

Společnost CSG podpoří miliony výzkum Ústavu hematologie a krevní transfuze [URL](#)

[WEB](#), Datum: 08.03.2022, Zdroj: zpravy.iDNES.cz, Autor: iDNES.cz, Rubrika: Domáci

Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá vysoké finanční prostředky ze soukromého sektoru. Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků. Trendem...



Czechoslovak Group podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie [URL](#)

[WEB](#), Datum: 08.03.2022, Zdroj: byznysnoviny.cz, Rubrika: Byznys

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem...



CSG podpoří trénink buněk proti leukémii [URL](#)

[WEB](#), Datum: 09.03.2022, Zdroj: komoraplus.cz, Autor: Jaroslav Martínek

ÚHKT je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na...



S léčbou leukemie pomohou peníze od firmy CSG

[TISK](#), Datum: 09.03.2022, Zdroj: Madá fronta DNES, Strana: 7, Autor: (red), Rubrika: Z domova

Dar Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá příspěvek ze soukromého sektoru. Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků. „Leukemie je zvlášť...



POZITIVNÍ ZPRÁVY

[TISK](#), Datum: 09.03.2022, Zdroj: Lidové noviny, Strana: 17

CSG sponzoruje vývoj léků proti leukémii Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě finančně podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu akutní leukémie. „Nabídlí jsme spolupráci ÚHKT, protože...



Firmy pomáhají: CSG podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie a krevní transfuze [URL](#)

[WEB](#), Datum: 09.03.2022, Zdroj: lidovky.cz, Autor: Lidovky.cz, Rubrika: Byznys

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem...



Pokroky v péči o hemofiliky

[TISK](#), Datum: 15.03.2022, Zdroj: Medical Tribune, Strana: 2, Autor: jat

... poškození kloubů v dospělosti a zhoršení kvality života. Klíčovou roli v managementu péče má přitom komplexní multidisciplinární tým, ale také sám pacient, který je tím nejpovolanějším partnerem pro společné rozhodování,“ konstatoval na nedávném virtuálním kongresu European Association for...



U CAR-T se pozitivní data drží dlouhodobě

[TISK](#), Datum: 15.03.2022, Zdroj: Medical Tribune, Strana: 8, Autor: km

Jako CAR-T se označuje inovativní léčebný postup, kdy je do vlastních T lymfocytů pacienta metodami genového inženýrství vpraven chimérický antigenní receptor. Takto upravený T lymfocyt je schopen vyhledat a eliminovat cílovou buňku s daným povrchovým antigenem. Zároveň dochází k aktivaci i...



CSG podpoří vývoj léků proti leukémii [URL](#)

[WEB](#), Datum: 15.03.2022, Zdroj: cianews.cz

(ČIANEWS) - Czechoslovak Group (CSG) podpoří Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne finanční dar s potenciálem urychlení tohoto projektu.



Společnost CSG podpoří miliony výzkum Ústavu hematologie a krevní transfuze [URL](#)

WEB, Datum: 08.03.2022, Zdroj: zpravy.iDNES.cz, Autor: iDNES.cz, Rubrika: Domáci

Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá vysoké finanční prostředky ze soukromého sektoru. Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků.

Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající takzvaných přirozených ničitelů (takzvaných "natural killers" - pozn. red.). Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce a "vycvičené" k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové.

Experti špičkového tuzemského pracoviště, Ústavu hematologie a krevní transfuze, teď získali dlouhodobou finanční podporu při vývoji optimální metody produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Czechoslovak Group

CSG je průmyslově technologický holding s vývojovými, výrobními a obchodními společnostmi působícími zejména v aerospace, automotive, obranném a železničním průmyslu. Jeho nejznámějším členem je kopřivnická automobilka Tatra Trucks. CSG a její firmy rozvíjí svoje aktivity na poli společenské odpovědnosti.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v Ústavu hematologie a krevní transfuze s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel Czechoslovak Group Michal Strnad a dodává: „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v Česku, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků.“

Buněčná terapie může pomoci pacientům s nádory, na které dosavadní metody, tedy chemoterapie a transplantace kostní dřeně, nestačí.

Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG je zatím naplánovaný na tři roky, tedy od roku 2022 do roku 2024. „Dar od CSG je první významnou pomocí na podporu konkrétního projektu, kterou náš ústav získává ze soukromého sektoru. Tuto pomoc nevnímáme jako dar, ale jako závazek posunout projekt léčby leukémie pomocí "natural killers" maximálně dopředu. O postupu projektu budeme CSG i širokou veřejnost průběžně informovat,“ vysvětlil Jan Frič. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHKT získává významného sponzora ze soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

Pražský Ústav hematologie a krevní transfuze, který letos slaví 70. výročí od založení, je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Jeho tým má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum. Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG sehrát významnou roli.

Foto:

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

FotoGallery:

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídli v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

Společnost CSG podpoří miliony výzkum Ústavu hematologie a krevní transfuze

© 8. března 2022 16:17



Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá vysoké finanční prostředky ze soukromého sektoru. Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků.



Fotogalerie +6

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí. | foto: CSG

Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající takzvaných přirozených ničitelů (takzvaných "natural killers" - pozn. red.). Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce a "vycvičené" k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové.



Analytik: Putin Ukrajinu neovládně, brzy může čelit puči generálů či Kadyrova

Reklama

Reklama

Experti špičkového tuzemského pracoviště, Ústavu hematologie a krevní transfuze, teď získali dlouhodobou finanční podporu při vývoji optimální metody produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v Ústavu hematologie a krevní transfuze s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel Czechoslovak Group Michal Strnad a dodává: „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT,

Czechoslovak Group

CSG je průmyslově technologický holding s vývojovými, výrobními a obchodními společnostmi působícími zejména v aerospace, automotive, obranném a železničním průmyslu. Jeho

[Zpět](#)

Czechoslovak Group podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie [URL](#)

WEB, Datum: 08.03.2022, Zdroj: byznysnoviny.cz, Rubrika: Byznys

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem urychlení tohoto důležitého projektu. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHKT získává významného sponzora ze soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

ÚHKT je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním.

Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum.

Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG sehrát významnou roli. Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající například tzv. přirozených ničitelů (natural killers, zkráceně NK). Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce 'vycvičené' k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové.

Dar od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHKT vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v ČR přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v ÚHKT s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvedl majitel CSG Michal Strnad.

„Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v ČR, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků,“ dodal Strnad.

„Dar od CSG je první významnou pomocí na podporu konkrétního projektu, kterou náš ústav získává ze soukromého sektoru. Tuto pomoc nevnímáme jako dar, ale jako závazek posunout projekt léčby leukémie pomocí 'natural killers' maximálně dopředu. O postupu projektu budeme CSG i širokou veřejnost průběžně informovat,“ uvedl Jan Frič, vedoucí oddělení výzkumu moderní imunoterapie.

Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let, tedy od roku 2022 do roku 2024.

(tis)



Czechoslovak Group podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie

8. 3. 2022 14:53 | aktualizováno 8. 3. 2022 14:53 |

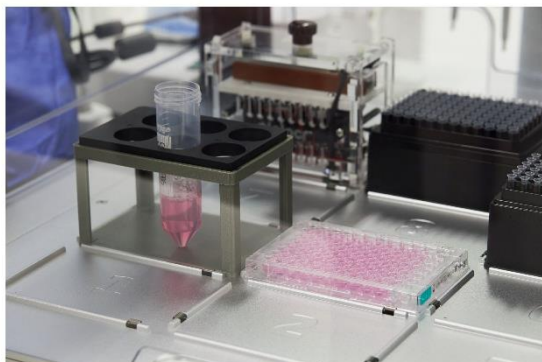


Holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi.

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem urychlení tohoto důležitého projektu. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHKT získává významného sponzora ze soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

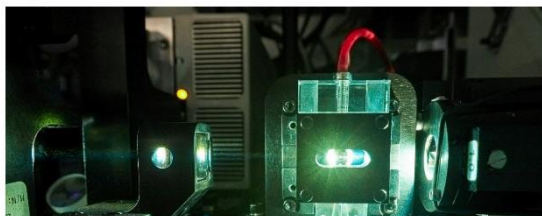
ÚHKT je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním.

Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum.



Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG sehrát významnou roli. Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající například tzv. přirozených ničitelů (natural killers, zkráceně NK). Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce 'vycvičené' k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové.

Dar od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHKT vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.



[Zpět](#)

CSG podpoří trénink buněk proti leukémii [URL](#)

WEB, Datum: 09.03.2022, Zdroj: komoraplus.cz, Autor: Jaroslav Martínek

ÚHKT je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců.

Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum.

Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG sehrát významnou roli. Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající například takzvaných přirozených ničitelů – natural killers. Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce a trénované k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové. Dar od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHKT vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v ČR přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v ÚHKT s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel CSG Michal Strnad a dodává: „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu z nejdůležitějších institucí v oblasti léčby leukémie v ČR, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků.“

Jan Frič, vedoucí oddělení výzkumu moderní imunoterapie, uvedl: „Dar od CSG je první významnou pomocí na podporu konkrétního projektu, kterou náš ústav získává ze soukromého sektoru. Tuto pomoc nevnímáme jako dar, ale jako závazek posunout projekt léčby leukémie pomocí natural killers maximálně dopředu. O postupu projektu budeme CSG i širokou veřejnost průběžně informovat.“

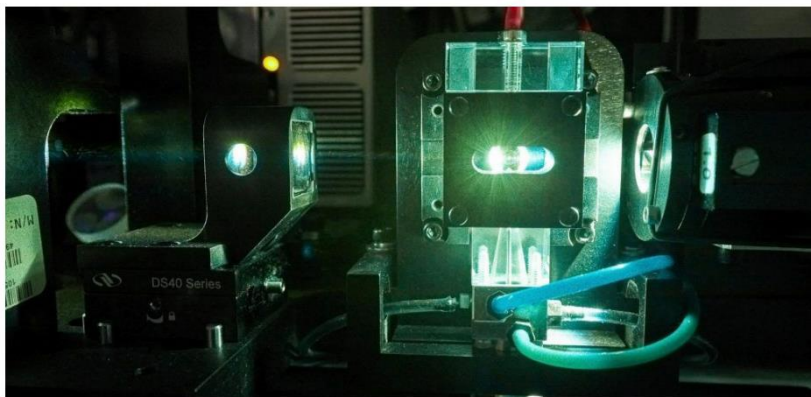
Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let, tedy od roku 2022 do roku 2024.

Dar pomůže trénovat buňky proti leukémii

CSG podpoří trénink buněk proti leukémii

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem urychlení tohoto důležitého projektu. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHKT získává významného sponzora z soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

JAROSLAV MARTINEK © 9. 3. 2022 09:04



Dar pomůže trénovat buňky proti leukémii

Foto: ÚHKT

ÚHKT je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum.

Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT)

Hematologické centrum excelence v Česku. Ústav založený v roce 1952 se věnuje získaným i vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí. Ročně provede přes 24 000 ambulantních vyšetření, přes 33 000 laboratorních vyšetření, přes 80 alogenních transplantací a realizuje 500 hospitalizací.

ÚHKT je unikátní v tom, že se nezabývá jen základním výzkumem, ale i náročnými projekty klinického hodnocení inovativních léčivých přípravků založených na výsledcích svého aplikovaného výzkumu. Prokázal tím, že je ochoten v zájmu svých pacientů a nových léků pro jejich léčbu přijmout rizika spojená s aplikovaným výzkumem a vytvořil prostředí stimuluje inovace v léčebných postupech v oboru hematologie.

