ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVNÍ TRANSFUZE

INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

VÝROČNÍ ZPRÁVA

ANNUAL REPORT

2024

uhkt

Ústav hematologie a krevní transfuze

uhkt

Ústav hematologie a krevní transfuze

ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVNÍ TRANSFUZE
INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

VÍC NEŽ JEN NEMOCNICE… / MORE THAN JUST A HOSPITAL…

JOINT COMMISSION INTERNATIONAL
QUALITY APPROVAL

Organization Accredited
by Joint Commission International

ÚVODNÍ SLOVO
FOREWORD

Vážení přátelé,

v rukou držíte výroční zprávu Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze (ÚHKT) za rok 2024. Jsem moc rád, že se zase jednalo o rok velmi úspěšný.

Na klinickém úseku probíhala léčba hospitalizovaných i ambulantních pacientů, transfuziologická část vyráběla přípravky „na míru“ našich nemocných, vědci pracovali na zajímavých projektech, které publikovali v zahraničí, a byli úspěšní i v žádostech o nové grantové projekty.

Dle dlouhodobého projektu rozvoje ÚHKT „Vize 2030“ probíhalo velké množství aktivit; z mnoha z nich připomínám například:

- úspěšně probíhající 2. část rekonstrukce pavilonu A;
- zhotovení a otevření ambulancí části pro péči o nemocné po transplantaci hematopoézy;
- postavení a zprovoznění centrálního příjmu a zpracování vzorků;
- další zlepšení kybernetické bezpečnosti;
- pravidelné obnovování všech získaných akreditací;
- zahájení vlastní akademické studie s geneticky modifikovanými T-lymfocyty pro léčbu nemocných s akutní myeloidní leukemií.

I v roce 2024 skončilo hospodaření ÚHKT pozitivním hospodářským výsledkem, za což bych rád poděkoval všem spolupracovnicím i spolupracovníkům, partnerským institucím i sponzorům.

Petr Cetkovský
ředitel ÚHKT

Dear friends,

You are holding in your hands the annual report of the Institute of Hematology and Blood Transfusion (IHBT) in Prague for the year 2024. I am very happy that it was again a very successful year.

The clinical segment treated inpatients and outpatients, the transfusiology part manufactured “tailor-made” products for our patients, scientists worked on interesting projects published abroad and were successful in applying for new grant projects.

According to the long-term development project “Vision 2030” of our institute, a large number of activities were carried out; among many of them I would like to mention:

- successful 2nd part of the reconstruction of Pavilion A;
- construction and opening of outpatient clinics for the care of patients after hematopoiesis transplantation;
- construction and start-up of a central reception and processing of samples;
- further improvement of cybersecurity;
- regular renewal of all accreditations obtained;
- initiation of our own academic trial with genetically modified T-lymphocytes for the treatment of patients with acute myeloid leukemia.

In the year 2024, the IHBT's financial performance also ended with a positive economic result, for which I thank all my collaborators, partner institutions and sponsors.

Petr Cetkovský
Director of IHBT

VEDENÍ

MANAGEMENT

prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
ředitel
Director
+420 221 977 114, +420 221 977 282, +420 221 977 217
Petr.Cetkovsky@uhkt.cz

Mgr. et MgA. Andrea Daňková, MBA, LL.M.
tajemník ředitele
Operation Officer
+420 607 216 506, +420 221 977 112
Andrea.Dankova@uhkt.cz

Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
náměstkyně úseku pro ošetřovatelskou péči
Head of the Nursing Care Division
+420 221 977 419
Lucie.Vylitova@uhkt.cz

Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
náměstek pro akreditace a kvalitu
Head of the Accreditation and Quality Division
+420 221 977 265
Martin.Mayer@uhkt.cz

MUDr. Jan Loužil, Ph.D.
přednosta transfuziologického úseku
Head of the Transfusiological Division
+420 221 977 318, +420 221 977 427, +420 221 977 312
Jan.Louzil@uhkt.cz

MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
přednosta klinického úseku
Head of the Clinical Division
+420 221 977 282, +420 221 977 192, +420 221 977 290
Jan.Vydra@uhkt.cz

Ing. Jan Roztočil, Ph.D.
náměstek pro IT a kyberbezpečnost
Head of IT and Cybersecurity
+420 221 977 137
Jan.Roztocil@uhkt.cz

RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
zástupkyně ředitele a náměstkyně pro vědu a výzkum
Deputy Director and Head of Science and Research Division
+420 221 977 305
Monika.Belickova@uhkt.cz

Ing. Janka Sigačevová, MHA
náměstkyně pro ekonomiku
Head of the Financial Division
+420 221 977 450
Janka.Sigacevova@uhkt.cz

Mgr. Michal Tůma, MHA
náměstek pro provoz a investice
Head of the Operational and Investment Division
+420 221 977 242
Michal.Tuma@uhkt.cz

PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA
vedoucí lékárny
Pharmacy Manager
+420 221 977 466
Martina.Lisa@uhkt.cz

MUDr. Dana Mikulenková
náměstkyně pro vzdělávání
Head of the Education Division
+420 221 977 411
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz

Ing. arch. Jan Auerbach
náměstek pro výstavbu
Head of the Construction Division
+420 221 977 605
Jan.Auerbach@uhkt.cz

Vědecká rada ÚHKT

Předseda: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D
Cyril.Salek@uhkt.cz, +420 221 977 314, +420 221 977 315, +420 221 977 301
Zástupkyně: RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
Katerina.Kuzelova@uhkt.cz

Scientific Council of IHBT

Chairperson: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D
Cyril.Salek@uhkt.cz, +420 221 977 314, +420 221 977 315, +420 221 977 301
Deputy Chairperson: RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
Katerina.Kuzelova@uhkt.cz

Ústavní odborníci / Institute experts

RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
RNDr. Pavel Burda, Ph.D.
prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.
doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc.
doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D.
MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
Ing. Jiří Suttnar, CSc.

Mimoústavní odborníci / Extra-institute experts

prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
prof. RNDr. Milan Kodíček, CSc.
prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.
prof. MUDr. Tomáš Kalina, Ph.D.

Vědecká rada (VR) je poradním sborem ředitele. V rámci své činnosti posuzuje koncepci vědecké a odborné činnosti ústavu včetně podávaných grantových žádostí. V roce 2024 se konala dvě zasedání Vědecké rady (3. dubna a 28. května), na kterých byla shrnuta publikační činnost ÚHKT, diskutována strategická opatření pro zlepšení publikační aktivity a shrnuta aktivita grantového oddělení a plány na jeho další rozvoj. Dále VR zhodnotila a schválila **13** připravovaných grantových žádostí, včetně **9** žádostí o grant od AZV a **4** žádostí od GAČR. Vědecká rada rovněž podporuje větší zapojení do mezinárodních konsorcií a dalších mezinárodních projektů.

V roce 2024 Vědecká rada zvolila vítěze soutěže o nejlepšího mladého badatele ÚHKT. Vítězkou se stala Mgr. Iva Trsová z Oddělení genomiky za článek Trsová et al.: „Expression of Circular RNAs in Myelodysplastic Neoplasms and Their Association with Mutations in the Splicing Factor Gene SF3B1." *Molecular Oncology*, 2023 Dec; 17(12):2565-2583. doi: 10.1002/1878-0261.13486.

V rámci přípravy přednášek a seminářů pod záštitou Vědecké rady se dne 30. května 2024 konala na půdě ÚHKT jednodenní konference s názvem „2. imunoterapeutický den: od aplikovaného výzkumu až po klinickou studii". Akce, kterou tvořilo 16 přednášek, se uskutečnila za účasti mezinárodních

The Scientific Council (Czech abbr. VR) is an advisory board to the IHBT Director. As part of its activities, it assesses the concept of the Institute's scientific and professional activities, including grant applications. n 2024, two meetings of the Scientific Council were held (3 April and 28 May) to review the publication activity of the Institute, discuss strategic measures to improve publication activity, and sum up the activity of the Grants Department and plans for its further development. Furthermore, the council evaluated and approved **13** upcoming grant applications, including **9** grant applications from the AZV and **4** applications from the GACR. The Scientific Council also supports greater involvement in international consortia and other international projects.

In 2024, the Scientific Council elected the winner of the competition for the best young researcher of IHBT. The winner was Mgr. Iva Trsová from the Department of Genomics for the article Trsová et al., "Expression of Circular RNAs in Myelodysplastic Neoplasias and Their Association with Mutations in the SF3B1 Splicing Factor Gene." *Molecular Oncology*, 2023 Dec;17(12):2565-2583. doi: 10.1002/1878-0261.13486.

In the framework of the preparation of lectures and seminars, under the auspices of the Scientific Council, a one-day conference entitled "2nd Immunotherapy Day: From

hostů z Finska a zástupců dalších českých institucí. V roce 2023 byla založena platforma „Imunoterapeutický den“, jejímž cílem je sdílení zkušeností s vývojem, výrobou a léčbou pomocí přípravků buněčné imunoterapie. Konference umožnila nejen podpořit spolupráci ÚHKT s výzkumnými laboratořemi Finského červeného kříže a dalšími spolupracujícími organizacemi, ale také prezentovat naše výsledky.

V roce 2024 Vědecká rada znovu analyzovala situaci týkající se publikačních aktivit v neopredátorských časopisech a představila hlavní rizikové znaky těchto časopisů. Rovněž diskutovala strategické kroky, jak se vědecká komunita proti těmto neopredátorským praktikám brání. Stejně jako v jiných institucích Vědecká rada opětovně doporučila zaměstnancům 1) vyhnout se vědomému autorství a spoluautorství v časopisech s nedostatečnou editoriální a recenzní činností a 2) vyhnout se dalším formám spolupráce s těmito nakladatelstvími (například účast na peer-review recenzním řízení nebo redakční spolupráce, včetně speciálních čísel). Vědecká rada ÚHKT také upozornila, že v budoucnu nemusejí být publikace těchto nakladatelství uznávány jako plnohodnotné publikační výstupy pro vnitřní hodnocení vědeckých výstupů. Stejně tak publikační náklady nemusí být uznány jako způsobilé náklady vědeckých projektů ani pro institucionální financování. Po analýze publikační činnosti ústavu VR konstatovala, že v roce 2024 nebyly „neopredátorské“ publikace zásadním problémem.

Applied Research to Clinical Trial” was held on 30 May 2024 at IHBT. The event consisted of 16 lectures and was attended by international guests from Finland and representatives of other Czech institutions. In 2023, the “Immunotherapy Day” platform was established to share experiences in the development, production and treatment using cellular immunotherapy products. The conference not only allowed to foster the collaboration of IHBT with the Finnish Red Cross research laboratories and other collaborating organizations, but also to present our results.

In 2024, the Scientific Council re-analyzed the situation regarding publishing activities in non-peer-reviewed journals and presented the main risk features of these journals. It also discussed strategic steps to be taken by the scientific community to defend itself against these predatory practices. As in other institutions, the Scientific Council reiterated its recommendation that staff members (1) avoid knowingly authoring or co-authoring journals with inadequate editorial and peer-review activity, and (2) avoid other forms of collaboration with these publishers (e.g., participation in peer-review or editorial collaboration, including special issues). The IHBT Scientific Council also pointed out that in the future publications of these publishers may not be recognized as full-fledged publications for internal evaluation of scientific outputs. Similarly, publication costs may not be recognized as eligible costs of research projects for institutional funding. After analyzing the Institute's publication activity, the council concluded that “neo-predatory” publications were not a major problem in 2024.

OBSAH
CONTENTS

NAŠE VIZE
OUR VISION

„Ústav hematologie a krevní transfuze je centrem prvotřídní medicíny a špičkového výzkumu, a také přátelskou a bezpečnou organizací pro pacienty i personál.“

“The Institute of Hematology and Blood Transfusion is a centre offering state-of-the art medicine and top-notch research, as well as a friendly and safe organization for both patients and personnel.”

NAŠE MISE
OUR MISSION

„Naším posláním – smyslem existence ÚHKT – je pečovat, léčit, vzdělávat a bádat.“

“Our mission – the meaning of existence of the IHBT – is to care, treat, educate and research.”

KLINICKÝ ÚSEK

CLINICAL DIVISION

Lůžkové oddělení
Transplantační jednotka
Jednotka intenzivní hematologické péče
Ambulance
Centrum pro trombózu a hemostázu
Centrum pro vzácné poruchy krvetvorby
Centrum podpůrné a paliativní péče
Oddělení imunoterapie
Oddělení výzkumu genové imunoterapie
Oddělení výzkumu moderní imunoterapie
Oddělení klinické farmacie

Oddělení klinických studií
Oddělení akademických klinických studií
Oddělení molekulární mikrobiologie
Laboratoř pro poruchy hemostázy
Laboratoř průtokové cytometrie
Laboratoř anémií
Morfologicko-cytochemická laboratoř
Laboratoř PCR diagnostiky leukémií
Biobanka
Sekretariát a dokumentační středisko

Inpatient Department
Transplant Unit
Hematological Intensive Care Unit
Outpatient Department
Centre for Thrombosis and Hemostasis
Center for Rare Hematopoietic Diseases
Supportive Team
Department of Immunotherapy
Department of Gene Immunotherapy Research
Department of Modern Immunotherapy Research
Department of Clinical Pharmacy

Department of Clinical Studies
Department of Non-commercial Clinical Trial
Department of Molecular Microbiology
Laboratory for Disorders in Hemostasis
Laboratory of Flow Cytometry
Laboratory of Diagnostics of Anemias
Laboratory of Morphology and Cytochemistry
Laboratory of PCR Diagnostics of Leukemias
Biobank
Secretariat and Documentation Centre

Přednosta: MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
Jan.Vydra@uhkt.cz, +420 774 687 724
Zástupce přednosty: MUDr. Petr Soukup, MHA
Petr.Soukup@uhkt.cz, +420 221 977 365

Rok 2024 v číslech

23 933 ambulantně vyšetřených pacientů; **8 147** ošetření v denním stacionáři, **500** hospitalizací, **82** alogenních transplantací krvetvorby od příbuzných a nepříbuzných dárců, **16** pacientů léčených pomocí CAR-T lymfocytů.

Klinický úsek provádí diagnostiku a léčbu nemocných s nádorovými a nenádorovými onemocněními krvetvorby, nejčastěji s akutními leukemiemi, myelodysplastickým syndromem, chronickými leukemiemi, myeloproliferativními onemocněními a vrozenými nebo získanými poruchami krevní srážlivosti. Jejich léčba probíhá podle aktuálních mezinárodních protokolů, jsou zaváděny nové, vysoce účinné léky a léčebné postupy. Na jednotce intenzivní hematologické péče jsou léčeni pacienti v mimořádně těžkém celkovém stavu se závažnými, život ohrožujícími komplikacemi. V rámci transplantačního programu jsou indikovány a prováděny alogenní transplantace krvetvorných buněk od příbuzných a nepříbuzných dárců. Provádí se léčba CAR-T lymfocyty.

V léčbě pacientů má zcela zásadní roli týmový přístup, který je zajištěn úzkou spoluprací zkušených lékařů, zdravotních sester, ošetřovatelů a dalších specialistů, kterými jsou nutriční terapeutka, fyzioterapeut a klinický farmaceut a také celý komplex laboratoří KÚ. Součástí komplexně pojaté péče o pacientky je také práce multidisciplinárního Podpůrného týmu ÚHKT. Díky tomuto konceptu je možné pečovat o pacienty se závažnými hematologickými diagnózami v nejširším možném spektru. Všechny diagnostické i léčebné postupy prováděné v ÚHKT splňují nejpřísnější světové standardy. ÚHKT je držitelem prestižní mezinárodní akreditace Joint Commission International (JCI) a Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapy Standards (JACIE). Cílem těchto akreditací je podpora řízení kvality lékařské i laboratorní praxe a udržení dlouhodobé kvality poskytované zdravotní péče v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky a léčebnými postupy.

Head of Division: MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
Jan.Vydra@uhkt.cz, +420 774 687 724
Deputy Head: MUDr. Petr Soukup, MHA
Petr.Soukup@uhkt.cz, +420 221 977 365

The year 2024 in numbers

A total of **23,933** outpatients were treated; **8,147** treatments in the Day Hospital, **500** hospitalizations, **82** allogeneic hematopoietic transplantations from related and unrelated donors, and **16** patients treated with the help of CAR-T cells.

The Clinical Division diagnoses and treats patients with neoplastic and non-cancerous diseases of the hematopoietic system, most commonly acute and chronic leukemias, myelodysplastic syndrome, myeloproliferative diseases and congenital or acquired bleeding disorders. They are treated according to current international protocols and new, highly effective drugs and treatments are introduced. Patients in extremely severe general condition with serious life-threatening complications are treated in the Hematological Intensive Care Unit. As part of the Transplantation Program, allogeneic hematopoietic cell transplants from related and unrelated donors are indicated and performed. Treatment with CAR-T cells is provided.

A team approach plays a crucial role in the treatment of patients, which is ensured by the close cooperation of experienced doctors, nurses, nursing staff and other specialists, such as a nutritional therapist, physiotherapist and clinical pharmacist, as well as the entire complex of laboratories of the Clinical Division. The work of the multidisciplinary Supportive Team of IHBT is also part of the comprehensive care of patients. Thanks to this concept, IHBT can care for patients with serious hematological diagnoses in the widest possible scope. All diagnostic and therapeutic procedures performed at IHBT meet the highest international standards. IHBT holds a prestigious international accreditation of the Joint Commission International (JCI); preparations are also underway to defend the accreditation of the transplantation program according to the Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapy Standards (JACIE). The aim of these

Na klinickém úseku ÚHKT probíhá řada klinických studií, díky kterým je ústav schopný pacientům poskytnout léčebné přístupy, které nejsou zatím dostupné v běžné praxi. Úsek pracuje na kontinuálním rozvoji týmu, který běh studií odborně a administrativně zajišťuje.

Klinický úsek se také významným způsobem podílí na pregraduální výuce studentů v rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie 1. lékařské fakulty UK Praha. Aktivní je také v rámci postgraduálního vzdělávání lékařů a dalších vysokoškoláků a středoškolských pracovníků ve zdravotnictví. Podílí se na pořádání předatestačních kurzů a dlouhodobých odborných stáží lékařů a dalších vysokoškoláků. Pokračuje také aktivní spolupráce s celou řadou významných hematologických pracovišť a organizací v Česku i v Evropě, kterými jsou například Česká leukemická skupina – pro život, fungující v rámci České hematologické společnosti J. E. Purkyně. Ústav je též Centrem excelence pro diagnostiku a léčbu MDS v rámci MDS Foundation a členem EuorBlooNet při EU. Mezinárodní spolupráce a členství v European LeukemiaNet (ELN) zajišťuje spoluúčast také v řadě celoevropských i celosvětových projektů jak léčebných, tak výzkumných.

accreditations is to support the quality management of medical and laboratory practice and to maintain the long-term quality of the health care provided in accordance with the latest scientific knowledge and treatment procedures.

A number of clinical trials are underway in the IHBT Clinical Division, thanks to which the institute is able to provide patients with therapeutic approaches that are not yet available in general practice. The division has been working on the continuous development of the team that provides professional and administrative support for the trials.

The Clinical Division is also significantly involved in the undergraduate teaching of students at the Institute of Clinical and Experimental Hematology of the 1st Medical Faculty of Charles University in Prague. It is also active in the postgraduate training of physicians and other undergraduate and post-secondary health professionals. The division also continues actively cooperating with a number of important hematological centres and organizations in the Czech Republic and Europe, such as the Czech Leukemia Group for Life, which operates within the Czech Hematological Society of J. E. Purkyně. The institute is also a Centre of Excellence for the diagnosis and treatment of MDS within the MDS Foundation and a member of EuroBlooNet at the EU. International collaboration and membership of the European LeukemiaNet (ELN) also ensures our participation in a number of pan-European and global projects, both in treatment and research.

Lůžkové oddělení

Vedoucí: MUDr. Petr Soukup, MHA
Petr.Soukup@uhkt.cz, +420 221 977 298
Zástupce vedoucího: MUDr. Jan Válka, Ph.D
Jan.Valka@uhkt.cz, +420 221 977 298

Lůžkové oddělení (LO) ÚHKT má k dispozici **21** nemocničních lůžek, na kterých bylo během roku 2024 hospitalizováno **375** nemocných s průměrnou délkou hospitalizace přibližně **22** dní. Obsazenost lůžek za celý rok 2024 se přiblížila **90 %**.

Inpatient Department

Head: MUDr. Petr Soukup, MHA
Petr.Soukup@uhkt.cz, +420 221 977 298
Deputy Head: MUDr. Jan Válka, Ph.D
Jan.Valka@uhkt.cz, +420 221 977 298

The IHBT Inpatient Department (Czech abbr. LO) has **21** inpatient beds, where **375** patients were hospitalized during 2024, with an average length of stay of approximately **22** days. Bed occupancy for the full year 2024 was close to **90%**.

Celkový počet hospitalizačních pobytů byl velmi podobný roku 2023.

Stejně jako v předchozích letech byly i v roce 2024 početně nejzastoupenějšími diagnózami v péči Lůžkového oddělení ÚHKT akutní myeloidní (AML) a lymfoblastová (ALL) leukemie, kdy byl zaznamenán celkem výrazný nárůst primozáchytů nemocných s těmito diagnózami oproti letům předcházejícím.

Počet diagnostikovaných a intenzivně léčených pacientů s AML dosáhl v roce 2024 čísla **47**. Intenzivně léčeno bylo 24 mužů a 23 žen ve věku od 23 do 66, průměrný věk činil 51 let.

Po I. cyklu indukční léčby dosáhlo **78 %** pacientů 1. kompletní remise (CR) a míra dosažení 1. CR po I. a II. indukci dosahovala v roce 2024 **90 %**. Asi **41 %** nemocných s AML diagnostikovaných v roce 2024 bylo indikováno k provedení transplantace kostní dřeně.

Počet pacientů s nově diagnostikovanou ALL, kteří byli intenzivně léčeni na LO, se v roce 2024 výrazně zvýšil a dosáhl počtu **20**. Po indukčních cyklech se míra dosažení kompletní remise opakovaně pohybuje mezi **85** a **90 %**, k buněčné terapii formou transplantace buněk krvetvorby bylo indikováno přibližně **40 %** nemocných s ALL diagnostikovaných v roce 2024.

Počet intenzivně léčených nemocných s akutní promyelocytární (APL) leukemií v roce 2024 vzrostl oproti minulým rokům na téměř dvojnásobek. Intenzivní terapii podstoupilo **12** pacientů.

Diagnostika a terapie akutních leukemií na ÚHKT probíhá podle mezinárodních a národních protokolů včetně zařazení moderních léků ke standardně používaným režimům. U AML se jedná hlavně o gemtuzumab ozogamicin v kombinaci s indukcí 3 + 7 u pacientů s nízkým rizikem dle ELN 2022 kritérií a o midostaurin v kombinaci s režimem 3 + 7 u nemocných s mutací FLT3-ITD (TKD). Své nezpochybnitelné místo získal v léčebném algoritmu preparát CPX-351 (Vyxeos liposomal, liposomální forma kombinace daunorubicin + cytarabin) pro sekundární a postterapeutické AML. Jako semiintenzivní režim je stále více využívána kombinace venetoclaxu s azacitidinem, v případě IDH1 mutace pak kombinace

The total number of inpatient stays was very similar to the previous year 2023.

