algoritmus stanovení rizika tromboembolických (TE) příhod u pacientů s polycytemia vera, který byl vytvořen s využitím umělé inteligence a velké databáze pacientů z reálné praxe. Kromě dříve prodělané TE příhody patří mezi prediktory tohoto rizika distribuční šíře erytrocytů (RDW), procento neutrofilů a procento lymfocytů. Kromě toho byly identifikovány prediktory rizika selhání léčby hydroxyureou (HU) u pacientů s vysokým rizikem. Zahrnují závislost na flebotomiích a současně $RDW > 15\%$. Vzhledem k tomu, že po převedení léčby HU na ruxolitinib nedochází k opětovnému nárůstu rizika TE příhod, bude pomocí tohoto algoritmu možné identifikovat pacienty s PV, u nichž je vhodné změnit terapii.

Umělá inteligence v medicíně

V USA schválila FDA již 71 algoritmů umělé inteligence pro klinické použití.¹ Polovina z nich se týká odečítání snímků ze zobrazovacích vyšetření. Umělá inteligence představuje ale i vhodný podpůrný nástroj pro predikci výsledků léčby u daného pacienta na základě interpretace klinických parametrů. Díky umělé inteligenci tak bude brzy možné opustit v mnoha oblastech praxi klasifikace pacientů do několika rizikových kategorií

se značnou interindividuální variabilitou a místo toho vytvářet přímé prognostické předpovědi u jednotlivých nemocných.² Vytvořené prediktivní modely mohou mít dopad na léčbu a zdravotní péči, ovšem finální rozhodnutí musí vždy učinit člověk.

Klinické hodnocení rizika u polycytemia vera

Podle doporučení ELN (European LeukemiaNet) z roku 2011 jsou pacienti s polycytemia vera (PV) stratifikováni k léčbě podle rizika tromboembolické (TE) příhody. U pacientů s nízkým rizikem definovaným jako věk do 60 let a absence trombózy v anamnéze jsou indikovány nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (ASA) a flebotomie. Cytoredukční léčbu lze zvážit u pacientů se zvětšenou slezinou, progresivní leukocytózou, nekontrolovanými symptomy či intolerancí/vysokou potřebou flebotomie. Riziko TE příhody činí u těchto pacientů

2,23 %/rok. U pacientů s vysokým rizikem, tj. starších 60 let nebo s pozitivní anamnézou trombózy, je doporučena nízká dávka ASA, flebotomie a cytoredukční léčba.³ Tito pacienti představují asi 46 % populace s PV a riziko TE příhody u nich dosahuje 3,14 %/rok.⁴ Medián jejich přežití činí 8,3 roku v porovnání s 14,1 roku u celé populace s PV.

U 12 % pacientů s PV léčených hydroxyureou (HU) je zjištěna rezistence na tuto léčbu. Medián přežití je u nich cca 5 let, od zjištění rezistence žijí ale v mediánu jen 1,2 roku.^{5,6} Riziko TE příhody a rezistence na HU koreluje s potřebou flebotomií. Ve studii s 533 pacienty s PV měli jedinci s ≥ 3 flebotomiemi/rok při léčbě HU více než 3násobné riziko TE příhody v porovnání s jedinci s 0–2 flebotomiemi ($p = 0,002$).⁷

Od roku 2014 je k dispozici pro pacienty s PV, kteří netolerují HU nebo vykazují rezistenci na její podávání, inhibitor kináz JAK1 a JAK2 ruxolitinib. Studie RESPONSE porovnávala ruxolitinib

s nejlepší dostupnou léčbou u pacientů s PV s rezistencí na HU nebo s intolerancí této léčby. Ukázala, že ruxolitinib představuje u těchto nemocných bezpečnou a účinnou dlouhodobou terapeutickou možnost.⁸

Hodnocení rizika tromboembolické příhody u pacientů s PV pomocí strojového učení

S využitím americké databáze OPTUM byl u pacientů s PV hodnocen výskyt TE příhod při léčbě hydroxyureou (HU) a při převedení této léčby na ruxolitinib (HU-RUX). Pomocí strojového učení byl vytvořen model predikce výskytu těchto příhod a selhání HU.⁹ Databáze OPTUM obsahuje elektronické zdravotní záznamy 90 milionů osob včetně 69 464 pacientů s PV a 14 600 pacientů s myelofibrózou (MF). Při přípravě modelu byly využity elektronické zdravotní záznamy a u každého pacienta byla vytvořena mapa průběhu onemocnění a léčby. S využitím

strojového učení byly identifikovány prediktory vývoje stavu pacientů a podle těchto prediktorů byl vytvořen rozhodovací algoritmus. U každého pacienta se jednalo o > 350 záznamů laboratorních výsledků, komorbidit apod. z období 2007–2017 s mediánem délky záznamů 7 let. Vytvořen byl i kontrolní vzorek osob s charakteristikami odpovídajícími pacientům s PV a MF, ale bez těchto onemocnění.