Je jedním z nejvýznamnějších výzkumně-klinických center v oblasti hematologie a hemostazeologie v ČR, které výsledky svého výzkumu přispívá k celosvětovému poznání v této oblasti, o čemž svědčí velké množství publikací v renomovaných zahraničních odborných periodikách a jejich citační ohlas. Díky svým investicím do moderního diagnostického a výzkumného portfolia drží krok s prestižními institucemi srovnatelného zaměření v zahraničí. Největších úspěchů dosahuje ÚHKT celosvětově především v oblasti výzkumu molekulárních mechanismů rozvoje leukemií a MDS, dále v oblasti hemostázy a v posledních letech také v oblasti moderních přístupů imunoterapie.

Mezinárodní význam je potvrzen i tím, že ÚHKT je vedoucím či jediným zástupcem ČR v mezinárodních diagnostických a léčebných organizacích, jakými jsou např. European LeukemiaNet a EuroBloodNet a účastní se mezinárodních klinických studií.

Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG sehrát významnou roli. Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je vývoj buněčné terapie používající například takzvaných přirozených ničitelů – natural killers. Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce a trénované k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové. Dar od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHKT vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v ČR přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v ÚHKT s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel CSG Michal Strnad a dodává: „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná

[Zpět](#)

S léčbou leukemie pomohou peníze od firmy CSG

TISK, Datum: 09.03.2022, Zdroj: Madá fronta DNES, Strana: 7, Autor: (red), Rubrika: Z domova

Dar

Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá příspěvek ze soukromého sektoru. Průmyslově–technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků. „Leukemie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v Ústavu hematologie a krevní transfuze s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel Czechoslovak Group Michal Strnad.

Dar

S léčbou leukemie pomohou peníze od firmy CSG

Hledání moderní léčby pro pacienty s akutní leukémií získá příspěvek ze soukromého sektoru. Průmyslově–technologický holding Czechoslovak Group se rozhodl dlouhodobě podporovat pražský Ústav hematologie a krevní transfuze ve výzkumu imunoterapeutických přípravků. „Leukemie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v Ústavu hematologie a krevní transfuze s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel Czechoslovak Group Michal Strnad. (red)

[Zpět](#)

POZITIVNÍ ZPRÁVY

TISK, Datum: 09.03.2022, Zdroj: Lidové noviny, Strana: 17

CSG sponzoruje vývoj léků proti leukémii

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě finančně podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu akutní leukémie. „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v Česku, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků,“ uvedl majitel CSG Michal Strnad. Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let.

Tipy a snímky do rubriky zasílejte na pozitivnizpravy@lidovky.cz

Foto autor: FOTO ÚHKT

Foto popis: Ústav hematologie a krevní transfuze se již od roku 1952 věnuje získaným i vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním

POZITIVNÍ ZPRÁVY

CSG sponzoruje vývoj léků proti leukémii

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě finančně podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu akutní leukémie. „Nabídli jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu

z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v Česku, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků,“ uvedl majitel CSG Michal Strnad. Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let.

Tipy a snímky do rubriky zasílejte na pozitivnizpravy@lidovky.cz



Ústav hematologie a krevní transfuze se již od roku 1952 věnuje získaným i vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním

FOTO ÚHKT

[Zpět](#)

Firmy pomáhají: CSG podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie a krevní transfuze [URL](#)

WEB, Datum: 09.03.2022, Zdroj: lidovky.cz, Autor: Lidovky.cz, Rubrika: Byznys

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHKT významný finanční dar s potenciálem urychlení tohoto důležitého projektu. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHKT získává významného sponzora ze soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

Pražský Ústav hematologie a krevní transfuze, který letos slaví 70. výročí od založení, je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHKT má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a vědu a výzkum. Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG (příběh firmy čtěte ZDE) sehrát významnou roli.

Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je totiž vývoj buněčné terapie používající například takzvaných přirozených ničitelů. Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce „vycvičené“ k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové. Finance od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHKT vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v ÚHKT s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel CSG Michal Strnad a dodává: „Nabídlí jsme spolupráci ÚHKT, protože se jedná o jednu z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v Česku, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků.“

Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let, tedy od roku 2022 do roku 2024. „Dar od CSG je první významnou pomocí na podporu konkrétního projektu, kterou náš ústav získává ze soukromého sektoru. Tuto pomoc nevnímáme jako dar, ale jako závazek posunout projekt léčby leukémie pomocí ‘natural killers’ maximálně dopředu. O postupu projektu budeme CSG i širokou veřejnost průběžně informovat,“ vysvětlil Jan Frič.

Czechoslovak Group (CSG)

CSG je průmyslově technologický holding s vývojovými, výrobními a obchodními společnostmi působícími zejména v aerospace (více čtěte ZDE), automotive, obranném a železničním průmyslu. Jeho nejznámějším členem je kopřivnická automobilka Tatra Trucks (více čtěte ZDE). CSG a její firmy rozvíjí svoje aktivity na poli společenské odpovědnosti.

Foto:

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

FotoGallery:

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG

ÚHKT je hematologické centrum excelence v Česku. Sídlí v srdci Prahy na Karlově náměstí.
CSG



EKONOMIKA

Firmy pomáhají: CSG podpoří vývoj léků proti leukémii v Ústavu hematologie a krevní transfuze

Dalších 6 fotek >

Průmyslově-technologický holding Czechoslovak Group (CSG) se rozhodl dlouhodobě podporovat Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHK) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne ÚHK významný finanční dar s potenciálem urychlení tohoto důležitého projektu. Spolupráce s CSG je historicky první případ, kdy ÚHK získává významného sponzora ze soukromého sektoru na podporu konkrétního projektu.

9. března 2022 5:00



0 příspěvků

Pražský Ústav hematologie a krevní transfuze, který letos slaví 70. výročí od založení, je prestižní hematologické centrum v Česku. Věnuje se vrozeným, nádorovým a také velmi vzácným onemocněním. Tým ÚHK má 500 zaměstnanců, mezi nimi i zhruba 80 vědců. Ústav má čtyři hlavní pilíře činnosti: špičkovou diagnostiku, specializovanou léčbu, výrobu transfuzních přípravků na míru a výzkum. Právě ve čtvrtém pilíři, vědě a výzkumu, by měl dar od CSG (příběh firmy čtěte ZDE) sehrát významnou roli.



Trendem posledního desetiletí v boji s leukémií je totiž vývoj buněčné terapie používající například takzvaných přirozených ničitelů. Jedná se o buňky vyráběné z krve dárce „vycvičené“ k tomu, aby likvidovaly v těle pacienta buňky nádorové. Finance od CSG podpoří projekt, v jehož rámci experti ÚHK vyvinou optimální metodu produkce buněk pro imunoterapii a jejich správné aplikace pacientovi s leukémií. Buněčná terapie může mít využití především u těch typů nádorů, které jsou nyní neléčitelné pomocí chemoterapie a transplantace kostní dřeně.

„Leukémie je zvlášť zákeřná forma rakoviny, kterou každoročně onemocní v České republice přes tisíc lidí, mezi nimi i desítky dětí. Rozhodli jsme se podpořit výzkum v ÚHK s konečným cílem porazit tuto nebezpečnou nemoc,“ uvádí majitel CSG Michal Strnad a dodává: „Nabídli jsme spolupráci ÚHK, protože se jedná o jednu z nejvýznamnějších institucí v oblasti léčby leukémie v Česku, která na jediném místě řeší léčbu pacientů, výzkum i výrobu léčebných přípravků.“

Výzkumný projekt a na něj navázaná finanční podpora od CSG se budou realizovat v průběhu tří let, tedy od roku 2022 do roku 2024. „Dar od CSG je

[Zpět](#)

Pokroky v péči o hemofiliky

TISK, Datum: 15.03.2022, Zdroj: Medical Tribune, Strana: 2, Autor: jat

Multidisciplinární přístup a sdílené rozhodování

„V současnosti máme k dispozici velké množství skvělých nástrojů, které nám pomáhají personalizovat a optimalizovat profylaktickou léčbu hemofiliků. Už od brzkého dětského věku bychom u nich měli usilovat především o ochranu muskuloskeletálního zdraví, abychom předešli nevratnému poškození kloubů v dospělosti a zhoršení kvality života. Klíčovou roli v managementu péče má přitom komplexní multidisciplinární tým, ale také sám pacient, který je tím nejpovolanějším partnerem pro společné rozhodování,“ konstatoval na nedávném virtuálním kongresu European Association for Haemophilia and Allied Disorders prof. Victor Blanchette, který předsedal satelitnímu sympoziu společnosti Takeda.

Jak zdůraznil prof. Blanchette, působící v Hospital for Sick Children v Torontu, tj. v největší dětské nemocnici v Kanadě, kde je sledováno zhruba 200 pacientů s hemofilií A (80 má těžkou formu), jednu z hlavních příčin morbiditu hemofiliků představuje opakované krvácení do kloubů, které vede k jejich závažné destrukci. „Víme, že až 90 procent spontánních krvácivých příhod postihuje právě muskuloskeletální systém. V důsledku toho pak může docházet ke vzniku artropatie, chronické bolesti a disability nemocného,“ poznamenal s tím, že hemartróza postihuje nejčastěji pacienty s těžkou hemofilií (FVIII < 1 %), nevyhýbá se však ani těm s mírnou formou (FVIII 6–40 %). Ukazuje se totiž, že do 20. roku věku zažije krvácení do kloubů téměř polovina jedinců s mírnou hemofilií, což výrazně zhoršuje jejich kvalitu života (den Uijl et al., Haemophilia 2011).

Profylaxe od útlého věku přínosem do budoucna

„Proto musíme nad ochranou kloubního zdraví a profylaktickou léčbou přemýšlet u všech našich pacientů,“ apeloval s tím, že profylaxe pomocí koncentrátů FVIII již od útlého věku je spojena s jednoznačně lepšími výsledky z hlediska zachování funkce kloubů než terapie v režimu on-demand, jak vyplývá z několika randomizovaných i observačních studií. Již práce Manco-Johnsonové et al., publikovaná v NEJM 2007, zároveň poukázala na fakt, že i u dětí, které do věku šesti let prodělaly pouze jediné nebo jen několik málo krvácení do kloubu, může být na snímcích z magnetické rezonance (MR) patrné poškození kloubní chrupavky či kostní tkáň. „To znamená, že dokonce i klinicky nedetekovatelné krvácení může vést k dlouhodobému poškození kloubů. Z hlediska profylaxe jsou preferovány minimální koncentrace FVIII vyšší než 3 procenta, abychom zabránili ideálně veškerým hemoragickým epizodám,“ dodal prof. Blanchette. V této souvislosti připomněl poznatky ze tří neinterventních, prospektivních, multicentrických „real-world“ studií, které mj. prokázaly, že až 40 procent hemofiliků s inhibítorem mladších 12 let i starších nemá léčené krvácení (Mahlangu et al., Haemophilia 2018; Oldenburg et al., Pediatric Blood & Cancer 2020) a že alespoň 80% adherence k profylaxi vykazují jen dvě třetiny hemofiliků bez inhibitoru (Kruse-Jarres et al., Haemophilia 2019). Za možné příčiny „selhání“ dlouhodobé profylaxe označil nejen nedodržování předepsaného protokolu léčby, ale také např. krátký poločas hemostatika, jenž může zapříčinit delší trvání „rizikových období“ pro vznik spontánního nebo traumatického muskuloskeletálního krvácení.