As in previous years, acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) were the most common diagnoses in the care of the IHBT Inpatient Department in 2024, with a significant increase in the number of patients with these diagnoses compared to previous years.

The number of diagnosed and intensively treated AML patients reached **47** in 2024. Intensive treatment was provided to 24 men and 23 women aged between 23 and 66 years, the average age being 51 years.

After the 1st induction cycle, **78%** of patients reached the 1st complete remission (CR) and the rate of the 1st CR after the first and second induction was **90%** in 2024. **41%** of AML patients diagnosed in 2024 were indicated for bone marrow transplantation.

The number of ALL diagnosed and intensively treated patients at LO in 2024 increased significantly to **20**. Complete remission rate after induction cycles ranges repeatedly between **85** and **90%**. Approximately **40%** of ALL patients diagnosed in 2024 were indicated for cell therapy in the form of hematopoietic cell transplantation.

The number of intensively treated patients with acute promyelocytic leukemia (APL) in 2024 almost doubled compared to previous years. **12** patients underwent intensive therapy.

Diagnostics and therapy of acute leukemias at IHBT is carried out according to international and national protocols, including the inclusion of modern drugs to standard regimens. In AML, these mainly include gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg) in combination with 3+7 induction in patients with low risk according to ELN 2022 criteria, and midostaurin (Rydapt) in combination with 3+7 regimen in patients with FLT3-ITD (TKD) mutation. CPX-351 (Vyxeos liposomal, a liposomal formulation of the combination of daunorubicin + cytarabine) for secondary and post-therapeutic AML acquired its unquestionable place in the treatment algorithm. The combination of venetoclax

ivosidenibu s azacitidinem. Cílem je individualizovat terapeutický přístup dle potřeby konkrétního pacienta.

Trvá snaha zařazovat pacienty do klinických studií a hodnocení, a to firemních, ale stále častěji i akademických, včetně studií vzniklých na ÚHKT zaměřených v současnosti na specifickou buněčnou terapii (CAR-T lymfocyty), a to jak u ALL, tak v roce 2024 již také u AML. Během roku 2024 proběhla příprava a iniciace řady studií pro léčbu AML i ALL, které nabídnou cílenou terapii pro tyto diagnózy v režimu intenzivní i neintenzivní léčby.

Na LO se léčí také nemocní s jinými závažnými hematologickými diagnózami a komplikacemi souvisejícími s podanou cytostatickou léčbou provedenou buněčnou nespecifickou či specifickou terapií, jako transplantací buněk krvetvorby nebo po léčbě CAR-T lymfocyty.

Z výše uvedených se jedná převážně o myelodysplastický syndrom vyžadující intenzivní léčbu, chronickou myeloidní leukemii v pokročilé fázi nemoci, ostatní myeloproliferativní onemocnění (polycytemia vera, esenciální trombocytemie, primární myelofibróza), chronickou lymfocytární leukemii, vrozené a získané poruchy krevní srážlivosti (hemofilie, získané inhibitory f. VIII), ITP, TTP, těžké formy hemolytických anémií, aplastické anémie. Nemalou část hospitalizovaných pacientů tvoří nemocní s potřebou terapie relapsu základního onemocnění, a to jak maligního, tak nemaligního.

I v roce 2024 byla součástí péče o hospitalizované pacienty na LO podpůrná a paliativní péče, která je vedena členy multidisciplinárního specializovaného týmu ÚHKT, a to ve spolupráci s kmenovými pracovníky lůžkového oddělení.

(Venclyxto) with azacitidine has been increasingly used as a semi-intensive regimen. The aim is to individualize the therapeutic approach according to the needs of a specific patient.

There is an ongoing effort to include patients in clinical trials and evaluations, both corporate and, increasingly, academic, including studies originating at IHBT, currently focused mainly on specific cell therapy (CAR-T lymphocytes), both for ALL and in 2024 also for AML. During 2024, a number of trials were designed and initiated for the treatment of AML and ALL, which would offer targeted therapies for these diagnoses in both intensive and non-intensive regimens.

Patients with other serious hematological diagnoses as well as complications related to cytostatic therapy, nonspecific or specific cellular therapies such as hematopoietic cell transplantation or CAR-T lymphocyte therapy are also treated at the Inpatient Department.

Of the above, these are mainly myelodysplastic syndromes requiring intensive treatment, chronic myeloid leukemias in advanced stages of the disease, other myeloproliferative diseases (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis), chronic lymphoblastic leukemias, congenital and acquired bleeding disorders (hemophilia, acquired inhibitors f. VIII), ITP, TTP, severe forms of hemolytic anemias, and aplastic anemias. A significant number of hospitalized patients are patients with the need for therapy of relapse of the underlying disease, both malignant and non-malignant.

Also in 2024, the care of patients admitted to the Inpatient Department included supportive and palliative care, which is provided by members of the multidisciplinary specialiszd team of IHBT, in collaboration with the core staff of the Inpatient Department.

Tranplantační jednotka

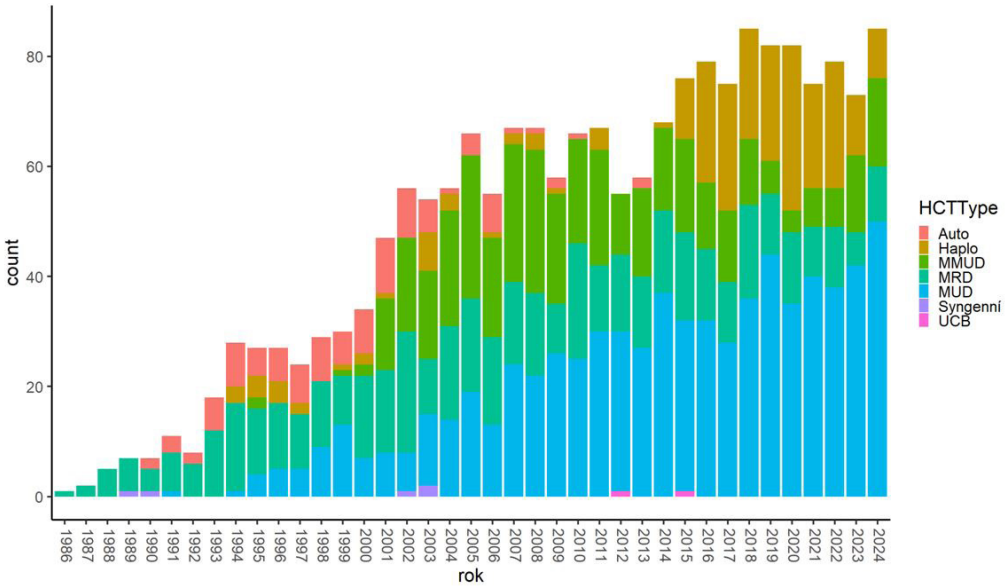
Vedoucí: MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
Jan.Vydra@uhkt.cz, +420 221 977 290
Zástupkyně vedoucího: doc. MUDr. Veronika Válková, CSc.
Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 301

Od roku 1986, kdy byl v ÚHKT zahájen transplantační program, je na Transplantační jednotce (TJ) a Jednotce hematologické intenzivní péče (JIHEP) provedeno každoročně nejvíce alogenních transplantací krvetvorby v rámci Česka: celkem již 1727. V roce 2024 bylo provedeno celkem **82** těchto transplantací.

Transplant Unit

Head: MUDr. Jan Vydra, Ph.D.
Jan.Vydra@uhkt.cz; +420 221 977 290
Deputy Head: doc. MUDr. Veronika Válková, CSc.
Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 301

Since 1986, when the Transplant Program was launched at IHBT, the Transplant Unit (Czech abbr. TJ) and the Hematology Intensive Care Unit (Czech abbr. JIHeP) have performed the largest number of allogeneic hematopoietic transplantations in the Czech Republic each year – already 1,727 in total. In 2024, a total of **82** of these transplantations were performed.



Obr. 1: Počet alogenních transplantací v ÚHKT, typ dárce (autologní, haploidentický, MMUD – HLA neshodný nepříbuzný, MRD – HLA shodný příbuzný, MUD – HLA shodný nepříbuzný)

Fig. 1: Number of allogeneic transplantations at IHBT, donor type (autologous, haploidentical, MMUD - HLA mismatched unrelated, MRD - HLA matched unrelated, MUD - HLA matched unrelated)

Nejčastější indikací alogenní transplantace krvetvorby byla akutní myeloidní leukemie, dále akutní lymfoblastová leukemie, myelodysplastické syndromy a další onemocnění.

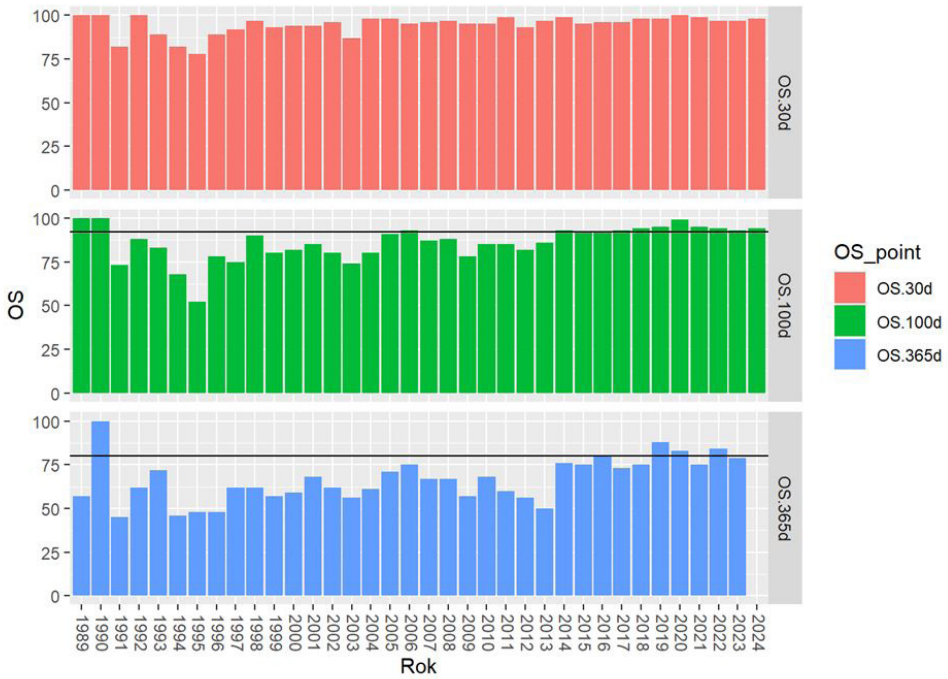
Šance na dlouhodobé přežití a vyléčení pacientů po transplantaci se postupně zlepšuje díky pokrokům v podpůrné léčbě, v léčbě potransplantačních relapsů a

The most frequent indication for allogeneic hematopoietic transplantation was acute myeloid leukemia, followed by acute lymphoblastic leukemia, myelodysplastic syndromes and other diseases.

The chances of long-term survival and cure for patients after transplantation have been gradually improving

v léčbě reakce štěpu proti hostiteli. Transplantační program UHKT udržuje dlouhodobě excelentní výsledky přežití po transplantaci.

due to advances in supportive care, treatment of post-transplantation relapse and graft-versus-host reaction. The IHBT Transplant Program maintains excellent long-term survival outcomes after transplantation.



Obr. 2: Celkové přežití 30 dnů, 100 dnů a 365 dnů po transplantaci

Fig. 2: Overall survival 30, 100 and 365 days after transplantation

Jednotka intenzivní hematologické péče

Vedoucí: MUDr. Barbora Čemusová
Barbora.Cemusova@uhkt.cz, +420 221 977 290
Zástupkyně vedoucí: MUDr. Hana Bartáková
Hana.Bartakova@uhkt.cz, +420 221 977 301

Jednotka intenzivní péče UHKT slouží k léčbě pacientů s život ohrožujícími akutními komplikacemi hematologických onemocnění, alogenní transplantace krvetvorby a CAR-T terapie. Celkově je na jednotce k dispozici **8** lůžek a je

Hematological Intensive Care Unit

Head: MUDr. Barbora Čemusová
Barbora.Cemusova@uhkt.cz, +420 221 977 290
Deputy head: MUDr. Hana Bartáková
Hana.Bartakova@uhkt.cz, +420 221 977 301

The IHBT Intensive Care Unit treats patients with life-threatening acute complications of hematological diseases, allogeneic hematopoietic transplantation and CAR-T therapy. The unit has a total of **8** beds and is equipped with

vybavena třemi přístroji pro umělou plicní ventilaci a dvěma přístroji pro kontinuální hemodialýzu.

V roce 2024 bylo na JIP ÚHKT uskutečněno celkem **212** hospitalizací. U **19** pacientů byla realizována umělá plicní ventilace, u **6** pacientů kontinuální hemodiafiltrace; **16** pacientů podstoupilo léčbu geneticky modifikovanými autologními lymfocyty – CAR-T cells.

Z technického vybavení jednotky došlo k pořízení „point of care“ analyzátoru acidobazické rovnováhy a iontogramu. V roce 2024 se dále pracovalo na digitalizaci procesů JIP, byla zavedena kompletně bezpapírová medikace pacienta s automatickým vykazováním podaných léčiv.

Ambulance a Denní stacionář

Vedoucí: MUDr. Jacqueline Soukupová-Maaloufová
Jacqueline.Soukupovamaaloufova@uhkt.cz,
+420 221 977 316
Zástupkyně vedoucí: MUDr. Marie Lauermannová
Marie.Lauermannova@uhkt.cz, +420 221 977 471

Ambulance je pro většinu pacientů místem prvního kontaktu s ÚHKT. Jsou zde sledováni a léčeni však i nemocní, kteří již prošli lůžkovými částmi. Mnoho pacientů je léčeno také v ambulantním režimu. Pracuje se celkem v jedenácti ordinacích. Počet ošetření byl i v roce 2024 velmi vysoký (**23 933**). Provádí se superkonziliární vyšetření pacientů z jiných pracovišť, k dispozici jsou rovněž specializované ambulance. V denním stacionáři jsou podávány především krevní přípravky, krevní deriváty, chemoterapie a biologická i studiová léčba. V roce 2024 bylo poskytnuto **8 147** ošetření, což je opět vysoké číslo. Bylo podáno **3 185** terapeutických jednotek erytrocytových koncentrátů, **1 226** terapeutických jednotek destičkových přípravků a **191** jednotek čerstvě zmražené plazmy a Octaplas. Stále je nutné reagovat na aktuální epidemiologickou situaci výskytu covidu-19 i respiračních onemocnění při vstupu do našeho zařízení. Je využívána možnost uzavřeného boxu pro speciální

three devices for artificial pulmonary ventilation and two devices for continuous hemodialysis.

In 2024, a total of **212** admissions were made to the IHBT ICU. Artificial pulmonary ventilation was performed in **19** patients and continuous hemodiafiltration in **6** patients. **16** patients were treated with genetically modified autologous lymphocytes – CAR-T cells.

The technical equipment of the unit included the acquisition of a point of care acid-base balance analyzer and an ionogram. In 2024, the work on the digitization of ICU processes continued, and a completely paperless patient medication system with automatic reporting of administered medicines was introduced.

Outpatient Department and Day Hospital

Head: MUDr. Jacqueline Soukupová-Maaloufová
Jacqueline.Soukupovamaaloufova@uhkt.cz,
+420 221 977 316
Deputy Head: MUDr. Marie Lauermannová
Marie.Lauermannova@uhkt.cz, +420 221 977 471

The Outpatient Department is the first contact point for most patients. However, patients who have already passed through inpatient parts of IHBT are also monitored and treated here. Many patients in the outpatient regimen are treated too. The work is done in a total of 11 consulting rooms. The number of examinations was very high again in 2024 (**23,933**). Superconsiliary examinations of patients from other centres were performed, specialized outpatient clinics are also available. In the Day Hospital, blood products are mainly administer, as well as blood derivatives, chemotherapy, biological and trial treatment. In 2024 **8,147** treatments were performed, which again is a high number. **3,185** therapeutic units of erythrocyte concentrates were administered, as well as **1,226** therapeutic units of platelet products and **191** units of freshly frozen plasma and Octaplas. There is ongoing need to respond to the current epidemiological

hematologickou péči pro infekčně nemocné pacienty. Diagnosticky se provádí celé spektrum hematologických diagnóz, zvláště se zaměřuje na diagnostiku a léčbu akutních leukemií a dalších onemocnění myeloidní řady s výhledem provedení alogenní transplantace kostní dřeně. V roce 2024 bylo ambulantně provedeno **1 015** sternálních punkcí a **211** trepanobiopsií. Trepanobiopsie je možno provádět v analgosedaci ve spolupráci s anesteziology VFN. Výkon je možno provádět i komfortně vrtačkou.

K dispozici jsou specializované ambulance, například ambulance, kde jsou dispenzarizováni a léčeni pacienti se vzácnými onemocněními červené krevní řady, a ambulance pro nemocné s chronickou myeloidní leukemií, která v současné době pečuje o **671** nemocných. Těmto pacientům je podáván i nejnovější tyrozinkinázový inhibitor (TKI) asciminib. V prosinci tohoto roku byly otevřeny další dvě nové ambulance pečující o transplantované pacienty. Nemocným s myelodysplastickým syndromem (MDS) jsou podávány lenalidomid, azacitidin, prostředky podporující červenou řadu (erytropoetin a luspatercept) a bílé krvinky (G-CSF) a chemoterapii nebo jsou zařazeni do transplantačního programu. Data týkající se léčby MDS jsou zadávána do registru Czech MDS Group a do evropského MDS registru. Starším nemocným s AML je možno nabídnout léčbu azacitidinem s venetoclaxem či u specifického molekulárního nálezu léčbu ivosidenibem. Pro pacienty s chronickými onemocněními je více léčebných možností, např. u paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH), inhibitor C3 komplementu pegcetacoplan, u imunitní trombocytopenie (ITP) avatrombopag či u Ph-myeloproliferací fedratinib. V rámci studijních protokolů je možné pacientům nabídnout léčbu novými léky (biologická terapie, nové inhibitory tyrozinkinázy). V roce 2024 se dále rozvíjí péče o nevyléčitelně nemocné pacienty. Je jim nabízena pomoc podpůrného a paliativního týmu.

situation of Covid-19 and respiratory diseases upon admission to our facility. The closed box facilities requiring special hematological care for infectious patients are used. The department is engaged in diagnostics of a whole spectrum of hematological diagnoses, focusing especially on diagnostics and treatment of acute leukemias and other diseases of myeloid lineage with a prospect of performing allogeneic bone marrow transplantation. In 2024 **1,015** sternal punctions and **211** trepanobiopsies were performed. Trepanobiopsies can be performed under analgosedation in collaboration with anaesthetists of the General University Hospital (VFN). The procedure can also be performed comfortably with a drill.

Specialized outpatient centres are available, e. g. a centre where patients with rare red blood cell diseases are dispensed and treated, a centre caring for transplant patients and a centre for patients suffering from chronic myeloid leukemia, which currently cares for **671** patients. For these patients, their treatment options were expanded to include the additional tyrosine kinase inhibitor (TKI) asciminib. In December 2024, two new outpatient centres were opened to care for patients with transplants. Patients with myelodysplastic syndrome (MDS) are given lenalidomide, azacitidine, red line promoting agents (erythropoietin) and white blood cells (G-CSF), luspatercept, and chemotherapy or are enrolled in the transplant program. Data related to MDS treatment are entered into the Czech MDS Group registry and the European MDS registry. Older patients with AML may be offered treatment with venetoclax or, in case of specific molecular findings, treatment with ivosidenib. There are multiple treatment options for patients with chronic diseases, e.g. for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), the C3 complement inhibitor pegcetacoplan, for immune thrombocytopenia (ITP) avatrombopag or for Ph-myeloproliferations fedratinib. As part of study protocols, patients can be offered treatment with new drugs (biological therapy, new tyrosine kinase inhibitors). In 2024, the care of terminally ill patients was further developed. It is possible to offer them the help of the Supportive and Palliative Care Team.

Centrum pro trombózu a hemostázu

Vedoucí: MUDr. Peter Salaj
Peter.Salaj@uhkt.cz, +420 221 977 284
Zástupce vedoucí: MUDr. Věra Geierová
Vera.Geierova@uhkt.cz, +420 420 221 977 426

Centrum pro trombózu a hemostázu (CTH) je jedno ze tří center komplexní péče pro dospělé pacienty s vrozenými deficity koagulačních faktorů v České republice. Jedná se zejména o pacienty s hemofilií A a hemofilií B, včetně **7** pacientů s vrozenou hemofilií a inhibitorem. V péči centra jsou dále přenašečky hemofilie s normální i sníženou hladinou FVIII/FIX, nemocní s von Willebrandovou chorobou, stejně jako pacienti se vzácnými deficity koagulačních faktorů. Celkový počet pacientů s uvedenými diagnózami je v současné době přes **600**.

U výše uvedených diagnóz zajišťujeme profylaxi a léčbu rekombinantními koncentráty koagulačních faktorů, v případě hemofilie A i nefaktorovou léčbou. Centrum zajišťuje pacientům vstupní rehabilitační vyšetření, na které v případě zájmu navazuje dlouhodobá rehabilitace pohybového aparátu pacientů s těžkými formami hemofilie zahrnující i možnost lázeňského pobytu. Od roku 2022 se do péče o pacienty postupně zavádí i ultrazvukové vyšetření kloubů. Pacienti mají v rámci centra možnost konzultace klinického psychologa. Je poskytováno též hematologické zajištění všech typů stomatologických a chirurgických výkonů včetně kardioinvazivních a velkých ortopedických operací pro pacienty z celé České republiky. V loňském roce se jednalo o více než **20** velkých operačních výkonů, z toho **9** kloubních náhrad.

U přenašeček hemofilie A/B je zajištěna prenatální diagnostika. U všech pacientek je prováděno komplexní sledování v těhotenství a peripartální hematologická péče.

CTH je také významným centrem pro diagnostiku a léčbu závažných získaných poruch hemostázy, především získaných inhibitorů koagulačních faktorů (přes **50** pacientů) či trombotické trombocytopenické purpury (aktuálně dispenzarizujeme **50** pacientů).

Center for Thrombosis and Hemostasis

Head: MUDr. Peter Salaj
Peter.Salaj@uhkt.cz, +420 221 977 284
Deputy Head: MUDr. Věra Geierová
Vera.Geierova@uhkt.cz, +420 420 221 977 426

The Centre for Thrombosis and Hemostasis (CTH) is one of three comprehensive care centres for adult patients with congenital coagulation factor deficiencies in the Czech Republic. They are chiefly patients with hemophilia A and hemophilia B, including **7** patients with an inhibitor. The centre also cares for hemophilia carriers with normal and reduced FVIII/FIX levels, patients with von Willebrand's disease, as well as patients with rare coagulation factor deficiencies. The total number of patients with these diagnoses is currently over **600**.

For the above mentioned diagnoses prophylaxis and treatment with recombinant factor concentrations is provided, in case of hemophilia A also with nonfactor treatment. The centre provides patients with an initial rehabilitation examination, which, if desired, is followed by long-term rehabilitation of the musculoskeletal system of patients with severe forms of hemophilia, including the possibility of a spa stay. From 2022, ultrasound examinations of joints have been gradually introduced into patient care. Patients can consult a clinical psychologist within the centre. CTH also provides hematological support for all types of dental and surgical procedures, including cardiac invasive and, of course, orthopedic procedures for patients from all over the Czech Republic. In 2024, more than **20** major surgical procedures were performed, including **9** joint replacements.

