



## Výroční zpráva CELL za rok 2021

### I

Prof. Mayer přednesl výroční zprávu CELL za rok 2021 na členské schůzi konané 9. 12. 2021. Shrнул všechny projekty, které CELL na poli leukemií a příbuzných nemocí organizuje. Připomněl laboratorní problematiku a její harmonizaci, projekt HALF a další projekty týkající se chronické myeloidní leukemie, studie týkající se akutní lymfoblastické leukemie i další významné projekty týkající se jednotlivých diagnóz. Věnoval se spolupráci se zahraničními pracovními skupinami, které CELL navázala a rozvíjí. Prof. Mayer seznámil přítomné s výhledem aktivit na rok 2022.

### II

Prof. Doubek představil finanční bilanci CELL v roce 2021. Uvedl, že CELL zatím ještě nemusí být plátcem DPH, ale v budoucích letech se zřejmě plátcem DPH stane. Finanční situace CELL je pravidelně konzultována s daňovou poradkyní.

### III

Dr. Weinbergerová představila projekty CELL u akutní myeloidní leukemie (AML). Jde především o registr DATOOL AML, publikační výstupy v české a zahraniční literatuře i probíhající projekty. Řada projektů pobíhala v kooperaci s německou skupinou SAL. Následně Dr. Ježíšková představila výsledky mezilaboratorního srovnání NGS analýz u AML v rámci České republiky. U většiny analýz došlo ke shodě mezi laboratořemi, které se na projektu podílely. Dále uvedla, že se připravuje sdílená databáze nalezených variant genů u AML a připravuje se rovněž mezilaboratorní srovnání detekce minimální reziduální nemoci.

### IV

Dr. Šálek představil projekty věnované problematice ALL. Seznámil přítomné s novými protokoly pro léčbu ALL, které CELL připravila a z nichž některé byly zahájeny (Blina-CELL a Pona-CELL (vlastní IIT projekty CELL), EWALL-INO). Uvedl dvě zahraniční publikace, které v letošním roce pod hlavičkou CELL vyšly. Rovněž uvedl, že se rozvíjí i databáze DATOOL ALL, kde je nyní zadáno už přes 400 nemocných.

### V

Doc. Žáčková představila projekty týkající se chronické myeloidní leukemie (CML). V první části představila aktuality k databázi INFINITY a projekt HALF (včetně podprojektu anti-HALF, který se týká nemocných, kteří odmítli vstup do studie HALF). Dále pak představila studie probíhající ve spolupráci s německou pracovní skupinou a dalšími skupinami: TIGER, PONDEROSA, BLAST CRISIS, EURO-SKI, AFTER-SKI, CABL001A2002 a studii CANDID týkající se průběhu infekce COVID-19 u nemocných s CML.

Následně se CML věnovala doc. Machová Poláková, která seznámila účastníky s výsledky laboratorních analýz v rámci projektu HALF. Dále seznámila s podprojekty HALF – sledování klonální hematopoézy, farmakogenotypování a projekty kvantifikace *BCR-ABL*. Rovněž zmínila projekt analýzy mutací *BCR-ABL* a dalších onkogenů pomocí NGS u CML a Ph+ AL, který ale nebyl nakonec financován společností Incyte, ale i přesto bude pokračovat a bude financován z jiných zdrojů.

## VI

Prof. Doubek zmínil problematiku CLL, kterou CELL řeší ve spolupráci s dalšími pracovními skupinami (ČSCLL, ERIC). Zmínil databázi CLLEAR, publikace týkající se CLL, které byly vydány v roce 2021, připravované publikace i granty, na kterých se členové CELL podílí (MyPal, HARMONY, projekt ERIC sekundárních malignit a další).

## VII

Prof. Doubek představil možnosti spolupráce na poli Ph negativních myeloproliferací. Věnoval se zejména registru MIND. Uvedl, že se podařilo registr rozšířit o 28 pracovišť a že byla připravena redukovaná verze databáze pro ta pracoviště, která nemají kapacitu zadávat rozšířená data.

Dále zmínil projekty, které se týkají systémové mastocytózy – zejména analýzu přežití pacientů s indolentní systémovou mastocytózou versus pacientů s kožní mastocytózou. Zmínil i nový projekt NGS sekvenování u pacientů s mastocytózou a to, že v srpnu 2021 se v Brně konal velice úspěšný meeting mezinárodní ECNM skupiny.

## VIII

Prof. Žák představil projekty týkající se oportunních infekcí.

Dr. Weinbergerová zmínila projekty léčby COVID-19 monoklonálními protilátkami u nemocných s hematologickými malignitami a průběh onemocnění u těchto nemocných.

## IX

Všichni účastníci s předloženými zprávami souhlasili.

Zapsal: Doubek

9. 12. 2021

# Problematika AML

CELL výroční členská schůze

09.12.2021

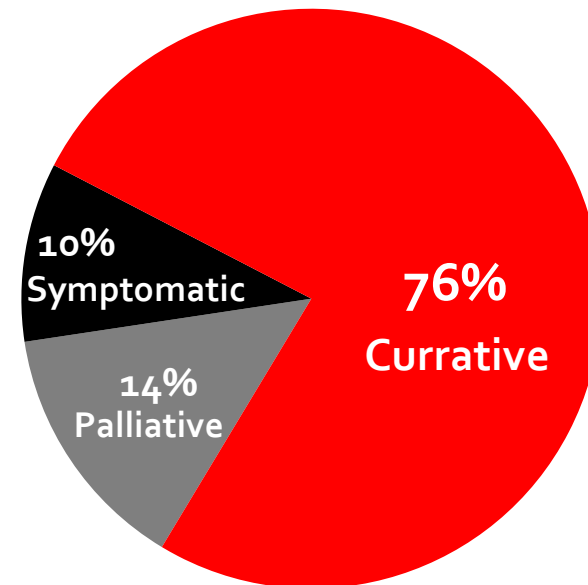
B. Weinbergerová



# CELL – DATOOL-AML



Léčebný přístup, N = 6121



\* AML diagnostikované 1996-2021

# CELL – DATOOL-AML



ACTA ONCOLOGICA  
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1917002>

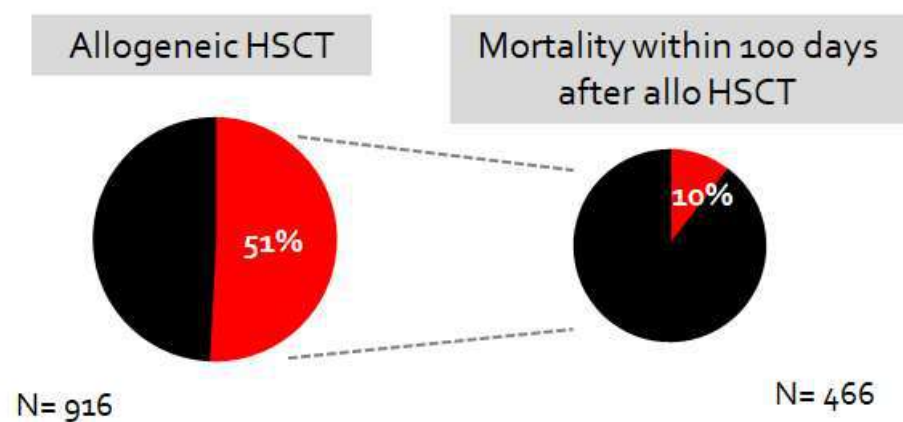
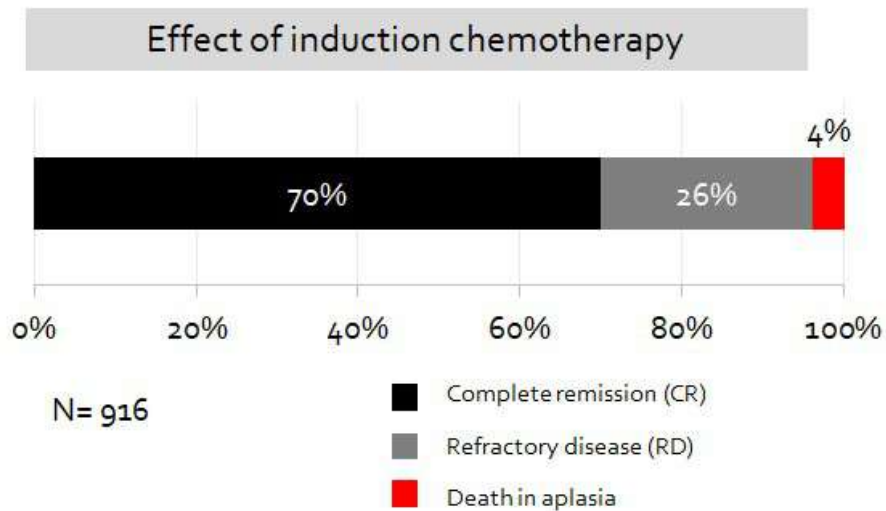


LETTER TO THE EDITOR



## The impact of centralised care of younger AML patients on treatment results: a retrospective analysis of real-world data from a national population-based registry

Lukas Semerad<sup>a\*</sup>, Zuzana Sustkova<sup>a</sup>, Petr Cetkovsky<sup>b</sup>, Pavel Jindra<sup>c</sup>, Zdenek Koristek<sup>d</sup>, Jan Novak<sup>e</sup>, Zdenek Racil<sup>b</sup>, Tomas Szotkowski<sup>f</sup>, Barbora Weinbergerova<sup>a</sup>, Pavel Zak<sup>g</sup>, Zdenek Pospisil<sup>h</sup>, Jana Baranova<sup>i</sup> and Jiri Mayer<sup>a\*</sup>



# CELL – DATOOL-AML



ACTA ONCOLOGICA  
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1917002>

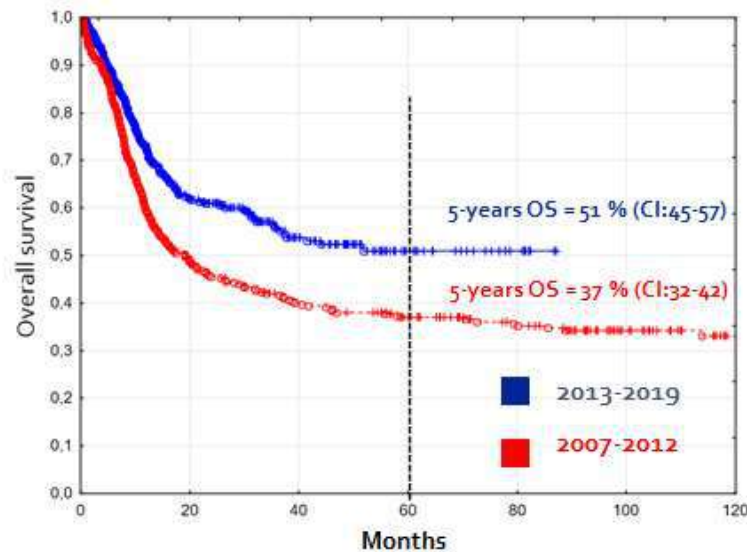


LETTER TO THE EDITOR

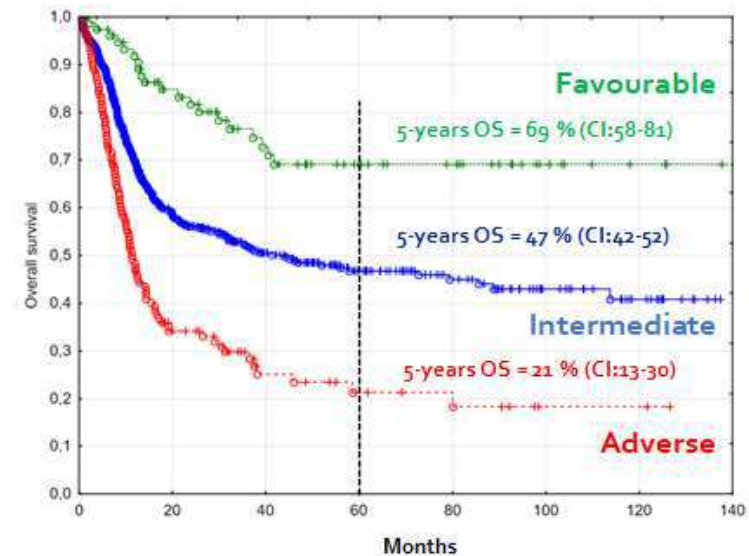


**The impact of centralised care of younger AML patients on treatment results: a retrospective analysis of real-world data from a national population-based registry**

Lukas Semerad<sup>a\*</sup>, Zuzana Sustkova<sup>a</sup>, Petr Cetkovsky<sup>b</sup>, Pavel Jindra<sup>c</sup>, Zdenek Koristek<sup>d</sup>, Jan Novak<sup>e</sup>, Zdenek Racil<sup>b</sup>, Tomas Szotkowski<sup>f</sup>, Barbora Weinbergerova<sup>a</sup>, Pavel Zak<sup>g</sup>, Zdenek Pospisil<sup>h</sup>, Jana Baranova<sup>i</sup> and Jiri Mayer<sup>a\*</sup>



- The results of the survival of patients with AML in CZ correspond to the results achieved in clinical trials and in comparable European or U.S. hospitals.
- The results are probably highly influenced by the centralisation of these patients into major academic hospitals.



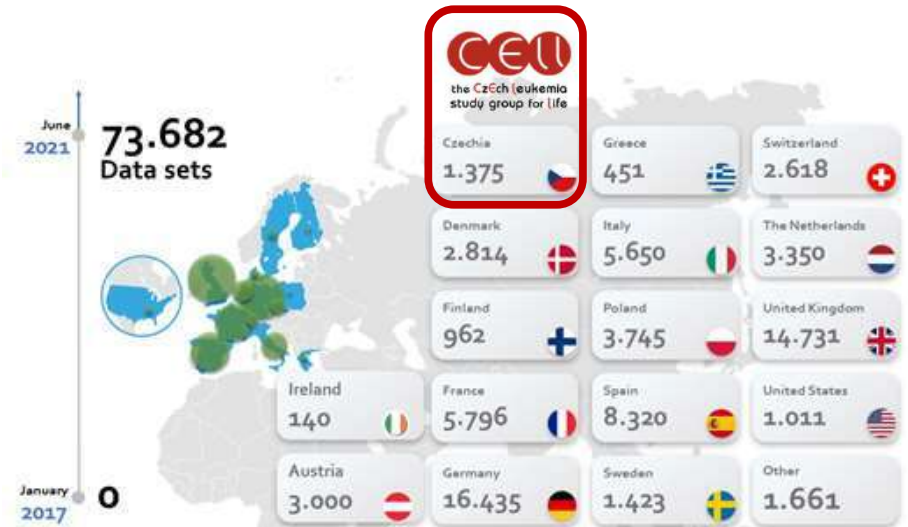
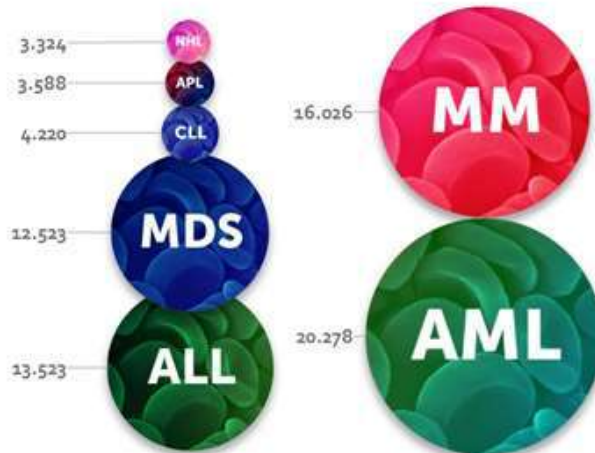
# CELL – DATOOL-AML



## HARMONY BIG DATA PLATFORM

Transforming High Quality Data into meaningful evidence for Blood Cancer:

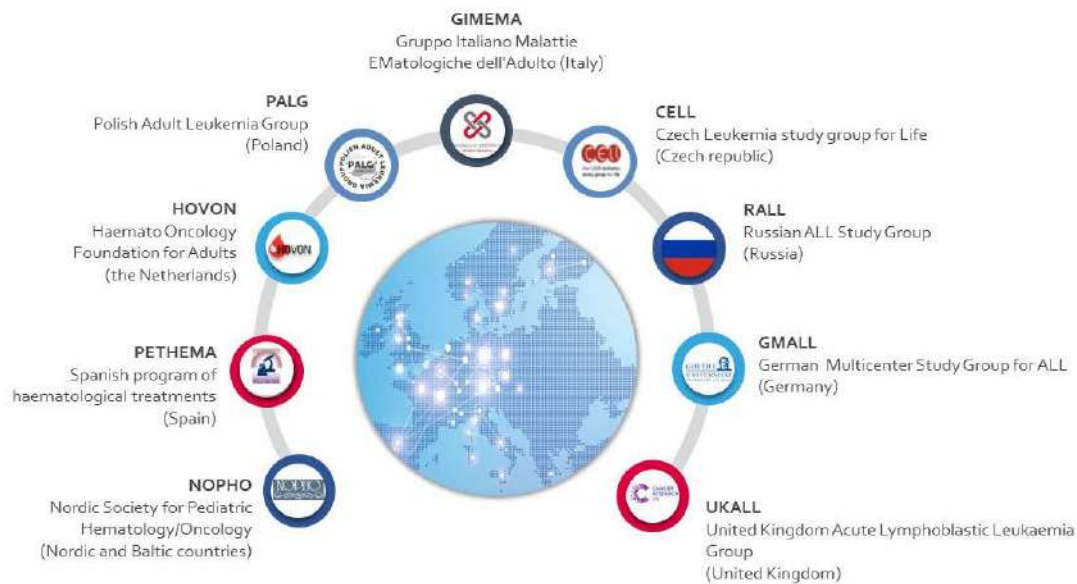
A powerful and innovative approach to create high volumes of unique data



# CELL – DATOOL-AML

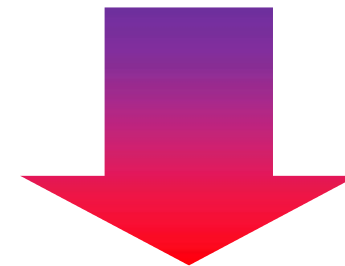


DATOOL AML



DATOOL

268 APL cases



PETHEMA



# AML – CELL – kooperace



**Influence of molecular subgroups on outcome of acute myeloid leukemia with normal karyotype in 141 patients undergoing salvage allogeneic stem cell transplantation in primary induction failure or beyond first relapse**

Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Decitabine Versus Patient Choice, With Physician Advice, of Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the Treatment of Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia

The European LeukemiaNet AML Working Party consensus statement on allogeneic HSCT for patients with AML in remission: an integrated-risk adapted approach.

**Complex Patterns of Chromosome 11 Aberrations in Myeloid Malignancies Target *CBL*, *MLL*, *DDB1* and**

Post hoc analysis of the relationship between baseline white blood cell count and survival outcome in a randomized Phase III trial of decitabine in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia

**Chromothripsis in acute myeloid leukemia: biological features and impact on survival**

**All-trans retinoic acid with daunorubicin or idarubicin for risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukaemia: a matched-pair analysis of the PETHEMA LPA-2005 and IC-APL studies**

**Abnormalities and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia: A Matched Individual Patient Data From Cohorts**

**Comparison of FLAMSA-based reduced intensity conditioning with treosulfan/fludarabine conditioning for patients with acute myeloid leukemia: an ALWP/EBMT analysis**

**Oral Azacitidine Maintenance Therapy for Acute Myeloid Leukemia in First Remission**

**Oral azacitidine preserves favorable level of fatigue and health-related quality of life for patients with acute myeloid leukemia in remission: results from the phase 3, placebo-controlled QUAZAR AML-001 trial**

**Collaborative study**

**Allogeneic stem cell transplantation in adults with t(6;9) acute myeloid leukemia: results from an international**

**Phase III study of patients with core binding factor acute myeloid leukemia: results from an international**

# AML – CELL – kooperace



**Acute myeloid leukemias with recurrent genetic abnormalities: frequent assessment of minimal residual disease and treatment of molecular relapse with chemotherapy**

**All-trans retinoic acid with daunorubicin or idarubicin for risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukaemia:**

**Reduced-intensity conditioning for allogeneic stem cell transplantation in patients with chronic myeloid leukemia is associated with better overall survival but inferior disease-free survival when compared with myeloablative conditioning - a retrospective study of the Czech National Hematopoietic Stem Cell Transplantation Registry**

**myeloid going salvage on failure or**

Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Decitabine Versus

Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the

**Analysis of Real-world Data on Postremission Therapy for Acute Myeloid Leukemia With Intermediate Risk Cytogenetics in First Complete Remission**

**ute myeloid leukemia: A Individual Patient Data From**

**Transplantation Registry**

The European LeukemiaNet AML Working Party consensus

statement on allogeneic HSCT for patients with AML in

**Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: First retrospective study in the Czech Republic**

**Treatment of molecular relapse in patients with acute myeloid leukemia using clofarabine monotherapy**

**treosulfan/fludarabine conditioning for patients with acute myeloid leukemia: an ALWP/EBMT analysis**

**Complex Patterns of Chromosome 11 Aberrations in Long-term results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning with busulfan, fludarabine, and antithymocyte globulin**

**Oral Az Acute N**

**How to select older patients with acute myeloid leukemia fit for intensive treatment?**

**myeloid leukemia: results from an international study**

**line preserves favorable level of fatigue and**

**Combination of fludarabine, amsacrine, and cytarabine followed by reduced-intensity conditioning and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with high-risk acute myeloid leukemia**

**f life for patients with acute**

**nission: results from the phase 3,**

**AZAR AML-001 trial**

**laborative study**

**of patients with core binding factor acute myeloid leukemia: results from an international study**

# AML – CELL – kooperace



High-Dose Cytarabine Consolidation With or Without Additional Amsacrine and Mitoxantrone in Acute Myeloid Leukemia: Results of the Prospective Randomized AML2003 Trial

Characteristics and outcome of patients with therapy-related acute promyelocytic leukemia front-line treated with or without arsenic trioxide

Analysis of Real-world Data on Postremission

leukemia is associated with better overall survival but **The level of residual disease based on mutant  $\Delta$  prognostic factor for relapse and survival in AML**

**EZH2 mutations and impact on clinical outcome: an analysis in 1,604 patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia**

Hematopoietic cell transplantation in patients with intermediate and high-risk AML: results from the randomized Study Alliance Leukemia (SAL) AML 2003 trial

Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the **ute myeloid Leukemia: A Individual Patient Data From dendritic cell neoplasm: First retrospective study in the**

**Karyotype complexity and prognosis in acute myeloid leukemia**

treosulfan/fludarabine conditioning for patients with acute myeloid leukemia: an ALWP/EBMT analysis

**t older patients with acute myeloid leukemia fit treatment?**

**antithymocyte globulin**

**Combination of fludarabine, amsacrine, followed by reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplantation in with high-risk acute myeloid leukemia**

**Allogeneic Stem Cell Transplantation Improves Survival in Patients with Acute Myeloid Leukemia Characterized by a High Allelic Ratio of Mutant *FLT3-ITD***

laborative study

**myeloid leukemia: results from an international**

**actor acute al**

# AML – CELL – kooperace



ACTA ONCOLOGICA  
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2021.1917002>

Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

LETTER TO THE EDITOR

**The impact of centralised care of younger AML patients on treatment results: a retrospective analysis of real-world data from a national population-based registry**

Lukas Semerad<sup>a\*</sup>, Zuzana Sustkova<sup>a</sup>, Petr Cetkovsky<sup>b</sup>, Pavel Jindra<sup>c</sup>, Zdenek Koristek<sup>d</sup>, Jan Novak<sup>e</sup>, Zdenek Racil<sup>b</sup>, Tomas Szotkowski<sup>f</sup>, Barbora Weinbergerova<sup>a</sup>, Pavel Zak<sup>g</sup>, Zdenek Pospisil<sup>h</sup>, Jana Baranova<sup>i</sup> and Jiri Mayer<sup>a\*</sup>

REGULAR ARTICLE

Impact of *PTPN11* mutations on clinical outcome analyzed in 1529 patients with acute myeloid leukemia

Article

**Loss-of-Function Mutations of *BCOR* Are an Independent Marker of Adverse Outcomes in Intensively Treated Patients with Acute Myeloid Leukemia**

**haematologica**  
Characteristics and outcome of patients with core binding factor acute myeloid leukemia and FLT3-ITD: results from an international collaborative study

**haematologica**  
Characteristics and outcome of patients with core binding factor acute myeloid leukemia and FLT3-ITD: results from an international collaborative study

**EZJ**  
analysis in 1,604 patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia

**bjh** research paper

**Characteristics and outcome of patients with acute myeloid leukaemia and t(8;16)(p11;p13): results from an International Collaborative Study\***



ts from an international  
ives Survival

haracterized actor acute  
al

# CELL – DATOOL-AML



14:45 – 15:00

## VÝSLEDKY LÉČBY DOSPĚLÝCH NEMOCNÝCH S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ POD 60 LET - ANALÝZA DAT Z ČESKÉ NÁRODNÍ DATABÁZE DATOOL-AML

Semerád L., Weinbergerová B., Nováková Z., Ráčil Z., Novák J., Szotkowski T., Kořístek Z., Jindra P., Pospíšil Z., Baranová J., Křístková Z., Cetkovský P., Žák P., Mayer J. (Brno, Praha, Olomouc, Ostrava, Plzeň, Hradec Králové)

15:00 – 15:15

## CHARAKTERISTIKA A VÝSLEDKY LÉČBY NEMOCNÝCH S AML > 60 LET – DATA Z ČESKÉ DATABÁZE DATOOL

Podstavková N., Weinbergerová B., Jindra P., Kořístek Z., Novák J., Szotkowski T., Ráčil Z., Víšek B., Žák P., Cetkovský P., Mayer J. (Brno, Plzeň, Ostrava, Praha, Olomouc, Hradec Králové)

15:15 – 15:30

## PROGNOSTICKÝ VÝZNAM DOSAŽENÍ KOMPLETNÍ REMISE PO JEDNOM VERSUS DVOU CYKLECH INDUKČNÍ CHEMOTERAPIE U "DE NOVO" AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE: ANALÝZA DAT Z DATABÁZE DATOOL-AML

Semerád L., Weinbergerová B., Nováková Z., Ráčil Z., Novák J., Szotkowski T., Kořístek Z., Jindra P., Pospíšil Z., Cetkovský P., Žák P., Mayer J. (Brno, Praha, Olomouc, Ostrava, Plzeň, Hradec Králové)

**CHARAKTERISTIKA A LÉČBA PACIENTŮ S RELABOVANOU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ – REálnÁ DATA Z DATOOL-AML**

**Cíle:** Prognóza pacientů s relabující AML je závažná a obecně závisí na řadě individuálních klinických a molekulárně-genetických faktorů. Cílem multicentrického projektu „DATOOL-AML RELAPSE“ bylo zhodnotit reálných klinických dat z ČR.