Podle zatím posledního, třetího vydání guidelines World Federation of Hemophilia pro management hemofilie z roku 2020 by měla být profylaxe vždy upřednostňována před terapií on-demand, která v jakékoli dávce není schopna změnit přirozený průběh onemocnění. Dlouhodobá preventivní léčba by přitom měla být zahájena včas, ještě před propuknutím kloubního poškození a optimálně ve věku do tří let. Doporučení zároveň upozorňují na možnost individualizace profylaxe pomocí monitoringu farmakokinetiky (PK) a také s ohledem na fenotyp krvácení, stav kloubů či preference nemocného. „Je rovněž známo, že většina lékařů by upřednostnila cílit léčbu na minimální koncentrace FVIII alespoň 3–5 procent,“ konstatoval prof. Blanchette. To ostatně doporučují i guidelines European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare z roku 2020, s tím, že individuální přístup k profylaktické terapii je nejlepší strategií, jak zlepšit kvalitu života hemofiliků, s ambiciózním cílem nulového krvácení. Koncentráty FVIII se standardním (SHL) i prodlouženým poločasem (EHL) se ukázaly být účinné při prevenci krvácivých epizod a zachování funkce kloubů, ačkoli u pacientů se stejným režimem byla pozorována variabilita odpovědi na léčbu. „Potvrzují to mj. dlouhodobá data z Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. Celkové výsledky pro kloubní zdraví byly velmi dobré, u některých chlapců jsme ale na MR snímcích detekovali nečekané signifikantní změny v měkkých tkáních, např. synoviální hypertrofii nebo depozita hemosiderinu, přestože neměli anamnézu předchozího krvácení do kloubů. To jen demonstruje důležitost pravidelného sledování našich pacientů pomocí zobrazovacích metod,“ uzavřel své úvodní vystoupení prof. Blanchette.

Intrakraniální krvácení největší hrozbou u kojenců s hemofilií

Na vzestupy a pády při klinickém rozhodování o léčbě pacientů s hemofilií A se následně zaměřila dr. Sonata Šaulyte Trakymiene, PhD, z Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Litva. Její pracoviště se stará o více než 180 hemofiliků, z toho 25 dětí má těžkou formu onemocnění.

Svou přednášku začala představením kazuistiky fiktivního pacienta, 7měsíčního Sebastiana bez rodinné anamnézy krvácivých poruch, u kterého rodiče zhruba před jedním až dvěma měsíci zaznamenali spontánní hematomy v podkolenní oblasti a v podpaží, přičemž v poslední době došlo k jejich zhoršení a objevily se nově i pod žebry. Test krvácivosti ukázal, že krvácení z prstu u chlapce neustalo asi šest hodin, nicméně kompletní krevní obraz i biochemické vyšetření byly v normě. „Indikovali jsme tedy koagulační test, který odhalil výrazně prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, na více než 100 sekund, dále nulovou aktivitu FVIII a normální aktivitu von Willebrandova faktoru,“ upřesnila přednášející s tím, že sporadickou těžkou hemofilií A potvrdilo i genetické testování s nálezem inverze v intronu 22: „Naším dalším krokem byla pochopitelně konzultace s rodinou o možnostech a cílech léčby i budoucích perspektivách jejich syna.“

V této souvislosti dr. Šaulyte Trakymiene připomněla, že u kojenců s hemofilií A je jednou z největších hrozeb intrakraniální krvácení, které se vyskytuje až v 60 procentech případů u hemofiliků mladších devíti měsíců a je velice obtížně řešitelné. Na druhé straně je třeba počítat s rizikem rozvoje inhibitorů, které jsou hlavní komplikací terapie koncentráty FVIII. „Domluvili jsme se s rodiči, že je nutné vyhnout se jakémukoli krvácení, nebo jejich výskyt maximálně redukovat, a že zároveň chceme zachovat co možná nejvyšší kvalitu života dítěte a normální fungování rodiny. Rozhodli jsme se proto zahájit profylaxi přípravkem SHL v dávce 20–25 IU/kg jednou týdně a podle fenotypu krvácení a individuálního posouzení eskalovat léčbu na dvakrát, ev. třikrát týdně,“ komentovala.

Na farmakokinetice velmi záleží

Také podle dr. Šaulyte Trakymiene v managementu péče o hemofiliky dávno neplatí přístup „one-size-fits-all“ a je nutné již od

počátku onemocnění každého pacienta léčit individualizovaně s cílem umožnit mu vést zdravý a aktivní život. Ideální režim profylaxe by měl minimalizovat počet krvácivých epizod a předcházet symptomům hemofilické artropatie se zohledněním všech následujících faktorů – závažnosti onemocnění, věku a hmotnosti, krvácivého fenotypu, PK profilu, fyzické aktivity a životního stylu, stavu cílových kloubů či adherence k léčbě. „Údaje z reálné praxe evropských pracovišť ovšem naznačují, že profylaktická léčba je často suboptimální, to znamená, že jsou suboptimální i dlouhodobé kloubní výsledky,“ upozornila s odkazem na práci Berntorpa et al., publikovanou v Haemophilia 2017.

V tomto momentu se dr. Šaulyte Trakymiene vrátila k prezentované kazuistice Sebastiana, kterému bylo už 12 let (51 kg, 158 cm), žil pouze s matkou a docházel na pravidelné kontroly do hemofilického centra. Vyšetření kloubů poukázalo na hodnotu celkové skóre HJHS 7, a to zejména kvůli obtížím s pravým kotníkem (HJHS 5), jenž byl oteklý a ve kterém byla detekována proliferace synoviálních buněk a ukládání hemosiderinu. „Je zřejmé, že profylaxe přípravkem se standardním poločasem nebyla postačující. Protože si pacient přál být i nadále fyzicky aktivní, uvažovali jsme o nasazení koncentráту FVIII s prodlouženým poločasem a o zhodnocení farmakokinetiky,“ naznačila přednášející. Terminální poločas FVIII se přitom může u hemofiliků významně lišit (i v řádu několika dnů) – ať už kvůli věku, krevní skupině, nebo změně léčby – a může být důvodem suboptimální profylaxe. Profylaktický režim by tudíž neměl být založen pouze na tělesné hmotnosti nemocného, ale měl by být upravován na základě parametrů PK křivky. „Zásadní je mít na paměti, že maximální koncentrace FVIII hrají klíčovou roli v prevenci krvácení během fyzické aktivity nebo operačních výkonů. Velikost plochy pod křivkou a „trough levels“ zase mohou být důležité pro prevenci subklinického a spontánního krvácení,“ zdůraznila dr. Šaulyte Trakymiene.

Jak dále uvedla, hodnocení PK profilu s nutností odběru několika krevních vzorků v průběhu několika dnů může být především pro dětské hemofiliky poměrně náročné. „U Sebastiana jsme se nakonec rozhodli pro profylaxi přípravkem EHL ve fixní dávce 58 IU/kg dvakrát týdně a následně pro posouzení farmakokinetiky, abychom udělali něco pro zlepšení jeho kloubního zdraví, hlavně pravého kotníku,“ vysvětlila s tím, že s ohledem na PK profilaxi nabídli pacientovi dvě možnosti – s celkovou dávkou 3 000 jednotek dvakrát týdně (pondělí, čtvrtek) a minimální úrovni FVIII okolo 10–11 %, nebo s dávkou 2 000 jednotek dvakrát týdně a minimální úrovni okolo 7 %. Sebastian zvolil možnost první, protože chtěl být aktivnější a také z toho důvodu, že čas do dosažení 1 % FVIII nad výchozí hodnotu byl delší než 100 hodin. Nadále se mu dařilo dobře, zlepšila se jeho adherence k nastavené profylaxi a každého půl roku docházel na kontroly.

Závěrem dr. Šaulyte Trakymiene shrnula, že personalizace profylaktické léčby s využitím PK monitoringu je klíčem k dosažení dlouhodobé ochrany kloubního zdraví. „Nedávno profesor Blanchette se svým týmem publikovali výsledky studie, ve které testovali zjednodušený a praktický protokol pro analýzu farmakokinetiky, který by mohl být výhodný právě u dětských hemofiliků,“ poznamenala.

Zjednodušený protokol pro stanovení PK profilu

V návaznosti na to prof. Blanchett podrobněji popsal, že se jednalo o prospektivní studii zveřejněnou v Thrombosis and Haemostasis 2021, do níž bylo zařazeno 39 pacientů s těžkou hemofiilií A bez inhibitoru léčených oktokogem alfa (Advate, Takeda), tj. rekombinantním lidským FVIII, přičemž tři čtvrtiny byly ve věku > 18 let. Cílem bylo porovnat PK parametry získané pomocí standardního protokolu doporučeného International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) se šesti krevními odběry a protokolu experimentálního s pouze dvěma vzorky. „Standardní protokol vyžaduje minimálně 72hodinovou „wash-out“ periodu, poté proběhne první odběr krve krátce před infuzí FVIII v dávce 50 IU/kg a následuje odběr dalších pěti vzorků s odstupem 1, 3, 9, 24 a 48 hodin. To vše probíhá na klinickém pracovišti, kde jsou nutné dohromady tři návštěvy. My jsme však vyvinuli protokol, při kterém není třeba žádné vymývací období a kdy si hemofilik nejprve doma aplikuje koncentrát FVIII v dávce 15–50 IU/kg, po 24 hodinách mu na klinice odeberou první vzorek, podají infuzi v dávce 25 IU/kg a po třech hodinách vezmou vzorek druhý. To znamená, že pacient vše stihne během jediné návštěvy centra,“ vysvětlil s tím, že tato metoda pracovala s bayesovským modelem predikce PK, jednotlivé PK parametry byly analyzovány pomocí nástroje myPKFIT. „Výsledky studie byly skutečně impresivní, neboť jsme prokázali velice dobrou korelaci obou protokolů pro dva hlavní ukazatele PK profilu – a to jsou clearance a terminální poločas FVIII,“ zdůraznil prof. Blanchette. Protokol s odběrem pouze dvou vzorků byl dostatečně přesný pro hodnocení PK a pro hemofiliky navíc méně zatěžující i méně časově náročný. „Díky tomu se nám otvírá nová možnost, že bychom PK profilování mohli docela snadno provádět i u malých dětí nebo teenagerů, Sebastiana nevyjímaje,“ naznačil. Ultrazvuk – do kloubu okno