Centre provides prenatal diagnostics for hemophilia A/B carriers. Comprehensive pregnancy monitoring and peripartum hematological care for all female patients is provided.

The CTH is also an important centre for the diagnosis and treatment of serious acquired disorders of hemostasis, especially acquired inhibitors of coagulation factors (over **50** patients) or thrombotic thrombocytopenic purpura (care to **50** patients is currently provided).

Centrum se věnuje i diagnostice a péči o pacienty s vrozenými a získanými trombofilními stavy.

Při své činnosti CTH úzce spolupracuje s Národní referenční laboratoří pro poruchy hemostázy pod vedením RNDr. Hrachovinové.

V rámci vzdělávací činnosti centrum každoročně pořádá kongres zaměřený na diagnostiku a léčbu vrozených a získaných krvácivých poruch.

Centre also focuses on the diagnosis and care of patients with congenital and acquired thrombophilic conditions.

In its activities, the CTH cooperates closely with the National Reference Laboratory for Disorders of Hemostasis under the leadership of RNDr. Ingrid Hrachovinová.

As part of its educational activities, the centre organizes an annual congress focused on the diagnosis and treatment of congenital and acquired bleeding disorders.

Centrum pro vzácné poruchy krvetvorby

Vedoucí: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257
Zástupce vedoucího: MUDr. Lenka Mastíková
Lenka.Mastikova@uhkt.cz, +420 221 977 711

Centrum pro vzácné choroby krvetvorby bylo vyhlášeno ve Věstníku MZd v roce 2014 a reakreditováno v roce 2019. Věnuje se komplexní péči zejména o nemocné s vzácnými vrozenými a získanými poruchami červené krevní řady, s myelodysplastickým syndromem (MDS) a s paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH). Současně je ÚHKT Centrem excelence pro diagnostiku a léčbu MDS v rámci MDS Foundation a referenčním centrem Evropské sítě center pro vzácná onemocnění krvetvorby (EuroBloodNet). Data týkající se vzácných chorob krvetvorby jsou zadávána do národních a mezinárodních registrů. V roce 2023 bylo v ÚHKT diagnostikováno **31** nových nemocných s primárním MDS, z toho **22** s časnými formami choroby (9× MDS-LB, 2× 5q-syndrom, 4× MDS bi-TP53, 3× MDS SF3B1, 2× MDS-H, 1× MDS-F, 1× MDS RCC) a **9** nemocných s pokročilou formou choroby s nadbytkem blastů (7× MDS-IB1, 2× MDS-IB2). Kromě toho byli dle původní FAB klasifikace dg. **4** nemocní s chronickou myelomonocytární leukemií (CMML) a **2** nemocní s RARS-T, dále **1** nemocný s VEXAS syndromem a **9** nemocných se sekundárním MDS. Nemocní s časnými formami MDS byli většinou léčeni konzervativně, **2** nemocným byl podán luspatercept (Reblozyl) s dobrým efektem, **5** nemocných s hypoplastickou formou MDS či s MDS s fibrózou dřeně bylo transplantováno (SCT). Nemocní s pokročilou formou MDS byli léčeni podáním hypometylačních látek

Center for Rare Hematopoietic Diseases

Head: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257
Deputy Head: MUDr. Lenka Mastíková
Lenka.Mastikova@uhkt.cz, +420 221 977 711

The Centre for Rare Hematopoietic Diseases was announced in the Bulletin of the Ministry of Health in 2014 and reaccredited in 2019. The centre is engaged in comprehensive care of patients with rare congenital and acquired red blood cell disorders, myelodysplastic syndrome (MDS) and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). At the same time, IHBT is a Centre of Excellence for diagnostics and treatment of MDS in the framework of the MDS Foundation and a reference centre of the European Network of Centres for Rare Hematopoietic Diseases (EuroBloodNet). Data on rare hematopoietic diseases are entered into national and international registries. In 2024, **31** new patients with primary MDS were diagnosed at IHBT, of which **22** with early form of the disease (9xMDS-LB, 2x 5q-syndrome, 4x MDS bi-TP53, 3xMDS SF3B1, 2xMDS-H, 1x MDS-F, 1x MDS RCC) and **9** patients with advanced forms of the disease with excess blasts (7xMDS-IB1, 2xMDS-IB2). In addition, according to the original FAB classification system, **4** patients were diagnosed with chronic Myelomonocytic leukemia (CMML) and **2** patients with RARS-T, as well as **1** patient with VEXAS syndrome and **9** patients with secondary MDS. Patients with early forms of MDS were mostly treated conservatively, **2** patients were given luspatercept (Reblozyl) with good effect, **5** patients with hypoplastic form of MDS or MDS with marrow fibrosis were transplanted (SCT).

(Vidaza v monoterapii či v kombinaci s venetoklaxem), 5 nemocných bylo transplantováno po předchozí redukci blastů hypometylačními látkami či chemoterapií. V ÚHKT je aktuálně sledováno 51 nemocných s dg. paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH), 18 z nich se závažným průběhem choroby je léčeno podáváním inhibitorů C5 či C3 složky komplementu. V centru je dále sledováno 167 nemocných s vzácnými vrozenými poruchami erytropoézy (114 nemocných s thalasemií /3× thalasemia major/ a vzácnými hemoglobinopatiemi, 9 nemocných se srpkovitou anemií, 18 nemocných s erytrocytárními enzymopatiemi, 5 nemocných s vzácnými poruchami membrány erytrocytu a 21 nemocných s vrozeným selháním krvetvorby). Centrum EuroBloodNet shromažďuje i údaje o akutních leukemiích, chronické myeloidní leukemii, lymfoproliferacích a krvácivých stavech (viz příslušné kapitoly) a účastní se projektů EuroBloodNet RADeep a PK Registry.

V současné době se centrum pro vzácné choroby krvetvorby participuje na 2 studiích léčby PNH inhibitory komplementu a na 2 studiích léčby novými látkami u MDS. Nemocným s deficitem pyruvát kinázy je v rámci klinického léčebného programu podáván mitapivat (Pyrukynd).

Patients with advanced forms of MDS were treated with hypomethylating agents (Vidaza in monotherapy or in combination with venetoclax), 5 patients were transplanted after previous blast reduction with hypomethylating agents or chemotherapy. At present, 51 patients with diagnosed paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) are being monitored at IHBT, of which 18 having severe course of the disease are treated using inhibitors of the C5 or C3 component of the complement. Furthermore, the centre has been monitoring 167 patients with rare congenital erythropoiesis disorders (114 patients with thalassemia /3x thalassemia major/ and rare hemoglobinopathies, 9 patients with sickle cell anemia, 18 patients with erythrocytic enzymopathies, 5 patients with rare erythrocyte membrane disorders and 21 patients with congenital hematopoietic failure). The EuroBloodNet Centre also collects data on acute leukemias, chronic myeloid leukemia, lymphoproliferations and bleeding conditions (see the respective chapters) and participates in the EuroBloodNet RADeep and PK Registry projects.

Currently, the Centre for Rare Hematopoietic Diseases is involved in 2 trials of treatment of PNH with complement inhibitors and in 2 trials of treatment with novel agents in MDS. Patients with pyruvate kinase deficiency are given mitapivat (Pyrukynd) as part of a clinical treatment program.

Laboratoř diagnostiky anémií

Vedoucí: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257
Zástupce vedoucího: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 238

Laboratoř diagnostiky anémií se věnuje diagnostice vrozených a získaných poruch červené krevní řady. V roce 2024 bylo provedeno celkem 1 081 vyšetření, nejčastější vyšetření byla následující: 634× kapilární elfo hemoglobinů, 152× aktivita G6PD, 69× osmotická rezistence, 23× autohemolýza, 13× aktivita pyruvát kinázy. V roce 2024 bylo diagnostikováno 81 nových nemocných s heterozygotní formou beta thalasemie (dg. ověřena molekulárně genetickým vyšetřením u 16 z nich)

Laboratory of Anemia Diagnostics

Head: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257
Deputy Head: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 283

The Laboratory of Anemia Diagnostics is engaged in the diagnostics of congenital anemias and some acquired red blood cell disorders. In 2024, a total of 1,081 examinations were performed, the most frequent examinations being the following: 634x capillary elfo hemoglobins, 152x G6PD activity, 69x osmotic resistance, 23x autohemolysis, and 13x pyruvate kinase activity. In 2024, 81 new patients were diagnosed with heterozygous beta thalassemia (dg. verified

a 27 nemocných s heterozygotní formou alfa thalasemie (u všech ověřeno molekulárně geneticky), 1 nemocná s hereditární xerocytózou a 1 nemocná s homozygotní formou srpkovité anemie. Pomocí kapilární elektroforézy a následného molekulárně-genetického vyšetření bylo zachyceno 32 nemocných se vzácnými hemoglobinopatiemi (7× HbE, 5× HbC, 6× HbD, 10× HbS, 4× vzácné hemoglobiny – Hb Lepore, Hb Beth-Izrael, Hb Köln, Hb Trollhättan).

V roce 2024 bylo zavedeno vyšetření ektacytometrie osmotického gradientu (měření deformability erytrocytu při měnící se osmolalitě pomocí viskometru na bázi laserové difrakce). Toto vyšetření se uplatňuje zejména v diagnostice vzácných poruch erytrocytární membrány a některých hemoglobinopatií (viz obrázek).

Nemocní se vzácnými chorobami erytropoézy se závažnějšími klinickými příznaky jsou sledováni v ÚHKT v Centru pro vzácné choroby krvetvorby, ostatní jsou sledováni ve spolupráci s pracovišti rozšířené hematologické péče, s FN Motol a FN Olomouc. Laboratoř se podílí na registru vzácných chorob krvetvorby v rámci EuroBloodNet (projekty RADeep, PK deficiency registry).

by molecular genetic testing in 16 of them) and 27 patients with heterozygous alpha thalassemia (all verified by molecular genetic testing), 1 patient with hereditary xerocytosis and 1 patient with homozygous sickle cell anemia. Using capillary electrophoresis and subsequent molecular genetic testing, 32 patients with rare hemoglobinopathies (7x HbE 5x HbC, 6x HbD, 10x HbS, 4x rare hemoglobins – Hb Lepore, Hb Beth-Israel, Hb Cologne, Hb Trollhättan) were detected.

In 2024, osmotic gradient ectacytometry (measurement of erythrocyte deformability under changing osmolality using a laser diffraction-based viscometer) was introduced. This test is mainly used for diagnosing rare erythrocyte membrane disorders and some hemoglobinopathies (see Fig.).

Patients with rare diseases of erythropoiesis with more severe clinical symptoms are monitored at the Centre for Rare Diseases of Hematopoiesis, while others are monitored in collaboration with the centres of extended hematological care, Motol University Hospital and Olomouc University Hospital. The laboratory cooperates with the rare hematopoietic diseases registry in the framework of EuroBloodNet (RADeep project, PK deficiency registry).

Oddělení imunoterapie

Vedoucí: MUDr. Petr Lesný, Ph.D.
Petr.Lesny@uhkt.cz, +420 221 977 327
Zástupce vedoucího: Mgr. Ludovít Bielik
Ludovit.Bielik@uhkt.cz, +420 221 977 629

V roce 2024 pokračovalo akademické klinické hodnocení léčivého přípravku genové terapie vyráběného Oddělením imunoterapie „Klinické hodnocení bezpečnosti a účinnosti autologních CART19 lymfocytů u pacientů s relabovanou nebo refrakterní akutní B-lymfoblastovou leukemií (B-ALL) nebo s relabovaným či refrakterním B-buněčným non-Hodgkinským lymfomem (BNHL) – otevřená studie fáze I se zvyšující se dávkou“. V průběhu roku 2024 byly vyrobeny a podány 3 šarže přípravku subjektům klinického hodnocení. Bylo nově schváleno a zahájeno klinické hodnocení „Bezpečnost a účinnost autologních T lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem anti-CD123 u pacientů s relabovanou či refrakterní CD123 pozitivní hematologickou malignitou – otevřená studie fáze I se zvyšující se dávkou“, proběhla výroba a podání prvnímu subjektu klinického hodnocení. Ve spolupráci s Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze zajistilo Oddělení imunoterapie přípravu léčivého přípravku genové terapie Luxturna, čímž umožnilo jeho první podání v Česku. V roce 2024 zahájilo Oddělení imunoterapie technologický transfer nového léčivého přípravku na bázi NK (natural killer) buněk vyvinutého v ÚHKT.

Department of Immunotherapy

Head: MUDr. Petr Lesný, Ph.D.
Petr.Lesny@uhkt.cz, +420 221 977 327
Deputy Head: Mgr. Ludovít Bielik
Ludovit.Bielik@uhkt.cz, +420 221 977 629

In 2024, an academic clinical trial of a gene therapy drug produced by the Department of Immunotherapy, “Clinical Trial of the Safety and Efficacy of Autologous CART19 Lymphocytes in Patients with Relapsed or Refractory B-lymphoblastic Acute Leukemia (B-ALL) or Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma (BNHL). An Open-Label Phase I Dose-Enhancing Trial”, continued. During 2024, three batches of the product were manufactured and administered to clinical trial subjects. The clinical trial “Safety and Efficacy of Autologous Anti-CD123 Chimeric Antigen Receptor T Lymphocytes in Patients with Relapsed or Refractory CD123 Positive Hematologic Malignancy. An Open-Label Phase I Dose-Enhancing Trial” was newly approved and initiated, production was launched and the administration to the first subject of the clinical trial took place. In cooperation with the General University Hospital (VFN) in Prague, the Department of Immunotherapy arranged the preparation of the gene therapy drug Luxturna, thus enabling its first administration in the Czech Republic. In 2024, the Department of Immunotherapy started the technological transfer of a new drug based on NK (natural killer) cells, developed at IHBT.

Oddělení výzkumu genové imunoterapie

Vedoucí: MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D.
Pavel.Otahal@uhkt.cz, +420 221 977 222

Oddělení výzkumu genové imunoterapie v roce 2024 pokračovalo ve výzkumu zaměřeném na vývoj nových typů geneticky modifikovaných T-lymfocytů pro léčbu hematologických malignit. Proběhl technologický transfer CD123-specifických CAR T lymfocytů pro léčbu akutní myeloidní leukemie, který vyústil v úspěšné schválení klinického hodnocení a výrobu hodnoceného léčivého

Department of Gene Immunotherapy Research

Head: MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D.
Pavel.Otahal@uhkt.cz, +420 221 977 222

In 2024, the Department of Gene Immunotherapy Research continued its research focused on the development of new types of genetically modified T-lymphocytes for the treatment of hematological malignancies. A technology transfer of CD123-specific CAR T cells for the treatment of acute myeloid leukemia was performed, resulting in the successful approval of a clinical trial and the production of

přípravku pro první subjekt klinického hodnocení. Oddělení zajišťuje monitoring pacientů, kterým jsou podávány CAR T lymfocyty, a výzkum expanze těchto buněk v krvi a kostní dřeni. V rámci grantových projektů pokračoval vývoj a charakterizace TCR-modifikovaných protileukemických T lymfocytů a inovativních DNA konstruktů umožňujících přenos více genů do lymfocytů současně.

Oddělení výzkumu moderní imunoterapie

Vedoucí: Mgr. Jan Frič, Ph.D. MHA
Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648
Zástupkyně vedoucího: Ing. Kateřina Kuglerová
Katerina.Kuglerova@uhkt.cz, +420 221 977 648

V roce 2024 byl hlavním cílem výzkumu prováděného na oddělení vývoj nových terapeutických přístupů v oblasti aktivní buněčné imunoterapie. Oddělení se specializuje na využití buněk s přirozenou cytotoxickou protinádorovou aktivitou, přičemž hlavním zaměřením jsou NK buňky, jejichž potenciál v léčbě akutní myeloidní leukemie a dalších hematoonkologických onemocnění je dobře známý. Výzkum oddělení je zaměřen na vývoj (i) personalizovaných buněčných produktů, které jsou vyvíjeny pro konkrétní pacienty, a (ii) vývoj off-the-shelf přípravků, které mohou být použity pro širší spektrum pacientů. K těmto přístupům se přidává i výzkum nových inovativních pokročilých modelů pro testování účinnosti NK buněk a výzkum základních vlastností NK buněk. Klíčovou oblastí našeho zájmu je mechanismus buněčných procesů, které řídí expanzi, diferenciaci a aktivaci protinádorových cytotoxických funkcí NK buněk. Oddělení se intenzivně věnuje studiu imunometabolismu NK buněk. V roce 2024 byl zásadní důraz kladen na práci na probíhajících grantech, především: 1) AZV: NU22-08-00287 „Adoptivní buněčná imunoterapie hematoonkologických malignit pomocí NK buněk“, 2) AZV: NW24-03-00376 „Odhalení mechanismů chemorezistence podmíněných mikroprostředím kostní dřeně u akutní lymfoblastické

an investigational medicinal product for the first clinical trial subject. The department monitors patients receiving CAR T cells and researches the expansion of these cells in blood and bone marrow. The development and characterization of TCR-modified anti-leukemic T cells and innovative DNA constructs that allow the transfer of multiple genes into lymphocytes simultaneously continued as part of grant projects.

Department of Modern Immunotherapy Research

Head: Mgr. Jan Frič, Ph.D. MHA
Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648
Deputy Head: Ing. Kateřina Kuglerová
Katerina.Kuglerova@uhkt.cz, +420 221 977 648

In 2024, the main objective of the research conducted in the department was the development of new active cellular immunotherapy drugs. The department specializes in the use of cells with natural cytotoxic antitumor activity, with a main focus on NK cells, whose potential in the treatment of acute myeloid leukemia and other hemato-oncological diseases is well known. The department's research focuses on the development of (i) personalized cellular products that are developed for specific patients, and (ii) the development of off-the-shelf products that can be used for a broader spectrum of patients. These approaches are complemented by research into innovative new advanced models for testing the efficacy of NK cells, and research into the fundamental properties of NK cells. Our key area of interest is the mechanism of cellular processes that control the expansion, differentiation and activation of the anti-tumor cytotoxic functions of NK cells. The department has been intensively involved in the study of NK cell immunometabolism. In 2024, a major focus was on work on ongoing grants, most notably: 1) AZV: NU22-08-00287 “Adoptive cellular immunotherapy of hemato-oncological malignancies using NK cells”, 2) AZV: NW24-03-00376) “Uncovering the mechanisms of chemoresistance conditioned bone marrow

leukémie“. Kromě toho pokračoval výzkum a mezinárodní výměny pracovníků díky grantu 3) “Cell-to-cell interactions in immunomodulatory leukemic niche”, který byl podpořen výzkumným fondem Finského červeného kříže (Finnish Blood Service Research Fund).

V průběhu roku 2024 oddělení dokončilo několik studií. První se zabývala vlivem inhibice glutaminázy na metabolické a cytotoxické funkce primárních NK buněk expandovaných *in vitro*. Výsledky ukazují, že blokování glutaminázy pomocí BPTES narušuje efektorové funkce NK buněk tím, že zasahuje do klíčových metabolických drah, včetně OXPHOS a glykolýzy. Tyto nálezy zdůrazňují potenciální rizika kombinování terapií založených na NK buňkách s inhibitory glutaminázy, což podtrhuje potřebu opatrnosti při použití těchto terapeutických přístupů. Další studie zkoumala vliv TGF-β na cytotoxicitu a mobilitu NK buněk v 2D a 3D modelech ko-kultivace, které lépe napodobují mikroprostředí leukemie. Výsledky ukazují, že TGF-β inhibuje migrační a cytotoxické funkce NK buněk, čímž snižuje jejich účinnost při cílení na leukemické buňky. Tyto nálezy zdůrazňují důležitost zohlednění vlivu TGF-β při navrhování terapií založených na NK buňkách, zejména pokud jde o zlepšení infiltrace NK buněk a jejich účinnosti v klinických aplikacích. Oddělení intenzivně pracovalo na vývoji nových pokročilých modelů pro testování buněčné cytotoxicity (obrázek 1). U hematoonkologických onemocnění dochází k perzistenci leukemických buněk v kostní dřeni, což významně ovlivňuje funkci a efektivitu NK buněk. Cílem je vyvinout model mikroprostředí kostní dřeně, který umožní testování cytotoxicity a mobility NK buněk a poskytne informace o jejich kvalitách po adoptivním transferu.

Spolupráce a další výstupy: Oddělení výzkumu moderní imunoterapie úzce spolupracuje s pracovní skupinou pro akutní myeloidní leukemii, s imunoterapeutickou skupinou a dalšími odděleními ÚHKT. Oddělení se aktivně účastní mezinárodních projektů, včetně účasti v evropských konsorciích COST Action: CA20117 MyeInfoBank – Converting Molecular Profiles of Myeloid Cells into Biomarkers for Inflammation and Cancer a CA21135: IMMUNO-model –

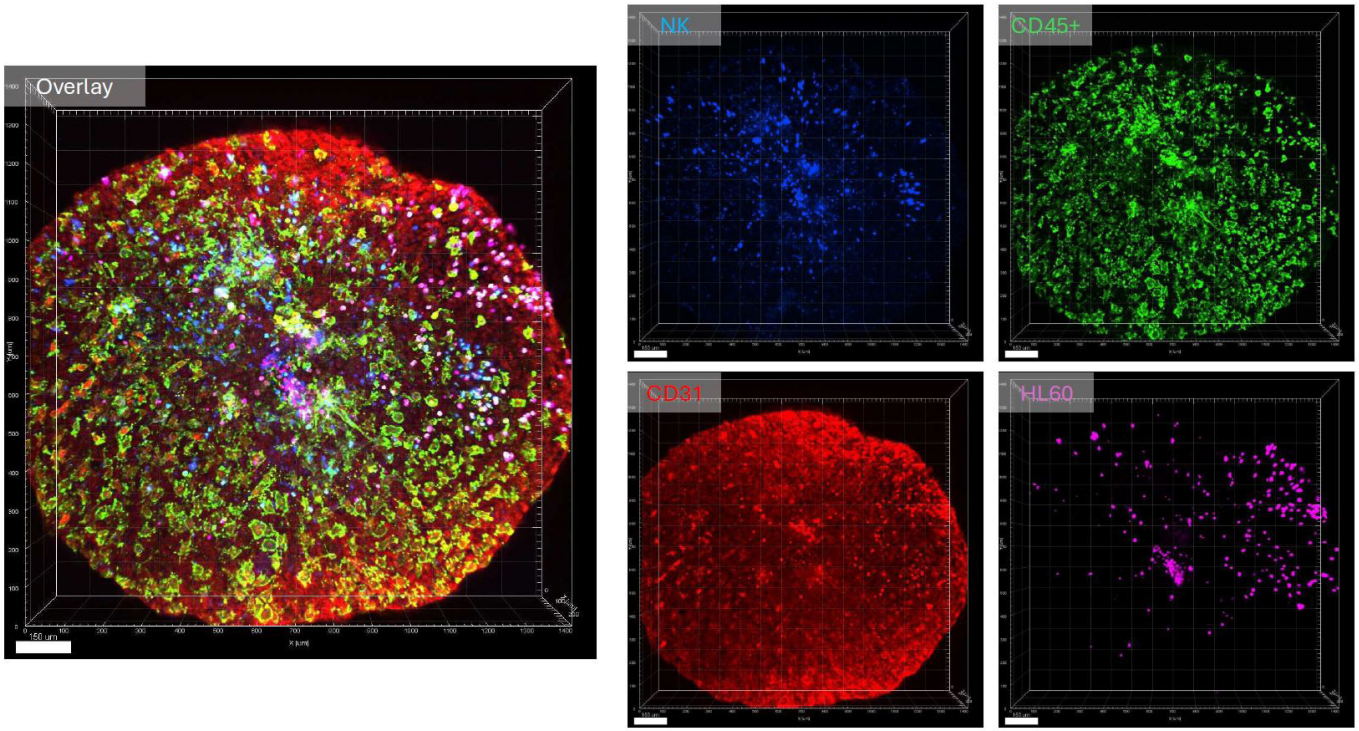
microenvironment in acute lymphoblastic leukemia”. In addition, research and international staff exchanges continued thanks to grant 3) “Cell-to-cell interactions in immunomodulatory leukemic niche”, which was supported by the Research Fund of the Finnish Red Cross Blood Service.