**Metody:** Provedli jsme retrospektivní analýzu dat týkajících se epidemiologie, molekulárně-genetické charakteristiky, léčby a prognózy pacientů s relabovanou AML po předchozí kurační léčbě zadaných celkem 7 hematologickými centry do registru DATOOL-AML a diagnostikovaných v letech 2007-2020.

**Výsledky:** Celkem bylo analyzováno 423 případy (59 % mužů) s mediánem věku u době relapsu 64 let (viz Tab. 1). Medián sledované od relapsu byl 6,3 měsíce. Většina pacientů měla prvotní diagnózu „de novo“ AML (81 %), střední riziko dle ELN kritérií (58 %). Četný relaps (do 11 měsíců od 1. kompletní remise CR, 46 %), hematologický relaps (20 %). Přibližně čtvrtina pacientů byla před relapsem kuračována bez alogene HSCT (21 %).

Léčba relapsu s kuračním záměrem vedla u 186 případů (44 %) k dosažení CR, přičemž u 30 případů z nich (16 %) již postoupili alogene SCT. První alogene SCT (N=222) se vztahoval k kurační léčbě bez alogene SCT (N=222) vedlo k dosažení signifikantně vyšší četnosti kompletní remise (88 % vs. 55 % p<0,001) v delším mediánu EFS (5,3 vs. 4,2 měsíce p=0,002). Medián OS byl v souboru osobou 7,0 měsíce (Obr. 1). Další OS byl ve srovnání mladších osob starších pacientům (8,2 vs. 6,1 měsíců p=0,001) (Obr. 2). Četný relaps a hematologický relaps byly srovnány s kuračním mediánem OS v porovnání s pozitivním relapsem (5,6 vs. 5,8 měsíce p=0,001) (Obr. 3). Prvního hematologického relapsu (6,1 vs. 2,9) měsíce) p=0,001) (Obr. 4). V souboru zahrnovali celkem 74 % pacientů.

Signifikantně nejdelší medián OS měli relabovaní pacienti léčení alog SCT (Obr. 5). Za skupiny pacientů s relapsem po alog SCT v s. I (N=122) bylo celkem 63,4 % těchto kuračováno a z nich 36,2 % (N=23) podléhalo alogenní transplantaci. U pacientů s relapsem po alog SCT v s. II (N=1) byl pozorován signifikantně kratší EFS a OS v porovnání se skupinou relabovaných pacientů po s. I (N=1) léčených bez alog SCT (5,9 vs. 5,2 měsíce, p=0,002) (5,9 vs. 8,0 měsíce, p=0,001) (Obr. 6).

**Tabulka 1. Charakteristika pacientů s relapsem AML po 1. linii kurační léčby**

Charakteristika	N (n %)
Četnost relapsu	423 (100%)
Věk u době relapsu (medián, rozsah)	64 (39-97)
Sex	248 (59%)
CR	137 (32%)
CR2	106 (25%)
CR3	180 (43%)
CR4	45 (11%)
CR5	15 (4%)
CR6	10 (2%)
CR7	10 (2%)
CR8	10 (2%)
CR9	10 (2%)
CR10	10 (2%)
CR11	10 (2%)
CR12	10 (2%)
CR13	10 (2%)
CR14	10 (2%)
CR15	10 (2%)
CR16	10 (2%)
CR17	10 (2%)
CR18	10 (2%)
CR19	10 (2%)
CR20	10 (2%)
CR21	10 (2%)
CR22	10 (2%)
CR23	10 (2%)
CR24	10 (2%)
CR25	10 (2%)
CR26	10 (2%)
CR27	10 (2%)
CR28	10 (2%)
CR29	10 (2%)
CR30	10 (2%)
CR31	10 (2%)
CR32	10 (2%)
CR33	10 (2%)
CR34	10 (2%)
CR35	10 (2%)
CR36	10 (2%)
CR37	10 (2%)
CR38	10 (2%)
CR39	10 (2%)
CR40	10 (2%)
CR41	10 (2%)
CR42	10 (2%)
CR43	10 (2%)
CR44	10 (2%)
CR45	10 (2%)
CR46	10 (2%)
CR47	10 (2%)
CR48	10 (2%)
CR49	10 (2%)
CR50	10 (2%)
CR51	10 (2%)
CR52	10 (2%)
CR53	10 (2%)
CR54	10 (2%)
CR55	10 (2%)
CR56	10 (2%)
CR57	10 (2%)
CR58	10 (2%)
CR59	10 (2%)
CR60	10 (2%)
CR61	10 (2%)
CR62	10 (2%)
CR63	10 (2%)
CR64	10 (2%)
CR65	10 (2%)
CR66	10 (2%)
CR67	10 (2%)
CR68	10 (2%)
CR69	10 (2%)
CR70	10 (2%)
CR71	10 (2%)
CR72	10 (2%)
CR73	10 (2%)
CR74	10 (2%)
CR75	10 (2%)
CR76	10 (2%)
CR77	10 (2%)
CR78	10 (2%)
CR79	10 (2%)
CR80	10 (2%)
CR81	10 (2%)
CR82	10 (2%)
CR83	10 (2%)
CR84	10 (2%)
CR85	10 (2%)
CR86	10 (2%)
CR87	10 (2%)
CR88	10 (2%)
CR89	10 (2%)
CR90	10 (2%)
CR91	10 (2%)
CR92	10 (2%)
CR93	10 (2%)
CR94	10 (2%)
CR95	10 (2%)
CR96	10 (2%)
CR97	10 (2%)
CR98	10 (2%)
CR99	10 (2%)
CR100	10 (2%)

**Tabulka 2. Analýza faktorů s možným vlivem na OS pacientů s relapsem AML – kurační skupiny Českých center**

Faktor	N (n %)	OS (miesiące)
První relaps	187 (44%)	~8,0
První relaps po alog SCT	122 (29%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. I	122 (29%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. II	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. III	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. IV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. V	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. VI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. VII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. VIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. IX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. X	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XIV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XVI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XVII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XVIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XIX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXIV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXVI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXVII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXVIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXIX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXIV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXVI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXVII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXVIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XXXIX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XL	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLIV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLV	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLVI	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLVII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLVIII	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. XLIX	1 (0%)	~10,0
První relaps po alog SCT v s. L	1 (0%)	~10,0

**Závěry:** Naše analýza potvrdila velmi špatnou prognózu pacientů s relabovanou akutní myeloidní leukémií. Věk, doba od relapsu, typ relapsu, léčba relapsu představují faktory ovlivňující výsledky léčby pacientů. Nové léky u AML představují spíše než v alogenní SCT potenciál ke zlepšení prognózy těchto nemocných. Práx bylo podpořeno Českou leukemickou skupinou pro život (CELL), grantem MUDRA/Agropolis a grantem MZ ČR - RVO (N66/6542/20).



**Děkuji za pozornost**



# AML NGS srovnání

I. Ježíšková a kol.

Interní hematologická a onkologická klinika

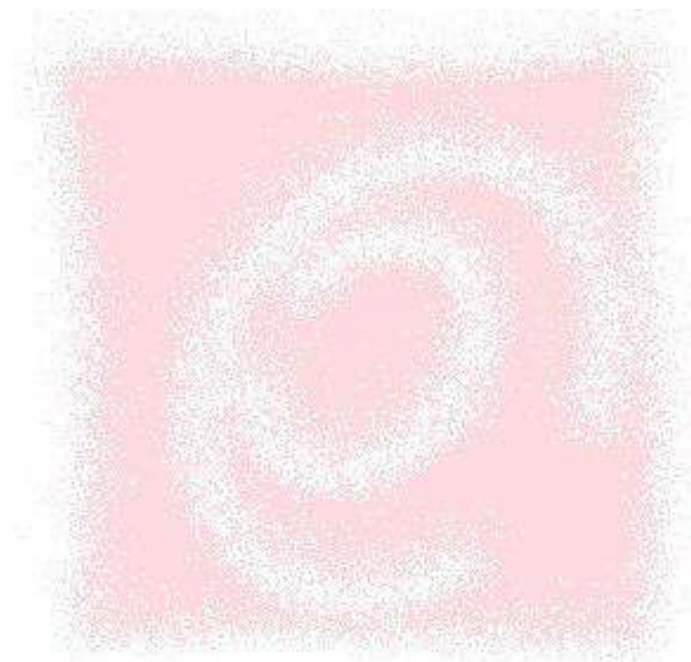
LF MU a FN Brno

9. 12. 2021

# AML NGS srovnání

## Cíl

- národní srovnání výsledků NGS analýz pacientů s akutní myeloidní leukémií
- Zúčastněné laboratoře (pro účely prezentace anonymizovány (ozn. A – E):
  - FN Brno
  - FN Hradec Králové
  - FN Královské Vinohrady
  - FN Olomouc
  - FN Plzeň
  - ÚHKT





# AML NGS srovnání

## Výběr vzorků

- 5 vzorků kurativně léčených pacientů s AML z doby diagnózy
- s markery dle klasifikace AML ELN2017:
  - *NPM1* (s méně frekventní mutací)
  - *FLT3*-ITD pozitivní
  - Bialelická *CEBPA* pozitivní
  - *RUNX1* pozitivní
  - negativní

Risk Category	Genetic Abnormality
Favourable	t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3</i> -ITD or with <i>FLT3</i> -ITD low* Biallelic mutated <i>CEBPA</i>
Intermediate	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3</i> -ITD high* Wild type <i>NPM1</i> without <i>FLT3</i> -ITD or with <i>FLT3</i> -ITD low* (w/o adverse risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLL3-KMT2A</i> ** Cytogenetic abnormalities not classified as favourable or adverse
Adverse	t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> rearranged t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2</i> , <i>MECOM(EV11)</i> -5 or del(5q); -7; -17/abn(17p) Complex karyotype, # monosomal karyotype++ Wild type <i>NPM1</i> and <i>FLT3</i> -ITD high* Mutated <i>RUNX1</i> *** Mutated <i>ASXL1</i> *** Mutated <i>TP53</i> +

\*Low, low allelic ratio (<0.5); high, high allelic ratio (>0.5); as determined by GeneScan analysis. \*\*The presence of t(9;11)(p21.3;q23.3) takes precedence over rare, concurrent adverse-risk gene mutations. #Three or more unrelated chromosome abnormalities in the absence of one of the World Health Organization-designated recurring translocations or inversions, i.e., t(8;21), inv(16) or t(16;16), t(9;11), t(v;11)(v;q23.3), t(6;9), inv(3) or t(3;3); AML with *BCR-ABL1*. ++Defined by the presence of one single monosomy (excluding loss of X or Y) in association with at least one additional monosomy or structural chromosome abnormality (excluding core-binding factor AML).\*\*\*These markers should not be used as an adverse prognostic marker if they co-occur with favourable-risk AML subtypes. +TP53 mutations are significantly associated with AML with complex and monosomal karyotype.<sup>5-7</sup>

# AML NGS srovnání

## Výběr vzorků

- 5 vzorků kurativně léčených pacientů s AML z doby diagnózy
- s markery dle klasifikace AML ELN2017:
  - *NPM1* (s méně frekventní mutací)
  - *FLT3*-ITD pozitivní
  - Bialelická *CEBPA* pozitivní
  - *RUNX1* pozitivní
  - Negativní
- srovnány varianty s (potenciální) klinickou signifikancí na hladině senzitivity VAF  $\geq 5\%$  (v rozsahu panelu VariantPlex Core Myeloid, Archer)

Risk Category	Genetic Abnormality
Favourable	t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1;q22) or t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3</i> -ITD or with <i>FLT3</i> -ITD low* Biallelic mutated <i>CEBPA</i>
Intermediate	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3</i> -ITD high* Wild type <i>NPM1</i> without <i>FLT3</i> -ITD or with <i>FLT3</i> -ITD low* (w/o adverse risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLL3-KMT2A</i> ** Cytogenetic abnormalities not classified as favourable or adverse
Adverse	t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> rearranged t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2</i> , <i>MECOM(EV11)</i> -5 or del(5q); -; -17/abn(17p) Complex karyotype, # monosomal karyotype++ Wild type <i>NPM1</i> and <i>FLT3</i> -ITD high* Mutated <i>RUNX1</i> *** Mutated <i>ASXL1</i> *** Mutated <i>TP53</i> +

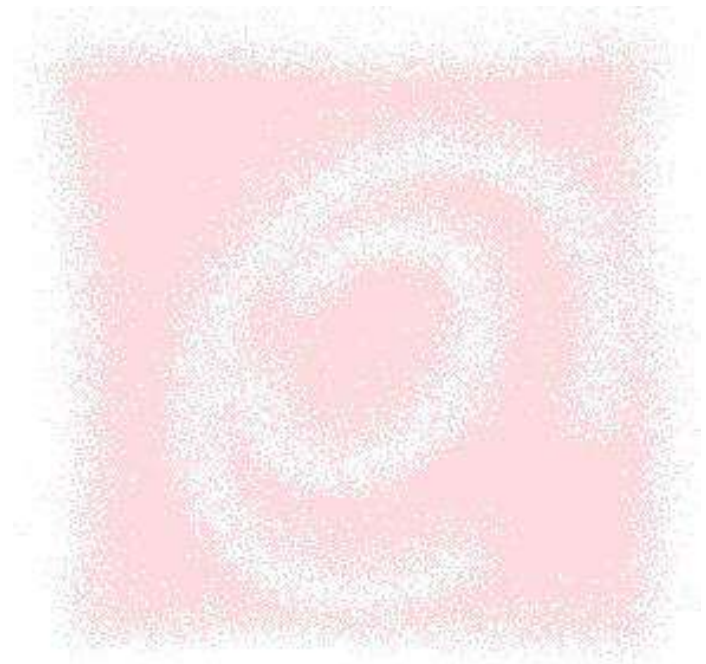
\*Low, low allelic ratio (<0.5); high, high allelic ratio (>0.5); as determined by GeneScan analysis. \*\*The presence of t(9;11)(p21.3;q23.3) takes precedence over rare, concurrent adverse-risk gene mutations. #Three or more unrelated chromosome abnormalities in the absence of one of the World Health Organization-designated recurring translocations or inversions, i.e., t(8;21), inv(16) or t(16;16), t(9;11), t(v;11)(v;q23.3), t(6;9), inv(3) or t(3;3); AML with *BCR-ABL1*. ++Defined by the presence of one single monosomy (excluding loss of X or Y) in association with at least one additional monosomy or structural chromosome abnormality (excluding core-binding factor AML).\*\*\*These markers should not be used as an adverse prognostic marker if they co-occur with favourable-risk AML subtypes. +TP53 mutations are significantly associated with AML with complex and monosomal karyotype.<sup>5-7</sup>

# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 1 (1A)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>NPM1</i>	NM_002520.6:c.863_864insCATG <sup>1</sup>	p.(Trp288Cysfs*12)	
<i>NRAS</i>	NM_002524.4:c.35G>A	p.(Gly12Asp)	

<sup>1</sup>c.863\_864insCATG označována také jako mutace B



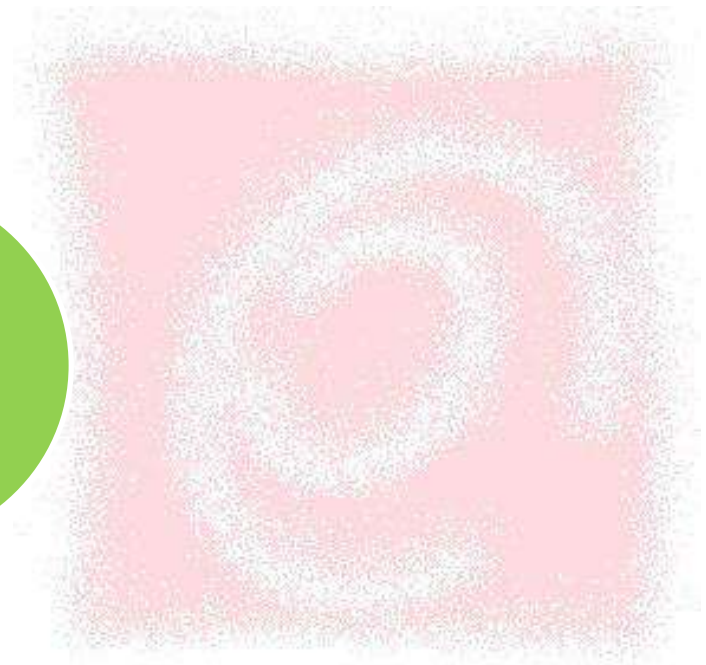
# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 1 (1A)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>NPM1</i>	NM_002520.6:c.863_864insCATG <sup>1</sup>	p.(Trp288Cysfs*12)	A, B, C, D, E
<i>NRAS</i>	NM_002524.4:c.35G>A	p.(Gly12Asp)	A, B, C, D, E

<sup>1</sup>c.863\_864insCATG označována také jako mutace B

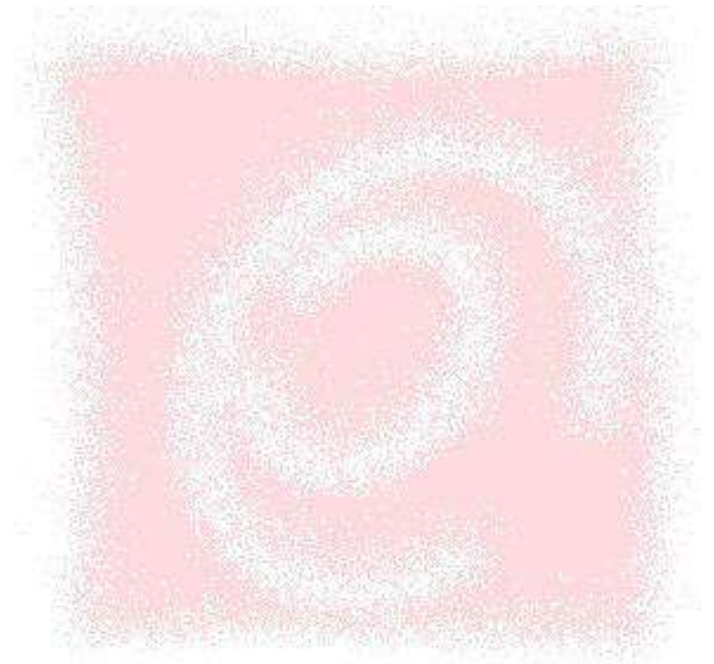
Závěr: shoda výsledků všech laboratoří



# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 2 (1B)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
negativní			

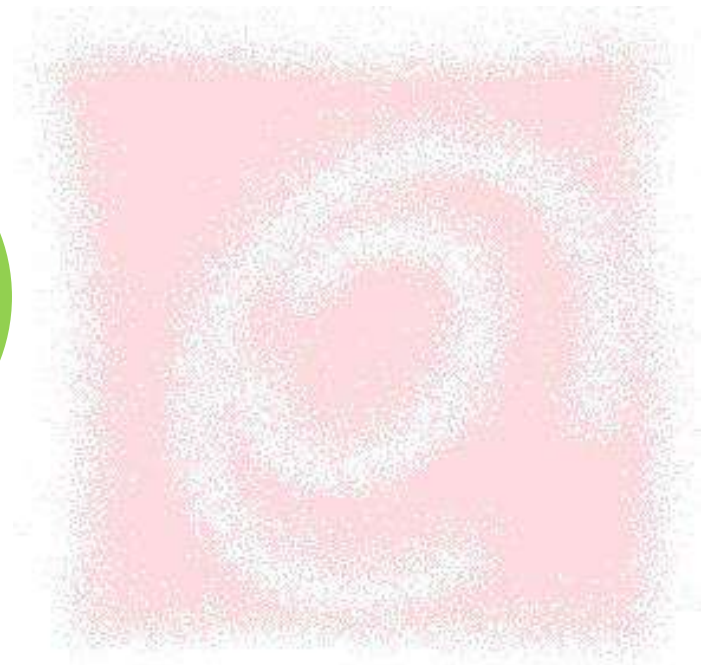


# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 2 (1B)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
negativní			A, B, C, D, E

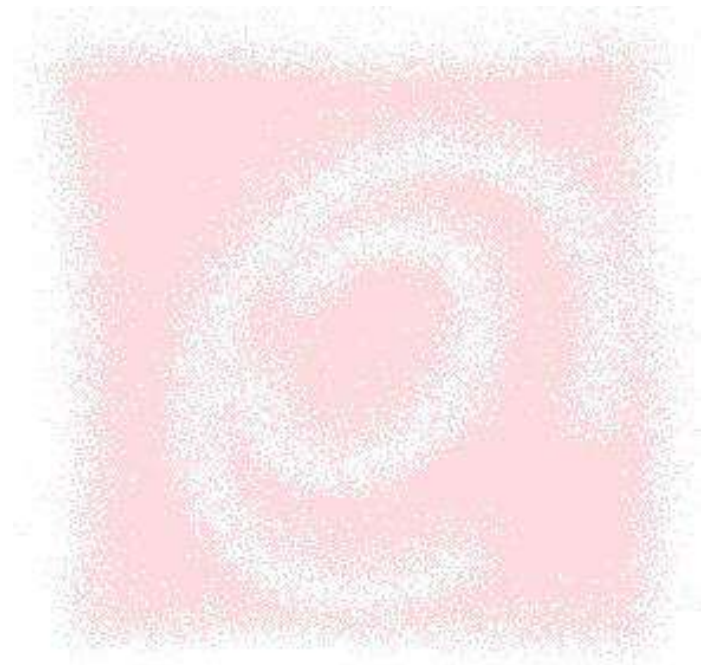
Závěr: shoda výsledků všech laboratoří



# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 3 (1C)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>CEBPA</i>	NM_004364.4:c.934_936del	p.(Gln312del)	
<i>CEBPA</i>	NM_004364.4:c.180_183del	p.(Ile62Thrfs*97)	
<i>NRAS</i>	NM_002524.4:c.34G>T	p.(Gly12Cys)	



# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 3 (1C)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>CEBPA</i>	NM_004364.4:c.934_936del	p.(Gln312del)	A, D,
<i>CEBPA</i>	NM_004364.4:c.180_183del	p.(Ile62Thrfs*97)	B, D,
<i>NRAS</i>	NM_002524.4:c.34G>T	p.(Gly12Cys)	A, B, C, D, E

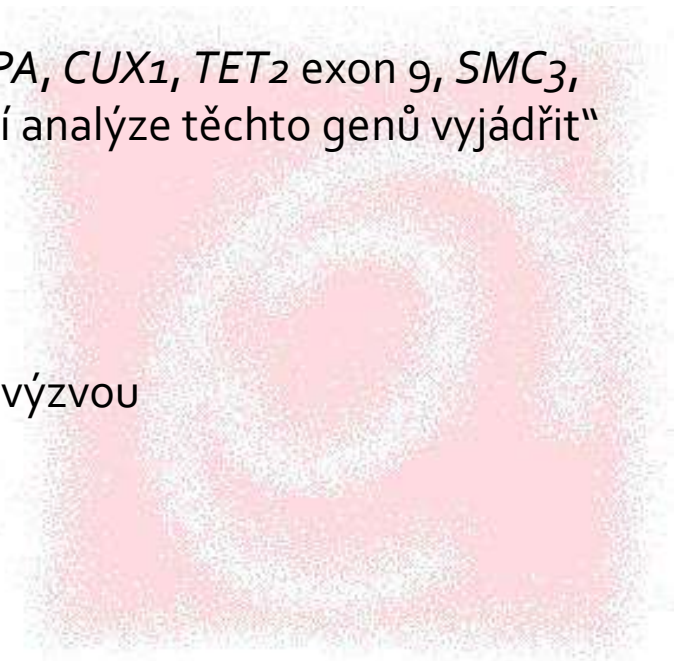
Laboratoř A:

„V panelu nebyly dostatečně pokryté části genů: *CEBPA*, *CUX1*, *TET2* exon 9, *SMC3*, *CDKN2A*, *KMT2A* a *DNMT3A*, proto se nelze k mutační analýze těchto genů vyjádřit“

Laboratoř E:

„Mutace v genu *CEBPA* nejsou reportovány“

Závěr: Detekce mutací v genu *CEBPA* je (technickou) výzvou



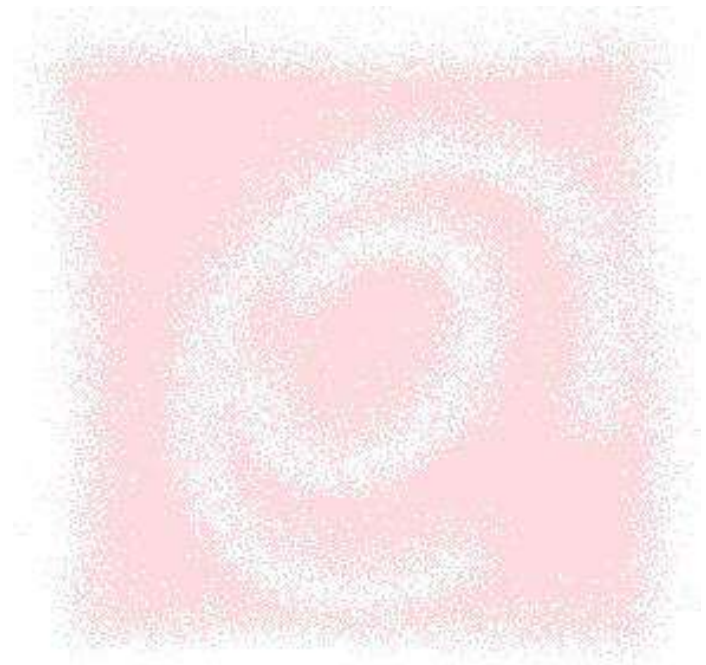


# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 4 (1D)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>FLT3</i> <sup>1</sup>	NM_004119.2:c.1801_1802ins33	p.(Asp600_Leu601ins11)	
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	
<i>U2AF1</i>	NM_006758.2:c.101C>T	p.(Ser34Phe)	

<sup>1</sup>*FLT3*-ITD



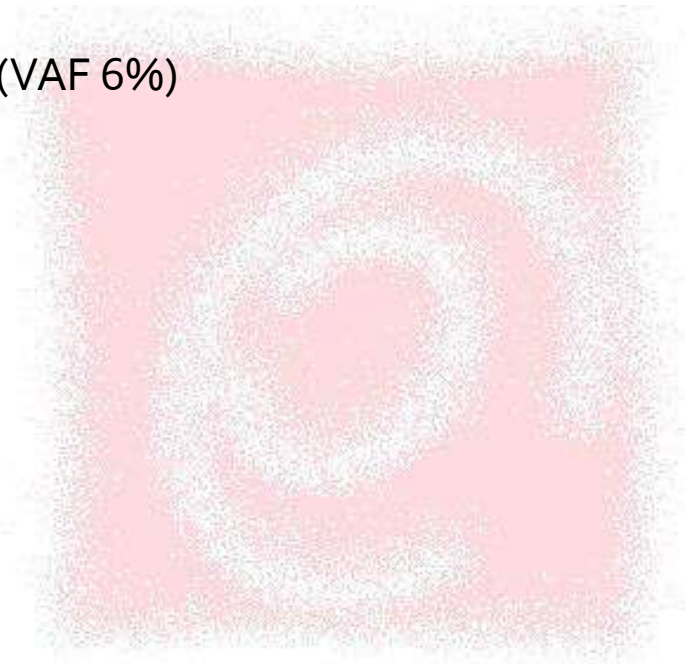
# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 4 (1D)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>FLT3</i> <sup>1</sup>	NM_004119.2:c.1801_1802ins33	p.(Asp600_Leu601ins11)	A, B, C, D, E
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	A, B, C, D, E
<i>U2AF1</i>	NM_006758.2:c.101C>T	p.(Ser34Phe)	A, B, D, E

<sup>1</sup>*FLT3*-ITD

Laboratoř C: navíc *RUNX1*:c.779A>AC, p.(Asn260Thr) (VAF 6%)



# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 4 (1D)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>FLT3</i> <sup>1</sup>	NM_004119.2:c.1801_1802ins33	p.(Asp600_Leu601ins11)	A, B, C, D, E
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	A, B, C, D, E
<i>U2AF1</i>	NM_006758.2:c.101C>T	p.(Ser34Phe)	A, B, D, E

<sup>1</sup>*FLT3*-ITD

Laboratoř C: navíc *RUNX1*:c.779A>AC, p.(Asn260Thr) (VAF 6%)

Zápis varianty v genu *FLT*:

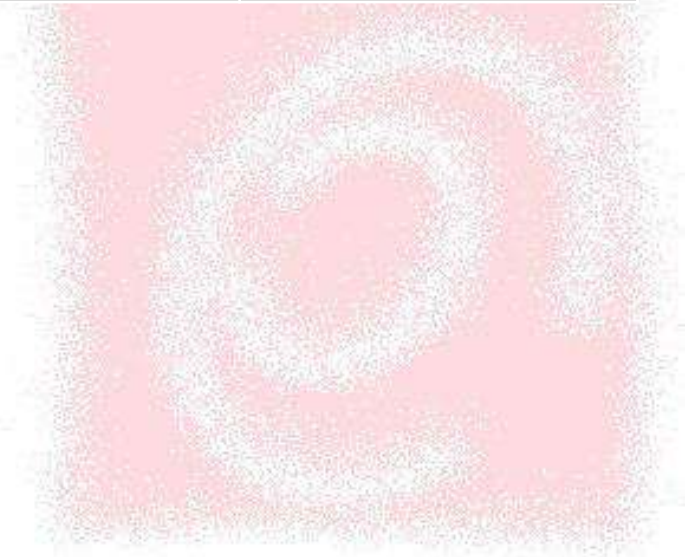
- laboratoř A: ITD
- Laboratoř B: ITD
- Laboratoř C: +33 bp, c.1781-1813dup (bez anotace)
- Laboratoř D: c.1801\_1802insGGCGTGTTGATTTTCAGAGAATATATGAATATGATC, p.D600\_L601insRRVDFREYEYD
- Laboratoř E: NM\_004119.3:c.1801\_1802ins33, p.(Asp600\_Leu601ins11)

Závěr: Shoda výsledků téměř všech laboratoří. Popis *FLT3*-ITD je výzvou.

# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 5 (1E)

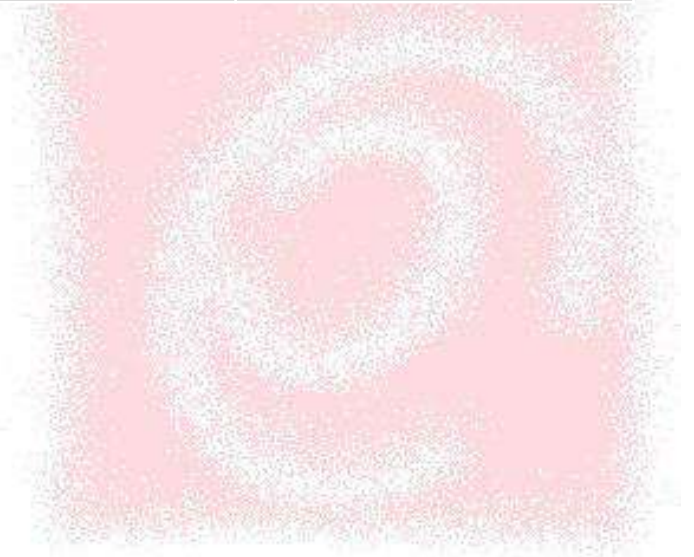
Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	
<i>SRSF2</i>	NM_003016.4:c.284C>A	p.(Pro95His)	
<i>SETBP1</i>	NM_015559.2:c.2609G>A	p.(Gly870Asp)	
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1089_1090ins16	p.(Ile364Valfs*241)	
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1183_1186dup	p.(Phe396Serfs*205)	



# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 5 (1E)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	A, B, C, D, E
<i>SRSF2</i>	NM_003016.4:c.284C>A	p.(Pro95His)	B, C, D, E
<i>SETBP1</i>	NM_015559.2:c.2609G>A	p.(Gly870Asp)	A, C, D, E
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1089_1090ins16	p.(Ile364Valfs*241)	C, D, E
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1183_1186dup	p.(Phe396Serfs*205)	C, D, E

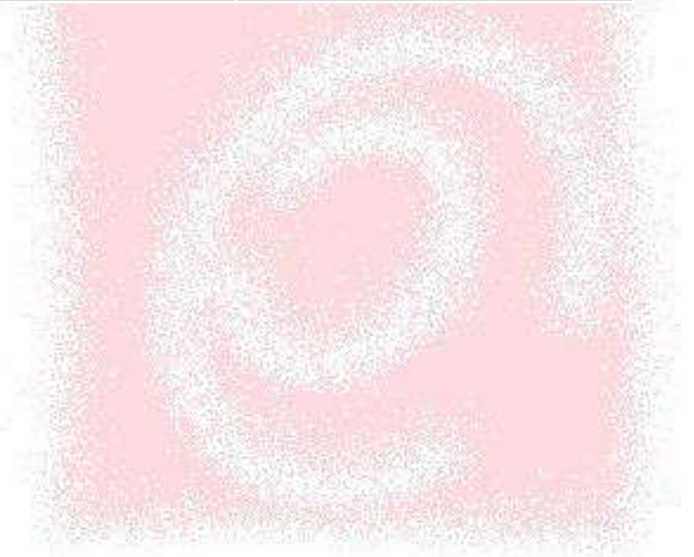


# AML NGS srovnání - výsledky

Vzorek č. 5 (1E)

Gen	cDNA	Protein	Laboratoře
<i>DNMT3A</i>	NM_022552.4:c.2644C>T	p.(Arg882Cys)	A, B, C, D, E
<i>SRSF2</i>	NM_003016.4:c.284C>A	p.(Pro95His)	B, C, D, E
<i>SETBP1</i>	NM_015559.2:c.2609G>A	p.(Gly870Asp)	A, C, D, E
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1089_1090ins16	p.(Ile364Valfs*241)	C, D, E
<i>RUNX1</i>	NM_001754.4:c.1183_1186dup	p.(Phe396Serfs*205)	C, D, E

Závěr: Detekce mutací v genu *RUNX1* je výzvou.



# AML NGS srovnání

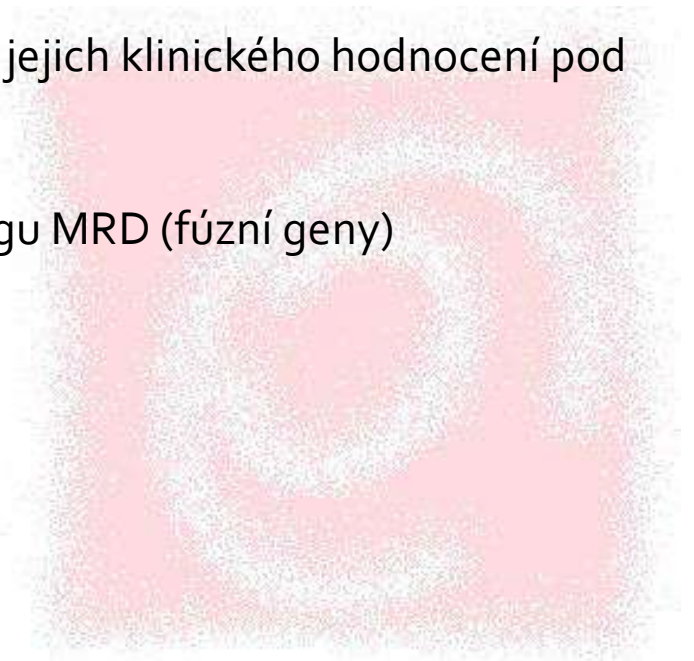
## NGS panely/ sekvenátory

Panel	Stroj cDNA	Laboratoře
VariantPlex Core Myeloid Kit (Archer)	NextSeq 500 (Illumina)	FN Brno, FN Plzeň
TruSight Myeloid Panel (Illumina)	MiSeq (Illumina)	FN Královské Vinohrady, ÚHKKT
SureSelect QXT	MiSeq (Illumina)	FN Hradec Králové
Haloplex HS ILMFST 1-500 kb (ClearSeq AML) (Agilent)	MiSeq (Illumina)	FN Olomouc



# AML NGS srovnání - závěr

- 100% shody výsledků mezi zúčastněnými laboratořemi dosaženo u 2/5 testovaných vzorků (vzorek 1A, 1B), dílčí shody u zbylých (1C, 1D, 1E)
- (technickou) výzvou zůstává detekce mutací v genu *CEBPA* a *RUNX1*
- výzvou zůstává používání aktuálně platné nomenklatury (popis *FLT3*-ITD)
- dlouhodobou výzvou zůstává „klinická“ klasifikace detekovaných variant
  - > vznik sdílené databáze detekovaných variant a jejich klinického hodnocení pod hlavičkou CELL
- 2022: mezilaboratorní srovnání výsledků monitoringu MRD (fúzní geny)





Děkuji spolupráci a pozornost





the **CzEch** leukemia  
study group for **life**

výroční on-line schůze 9.12.2021

# Přehled aktivit 2021

- **2 nové publikace s dedikací CELLu:**
  - Hrabovský Š. et al. Genomic landscape of B-other acute lymphoblastic leukemia in an adult retrospective cohort with a focus on BCR-ABL1-like subtype. *Acta Oncologica* 2021.
  - Šálek C. et al. Low levels of minimal residual disease after induction chemotherapy for *BCR-ABL1*-negative acute lymphoblastic leukaemia in adults are clinically relevant. *Br J Haematol* 2021.
- **databáze DATOOL: analyzováno 305 pacientů s Ph-neg. ALL  
125 pacientů s Ph-pos. ALL**
- **aktualizace léčebných doporučení ČHS: Červená kniha – online verze**
- **HARMONY – sdílení dat k projektu Ph-like (J. Ribera, Barcelona)**
- **3 akademické studie (CELL, EWALL)**

# Blina-CELL

Jeden cyklus blinatumomabu následovaný vysokodávkovanou chemoterapií v indukční léčbě Ph-negativní akutní lymfoblastové leukémie dospělých.

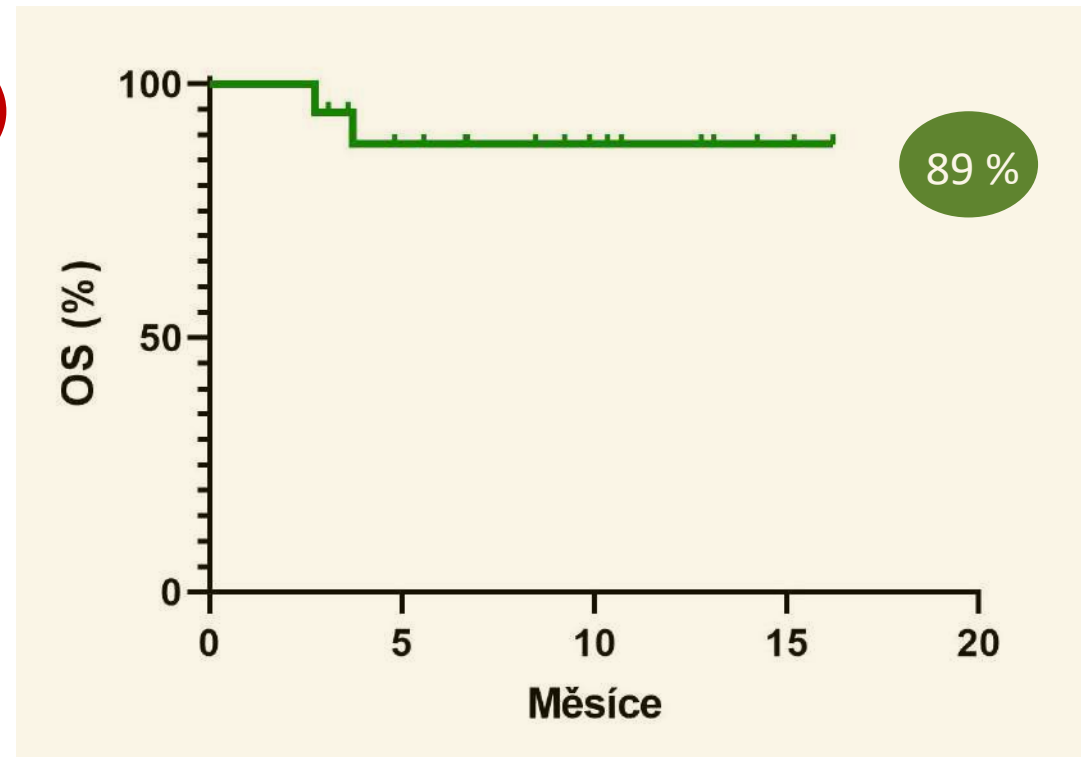
# Blina-CELL

- ÚHKT, IHOK, Hradec Králové, Ostrava, Olomouc
- první pacient: 9. 5. 2019
- zařazeno 25 pacientů
  
- věk:           medián 43 let (rozmezí 19–65 let)
  
- pacienti splňující vstupní kritéria, vyřazení po zahájení léčby: **5**
  - 3x hepatotoxicita (1x v průběhu I. indukce, 2x v průběhu konsolidace po zhodnocení W18)
  - 1x refrakterní onemocnění (po I. indukci → inotuzumab a CAR-T mimo studii)
  - 1x non-compliance (v průběhu konsolidace po zhodnocení T18)

# Blina-CELL: průběžné výsledky

- k 2.9.2021 hodnotitelných **18 pacientů**
- krátký medián sledování: 9 měs.
- **kompletní remise po I. indukci: 94 % (17/18)**

• z toho	D40:	neg.	53 %	(9/17)
		posNQ	47 %	(8/17)
	W11:	neg.	94 %	(16/17)
		posNQ	6 %	(1/17)
	W18:	neg.	88 %	(15/17)
		posNQ	12 %	(2/17)



# EWALL-INO

Studie fáze 2 s inotuzumabem ozogamicinem (INO) v kombinaci s chemoterapií v léčbě starších pacientů s Ph-negativní CD22+ akutní B-lymfoblastickou leukémií (B-ALL).

# EWALL-INO

- **plánovaný počet pacientů: 130**
- věk > 55 let
- **B-ALL Ph-negativní CD22+**
- AST a ALT < 2,5-násobek normy
- **inotuzumab ozogamicin: 1 x 0,8 mg/m<sup>2</sup> a 4 x 0,5 mg/m<sup>2</sup>**
- hlavní cíl: přežití v jednom roce (*intent-to-treat* analýza)
- centra: Francie, Finsko, Česká republika
- vyšetřování MRN centralizováno na národní úrovni

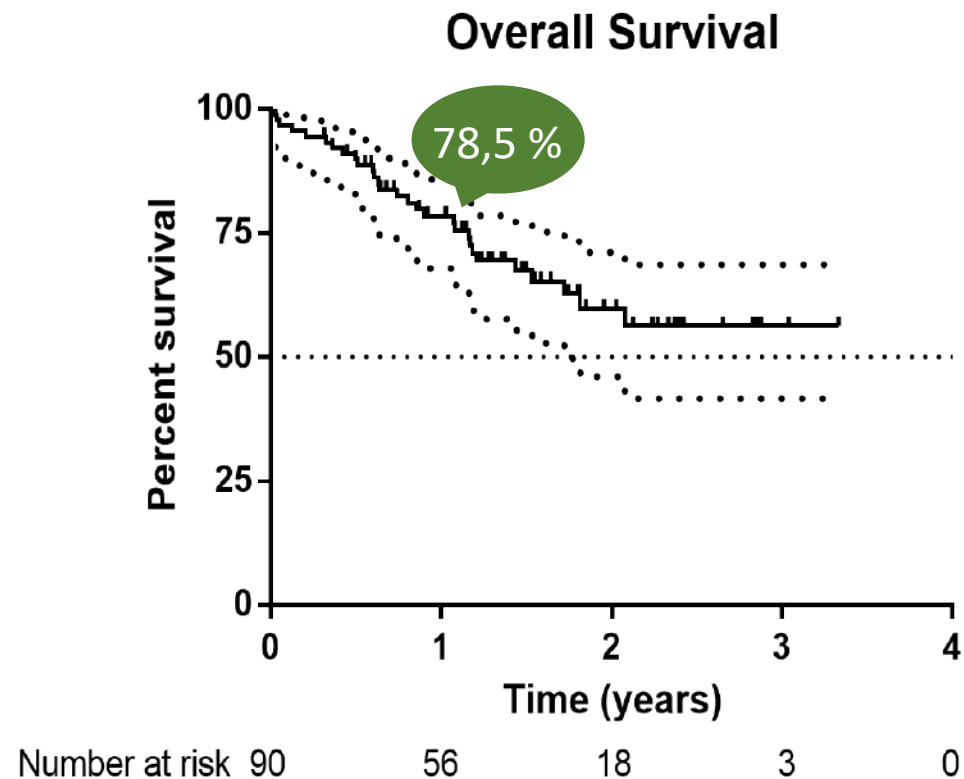


# EWALL-INO

- ÚHKT, IHOK
- V ČR zařazeno **7 pacientů**

INTERIM ANALÝZA (společně Francie, ČR, Finsko; prezentováno na ASH 2021)

- vyhodnoceno prvních 90 pacientů
- věk: medián 69 let (rozmezí 55–84 let)
- medián sledování: 1,2 roku (0,3–3,5 roku)
- CR/CRp po 1. indukci: 85,5 % (77/90)
- CR/CRp po 2. indukci: 87,7 % (79/90)
- úmrtí v indukci: 3,3 % (3/90)
- transplantováno: 6
- všech 5 dávek INO dostalo 81,1 % pacientů (73/90)
- úmrtí: 29 (32,2 %)
  - relaps: 16 (17,8 %)
  - nežádoucí příhoda: 13 (14,4 %), z toho 1x infekce COVID-19



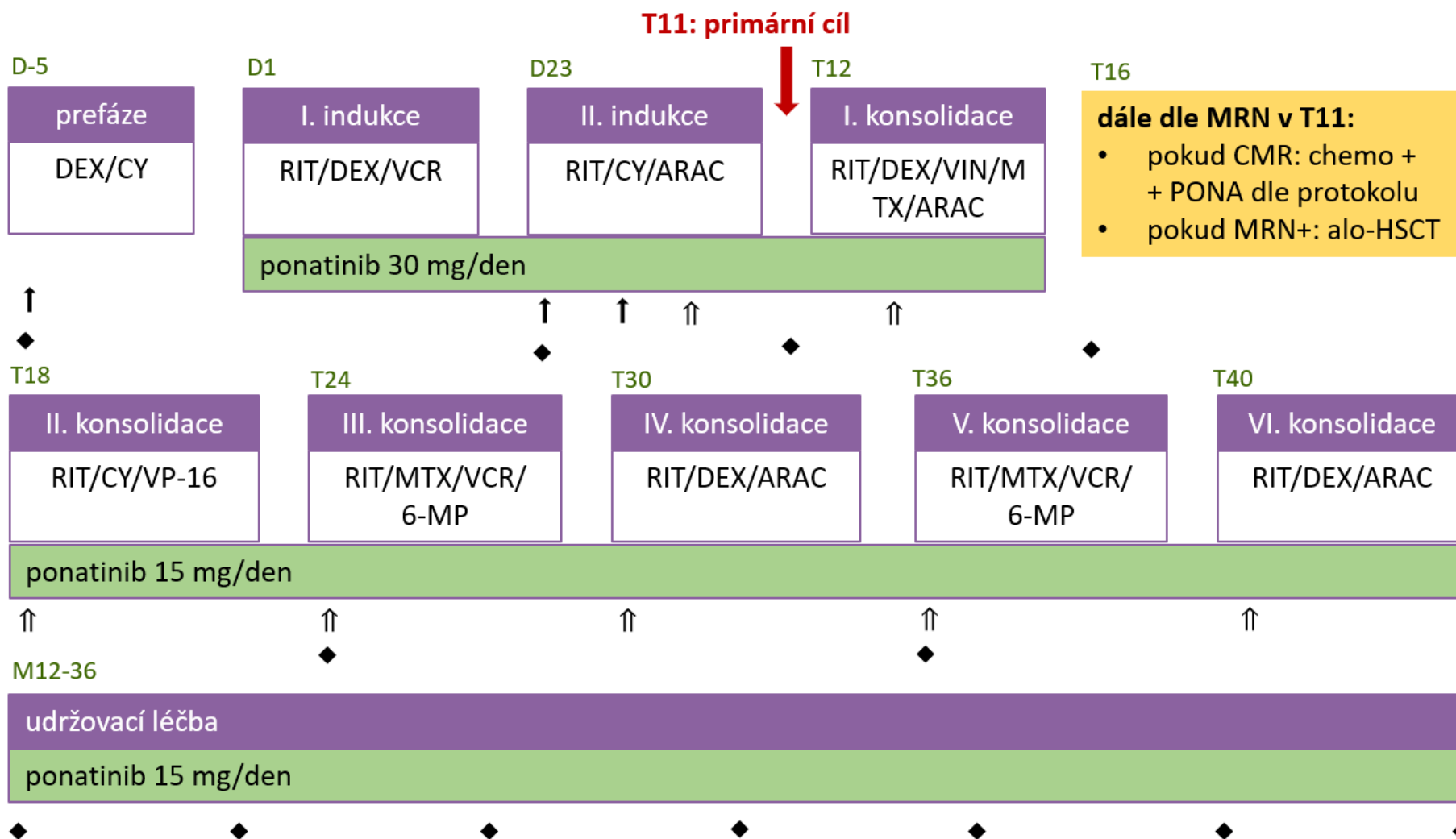
# Pona-CELL

Ponatinib plus reduced-intensity chemotherapy in the first-line treatment of adult patients with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia.