Ještě před poslední přednáškou se prof. Blanchette krátce zastavil u patobiologie kloubního krvácení, které je podle ISTH definováno jako neobvyklý pocit „aury“ spolu s přítomností některého z dalších příznaků, jako jsou zvětšující se otok nebo horkost kůže v oblasti kloubu, progredující bolest či ztráta rozsahu pohybu. U kojenců a malých dětí pak může neochota používat končetinu naznačovat muskuloskeletální krvácení. „Jak jsem již uvedl, jediná hemartróza stačí k tomu, aby došlo k uvolňování prozánětlivých cytokinů a mediátorů apoptózy chondrocytů, což v konečném důsledku může způsobit kostní erozi a artropatii vedoucí k trvalému poškození kloubu,“ komentoval. Připomněl, že i 12letý pacient v prezentované kazuistice měl podle MR snímků artropatii pravého kotníku. Proto bylo logickým krokem zvážit u něj další vyšetření pro posouzení závažnosti poškození kloubu a nastavení léčby. Za velmi přínosný označil „point-of-care“ muskuloskeletální ultrazvuk (POC-MSKUS), který by se měl stát běžnou součástí multidisciplinární péče o hemofiliky. Své zkušenosti s využitím ultrasonografického vyšetření představila dr. Hortensia de la Corte-Rodríguezová, PhD, z Hospital Universitario La Paz ve španělském Madridu, kde se starají o 500–600 osob s hemofiilií a kde je POC-MSKUS vodítkem při rozhodování o léčbě již od roku 2013. „Ultrazvuk představuje jeden ze základních nástrojů, který prokázal podobnou citlivost jako MR s ohledem na detekci hemartrózy, časné synovitidy a osteochondrálního poškození. Navíc ho lze podobně jako fyzikální vyšetření integrovat do každodenní praxe díky jednoduchosti provedení a nízkým nákladům,“ podotkla s tím, že v posledních letech roste zejména v Evropě počet hemofilických center používajících POC-MSKUS. V současnosti je totiž ultrasonografie nápomocna jak pro diagnostiku, kdy identifikuje již minimální poškození muskuloskeletálního systému, tak i pro management personalizované profylaktické léčby a průběžné sledování stavu kloubů. Z nedávného průzkumu, který proběhl v 26 zemích, vyplývá, že POC-MSKUS provádějí hlavně fyzioterapeuti a hematologové, za nejpřínosnější jej považují při potvrzení suspektní akutní hemartrózy, (ne)přítomnosti klinicky významné synoviální hypertrofie nebo dalších nálezů, které by mohly vysvětlovat kloubní symptomy. Mezi hlavní bariéry, které brání ještě většímu rozšíření této zobrazovací metody, patří především nedostatek erudovaných zdravotnických profesionálů a chybějící časové kapacity (Ignas et al., Haemophilia 2020).

Kloubní zdraví jako ukazatel efektivity profylaxe

Také dr. de la Corte-Rodríguezová přispěla svými zkušenostmi k léčbě fiktivního pacienta Sebastiana, toho času již 23letého muže (180 cm, 90 kg), který je stále léčen přípravkem EHL, pracuje jako číšník a žije dále od hemofilického centra. Do 20 let

hrál fotbal, aktuálně ale nemá žádnou pravidelnou fyzickou aktivitu, takže mírně přibral na hmotnosti. Jeho pravý kotník je ve stabilizovaném stavu, rozhodl se nicméně navštívit centrum kvůli přetrvávajícímu diskomfortu v levém lokti, žádnou infuzi FVIII navíc si nepodal. „Krevní test odhalil minimální koncentraci FVIII pouze 1,3 %, a to kvůli tomu, že předchozí dávka byla počítána na nižší hmotnost, než má pacient nyní,“ upřesnila přednášející. Ultrazvukové vyšetření pak poukázalo na akutní středně závažnou hemartrózu a synoviální hypertrofii v bolestivém lokti. „Sebastianovi jsme doporučili, aby si podával FVIII v režimu on-demand a aplikoval opatření PRICE – protekci, odpočinek, ledování, kompresi a elevaci. Domluvili jsme se rovněž na kontrole za několik dní a na tom, že by bylo vhodné posoudit stav všech kloubů,“ vysvětlila dr. de la Corte-Rodríguezová. Zmínila se přitom o možnosti vybavit hemofilika přenosným tele-ultrasonografickým přístrojem, který umožňuje konzultace s hemofilickým centrem a interpretaci ultrazvukových snímků získaných na dálku. Používán je synchronní režim, který zahrnuje vzdálené navádění pacienta v reálném čase a nevyžaduje jeho složité zaškolení (von Drygalskiová et al., Haemophilia 2021).

„O několik dní později, když bylo krvácení do lokte vyřešeno, dostavil se Sebastian na plánované komplexní muskuloskeletální vyšetření ultrazvukem, které prokázalo synovitidu v daném kloubu a navíc osteochondrální poškození pravého kolena a kotníku,“ komentovala přednášející s tím, že celkové HJHS skóre mělo hodnotu 13. Navzdory tomu se pacient údajně necítil až tak špatně a nepřál si změnu terapie ani nechtěl podstoupit radiosynovektomii, která je mnohdy nejlepším řešením chronické synovitidy. „Zkontrolovali jsme tedy adherenci k léčbě, která byla dobrá, vyloučili přítomnost inhibitoru a upravili profylaxi podle aktuálních fyzických požadavků Sebastiana s cílem zvýšit minimální koncentrace FVIII na nejméně 5, pokud možno 10 procent. Změnili jsme také dny pro podávání infuze na úterky a pátky,“ dodala dr. de la Corte-Rodríguezová. Zhruba po roce a půl se ovšem pacient vrátil zpět na kliniku pro zhoršující se kloubní bolesti při práci, chůzi na dlouhé vzdálenosti nebo do schodů. Levý loket ho čas od času taktéž pobolíval, přičemž právě u tohoto kloubu zaznamenal nejméně dvě další hemartrózy. Celkové skóre HJHS narostlo na 17 bodů (v pravém kotníku na 9). Tentokrát se Sebastian odhodlal absolvovat doporučenou léčbu pro zmírnění bolestivosti a kloubních symptomů. Multidisciplinární tým navrhl podávání inhibitorů COX-2 do té doby, než bude provedena radiosynovektomie levého loktu, a dále zahájení fyzioterapie a ergoterapie ke zlepšení fyzického a funkčního stavu pacienta. „U hemofiliků s arthropatií či disabilitou jsou doporučeny pohybové aktivity s mírnou zátěží kloubů. Ideální je střední intenzita zátěže po dobu 30–45 minut alespoň dva dny v týdnu, která je benefitem nejen pro muskuloskeletální systém, ale přináší i výhody kardiovaskulární, metabolické, imunologické a psychologické,“ podotkla přednášející. Po úspěšné terapii kloubních obtíží a zlepšení adherence k profylaktické léčbě začal také Sebastian s cvičením přizpůsobeným jeho fyzické kondici. Nadále udržoval kontakt s hemofilickým centrem, kam docházel na pravidelné kontroly.

„Z naší kazuistiky je zřejmé, že bychom se měli snažit diagnostikovat kloubní změny u hemofiliků opravdu včas, abychom mohli co nejdříve upravit profylaxi, případně indikovat další léčbu, a zabránit tak nevratnému poškození kloubů,“ konstatovala dr. de la Corte-Rodríguezová.

Týmová spolupráce základem úspěchu

Jak závěrem poznamenal prof. Blanchette, pokroků v managementu diagnostiky a léčby pacientů s hemofilii lze dosáhnout jedině multidisciplinární spoluprací. Jejím cílem by mělo být zabránit krvácivým příhodám a poškození kloubů, ale také řešit management bolesti, případných muskuloskeletálních komplikací, komorbidit nebo komplikací provázejících léčbu. Důležité je zaměřit se na zlepšení fyzické kondice a poskytnout hemofilikům i psychosociální podporu. „Co bych však chtěl zdůraznit, je opravdu úzká spolupráce s pacientem, v případě malých chlapců s rodinou, kdy by měli být do péče a spolurozhodování o terapii zapojeni oba rodiče,“ uzavřel symposium.

Foto autor: Ilustrace shutterstock.com

Foto popis: Koagulační faktor VIII

Multidisciplinární přístup a sdílené rozhodování

Pokroky v péči o hemofiliky

„V současnosti máme k dispozici velké množství skvělých nástrojů, které nám pomáhají personalizovat a optimalizovat profylaktickou léčbu hemofiliků. Už od brzkého dětského věku bychom u nich měli usilovat především o ochranu muskuloskeletálního zdraví, abychom předešli nevratnému poškození kloubů v dospělosti a zhoršení kvality života. Klíčovou rolí v managementu péče má přitom komplexní multidisciplinární tým, ale také sám pacient, který je tím nejpopulárnějším partnerem pro společné rozhodování,“ konstatoval na nedávném virtuálním kongresu European Association for Haemophilia and Allied Disorders prof. Victor Blanchette, který předsedal satelitnímu sympoziu společnosti Takeda.

Jak zdůraznil prof. Blanchette, působící v Hospital for Sick Children v Toronto, tj. v největší dětské nemocnici v Kanadě, kde je sledováno zhruba 200 pacientů s hemofiilií A (80 má těžkou formu), jednu z hlavních příčin morbidit hemofiliků představuje opakovaná krvácení do kloubů, které vede k jejich závažné destrukci. „Víme, že až 90 procent spontánních krvácivých příhod postihuje právě muskuloskeletální systém. V důsledku toho pak může docházet ke vzniku artropatie, chronické bolesti a disability nemocného,“ poznamenal s tím, že hemartróza postihuje nejčastěji pacienty s těžkou hemofiilií (FVIII < 1 %), nevychází se však ani u mírné formy (FVIII 6–40 %). Ukazuje se totiž, že do 20. roku věku zažije krvácení do kloubů téměř polovina jedinců s mírnou hemofiilií, což výrazně zhoršuje jejich kvalitu života (den Uji et al., Haemophilia 2011).

Profylaxe od útlého věku přínosem do budoucna

„Proto musíme nad ochranou kloubního zdraví a profylaktickou léčbou přemýšlet u všech našich pacientů,“ apeloval s tím, že profylaxe pomocí koncentrátů FVIII již od útlého věku je spojena s jednoznačně lepšími výsledky z hlediska zachování funkce kloubů než terapie v režimu *on-demand*, jak vyplývá z několika randomizovaných i observačních studií. Již práce Manco-Johnsonové et al., publikovaná v NEJM 2007, zároveň poukázala na fakt, že i u dětí, které do věku šesti let prodělaly pouze jediné nebo jen několik málo krvácení do kloubů, může být na snímkách z magnetické rezonance (MR) patrné poškození kloubní chrupavky či kostní tkáně. „To znamená, že dokonce i klinicky nedetekovatelné krvácení může vést k dlouhodobému poškození kloubů. Z hlediska profylaxe jsou preferovány minimální koncentrace FVIII vyšší než 3 procenta, abychom zabránili ideálně veškerým hemoragickým epizodám,“ dodal prof. Blanchette. V této souvislosti připomněl poznatky ze tří neintervenčních, prospektivních, multicentrických „real-world“ studií, které mj. prokázaly, že až 40 procent hemofiliků s inhibitorem mladších 12 let i starších nemá léčené krvácení (Mahlangu et al., Haemophilia 2018; Oldenburg et al., Pediatric Blood & Cancer 2020) a že alespoň 80% adheřenci k profylaxi vykazují jen dvě třetiny hemofiliků bez inhibitoru (Za moňné příčiny „selhání“ dlouhodobé profylaxe označil nejen nedodržování předepsaného protokolu léčby, ale také např. krátký poločas hemostatika, jenž může zapříčinit delší trvání „rizikových období“ pro vznik spontánního nebo traumatického muskuloskeletálního krvácení.

Podle zatím posledního, třetího vydání guidelines World Federation of Hemophilia pro management hemofilie z roku 2020 by měla být profylaxe vždy upřednostňována před terapií *on-demand*, která v jakékoli dávce není schopna změnit přirozený průběh onemocnění. Dlouhodobá preventivní léčba by přitom měla být zahájena včas, ještě před propuknutím kloubního poškození a optimálně ve věku do tří let. Doporučení zároveň upozorňují na možnost individualizace profylaxe pomocí monitoringu

nebo sledování našich pacientů pomocí zobrazovacích metod,“ uzavřel své úvodní vystoupení prof. Blanchette.