The department completed several studies during 2024. The first dealt with the effect of glutaminase inhibition on the metabolic and cytotoxic functions of primary NK cells expanded *in vitro*. The results show that blocking glutaminase with BPTES disrupts effector functions of NK cells by interfering with key metabolic pathways, including OXPHOS and glycolysis. These findings highlight the potential risks of combining NK cell-based therapies with glutaminase inhibitors, underscoring the need for caution when using these therapeutic approaches. Another study investigated the effect of TGF-β on NK cell cytotoxicity and mobility in 2D and 3D co-culture models that better mimic the leukemia microenvironment. The results show that TGF-β inhibits the migratory and cytotoxic functions of NK cells, thereby reducing their efficiency in targeting leukemia cells. These findings underscore the importance of considering the impact of TGF-β when designing NK cell-based therapies, especially when it comes to improving NK cell infiltration and efficacy in clinical applications. The department worked extensively on the development of new advanced models for testing cellular cytotoxicity (Figure 1). In hemato-oncological diseases, leukemic cells persist in the bone marrow, which significantly affects the function and efficiency of NK cells. The aim is to develop a model of the bone marrow microenvironment that will allow testing of NK cell cytotoxicity and mobility and provide information on NK cell quality after adoptive transfer.

Cooperation and other outputs: The Department of Advanced Immunotherapy Research works closely with the Acute Myeloid Leukemia Working Group, the Immunotherapy Group and other IHBT departments. The department takes an active part in international projects, including participation in European COST Action consortia: CA20117 MyeInfoBank – Converting Molecular Profiles of

Modelling immunotherapy response and toxicity in cancer. Spolu s dalšími částmi ÚHKT je oddělení partnerem v Horizon Europe grantu HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-05: Establishing of national cancer mission hubs and creation of network to support the Mission on Cancer (ECHoS).

Myeloid Cells into Biomarkers for Inflammation and Cancer a CA21135: IMMUNO-model – Modelling immunotherapy response and toxicity in cancer. Together with other IHBT parts the department is a partner in the Horizon Europe grant: HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-05: Establishing of national cancer mission hubs and creation of network to support the Mission on Cancer (ECHoS).



Obr. 1: Zobrazení 3D organoidu modelujícího prostředí kostní dřeně. Značení endotel (CD31, červeně) a leukocyty (CD45, zeleně). Organoid byl osídlen (48 h) leukemickou linií HL-60 (fialově) a *in vitro* expandovanými NK buňkami (modře). Model slouží ke studiu cytotoxicity a migrace ve 3D prostředí. Připraveno ve spolupráci s Dr. Santocki.

Fig. 1: Representation of a 3D organoid modelling the bone marrow environment. Endothelial (CD31, red) and leukocyte (CD45, green) labelling. Organoids were colonized (48h) by leukemia cell line HL-60 (purple) and *in vitro* expanded NK cells (blue). The model is used to study cytotoxicity and migration in a 3D environment. Prepared in collaboration with Dr. Santocki.

Oddělení klinické farmacie

vedoucí: Mgr. Jana Vedrová
Jana.Vedrova@uhkt.cz, +420 221 977 324

Oddělení klinické farmacie (OKF) se již od roku 2015 zaměřuje na zajištění bezpečné a efektivní farmakoterapie pro hospitalizované a ambulantní pacienty.

V rámci tohoto procesu se OKF aktivně podílí na posuzování medikací s důrazem na prevenci a řešení lékových problémů. Klíčovým prvkem je vstupní zhodnocení lékové anamnézy hospitalizovaných pacientů, které zahrnuje analýzu indikací, kontraindikací a potenciálních lékových interakcí.

Klinický farmaceut sleduje pacienty během celé hospitalizace a úzce spolupracuje s lékaři a dalším zdravotnickým personálem. Na základě průběžných kontrol se řeší farmakoterapeutické komplikace a dávkování léčiv s ohledem na individuální potřeby pacientů. V případě potřeby se formulují doporučení pro ambulantní specialisty.

Za rok 2024 bylo provedeno téměř **400** vstupních zhodnocení medikace, přičemž u více než třetiny z nich došlo na základě intervence klinického farmaceuta k úpravě medikace během hospitalizace. Jednalo se zejména o změny v dávkování léčiv na základě klinicky významných lékových interakcí či změně funkcí vylučovacích orgánů, řešení závažných nežádoucích účinků, kontraindikací, zbytnosti léčiv a dalších případů.

Další významnou oblastí zájmu OKF je (díky spolupráci s Oddělením biochemie) terapeutické monitorování léčiv, což umožňuje personalizaci farmakoterapie na základě měření a interpretace plazmatických koncentrací léčiv, jakými jsou aminoglykosidová či glykopeptidová antibiotika, imunosupresiva, triazolová antimykotika či asparaginása. Plánuje se také rozšíření o další léčiva.

OKF se aktivně podílí na racionální lékové politice, klinických studiích, farmakovigilančních aktivitách a vzdělávání zdravotnických pracovníků prostřednictvím seminářů a publikací. Tímto způsobem přispívá k celkovému zvyšování kvality péče o pacienty v ÚHKT.

Department of Clinical Pharmacy

Head: Mgr. Jana Vedrová
Jana.Vedrova@uhkt.cz, +420 221 977 324

Since 2015, the Department of Clinical Pharmacy (Czech abbr. OKF) has been focusing on providing safe and effective pharmacotherapy for inpatients and outpatients.

As part of this process, OKF is actively involved in medication reviews, with an emphasis on the prevention and resolution of medication problems. A key element is the initial assessment of the medication history of hospitalized patients, which includes an analysis of indications, contraindications and potential drug interactions.

The clinical pharmacist monitors patients throughout their hospitalization and works closely with physicians and other medical staff members. Ongoing reviews are used to address pharmacotherapeutic complications and drug dosing with respect to individual patient needs. Recommendations are made to outpatient specialists when necessary.

Nearly **400** initial medication assessments were conducted in 2024, with more than a third of these resulting in medication adjustments during hospitalization based on clinical pharmacist intervention. These included changes in drug dosage based on clinically significant drug interactions or changes in excretory organ function, addressing serious adverse events, contraindications, drug redundancy, and other cases.

Another important area of interest of OKF is (thanks to the cooperation with the Department of Biochemistry) therapeutic drug monitoring, which allows personalization of drug therapy based on the measurement and interpretation of plasma concentrations of drugs such as aminoglycoside or glycopeptide antibiotics, immunosuppressants, triazole antifungals or asparaginase. An extension to other drugs is also planned.

OKF is actively involved in rational drug policy, clinical trials, pharmacovigilance activities and education of healthcare professionals through seminars and publications. In this way, it contributes to the overall improvement of the quality of patient care at IHBT.

Oddělení klinických studií

Vedoucí: Mgr. Iva Černeková
Iva.Cernekova@uhkt.cz, +420 221 977 432
Zástupce vedoucí: Ing. Tomáš Melichar, DiS.
Tomas.Melichar@uhkt.cz, +420 221 977 432

Oddělení klinických studií (OKS) pořádalo v roce 2024 po záštitou ÚHKT a ve spolupráci s Asociací inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) tiskovou konferenci na téma Současnost a budoucnost vývoje léků v České republice. Na konferenci, která probíhala v ÚHKT, byly představeny nejnovější informace a data o vývoji léků a aktuální výzkumné trendy i oblasti léčby, na které se výzkum zaměřuje nejčastěji. Dalšími tématy byly také přínosy vývoje nových léčiv pro pacienty, lékaře, zdravotnická zařízení i český zdravotnický systém a dále možnosti posílení výzkumného prostředí u nás.

Jako držitel certifikátu SKP navázaly KÚ a OKS spolupráci v klinických studiích s CAR-T buněčnou terapií u systémových autoimunitních revmatických onemocnění. Jedná se o novinku v léčbě těchto onemocnění, na které se v rámci klinických studií bude podílet ÚHKT, Revmatologický ústav, VFN a FN Motol. Studie s těmito diagnózami zahrnují jak studie, v nichž dochází k prvnímu podání hodnoceného léčivého přípravku člověku (FIH – first in human), tak studie pozdějších fází. Spojovacím článkem v této unikátní spolupráci několika nemocnic je ÚHKT jako pracoviště s mnoha lety zkušeností ve výrobě a podávání CAR-T buněčné terapie.

S rostoucím počtem aktivních klinických studií došlo k pracovní reorganizaci OKS a k rozšíření spolupráce s dalšími odděleními v rámci klinického úseku. OKS aktualizovalo přehled registrů pacientů s různými diagnózami a aktivně se zapojilo při zadávaní dat do nových registrů, a to jak tuzemských, tak zahraničních. Data manažerky z dokumentačního centra se stala nezbytnou součástí studijních týmů při zadávání dat do systémů zadavatelů klinických studií.

V roce 2024 se i nadále rozšířila spolupráce ÚHKT v oblasti klinických studií, kde je ÚHKT poskytovatelem aferetických služeb a skladovacích služeb hotového hodnoceného léčivého přípravku pro jiná studijní centra, a to převážně VFN. OKS poskytuje organizační a administrativní podporu

Department of Clinical Trials

Head: Mgr. Iva Černeková
Iva.Cernekova@uhkt.cz, +420 221 977 432
Deputy Head: Ing. Tomáš Melichar, DiS.
Tomas.Melichar@uhkt.cz, +420 221 977 432

In 2024, the Department of Clinical Trials (Czech abbr. OKS), under the auspices of IHBT and in cooperation with the Association of Innovative Pharmaceutical Industry (AIFP), organized a press conference on the topic of the present and future of drug development in the Czech Republic. The conference, which took place at IHBT, presented the latest information and data on drug development and current research trends, as well as the areas of treatment that are most often the focus of research. Other topics included the benefits of new drug development for patients, physicians, healthcare establishments and the Czech healthcare system, as well as opportunities to strengthen the research environment in the Czech Republic.

As a holder of the GCP certificate, the Clinical Division and the Department pf Clinical Trials (OKS) established cooperation in clinical trials with CAR-T cell therapy for systemic autoimmune rheumatic diseases. This is a novelty in the treatment of these diseases, in which IHBT, the Institute of Rheumatology, the General University Hospital and the Motol University Hospital will take part in clinical trials.

Trials with these diagnoses include both first-in-human (FIH) and late phase trials. The link in this unique multi-hospital collaboration is IHBT as a facility with many years of experience in the production and administration of CAR-T cell therapy.

As the number of active clinical trials increased, OKS was reorganized and cooperation with other departments within the Clinical Division was expanded. OKS updated the overview of registries of patients with various diagnoses and actively participated in entering data into new registries, both domestic and foreign. Data managers from the Documentation Centre have become an essential part of study teams when entering data into the systems of clinical trial sponsors.

In 2024, the cooperation of IHBT in the field of clinical trials continued to expand, where IHBT is a provider of apheresis services and storage services of finished investigational medicinal product for other study centres, mainly the General University Hospital. OKS provides organizational and administrative support to the Apheresis Department

pro Aferetické oddělení a Oddělení buněčné terapie při revizi smluv a budgetu a dále při přípravě auditů.

Během roku 2023 byly iniciovány čtyři nové studie s diagnózami cGVHD, MDS, CLL a PNH.

Oddělení akademických klinických studií

Vedoucí: PharmDr. Jana Brzoňová
Jana.Brzonova@uhkt.cz, +420 221 977 115
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Tereza Vosáhlová
Tereza.Vosahlova@uhkt.cz, +420 221 977 607

Oddělení akademických klinických studií zajišťuje v ÚHKT nekomerční, tzv. akademická klinická hodnocení, v nichž je ÚHKT buď samotným zadavatelem, nebo národním koordinátorem pro ostatní centra v Česku.

Na začátku roku 2024 se podařilo získat certifikaci pro Správnou klinickou praxi (SKP) jak pro akademické, tak pro komerční studie. Získání tohoto certifikátu je novou zákonnou podmínkou pro provádění klinických hodnocení časných fází. Díky tomu se náš ústav zařadil mezi přední česká pracoviště, která se mohou účastnit klinických hodnocení s prvním podáním léčivých přípravků, včetně přípravků moderní imunoterapie.

V roce 2024 pokračoval významný projekt zaměřený na léčbu T-lymfocytů s chimérickými antigenními receptory proti CD19 (CAR19) vyrobenými v ÚHKT oddělením imunoterapie. Tento projekt se soustředí na relabovanou nebo refrakterní akutní B-lymfoblastovou leukemii (B-ALL) a relabovaný či refrakterní B-buněčný non-Hodgkinský lymfom. V roce 2024 byli do tohoto klinického hodnocení zařazeni další 3 pacienti po několikaměsíčním pozastavení náboru.

V návaznosti na získání certifikace pro SKP mohla být otevřena nová studie pro pacienty s relabovanou nebo refrakterní CD123 pozitivní hematologickou malignitou. Tato studie fáze I se zvyšující se dávkou (studie CAR123) je určena pro pacienty s refrakterní nebo po relapsu akutní myeloidní leukemií, akutní lymfoidní leukemií, nádorem z blastických plazmocytoidních dendritických buněk nebo myelodysplastickým syndromem. Studie pro nábor byla

and the Cell Therapy Department in reviewing contracts and budgets, and in preparing audits.

During 2024, four new studies were initiated, with diagnoses of cGVHD, MDS, CLL and PNH.

Department of Non-commercial Clinical Trial

Head: PharmDr. Jana Brzoňová
Jana.Brzonova@uhkt.cz; +420 221 977 115
Deputy Head: Mgr. Tereza Vosáhlová
Tereza.Vosahlova@uhkt.cz, +420 221 977 607

The Department of Non-Commercial Clinical Trials provides non-commercial, so-called academic clinical trials in which IHBT is either the sponsor itself or the national coordinator for the other centres in the Czech Republic.

In early 2024, certification for Good Clinical Practice (GCP) for both academic and commercial trials was achieved. Obtaining this certification is a new legal requirement for conducting early phase clinical trials. Thanks to this, our Institute became one of the leading Czech centres that can participate in clinical trials with the first administration of medicines, including modern immunotherapy products.

In 2024, a major project focused on the treatment of T-lymphocytes with chimeric antigen receptors against CD19 (CAR19), produced at IHBT by the Immunotherapy Department, continued. This project focuses on relapsed or refractory acute B-lymphoblastic leukemia (B-ALL) and relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma. In 2024, 3 additional patients were enrolled in this clinical trial after several months of suspended recruitment.

Following the certification for GCP, a new trial could be opened for patients with relapsed or refractory CD123-positive hematological malignancies. This dose-escalating phase I study (CAR123 study) is designed for patients with refractory or post-relapse acute myeloid leukemia, acute lymphoid leukemia, blastic plasmacytoid dendritic cell tumor, or myelodysplastic syndrome. The trial opened for recruitment in October 2024 and 2 patients were enrolled by the end of 2024.

otevřena v říjnu 2024 a do konce roku 2024 byli zařazeni 2 pacienti.

Prospektivní evropská studie organizovaná Univerzitou v Hamburku pod záštitou EBMT, která srovnává alogenní transplantaci krvetvorby od shodného nepříbuzného dárce s haploidentickým příbuzným dárcem při shodné GVHD profylaxí u pacientů s akutní leukemií (studie HaploMUD), pokračovala dalším sběrem dat u dříve zařazených pacientů.

Oddělení akademických klinických studií napomáhalo transfuznímu oddělení koordinovat studii RED4M zaměřenou na pacienty s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou. ÚHKT figuruje v této studii jako zprostředkovatel služeb pro aferetický odběr krevních vzorků pro další výrobu léčivého přípravku.

Oddělení akademických klinických studií je aktivním členem sítě klinických pracovišť CZECRIN, která spolupracují na nekomerčních klinických studiích. Tato síť zahrnuje 12 institucí v Česku. Díky členství v CZECRIN mají akademické klinické projekty v ÚHKT přístup k profesionální podpoře, zejména v oblasti sběru a zpracování dat, monitoringu a dohledu nad farmakovigilancí.

A prospective European study organized by the University of Hamburg under the auspices of the EBMT, comparing allogeneic hematopoietic transplantation from a matched unrelated donor with a haploidentical related donor with matched GVHD prophylaxis in patients with acute leukemia (the HaploMUD trial), continued with additional data collection of previously included patients.

The Department of Non-Commercial Clinical Trials assisted the Transfusion Department in coordinating the RED4M trial focused on patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. IHBT is involved in this study as a service provider for apheresis blood sampling for further drug production.

The Department of Non-Commercial Clinical Trials is involved in the CZECRIN network of clinical sites collaborating on non-commercial clinical trials. This network currently includes 12 institutions in the Czech Republic. Thanks to this membership, academic clinical projects at IHBT benefit from professional support especially in the area of data collection and processing, monitoring and supervision of pharmacovigilance.

Oddělení molekulární mikrobiologie

Vedoucí: MUDr. Klára Labská, Ph.D.
Klara.Labska@uhkt.cz, +420 221 977 273
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Pavlína Ptáčková, Ph.D.
Pavlina.Ptackova@uhkt.cz, +420 221 977 103

Oddělení molekulární mikrobiologie se specializuje na rutinní nekultivační mikrobiologickou diagnostiku, od roku 2022 je akreditováno dle normy ČSN EN ISO 15189. Vyšetření je zaměřeno na problematiku infekcí u imunokompromitovaných pacientů a pacientů po transplantaci krvetvorných buněk. Vyšetření zahrnuje mykotické patogeny *Aspergillus spp.*, *Mucorales*, *Pneumocystis jirovecii*, panel respiračních virových patogenů (*SARS-CoV-2, RSV, Influenza, Parainfluenza 1–4, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus,* enteroviry a rhinoviry) a viry významné u imunokompromitovaných (*Herpes simplex virus* 1 a 2, lidský cytomegalovirus, Varicella zoster virus, lidský herpetický virus 6, BK virus). Dále oddělení zajišťuje provoz Laboratoře hemokultivací a poskytuje laboratorní zázemí Oddělení nemocniční hygieny.

V roce 2024 bylo vyšetřeno **3 094** primárních vzorků od pacientů ÚHKT a **1 032** setů hemokultur.

Department of Molecular Microbiology

Head: MUDr. Klára Labská, Ph.D.
Klara.Labska@uhkt.cz, +420 221 977 273
Deputy Head: Mgr. Pavlína Ptáčková, Ph.D.
Pavlina.Ptackova@uhkt.cz, +420 221 977 103

The Department of Molecular Microbiology specializes in routine non-culture microbiological diagnostics and has been accredited according to CSN EN ISO 15189 since 2022. The examination is focused on the issue of infections in immunocompromised patients and patients after hematopoietic cell transplantation. The examination includes mycotic pathogens *Aspergillus spp., Mucorales, Pneumocystis jirovecii,* a panel of respiratory viral pathogens (*SARS-CoV-2, RSV, Influenza, Parainfluenza 1-4, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus*, enteroviruses and rhinoviruses), as well as viruses significant in immunocompromised patients (*Herpes simplex virus* 1 and 2, human cytomegalovirus, Varicella zoster virus, human herpetic virus 6, and BK virus). The department also operates the Laboratory of Blood Cultures and provides laboratory facilities for the Department of Hospital Hygiene.

In the year 2024, **3,094** primary samples from IHBT patients and **1,032** sets of blood cultures were examined.