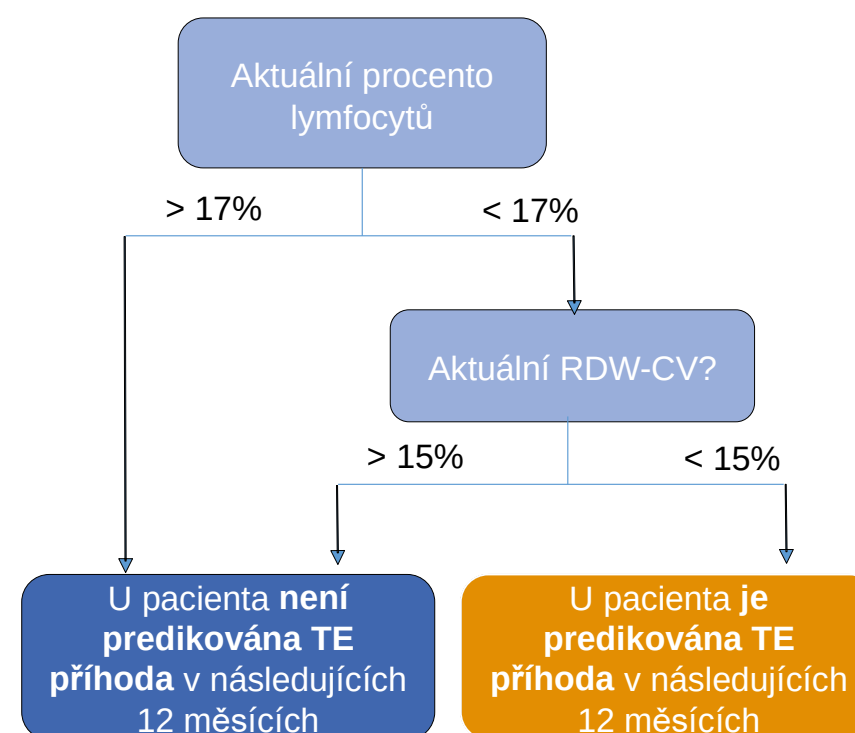
Pro vytvoření modelu byla použita data pacientů, kteří byli léčeni samotnou HU nejméně 6 měsíců (N = 2057). Definována byla 3 období – před léčbou HU, během léčby HU a po převedení na ruxolitinib (skupina s HU-RUX) nebo při pokračující léčbě HU (skupina s HU).

Incidence TE příhod činila ve skupině s HU 7 % v období před léčbou, 13 % během léčby a 20 % při pokračující léčbě, zatímco ve skupině s HU-RUX 9 % před léčbou, 17 % během léčby HU a 15 % po převedení na ruxolitinib. Podobných výsledků bylo dosaženo při použití širší

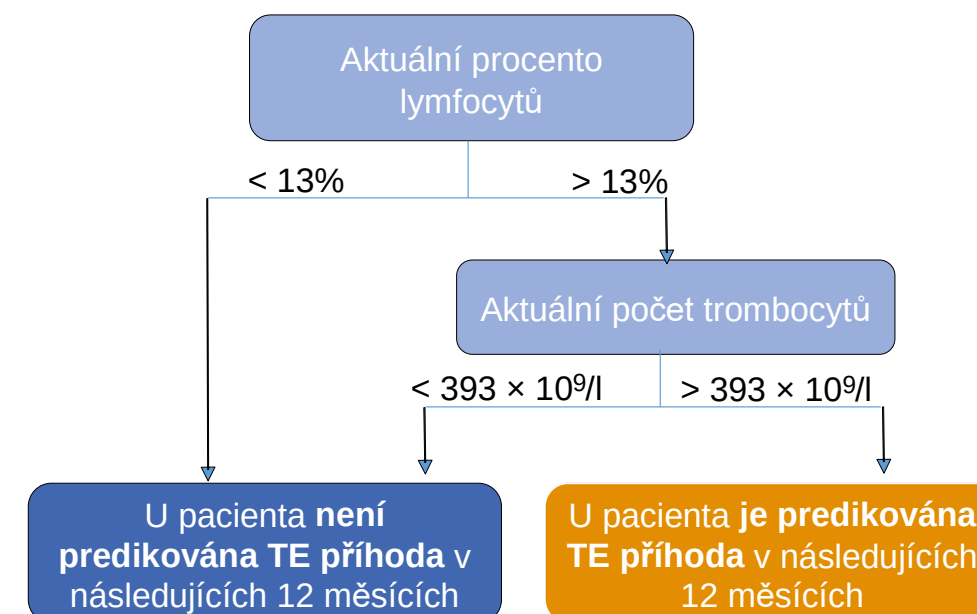
definice TE příhod. Jejich incidence byla ve skupině s HU 21 % v období před léčbou, 44 % během léčby a 50 % při pokračující léčbě HU, zatímco ve skupině s HU-RUX 22 % před léčbou, 36 % při léčbě HU a 35 % po převedení na ruxolitinib.