Intrakraniální krvácení největší hrozbou u kojenců s hemofiilií

Na vzestupy a pády při klinickém rozhodování o léčbě pacientů s hemofiilií A se následně zaměřila dr. Sonata Šaulytė-Trakymienė, PhD, z Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Litva. Její pracoviště se stará o více než 180 hemofiliků, z toho 25 dětí má těžkou formu onemocnění.

Svou přednášku začala představením kauzistiky faktivního pacienta, 7měsíčního Sebastiana bez rodinné anamnézy z krvácivých poruch, u kterého rodiče zhruba před jedním až dvěma měsíci zaznamenali spontánní hematomy v podkolenní oblasti a v podpaží, přičemž v poslední době došlo k jejich zhoršení a objevily se nově i pod žebry. Test krvácivosti ukázal, že krvácení z prstu u chlapce nastalo asi šest hodin, nicméně kompletní krevní obraz i biochemické vyšetření byly v normě. „Indikovali jsme tedy koagulační test, který odhalil výrazně prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, na více než

Na farmakokinetice velmi záleží

Také podle dr. Šaulytė-Trakymienė v managementu péče o hemofiliky dávno nepatří přístup „one-size-fits-all“ a je nutné již od počátku onemocnění každého pacienta léčit individualizovaně s cílem umožnit mu vést zdravý a aktivní život. Ideální režim profylaxe by měl minimalizovat počet krvácivých epizod a předcházet symptomům hemofilické artropatie se zohledněním všech následujících faktorů – závažnosti onemocnění, věku a hmotnosti, krvácivého fenotypu, PK profilu, fyzické aktivity a životního stylu, stavu cílových kloubů či adheřence k léčbě. „Údaje z reálné praxe evropských pracovišť ovšem naznačují, že profylaktická léčba je často suboptimální, to znamená, že jsou suboptimální i dlouhodobé kloubní výsledky,“ upozornila s odkazem na práci Berntorpa et al., publikovanou v Haemophilia 2017.

V tomto momentu se dr. Šaulytė-Trakymienė vrátila k prezentované kauzistice Sebastiana, kterému bylo už 12 let (51 kg, 158 cm), žil pouze s matkou a docházel na pravidelné kontroly do hemofilického centra. Vyšetření kloubů poukázalo na hodnotu celkového skóre HJHS 7, a to zejména kvůli obtížím

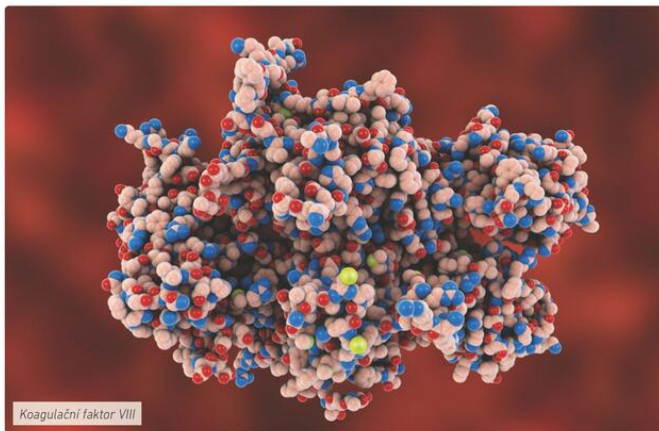
vzorků v průběhu několika dnů může být především pro dětské hemofiliky poměrně náročná. „U Sebastiana jsme se nakonec rozhodli pro profylaxi přípravkem EHL ve fixní dávce 58 IU/kg dvakrát týdně a následně pro posouzení farmakokinetiky, abychom udelali něco pro zlepšení jeho kloubního zdraví, hlavně pravého kotníku,“ vysvětlila s tím, že s ohledem na PK profylaxi nabídli pacientovi dvě možnosti – s celkovou dávkou 3 000 jednotek dvakrát týdně (pondělí, čtvrtek) a minimální úrovní FVIII okolo 10–11 %, nebo s dávkou 2 000 jednotek dvakrát týdně a minimální úrovní FVIII nad výchozí hodnotu byl delší než 100 hodin. Nadále se mu dařilo dobře, zlepšila se jeho adheřence k nastavené profylaxi a každého půl roku docházel na kontroly.

Závěrem dr. Šaulytė-Trakymienė shrnula, že personalizace profylaktické léčby s využitím PK monitoringu je klíčem k dosažení dlouhodobé ochrany kloubního zdraví. „Nedávno profesor Blanchette se svým týmem publikoval výsledky studie, ve které testovali zjednodušený a praktický protokol pro analýzu farmakokinetiky, který by mohl být výhodný právě u dětských hemofiliků,“ poznamenala.

Zjednodušený protokol pro stanovení PK profilu

V návaznosti na to prof. Blanchett podrobněji popsal, že se jednalo o prospektivní studii zveřejněnou v Thrombosis and Haemostasis 2021, do níž bylo zařazeno 39 pacientů s těžkou hemofiilií A bez inhibitoru léčených oktokogem alfa (Advate, Takeda), tj. rekombinantním lidským FVIII, přičemž tři čtvrtiny byly ve věku ≤ 18 let. Cílem bylo porovnat PK parametry získané pomocí standardního protokolu doporučeného International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) se šesti krevními odběry a protokolu experimentálního s pouze dvěma vzorky. „Standardní protokol vyžaduje minimálně 72hodinovou „wash-out“ periodu, poté proběhne první odběr krve krátce před infuzí FVIII v dávce 50 IU/kg a následuje odběr dalších tří vzorků s odstupem 1, 3, 9, 24 a 48 hodin. To jsou problémy na klinickém pracovišti, kde jsou nutné dohromady tři návštěvy. My jsme však vyvinuli protokol, při kterém není třeba žádné vymyvací období a kdy si hemofilik nejprve doma aplikuje koncentrát FVIII v dávce 15–50 IU/kg, po 24 hodinách mu na klinice odeberou první vzorek, podají infuzi v dávce 25 IU/kg a po třech hodinách vezmou vzorek druhý. To znamená, že pacient vše stihne během jediné návštěvy centra,“ vysvětlil s tím, že tato metoda pracovala s bayesovským modelem predikce PK, jednotlivé PK parametry byly analyzovány pomocí nástroje myPKFit.

„Výsledky studie byly skutečně impozantní, neboť jsme prokázali velice dobrou korelaci obou protokolů pro dva hlavní ukazatele PK profilu – a to jsou clearance a terminální poločas FVIII,“ zdůraznil prof. Blanchette. Protokol s odběrem pouze dvou vzorků byl dostatečně přesný pro hodnocení PK a pro hemofiliky navíc méně zatěžující i méně časově náročný. „Díky tomu se nám otevírá nová možnost, že bychom PK profilování mohli docela snadno provádět i u malých dětí nebo teenagerů, Sebastiana nevyjímaje,“ naznačil. >>>



Koagulační faktor VIII

farmakokinetiky (PK) a také s ohledem na fenotyp krvácení, stav kloubů či preference nemocného. „Je rovněž známo, že většina lékařů by upřednostnila cílit léčbu na minimální koncentrace FVIII alespoň 3–5 procent,“ konstatoval prof. Blanchette. To ostatně doporučují i guidelines European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare z roku 2020, s tím, že individuální přístup k profylaktické terapii je nejlepší strategií, jak zlepšit kvalitu života hemofiliků, s ambiciózním cílem nulového krvácení. Koncentráty FVIII se standardním (SHL) i prodlouženým poločasem (EHL) se ukázaly být účinné při prevenci krvácivých epizod a zachování funkce kloubů, ačkoli u pacientů se stejným režimem byla pozorována variabilita odpovědi na léčbu. „Potvrzují to mj. dlouhodobá data z Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. Celkové výsledky pro kloubní zdraví byly velmi dobré, u některých chlapců jsme ale na MR snímkách detekovali nečekané signifikantní změny v měkkých tkáních, např. synoviální hypertrofií nebo depozita hemosiderinu, přestože neměli anamnézu předchozího krvácení do kloubů. To jen demonstruje důležitost pravidel-

100 sekund, dále nulovou aktivitu FVIII a normální aktivitu von Willebrandova faktoru,“ upřesnila přednášející s tím, že sporadickou těžkou hemofiilií A potvrdilo i genetické testování s nálezem inverze z intronu 22. „Naším dalším krokem byla pochoptitelné konzultace s rodinou o možnostech a cílech léčby i budoucích perspektivách jejich syna.“

V této souvislosti dr. Šaulytė-Trakymienė připomněla, že u kojenců s hemofiilií A je jednou z největších hrozeb intrakraniální krvácení, které se vyskytuje až v 60 procentech případů u hemofilie mladších devíti měsíců a je velice obtížně řešitelné. Na druhé straně je třeba počítat s rizikem rozvoje inhibitorů, které jsou hlavní komplikací terapie koncentráty FVIII. „Domluvili jsme se s rodiči, že je nutné vyhnout se jakémukoli krvácení, nebo jejich výskyt maximálně redukovat, a že zároveň chceme zachovat co možná nejvyšší kvalitu života dítěte a normální fungování rodiny. Rozhodli jsme se proto zahájit profylaxi přípravkem SHL v dávce 20–25 IU/kg jednou týdně a podle fenotypu krvácení i individualizovaně posouzení eskalovat léčbu na dvakrát, ev. třikrát týdně,“ komentovala.

s pravým kotníkem (HJHS 5), jenž byl oteklý a ve kterém byla detekována proliferace synoviálních buněk a ukládání hemosiderinu. „Je zřejmé, že profylaxe přípravkem se standardním poločasem nebyla postačující. Protože si pacient přál být i nadále fyzicky aktivní, uvažovali jsme o nasazení koncentráty FVIII s prodlouženým poločasem a o zhodnocení farmakokinetiky,“ naznačila přednášející. Terminální poločas FVIII se přitom může u hemofiliků významně lišit (i v řádu několika dnů) – ať už kvůli věku, krevní skupině, nebo změně léčby – a může být důvodem suboptimální profylaxe. Profylaktický režim by tudíž neměl být založen pouze na tělesné hmotnosti nemocného, ale měl by být upravován na základě parametrů PK křivky. „Zásadní je mít na paměti, že maximální koncentrace FVIII hraje klíčovou roli v prevenci krvácení během fyzické aktivity nebo operačních výkonů. Velikost plochy pod křivkou a „trough levels“ zase mohou být důležité pro prevenci subklinického a spontánního krvácení,“ zdůraznila dr. Šaulytė-Trakymienė.

Jak dále uvedla, hodnocení PK profilu s nutností odběru několika krevních

» Ultrazvuk – do kloubu okno

Jště před poslední přednáškou se prof. Blanchette krátce zastavil u patobiologie kloubního krvácení, které je podle ISTH definováno jako neobyčejný pocit „aury“ spolu s přítomností nekterého z dalších příznaků, jako jsou zvětšující se otok nebo horkost kůže v oblasti kloubu, progresující bolest či ztráta rozsahu pohybu. U kojenců a malých dětí pak může neochota používat končetinu naznačovat muskuloskeletální krvácení. „Jak jsem již uvedl, jediná hemartroza stačí k tomu, aby došlo k uvolňování prozánětlivých cytokinů a mediátorů apoptózy chondrocytů, což v konečném důsledku vedoucí k trvalému poškození kloubu,“ komentoval. Připomněl, že i 12letý pacient v prezentované kauzitice měl podle MR snímků artropatii pravého kotníku. Proto bylo logickým krokem zvát u něj další vyšetření pro posouzení závažnosti poškození kloubu a nastavení léčby. Za velmi přínosný označil „point-of-care“ muskuloskeletální ultrazvuk (POC-MSKUS), který by se měl stát běžnou součástí multidisciplinární péče o hemofiliky.