# Pona-CELL

- **plánovaný počet pacientů: 32**
- věk: 18–65 let
- **B-ALL Ph+**
- hlavní cíl: procento **kompletních molekulárních remisí** po dvou cyklech indukční chemoterapie v kombinaci s ponatinibem
- vedlejší cíle:
  - **CR** po prvním a druhém cyklu indukční léčby
  - **PFS**
  - **OS**
  - procento pacientů indikovaných k **alo-HSCT** v 1. CR z důvodu nedostatečné molekulární odpovědi
  - výskyt a závažnost **nežádoucích příhod** (AE) spojených s podáním ponatinibu
- centrální hodnocení **MRN** metodou **ddPCR**: na úrovni **transkriptu *BCR-ABL*** a současně pomocí **pacient-specifické genomické fúze *BCR-ABL***

# Protokol Pona-CELL



otevřená centra:

- ÚHKT
- IHOK
- Hradec Králové
- Ostrava
- Plzeň
- FNKV

v jednání:

- Olomouc

zatím zařazeno:

- 2 pacienti

první pacient: 16. 2. 2021



# Problematika CML klinické projekty

Daniela Žáčková a spolupracovníci

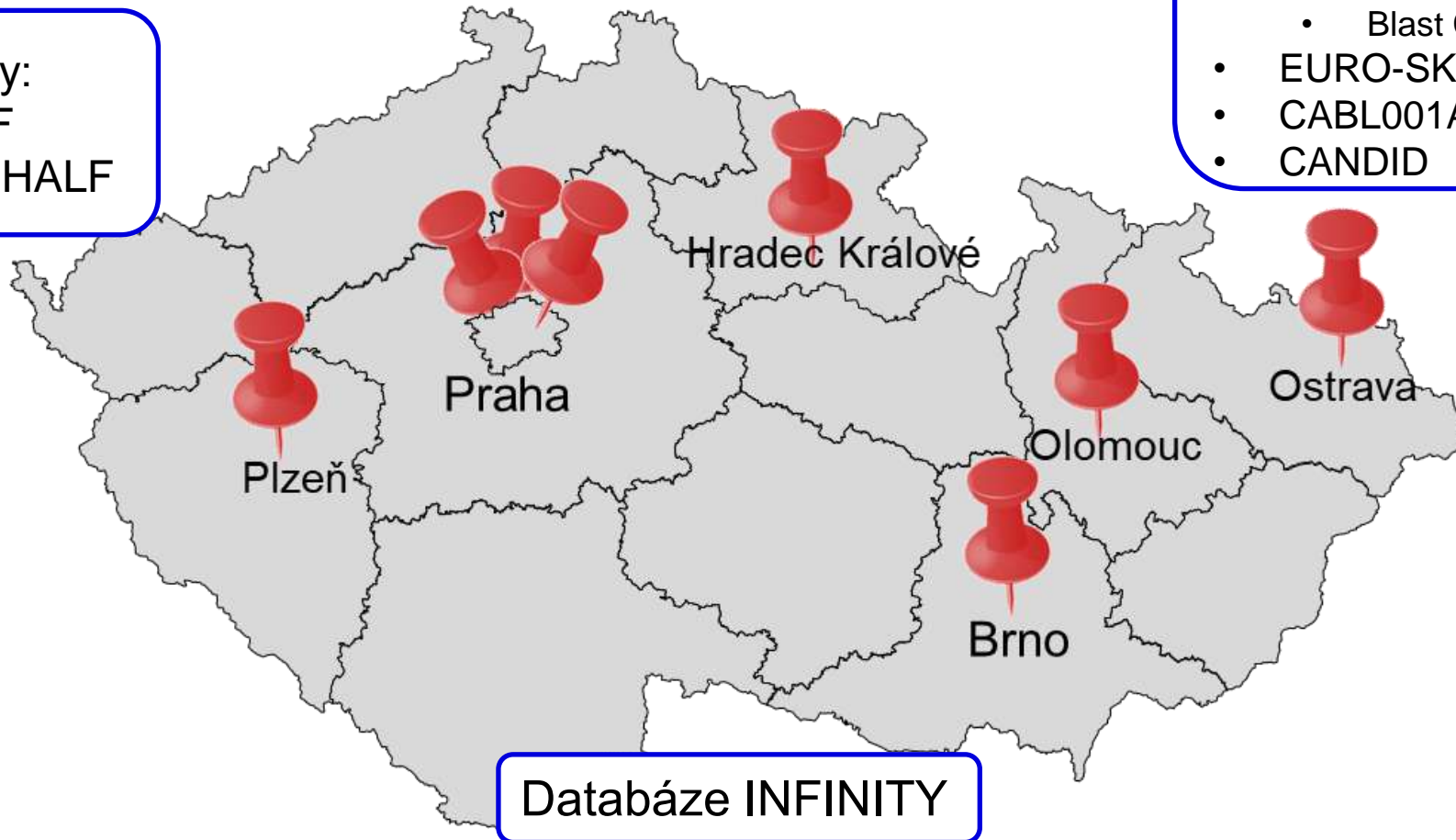


Jednání Leukemické sekce ČHS ČLS JEP a CELL, virtuální mítink (ZOOM), 9. 12. 2021

# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF



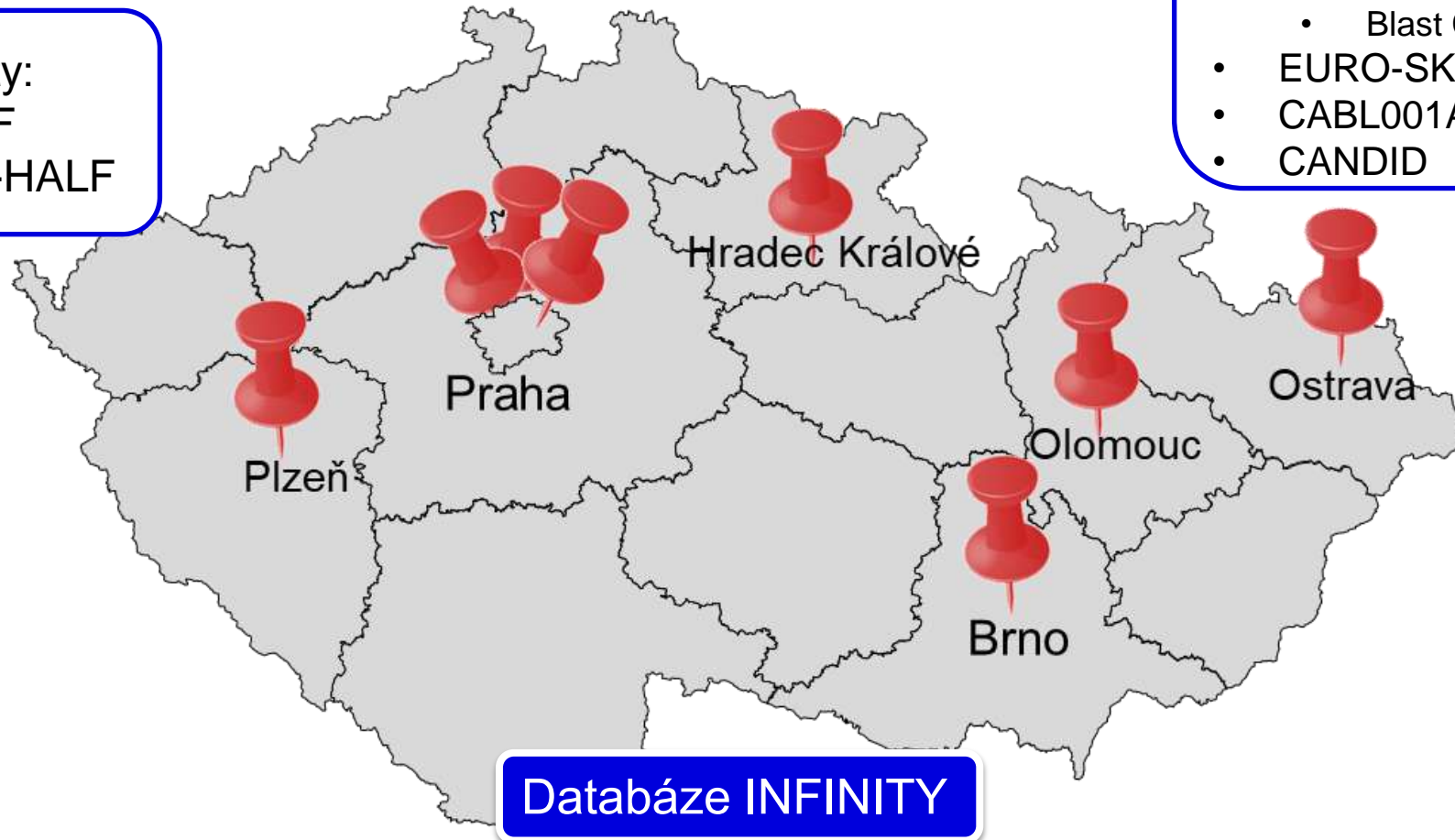
## Mezinárodní projekty:

- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID

# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF



Databáze INFINITY

## Mezinárodní projekty:

- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID

# Databáze INFINITY

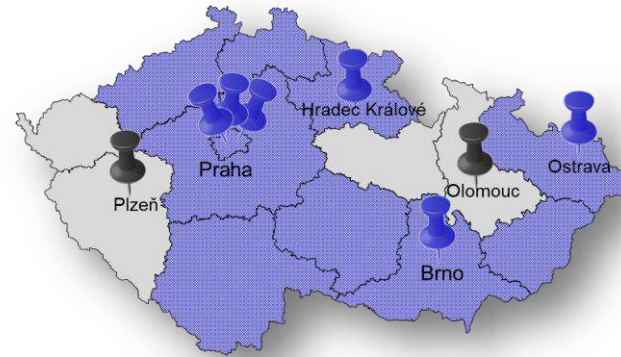
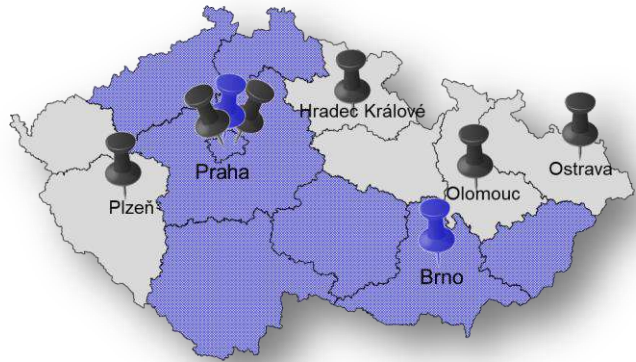
INFINITY = Tyrosine Kinase Inhibitors iN First aNd followIng CML Treatment





# Databáze INFINITY

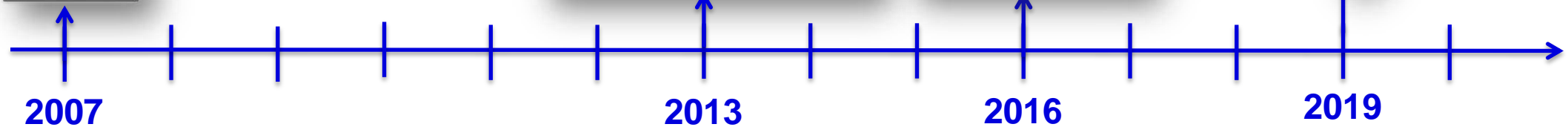
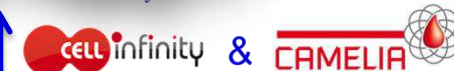
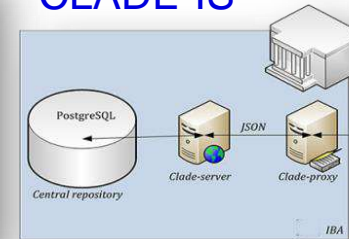
INFINITY = Tyrosine Kinase Inhibitors iN First aNd followiIng CML Treatment



Trial DB

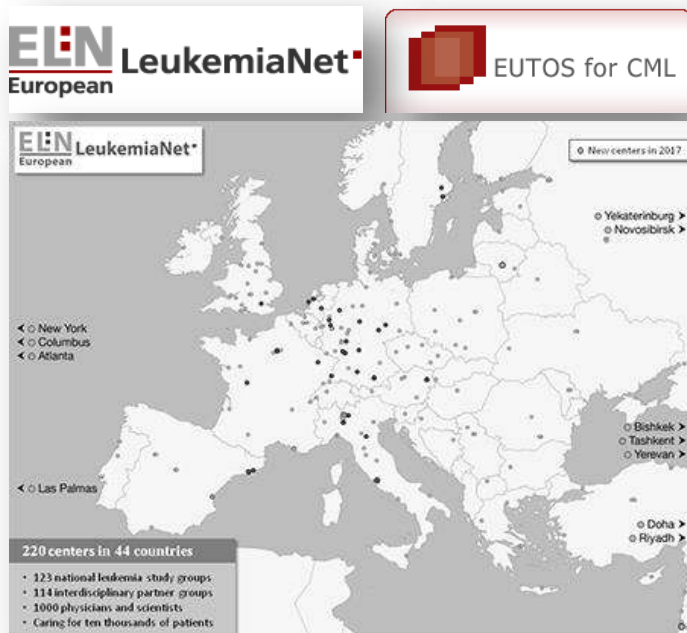


CLADE-IS



# Databáze INFINITY

## Mezinárodní spolupráce – The European CML Registry



Leukemia (2017) 31, 593–601  
© 2017 Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved 0887-6924/17  
www.nature.com/leu

2017

ORIGINAL ARTICLE

Treatment and outcome of 2904 CML patients from the EUTOS population-based registry

VS Hoffmann<sup>1</sup>, M Baccarani<sup>2</sup>, J Hasford<sup>1</sup>, F Castagnetti<sup>3</sup>, F Di Raimondo<sup>4</sup>, LF Casado<sup>5</sup>, A Turkina<sup>6</sup>, D Zackova<sup>7</sup>, G Ossenkoppele<sup>8</sup>, A Zaritskey<sup>9</sup>, M Höglund<sup>10</sup>, B Simonsson<sup>10</sup>, K Indrak<sup>11</sup>, Z Sninska<sup>12</sup>, T Sacha<sup>13</sup>, R Clark<sup>14</sup>, A Bogdanovic<sup>15</sup>, A Hellmann<sup>16</sup>, L Griskevicius<sup>17</sup>, G Schubert-Fritschle<sup>18</sup>, D Sertic<sup>19</sup>, J Guilhot<sup>20</sup>, S Lejniece<sup>21</sup>, I Zupan<sup>22</sup>, S Burgstaller<sup>23</sup>, P Koskenvesa<sup>24</sup>, H Everaus<sup>25</sup>, P Costeas<sup>26</sup>, D Lindofer<sup>1</sup>, G Rosti<sup>27</sup>, S Saussele<sup>28</sup>, A Hochhaus<sup>29</sup> and R Hehlmann<sup>28</sup>

Leukemia (2019) 33:1173–1183  
https://doi.org/10.1038/s41375-018-0341-4

2019

ARTICLE

Chronic myelogenous leukemia

The proportion of different BCR-ABL1 transcript types in chronic myeloid leukemia. An international overview

Michele Baccarani<sup>1</sup> · Fausto Castagnetti<sup>1</sup> · Gabriele Gugliotta<sup>1</sup> · Gianantonio Rosti<sup>1</sup> · Simona Soverini<sup>1</sup> · Ali Albeer<sup>2</sup> · Markus Pfirrmann<sup>2</sup> · for the International BCR-ABL Study Group

Received: 12 July 2019 | Revised: 19 August 2019 | Accepted: 22 August 2019  
DOI: 10.1002/ajh.25628

2019

RESEARCH ARTICLE

Prognosis of patients with chronic myeloid leukemia presenting in advanced phase is defined mainly by blast count, but also by age, chromosomal aberrations and hemoglobin

Michael Lauseker<sup>1</sup> | Katharina Bachl<sup>1</sup> | Anna Turkina<sup>2</sup> | Edgar Faber<sup>3</sup> | Witold Prejzner<sup>4</sup> | Ulla Olsson-Strömberg<sup>5</sup> | Michele Baccarani<sup>6</sup> | Elza Lomala<sup>7</sup> | Daniela Zackova<sup>8</sup> | Gert Ossenkoppele<sup>9</sup> | Laimonas Griskevicius<sup>10</sup> | Gabriele Schubert-Fritschle<sup>11</sup> | Tomasz Sacha<sup>12</sup> | Sonja Heibl<sup>13</sup> | Perttu Koskenvesa<sup>14</sup> | Andrija Bogdanovic<sup>15</sup> | Richard E. Clark<sup>16</sup> | Joelle Guilhot<sup>17</sup> | Verena S. Hoffmann<sup>1</sup> | Joerg Hasford<sup>1</sup> | Andreas Hochhaus<sup>18</sup> | Markus Pfirrmann<sup>1</sup>

Leukemia (2020) 34:2138–2149  
https://doi.org/10.1038/s41375-020-0931-9

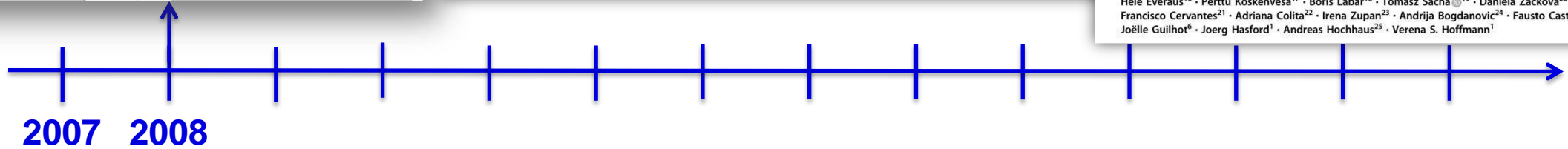
2020

ARTICLE

Chronic myelogenous leukemia

The EUTOS long-term survival (ELTS) score is superior to the Sokal score for predicting survival in chronic myeloid leukemia

Markus Pfirrmann<sup>1</sup> · Richard E. Clark<sup>2</sup> · Witold Prejzner<sup>3</sup> · Michael Lauseker<sup>1</sup> · Michele Baccarani<sup>4</sup> · Susanne Saussele<sup>5</sup> · François Guilhot<sup>6</sup> · Sonja Heibl<sup>7</sup> · Rüdiger Hehlmann<sup>5,8</sup> · Edgar Faber<sup>9</sup> · Anna Turkina<sup>10</sup> · Gert Ossenkoppele<sup>11</sup> · Martin Höglund<sup>12</sup> · Andrey Zaritskey<sup>13</sup> · Laimonas Griskevicius<sup>14</sup> · Ulla Olsson-Strömberg<sup>15</sup> · Hele Everaus<sup>16</sup> · Perttu Koskenvesa<sup>17</sup> · Boris Labar<sup>18</sup> · Tomasz Sacha<sup>19</sup> · Daniela Zackova<sup>20</sup> · Francisco Cervantes<sup>21</sup> · Adriana Colita<sup>22</sup> · Irena Zupan<sup>23</sup> · Andrija Bogdanovic<sup>24</sup> · Fausto Castagnetti<sup>24</sup> · Joëlle Guilhot<sup>6</sup> · Joerg Hasford<sup>1</sup> · Andreas Hochhaus<sup>25</sup> · Verena S. Hoffmann<sup>1</sup>



# Databáze INFINITY

## Analýzy z každodenní praxe

### Imatinib as the first-line treatment of patients with chronic myeloid leukemia diagnosed in the chronic phase: Can we compare real life data to the results from clinical trials?

Daniela Zackova,<sup>1\*</sup> Hana Klamova,<sup>2</sup> Ladislav Dusek,<sup>3</sup> Jan Muzik,<sup>3</sup> Katerina Machova Polakova,<sup>2</sup> Jana Moravcova,<sup>2</sup> Tomas Jurcek,<sup>1</sup> Dana Dvorakova,<sup>1</sup> Zdenek Racil,<sup>1</sup> Zdenek Pospisil,<sup>4</sup> Alexandra Oltova,<sup>5</sup> Kyra Michalova,<sup>2</sup> Jana Brezinova,<sup>2</sup> Filip Razga,<sup>1</sup> Michael Doubek,<sup>1</sup> Petr Cetkovsky,<sup>2</sup> Marek Trneny,<sup>2</sup> and Jiri Mayer<sup>1</sup>

2011

*American Journal of Hematology*

*Leukemia & Lymphoma*, October 2013; 54(10): 2310–2313  
© 2013 Informa UK, Ltd.  
ISSN: 1042-8194 print / 1029-2403 online  
DOI: 10.3109/10428194.2013.772173

2013 **informa**  
healthcare

LETTER TO THE EDITOR


### Efficacy and tolerance of dasatinib after imatinib failure or intolerance for patients with chronic myeloid leukemia treated in three different hospitals compare well with results achievable in formal clinical trials

Daniela Zackova<sup>1</sup>, Hana Klamova<sup>2</sup>, Jan Muzik<sup>3</sup>, Eduard Cmunt<sup>4</sup>, Zdenek Racil<sup>1,5</sup>, Katerina Machova Polakova<sup>2</sup>, Dana Dvorakova<sup>1,5</sup>, Tomas Jurcek<sup>1</sup>, Filip Razga<sup>1</sup>, Petr Cetkovsky<sup>2</sup>, Ladislav Dusek<sup>3</sup> & Jiri Mayer<sup>1,5</sup>

LEUKEMIA & LYMPHOMA  
<https://doi.org/10.1080/10428194.2020.1827242>

 Taylor & Francis  
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

 Check for updates

### Dasatinib treatment long-term results among imatinib-resistant/intolerant patients with chronic phase chronic myeloid leukemia are favorable in daily clinical practice

Daniela Zackova<sup>a</sup>, Hana Klamova<sup>b</sup>, Petra Belohlavkova<sup>c</sup>, Lukas Stejskal<sup>d</sup>, Tereza Necasova<sup>e</sup>, Lukas Semerad<sup>a</sup>, Barbora Weinbergerova<sup>a</sup>, Dana Srbova<sup>b</sup>, Jaroslava Voglova<sup>c</sup>, Petra Cikatova<sup>a</sup>, Zuzana Sustkova<sup>a</sup>, Tomas Hornak<sup>a</sup>, Jana Baranova<sup>e</sup>, Jirina Prochazkova<sup>a</sup> and Jiri Mayer<sup>a,f</sup>

2021

Pavlik et al. *BMC Medical Research Methodology* 2011, 11:140  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2288/11/140>

 BMC  
Medical Research Methodology

RESEARCH ARTICLE


Open Access

### Estimation of current cumulative incidence of leukaemia-free patients and current leukaemia-free survival in chronic myeloid leukaemia in the era of modern pharmacotherapy

Tomáš Pavlík<sup>1</sup>, Eva Janoušová<sup>1</sup>, Zdeněk Pospíšil<sup>2</sup>, Jan Mužík<sup>1</sup>, Daniela Žáčková<sup>3</sup>, Zdeněk Ráčil<sup>3</sup>, Hana Klamová<sup>4</sup>, Petr Cetkovský<sup>4</sup>, Marek Trněný<sup>4</sup>, Jiří Mayer<sup>3</sup> and Ladislav Dušek<sup>1\*</sup>

2011

American Journal of  
**Hematology**  **AJH**

Research Article |  Free Access

### Current survival measures reliably reflect modern sequential treatment in CML: Correlation with prognostic stratifications

Tomas Pavlik, Eva Janousova, Jiri Mayer, Karel Indrak, Marie Jarosova, Hana Klamova, Daniela Zackova, Jaroslava Voglova, Edgar Faber, Michal Karas, Katerina Machova Polakova, Zdenek Racil, Eva Demeckova, Ludmila Demitrovicova, Elena Tothova, Juraj Chudej, Imrich Markuljak, Eduard Cmunt, Tomas Kozak, Jan Muzik, Ladislav Dusek ... See fewer authors

First published: 11 June 2013 | <https://doi.org/10.1002/ajh.23508> | Citations: 4

2013

# Databáze INFINITY

## Publikace v přípravě

Bělohávková P., et al. Comparative effectiveness and safety of imatinib vs nilotinib in frontline treatment of chronic myeloid leukemia in real clinical practice - analysis from Czech INFINITY registry

Vráblová L., Faber E., et al. PROGNOZA NEMOCNÝCH S CML, KTEŘÍ NA LÉČBĚ INHIBITOREM TYROSINOVÉ KINÁZY (TKI) NEDOSÁHLI OPTIMÁLNÍ ODPOVĚDI PODLE KRITÉRIÍ EUROPEAN LEUKEMIA NET (ELN)

Čičátková P., Žáčková D., et al. Impact of additional cytogenetic abnormalities detected at diagnosis on chronic myeloid leukemia patients outcome – analysis of comprehensive Czech database INFINITY