Laboratoř pro poruchy hemostázy

Vedoucí: RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Ingrid.Hrachovinova@uhkt.cz, +420 221 977 271
Zástupce vedoucí: Ing. Dr. František Mareček
Frantisek.Marecek@uhkt.cz, +420 221 977 461

Činnost **Laboratoře pro poruchy hemostázy (LPH)** je zaměřena na komplexní diagnostiku hemostázy: rutinní, specializovanou včetně translační medicíny zaměřené na poruchy hemostázy a molekulárně genetický skríning vrozených poruch hemostázy. Rutinní a kontrolní vyšetření provádí pro hematoonkologické pacienty UHKT, dále se specializuje se na komplexní fenotypový a genetický

Laboratory for Disorders in Hemostasis

Head: RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Ingrid.Hrachovinova@uhkt.cz, +420 221 977 271
Deputy Head: Ing. Dr. František Mareček
Frantisek.Marecek@uhkt.cz, +420 221 977 461

The activity of the **Laboratory for Disorders in Hemostasis** (Czech abbr. **LPH**) is aimed at comprehensive diagnostics of hemostasis: routine and specialized, including translational medicine geared towards disorders in hemostasis and molecular genetic screening of congenital disorders of hemostasis. Routine and follow-up examinations are performed for hemato-oncological patients at IHBT. Otherwise, it specializes in comprehensive phenotypic

skríning pacientů s vrozeným krvácivým onemocněním (hemofilie, VWCH, vrozené poruchy vzácných koagulačních faktorů a vrozené trombopatie). V letošním roce byla provedena kompletní diagnóza hemofilie A/B včetně nalezení patogenní varianty v genu pro *F8/F9* u **62** pacientů a VWCH u **30** pacientů. Laboratoř úzce spolupracuje s pracovišti lékařské genetiky a provádí vyšetření stanovení přenašečství hemofilie a prenatální vyšetření hemofilie. Genetická pracoviště také indikují vyšetření vzácných poruch hemostázy, protože laboratoř využívá metodiku NGS pro většinu genů zasahujících do hemostázy. V letošním roce byla prokázána vrozená dispozice pro deficit faktorů II, V, VII, X, XI, XII u více než **40** pacientů. Bylo nalezeno **7** dosud nepopsaných patogenních variant. Patogenní fenotyp byl u třetiny pacientů vázán na více než jednu patogenní variantu v genech pro vzácné poruchy hemostázy. Získaná hemofilie A, jako nejčastější získaná krvácivá porucha hemostázy, byla nově zachycena u **12** pacientů, byla prokázána také unikátní přítomnost inhibitoru FV, FXI, FXIII a AWS. Laboratoř se letos soustředila na vylepšení diagnostického postupu u trombopatií. Byl vytvořen rozšířený diagnostický postup, který zahrnuje spolupráci s oddělením biochemie UHKT a VŠCHT. Výsledky budou součástí diplomové práce externí diplomantky VŠCHT. U vrozených trombofílií (deficit AT, ProC, ProS) se letos laboratoř soustředila na rozšířený fenotypový a genotypový skríning u AT. U **51** pacientů byla prokázána patogenní variantu v genu pro SERPINC1(AT). Nedílnou součástí činnosti laboratoře je diferenciální diagnostika TMA zaměřená na detailní vyšetření TTP, vrozené i získané formy. V 2024 bylo provedeno **526** vyšetření ADAMTS13, včetně protilátek. Laboratoř se soustřeďuje na monitoraci její léčby a relapsů. Při zavádění inovativních metod vyšetření hemostázy laboratoř spolupracuje s kardiologickými, nefrologickými, pediatrickými, neurologickými, porodnickými a jinými pracovišti. Laboratoř provádí konziliární činnost v diagnostice poruch hemostázy pro celou Českou republiku. Laboratoř je úzce spjata s činností **Centra pro trombózu a hemostázu ÚHKT**. Je akreditovaná podle ISO:15189. Kvalita její činnosti je monitorována účastí v externí kontrole kvality mezinárodních organizací UK NEQAS a ECAT. Pracoviště se podílí na praktické i teoretické

and genetic screening of patients with congenital bleeding disorders (hemophilia, VWCH, congenital disorders of other coagulation factors and congenital thrombopathies). In 2024, a complete diagnosis of hemophilia A/B was performed, including the finding of a pathogenic variant in the *F8/F9* gene in **62** patients, and VWD in **30** patients. The laboratory cooperates closely with medical genetics clinics and carries out hemophilia carrier testing and prenatal hemophilia testing. Genetics clinics also indicate testing for rare disorders of hemostasis, as the laboratory uses NGS methodology for most genes involved in hemostasis. In 2024, a congenital predisposition for factors II, V, VII, X, XI, XII deficiency was demonstrated in more than **40** patients. **7** previously undescribed pathogenic variants were found. The pathogenic phenotype was linked to more than one pathogenic variant in genes for rare hemostasis disorders in one third of patients. Acquired hemophilia A, as the most common acquired bleeding disorder in hemostasis, was newly detected in **12** patients, and the unique presence of FV, FXI, FXIII and AWS inhibitors was also demonstrated. In 2024, the laboratory focused on improving the diagnostic process for thrombopathies. An expanded diagnostic procedure was developed which includes collaboration with the IHBT Department of Biochemistry and the University of Chemistry and Technology (UCT). The results will be a part of the thesis of an external diploma student of UCT. For congenital thrombophilias (AT, ProC, ProS deficiency), laboratory focused on expanded phenotypic and genotypic screening for AT in 2024. In **51** patients a pathogenic variant in the SERPINC1 (AT) gene was found. An integral part of the laboratory's activities is the differential diagnosis of TMA focused on detailed examination of TTP, both congenital and acquired forms. In 2024, around **526** ADAMTS13 tests, including antibodies were performed. The laboratory focuses on monitoring its treatment and relapses. It collaborates with cardiology, nephrology, pediatrics, neurology, obstetrics, and other centres to introduce innovative methods of hemostasis testing. The laboratory performs consulting activities in the diagnosis of hemostasis disorders for the entire Czech Republic. It is closely connected with the activities of the **IHBT Centre for Thrombosis and Hemostasis**. The laboratory is accredited according to ISO:15189. The quality of its activities is monitored by participation in the external quality control of the international organizations UK NEQAS and

výuce středoškolských a vysokoškolských pracovníků, kteří se připravují na specializační zkoušky z hematologie i jiných laboratorních oborů. V roce 2024 tito studenti strávili v LPH **32** pracovních dní. Laboratoř se také podílí na výchově postgraduálních studentů pro získání hodnosti Ph.D. V roce 2024 získala doktorský titul Ing. Tereza Fenclová.

Zkratky:
TTP = trombotická trombocytopenická purpura
AWS = získaná von Willebrandova choroba
AT = antitrombin
TMA = trombotické mikroangiopatie
VWCH = von Willebrandova choroba
NGS = sekvenování nové generace

ECAT. The laboratory is involved in practical and theoretical teaching of high school and university students preparing for specialization exams in hematology and other laboratory disciplines. In 2024, these students spent **32** working days with us. The laboratory is also involved in training graduate students for the Ph.D. degree. In 2024, the doctoral degree was awarded to Eng. Tereza Fenclová.

Abbreviations:
TTP – thrombotic thrombocytopenic purpura
AWS – acquired von Willebrand syndrome
AT – antithrombin
TMA – thrombotic microangiopathies
VWD – von Willebrand disease
NGS – new generation sequencing

Laboratoř průtokové cytometrie

Vedoucí: doc. MUDr. Iuri Marinov, CSc.
Iuri.Marinov@uhkt.cz, +420 221 977 458
Zástupce vedoucího: Mgr. Adam Pešek
Adam.Pesek@uhkt.cz, +420 221 977 224

Klinická průtoková cytometrie představuje klíčovou specializaci v diagnostice a monitorování onemocnění krvetvorby. Laboratoř se zaměřuje na identifikaci a sledování maligních onemocnění, jako jsou akutní leukemie, lymfoproliferativní a myeloproliferativní poruchy, myelodysplastický syndrom a mnohočetný myelom, stejně jako nemaligních stavů, například paroxysmální noční hemoglobinurie, vrozené poruchy krevních destiček a korpuskulární anémie.

Laboratoř striktně dodržuje doporučení European Leukemia Net (ELN), International Clinical Cytometry Society (ICCS) a European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA). Postupy jsou validovány v souladu s direktivou EU 2017/746 pro CE IVDR a akreditovány podle normy ČSN EN ISO 15189. Velký důraz je kladen na validaci vysoce senzitivních a specifických metod pro detekci a sledování měřitelné zbytkové choroby po terapii nebo transplantaci u akutních leukémií, lymfoproliferativních onemocnění a mnohočetného myelomu.

Laboratory of Flow Cytometry

Head: doc. MUDr. Iuri Marinov, CSc.
Iuri.Marinov@uhkt.cz, +420 221 977 458
Deputy Head: Mgr. Adam Pešek
Adam.Pesek@uhkt.cz, +420 221 977 224

Clinical flow cytometry is an important specialty in the diagnostics and monitoring of hematopoietic diseases. Laboratory focuses on identifying and monitoring malignant diseases such as acute leukemia, lymphoproliferation, myeloproliferation, myelodysplastic syndrome and multiple myeloma, as well as non-malignant conditions such as paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, congenital platelet disorders and corpuscular anemia.

Laboratory strictly follows the recommendations of the European LeukemiaNet (ELN), the International Clinical Cytometry Society (ICCS) and the European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA). Procedures are validated in accordance with the EU Directive 2017/746 for CE IVDR and accredited according to EN ISO 15189. Strong emphasis is placed on validating highly sensitive and specific methods to detect and monitor measurable residual disease after therapy or transplantation in acute leukemias, lymphoproliferation and multiple myeloma.

V roce 2024 bylo úspěšně vyšetřeno **5 422** pacientů a bylo provedeno **143 916** vyšetření, včetně extramurálních konzilií.

V roce 2024 byla laboratoř průtokové cytometrie zařazena do režimu správné výrobní praxe v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 , nařízením Komise v přenesené pravomoci (EU) 2017/1569 a pokynem Evropské komise a Evropské lékové agentury pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků pro moderní terapie.

Laboratoř průtokové cytometrie se aktivně podílí na výzkumných projektech ÚHKT a poskytuje postgraduální výuku zdravotnickým pracovníkům na středoškolské i vysokoškolské úrovni. Pravidelně se účastní mezinárodní externí kontroly kvality v rámci UK NEQAS a od roku 2014 organizuje program mezilaboratorního porovnání pro Česko a Slovensko. Od roku 2019 je také organizátorem mezinárodního programu externí kontroly kvality v rámci Evropské společnosti pro klinickou buněčnou analýzu (EILCP).

In 2024, **5,422** patients were successfully examined and **143,916** examinations were performed, including extramural consultations.

In the same year, the Laboratory of Flow Cytometry was included in the Good Manufacturing Practice scheme in accordance with Regulation (EU) No. 536/2014 of the European Parliament and of the Council, Commission Delegated Regulation (EU) 2017/1569 and the European Commission and European Medicines Agency Guideline on Good Manufacturing Practice for Advanced Therapy Medicinal Products.

The Laboratory of Flow Cytometry actively participates in research projects of IHBT and provides postgraduate training to health professionals at high-school and university level. It regularly participates in international external quality control within the UK NEQAS and since 2014 it has been organizing an interlaboratory comparison program for the Czech and Slovak Republics. Since 2019, it has been involved in organizing the international external quality assessment via the ESCCA Interlaboratory Comparison Program (EILCP).

Morfologicko-cytochemická laboratoř

Vedoucí: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 411
Zástupkyně vedoucí: MUDr. Radka Šimečková
Radka.Simeckova@uhkt.cz, +420 221 977 310

Morfologicko-cytochemická laboratoř pro pacienty lůžkových stanic a ambulance rutinně vyšetřuje krevní obraz včetně mikroskopického hodnocení (viz obrázek: nátěr periferní krve od pacientky s T prolymfocytární leukémií) a hodnotí nátěry aspirátu kostní dřeně. Zajišťuje tedy kompletní cytologickou diagnostiku z krevního obrazu a kostní dřeně, přičemž ke stanovení diagnóz využívá také cytochemické metody. Laboratoř poskytuje cytologická konzilia pro velkou část České republiky. Je jednou z deseti referenčních laboratoří tvořících Skupinu expertních pracovišť (SEP) pro mikroskopickou analýzu nátěrů periferní krve v rámci externího hodnocení kvality organizovaného firmou SEKK, s. r. o. Diagnostické metody jsou akreditovány dle ČSN EN ISO:15189 společností ČIA, o. p. s., (vyšetření krevního

Laboratory for Morphology and Cytochemistry

Head: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz; +420 221 977 411
Deputy Head: MUDr. Radka Šimečková
Radka.Simeckova@uhkt.cz, +420 221 977 310

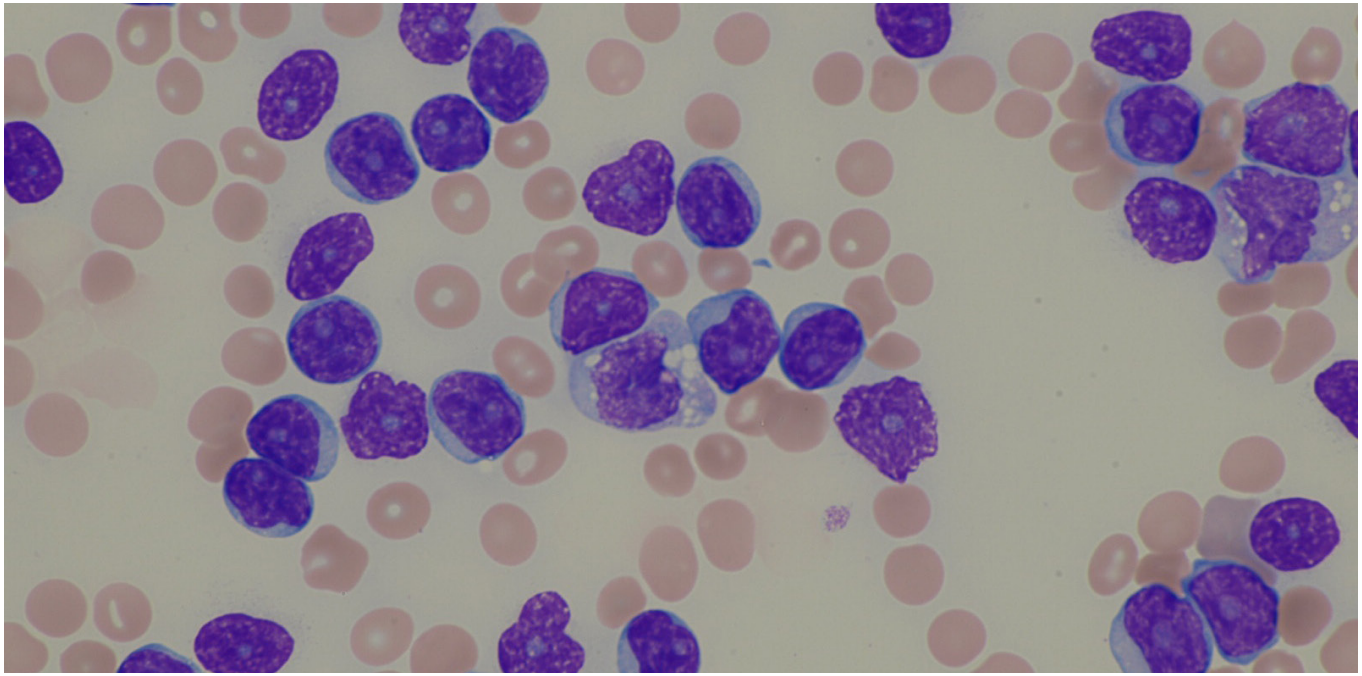
The Laboratory of Morphology and Cytochemistry for inpatients and outpatients routinely examines blood counts, including microscopic evaluation (see the image of a peripheral blood smear from a patient with T prolymphocytic leukemia), and evaluates bone marrow aspirate smears. It provides complete cytological diagnostics from blood and bone marrow, while also using cytochemical methods to establish diagnoses. The laboratory provides cytological consultations for a large part of the Czech Republic. It is one of the ten reference laboratories forming the Group of Expert Workplaces (Czech abbr. SEP) for microscopic analysis of peripheral blood smears in the framework of the external quality assessment organised by SEKK, s.r.o. The diagnostic methods are accredited according to CSN EN ISO:15189

obrazu s analyzátorovým diferenciálem, retikulocyty na analyzátoru, mikroskopické hodnocení nátěru periferní krve a mikroskopické hodnocení aspirátu kostní dřeně). Krevní obrazy se vyšetřují na analyzátorech firmy Sysmex CZ řady XN, které nabízejí i další nadstavbové parametry (IPF, IG, PLT-F) využitelné v diagnostice hematologických chorob. Přístroj pro přípravu nátěrů periferní krve a jejich barvení usnadňuje svou výkonností laboratorní práci. Dva digitální morfologické přístroje (DI60) pomáhají v mikroskopickém hodnocení nátěru periferní krve a významně se tak podílejí na diagnostice hematoonkologických onemocnění hlavně u pacientů s těžkou leukopenií či s neoplaziemi z lymfoidní řady. Na pracovišti celoročně probíhá výuka středoškolských a vysokoškolských pracovníků včetně lékařů, kteří se připravují na specializační zkoušku z hematologie.

V roce 2024 bylo vyšetřeno **30 681** krevních obrazů, u **19 788** nátěrů periferní krve bylo provedeno mikroskopické hodnocení a bylo také zhodnoceno **1 592** nátěrů aspirátu kostní dřeně.

by CAI, o.p.s. (blood count examination with analyzer differential, reticulocytes on the analyzer, microscopic evaluation of peripheral blood smear and microscopic evaluation of bone marrow aspirate). Blood counts are examined on Sysmex CZ XN series analyzers, which also offer other superstructure parameters (IPF, IG, PLT-F) useful in the diagnosis of hematological diseases. The instrument for preparation of peripheral blood smears and their staining facilitates laboratory work thanks to its performance. Two digital morphological devices (DI60) help in microscopic evaluation of peripheral blood smear and thus contribute significantly to the diagnosis of hemato-oncological diseases, especially in patients with severe leukopenia or lymphoid neoplasia. The department provides year-round training for high school and university staff, including physicians preparing for the specialty examination in hematology.

In 2024, **30,681** blood counts were examined, microscopic evaluation of **19,788** peripheral blood smears was performed, and **1,592** bone marrow aspirate smears were evaluated.



Laboratoř PCR diagnostiky leukemií

Vedoucí: MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
Jiri.Schwarz@uhkt.cz, +420 221 977 278
Zástupkyně vedoucího: Ing. Jana Marková, Ph.D.
Jana.Markova@uhkt.cz, +420 221 977 278

Laboratoř provádí standardní molekulární vyšetření fúzních genů u akutní myeloidní leukemie (AML), včetně urgentního stanovení fuze *PML/RARα* u akutní promyelocytární leukemie (APL), k dispozici je možnost vyšetřit i další fúze u molekulárně variantních forem APL. Každý pacient s podezřením na AML je běžně vyšetřen i na další fúzní geny, spojené s relativně dobrou prognózou, a to *AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1)* a *CBFβ-MYH11*. Ve spolupráci s cytogenetickou laboratoří ÚHKT se provádí v závislosti na jejích nálezech detekci i jiných genových fúzí, např. různých fúzí genu *MLL*. Rutinně je stanovována u pacientů s AML i přítomnost interní tandemové duplikace genu *FLT3*. Laboratoř provádí i záchyt klonality u lymfoproliferativních onemocnění B i T řady; u chronické lymfatické leukemie (CLL) je přitom vyšetřen mutační stav *IgHv* (důležitý prognostický faktor). Dále vyšetřuje klonální mutace u myeloproliferativních neoplázií (MPN): mutace tyrozinové kinázy *JAK2*, mutace genů *CALR* a *MPL*. Vyšetřuje i řadu dalších mutací s prognostickým významem u pacientů jak s AML, tak i s CLL a MPN (např. mutace genu *TP53*). Kromě uvedených vyšetření při záchytu onemocnění provádí také následné molekulární sledování minimálního reziduálního onemocnění kvantitativními PCR metodami u AML, APL, CLL a u vybraných případů MPN.

V roce 2024 bylo vyšetřeno celkem **1 588** vzorků krve nebo kostní dřeně. Činnost laboratoře spočívá převážně v rutinní diagnostice uvedených stavů, většina výkonů je hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výzkumná činnost je spojena s uvedenými tématy. Pro pacienty s MPN má laboratoř vlastní vyšetřovací panel k záchytu dalších přídatných či atypických mutací pomocí sekvenování nové generace (NGS). Testují se jednak mladší pacienti s MPN, u kterých by mohl mít nález přídatné mutace prognostický význam (to se týká i pacientů s tzv. „triple-negativní primární myelofibrózou – zde jde o relativně vzácné pacienty, kteří nemají žádnou z typických mutací genů *JAK2*, *CALR* a *MPL*),

Laboratory of PCR Diagnostics of Leukemias

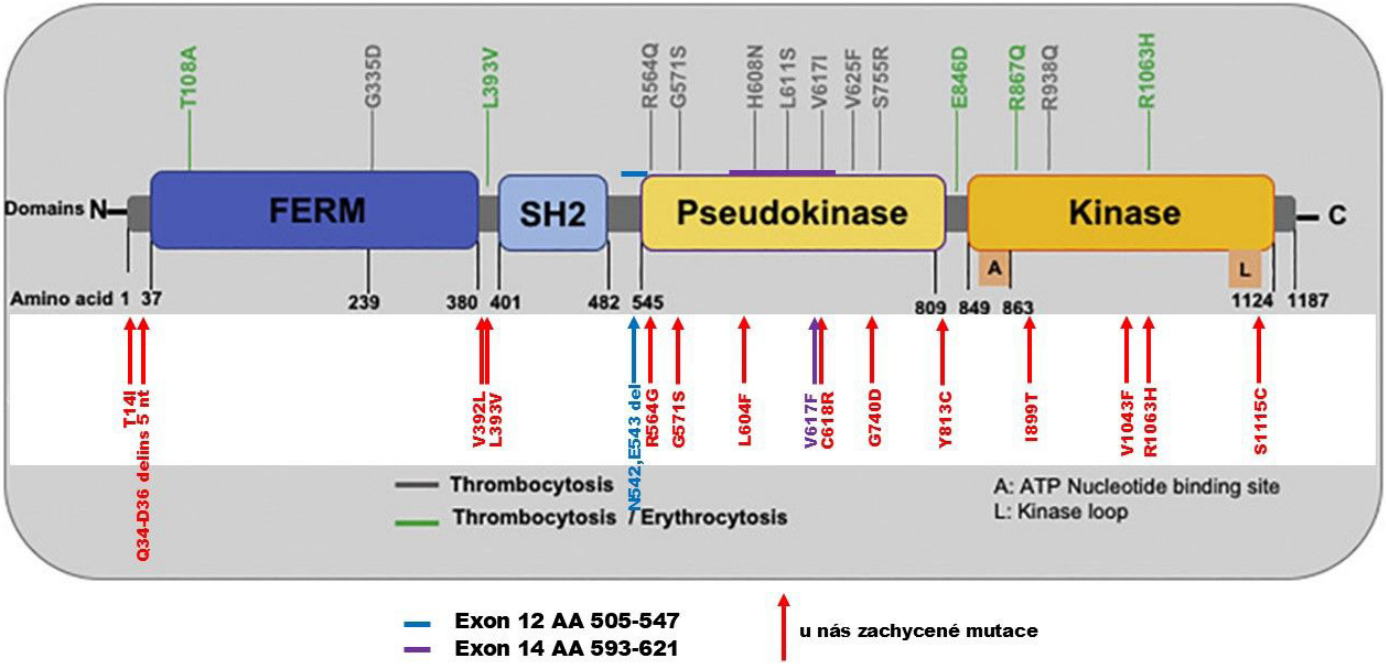
Head: MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
Jiri.Schwarz@uhkt.cz, +420 221 977 278
Deputy Head: Ing. Jana Marková, Ph.D.
Jana.Markova@uhkt.cz, +420 221 977 278

The laboratory performs standard molecular testing of fusion genes in acute myeloid leukemia (AML), including urgent determination of *PML/RARα* fusion in acute promyelocytic leukemia (APL); the laboratory also has the ability to test other fusions in molecularly variant forms of APL. Every patient with suspected AML is also routinely screened for other fusion genes associated with a relatively good prognosis, namely *AML1-ETO (RUNX1-RUNX1T1)* and *CBFβ-MYH11*. In cooperation with the IHBT Laboratory of Cytogenetics other gene fusions are also detected, e.g. various *MLL* gene fusions. The presence of internal tandem duplication of the *FLT3* gene in AML patients is routinely determined. The laboratory also performs clonality detection in both B- and T-series lymphoproliferative diseases; in chronic lymphocytic leukemia (CLL), *IgHv* mutational status (an important prognostic factor) is examined. It also investigates clonal mutations in myeloproliferative neoplasias (MPN): mutations of *JAK2* tyrosine kinase, and mutations of *CALR* and *MPL* genes. It also investigates a number of other mutations with prognostic significance in AML, CLL and MPN patients (e.g. *TP53* gene mutations). In addition to these tests, it also performs follow-up molecular monitoring of minimal residual disease by quantitative PCR methods in AML, APL, CLL and selected cases of MPN.

A total of **1,588** blood or blood marrows samples were tested in 2024. The laboratory's activities consist mainly of routine diagnosis of these conditions, most of the procedures are covered by public health insurance. Research activities are linked to the above topics. For patients with MPN, the laboratory has its own testing panel to detect additional additive or atypical mutations using next-generation sequencing (NGS). Younger patients with MPN in whom the finding of an additional mutation could have prognostic significance (this also applies to patients with "triple-negative primary myelofibrosis" – they are relatively rare patients

a dále pacienti s polyglobulií či trombocytémií, u kterých není známa genetická podstata jejich stavu. Toto vyšetření bylo do konce roku 2024 provedeno na **361** vzorcích DNA od těchto pacientů, event. jejich rodinných příslušníků. Tato nová metodika vyšetření ukazuje, že u nemalého procenta pacientů existují již k onemocněním predisponující germinální mutace. V těchto případech je pak možné hovořit o familiálních onemocněních. Laboratoř se podílí na pregraduální i postgraduální výuce.

who do not have any of the typical *JAK2*, *CALR* and *MPL* gene mutations) are tested, as well as patients with polyglobulia or thrombocythemia, in whom the genetic basis of their condition is unknown. By the end 2024, **361** DNA samples from these patients or their family members had been tested. This new testing methodology shows that a significant percentage of patients already have germline mutations that predispose them to the disease. In these cases, it is then possible to speak of familial diseases. The laboratory is involved in undergraduate and postgraduate teaching.