Své zkušenosti s využitím ultrasonografického vyšetření představila dr. Hortensia de la Corte-Rodríguezová, PhD, z Hospital Universitario La Paz ve španělském Madridu, kde se starají o 500–600 osob s hemofilií a kde je POC-MSKUS vodítkem při rozhodování o léčbě již od roku 2013. „Ultrazvuk představuje jeden ze základních nástrojů, který prokázal podobnou citlivost jako

MR s ohledem na detekci hemartrózy, časné synovitiidy a osteochondrálního poškození. Navíc ho lze podobně jako fyzikální vyšetření integrovat do každodenní praxe díky jednoduchosti provedení a nízkým nákladům,“ podotkla s tím, že v posledních letech roste zejména v Evropě počet hemofilických center používajících POC-MSKUS. V současnosti je totiž ultrasonografie nápomocna jak pro diagnostiku, kdy identifikuje již minimální poškození muskuloskeletálního systému, tak i pro management personalizované profylaktické léčby a průběžné sledování stavu kloubů. Z nedávného průzkumu, který proběhl v 26 zemích, vyplývá, že POC-MSKUS provádějí hlavně fyzioterapeuti a hematologové, za nejpřínosnější jej považují při potvrzení suspektní akutní hemartrózy, (ne)přítomnosti klinicky významné synoviální hypertrofie nebo dalších nálezů, které by mohly vysvětlovat kloubní symptomy. Mezi hlavní bariéry, které brání ještě většímu rozšíření této zobrazovací metody, patří především nedostatek erudovaných zdravotnických profesionálů a chybějící časové kapacity (Ignas et al., Haemophilia 2020).

Kloubní zdraví jako ukazatel efektivity profylaxe

Také dr. de la Corte-Rodríguezová přispěla svými zkušenostmi k léčbě fiktivního pacienta Sebastiana, toho času již 23letého muže (180 cm, 90 kg), který je stále léčen přípravkem EHL, pracuje jako číšník a žije dále od hemofilického centra. Do 20 let hrál fotbal, aktuálně ale

nená žádnou pravidelnou fyzickou aktivitu, takže mírně přibral na hmotnosti. Jeho pravý kotník je ve stabilizovaném stavu, rozhodl se nicméně navštívit centrum kvůli přetrvávajícímu diskomfortu v levém lokti, žádnou infuzi FVIII navíc si nepodal. „Krevní test odhalil minimální koncentraci FVIII pouze 1,3 %, a to kvůli tomu, že předchozí dávka byla počítána na nižší hmotnost, než má pacient nyní,“ upřesnila přednášející. Ultrazvukové vyšetření pak poukázalo na akutní středně závažnou hemartrozu a synoviální hypertrofií v bolestivém lokti. „Sebastianovi jsme doporučili, aby si podával FVIII v režimu *on-demand* a aplikoval opatření PRICE – protekci, odpočinek, ledování, kompresi a elevaci. Domluvili jsme se rovněž na kontrole za několik dní a na tom, že by bylo vhodné posoudit stav všech kloubů,“ vysvětlila dr. de la Corte-Rodríguezová. Zmínila se přitom o možnosti vybavit hemofilika přenosným tele-ultrasonografickým přístrojem, který umožňuje konzultace s hemofilickým centrem a interpretaci ultrazvukových snímků získaných na dálku. Používán je synchronní režim, který zahrnuje vzdálené navádění pacienta v reálném čase a nevyžaduje jeho složité zaškolení (von Drygalskióvá et al., Haemophilia 2021).

„O několik dní později, když bylo krvácení do lokte vyřešeno, dostavil se Sebastian na plánované komplexní muskuloskeletální vyšetření ultrazvukem, které prokázalo synovitiidu v daném kloubu a navíc osteochondrální poškození pravého kolena a kotníku,“ komentovala

přednášející s tím, že celkové HJHS skóre mělo hodnotu 13. Navzdory tomu se pacient údajně necítil až tak špatně a nepřál si změnu terapie ani nechťel podstoupit radiosynovektomie, která je mnohdy nejlepším řešením chronické synovitiidy. „Zkontrolovali jsme tedy adheřenci k léčbě, která byla dobrá, vyloučili přítomnost inhibitoru a upravili profylaxi podle aktuálních fyzických požadavků Sebastiana s cílem zvýšit minimální koncentraci FVIII na nejméně 5, pokud možno 10 procent. Změnili jsme také dny pro podávání infuze na úterky a pátky,“ dodala dr. de la Corte-Rodríguezová.

Zhruba po roce a půl se ovšem pacient vrátil zpět na kliniku pro zhoršující se kloubní bolesti při práci, chůzi na dlouhé vzdálenosti nebo do schodů. Levý loket ho čas od času takéž pobolival, přičemž právě u tohoto kloubu zaznamenal nejméně dvě další hemartrózy. Celkové skóre HJHS narostlo na 17 bodů (v pravém kotníku na 9). Tentokrát se Sebastian odhodlal absolvovat doporučenou léčbu pro zmírnění bolestivosti a kloubních symptomů. Multidisciplinární tým navrhl podávání inhibitorů COX-2 do té doby, než bude provedena radiosynovektomie levého loktu, a dále zahájení fyzioterapie a ergoterapie ke zlepšení fyzického a funkčního stavu pacienta. „U hemofiliků s artropatií či disabilitou jsou doporučeny pohybové aktivity s mírnou zátěží kloubů. Ideální je střední intenzita zátěže po dobu 30–45 minut alespoň dva dny v týdnu, která je benefitem nejen pro muskulo-

skeletální systém, ale přináší i výhody kardiovaskulární, metabolické, imunologické a psychologické,“ podotkla přednášející. Po úspěšné terapii kloubních obtíží a zlepšení adheřence k profylaktické léčbě začal také Sebastian s cvičením přízpusobeným jeho fyzické kondici. Nadále udržoval kontakt s hemofilickým centrem, kam docházel na pravidelné kontroly.

„Z naší kauzistiky je zřejmé, že bychom se měli snažit diagnostikovat kloubní změny u hemofiliků opravdu včas, abychom mohli co nejdříve upravit profylaxi, případně indikovat další léčbu, a zabránit tak nevratnému poškození kloubů,“ konstatovala dr. de la Corte-Rodríguezová.

Týmová spolupráce základem úspěchu

Jak závěrem poznamenal prof. Blanchette, pokroků v managementu diagnostiky a léčby pacientů s hemofilií lze dosáhnout jediné multidisciplinární spoluprací. Jejím cílem by mělo být zabránit krvácivým příhodám a poškození kloubů, ale také řešit management bolesti, případných muskuloskeletálních komplikací, komorbidit nebo komplikací provázejících léčbu. Důležité je zaměřit se na zlepšení fyzické kondice a poskytnout hemofilikům i psychosociální podporu. „Co bych však chtěl zdůraznit, je opravdu úzká spolupráce s pacientem, v případě malých chlapců s rodinou, kdy by měli být do péče a spolum rozhodování o terapii zapojeni oba rodiče,“ uzavřel sympozium. jat

[Zpět](#)

U CAR-T se pozitivní data drží dlouhodobě

TISK, Datum: 15.03.2022, Zdroj: Medical Tribune, Strana: 8, Autor: krm

Jako CAR-T se označuje inovativní léčebný postup, kdy je do vlastních T lymfocytů pacienta metodami genového inženýrství vpraven chimerický antigenní receptor. Takto upravený T lymfocyt je schopen vyhledat a eliminovat cílovou buňku s daným povrchovým antigenem. Zároveň dochází k aktivaci i ostatních složek imunitního systému. Je zřejmé, že terapie CAR-T dává řadě hematologických pacientů velkou šanci na dlouhodobé přežití. Na pozici této léčby u non-Hodgkinových lymfomů se zaměřilo jedno ze sympozií letošních Pražských hematologických dní. Tuto část programu podpořila společnost Gilead.

Na účinnost této léčby v dlouhodobém horizontu se zaměřil doc. MUDr. David Belada, Ph. D., ze IV. interní hematologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové. Vycházel přitom především ze studie ZUMA 1 s přípravkem axicabtagen ciloleucel (Axi-Cel). Ten je schválen pro léčbu pacientů s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B lymfomem (DLBCL) včetně primárního mediastinálního B-buněčného lymfomu (PMBCL), kteří selhali na dvou a více předchozích liniích systémové terapie. Vstupní kritéria pro zařazení do studie splňovali pacienti s DLBCL včetně PMBCL a TFL (transformovaný folikulární lymfom), kteří neodpovídali na poslední chemoterapii nebo zrelabovali do roka po autologní transplantaci (ASCT). Pacienti museli mít za sebou léčbu anti-CD20 a antracyklinem. Jako aktivní léčba byla použita dávka Axi-Cel v množství 2 106 buněk CAR-T/kg. Primárním cílem studie bylo dosažení léčebné odpovědi, která byla poprvé hodnocena za čtyři týdny od podání přípravku CAR-T. Dalšími cíli studie byly celkové přežití pacientů a bezpečnost léčby. Rovněž byl sledován tzv. event-free survival (EFS), který byl definován jako doba od podání přípravku Axi-Cel buď do progresu, do zahájení další terapie, nebo do úmrtí pacienta. Hlavní soubor na aktivní léčbě čítal v konečném součtu 101 pacientů, kterým byl podán vlastní přípravek Axi-Cel. První závěry studie ZUMA 1 byly publikovány v časopise New England Journal of Medicine v roce 2017. Podle těchto dat s délkou sledování 27,1 měsíce byl podíl celkových léčebných odpovědí 83 procent, z toho bylo 58 procent kompletních remisí. Pravděpodobnost dvouletého celkového přežití dosáhla 50,5 procenta.

Následná analýza při follow-up 51 měsíců pak ukázala, že na křivce přežití je bod zlomu, od kterého už nemocní přežívají dlouhodobě. Čtyři roky přeživalo 44 procent pacientů léčených přípravkem Axi-Cel. To, že skutečně nastává fáze platů, pak potvrdila pětiletá data (medián sledování 63 měsíců) – pět let přeživalo 42,6 procenta pacientů. „Vidíme tedy, že tato terapie dává nemocným šanci na dlouhodobé přežití. Mezi čtyřletým a pětiletým sledováním je z hlediska celkového přežití jen minimální rozdíl. Za tento rok přibýlo jedno úmrtí a jedna progresse onemocnění, takže jde o velmi ojedinělé události,“ uvedl doc. Belada.

Další analýza ukázala, že medián doby do zahájení další terapie byl 8,7 měsíce a při pětiletém sledování se oproti čtyřletému follow-up prakticky nezměnil. „Máme zde stále 34 procent pacientů, kteří žijí a nepotřebují další terapii, tzn. více než třetina pacientů u takto agresivního lymfomu nepotřebuje další intervenci,“ dodal doc. Belada.