# Databáze INFINITY

## Výzva k:

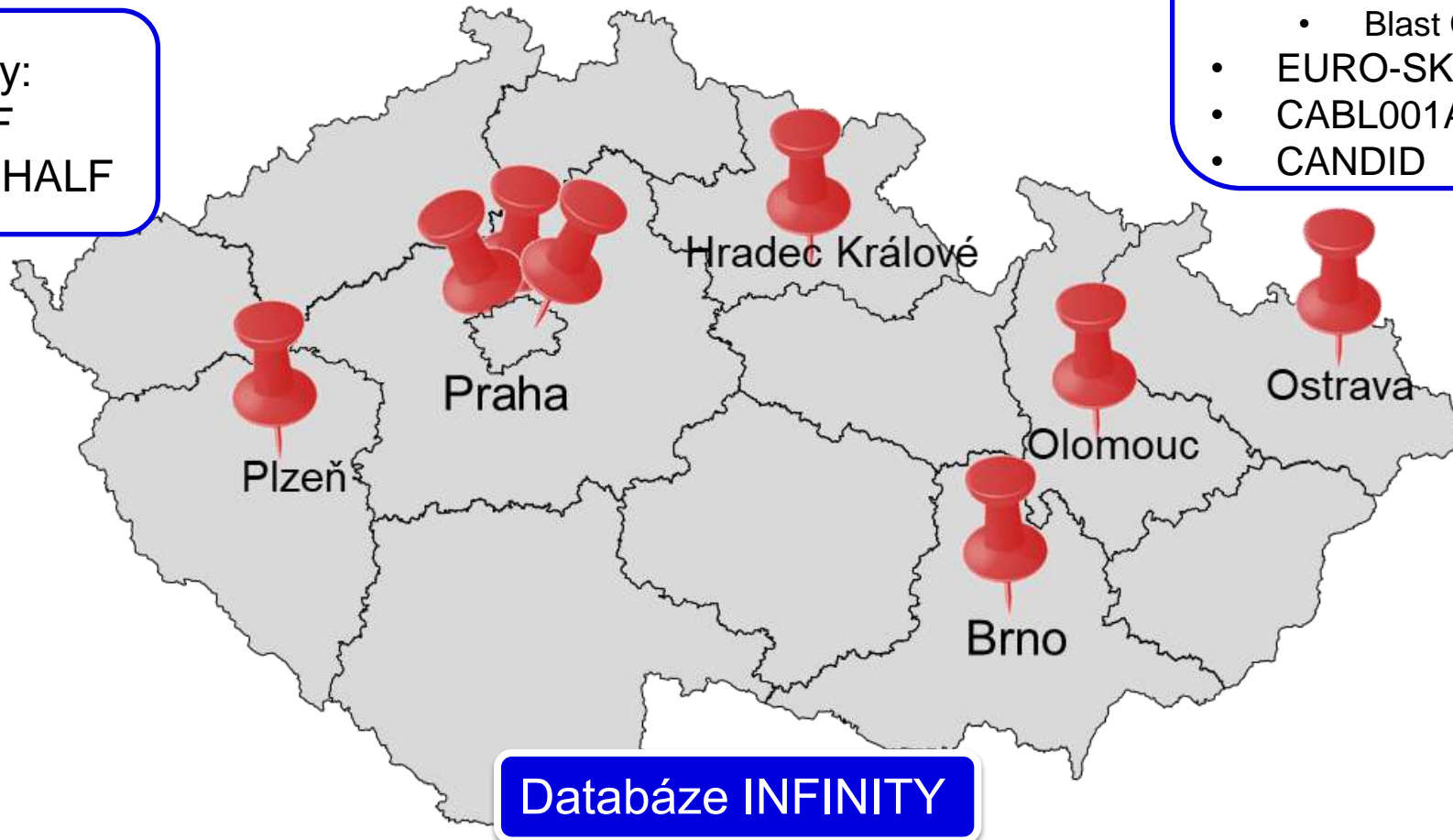
- Správnému a včasnému zadávání dat
- Validaci dat zodpovědnou osobou v každém centru
- Spolupráci v rámci každoročního reportu nevalidit
- Návrhu vlastních projektů v rámci ČR



# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF



Databáze INFINITY

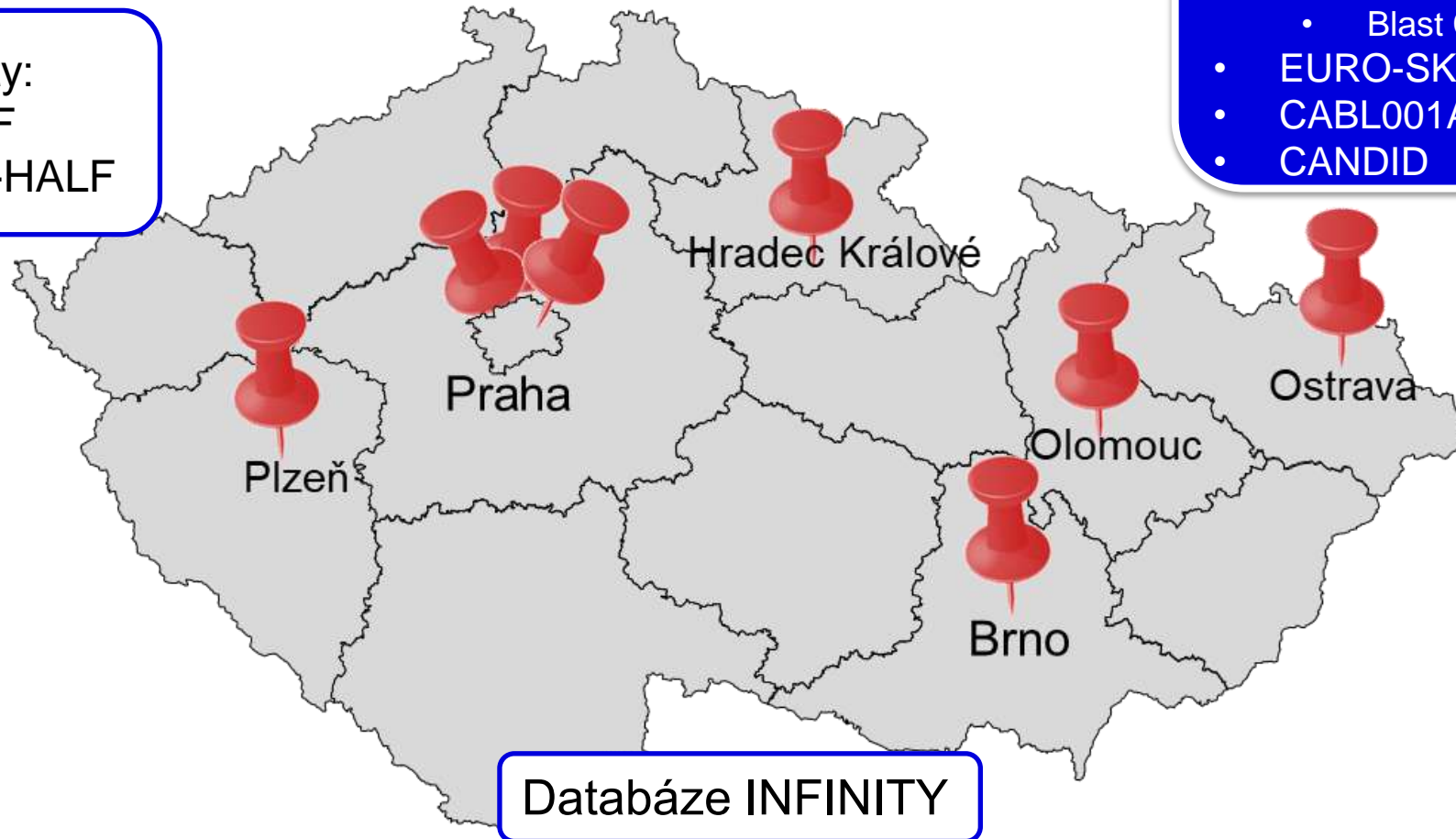
## Mezinárodní projekty:

- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID

# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF

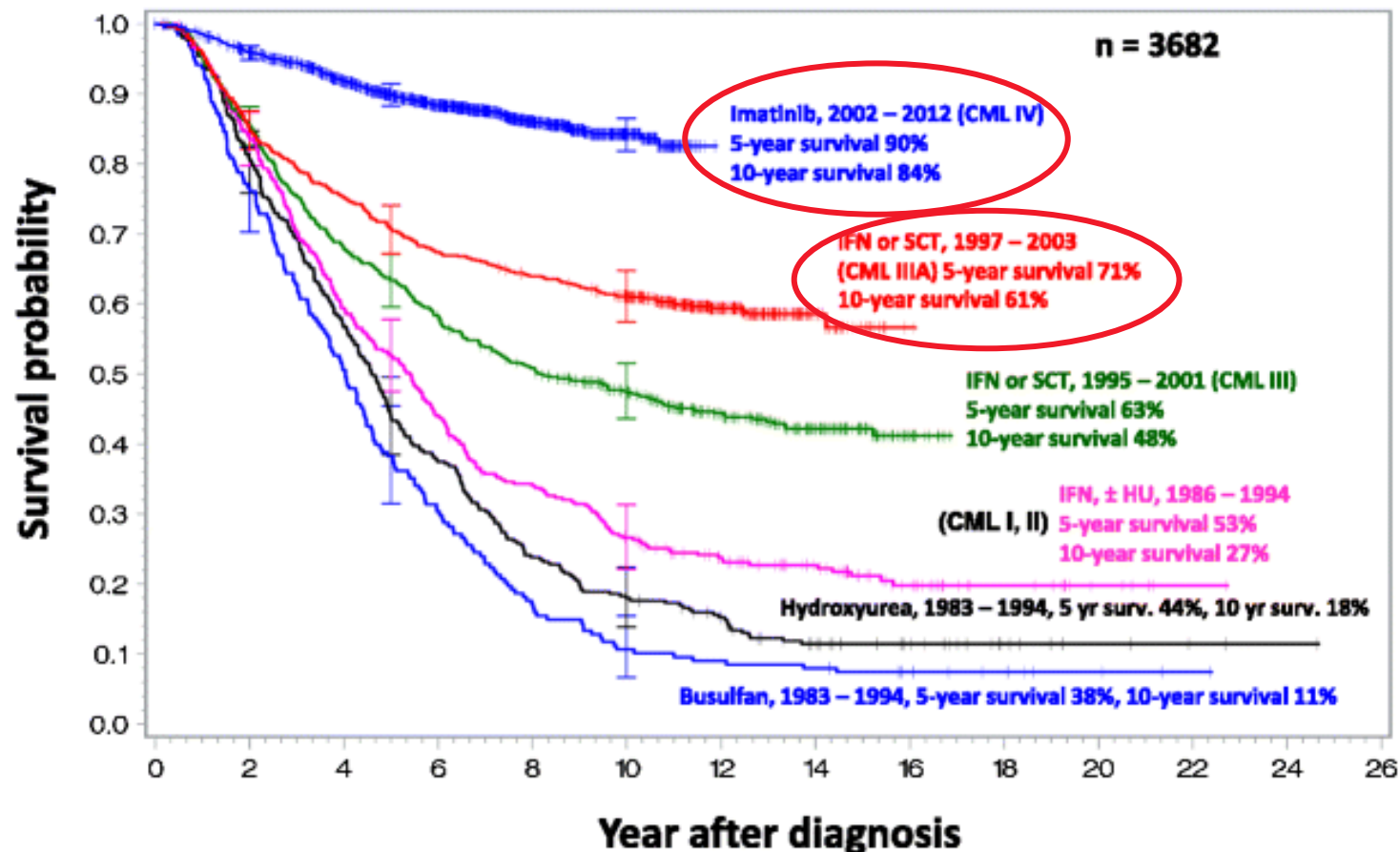


## Mezinárodní projekty:

- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID

# Spolupráce s German CML Study Group

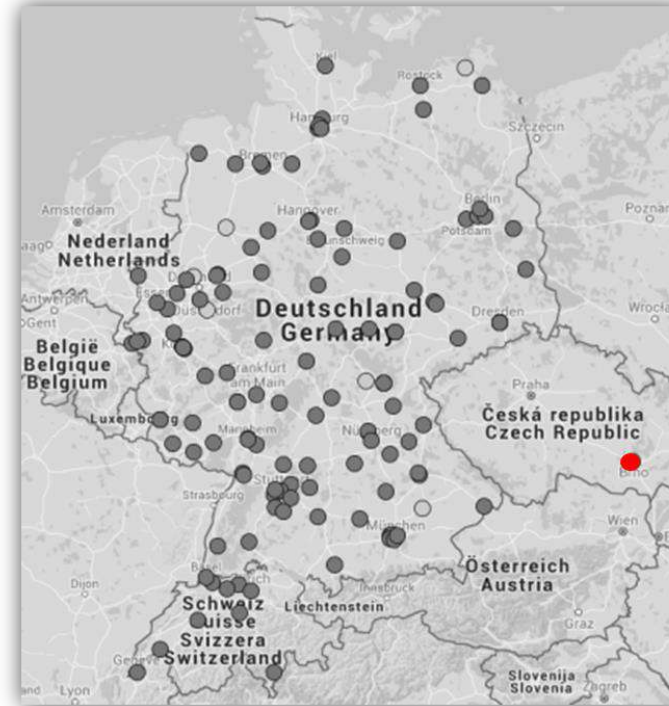
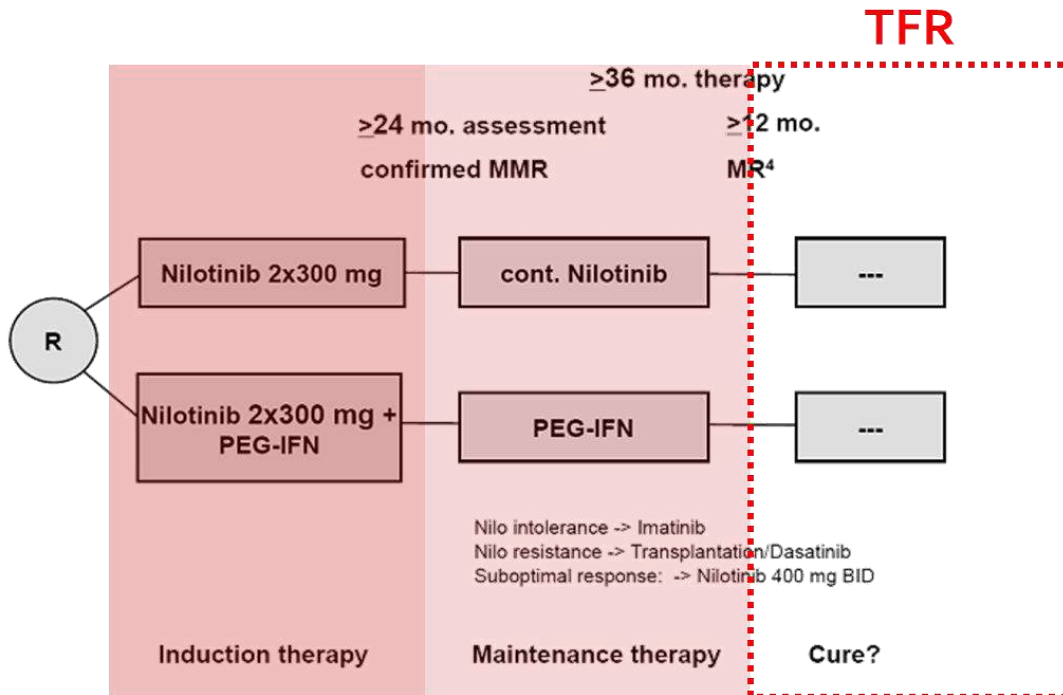
## Studie CML IIIA & CML IV





# Spolupráce s German CML Study Group

## Studie CML V study (TIGER)



### Top Recruiting Centers:

- 001 – Uniklinik Jena (50 Patients)
- 002 – Uniklinik Mannheim (29 Pat.)
- 015 – Klinikum Chemnitz (24 Pat.)
- 009 – Charité CVK (22 Pat.)
- 053 – Uniklinik Leipzig (20 Pat.)
- 059 – Uniklinik Marburg (19 Pat.)
- 073 – Uniklinik Ulm (19 Pat.)
- 077 – Uniklinik Würzburg (19 Pat.)
- 150 – Uniklinik Brno (18 Pat.)**
- 057 – Uniklinik Mainz (17 Pat.)

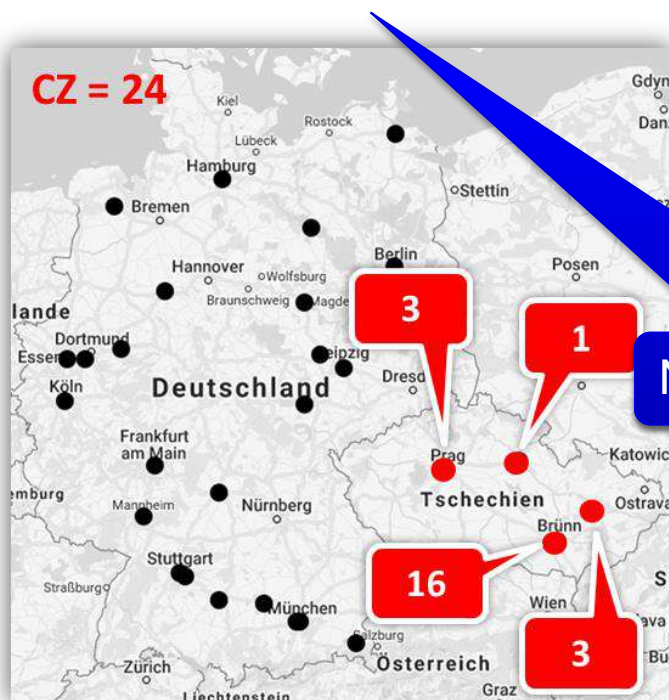
# Spolupráce s German CML Study Group

## PONDEROSA

- Observační studie pacientů s CML léčených PONATINIBEM v každodenní klinické praxi
- Plán náboru: 100 pacientů/zařazeno k 1/12/2021: **96**

## Blast crisis Registry

- Multicentrický registr pacientů s CML diagnostikovanou v blastickém zvratu či do něj progredující
- Plán náboru: 250 pacientů/zařazeno k 13/4/2021: **120**

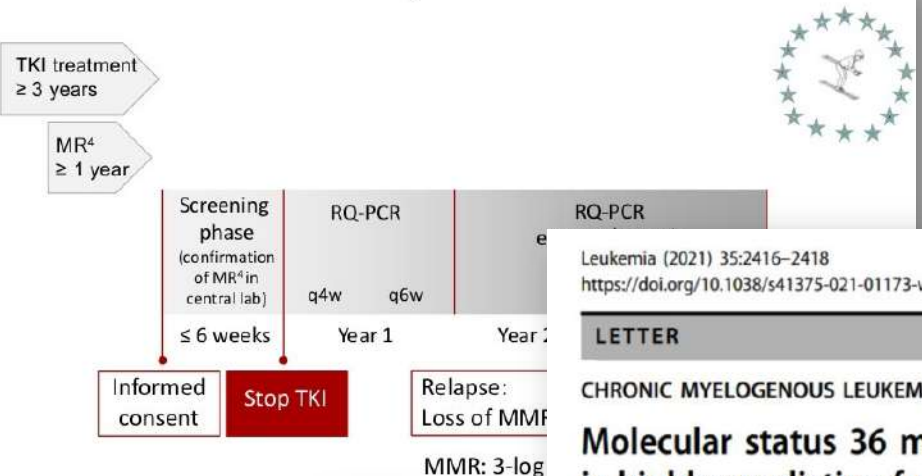


Nábor stále pokračuje

Country	N of recruited pts.
Russia	27
Denmark	26
Czech Republic	25
Germany	23
France	11
Italy	5
Armenia	2
Sweden	1
<b>Total (13/4/2021)</b>	<b>120</b>

# Studie EURO-SKI & AFTER-SKI follow-up

Patients included between May 2012 and December 2014



Lancet Oncol 2018; 19: 747-57

2018

## Discontinuation of tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukaemia (EURO-SKI): a prespecified interim analysis of a prospective, multicentre, non-randomised, trial

Leukemia (2021) 35:2416-2418  
<https://doi.org/10.1038/s41375-021-01173-w>

2021

LETTER

CHRONIC MYELOGENOUS LEUKEMIA

### Molecular status 36 months after TKI discontinuation in CML is highly predictive for subsequent loss of MMR—final report from AFTER-SKI

Johan Richter<sup>1</sup> · Anna Lübking<sup>1</sup> · Stina Söderlund<sup>2</sup> · Kourosh Lotfi<sup>3</sup> · Berit Markevörn<sup>4</sup> · Anders Sjölander<sup>5</sup> · Leif Stenke<sup>6</sup> · Stefan Deneberg<sup>7</sup> · Erik Ahlstrand<sup>8</sup> · Kristina Myhr-Eriksson<sup>9</sup> · Panayiotis Panayiotidis<sup>10</sup> · Tobias Gedde-Dahl<sup>11</sup> · Daniela Žáčková<sup>12</sup> · Jiří Mayer<sup>12</sup> · Ulla Olsson-Strömberg<sup>2</sup> · Francois-Xavier Mahon<sup>13</sup> · Susanne Saussele<sup>14</sup> · Henrik Hjorth-Hansen<sup>15</sup> · Perttu Koskenvesa<sup>16</sup>

Antonio Almeida, Jeroen J W M Janssen, Jiri Mayer, ...  
 on behalf of the EURO-SKI investigators†

Rank	Country		
5.	Czech Republic		
7.	Denmark		
8.	Finland		
2.	France		
1.	Germany	21	217
6.	Greece	1	44
4.	Netherlands	3	96
9.-10.	Norway	4	27
9.-10.	Portugal	1	27
11.	Spain	1	9
3.	Sweden	9	116
	<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>868</b>

Type: Oral  
 Session: 632. Chronic Myeloid Leukemia: Clinical and Epidemiological: Progress with response prediction and TKI discontinuation  
 Hematology Disease Topics & Pathways:  
 Clinical Trials, Clinical Research

Monday, December 13, 2021: 11:00 AM

Francois-Xavier Mahon, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Johan Richter, MD, PhD<sup>3</sup>, Andreas Hochhaus, MD<sup>4</sup>, Panayiotis Panayiotidis, MD<sup>5</sup>, Antonio Medina de Almeida, MD, PhD<sup>6,7</sup>, Jiri Mayer<sup>8</sup>, Henrik Hjorth-Hansen, MD<sup>9,10</sup>, Jeroen Janssen<sup>11</sup>, Satu Mustjoki, MD, PhD<sup>12</sup>, Joaquín Martínez-López<sup>13</sup>, Hanne Vestergaard, MD<sup>14</sup>, Hans Ehrencrona, MD, PhD<sup>15</sup>, Veli Kairisto<sup>16</sup>, Stephanie Dulucq, PharmD, PhD<sup>17,18</sup>, Katerina Machova<sup>19,20</sup>, Franck E. Nicolini, MD, PhD<sup>21,22</sup>, Wolf-Karsten Hofmann<sup>23</sup>, Joelle Guilhot, PhD<sup>24</sup>, Susanne Saussele, MD<sup>25,26</sup> and Markus Pfirrmann, PhD<sup>27</sup>

# Studie CABL001A2002

- Zhodnocení léčebných postupů u pacientů s CML léčených ve 3. a dalších liniích v podmínkách každodenní praxe (cíl → urychlení schválení asciminibu pro klinické užití)
- Zdroje pro analýzu:
  - Databáze INFINITY (Česká republika)
  - PHAROS registry (Nizozemí)
  - Swedisch CML Registry (Švédsko)



ASH | Annual Meeting & Exposition

**1485 Treatment Patterns in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase in the Third Line of TKI Therapy and Beyond Based on Real-World Evidence**

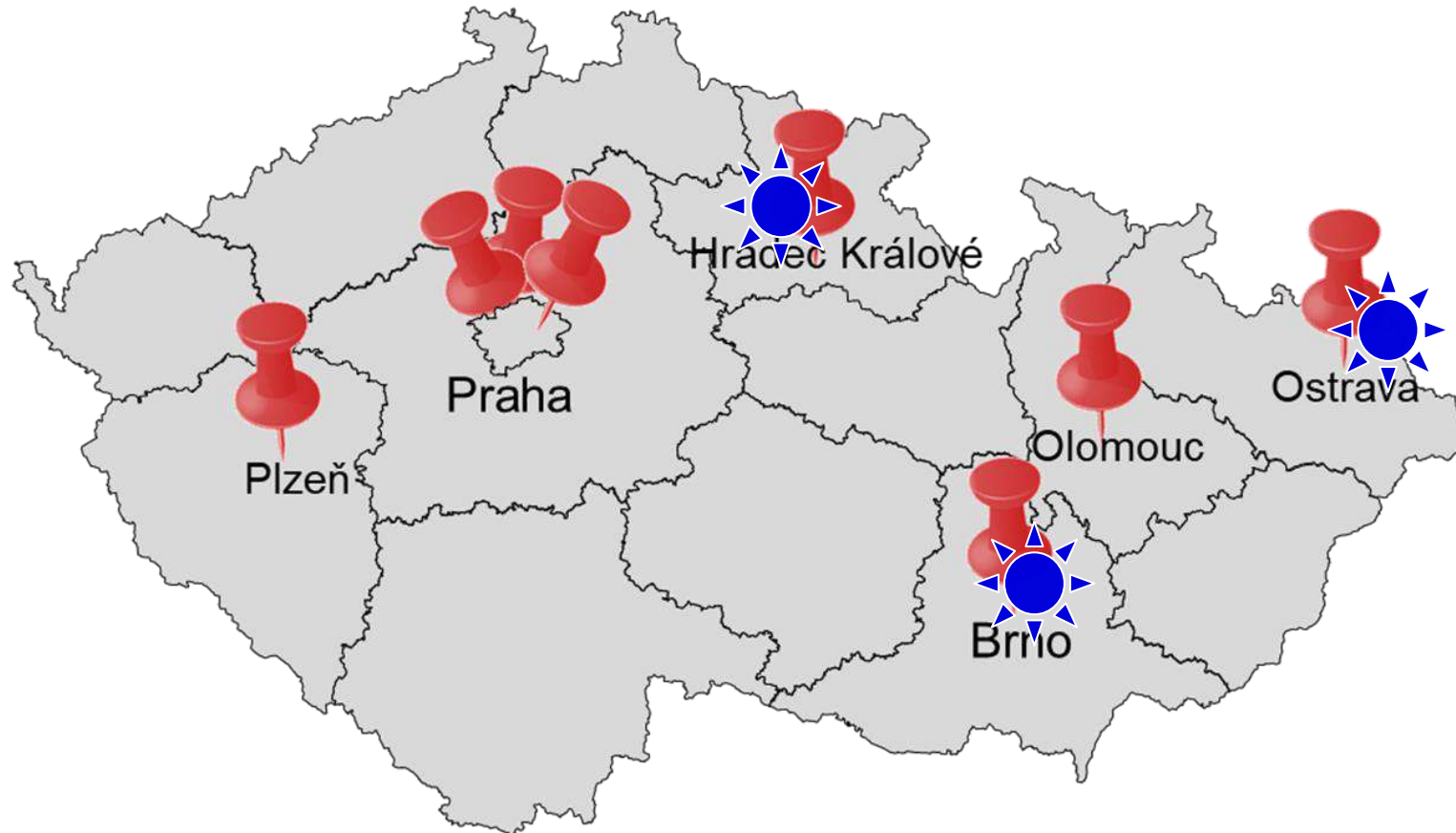
Program: Oral and Poster Abstracts  
Session: 632. Chronic Myeloid Leukemia: Clinical and Epidemiological: Poster I  
Hematology Disease Topics & Pathways:  
Adults, Clinical Research, Diseases, Real World Evidence, Therapies, Myeloid Malignancies, Study Population