Obr. 1: Alternativní mutace genu *JAK2*, prokázané pomocí NGS. V centru obrázku jsou znázorněny jednotlivé domény genu *JAK2*. V horní části jsou zachyceny bodové mutace známé u trombocytóz a polyglobulií dle publikace z roku 2020 (Bellané-Chantelot *et al.*), v dolní části mutace nalezené na naší laboratoři. Řada z nich nebyla dosud popsána.

Fig. 1: Alternative *JAK2* gene mutations, demonstrated by NGS. The centre of the figure shows the individual domains of the *JAK2* gene. The upper part shows point mutations known in thrombocytosis and polyglobulomas according to the 2020 publication (Bellanné-Chantelot *et al.*); the lower part shows mutations found in our laboratory. Many of them have not been described yet.

Centrum podpůrné a paliativní péče

Vedoucí: Jindřich Polívka, MHA
Jindrich.Polivka@uhkt.cz, +420 221 977 147

Podpůrný tým v roce 2024 provedl celkem **1 641** intervencí, z toho **632** intervencí u ambulantních a **1 009** intervencí u hospitalizovaných pacientů. Systematická časná podpůrná a paliativní péče byla zahájena u **205** hospitalizovaných pacientů. Od zavedení v červnu 2024 byla pozůstalostní péče poskytnuta blízkým **20** zemřelých pacientů.

Podpůrný tým poskytuje jako samostatná organizační jednotka klinického úseku ÚHKT podpůrnou a paliativní péči ÚHKT. Podpůrná a paliativní péče je u pacientů ÚHKT indikována na základě jejich vážné nemoci, která vede k závažnému utrpení (tj. tělesným příznakům a psychosociálním a spirituálním potřebám) s cílem zlepšit kvalitu života pacientů, jejich blízkých a pečujících, specificky v závěru života a v období truchlení. Tato péče je poskytována souběžně s hematologickou léčbou v časných i pozdních fázích nemoci, včetně péče v závěru života a v období truchlení.

Multiprofesní Podpůrný tým ÚHKT naplňuje personální standard dle Věstníku MZ ČR 1/2022 (lékař se specializovanou způsobilostí v oboru paliativní medicína, sestra, zdravotně-sociální pracovník, psycholog, kaplan a další spolupracující – administrativní pracovník, nutriční sestra, fyzioterapeut). Součástí činnosti Podpůrného týmu je jeho systematická podpora týmu supervizí a intervizí. Podpůrný tým informuje veřejnost o svém působení na webových stránkách ÚHKT a informačními letáky.

Podpůrná a paliativní péče je integrována do komplexní péče poskytované pacientům ÚHKT. U hospitalizovaných pacientů s nově diagnostikovaným nebo relabujícím vážným onemocněním, u pacienta v kritickém stavu anebo v terminálním stavu probíhá systematicky první kontakt – „úvodní rozhovor“ Podpůrného týmu s pacientem. Obdobně, ve stejných indikacích je u ambulantních pacientů indikován úvodní rozhovor s pacientem na základě reference ošetřujícího lékaře. Cílem prvního kontaktu je zjištění orientace pacienta v situaci (screening tělesných příznaků,

Center for Supportive and Palliative Care

Head: MUDr. Jindřich Polívka, MHA
Jindrich.Polivka@uhkt.cz, +420 221 977 147

In 2024, the Supportive Team conducted a total of **1,641** interventions, including **632** interventions for outpatients and **1,009** interventions for inpatients. Systematic early supportive and palliative care was initiated in **205** admitted patients. Since implementation in June 2024, bereavement care was provided to the loved ones of **20** deceased patients.

The Supportive Team, as an organizational unit of the IHBT Clinical Division, provides supportive and palliative care at IHBT. Supportive and palliative care is indicated for IHBT patients on the basis of their serious illness leading to severe suffering (i.e. physical symptoms and psychosocial and spiritual needs), with the aim of improving the quality of life of patients, their relatives and carers, specifically at the end of life and in the period of mourning. This care is provided alongside hematological treatment in the early and late stages of the disease.

The multiprofessional Supportive Team of IHBT meets the personnel standard according to the Bulletin of the Ministry of Health of the Czech Republic 1/2022 (a physician with specialized competence in the field of palliative medicine, a nurse, a health and social worker, a psychologist, a chaplain and other collaborators – an administrative worker, a nutritional nurse, and a physiotherapist). Part of the activities of the Supportive Team is its systematic support of the team through supervision and interviews. The Supportive Team informs the public about its activities on the IHBT website and through information leaflets.

Supportive and palliative care is integrated into the comprehensive care provided to patients of IHBT. For hospitalized patients with a newly diagnosed or relapsing serious illness, for patients in critical condition or in terminal condition, the first contact – the “initial interview” of the Supportive Team with the patient is systematically carried out. Similarly, in the same indications, an initial interview with the patient based on the referring physician is indicated for outpatients. The aim of the first contact is to establish the patient's orientation in the situation (screening of physical

psychosociálních a spirituálních potřeb, porozumění nemoci) a orientace v pacientových hodnotách a preferencích (informační potřeby, strategie zvládání, zdroje a osoby důvěry). Na základě identifikovaných příznaků a potřeb pacienta anebo jeho blízkých je zahájena multidisciplinární péče Podpůrného týmu. Péče je dostupná v pracovní dny v obvyklých pracovních hodinách, krizové intervence v režimu 24/7.

Podpůrný tým poskytuje také psychologickou podporu formálním pečujícím ÚHKT (lékaři, sestry a ostatní nelékařští zdravotničtí pracovníci, administrativní pracovníci) a spolupracuje s psychosociální intervenční službou SPIS. Zajišťuje duchovní zastavení pro klinický i administrativní úsek ÚHKT a zaštiťuje pacientské sdružení STOPA. Podílí se na vzdělávání pracovníků ÚHKT a prezentuje svoji činnost navenek (účast na odborných akcích, publikační činnost).

Podpůrný tým je registrovaná zdravotní služba paliativní medicíny, která poskytuje podpůrnou a paliativní péči v odbornosti 720 a 929. Podpůrný tým úzce spolupracuje s ostatními zdravotnickými zařízeními, především s poskytovateli paliativní péče v Česku.

symptoms, psychosocial and spiritual needs, understanding of the illness) and orientation in the patient's values and preferences (information needs, coping strategies, sources and persons of trust). Based on the identified symptoms and the needs of patients and/or their relatives, the multidisciplinary care of the Supportive Team is initiated. Care is available on weekdays during normal working hours; crisis intervention is available 24/7.

The Supportive Team also provides psychological support to the formal caregivers of IHBT (physicians, nurses and other non-medical health workers, and administrative staff) and collaborates with the psychosocial intervention service SPIS. It provides spiritual retreats for both clinical and administrative departments of IHBT and sponsors the patient association STOPA. It is involved in the education of the IHBT staff members and presents its activities externally (participation in professional events, publication activity).

The Supportive Team is a registered palliative health service that provides supportive and palliative care in specialties number 720 and 929. The Supportive Team works closely with other healthcare establishments, especially with palliative care providers in the Czech Republic.

Biobanka

Vedoucí: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 272/181
Zástupkyně vedoucí: Ing. Adéla Benešová, Ph.D.
Adela.Benesova@uhkt.cz, +420 221 977 272/221

Biobanka ÚHKT Praha (biobanka) zpracovává primární vzorky pacientů s akutní myeloidní leukemií, chronickou myeloidní leukemií, akutní lymfoblastovou leukemií a s myelodysplastickým syndromem. Předpokládá se rozšíření o zpracovávání nebo/a uchovávání vzorků pacientů se vzácnými poruchami krvetvorby. Uchovávanými materiály jsou kryoprezervované buňky, lyzáty leukocytů, plazma a DNA v několika alikvotech. Na základě požadavků řešitelů vědeckých projektů biobanka poskytuje vzorky dle zadaných parametrů pro tvorbu studijních kohort pacientů či pro

Biobank

Head: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 272/181
Deputy Head: Ing. Adéla Benešová, Ph.D.
Adela.Benesova@uhkt.cz, +420 221 977 272/221

The Biobank of IHBT Prague processes primary samples of patients with acute myeloid leukemia, chronic myeloid leukemia, acute lymphoblastic leukemia and myelodysplastic syndrome. An extension to the processing and/or storage of samples from patients with rare hematopoietic disorders is envisaged. The stored materials are cryopreserved cells, leukocyte lysates, plasma and DNA in several aliquots. Based on the requirements of the researchers of scientific projects, the Biobank provides samples according to the specified parameters for the creation of study cohorts of patients or for potential supplementation of diagnostic tests to be

případné doplnění diagnostického vyšetření, které se uplatní v lékařské praxi. Cílem biobanky je rovněž shromažďování a centrální uchovávání vzorků dříve zpracovaných laboratořemi/odděleními napříč ÚHKT, čímž dojde k redukci využívání hlubokomrazicích boxů s příznivým ekonomickým dopadem pro hospodaření ÚHKT.

Vzorky jsou uchovány v parách dusíku v automatizovaných systémech Askion C-line® Hermetic Storage. V roce 2024 bylo do robotických systémů uloženo celkem **9 942** vzorků, z toho **1 137** vzorků krevní plazmy, **2 604** vzorků DNA izolované z leukocytů nebo z bukálních stěrů a **1 905** vzorků vitálních leukocytů a **4 296** trizolových lyzátů leukocytů. Na základě žádosti řešitelů vědeckých projektů bylo biobankou vydáno **36** vzorků, přičemž největší zájem byl o vitální leukocyty. Ve všech případech se jednalo o interní žádosti.

Biobanka pořádá pro interní i externí zájemce exkurze. V roce 2024 ji navštívili žáci osmých a devátých tříd ZŠ u sv. Štěpána (Praha 2), studenti 1. lékařské fakulty a odborníci účastnící se Hematoonkologické akademie 2024, pořádané ÚHKT (hemakongres.cz). Taktéž byla navázána spolupráce s pacientskou organizací Diagnóza leukemie a v roce 2025 je plán pacientům zprostředkovat práci v biobance a hlavně představit smysl biobankování „jejich“ vzorků.

Biobanka ÚHKT Praha je od roku 2023 součástí českého národního uzlu biobank BBMRI.cz (National Research Infrastructure of Biobanks and Biomolecular Resources; https://www.bbmri.cz/), která je navázána na konsorcium evropské výzkumné infrastruktury BBMRI-ERIC (https://www.bbmri-eric.eu/). Od roku 2023 biobanka nabízí vzorky a související data pro výzkumné účely prostřednictvím katalogu BBMRI Directory. K vyjednávání o vybraných vzorcích pak dochází v nástroji BBMRI Negotiator nebo lze oslovit biobanku přímo. Nyní je v řešení připojení biobanky k platformě pro federované vyhledávání vzorků a dat. Díky členství v BBMRI.cz čerpá biobanka jakožto výzkumná infrastruktura na svůj rozvoj podporu z projektu LM2023033 (MŠMT; 1/2023–12/2026).

V roce 2023 byl sítí BBMRI.cz aplikován projekt OP JAK (MŠMT) s názvem „Rozvoj a modernizace národní sítě biobank“ (BBMRInv; 4/2024–12/2026). Díky tomuto

applied in medical practice. The aim of the Biobank is also the collection and central storage of samples previously processed by laboratories/departments across IHBT, thus reducing the use of deep freezers with a positive economic impact on the IHBT's management.

Samples are stored in nitrogen vapour in automated Askion C-line® Hermetic Storage systems. In 2024, a total of **9,942** samples were stored in the robotic systems, including **1,137** blood plasma samples, **2,604** samples of DNA isolated from leukocytes or buccal swabs and **1,905** samples of vital leukocytes and **4,296** leukocyte TRIzol lysates. Based on the request of the researchers of the scientific projects, the biobank provided **36** samples, the greatest interest being in vital leukocytes. In all cases these were internal requests.

The Biobank organizes excursions for internal and external visitors. In 2024, it was visited by students of the eighth and ninth grades of the St. Stephen's Primary School (Prague 2), students of the 1st Medical Faculty and experts participating in the Hemato-oncology Academy 2024 organized by the Institute of Hemato-oncology (hemakongres.cz). Cooperation with the patient organization Diagnosis of Leukemia was also established and in 2025 there is a plan to provide patients with the opportunity to work in the Biobank and, most importantly, to show them the meaning of biobanking “their” samples.

Since 2023, the Biobank of IHBT Prague is part of the Czech national biobanking hub BBMRI.cz (National Research Infrastructure of Biobanks and Biomolecular Resources; https://www.bbmri.cz/), which is linked to the European research infrastructure consortium BBMRI-ERIC (https://www.bbmri-eric.eu/). As of 2023, the Biobank has been offering samples and related data for research purposes through the BBMRI Directory. Negotiations for selected samples then take place via the BBMRI Negotiator tool or by contacting the Biobank directly. The connection of the Biobank to a federated sample and data retrieval platform is now under solution. Thanks to its membership in BBMRI.cz, the Biobank as a research infrastructure draws support for its development from the project LM2023033 (Ministry of Education, Youth and Sports; 1/2023–12/2026).

In 2023, the BBMRI.cz network applied the project OP JAK (Ministry of Education, Youth and Sports) entitled

projektu biobanka pořídila systém Tapestri, který umožňuje multiomickou analýzu na úrovni jedné buňky. Dále byl pořízen přístroj umožňující efektivní manipulaci s kryotubami, tzv. decapper. V neposlední řadě byl díky projektu pořízen pipetovací automat Hamilton, který umožňuje zefektivnit a zjednodušit alikvotování a trasování vzorků do kryotub.

ÚHKT financovalo z vlastních zdrojů rekonstrukci prostor v přízemí budovy B pro provoz laboratoře biobanky pro centrální příjem a zpracování vzorků pro biobanking. Laboratoř biobanky byla uvedena do chodu v lednu 2025.

Biobanka nyní čeká na možnost akreditace dle nové normy ISO 20387:2021, která je mezinárodním standardem pro kompetentní, nestranné a konzistentní fungování biobank. Tento standard platí pro všechny organizace provozující biobanking. Český institut pro akreditaci, o. p. s., začne přijímat žádosti o udělení akreditace podle ČSN EN ISO 20387:2021, jakmile proběhne harmonizace normy v Evropské unii.

"Development and Modernization of the National Network of Biobanks" (BBMRInv; 4/2024–12/2026). Thanks to this project, the Biobank acquired the Tapestri system, which permits multiomics analysis at the single cell level. In addition, a decapper was acquired to provide efficient cryotube manipulation. Last but not least, thanks to the project, a Hamilton pipetting machine was purchased, which allows more efficient and simplified aliquoting and routing of samples into cryotubes.

IHBT used its own resources for financing the reconstruction of the premises on the ground floor of Building B for the operation of the Biobank laboratory for the central reception and processing of samples for biobanking. The Biobank laboratory was commissioned in January 2025.

The Biobank is now awaiting accreditation according to the new ISO 20387:2021 standard, which is an international standard for competent, impartial and consistent biobanking. This standard applies to all organizations operating biobanking. The Czech Accreditation Institute will start accepting applications for accreditation according to CSN EN ISO 20387:2021 as soon as the standard is harmonized in the EU.

Sekretariát a dokumentační středisko

Vedoucí: MUDr. Hana Klamová, CSc.
Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277

Dokumentační středisko vyhledává, shromažďuje, aktualizuje a také zpracovává data od pacientů léčených na lůžkových odděleních i ambulanci s diagnózami AML, ALL, CML a MDS, a to jak pro Českou leukemickou skupinu – pro život (CELL), tak pro vlastní analýzy, publikace a prezentace v souborech Excel. Pracuje také s daty pacientů s jinými hematologickými diagnózami. Data jsou zadávána do národních i mezinárodních databází Datool, Infinity, Czech MDS Group, FIND, Fungi scoupe. Dle zadaných kritérií a indiviuálních požadavků středisko také vytváří exporty dat z jednotlivých databází. Datamanažerky také připravují další dílčí podklady jak pro publikace, tak pro prezentace na různých odborných seminářích klinického úseku a dalších.

Secretariat and Documentation Centre

Head: MUDr. Hana Klamová, CSc.
Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277

The Documentation Centre searches, collects, updates and processes data from patients treated at inpatient departments and the outpatient department with diagnoses of AML, ALL, CML and MDS, both for the Czech Leukemia Group for Life (CELL) and for its own analyses, publications and presentations in Excel files. It also works with data from patients with other hematological diagnoses. Data are entered into national and international databases Datool, Infinity, Czech MDS Group, FIND, and FungiScope. According to the specified criteria and individual requirements, it also creates data exports from individual databases. The data managers also prepare other partial documents for publications and presentations at various seminars of the Clinical Division and other centres.

KOMPLEMENT LABORATOŘÍ

LAB COMPLEX

Komplement laboratoří

Vedoucí: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 411
Zástupkyně vedoucí: Hana Feixová
Hana.Feixova@uhkt.cz, +420 221 977 263

Komplement laboratoří ÚHKT (KL) organizačně zahrnuje laboratoře klinického, transfuziologického a vědecko-výzkumného úseku; jednotlivé laboratoře zajišťují rutinní a specializovaná vyšetření vzorků v rámci laboratorní diagnostiky pro klinický úsek a zároveň i pro extramurální žadatele o vyšetření.

Laboratoře KL absolvovaly pravidelnou dozorovou návštěvu ČIA, o. p. s., v rámci posouzení shody s normou ČSN EN ISO 15189:2013. Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku byla v rámci prodloužení akreditace úspěšně posouzena dle kritérií normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018. Dle metodického pokynu ČIA, o. p. s., byl zaveden flexibilní rozsah akreditace ve všech laboratořích.

V roce 2024 laboratoře KL provedlo celkem **564 257** výkonů celkem za **457 741 859** bodů.

V průběhu roku byly v rámci investičního plánu do KL dodány přístroje potřebné ke genetickému vyšetření (genetický analyzátor ABI 3500DX, Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM, termocyklér Veriti Pro Dx a Biometra TAd 96S, real-time PCR cycler QuantStudio 5 Dx), do laboratoře pro poruchy hemostázy byl dodán nový koagulometr (Stago STA-R Max 3), na průtokovou cytometrie byl dodán přístroj Cytometr Northern Lights IVD 3000, na oddělení imunohematologie imunoanalytický systém na principu xMPA FLEXMAP-3D a do laboratoře anémií specializovaný přístroj na vyšetření osmotické rezistence (Ektacytometr Lorrca MaxSis).

Laboratoře ÚHKT se též aktivně podílejí na výzkumu a vývoji v oblasti laboratorní diagnostiky. V souladu s vývojem vědy a techniky a s potřebami klientů KL též aktualizuje rozsah nabízených vyšetření. Oddělení biochemie úspěšně zavedlo a

Lab Complex

Head: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 411
Deputy Head: Hana Feixová
Hana.Feixova@uhkt.cz, +420 221 977 263

The IHBT Lab Complex (Czech abbr. KL) includes laboratories of the clinical, transfusiology and research divisions; the laboratories provide routine and specialized testing of samples within the scope of laboratory diagnostics for the Clinical Division and also for extramural applicants for testing.

The KL laboratories underwent a regular monitoring visit by the Czech Accreditation Institute – CAI (ČIA o.p.s.) as part of the assessment of compliance with the CSN EN ISO 15189:2013 standard. The National Reference Laboratory for DNA Diagnostics was successfully assessed according to the criteria of CSN EN ISO/IEC 17025:2018 as part of the accreditation renewal. According to the methodological instruction of CAI, a flexible scope of accreditation was introduced in all laboratories.

In 2024, KL laboratories performed a total of **564,257** procedures for a total of **457,741,859** points.

In the course of the year, as part of the investment plan, instruments necessary for genetic testing were delivered to the KL (a genetic analyser ABI 3500DX, a Rotor-Gene Q MDx 5-plex HRM, a thermocycler Veriti Pro Dx and Biometra TAd 96S, a real-time PCR cycler QuantStudio 5 Dx), a new coagulometer (Stago STA-R Max 3) was delivered to the Laboratory for Disorders in Hemostasis, a Northern Lights IVD 3000 cytometer for flow cytometry, an xMPA-based FLEXMAP-3D immunoassay system delivered to the Department of Immunohematology, and a specialized instrument for osmotic resistance testing (Lorrca MaxSis Ectacytometer) to the Laboratory of Anemias.

The IHBT laboratories are also actively involved in research and development in the field of laboratory diagnostics.

v rámci posuzování ČIA akreditovalo novou metodu vyšetření hladiny léků (v současné době jsou to imunosupresiva a azolová antimykotika) pomocí hmotnostního spektrometru.

In line with the development of science and technology and the needs of clients, the KL also updates the range of tests offered. The Department of Biochemistry successfully introduced a new method of testing drug levels (currently immunosuppressants and azole antifungals) using a mass spectrometer and accredited it as part of the CAI assessment.

TRANSFUZIOLOGICKÝ ÚSEK

TRANSFUSIOLOGICAL DIVISION

Transfuzní oddělení
Aferetické oddělení
Oddělení imunohematologie
Oddělení buněčné terapie

Transfusion Department
Apheresis Department
Department of Immunohematology
Cell Therapy Department

Přednosta: MUDr. Jan Loužil, Ph.D.
Jan.Louzil@uhkt.cz, +420 221 977 312
Zástupkyně přednosty: doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Zdenka.Gasova@uhkt.cz, +420 221 977 342

Na Transfuziologickém úseku působí čtyři oddělení, jejichž práce spočívá především v přípravě transfuzních přípravků z plné krve a z aferézy, v předtransfuzní přípravě, v zajištění terapeutických hemaferéz v nejširším rozsahu, včetně přípravy krvetvorných buněk pro transplantace a mononukleárních buněk pro aktivní protinádorovou terapii.

Transfuziologický úsek zároveň organizuje výuku studentů 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a vzdělávání specialistů v transfuzním lékařství.

Transfuzní oddělení

Vedoucí: MUDr. Jan Loužil, Ph.D.
Jan.Louzil@uhkt.cz, +420 221 977 312
Zástupkyně vedoucí: MUDr. Jana Hrušková
Jana.Hruskova@uhkt.cz, +420 221 977 647

Transfuzní oddělení v číslech

Aktivní dárci plné krve: 2 638, prvodárci **289**.

Odběry: plná krev **5 328**, plazmaferéza **140**, trombocvtaferéza **73**

Vyrobeno: 5 093 TU ERD, **1 299** litrů plazmy z plné krve, **109** litrů plazmy z aferézy, **846** TD TBSDR, **166** TD TBSD, **74** TU GPK

Podáno: 6 523 TU ERD **427** příjemcům, **840** TD TBSDR a **166** TD TBSD, **397** TU plazmy z plné krve a aferézy

Potransfuzní reakce se vyskytla v **0,19 %** všech podaných TP.