Dále doc. Belada komentoval analýzu podle parametru EFS. „Křivka EFS téměř kopírovala křivku celkového přežití, což je v tomto případě logické. Pokud pacient selže na terapii CAR-T, jeho další šance na přežití jsou velmi omezené a ve většině případů situace vyústí v úmrtí nemocného. Platí to ale i obráceně. Pokud k závažné události nedojde, je šance pacienta na přežívání přes 90 procent.“

Riziko úmrtí bylo jednoznačně nejvyšší v prvním roce léčby. „Pravidelně diskutujeme s pacienty, že pokud první půlrok terapie povede ke stabilizaci nemoci, tak je z velké části vyhráno, riziko relapsu samozřejmě přetrvává, ale časem významně klesá,“ komentoval doc. Belada. „Zdá se, že v rámci zástupných ukazatelů skutečně budeme moci používat dobu bez selhání během roku jedna nebo roku dva jako velmi citlivý a dostatečně signifikantní ukazatel dlouhodobé efektivity CAR-T terapie,“ řekl doc. Belada.

Jak by tedy šly shrnout závěry aktuálního update studie ZUMA 1? „Pětiletá data jsou téměř srovnatelná se čtyřletým sledováním. Přes 42 procent pacientů žije dlouhodobě, během čtvrtého a pátého roku sledování nedošlo k dramatickým změnám sledovaných křivek. Z hlediska bezpečnosti léčby jsou sledovaná data rovněž stabilní, přípravky CAR-T jsou spojeny s akutní toxicitou při podání, která je poměrně specifická, v dlouhodobém horizontu ale nějaké nové nežádoucí účinky pacienty neohrožují,“ uzavřel doc. Belada.

Posun u lymfomu z pláštových buněk

Lymfom z pláštových buněk (mantle cell lymphoma – MCL) je poměrně vzácná hematologická malignita, poprvé definovaná v 80. letech minulého století. Na potenciál terapie CAR-T u tohoto onemocnění se zaměřil MUDr. Robert Pytlík, Ph. D., z Ústavu hematologie a krevní transfuze a 1. LF UK Praha.

Připomněl, že podle registru České lymfomové skupiny trpí MCL zhruba osm procent všech pacientů s non-Hodgkinovými lymfomy. Kromě nodálního postižení se onemocnění vyznačuje velice častým postižením extranodálním. „Naprostá většina pacientů má postižení kostní dřeně a řada z nich je leukemizována,“ uvedl na úvod svého sdělení MUDr. Pytlík.

Pro odhad prognózy pacientů s MCL se používá mezinárodní prognostický index (MIPI, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index). Zahrnuje pouze klinické parametry, vypočítává se poměrně komplikovaně, ovšem existují internetové kalkulačky pro jeho rychlé stanovení a následné rozdělení pacientů do tří prognostických skupin (<https://www.german-lymphoma-alliance.de/scores.html>). Nověji pak do praxe vstoupil index MIPI-C, který navíc přidává jeden biologický faktor – růstovou frakci pomocí Ki-67, a pacienty tak podle rizika rozděluje do čtyř skupin. Jak MUDr. Pytlík upozornil, uvedené indexy byly konstruovány na pacientech již léčených za použití indukční chemoimunoterapie. Z dalších prognostických faktorů onemocnění je důležitá aberace TP53, zejména je-li spojena s další chromozomální aberací.

Současná moderní léčba MCL má tři komponenty: * Indukční chemoimunoterapie: Konkrétní režim je volen dle stavu a věku pacienta * Udržovací terapie monoklonální protilátkou anti-CD20: Vhodná pro všechny pacienty, kteří odpovídná na indukční léčbu * Autologní transplantace (ASCT): Pouze pro vybrané pacienty – především mladšího věku a v dobrém celkovém stavu Uvedený postup reflektuje i Česká lymfomová skupina ve svých oficiálních doporučeních. „Tato doporučení záměrně nejsou komponována restriktivně, aby tak zohlednila zkušenosti jednotlivých pracovišť s konkrétním léčebným režimem a přihlížela k nim. Nicméně každý nově diagnostikovaný pacient s MCL by měl být konzultován ve větším centru,“ doplnil MUDr. Pytlík.

K významným změnám nyní dochází především u pacientů po relapsu. Zde se v poslední době uplatňuje inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy ibrutinib. Aktuálně je hrazen u pacientů, kteří absolvovali alespoň jednu linii terapie, zrelabovali do dvou let od ukončení poslední podané terapie a zároveň jsou již po ASCT nebo nejsou kandidáty vysokodávkované léčby a ASCT.

„Ibrutinib ale nevede k vyléčení. Medián přežití nemocných, kteří jej dostanou, je zhruba dva roky, medián do progresse onemocnění je pouze jeden rok. Z nemocných, kteří progredují na ibrutinibu, polovina do roku umírá.“

I na toto pole nyní vstupuje CAR-T. „Jedná se o genové konstrukty vnášené do T buněk, které velice elegantně obcházejí složitý systém prezentace antigenu pomocí komplexu MHC tím, že mají přímé vazebné místo pro antigen na povrchu nádorové

buňky. Dále mají signalizační část a velmi důležitá je kostimulační molekula,“ popsal MUDr. Pytlík. V současné době je pro diagnózu MCL schválen přípravek CAR-T Tecartus.

Postup přípravy CAR-T pro konkrétního pacienta zahrnuje několik kroků: * Nestimulovaná aferéza autologních PMBC u pacienta * Odeslání čerstvého či zmraženého materiálu do výrobního centra (dle typu produktu) * Příprava hotového materiálu/produktu (trvá asi 4 týdny) * Překlenovací („bridging“) chemoterapie/imunoterapie/radioterapie (v mezidobí je někdy nutná) * Přijetí zmraženého produktu – okamžité podání pacientovi anebo uskladnění * Lymfodepleční chemoterapie * Jednorázová infuze CAR-T buněk * Restaging – (PET-CT asi tři měsíce

po podání) Dále se MUDr. Pytlík zastavil u bezpečnosti terapie CAR-T. „Nejčastější nežádoucí účinky této metody známe z jiných klinických situací – především cytopenie, respektive infekce. Ty ovšem nejsou způsobeny přímo lymfocyty CAR-T, ale lymfodepleční chemoterapií a jsou poměrně dobře zvládnutelné. Vzhledem k tomu že v celé České republice již bylo různými přípravky CAR-T odléčeno přes 70 nemocných, už si umíme docela dobře poradit i se specifickou, s CAR-T spojenou toxicitou, jako je syndrom z uvolnění cytokinů (CRS) a syndrom neurotoxicity zprostředkovaný imunitními buňkami (ICANS),“ komentoval situaci MUDr. Pytlík.

Základem pro registraci přípravku Tecartus u MCL byla studie ZUMA 2 (Wang M, N Engl J Med 2020). Ta zahrnovala 68 pacientů po selhání chemoimunoterapie, kteří byli léčeni ibrutinibem. „Naprostá většina nemocných odpověděla na léčbu, dvě třetiny z nich se po podání terapie CAR-T ocitly v kompletní remisi. Celkové přežití pacientů bylo v 15 měsících na úrovni 76 procent, což je u této populace nemocných bezprecedentní. Ve srovnání s referenční studií SCHOLAR-2 jde o dvojnásobné přežití. Toxicita byla poměrně výrazná, nicméně zvládnutelná,“ komentoval MUDr. Pytlík.

Studie ZUMA 2 však nedala spolehlivé odpovědi na určité aspekty léčby. Jedním z nich bylo zařazení pacientů s pomaleji progredujícím onemocněním – řada z nich nebyla rezistentní na ibrutinib, který byl v terapii povolen jako překlenovací terapie. Z tohoto důvodu může být zobecnění pro celou populaci pacientů progredujících na ibrutinibu poněkud problematické.

Jaké je tedy současné postavení přípravku Tecartus v léčebném schématu pro lymfomy z plášťových buněk? „Po relapsu pacienta na léčbě 1. linie je potřeba zohlednit dobu, za jak dlouho k relapsu došlo. U pacientů s časným relapsem je podáván ibrutinib. Otázkou zůstává, zda u pacientů odpovídajících na léčbu ibrutinibem by neměla následovat alogenní transplantace, pokud jsou toho pacienti schopni. Jestliže dochází k pomalé progresi na ibrutinibu, tak by měla jednoznačně následovat léčba lymfocyty CAR-T přípravkem Tecartus. Jak ale postupovat po selhání CAR-T, je zatím velká otázka,“ uzavřel tuto část MUDr. Pytlík.

Tecartus tak přináší významný benefit pro pacienty, u kterých dochází k selhání léčby inhibitorem Brutonovy kinázy. I v oficiálním dokumentu České lymfomové skupiny se letos poprvé objevuje doporučení, kdy v případě selhání dvou linií terapie včetně ibrutinibu a odpovídajícím stavu nemocného by měli být nemocní zvažováni k terapii CAR-T.

„Lymfocyty CAR-T představují reálnou šanci na vyléčení pro řadu těchto pacientů. Optimální načasování terapie CAR-T je však stále předmětem debaty, stejně jako zůstává předmětem dalšího zkoumání volba postupů po selhání léčby CAR-T,“ shrnul MUDr. Pytlík.

U CAR-T se pozitivní data drží dlouhodobě

Jako CAR-T se označuje inovativní léčebný postup, kdy je do vlastních T lymfocytů pacienta metodami genového inženýrství vpraven chimérický antigenní receptor. Takto upravený T lymfocyt je schopen vyhledat a eliminovat cílovou buňku s daným povrchovým antigenem. Zároveň dochází k aktivaci i ostatních složek imunitního systému. Je zřejmé, že terapie CAR-T dává řadě hematologických pacientů velkou šanci na dlouhodobé přežití. Na pozici této léčby u non-Hodgkinových lymfomů se zaměřilo jedno ze symposií letošních Pražských hematologických dní. Tuto část programu podpořila společnost Gilead.

Na účinnost této léčby v dlouhodobém horizontu se zaměřil doc. MUDr. David Belada, Ph.D., ze IV. interní hematologické kliniky LF UK a FN Hradec Králové. Vycházel přitom především ze studie ZUMA 1 s přípravkem axicabtagen cicleucel (Axi-Cel). Ten je schválen pro léčbu pacientů s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B lymfomem (DLBCL) včetně primárního mediastinálního B-buněčného lymfomu (PMBC), kteří selhali na dvou a více předchozích liniích systémové terapie.

Vstupní kritéria pro zařazení do studie splňovali pacienti s DLBCL včetně PMBC a TFL (transformovaný folikulární lymfom), kteří neodpovídali na poslední chemoterapii nebo zrelabovali do roka po autologní transplantaci (ASCT). Pacienti museli mít za sebou léčbu anti-CD20 a anticyklínem. Jako aktivní léčba byla použita dávka Axi-Cel v množství 2 106 buněk CAR-T/kg. Primárním cílem studie bylo dosažení léčebné odpovědi, která byla poprvé hodnocena za čtyři týdny od podání přípravku CAR-T. Dalšími cíli studie byly celkové přežití pacientů a bezpečnost léčby. Rovněž byl sledován tzv. event-free survival (EFS), který byl definován jako doba od podání přípravku Axi-Cel buď do progresu, do zahájení další terapie, nebo do úmrtí pacienta. Hlavní soubor na aktivní léčbě čítal v konečném součtu 101 pacientů, kterým byl podán vlastní preparát Axi-Cel.