**Saturday, December 11, 2021, 5:30 PM-7:30 PM**

*Torsten Dahlen, MD<sup>1\*</sup>, Camille Kockerols, MS<sup>2\*</sup>, Germano Ferreira, PhD<sup>3\*</sup>, Peter E. Westerweel, MD, PhD<sup>4\*</sup>, Jiří Mayer, Prof, MD<sup>5</sup>, Tarek Sahmoud<sup>6\*</sup>, David Wormser, PhD<sup>3\*</sup>, Lillian Yau, PhD<sup>3\*</sup> and Daniela Žáčková, MD<sup>5\*</sup>*

# Studie CABL001J12301 (ASC4First)

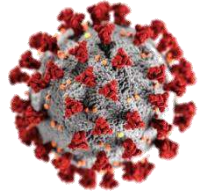
- Asciminib 80 mg QD *versus* TKI vybraný investigátorem (Imatinib, Nilotinib, Dasatinib nebo Bosutinib) u pacientů s CML v CP v 1. linii



# Studie CABL001J12301 (ASC4First)



# Studie CANDID (CML & COVID-19)



## Current CML and COVID-19 case summary

Our total case number is now 642. 48 of these cases are clinically suspected and not confirmed by I

Of the 642 CML cases:

557\* recovered

25 active

48 died

12 Lost to follow up/unknown

\*3 patients recovered from COVID-19, but subsequently died due to CML progression

\* 1 patient recovered from COVID-19, but subsequently died due to Cerebral vascular accident

48 Countries with cases:

France 94\*\*\*\*\*

Czech Republic 66\*

UK 58\*\*

India 47\*\*\*\*\*

Italy 46\*\*\*\*\*

Russia 45\*\*\*\*\*

Brazil 44\*

Argentina 33\*\*\*

USA 27

Canada 16

Mexico 15

Germany 14

Paraguay 11

Nepal 10\*

Armenia 8\*

Spain 8

Turkey 8

Uzbekistan 8\*\*\*\*\*

Honduras 7\*

**634 COVID-19 in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: Poor Outcomes for Patients with Comorbidities, Older Age, Advanced Phase Disease, and Those from Low-Income Countries: An Update of the Candid Study**

Program: Oral and Poster Abstracts  
Type: Oral  
Session: 632. Chronic Myeloid Leukemia: Clinical and Epidemiological: Progress with response prediction and TKI discontinuation  
Hematology Disease Topics & Pathways:  
Clinical Research, Health Outcomes Research, Diseases, Real World Evidence, Registries, Myeloid Malignancies, Clinical Practice (e.g. Guidelines, Health Outcomes and Services, and Survivorship, Value; etc.)

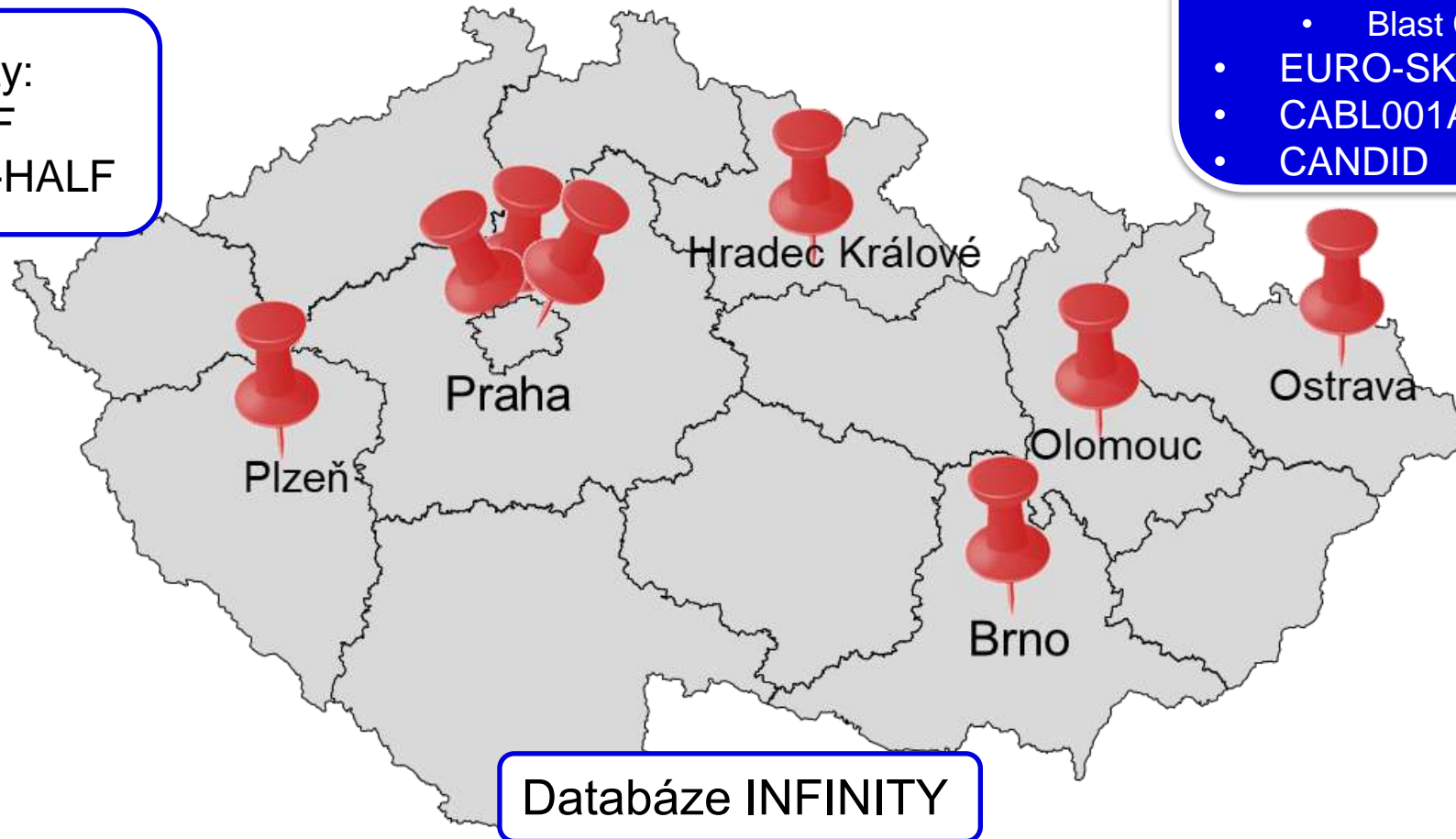
Monday, December 13, 2021: 11:15 AM

*Katia B Pagnano, MD, PhD<sup>1</sup>, Chung Hoow Kok, BSc, PhD<sup>2\*</sup>, Michael J. Mauro, MD<sup>3</sup>, Jorge E. Cortes, MD<sup>4</sup>, Nicola Evans<sup>5\*</sup>, Qian Jiang, MD<sup>6</sup>, Dragana Milojkovic<sup>7\*</sup>, Beatriz Moiraghi, MD<sup>8\*</sup>, Franck E. Nicolini, MD, PhD<sup>9</sup>, Matilda Ongondi, MD<sup>10\*</sup>, Daniela Zackova, MD<sup>11,12\*</sup>, Delphine Rea, MD, PhD<sup>13</sup> and Timothy P. Hughes, MD, MBBS, FRACP, FRCPA<sup>14</sup>*

# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF



## Mezinárodní projekty:

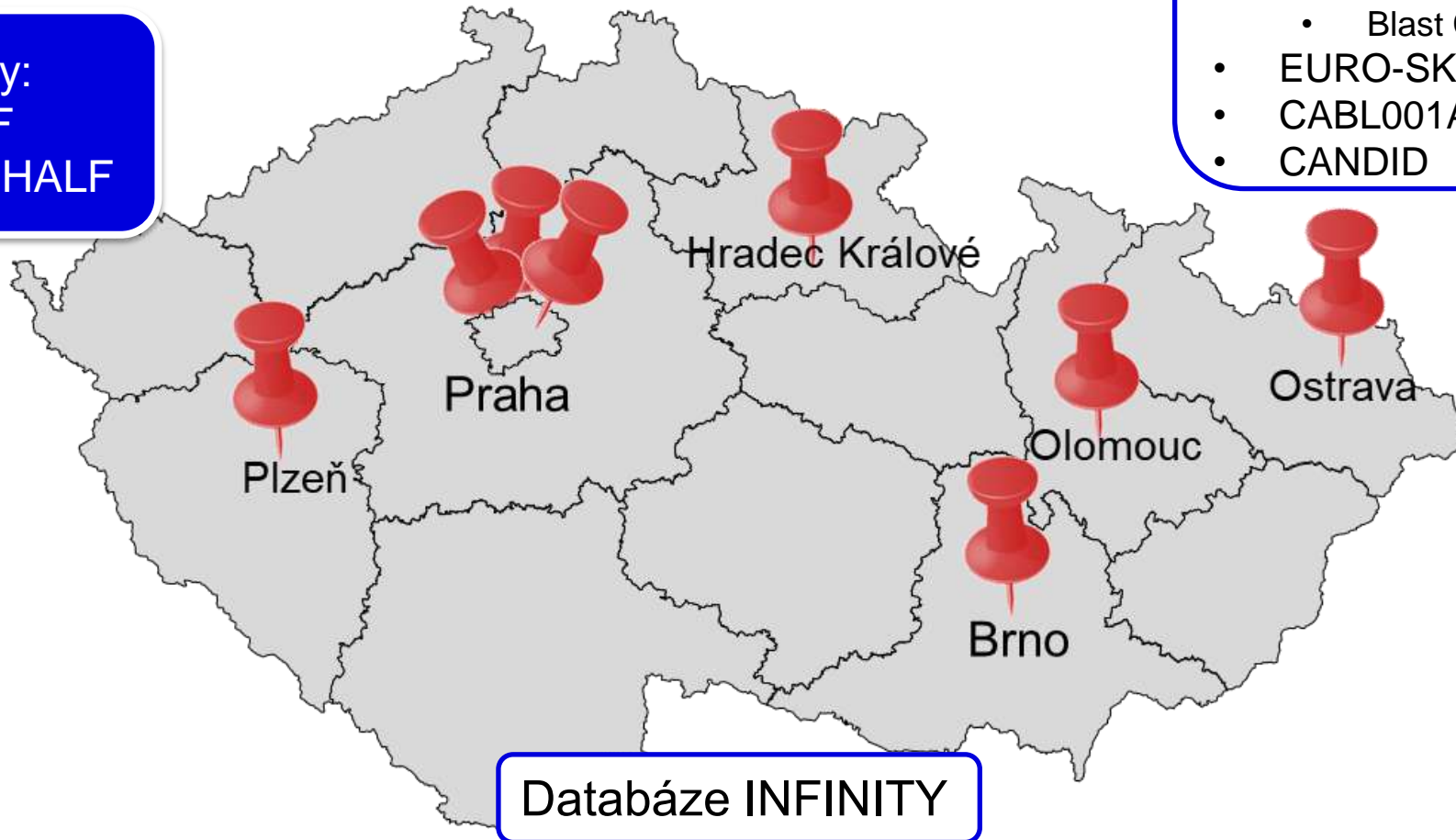
- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID



# Klinické projekty u CML

## Národní projekty:

- Studie HALF
- Projekt Anti-HALF



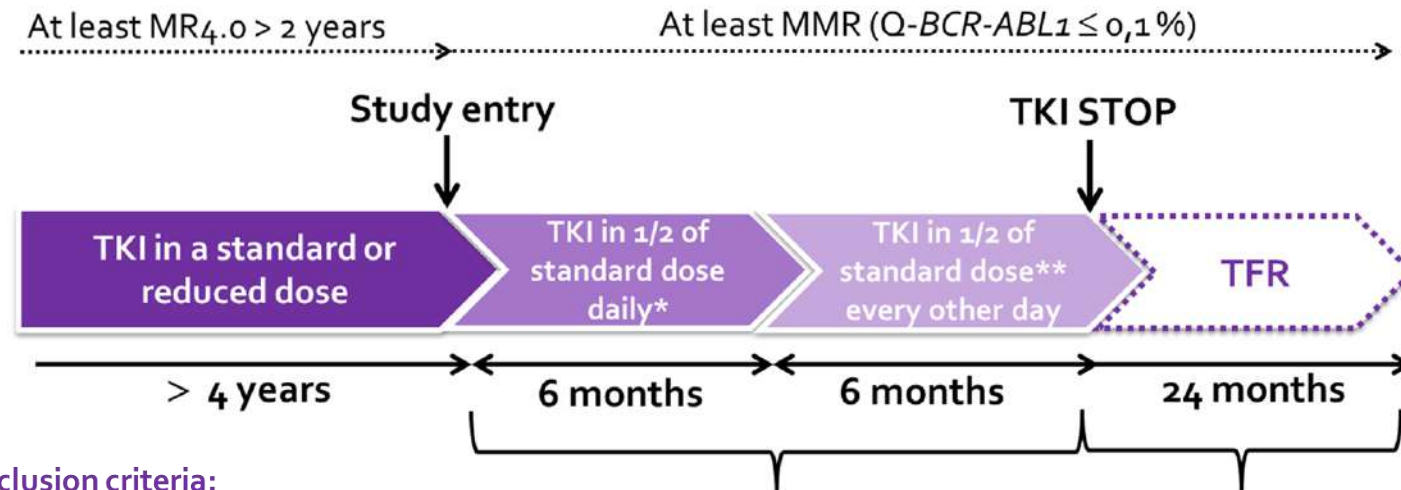
## Mezinárodní projekty:

- Spolupráce s German CML Study Group:
  - TIGER
  - PONDEROSA
  - Blast Crisis Registry
- EURO-SKI/AFTER-SKI
- CABL001A2002
- CANDID

# Studie HALF



Prospektivní multicentrická akademická klinická studie fáze II hodnotící účinnost a bezpečnost vysazení TKI po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů s CML v hluboké molekulární remisi (ClinicalTrials.gov NCT04147533)



## Main inclusion criteria:

- Age ≥ 18 years
- Ph1 and/or BCR-ABL<sub>1</sub>-positive CML in the 1st CP
- TKI in the 1st line or in other lines only due to intolerance
- Pretreatment with INF-α is allowed (including history of INF-α failure)
- ≥ MR<sub>4.0</sub> > 2 years

Q-BCR-ABL<sub>1</sub> every 2 months

Q-BCR-ABL<sub>1</sub>:

- 1st 6 months: every month
- 2nd 6 months: every 1.5 month
- Since 2nd year: 3 monthly

\*IMATINIB → 200 mg

\*DASATINIB → 40 mg

\*NILOTINIB → 200 mg BID

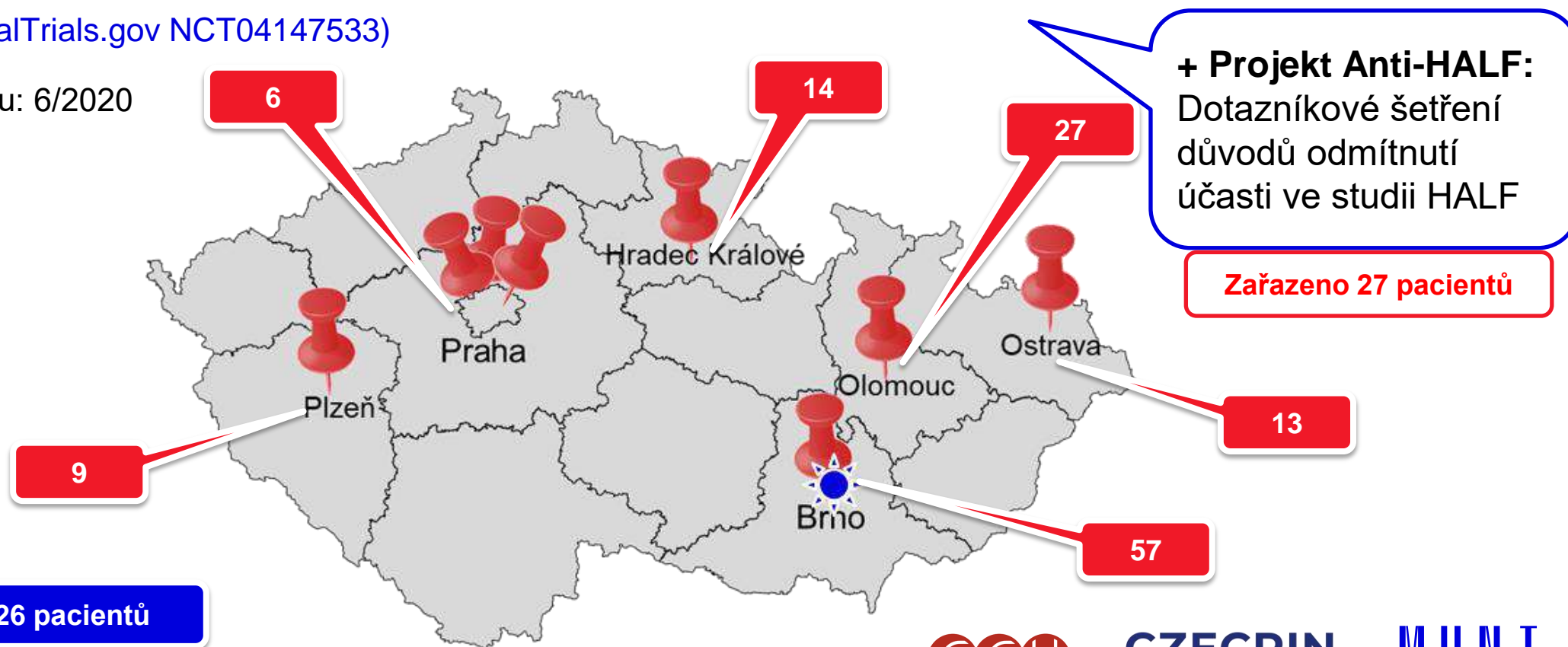
\*\*NILOTINIB → 400 mg QD every other day

# Studie HALF



Prospektivní multicentrická akademická klinická studie fáze II hodnotící účinnost a bezpečnost vysazení TKI po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů s CML v hluboké molekulární remisi (ClinicalTrials.gov NCT04147533)

Začátek náboru: 6/2020



**Zařazeno 126 pacientů**



# Studie HALF



## Žádost o přidělení AZV grantu podána 6/2021



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY

Signature Not Verified  
Digitally signed by A-BOK  
Date: 2021.06.24 16:02:22 +02:00

Návrh projektu: NU22-03-00136

Část A - Základní údaje

### Žádost o udělení účelové podpory (dále jen návrh projektu)

<b>Registrační číslo</b>	NU22-03-00136		
<b>Datum zahájení</b>	01.05.2022	<b>Doba řešení (v letech)</b>	4
<b>Název projektu česky</b>	Účinnost a bezpečnost vysazení inhibitorů tyrozinkináz po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů s chronickou myeloidní leukémií (Prospektivní akademická multicentrická studie fáze II - HALF)		
<b>Název projektu anglicky</b>	Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors' discontinuation after two-step dose reduction in patients with chronic myeloid leukemia (A prospective multi-centre phase II clinical trial - HALF)		
<b>Hlavní panel</b>	03 - Nádorové choroby		
<b>Klíčová slova</b>	prognostické faktory, chronická myeloidní leukémie, inhibitory tyrozinkináz, remise bez nutnosti terapie, redukce dávek, akademická studie		
<b>Klíčová slova anglicky</b>	prognostic factors, chronic myeloid leukemia, tyrosine kinase inhibitors, treatment-free remission, dose reduction, investigator-initiated trial		

### Navrhovatel a uchazeč

<b>Jméno a příjmení</b>	Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.	<b>Datum narození</b>	05.10.1960
<b>ORCID iD</b>	0000-0003-0567-9887		
<b>E-mail</b>	zackova.daniela@fnbrno.cz	<b>Telefon</b>	608800864



Poster #3606

# HALF: A Prospective Multi-Centre Phase II Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Tyrosine Kinase Inhibitors' Discontinuation after Two-Step Dose Reduction in Patients with CML in Deep Molecular Remission

<sup>1</sup>Žáčková D., <sup>2</sup>Faber E., <sup>3</sup>Stejskal L., <sup>4</sup>Karas M., <sup>5</sup>Bělohlávková P., <sup>6</sup>Klamová H., <sup>7</sup>Černá O., <sup>8</sup>Cmunt E., <sup>1</sup>Čičátková P., <sup>1</sup>Semerád L., <sup>1</sup>Horňák T., <sup>1</sup>Kvetková A., <sup>1</sup>Procházková J., <sup>9</sup>Rychlíčková J., <sup>9</sup>Štěpánová R., <sup>9</sup>Svobodník A., <sup>6</sup>Machová Poláková K., <sup>1</sup>Ježíšková I., <sup>1</sup>Jurček T., <sup>1</sup>Borský M., <sup>10</sup>Wiewiorka O., <sup>9</sup>Demlová R. & <sup>1,11</sup>Mayer J.

<sup>1</sup>Dpt. of Internal Medicine Hematology and Oncology, University Hospital Brno and Masaryk University, Brno, Czech Republic; <sup>2</sup>Dpt. of Hemato-oncology, University Hospital Olomouc and Palacký University, Olomouc, Czech Republic; <sup>3</sup>Dpt. of Hemato-oncology, University Hospital Ostrava and Ostrava University, Ostrava, Czech Republic; <sup>4</sup>Dpt. of Hemato-oncology, University Hospital Plzeň and Charles University, Plzeň, Czech Republic; <sup>5</sup>4th Dpt. of Internal Medicine and Hematology, University Hospital Hradec Králové and Charles University, Czech Republic; <sup>6</sup>Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic; <sup>7</sup>Dpt. of Internal Medicine Hematology, University Hospital Královské Vinohrady and Charles University, Prague, Czech Republic; <sup>8</sup>1st Dpt. of Internal Medicine – Hematology, General University Hospital and Charles University, Prague, Czech Republic; <sup>9</sup>Dpt. of Pharmacology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; <sup>10</sup>Dpt. of Biochemistry, University Hospital Brno, Czech Republic; <sup>11</sup>Central European Institute of Technology (CEITEC) Masaryk University, Brno, Czech Republic

# Results



- Study launched: December 2019; first patient enrolled: June 2020
- Current status (December 2021):

Centre	Date of initiation	Number of patients				
		Screening	D0	M6	M12	Recurrence
University Hospital Brno	16/12/2019	64	57	53	44	4
University Hospital Olomouc	15/10/2020	27	27	24	0	0
University Hospital Ostrava	8/3/2021	15	13	6	0	0
Univ. Hosp. Hradec Králové	25/3/2021	19	14	0	0	0
University Hospital Plzeň	4/2/2021	10	9	3	0	0
Institute of Hematology and Blood Transfusion, Praha	15/4/2021	12	6	0	0	0
Univ. Hosp. Královské Vinohrady	15/4/2021	0	0	0	0	0
General University Hospital	-	-	-	-	-	-
<b>Total</b>		<b>147</b>	<b>126</b>	<b>83</b>	<b>44</b>	<b>4</b>

\*All 8 centres of specialised hematological care in the Czech Republic are involved.