Transfuzní oddělení (TO) ÚHKT standardně provádí především odběry plné krve, její zpracování na tři vysoce kvalitní transfuzní přípravky, jejich skladování a distribuci. Tyto transfuzní přípravky jsou většinou určeny pro pacienty

Head of Division: MUDr. Jan Loužil, Ph.D.
Jan.Louzil@uhkt.cz, +420 221 977 312
Deputy Head: doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Zdenka.Gasova@uhkt.cz, +420 221 977 342

The Transfusiology Division comprises four departments, the work of which consists mainly of the preparation of transfusion products from whole blood and from apheresis, of pre-transfusion preparation, securing therapeutic hemapheresis procedures in the broadest scope, including the preparation of hematopoietic cells for transplants and mononuclear cells for active antineoplastic therapy.

At the same time, the Transfusiology Division organizes teaching for students of the 1st Faculty of Medicine of Charles University and education of specialists in transfusion medicine.

Transfusion Department

Head: MUDr. Jan Loužil, Ph.D.
Jan.Louzil@uhkt.cz, +420 221 977 312
Deputy Head: MUDr. Jana Hrušková
Jana.Hruskova@uhkt.cz, +420 221 977 647

Transfusion Department in numbers

Active whole blood donors: 2,638, first time donors **289**.

Collections: 5,328 of whole blood, **140** via plasmapheresis, **73** thrombocyte apheresis

Items produced: 5 093 TUs of ERD, 1,**299** litres of plasma of whole blood, **109** litres of plasma via apheresis, **846** TDs of TBSDR, **166** TDs of TBSD, **74** TUs of whole blood granulocytes

Items administered: 6,523 TUs of ERD to **427** recipients, **840** TDs of TBSDR and **166** TDs of TBSD, **397** TUs of plasma of whole blood and via apheresis

Post-transfusion reaction occurred in **0.19 %** of all administered transfusion products.

The IHBT Transfusion Department (Czech abbr. TO) routinely performs the collection of whole blood, its processing into

klinického úseku ústavu. Vedle odběrů plné krve provádí TO také odběry aferetické, připravuje plazmu z aferézy pro klinické použití a v případě potřeby do rezervy také krevní destičky z aferézy. Odebranou plnou krev od dárců je snaha maximálně využít. TO vyrábí erytrocyty deleukotizované bez buffy coatu resuspendované, čerstvě zmraženou plazmu určenou pro další zpracování nebo tuto karantenizujeme pro klinické použití. Odebírá dárce se sníženým rizikem TRALI. Třetím transfuzním přípravkem standardně vyráběným z odběru plné krve jsou krevní destičky, které jsou dále upraveny především na trombocyty směsné deleukotizované v náhradním roztoku. TO též připravuje granulocyty z plné krve pro vlastní pacienty a pro dětské pacienty z nemocnice Motol.

Ve spolupráci funguje Transfuzní oddělení jako náborové a registrační místo pro Registr dárců kostní dřeně. Dlouhodobě se snaží o nábor nových dárců krve. Pro dárce plné krve slouží na stránkách ústavu tzv. krevní barometr, informující o aktuální potřebě krve podle jednotlivých krevní skupin. K odběru krve se dárci objednávají pomocí objednávkového systému, který jim umožňuje lépe plánovat vlastní čas a zaměstnancům lepší organizaci odběrů a přípravu transfuzních přípravků. Transfuzní oddělení spolupracuje s Aferetickým oddělením při přípravě a provádění extrakorporální fotochemoterapie ECP (provádí fotomodifikaci mononukleárních buněk pomocí 8-metoxypsoralenu a UVA), celkem bylo takto připraveno **110** TU fotomodifikovaných MNC. Dále spolupracuje s Aferetickým oddělením při přípravě patogeninaktivovaných trombocytů z aferézy (34 TD) pro transplantované pacienty. Provádí též odběry pro potřebu SEKK pro Oddělení imunohematologie. Dále spolupracuje s Oddělením imunoterapie ÚHKT – provádí autologní odběr PK pro výrobu CAR-T19, -123. Nově Transfuzní oddělení poskytuje „služby“ pro tři centra Klinického hodnocení: EU CT: 2023-510127-30-00, RED4MS; jde o multicentrické klinické hodnocení fáze Ib/IIa sledující bezpečnost a účinnost autologních červených krvinek s navázanými peptidy u pacientů s relaps-remitentní roztroušenou sklerózou.

three high-quality transfusion products, their storage and distribution. These transfusion products are mainly intended for patients of the Clinical Division of the Institute. In addition to whole blood donations, TO carries out apheresis donations, preparing plasma from apheresis for clinical use and, if necessary, platelets from apheresis for reserve. TO tries to make the most of the whole blood collected from donors. It produces erythrocytes deleucotized without the buffy coat, fresh frozen plasma for further processing or quarantine it for clinical use. It selects donors with a reduced risk of TRALI. The third standard transfusion product manufactured from whole blood collection is platelets, which are further processed into mixed deleucotized or mixed deleucotized platelets in a replacement solution. The department also prepares granulocytes from whole blood for its own patients and for pediatric patients at the Motol Hospital.

In cooperation, Transfusion Department acts as a recruitment and registration site for the bone marrow donor registry. It has been striving to recruit new blood donors for a long time. For whole-blood donors, there is a so-called blood barometer on the Institute‘s website, which informs about the current need for blood according to individual blood groups. Donors make an appointment for blood donations using an ordering system that allows them to better plan their own time and staff to better organize donations and prepare transfusion products. The Transfusion Department cooperates with the Apheresis Department in the preparation and implementation of extracorporeal photochemotherapy ECP (photomodification of mononuclear cells using 8-methoxypsoralen and UVA), a total of **110** TUs photo modified MNCs were prepared in this way. Furthermore, it cooperates with the Apheresis Department in the preparation of pathogen-inactivated thrombocytes from apheresis (34 TUs) for transplanted patients. It also collects samples for the SEKK for the Department of Immunohematology. It also cooperates with the Department of Immunotherapy of IHBT – it performs autologous collection of cord blood for the production of CAR-T19, -123. A new activity of the Transfusion Department is that it provides “services” for 3 clinical trial centres: EU CT: 2023-510127-30-00, RED4MS – it is a Multicentre Phase Ib/IIa clinical trial investigating the safety and efficacy of

Součástí Transfuzního oddělení je také Laboratoř prevence virových nákaz LPVN. V roce 2024 vyšetřila **7 485** vzorků dárců krve a krevních složek. NRL potvrdila **1** krví přenosnou infekci (hepatitis C) a dále **8** anti-HBc only pozitivních dárců. Transfuzní oddělení zajišťuje také provoz ozařovače transfuzních přípravků pro pacienty ÚHKT. Celkem bylo v roce 2024 ozářeno **8 681** transfuzních přípravků pro pacienty ÚHKT. Tuto službu poskytuje TO také Transfuznímu oddělení VFN.

Aferetické oddělení

Vedoucí: doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Zdenka.Gasova@uhkt.cz, +420 221 977, 513, 295, 235
Zástupkyně vedoucí: MUDr. Martina Böhmová (od 1. února 2024 zástupkyně MUDr. Zdeňka Bhuiyanová-Ludvíková)
Zdenka.Bhuiyanova@uhkt.cz +420 221 977 245, 295, 213, 235

Aferetické oddělení v číslech

3 650 terapeutických dávek (TD) deleukotizovaných trombocytů se sníženým rizikem TRALI

581 terapeutických výkonů, včetně autologních a alogenních separací kmenových krvetvorných buněk (PBPC) a mononukleárních buněk (MNC) u **203** pacientů a dárců

96 autologních a **37** alogenních separací PBPC a DLI u **69** pacientů a u **30** dárců, **37** separací mononukleárních buněk pro přípravu CAR-T lymfocytů u **37** pacientů

Příprava **3 650** terapeutických dávek (TD) deleukotizovaných trombocytů z **1 940** odběrů trombocytů. Celkem bylo provedeno **1 295** bezpříspěvkových odběrů trombocytů, což odpovídá cca **67 %** ze všech odběrů. Dále **304** TD trombocytů vybraných dle kompatibility v HLA znacích mezi dárcem a příjemcem, **12** pediatrických terapeutických dávek trombocytů připravených dle kompatibility v HPA systému

autologous red blood cells with bound peptides in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.

The Transfusion Department also includes the Laboratory for the Prevention of Viral Infections. In 2024, it examined **7,485** samples of blood and blood component donors. The NRL confirmed **1** blood-borne infection (hepatitis C) and **8** anti-HBc only positive donors. The Transfusion Department also operates a transfusion product irradiator for the patients of IHBT. In total, **8,681** transfusion products were irradiated for IHBT patients in 2024. This service is also provided by the TO to the Transfusion Department of the General University Hospital (VFN).

Apheresis Department

Head: doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Zdenka.Gasova@uhkt.cz, +420 221 977, 513, 295, 235
Deputy Head: MUDr. Martina Böhmová (from 1 Feb 2024 Deputy Head: MUDr. Zdeňka Bhuiyanová-Ludvíková)
Zdenka.Bhuiyanova@uhkt.cz +420 221 977 245, 295, 213, 235

Apheresis Department in numbers

3,650 therapeutic doses (TDs) of deleucotized thrombocytes with a reduced risk of TRALI

581 therapeutic procedures, including autologous and allogeneic separations of peripheral blood progenitor cells (PBPCs) and mononuclear cells (MNCs) in **203** patients and donors.

96 autologous and **37** allogeneic separations of PBPCs and DLI in **69** patients and **30** donors, **37** separations of mononuclear cells for the preparation of CAR-T lymphocytes in **37** patients.

Preparation of **3,650** therapeutic doses (TD) of deleucotized thrombocytes from **1,940** thrombocyte collections. A total of **1,295** non-remunerated thrombocyte collections were performed, which corresponds to approximately **67 %** of all collections. In addition, **304** TD thrombocytes selected according to HLA compatibility between the donor and the recipient were prepared, **12** pediatric therapeutic doses of

a **35** TD patogen-inaktivovaných trombocytů (spolupráce s Transfuzním oddělením). ÚHKT je jediným pracovištěm v Česku, kde se připravují trombocyty ošetřené postupem inaktivace patogenů.

Provedení **581** terapeutických výkonů, včetně autologních a alogenních separací kmenových krvetvorných buněk (PBPC) a mononukleárních buněk (MNC) u **203** pacientů a dárců. **96** autologních a **37** alogenních separací PBPC a DLI u **69** pacientů a u **30** dárců, dále **37** separací mononukleárních buněk pro přípravu CAR-T lymfocytů u **37** pacientů a celkem **192** výkonů extrakorporální fotochemoterapie (ECP) u **10** pacientů s GVHD a s kožními lymfomy z T lymfocytů. Za použití nově zavedené metody ECP online bylo provedeno u **9** pacientů **89** výkonů.

Aferetické oddělení využívá techniku hemaferézy pro přípravu transfuzních a buněčných přípravků a pro provedení terapeutických výkonů. Aferetické oddělení připravuje:

- Deleukotizované trombocyty pro nejvíce rizikovou skupinu příjemců – pro pacienty s hematoonkologickými onemocněními, jako jsou polytransfundovaní, aloimunizovaní a transplantovaní pacienti se závažnými imunitními a infekčními komplikacemi. Trombocyty se připravují již pro předem indikované příjemce. Přípravky mají snížené riziko TRALI a dle potřeby se připravují dle kompatibility v HLA a v HPA znacích mezi dárcem a příjemcem. Pro pacienty v přípravě nebo po transplantaci krvetvorných buněk se připravují trombocyty ošetřené postupem inaktivace patogenů. Aferetické oddělení připravuje trombocyty pro pacienty z ÚHKT, ale i pro dětské pacienty z FN Motol a pro VFN.

- Lidské tkáně a buňky – autologní a alogenní kmenové krvetvorné buňky a mononukleární buňky (pro DLI) pro pacienty ÚHKT, VFN a pro Český registr dárců krvetvorných buněk. Dlouhodobě se sleduje bezpečnost mobilizace a separace u dárců krvetvorných buněk a granulocytů.

- Mononukleární buňky autologní pro přípravu CAR-T lymfocytů.

thrombocytes were prepared according to compatibility in the HPA system, and **35** TD pathogen-inactivated thrombocytes were prepared (in cooperation with the Transfusion Department). IHBT is the only centre in the Czech Republic where thrombocytes treated with the pathogen inactivation procedure are prepared.

581 therapeutic procedures were performed, including autologous and allogeneic separations of PBPCs and MNCs in **203** patients and donors. **96** autologous and **37** allogeneic separations of PBPCs and DLI in **69** patients and **30** donors were made, as well as **37** separations of mononuclear cells for the preparation of CAR-T lymphocytes in **37** patients and a total of **192** procedures of extracorporeal photochemotherapy (ECP) were performed in **10** patients with GVHD and with cutaneous T-cell lymphomas. Using the newly introduced ECP on line method **89** procedures in 9 patients were performed.

The **Apheresis Department** uses the technique of hemapheresis for the preparation of transfusion and cell products and for the performance of therapeutic procedures. The Apheresis Department prepares the following items:

- Deleukotized thrombocytes for the highest risk group of recipients – for patients with hemato-oncological diseases such as polytransfused, alloimmunized and transplanted patients with severe immune and infectious complications. Thrombocytes are already prepared for pre-specified recipients. Preparations have a reduced risk of TRALI and are prepared according to compatibility in HLA and HPA markers between donor and recipient as required. Thrombocytes treated with a pathogen inactivation procedure are prepared for patients undergoing or after hematopoietic cell transplantation. The Apheresis Department prepares thrombocytes for patients from IHBT, but also for pediatric patients from the Motol University Hospital and the General University Hospital (VFN).

- Human tissues and cells – autologous and allogeneic hematopoietic stem cells and mononuclear cells of peripheral blood and mononuclear cells (for DLI) for patients of IHBT, VFN and for the Czech Stem Cells Registry. Safety of mobilization and separation in hematopoietic cell and granulocyte donors is monitored on a long-term basis.

- AO provádí terapeutické výkony v rozsahu: výměnná plazmaferéza, výměnná erytrocytaferéza, depleční cytaferézy, extrakorporální fotochemoterapie, imunoadsorpce IgG a extrakorporální rheoferéza. Výkony se provádějí pro pacienty ÚHKT, VFN, FN Motol a další zdravotnická zařízení v Česku.

- Probíhá zde výuka studentů 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a vzdělávání specialistů lékařů a nelékařů v oboru transfuzního lékařství. AO spolupracuje s Českým registrem dárců krvetvorných buněk IKEM a se Světovým registrem pro aferézy (WAA).

- Autologous mononuclear cells for the preparation of CAR-T lymphocytes.

- The Apheresis Department performs therapeutic procedures in the following areas: exchange plasmapheresis, exchange erythrocytapheresis, depletion cytapheresis, extracorporeal photochemotherapy, IgG immunoadsorption and extracorporeal rheopheresis. The procedures are performed for the patients of IHBT, the General University Hospital, the Motol Hospital and other healthcare establishments in the Czech Republic.

- It is used for teaching students of the 1st Faculty of Medicine of Charles University and for training specialists in the field of transfusion medicine. The Apheresis Department cooperates with the Czech Hematopoietic Cell Donor Registry of IKEM and the registry of the World Apheresis Association (WAA).

Oddělení imunohematologie

Vedoucí: MUDr. Martin Písačka
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205
Zástupkyně vedoucího: Mgr. Hana Tereza Bolcková
Hana.Bolckova@uhkt.cz, +420 221 977 204

Oddělení imunohematologie se skládá ze dvou základních částí. Rutinní laboratoř provádí vyšetření pacientů ÚHKT, zajišťuje jim komplexní předtransfuzní vyšetření, výběr vhodných transfuzních přípravků, případně jejich nákup z jiných zařízení transfuzní služby. Zároveň vykonává laboratorní vyšetření dárců krve a krevních složek. Ve specializované části se provádí složitější vyšetření antigenů a protilátek proti erytrocytům, leukocytům a trombocytům. Do této části spadá Referenční laboratoř pro imunohematologii s národní a mezinárodní působností, sloužící jako diagnostický servis pro komplikované případy pro všechny laboratoře transfuzní služby v Česku a na Slovensku. Podílí se na přípravě a hodnocení externí kontroly kvality (SEKK, cykly IH a PAT) všech imunohematologických laboratoří v obou zemích. Dále spolupracuje se zahraničními laboratořemi a pravidelně se účastní mezinárodních cyklů externí kontroly kvality (Instand, Interregionale Blutspende SRK). Na Oddělení imunohematologie jsou rutinně užívány a stále

Department of Immunohematology

Head: MUDr. Martin Písačka
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205
Deputy Head: Mgr. Hana Tereza Bolcková
Hana.Bolckova@uhkt.cz, +420 221 977 204

The Department of Immunohematology consists of two basic parts. The routine laboratory carries out examinations of the patients of IHBT, offering them comprehensive pretransfusion examinations, selection of suitable transfusion products or their purchase from other transfusion service facilities. It also performs laboratory tests of blood donors and blood components. In the specialized section, more complex tests for antigens and antibodies to erythrocytes, leukocytes and platelets are carried out. This part includes the Reference Laboratory for Immunohematology with national and international competence, serving as a diagnostic service for complicated cases for all laboratories of the blood transfusion service in the Czech Republic and Slovakia. It is involved in the preparation and evaluation of external quality control (SEKK, IH and PAT cycles) of all immunohematology laboratories in both countries. It also collaborates with foreign laboratories and regularly participates in international external quality control cycles (Instand, Interregionale Blutspende SRK). The Department of Immunohematology routinely uses

se rozšiřují molekulárně genetické techniky pro vyšetření erytrocytových, HPA a HLA antigenů (systémy BloodChip, FluoGene) a citlivé laboratorní techniky na bázi mikrokuliček (bead arrays) pro screening a identifikaci HLA, HPA a HNA protilátek. Pomocí genotypizačních technik jsou doplňovány komplikované sérologické nálezy u pacientů z Česka a Slovenska. Zároveň slouží k vyhledávání vzácných znaků u dárců krve, kteří jsou zařazováni do Registru vzácných dárců krve. Referenční laboratoř pro imunohematologii využívá nejnovější postupy k eliminaci komplikací předtransfuzních vyšetření u pacientů léčených monoklonálními protilátkami (např. Daratumumab, Isatuximab) i k detekci vzácných protilátek proti erytrocytům pomocí rekombinantních antigenů (rBGA). Laboratoř imunohematologie trombocytů, leukocytů a HIT vyšetřuje protilátky proti trombocytům volné v séru, auto protilátky u pacientů se suspektní ITP i aloprotilátky. Řeší se zde případy FMAIT (fetomaternální aloimunní trombocytopenie), potransfuzních reakcí PTP (potransfuzní purpury), refrakternosti. Pro zvýšení citlivosti detekce specifických antitrombocytových protilátek byla zavedena metoda MAIPA. Vyšetřují se zde také protilátky proti granulocytům. Pro detekci specifických HNA protilátek byla zavedena citlivá metoda na bázi mikrokuliček LABScreen Multi. Touto metodou laboratoř také vyšetřuje dárce krve v rámci prevence TRALI. Provádí se zde také vyšetření protilátek asociovaných s HIT (anti-heparin/PF4). Pro výběr nejvhodnějších dárců pro pacienty před transplantací s příbuzným haploidentickým dárcem nebo nepříbuzným dárcem z registru s částečnou neshodou v HLA znacích je důležité vyšetření donor specifických protilátek, které umožňuje identifikaci protilátek proti neshodným HLA antigenům dárce a tak přispívá k redukci rizika imunitně podmíněné rejekce transplantovaného štěpu. Riziko imunitně zprostředkované rejekce je od roku 2024 dále minimalizováno rozšířením testování protilátek anti-HLA I. a II. třídy pomocí identifikačních testů s jednotlivými typy HLA antigenů i při negativním výsledku screeningových testů. Laboratoř HLA serologie reaguje na požadavky předtransplantačního vyšetření protilátek anti-HLA tak, aby umožnila výběr nejvhodnějšího dárce i pacientům, kteří nemají k dispozici HLA shodného příbuzného dárce nebo HLA plně shodného nepříbuzného dárce z registru. V rámci spolupráce Laboratoře transplantační medicíny (zahrnující Oddělení HLA, Oddělení buněčného chimerizmu a Laboratoř HLA serologie) s Centrem transplantační medicíny se pravidelně účastní zástupci HLA serologie a Oddělení HLA

molecular genetics techniques for the examination of erythrocyte, HPA and HLA antigens (BloodChip, FluoGene systems) and sensitive laboratory techniques based on microspheres (bead arrays) for screening and identification of HLA, HPA and HNA antibodies. Complicated serological findings in patients from the Czech Republic and Slovakia are investigated using genotyping techniques. It is also used to search for rare traits in blood donors who are included in the Rare Blood Donor Register. The Reference Laboratory for Immunohematology uses the latest techniques to eliminate complications of pre-transfusion testing in patients treated with monoclonal antibodies (e.g. Daratumumab, Isatuximab), as well as to detect rare erythrocyte antibodies using recombinant antigens (rBGA). The Platelet, Leukocyte and HIT Immunohematology Laboratory investigates free serum antiplatelet antibodies, autoantibodies in patients with suspected ITP and alloantibodies. Cases of FMAIT (fetomaternal alloimmune thrombocytopenia), PTP (post-transfusion purpura) reactions, and refractoriness are addressed here. To increase the sensitivity of detection of specific antiplatelet antibodies, the MAIPA method was introduced. Anti-granulocyte antibodies are also tested here. For the detection of specific HNA antibodies, the sensitive microsphere-based LABScreen Multi method was introduced. The laboratory also uses this method to screen blood donors for TRALI prevention. The laboratory also tests for HIT-associated antibodies (anti-heparin/ PF4). Donor-specific antibody testing is also involved in the selection of the most suitable donors for patients prior to haploidentical transplantation, as it allows the identification of antibodies against mismatched HLA antigens of the donor, thus contributing to the reduction of the risk of transplanted graft rejection. From 2024, the risk of immune-mediated rejection has been further minimized by the expansion of anti-HLA class I and II antibody testing using identification tests with individual HLA antigen types, even if the screening tests are negative. The Laboratory of HLA Serology responds to the requirements of pre-transplant anti-HLA antibody testing to enable the selection of the most suitable donor even for patients who do not have an HLA matched related donor or an HLA fully matched unrelated donor available from the registry. As part of the collaboration of the Laboratory of Transplantation Medicine (comprising the Department of HLA, the Department of Cellular Chimerism and the Laboratory of HLA Serology) with the Centre for Transplantation Medicine, representatives of HLA Serology and the Department of HLA regularly participate in meetings

setkání s kliniky a transplantačními koordinátory s cílem zajistit pro pacienta optimálního dárce krvetvorných buněk.