První závěry studie ZUMA 1 byly publikovány v časopise New England Journal of Medicine v roce 2017. Podle těchto dat s délkou sledování 27,1 měsíce byl podíl celkových léčebných odpovědí 83 procent, z toho bylo 58 procent kompletních remisí. Pravděpodobnost dvouletého celkového přežití dosáhla 50,5 procenta.

Následná analýza při follow-up 51 měsíci pak ukázala, že na křivce přežití je bod zlomu, od kterého už nemocní nepřijíždí dlouhodobě. Čtyři roky přeživalo 44 procent pacientů léčených přípravkem Axi-Cel. To, že skutečně nastá-

vá fáze platí, pak potvrdila pětiletá data (medián sledování 63 měsíců) – pět let přeživalo 42,6 procenta pacientů. „Vidíme tedy, že tato terapie dává nemocným šanci na dlouhodobé přežití. Mezi čtyřletým a pětiletým sledováním je z hlediska celkového přežití jen minimální rozdíl. Za tento rok přibýlo jedno úmrtí a jedna progresse onemocnění, takže jde o velmi ojedinelé události,“ uvedl doc. Belada. Další analýza ukázala, že medián doby do zahájení další terapie byl 8,7 měsíce a při pětiletém sledování se oproti čtyřletému follow-up prakticky nezměnil. „Máme zde stále 34 procent pacientů, kteří žijí a nepotřebují další terapii, více než třetina pacientů u takto agresivního lymfomu nepotřebuje další intervenci,“ dodal doc. Belada.

Dále doc. Belada komentoval analýzu podle parametru EFS. „Křivka EFS téměř kopírovala křivku celkového přežití, což je v tomto případě logické. Pokud pacient selže na terapii CAR-T, jeho další šance na přežití jsou velmi omezené a ve většině případů situace vyústí v úmrtí nemocného. Platí to ale i obráceně. Pokud k závažné události nedojde, je šance pacienta na přežití přes 90 procent.“

Riziko úmrtí bylo jednoznačně nejvyšší v prvním roce léčby. „Pravidelně diskutujeme s pacienty, že pokud první půlrok terapie povede ke stabilizaci nemoci, tak je z velké části vyhráno, riziko relapsu samozřejmě přetrvává, ale časem významně klesá,“ komentoval doc. Belada. „Zdá se, že v rámci zástupných ukazatelů skutečně budeme moci používat dobu bez selhání během roku jedna nebo roku dva jako velmi citlivý a dostatečně signifikantní ukazatel dlouhodobé efektivity CAR-T terapie,“ řekl doc. Belada.

Jak by tedy šly shrnout závěry aktuálního update studie ZUMA 1? „Pětiletá data jsou téměř srovnatelná se čtyřletým sledováním. Přes 42 procent pacientů žije dlouhodobě, během čtvrtého a pátého roku sledování nedošlo k dramatickým změnám sledovaných křivek. Z hlediska bezpečnosti léčby jsou sle-

dovaná data rovněž stabilní, přípravky CAR-T jsou spojeny s akutní toxicitou při podání, která je poměrně specifická, v dlouhodobém horizontu ale nějaké nové nežádoucí účinky pacienty neohrožují,“ uzavřel doc. Belada.

Posun u lymfomů z plášťových buněk

Lymfom z plášťových buněk (mantle cell lymphoma – MCL) je poměrně vzácná hematologická malignita, poprvé definovaná v 80. letech minulého století. Na potenciál terapie CAR-T u tohoto onemocnění se zaměřil MUDr. Robert Pytlík, Ph.D., z Ústavu hematologie a krevní transfuze a I. LF UK Praha.

Připomněl, že podle registru České lymfomové skupiny trpí MCL zhruba osm procent všech pacientů s non-Hodgkinovými lymfomy. Kromě nodálního postižení se onemocnění vyznačuje velice častým postižením extranodálním. „Naprostá většina pacientů má postižení krevní dráhy a řada z nich je leukemizována,“ uvedl na úvod svého sdělení MUDr. Pytlík.

Pro odhad prognózy pacientů s MCL se používá mezinárodní prognostický index (MIPI, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index). Zahrnuje pouze klinické parametry, vypočítává se poměrně komplikovaně, ovšem existují internetové kalkulačky pro jeho rychlé stanovení a následné rozdělení pacientů do tří prognostických skupin (<https://www.german-lymphoma-alliance.de/scores.html>). Nověji pak do praxe vstoupil index MIPI-C, který navíc přidává jeden biologický faktor – růstovou frakci pomoci Ki-67, a pacienty tak podle rizika rozděluje do čtyř skupin. Jak MUDr. Pytlík upozornil, uvedené indexy byly konstruovány na pacientech již léčených za použití indukční chemoimunitoterapie.

Z dalších prognostických faktorů onemocnění je důležitá aberace TP53, zejména je-li spojena s další chromozomální aberací.

Současná moderní léčba MCL má tři komponenty:

- 1 Indukční chemoimunitoterapie: Konkrétní režim je volen dle stavu a věku pacienta
- 2 Údržovací terapie monoklonálními protilátky anti-CD20: Vhodná pro všechny pacienty, kteří odpovídní na indukční léčbu
- 3 Autologní transplantace (ASCT): Pouze pro vybrané pacienty – především mladšího věku a v dobrém celkovém stavu

Uvedený postup reflektuje i Česká lymfomová skupina ve svých oficiálních do-

poručeních. „Tato doporučení záměrně nejsou komponentována restriktivně, aby tak zohlednila zkušenosti jednotlivých pracovišť s konkrétním léčebným režimem a přihlížela k nim. Nicméně každý nově diagnostikovaný pacient s MCL by měl být konzultován ve větším centru,“ doplnil MUDr. Pytlík.

K významným změnám nyní dochází především u pacientů po relapsu. Zde se v poslední době uplatňuje inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy ibrutinib. Aktuálně je hrazen u pacientů, kteří absolvovali alespoň jednu linii terapie, zrelabovali do dvou let od ukončení poslední podané terapie a zároveň jsou již po ASCT nebo nejsou kandidáty vysokodávkované léčby a ASCT. „Ibrutinib ale nevede k vyléčení. Medián přežití nemocných, kteří jej dostanou, je zhruba dva roky, medián do progresu onemocnění je pouze jeden rok. Z nemocných, kteří progredují na ibrutinibu, polovina do roku umírá.“

I na toto pole nyní vstupuje CAR-T. „Jedná se o genové konstrukty vnášené do T buněk, které velice elegantně obcházejí složité systémy prezentace antigenu pomocí komplexu MHC tím, že mají přímé vazebné místo pro antigen na povrchu nádorové buňky. Dále mají signální část a velmi důležitá je kostimulační molekula,“ popsal MUDr. Pytlík. V současné době je pro diagnózu MCL schválen preparát CAR-T Tecartus.

Postup přípravy CAR-T pro konkrétního pacienta zahrnuje několik kroků:

- 1 Nestimulovaná aferéza autologních PMBC u pacienta
- 2 Odeslání čerstvého či zmrazeného materiálu do výrobního centra (dle typu produktu)
- 3 Příprava hotového materiálu/produktu (trvá asi 4 týdny)
- 4 Překlenovací („bridging“) chemoterapie/immunoterapie/radioterapie (v mezidobí je někdy nutná)
- 5 Přijetí zmrazeného produktu – okamžitě podání pacientovi anebo uskladnění
- 6 Lymfodepleční chemoterapie
- 7 Jednorázová infuze CAR-T buněk
- 8 Restaging – (PET-CT asi tři měsíce po podání)

Dále se MUDr. Pytlík zastavil u bezpečnosti terapie CAR-T. „Nejčastější nežádoucí účinky této metody známe z jiných klinických situací – především cytoopenie, resp. infekce. Ty ovšem nejsou způsobeny přímo lymfocyty CAR-T, ale lymfodepleční chemoterapií a jsou poměrně dobře zvládnutelné. Vzhledem k tomu že v celé České republice již bylo různými přípravky CAR-T ovládnuto přes 70 nemocných, už si umíme doc-

la dobře poradit i se specifickou, s CAR-T spojenou toxicitou, jako je syndrom neurotoxicity způsobený imunitními buňkami (ICANS),“ komentoval situaci MUDr. Pytlík.

Základem pro registraci přípravku Tecartus u MCL byla studie ZUMA 2 (Wang M, N Engl J Med 2020). Ta zahrnovala 68 pacientů po selhání chemoimunitoterapie, kteří byli léčeni ibrutinibem. „Naprostá většina nemocných odpověděla na léčbu, dvě třetiny z nich se po podání terapie CAR-T ocitly v kompletní remisi. Celkové přežití pacientů bylo v 15 měsících na úrovni 76 procent, což je u této populace nemocných bezprecedentní. Ve srovnání s referenční studií SCHOLAR-2 jde o dvojnásobné přežití. Toxicita byla poměrně výrazná, nicméně zvládnutelná,“ komentoval MUDr. Pytlík.

Studie ZUMA 2 však nedala spolehlivé odpovědi na určité aspekty léčby. Jedním z nich bylo zařazení pacientů s pomaleji progredujícím onemocněním – řada z nich nebyla rezistentní na ibrutinib, který byl v terapii povolen jako překlenovací terapie. Z tohoto důvodu může být zobrazení pro celou populaci pacientů progredujících na ibrutinibu poněkud problematické.

Jaké je tedy současně postavení přípravku Tecartus v léčebném schématu pro lymfomy z plášťových buněk?

„Po relapsu pacienta na léčbě 1. linie je potřeba zohlednit dobu, za jak dlouho k relapsu došlo. U pacientů s časným relapsem je podáván ibrutinib. Otázkou zůstává, zda u pacientů odpovídajících na léčbu ibrutinibem by neměla následovat alogenní transplantace, pokud jsou toho pacienti schopni. Jestliže dochází k pomalé progresi na ibrutinibu, tak by měla jednoznačně následovat léčba lymfocyty CAR-T přípravkem Tecartus. Jak ale postupovat po selhání CAR-T, je zatím velká otázka,“ uzavřel tuto část MUDr. Pytlík.

Tecartus tak přináší významný benefit pro pacienty, u kterých dochází k selhání léčby inhibitory Brutonovy kinázy. I v oficiálním dokumentu České lymfomové skupiny se letos poprvé objevuje doporučení, kdy v případě selhání dvou linií terapie včetně ibrutinibu a odpovídajícím stavu nemocného by měli být nemocní zvažováni k terapii CAR-T.

„Lymfocyty CAR-T představují reálnou šanci na vyléčení pro řadu těchto pacientů. Optimální načasování terapie CAR-T je však stále předmětem debaty, stejně jako zůstává předmětem dalšího zkoumání volba postupů po selhání léčby CAR-T,“ shrnul MUDr. Pytlík. **km**

Zpět

CSG podpoří vývoj léků proti leukémii [URL](#)

[WEB](#), Datum: 15.03.2022, Zdroj: cianews.cz

(ČIANEWS) - Czechoslovak Group (CSG) podpoří Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne finanční dar s potenciálem urychlení tohoto projektu.

CSG podpoří vývoj léků proti leukémii

15. 3. 2022 - Název rubriky: Dobré zprávy

(ČIANEWS) - Czechoslovak Group (CSG) podpoří Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHK) ve výzkumu imunoterapeutických přípravků pro léčbu pacientů s akutními leukémiemi. Za tím účelem CSG poskytne finanční dar s potenciálem urychlení tohoto projektu.