Zjištění získaná pomocí umělé inteligence byla převedena do klinicky interpretovatelného rozhodovacího algoritmu vycházejícího z predikovaného výskytu TE příhod během 12 měsíců po skončení 6měsíční léčby HU. Výsledky ukázaly, že u pacientů bez předchozího

Pacienti s PV bez předchozí TE příhody



Pacienti s PV s anamnézou TE příhody

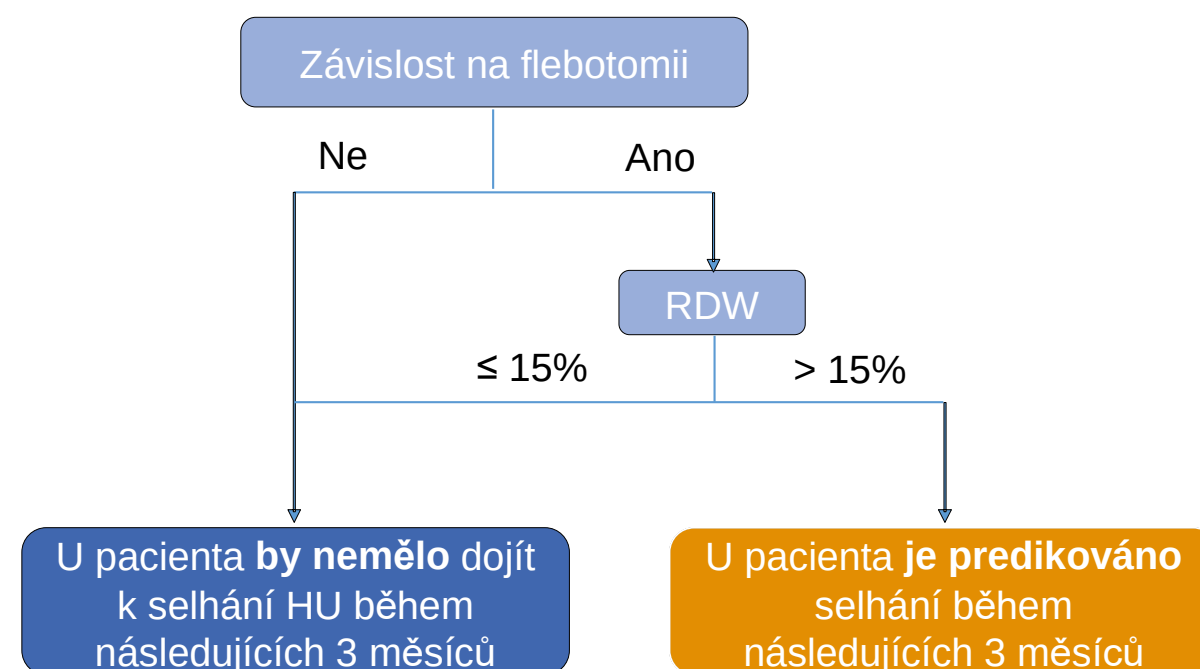


Obr. 1. Predikce rizika tromboembolické příhody u pacientů s PV s pozitivní a s negativní anamnézou předchozích TE příhod⁹ (PV = polycytemia vera, RDW-CV = koeficient variace distribuční šíře erytrocytů, TE = tromboembolická)

výskytu TE příhod jsou těmito prediktory podíl lymfocytů $< 17\%$ a distribuční šíře erytrocytů (RDW) $< 15\%$, zatímco u pacientů po předchozí TE příhodě je to počet trombocytů $> 393 \cdot 10^9/l$ (**obr. 1**). Dále byl vytvořen model predikce rizika selhání HU dle definice ELN během 3 měsíců léčby. Prediktorem byla závislost na flebotomiích a současně RDW $> 15\%$ (**obr. 2**)

Využití umělé inteligence pro hodnocení souvislosti distribuční šíře erytrocytů s výskytem tromboembolických příhod u pacientů s PV

V obou modelech byla jako prediktor rizika zjištěna RDW. Podle posledních prací se zdá, že by mohla být parametrem odpovídajícím aktivitě PV.^{10,11} Autoři rozšířili



Obr. 2. Predikce selhání léčby hydroxyureou⁹ (HU = hydroxyurea, RDW = distribuční šíře erytrocytů)

výše popsanou studii se strojovým učení a pokusili se predikovat výskyt TE příhod podle předchozího výskytu TE příhod, demografických údajů, laboratorních výsledků rozboru krve a užívání antikoagulačních. Hodnoceno bylo 130 pacientů léčených HU a následně převedených na ruxolitinib a 704 pacientů léčených pouze HU.