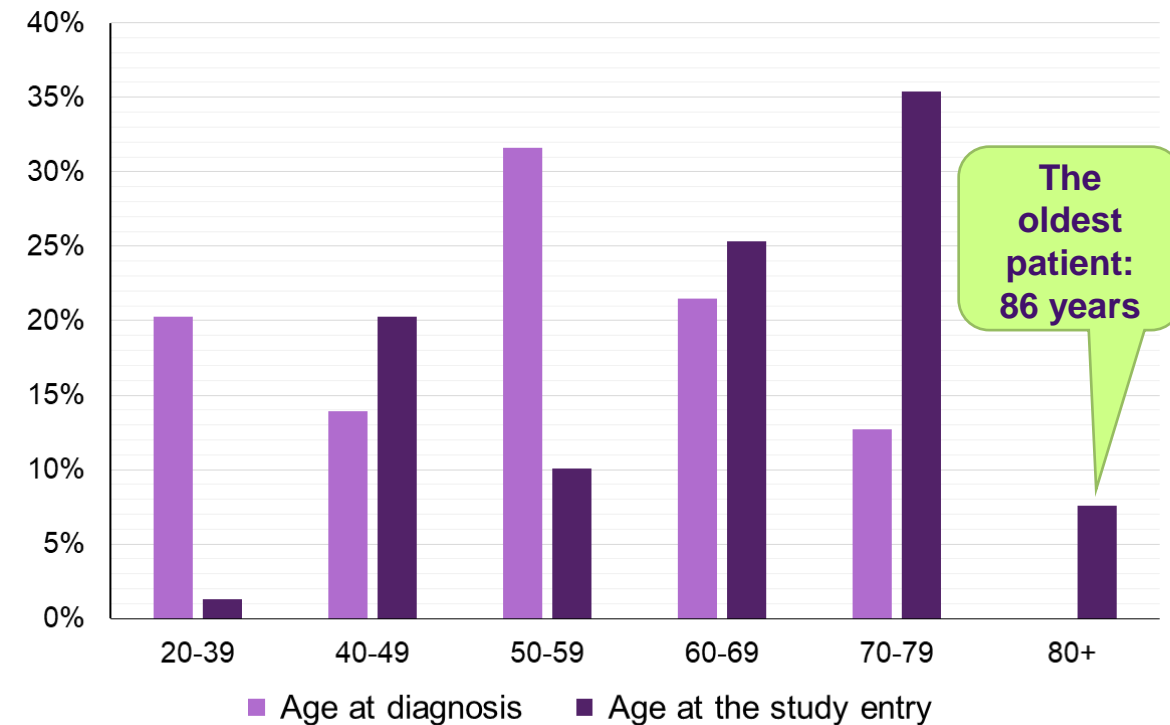
# Results



- Entry characteristics of the **first 74 patients** included until Apr 2021

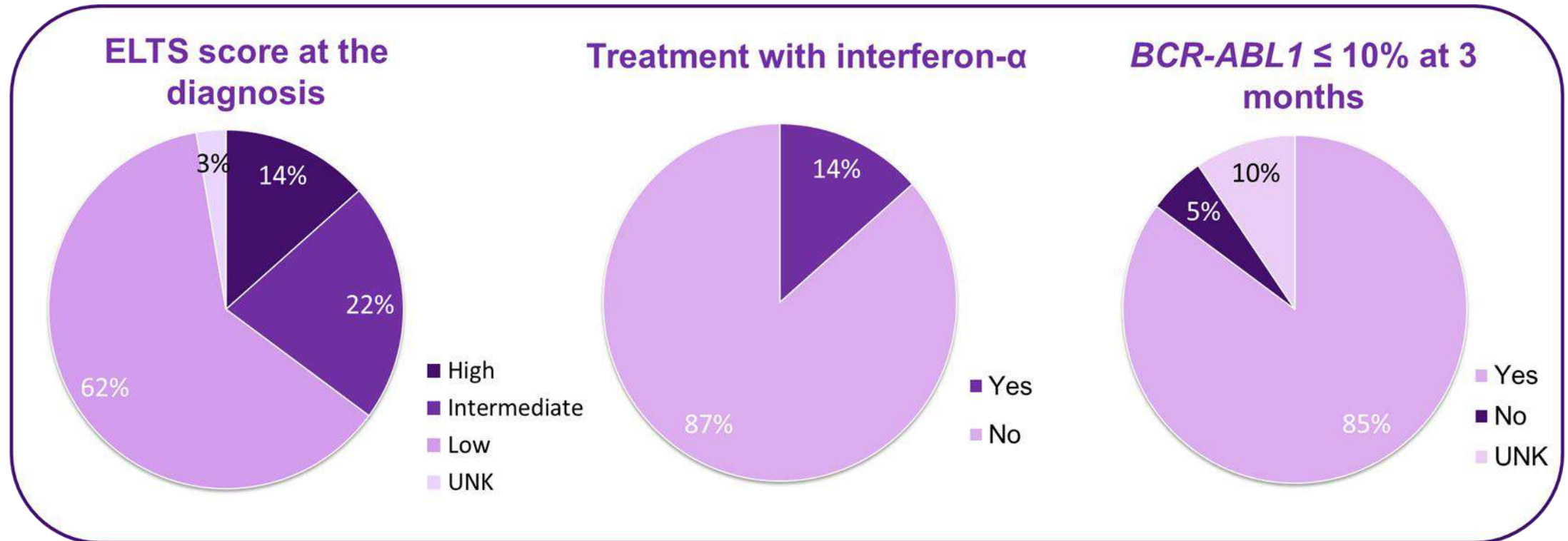
Characteristic	N (%) or Median [Range]
Males/females	37 (50%)/37 (50%)
Age at diagnosis (years)	53 [23-74]
Age at the study entry (years)	67 [35-86]
Time from CML diagnosis to the study entry (years)	9.9 [4.4-22.5]
TKI treatment duration until the study entry (years)	9.8 [4.2-20.2]
Deep molecular response duration before the study entry (y.)	7.3 [3.2-18.3]

Patients distribution according to age

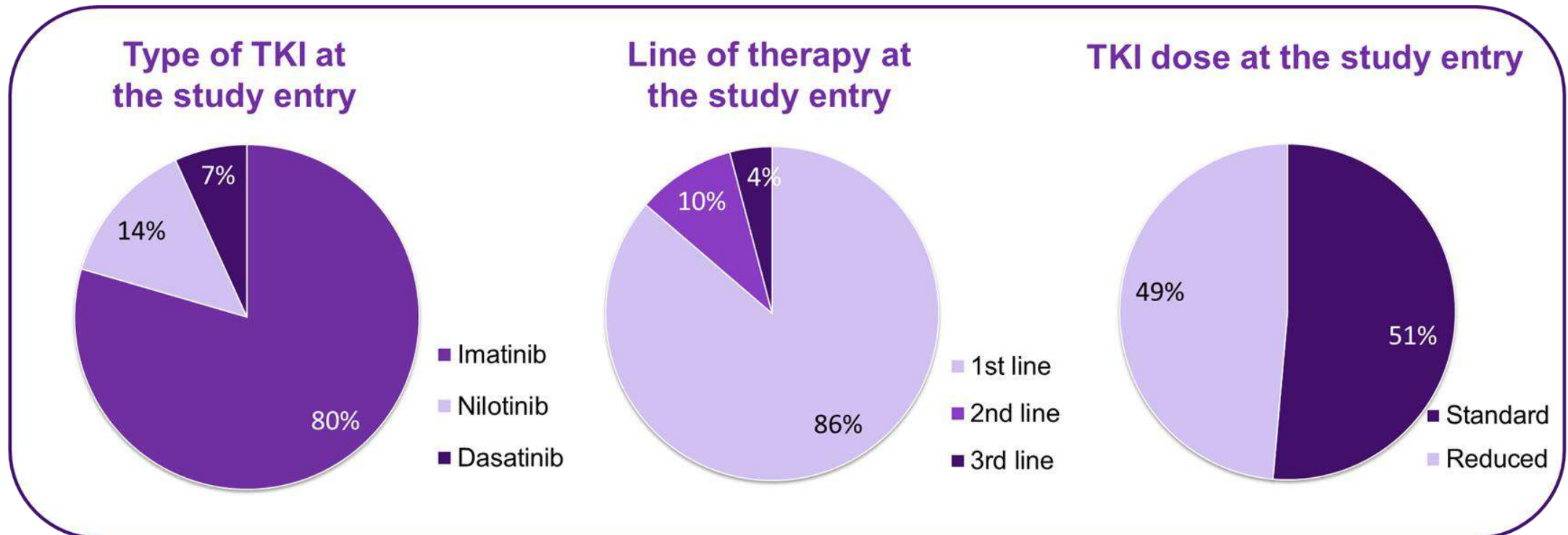




- Entry characteristics of the **first 74 patients** included until Apr 2021



- Entry characteristics of the **first 74 patients** included until Apr 2021



# Conclusion

- Despite the COVID-19 pandemic, the HALF study was successfully launched and initiated in the majority of centers, with **126** already **included patients** and continuing intensive enrolment
- Based on our very preliminary results, the step-wise dose reduction seems to be an effective and safe approach. To date, only **4 cases of molecular recurrence** and no case of TWS occurred
- More included patients, longer follow-up and further analyses are needed in order to reach all set up objectives.

- Obdržení rozhodnutí AZV stran grantové aplikace - 2/2022
- Pokračovat v náboru pacientů
- Doplnění a validace dat v eCRF (RedCAP)
- Monitoring v centrech
- Inventura sběru a uchovávání vzorků v rámci podprojektů studie
- Pilotní analýzy v rámci podprojektů studie
- Celková interim analýza

# Acknowledgements



Jitka Rychlíčková, Regina Demlová, Jiří Kopečný, Jana Vinklerová, Jana Kubátová, Kateřina Nerušilová, Hana Marténková, Martina Štorová, Ľubica Horváthová, Michal Koščík, Jaroslav Divoký, Petra Čičátková, Tomáš Horňák, Lukáš Semerád, Anežka Kvetková, Natálie Podstavková, Barbora Weinbergerová, Zuzana Nováková, Jiřina Procházková, Radek Minařík, Ondřej Wiewiorka, Ivana Ježíšková, Tomáš Jurček, Anežka Jakešová, Jana Krčmáriková, Denisa Kleinová, Anna Fialová, Marek Borský, Viera Hrabčáková, Vladka Vodičková, David Zeman, Iva Irbe, Edita Lázničková, Pavlína Kamarádová, Hana Klamová, Eva Milátová, Jana Vedrová, Dana Srbová, Sofie Štrosová, Kateřina Machová Poláková, Edgar Faber, Karel Indrák, Ivana Skoumalová, Jan Orolin, Irena Opavská, Ivana Marešová, Lucia Vráblová, Martina Divoká, Lukáš Stejskal, David Buffa, Michaela Návratová, Michal Turjap, Daniela Žitníková, Martina Janušková, Petra Bělohávková, Jaroslava Voglová, Kamila Bouaoune, Pavlína Dvířková, Jana Horáková, Lenka Beková, Ondřej Souček, Kateřina Hrochová, Michal Karas, Lekka Mohammadová, Tomáš Procházka, Martin Dočkal, Tereza Dekojová, Věra Vozobulová, Alexandra Jungová, Pavel Jindra, Eliška Maršálková, Klára Kabátová, Eduard Cmunt, Kateřina Petříková, Eva Sekalová, Olga Černá, Kateřina Klásková, Hana Petřinová, Leona Škovranová, Martina Pecková, Jiří Mayer, Tomáš Papajík, Pavel Žák, Roman Hájek, Petr Cetkovský, Pavel Jindra, Tomáš Kozák, Marek Trněný, Adam Svobodník, Radka Štěpánová, Andrea Francúzová, Peter Rohoň, Daniela Žáčková



& Thanks to all our patients and their caregivers!



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**

*Děkuji za spolupráci a pozornost*

# CLL – nekomerční projekty v roce 2021



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**

Michael Doubek a kol.  
Schůze CELL a LS ČHS  
9. 12. 2021

# Spolupráce



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**



**MUNI**



**HARMONY**







# Projekty v roce 2021 a výhled na 2022

- **Aktualizovaná doporučení diagnostiky a léčby CLL 2021 - červená kniha a publikace**
- **Spolupráce s ERIC – other malignancies, COVID-19**
- **Projekt Q-lite**
- **Analýza léčby inhibitory BCR**
- **Projekt CONCLUDE - manuskript**
- **Projekt IPS Binet A – publikace**

# Projekty v roce 2021 a výhled na 2022

- **Biosimilární rituximab v běžné praxi**
- **Celogenomové sekvenování rodin s familiárním výskytem CLL**
- **Monoklonální protilátky a rezistence na ně u CLL**
- **Single cell analýzy – CLL a MPN**
- **mir29 u CLL**
- **Chromotrypse, komplexní karyotyp, prognostické markery, bioinformatické analýzy**
  
- **Registr CLLEAR**
  - projekt HCL
  - databáze VILP venetoklax

# Vize spolupráce

## **Spolupráce na konkrétních projektech**

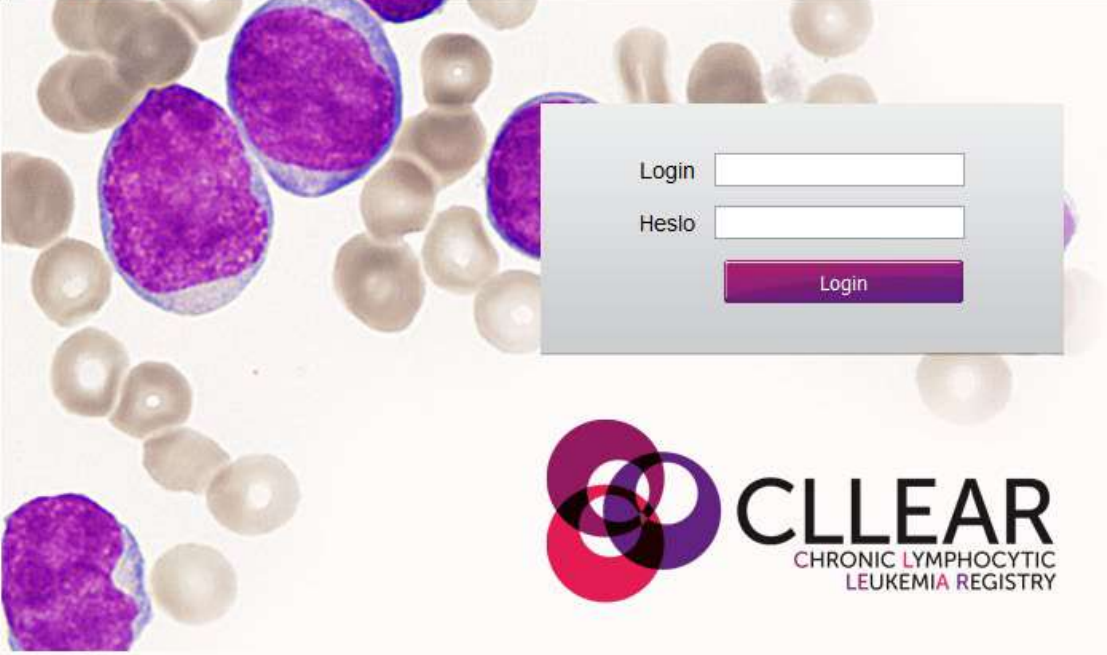
**Každé spolupracující centrum by mělo mít nějaký projekt, který bude koordinovat**

**Základní platforma - registr**

# Projekt CLLEAR

<http://cllear.registry.cz/>


CLLEAR | Chronic Lymphocytic Leukemia Registry



Login


Heslo

Login



**CLLEAR**  
CHRONIC LYMPHOCYTIC  
LEUKEMIA REGISTRY

Technické zajištění:



# Projekt CLEAR

- převeden do CLADE-IS
- reportér
- 3960 pacientů od roku 2011**

# Projekt CLLEAR

- Analýzy přežití
- Epidemiologie CLL
- Data pro léčebná doporučení v ČR
- VILP registr venetoklax
- HCL registr

# Projekt CLLEAR

- Prezentace na sjezdu ČHS
- Publikace PHEDRA, GO-CLLEAR, IPS Binet A, imunoglobulinové geny, MyPal, COVID19, *TP53*
- Kompletní analýza dat z registru ČHS 2021
- Dílčí analýzy (léčba BCRi, Q-lite, GO-CLLEAR, BR)



# MPN – projekty v roce 2021



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**

**Michael Doubek, Barbora Weinbergerová, Jiří Mayer a kol.**

**Schůze CELL a LS ČHS**

**9. 12. 2021**

# Ph- MPN

# MIND – publikační výstupy



16:30 – 16:45

PH-NEGATIVNÍ MYELOIDNÍ NEOPLÁZIE  
NA ČESKÝCH HEMATOLOGICKÝCH  
CENTRECH – REÁLNÁ DATA Z MIND  
(MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASIA  
DATABASE)

Podstavková N., Weinbergerová B., Palová M., Hluší A.,  
Bělohávková P., Brejcha M., Stejskal L., Křístková Z.,  
Nečasová T., Hurdálková K., Panovská A., Brychtová Y.,  
Červinek L., Horáčková M., Král Z., Žák P., Faber E.,  
Doubek M., Mayer J. (Brno, Olomouc, Hradec Králové,  
Nový Jičín, Ostrava)

Transfuze Hematologie dnes číslo 3/2021

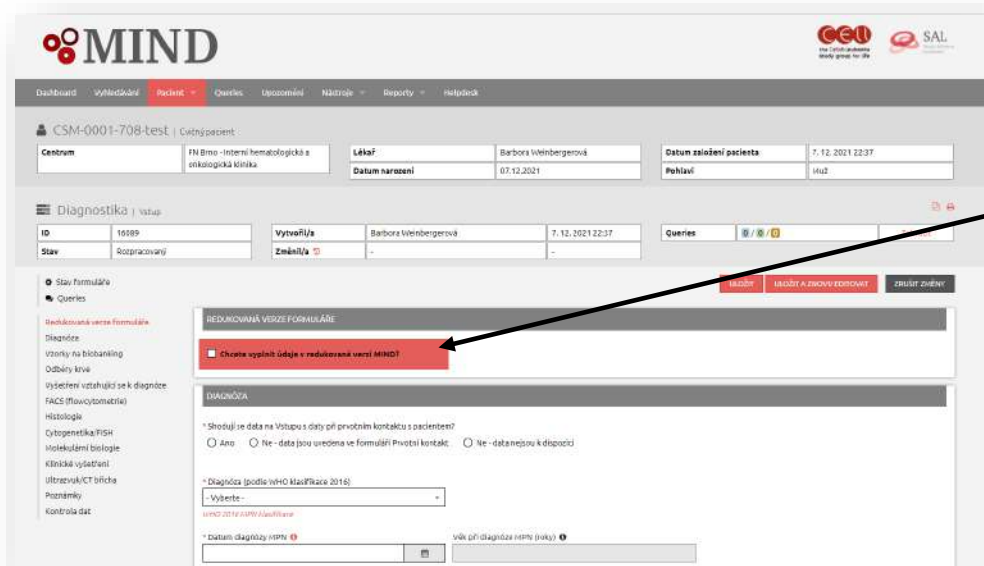
**Ph negativní myeloproliferativní neoplázie  
na českých hematologických centrech –  
analýza dat MIND**

Ph negative myeloproliferative neoplasms  
in Czech haematological centres – MIND analysis

Podstavková N.<sup>1</sup>, Weinbergerová B.<sup>1</sup>, Palová M.<sup>2</sup>, Hluší A.<sup>2</sup>, Bělohávková P.<sup>3</sup>, Brejcha M.<sup>4</sup>, Stejskal L.<sup>5</sup>, Křístková Z.<sup>6</sup>, Nečasová T.<sup>6</sup>,  
Hurdálková K.<sup>6</sup>, Panovská A.<sup>1</sup>, Brychtová Y.<sup>1</sup>, Červinek L.<sup>1</sup>, Horáčková M.<sup>1</sup>, Král Z.<sup>1</sup>, Žák P.<sup>3</sup>, Faber E.<sup>3</sup>, Doubek M.<sup>1</sup>, Mayer J.<sup>1</sup>

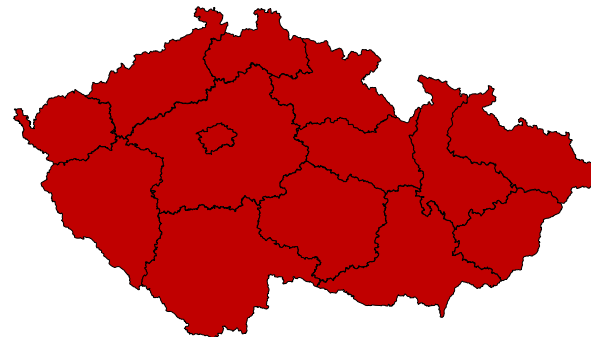
# MIND – zapojení ostatních center ČR

- V červnu 2021 se konalo online pracovní setkání s celkem 28 hematologickými pracovišti, která se nově připojují k MIND
- Ve spolupráci s IBA byla vytvořena krátká verze MIND



The screenshot shows the MIND web application interface. At the top, there is a navigation bar with the MIND logo and user information. Below the navigation bar, there is a patient record section with fields for patient ID, center name, doctor name, and patient date of birth. The main content area displays a form for data entry, with a red button labeled "Chcete vyplnit údaje v redukované verzi MIND?". The form includes a section for "REDUKOVANÁ VERZE FORMULÁŘE" and a "DIAGNÓZA" section with radio buttons for "Ano" and "Ne".

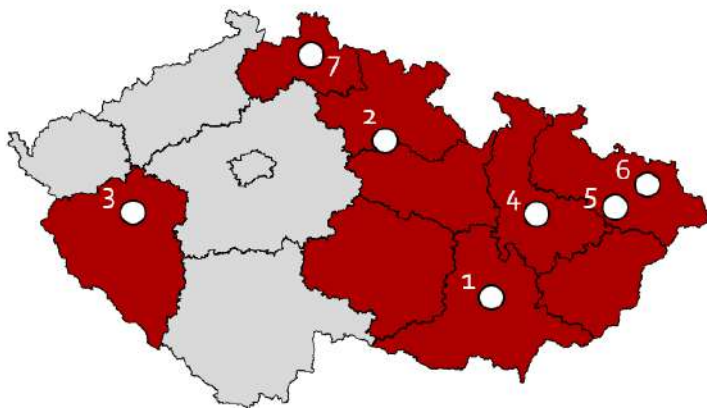
Chcete vyplnit údaje v redukované verzi MIND?



# MIND – participující centra

## 6 českých hemato-onkologických center

Celkem pacientů zadaných v letech 2013-2020 do databáze MIND  
N = 641



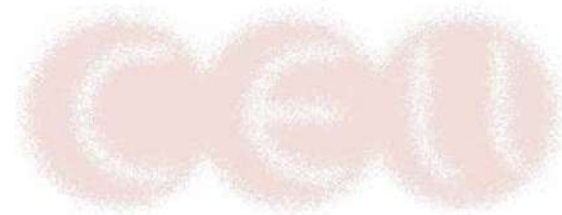
1. **FN Brno** **N = 423**  
(participace od 5-2013)
2. **FNHK** **N = 133**  
(participace od 2-2014)
3. **FN Plzeň** **N = 0**  
(participace od 9-2013)
4. **FN Olomouc** **N = 83**  
(participace od 2-2014)
5. **Onkologické centrum Nový Jičín** **N = 2**  
(participace od 9-2016)
6. **FN Ostrava** **N = 0**  
(participace od 3-2016)
7. **KN Liberec, Masarykova nemocnice Ústí nad Labem**  
(v plánu zařazení 2020)

# MIND – databáze Ph negativních MPN

MIND – Myeloproliferative Neoplasia Database

Aktualizace struktury databáze

Transport dat na novou platformu CLADE-IS



# MIND – databáze Ph negativních MPN

MIND – Myeloproliferative Neoplasia Database

Aktualizace struktury databáze

Transport dat na novou platformu CLADE-IS

Funkce „Reporter“ – filtrovaný export dat a ukládání šablon

## Clade-IS Reporter

Dashboard **Přehled reportů** Nastavení studie ▾

### Přehled reportů

Přehledová tabulka vytvořených reportů:

Zobraz  záznamů

Hledat:

ID	Studie	Typ	Šablona	Stav	Založil/a	Datum vytvoření	Vazby	Akce
1127	CELL SAL MIND	Kompletní export 2019		DONE	Magdalena Horáčková	2020-09-24 07:30:12		<a href="#">Detail</a> <a href="#">Stáhnout</a> <a href="#">Smazat</a>
1042	CELL SAL MIND	Kompletní export 2019		DONE	Viktória Seňová	2020-08-06 11:07:15		<a href="#">Detail</a> <a href="#">Stáhnout</a> <a href="#">Smazat</a>
1041	CELL SAL MIND	Kompletní export 2019	Kompletní export - analytik	DONE	Viktória Seňová	2020-08-06 10:18:01		<a href="#">Detail</a> <a href="#">Stáhnout</a> <a href="#">Smazat</a>

# MIND – databáze Ph negativních MPN

**MIND – Myeloproliferative Neoplasia Database**

Aktualizace struktury databáze

Robustní real-world data

- Epidemiologická data
- Diagnostická data
- Klinická a molekulárně-cytogenetická rizika
- Komplikace trombotické a krvácivé
- Léčba a její komplikace
- Efekt léčby a hodnocení stavu onemocnění
- Pravidelný follow-up pacientů – á 1 rok



# MIND – databáze Ph negativních MPN

MIND – Myeloproliferative Neoplasia Database

Aktualizace struktury databáze

Robustní real-world data

Společný biobanking vzorků PB a BM

Vstup do databáze a pravidelný FU á 1 rok nebo při progresi:

PB

DNA

RNA

MNC

Sérum

BM

DNA

RNA

MNC

# Projekty v roce 2020 a výhled na 2021

- **Aktualizovaná doporučení diagnostiky a léčby MPN 2021**
  - červená kniha
- **Databáze MIND**
  - rozšíření o další centra
- **Projekt léčba MPN a klonální evoluce (interferony vs. další terapie)**
- **Predispozice k MPN**

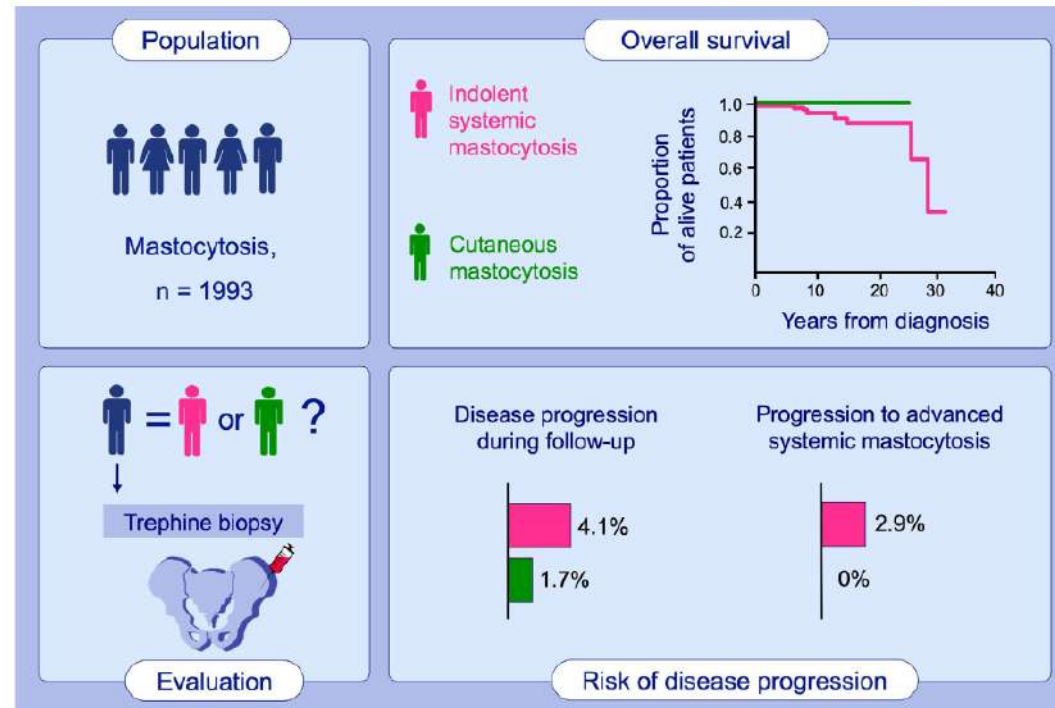
# Mastocytoza

- **ECNM registr – celosvětově přes 4500 pacientů**
- **Participace na řadě analýz včetně vlastních projektů**
  - **eozinofilie u mastocytóz**
  - **mezinárodní prognostický systém mastocytóz**
  - **popis registru**
  - **projevy hypersenzitivity u mastocytóz**
  - **MIS a její prognóza**

## ➤ Přežití pacientů s ISM podle aktualizované WHO klasifikace

TRIZULJAK ET AL.