Deset nejvýznamnějších proměnných ovlivňujících riziko TE příhody dle tohoto modelu zahrnuje v sestupném pořadí významnosti TE příhodu v anamnéze, body mass index, diastolický tlak krve, tělesnou hmotnost, procento neutrofilů, počet lymfocytů, procento lymfocytů, užívání antikoagulačních, věk při zahájení léčby HU a RDW. Nejvýznamnější prediktor, výskyt předchozí TE příhody, měl nejméně 2násobný efekt než ostatní proměnné. Analýza synergického působení jednotlivých proměnných ukázala, že u pacientů bez předchozí TE příhody je významným prediktorem rizika této příhody RDW a procento neutrofilů a RDW a procento lymfocytů.¹²

Závěr

RDW, procento neutrofilů a procento lymfocytů jsou běžně měřené laboratorní parametry. Díky popsáním zjištěním získaným s využitím umělé inteligence je možné pomocí těchto parametrů identifikovat nemocné s PV s vysokým rizikem TE příhody. Dostupné léčivé přípravky mohou mít na snížení tohoto rizika rozdílný vliv. Nový algoritmus vytvořený pomocí strojového učení a velké databáze pacientů z reálné praxe v USA může pomoci identifikovat nemocné, u nichž je vhodné převést léčbu HU na ruxolitinib.

Připravila
MUDr. Zuzana Zafarová

Literatura

1. Benjamens S, Dhunoo P, Meskó B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. NPJ Digit Med. 2020 Sep 11; 3: 118.
2. Radakovich N, Nagy M, Nazha A. Machine learning in haematological malignancies. Lancet Haematol. 2020 Jul; 7(7): e541–e550.
3. Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. European LeukemiaNet. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. J Clin Oncol. 2011 Feb 20; 29(6): 761–770.
4. Barbui T, Carobbio A, Rumi E, et al. In contemporary patients with polycythemia vera, rates of thrombosis and risk factors delineate a new clinical epidemiology. Blood. 2014 Nov 6; 124(19): 3021–3023.
5. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. Leukemia. 2013 Sep; 27(9): 1874–1881.
6. Alvarez-Larrán A, Pereira A, Cervantes F, et al. Assessment and prognostic value of the European LeukemiaNet criteria for clinicohematologic response, resistance, and intolerance to hydroxyurea in polycythemia vera. Blood. 2012 Feb 9; 119(6): 1363–1369.
7. Alvarez-Larrán A, Pérez-Encinas M, Ferrer-Marín F, et al. Grupo Español de Neoplasias Mieloproliferativas Filadelfia Negativas. Risk of thrombosis according to need of phlebotomies in patients

with polycythemia vera treated with hydroxyurea. Haematologica. 2017 Jan; 102(1): 103–109.

8. Kiladjian JJ, Zachee P, Hino M, et al. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. Lancet Haematol. 2020; 7(3): e226–e237.

9. Verstovsek S, De Stefano V, Heidel FH, et al. US Optum Database Study in Polycythemia Vera Patients: Thromboembolic Events (TEs) with Hydroxyurea (HU) Vs Ruxolitinib Switch Therapy and Machine-Learning Model to Predict Incidence of TEs and HU Failure. Poster presentation at ASH 2019; Blood. 2019; 134(Suppl 1): 1659.

10. Li N, Zhou H, Tang Q. Red Blood Cell Distribution Width: A Novel Predictive Indicator for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases. Dis Markers. 2017; 2017: 7089493.

11. Yonemitsu H, Kodama A, Sakuma H, et al. Clinical significance of red cell distribution width in polycythemia vera. Rinsho Byori. 1989 Jul; 37(7): 813–818.