Allergy | WILEY | 3



### GRAPHICAL ABSTRACT

Division of mastocytoses according to updated WHO Classification is clinically relevant. Overall survival is worse in indolent systemic mastocytosis compared to cutaneous mastocytosis. Trephine biopsy is necessary to distinguish indolent systemic mastocytosis from cutaneous mastocytosis.

- **Náš nový projekt: NGS u systémové mastocytózy**
- **150 vzorků kostních dření + naše vzorky**
  - myeloidní panel
  - exomové sekvenování

# ECNM annual meeting 2021



- 26. – 28. srpen 2021
- Brno, BW Premier Hotel International



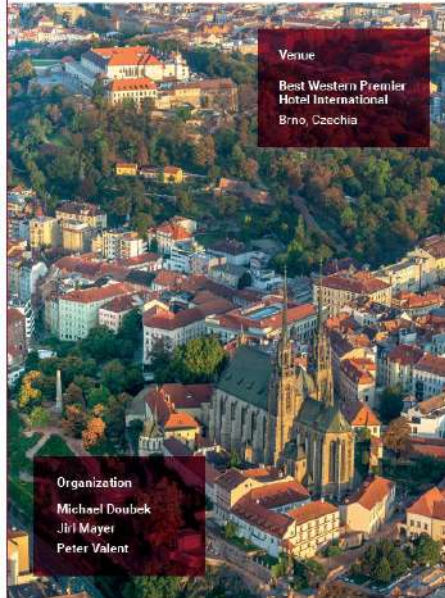
# ECNM annual meeting 2021



## 19<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)

August 26–28, 2021

Program



### Venue

Best Western Premier  
Hotel International  
Brno, Czechia

### Organization

Michael Doubek  
Jiri Mayer  
Peter Valent

Brno, Czechia

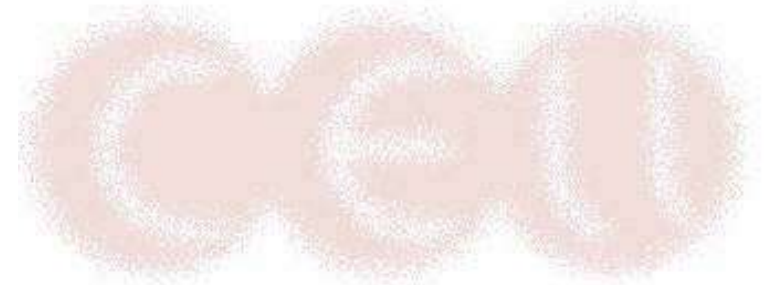


# ECNM annual meeting 2021



***CELL***- projekt

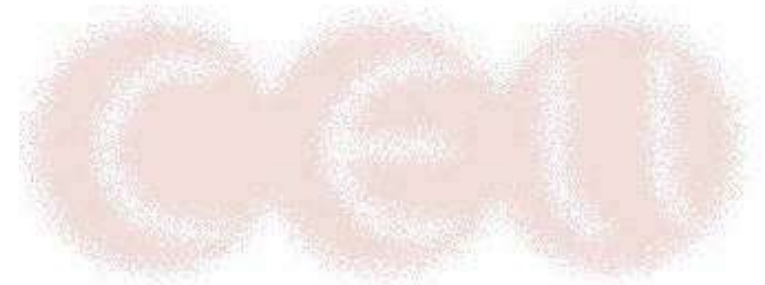
**„Oportunní infekce u  
hematoonkologických nemocných“**



# *CELL* - Oportunní infekce 2021

STAV PROJEKTŮ 2021

FIND – Fungal INfection Database



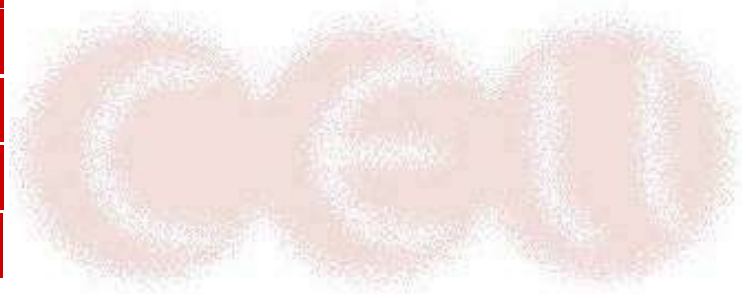


# FIND Fungal Infection Database



## 14 participujících center

UHKT PRAHA	FN HK	DFNsP BRATISLAVA
VFN PRAHA	ČESKÉ BUDĚJOVICE	FN OLOMOUC
FNKV PRAHA	FN OSTRAVA	FN PLZEŇ
FN MOTOL PRAHA	UN BRATISLAVA	NOÚ BRATISLAVA
KDO FN BRNO	IHOK FN BRNO	



# *CELL* - Oportunní infekce 2021

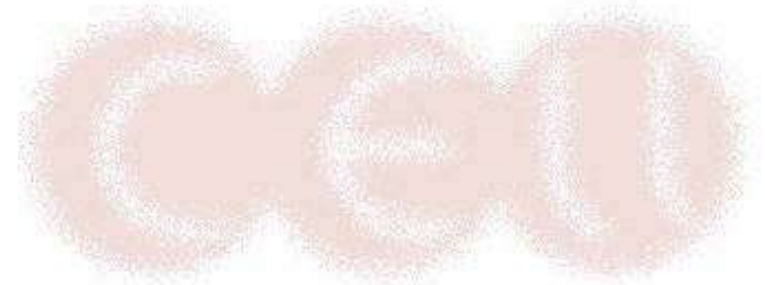
FIND – Fungal INfection Database



FIND *aspergillus*

FIND *candida*

FIND *rare fungi*



# CELL - Oportunní infekce 2021

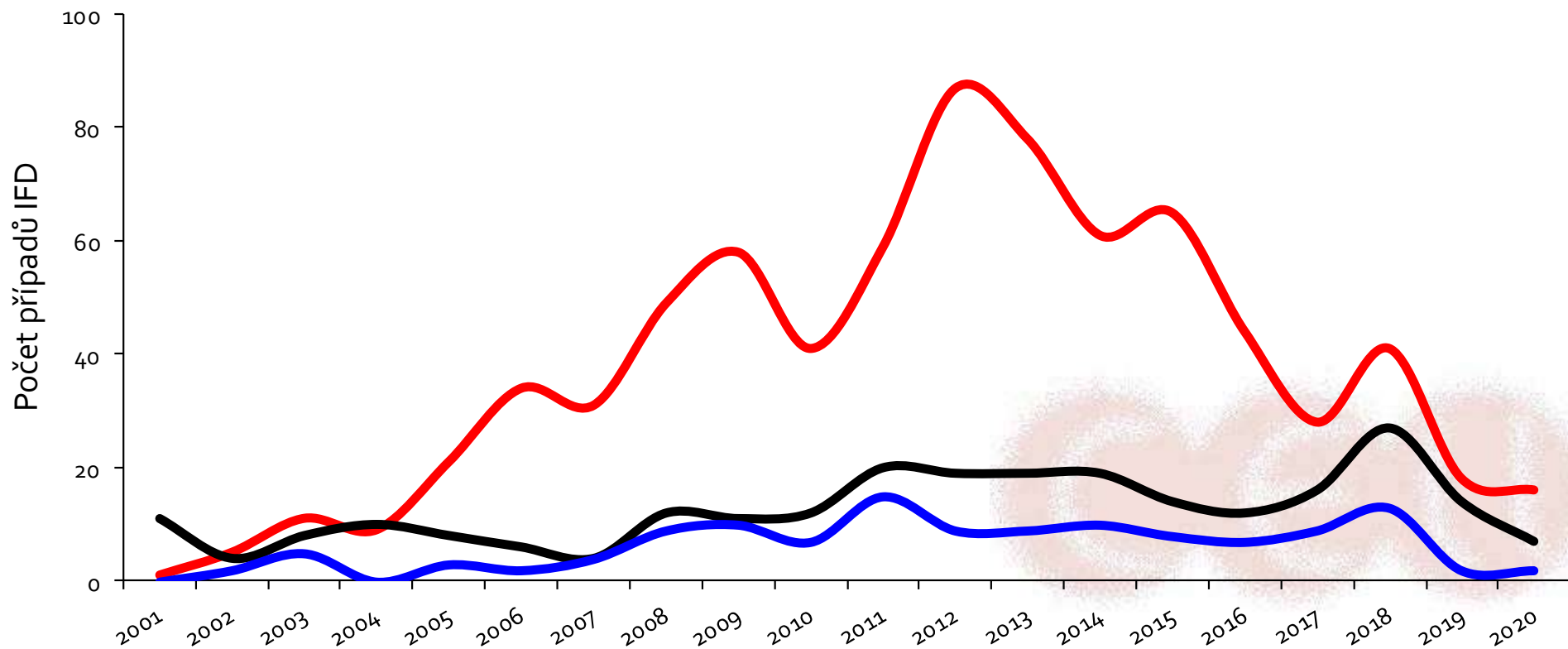
Počet případů IFD v letech 2001 – 2020

Celkem 1136 případů IFD

757 invazivních  
aspergilóz

253 invazivních  
kandidóz

126 vzácných  
invazivních mykóz

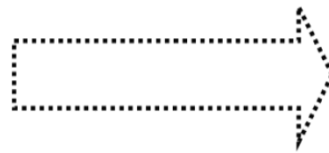


# CELL - Oportunní infekce 2021

FIND – Fungal INfectioN Database

Transport dat na novou platformu CLADE-IS

- Responzivní design – uživatelská přívětivost
- Multicentrický sběr dat
- Možnost filtrovaného exportu dat



# CELL - Opportunistic infection 2021

## Publikace

Pagano et al. *J Hematol Oncol* (2021) 14:188  
https://doi.org/10.1186/s13048-021-01177-8

Journal of  
Hematology & Oncology

*J Antimicrob Chemother* 2021, **76**: 1593–1603  
doi:10.1093/jac/dkab339 Advance Access publication 18 February 2021

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

### RESEARCH

### Open Access

## COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA)

Livio Pagano<sup>1,2,3,4</sup>, Jon Salmanton-García<sup>1,2,3,4</sup>, Francesco Marchesi<sup>1,2,3,4</sup>, Alessandro Bucal<sup>1,2,3,4</sup>, Paolo Corradini<sup>1,2,3,4</sup>, Martin Hoenig<sup>1,2,3,4</sup>, Nikolaj Klimko<sup>1,2,3,4</sup>, Philipp Koehler<sup>1,2,3,4</sup>, Francesco Passamonti<sup>1,2,3,4</sup>, Luisa Verga<sup>1,2,3,4</sup>, Benjamin Vitek<sup>1,2,3,4</sup>, Osman Ili<sup>1,2,3,4</sup>, Barbara Weinbergerová<sup>1,2,3,4</sup>, Raúl Córdoba-Masculano<sup>1,2,3,4</sup>, Maria Marchet<sup>1,2,3,4</sup>, Francesca Farina<sup>1,2,3,4</sup>, Chiara Cattaneo<sup>1,2,3,4</sup>, Alba Cabrera<sup>1,2,3,4</sup>, Maria Gomes Jaap van Doesum<sup>1,2,3,4</sup>, Marie-Pierre Ledoux<sup>1,2,3,4</sup>, Martin Čerňan<sup>1,2,3,4</sup>, Ozren J. Gabriele Magliana<sup>1,2,3,4</sup>, Ali S. Omrani<sup>1,2,3,4</sup>, Nicola S. Fracchiolla<sup>1,2,3,4</sup>, Austin Ku<sup>1,2,3,4</sup>, Toni Valkov<sup>1,2,3,4</sup>, Christian Bjørn Poulsen<sup>1,2,3,4</sup>, Marina Machado<sup>1,2,3,4</sup>, Igor Stoma<sup>1,2,3,4</sup>, Zdeněk Ráčil<sup>1,2,3,4</sup>, Klára Plukovics<sup>1,2,3,4</sup>, Milan Navrátil<sup>1,2,3,4</sup>, Ziad I. Johan Maertens<sup>1,2,3,4</sup>, Ola Biennow<sup>1,2,3,4</sup>, Rui Bergantini<sup>1,2,3,4</sup>, Carolina Garc Anna Guidetti<sup>1,2,3,4</sup>, María Iliara del Príncipe<sup>1,2,3,4</sup>, Marina Popova<sup>1,2,3,4</sup>, Nick de Jo Noemi Fernández<sup>1,2,3,4</sup>, Iker Falces-Romero<sup>1,2,3,4</sup>, Annarosa Cuccaro<sup>1,2,3,4</sup>, Stef Me Caterina Buquichio<sup>1,2,3,4</sup>, Darko Antic<sup>1,2,3,4</sup>, Murtadha Al-Khabonji<sup>1,2,3,4</sup>, Rami Monika M. Biernat<sup>1,2,3,4</sup>, Maria Chiara Tisi<sup>1,2,3,4</sup>, Ertan Sa<sup>1,2,3,4</sup>, Laman Rahimi<sup>1,2,3,4</sup>, Martin Schönelein<sup>1,2,3,4</sup>, Maria Calbacho<sup>1,2,3,4</sup>, Carlo Tascini<sup>1,2,3,4</sup>, Carolina Miran Gustavo-Adolfo Méndez<sup>1,2,3,4</sup>, Verena Pretzer<sup>1,2,3,4</sup>, Jan Novák<sup>1,2,3,4</sup>, Caroline Bessac Sylvain Lamure<sup>1,2,3,4</sup>, Maricio Nucci<sup>1,2,3,4</sup>, Giovanni Zambrotta<sup>1,2,3,4</sup>, Pavel Zák Fabio Ciceri<sup>1,2,3,4</sup>, Jiri Mayer<sup>1,2,3,4</sup>, Marco Salvin<sup>1,2,3,4</sup>, Macarena Izuzquiza<sup>1,2,3,4</sup>, Emanuele Ammatuna<sup>1,2,3,4</sup>, Aleš Obr<sup>1,2,3,4</sup>, Raul Herberich<sup>1,2,3,4</sup>, Lucia Núñez-Valentín<sup>1,2,3,4</sup>, Hawraa Shwayha<sup>1,2,3,4</sup>, Mariarita Sciumè<sup>1,2,3,4</sup>, Jenna Eisa Josip Batnik<sup>1,2,3,4</sup>, Yung Gonzaga<sup>1,2,3,4</sup>, Isabel Regalado-Artamendi<sup>1,2,3,4</sup>, Li Maryia Shapetka<sup>1,2,3,4</sup>, Michaela Hanakova<sup>1,2,3,4</sup>, Shaima El-Ashwah<sup>1,2,3,4</sup>, Zita B Anna Nordlund<sup>1,2,3,4</sup>, Giulia Dragonezzi<sup>1,2,3,4</sup>, Alessio Maria Edoardo Maragli Cristina De Ramón-Sánchez<sup>1,2,3,4</sup> and Oliver A. Cornely<sup>1,2,3,4</sup> on behalf of the EPICOVIDEHA Study Group



blood advances  
Volume 14, Number 2, February 2021  
ISSN 2156-2508  
DOI: 10.1186/s13048-021-01177-8

### COVID-19 in vaccinated adult patients with hematological malignancies. Preliminary results from EPICOVIDEHA

Tracking no: BUD-2021-014124R2

© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



### Abstract:

**Conflict of interest:** No COI declared

### COI notes:

**Preprint server:** No

**Author contributions and disclosures:** LP invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, provided clinical details from local patients interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. JSG enrolled patients and performed formal validation of the clinical details, extracted data from EPICOVIDEHA patients, performed the statistical analysis and interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, created tables and revised and approved the final manuscript. JSG provided clinical details from local patients interpreted the data, interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. AVG, SA, FJ, POK, VU, MV, W, W, POK, RW, JG, JMB, S, S, W, A, AG, ROM, RNR, TUGL, LKR, MJUL, JARR, OJ, ZR and the researchers listed in the study group provided clinical details from local patients and approved the final manuscript. MS, FC, MR, MC, M, M, FR, AP, FF, and OAC invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, and revised and approved the final manuscript.

**Non-author contributions and disclosures:** Yes: The researchers listed below belong to the EPICOVIDEHA study group and provided clinical details from local patients and revised and approved the final

## Invasive infections with *Purpureocillium lilacinum*: clinical characteristics and outcome of 101 cases from FungiScope® and the literature

Rosanne Sprute<sup>1,2,3,4</sup>, Jon Salmanton-García<sup>1,2,3,4</sup>, Ertan Sa<sup>1,2,3,4</sup>, Xarxhe Malaj<sup>1,2,3,4</sup>, Zdeněk Ráčil<sup>1,2,3,4</sup>, Carlos Ruiz de Alegria Puig<sup>1,2,3,4</sup>, Iker Falces-Romero<sup>1,2,3,4</sup>, Aleksandra Barac<sup>1,2,3,4</sup>, Guillaume Desoubes<sup>1,2,3,4</sup>, Anupama Jyoti Kinds<sup>1,2,3,4</sup>, Arthur J. Morris<sup>1,2,3,4</sup>, René Pelletier<sup>1,2,3,4</sup>, Joerg Steinmann<sup>1,2,3,4</sup>, George R. Thompson 3rd<sup>1,2,3,4</sup>, Oliver A. Cornely<sup>1,2,3,4</sup>, Dania Seidel<sup>1,2,3,4</sup> and Jannik Stember<sup>1,2,3,4</sup> on behalf of the FungiScope® LN Working Group

**Abstract:** *Purpureocillium lilacinum* infection. Main predisposing factors were (78%), steroid treatment in 27 cases (26.7%), was in 119 cases (18.8%). The most prevalent in 1, 25.7%. Dissemination occurred in 22 cases (10/101, 39.6% and n=34/101, 33.7%, respectively) mainly caused break-through infection in 10 patients (6), whereas penicilliosis and voriconazole were considered. Systemic antifungal therapy and/or liposomal amphotericin B treatment was significantly associated with survival. **Keywords:** *Purpureocillium lilacinum* infection, invasive infection, FungiScope® registry

10/20, accepted 25 January 2021

**Keywords:** *Purpureocillium lilacinum* infection, invasive infection from the FungiScope® registry

**Abstract:** *Purpureocillium lilacinum* infection. Main predisposing factors were (78%), steroid treatment in 27 cases (26.7%), was in 119 cases (18.8%). The most prevalent in 1, 25.7%. Dissemination occurred in 22 cases (10/101, 39.6% and n=34/101, 33.7%, respectively) mainly caused break-through infection in 10 patients (6), whereas penicilliosis and voriconazole were considered. Systemic antifungal therapy and/or liposomal amphotericin B treatment was significantly associated with survival.

**Conflict of interest:** No COI declared

### COI notes:

**Preprint server:** No

**Author contributions and disclosures:** LP invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, provided clinical details from local patients interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. JSG enrolled patients and performed formal validation of the clinical details, extracted data from EPICOVIDEHA patients, performed the statistical analysis and interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, created tables and revised and approved the final manuscript. JSG provided clinical details from local patients interpreted the data, interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. AVG, SA, FJ, POK, VU, MV, W, W, POK, RW, JG, JMB, S, S, W, A, AG, ROM, RNR, TUGL, LKR, MJUL, JARR, OJ, ZR and the researchers listed in the study group provided clinical details from local patients and approved the final manuscript. MS, FC, MR, MC, M, M, FR, AP, FF, and OAC invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, and revised and approved the final manuscript.

**Non-author contributions and disclosures:** Yes: The researchers listed below belong to the EPICOVIDEHA study group and provided clinical details from local patients and revised and approved the final

**Abstract:** *Purpureocillium lilacinum* infection. Main predisposing factors were (78%), steroid treatment in 27 cases (26.7%), was in 119 cases (18.8%). The most prevalent in 1, 25.7%. Dissemination occurred in 22 cases (10/101, 39.6% and n=34/101, 33.7%, respectively) mainly caused break-through infection in 10 patients (6), whereas penicilliosis and voriconazole were considered. Systemic antifungal therapy and/or liposomal amphotericin B treatment was significantly associated with survival.

10/20, accepted 25 January 2021

**Keywords:** *Purpureocillium lilacinum* infection, invasive infection from the FungiScope® registry

**Abstract:** *Purpureocillium lilacinum* infection. Main predisposing factors were (78%), steroid treatment in 27 cases (26.7%), was in 119 cases (18.8%). The most prevalent in 1, 25.7%. Dissemination occurred in 22 cases (10/101, 39.6% and n=34/101, 33.7%, respectively) mainly caused break-through infection in 10 patients (6), whereas penicilliosis and voriconazole were considered. Systemic antifungal therapy and/or liposomal amphotericin B treatment was significantly associated with survival.

**Conflict of interest:** No COI declared

### COI notes:

**Preprint server:** No

**Author contributions and disclosures:** LP invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, provided clinical details from local patients interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. JSG enrolled patients and performed formal validation of the clinical details, extracted data from EPICOVIDEHA patients, performed the statistical analysis and interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, created tables and revised and approved the final manuscript. JSG provided clinical details from local patients interpreted the data, interpreted the data, wrote the initial draft of the manuscript, and revised and approved the final manuscript. AVG, SA, FJ, POK, VU, MV, W, W, POK, RW, JG, JMB, S, S, W, A, AG, ROM, RNR, TUGL, LKR, MJUL, JARR, OJ, ZR and the researchers listed in the study group provided clinical details from local patients and approved the final manuscript. MS, FC, MR, MC, M, M, FR, AP, FF, and OAC invented and EPICOVIDEHA, conceived the study idea, and revised and approved the final manuscript.

**Non-author contributions and disclosures:** Yes: The researchers listed below belong to the EPICOVIDEHA study group and provided clinical details from local patients and revised and approved the final



**4. Interní hematologická klinika FNHK**

Jakub Radocha, Pavel Žák

**IHOK FN Brno**

Barbora Weinbergerová, Jiří Mayer

**II. Onkologická klinika NOÚ Bratislava**

Luboš Drgoňa

**KDO FN Brno**

Barbara Tkáčiková, Peter Múdry

**KDHaO DFNSP Bratislava**

Dominika Tanušková, Julia Horáková, Alexandra Kolenová

**HOK FN Olomouc**

Tomáš Szotkowski

**KDHO FN Motol Praha**

Vanda Chrenková, Petr Sedláček

**HOK FN Plzeň**

Michal Karas, Pavel Jindra

**I. interní klinika VFN Praha**

Kristina Forsterová, Jan Haber

**Nemocnice České Budějovice**

Nada Mallátová, Pavel Timr

**OKH FNKV Praha**

Veronika Petečuková, Jan Novák

**UHKT Praha**

Michal Kouba, Zdeněk Ráčil, Petr Cetkovský

**KHaT LF UK, UN Bratislava**

Barbora Žiaková, Eva Bojtárová

**Internal dpt. University Hospital Centre Zagreb**

Alen Ostojic, Radovan Vrhovac

**HOK FN Ostrava**

Milan Navrátil, Roman Hájek



the **CzEch** leukemia  
study group for **life**



**FIND**  
Fungal  
Infection  
Database