12. Verstovsek S, De Stefano V, Heidel FH, et al. Interactions of Key Hematological Parameters with Red Cell Distribution Width (RDW) Are Associated with Incidence of Thromboembolic Events (TEs) in Polycythemia Vera (PV) Patients: A Machine Learning Study (PV-AIM). Poster presentation at ASH 2020, Abstract 2991; Blood (2020) 136 (Supplement 1): 45–46.



pro Vaše
pacienty
s MF a PV¹

Pokrok v léčbě pacientů s myelofibrózou (MF)^{1,2}

Přípravek JAKAVI® je etablovanou farmakologickou léčbou pacientů s MF.^{1,3}

Pokrok v léčbě pacientů s polycythaemia vera (PV)^{1,4,5}

Přípravek JAKAVI® je určen k léčbě pacientů s PV rezistentních nebo intolerantních k hydroxyurei.¹

Zkrácená informace o přípravku **JAKAVI 5 mg tablety** **JAKAVI 15 mg tablety** **JAKAVI 20 mg tablety**

Složení: Léčivá látka: ruxolitinibum 5 mg, 15 mg nebo 20 mg. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů se splenomegalií nebo s příznaky přidruženými k primární myelofibróze (chronické idiopatické myelofibróze), postpolycytemické myelofibróze nebo myelofibróze po esenciální trombocytemii. Léčba dospělých pacientů s pravou polycytemií, kteří jsou rezistentní nebo intolerantní k hydroxyurei. **Dávkování:** Doporučená počáteční dávka u myelofibrózy je 5 mg perorálně dvakrát denně u pacientů s počtem trombocytů $50 \times 10^9/l$ až $<75 \times 10^9/l$, 10 mg perorálně dvakrát denně u pacientů s počtem trombocytů $75 \times 10^9/l$ až $<100 \times 10^9/l$, 15 mg perorálně dvakrát denně u pacientů s počtem trombocytů $100 \times 10^9/l$ až $200 \times 10^9/l$ a 20 mg perorálně dvakrát denně u pacientů s počtem trombocytů $>200 \times 10^9/l$. Doporučená počáteční dávka přípravku Jakavi u pravé polycytemie je 10 mg podávaných perorálně dvakrát denně. U pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná specifická úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být doporučená počáteční dávka stanovená podle počtu trombocytů redukována o přibližně 50 %. U pacientů s poruchou funkce jater má být doporučená počáteční dávka, stanovená podle počtu trombocytů a podávaná dvakrát denně, snížena o přibližně 50 %. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Těhotenství a kojení. **Zvláštní upozornění/opatření:** Léčba může způsobit hematologické nežádoucí účinky léku, včetně trombocytopenie, anemie 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 oportunní infekce, léčba nemá být zahajována, dokud není závažná probíhající infekce zvládnuta. V případě výskytu časných příznaků infekce herpes zoster se doporučuje co možná nejvčasnější 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. **Interakce:** Při společném užití se silnými inhibitory CYP3A4 (např. boceprevir, klarithromycin, indinavir, itakonazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, mibefradil, nefazodon, nelfinavir, 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 zváženo 50 % snížení dávky. Při společném užití s induktory 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 pozoruje závratě, má se vyhnout řízení a obsluze strojů. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* infekce močových cest, herpes zoster, pneumonie, anemie, trombocytopenie, neutropenie, krvácení (všechny případy krvácení zahrnující intrakraniální a gastrointestinální krvácení, podlitiny a jiné typy krvácení), nárůst tělesné hmotnosti, hypercholesterolémie, hypertriglycerolemie, zvýšená hladina lipázy, zácpa, závrať, bolest hlavy, zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, hypertenze. *Časté:* sepse, flatulence, pancytopenie. *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:** 31.8.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku dosud nebyla stanovena.* *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

Reference: **1.** Souhrn údajů o přípravku JAKAVI, datum poslední revize 31.8.2021, www.sukl.cz; **2.** Harrison C.N. et al.: Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia*. 2016;30(8):1701-1707; **3.** Doubek M., Mayer J. et al.: Léčebné postupy v hematologii 2020. Doporučení ČHS ČLS JEP. ISBN 978-80-270-8240-7; **4.** Kiladjian J.J. et al.: Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(3):e226-e237; **5.** Passamonti F. et al.: Ruxolitinib for the treatment of inadequately controlled polycythaemia vera without splenomegaly (RESPONSE-2): a randomised, open-label, phase 3b study. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):88-99.

Hematologie

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Toto vydání bylo umožněno
díky finanční pomoci těchto firem:



abbvie

Hematologie 3/2021 Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Datum vydání: 26. 11. 2021

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., prof. MUDr. Žák Pavel, Ph.D.

EDITOR: prof. MUDr. Faber Edgar, CSc.

TECHNICKÝ EDITOR: MUDr. Lukáš Semerád, PhD.

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

www.facebook.com/clsjep/