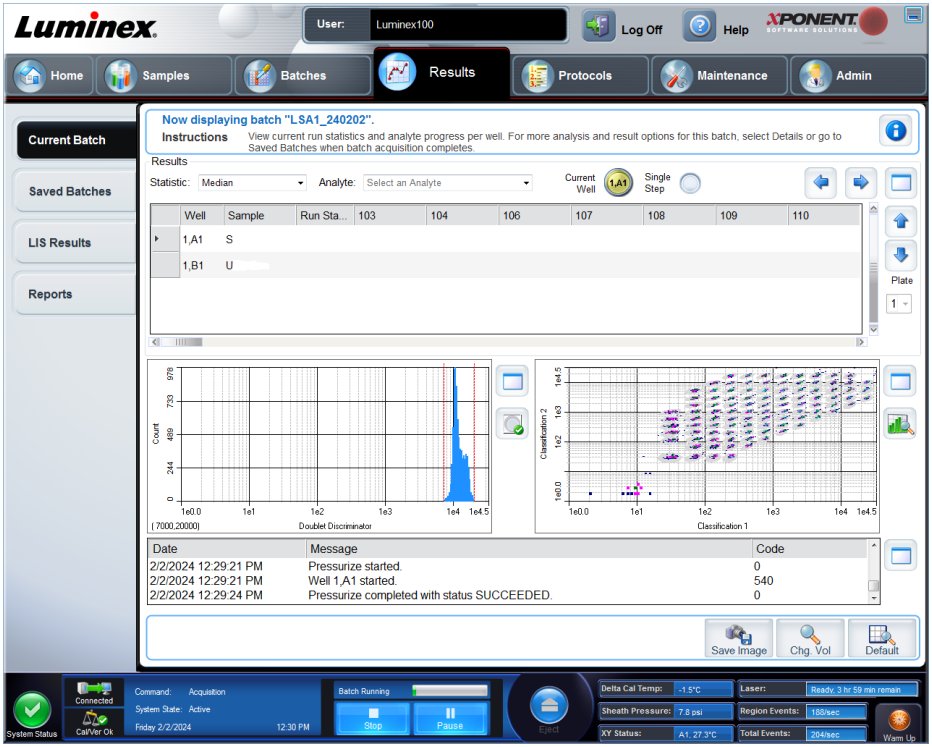
Na oddělení během roku proběhlo 34 stáží (laborantů, VŠ laboratorních pracovníků a lékařů). Dále je laboratoř zapojena do pregraduální i postgraduální výuky imunohematologických aspektů transfuzního lékařství. Pracovníci oddělení se aktivně účastnili konferencí s edukačními i odbornými přednáškami v Česku i v zahraničí (např. 16th East-West Imunogenetics Conference, ISBT / MUDr. Písačka byl členem kolektivu posuzovatelů kvality abstrakt/, II. slovenská hematologická a transfuziologická konference aj.).

V roce 2024 byla započata a nastavena digitalizace papírové formy laboratorní dokumentace s ohledem na všechny logistické, legislativní a GDPR aspekty.

with clinicians and transplant coordinators in order to ensure the optimal hematopoietic cell donor for the patient.

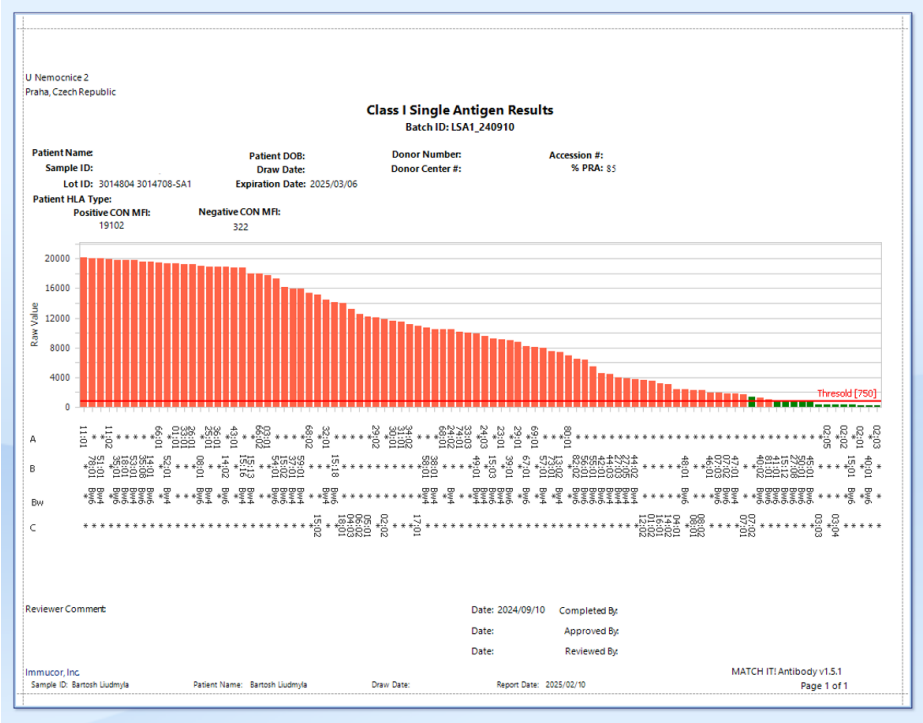
During the year, 34 internships (of laboratory technicians, university laboratory staff and physicians) took place in the department. Furthermore, the laboratory is involved in undergraduate and postgraduate teaching of immunohematological aspects of transfusion medicine. The staff of the department actively participated in conferences with educational and professional lectures in the Czech Republic and abroad (e.g. 16th East-West Immunogenetics Conference, ISBT (MUDr. Písačka was a member of the team of abstract quality reviewers), 2nd East-West Immunogenetics Conference, 2nd Slovak Hematology and Transfusiology Conference, etc.).

In 2024, the digitization of the paper form of laboratory documentation was launched and set up, taking into account all logistical, legislative and GDPR aspects.



Obr. 1: Identifikace protilátek anti-HLA I. třídy na Luminexu

Fig. 1: Identification of anti-HLA class I antibodies on Luminex



Obr. 2: Výsledek vyšetření protilátek anti-HLA I.třídy - technikou na bázi mikrokuliček

Fig. 2: Anti-HLA class I antibody test result - microbead-based technique

Oddělení buněčné terapie

Vedoucí: MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.
Robert.Pytlik@uhkt.cz, +420 221 977 238
Zástupkyně vedoucího: MUDr. Šárka Rahmatová
Sarka.Rahmatova@uhkt.cz, +420 221 977 238

Činnost Oddělení buněčné terapie v roce 2024 v číslech

Celkem byly provedeny odběry od **256** dárců: **114** alogenních dárců (**98** PBPC + **9** KD a **7** PK) a **142** autologních dárců/pacientů (**133** PBPC + **2** KD + **7** PBMC jako výchozí materiál pro LMPT CAR-T Kymriah).

Ze **111** zdravých dárců pro **alogenní transplantace** bylo **87** odebráno pro ÚHKT a **24** pro KDHO FN Motol. Celkem bylo zpracováno **120** alogenních odběrů a z nich bylo připraveno

Cell Therapy Department

Head: MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.
Robert.Pytlik@uhkt.cz, +420 221 977 238
Deputy Head: MUDr. Šárka Rahmatová
Sarka.Rahmatova@uhkt.cz, +420 221 977 238

Cell Therapy Department in numbers

Blood collections were made from a total of **256** donors – **114** allogeneic donors (**98** PBPC + **9** KD and **7** PK) and **142** autologous donors/patients (**133** PBPC + **2** KD+ **7** PBMC as source material for LMPT CAR-T Kymriah).

Out of 111 healthy donors for **allogeneic transplantations**, **87** underwent collections for IHBT and **24** for the Clinic of Pediatric Hematology (KDHO) of the Motol University Hospital. A total of 120 allogeneic collections were processed

157 buněčných přípravků PBPC, KD a PK. Pro **95** pacientů bylo vyrobeno **488** buněčných přípravků DLI.

Ze specializovaných procedur proběhla 1× proběhla selekce CD34+ buněk na přístroji CliniMACS Plus pro pacienta ÚHKT, 1× deplece TCR alfa/beta T lymfocytů a B lymfocytů z PBPC pro pacienta KDHO FN Motol.

Pro **autologní použití** bylo přijato ke zpracování **175** odběrů krvetvorných buněk od **134** pacientů: **65** nemocných bylo z VFN v Praze, **53** z FNKV, **15** z FN Motol. Z celkového počtu **408** autologních buněčných přípravků bylo **406** PBPC, **2** KD a **7** PBMC.

Aplikace kryokonzervovaných buněčných přípravků (alogenní i autologní)
OBT se podílelo v roce 2024 na **208** aplikacích na ÚHKT i ve všech dalších spolupracujících centrech, celkem bylo aplikováno **272** buněčných přípravků pro **204** pacientů.

Léčivé přípravky moderní terapie
Periferní mononukleární buňky (PBMC) jako surovina pro výrobu komerčních CAR-T lymfocytů (Kymriah, Novartis) byly odebrány **7** pacientům (celkem **7** odběrů, **12** vaků). Propuštěno pro výrobu bylo **12** vaků pro **1** pacienta ÚHKT a **6** pacientů FN Motol. V loňském roce byl podán léčivý přípravek Kymriah **2** pacientům ÚHKT.

Oddělení buněčné terapie též přijímá a uskladňuje další přípravky (Yescarta, Tecartus, firma Gilead/Kite) pro ÚHKT a VFN. **V roce 2024 bylo distribuováno 30 přípravků Yescarta (7× ÚHKT, 23× VFN) a 3 přípravky Tecartus (3× ÚHKT, 0× VFN).**

Virus-specifické lymfocyty: V uplynulém roce byly vyrobeny **2** šarže virus-specifických lymfocytů, **1×** pro ÚHKT (BKV specificita) a **1×** pro FN Hradec Králové (EBV specificita).

Mezenchymové stromální buňky: V roce 2024 byly vyrobeny **3** validační šarže a byla naplánována inspekce SUKL na únor 2025.

and, from them, **157** of PBPCs, bone marrow and cord blood were prepared. **488** cell products of DLI were made for **95** patients.

Among specialized procedures, one CD34+ cell selection was performed on the CliniMACS Plus device for a patient of IHBT, and one depletion of TCR alfa/beta T lymphocytes and B lymphocytes of PBPCs for a pertinent of the KDHO of the Motol University Hospital.

For **autologous use**, the department received **175** collections of hematopoietic cells from **134** patients for processing – **65** patients were from the General University Hospital (VFN) in Prague, **53** from the Královské Vinohrady University Hospital (FNKV), and **15** from the Motol University Hospital. Out of the total of **408** autologous cell products, **406** were PBPCs, **2** BM and **7** PBMCs.

Application of cryopreserved cell products (allogeneic and autologous)
In 2024, the OBT participated in **208** applications at IHBT and all the other cooperating centres – a total of **272** cell products were applied for **204** patients.

Advanced therapy medicinal products
Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) as a raw material for the production of commercial CAR-T lymphocytes (Kymriah, Novartis) were collected from **7** patients (a total of **7** collections, **12** bags). **12** bags were released for production for **1** patient of IHJBT and **6** patients of the Motol University Hospital. In 2024, a Kymriah medicinal product was administered to **2** patients of IHBT.

The Cell Therapy Department also receives and stores other products (Yescarta, Tecartus, manufactured by Gilead/Kite) for IHBT and VFN. **In 2024, 30 Yescarta products (7x IHBT, 23x VFN) and 3 Tecartus products (3x IHBT, 0x VFN) were distributed.**

Virus-specific lymphocytes: In 2024, **2** batches of virus-specific lymphocytes were produced, **1x** for IHBT (BKV specificity) and **1x** for the Hradec Králové University Hospital (EBV specificity).

Mesenchymal stromal cells: **3** validation batches were produced in 2024 and a SUKL inspection was scheduled for February 2025.

Oddělení buněčné terapie (OBT) je tkáňové zařízení s povolením SÚKL. Zpracovává buněčné přípravky pro všechny pražské transplantační programy. Spolupracuje s registry dobrovolných nepříbuzných dárců sdružených ve Světové asociaci dárců dřeně.

Okruhy činností

- **Buněčné přípravky pro transplantaci krvetvorných buněk** (KD – kostní dřeň, PBPC – periferní krvetvorné buňky, PBMC – periferní mononukleární buňky, PK – pupečníková krev)
- Dárcovské lymfocyty pro buněčnou imunoterapii (DLI)
- **Léčivé přípravky moderní terapie** (LPMT)
- Virus-specifické lymfocyty (VSL)
- Mezenchymální stromální buňky (MSC)
- Lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T lymfocyty)

The Cell Therapy Department (Czech abbr. OBT) is a tissue facility with a SUKL authorization. It processes cell products for all Prague transplantation programs. It cooperates with the registries of voluntary unrelated donors associated with the World Marrow Donor Association.

Scopes of activities

- **Cell products for hematopoietic cell transplantation** (KD – bone marrow, PBPC – peripheral blood progenitor cells, PBMC – peripheral blood mononuclear cells, PK – umbilical cord blood) Donor lymphocyte infusion (DLI)
- **Advanced therapy medicinal products** (Czech abbr. LPMT)
- Virus-specific lymphocytes (VSL)
- Mesenchymal stromal cells (MSC)
- Lymphocytes with chimeric antigen receptor (CAR-T lymphocytes)

OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE

NURSING CARE

Ošetřovatelský personál Klinického
a Transfuziologického úseku
Oddělení fyzioterapie
Oddělení nutriční terapie

Nursing staff of the Clinical and Transfusiological
Division
Physiotherapy Department
Nutrition Therapy Department

Náměstkyně: Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Lucie.Vylitova@uhkt.cz, +420 221 977 419
Zástupkyně náměstkyně: Mgr. Zdeňka Zabloudilová, DiS.
Zdenka.Zabloudilova@uhkt.cz, +420 221 977 622

Úsek pro ošetřovatelskou péči zahrnuje ošetřovatelský personál Klinického a Transfuziologického úseku, Oddělení fyzioterapie, Oddělení nutriční terapie a vzdělávání ošetřovatelského personálu.

Management Úseku pro ošetřovatelskou péči se spolupodílí na koncepci léčebných programů i strategických cílů v celém ÚHKT. Zaměřuje se na metodické řízení a odborné vedení ošetřovatelské péče. Ošetřovatelský personál významně participuje na procesu systematického a kontinuálního zvyšování kvality poskytované péče v rámci jak akreditace SAK, tak mezinárodních JACIE a JCI.

Ošetřovatelská péče tvoří nedílnou součást zdravotní péče. Při poskytování péče je kladen důraz zejména na poskytování bezpečné individuální komplexní péče. Je podporováno vzdělávání a zvyšování kvalifikace ošetřovatelského personálu, jsou zaváděny a zdokonalovány ošetřovatelské postupy vedoucí ke zkvalitňování ošetřovatelského procesu, dochází ke spolupráci v týmech v různých oblastech ošetřovatelské péče (např. problematika péče o cévní vstupy, péče o rány aj.).

Pracovníci Úseku pro ošetřovatelskou péči poskytují základní i vysoce specializovanou ošetřovatelskou péči jak pacientům, tak i dárcům krevních složek. Dodržují přitom nejmodernější standardy bezpečné ošetřovatelské péče vycházející z programu celoživotního vzdělávání v Česku i v celé Evropě.

Cílem je přispívat k tomu, aby nemocní trávili v ÚHKT jen opravdu nezbytně nutnou dobu a cítili se zde maximálně komfortně. O pacienty a dárce krevních složek pečuje více než 100 všeobecných sester různého stupně vzdělání i specializace, ošetřovatelky, sanitáři a také například zdravotně-sociální pracovnice, nutriční terapeutky či fyzioterapeuti; všichni velmi úzce spolupracují také s rodinami a dalšími blízkými pacientů. Pokračuje spolupráce

Head of Division: Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Lucie.Vylitova@uhkt.cz, +420 221 977 419
Deputy Head: Mgr. Zdeňka Zabloudilová, DiS.
Zdenka.Zabloudilova@uhkt.cz, +420 221 977 622

The Nursing Care Division includes the nursing staff of the Clinical and Transfusiology Division, Physiotherapy Department and Nutritional Therapy Department, and is in charge of nursing staff education.

The management of the Nursing Care Division contributes to the conception of therapeutic programs and strategic goals of the entire IHBT. The nursing staff members take an important part in the process of systematic and continuous improvement of the quality of care provided both within the framework of SAK accreditation and JACIE and JCI international accreditation.

Nursing care is an integral part of health care. When providing care, particular emphasis on providing safe, individual and comprehensive care is placed. Division supports education and qualification improvement of nursing staff, introduces and improves nursing procedures leading to the improvement of the nursing process, cooperates in teams in various areas of nursing care (e.g. issues of vascular entry care, wound care, etc.).

The staff members of the Nursing Care Division provide basic, as well as a highly specialized nursing care to patients and blood components donors. Their activity complies with the latest standards of safe nursing care based on a program of lifelong learning in the Czech Republic and in all Europe.

The aim is to contribute that patients spend only the absolutely necessary time at IHBT and feel a maximum comfort. Patients and blood components donors are looked after by more than 100 general nurses with different levels of education and specialization, female and male hospital attendants and also, for instance, medical social workers, nutrition therapists or physiotherapists – all of them cooperate very closely with patients' families and other

s dobrovolnickou organizací Amélie, z. s., jejíž podpůrné aktivity pomáhají pacientům zpříjemnit pobyt na lůžkovém oddělení.

Oddělení fyzioterapie

Zaměstnanci oddělení fyzioterapie se podílí na preventivní a individuální léčebné rehabilitační péči u hospitalizovaných i ambulantních pacientů. Speciální péče je věnována pacientům s poruchami hemokoagulace.

Rehabilitační program zahrnuje základní cíle rehabilitační péče: předcházení komplikacím, obnovení porušených tkání, zabránění progresi poškození a rozvoji komplikací progredujícího onemocnění.

Oddělení nutriční terapie

Oddělení zabezpečuje adekvátní nutriční péči o pacienty se zvláštním zaměřením na dietní opatření v průběhu jednotlivých fází léčby u hospitalizovaných i ambulantních pacientů. Během hospitalizace je sledován a hodnocen nutriční stav pacientů, je prováděna edukace pacientů a rodinných příslušníků o dietních omezeních a stravovacím režimu v období hospitalizace i např. o následných dočasných stravovacích omezeních po propuštění do domácího prostředí. Pacienti mohou s nutričními terapeutkami konzultovat postupy i e-mailem nebo telefonicky. Pro ambulantní pacienty po transplantaci krvetvorných buněk je k dispozici nutriční poradna.

Vzdělávání ošetřovatelského personálu

Profesní rozvoj ošetřovatelského personálu probíhá v návaznosti na potřeby pacientů léčených v ambulantní i lůžkové části ÚHKT. Sestry jsou do specializačního vzdělávání zařazovány průběžně s ohledem na provozní možnosti pracovišť. Je podporována také účast na krátkodobých vzdělávacích a odborných akcích, účast je pracovníkům umožňována v závislosti na organizačních a finančních možnostech. Při zařazování jednotlivých pracovníků je vždy zohledněna účast na vzdělávacích aktivitách v předchozím kalendářním roce.

close persons. Cooperation with the volunteer organization Amelie continues, whose supportive activities help to make our patients' stay in the Inpatient Department more pleasant.

Physiotherapy Department

The staff members of this department take part in the preventive and individual curative rehabilitation care of both inpatients and outpatients. Special care is provided to patients with hemocoagulation disorders.

Our rehabilitation program comprises basic goals of rehabilitation care: prevention of complications, recovery of damaged tissues, prevention of damage progression and of the development of complications of a progressing disease.

Nutrition Therapy Department

It provides adequate nutrition care for patients with a special focus on dietary measures in the course of the various treatment stages of both inpatients and outpatients. In the course of hospitalization the patients' nutrition condition is monitored and evaluated, and patients and their family members are educated about dietary limitations and the nutrition regimen in the hospitalization period, and also, for instance, about follow-up temporary dietary limitations after the release to home environment. A nutrition advisory centre is available for outpatients after hematopoietic cell transplantation.

Nursing Staff Education

Professional advancement of nursing staff members takes place in connection with the needs of patients treated in the outpatient and inpatient part of IHBT. Nurses are regularly incorporated into specialization courses according to operational possibilities of the centres. The staff members' participation in short term educational and professional activities is also supported; their involvement depending on organizational and financial possibilities is facilitated. When integrating individual staff members, their participation in educational activities in the previous calendar year is always taken into account.

V průběhu roku jsou pořádány vlastní odborné semináře a další vzdělávací akce pro sestry, například certifikovaný kurz Ošetřovatelská péče o pacienta v hematoonkologii; v roce 2024 kurz absolvovalo dalších **6** všeobecných sester ÚHKT. V rámci celoživotního vzdělávání se v roce 2024 zaměstnanci ošetřovatelských profesí zúčastnili celkem **18** odborných akcí pořádaných v Česku, **1** zahraniční konference a **4** certifikovaných kurzů. Akreditovaný kvalifikační kurz Sanitář absolvovali **2** sanitáři, specializační vzdělávání začaly studovat **3** sestry.

Během roku 2024 bylo organizovano také několik exkurzí pro studenty zdravotnických škol, podařilo se navázat úzkou spolupráci s cílem dlouhodobé stabilizace personálu v našem zdravotnickém zařízení.

During the year, professional seminars and other educational events for nurses are organized, such as the Certified Course: Nursing Care of the Patient in Hematology – in 2024, **6** more general nurses from IHBT completed the course. As part of lifelong learning, in 2024, employees of nursing professions participated in a total of **18** professional events held in the Czech Republic, **1** foreign conference, and **4** certified courses. **2** paramedics completed the accredited qualification course for paramedics, and **3** nurses started their specialization training.

During 2024, several excursions for medical school students were also organized, the department managed to establish close cooperation with the aim of long-term stabilization of staff in our healthcare establishment.

VĚDA A VÝZKUM

SCIENCE AND RESEARCH

Oddělení molekulární genetiky
Oddělení HLA
Oddělení cytogenetiky
Oddělení biochemie
Oddělení proteomiky
Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie
Oddělení genomiky
Oddělení buněčného chimerizmu
Oddělení projektové a admin. podpory

Department of Molecular Genetics
Department of HLA
Department of Cytogenetics
Department of Biochemistry
Department of Proteomics
Department of Genomics
Department of Cell Chimerism
Department of Project and Administrative Support

Náměstkyně: RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
Monika.Belickova@uhkt.cz, +420 221 977 305
Zástupce náměstkyně: Mgr. Jan Frič, Ph.D. MHA
Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

Úsek pro vědu, výzkum a vývoj zahrnuje osm laboratoří zaměřených na specializovanou diagnostiku, translační výzkum a částečně i základní výzkum. Multidisciplinární charakter výzkumu integruje poznatky a technologie z oblastí molekulární genetiky a genomiky, proteomiky a interaktomiky, metabolomiky, biochemie, imunogenetiky, imunologie a cytogenetiky.

Translační výzkum se soustředí především na inovace vedoucí ke zlepšení péče o pacienty s hematologickými onemocněními. Klíčovou součástí úseku je také vzdělávání studentů na pregraduální i postgraduální úrovni.

Součástí úseku je rovněž oddělení projektové a administrativní podpory, které zajišťuje koordinaci výzkumných aktivit, administraci grantových projektů a podporu vědeckých týmů v oblasti financování a řízení výzkumu.

Head of Division: RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
Monika.Belickova@uhkt.cz, +420 221 977 305
Deputy Head: Mgr. Jan Frič, Ph.D. MHA
Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

The Science, Research and Development Division comprises eight laboratories focusing on specialized diagnostics, translational research and some basic research. The multidisciplinary nature of research integrates knowledge and technologies from the fields of molecular genetics and genomics, proteomics and interactomics, metabolomics, biochemistry, immunogenetics, immunology and cytogenetics.

Translational research concentrates primarily on innovations to improve the care of patients with hematological diseases. Student education at both undergraduate and postgraduate level is also a key part of the division.

The division also includes the Project and Administrative Support Department, which coordinates research activities, administers grant projects and supports research teams in the area of research funding and management.

Oddělení molekulární genetiky

Vedoucí: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 272/181
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Hana Žižková, Ph.D.
Hana.Zizkova@uhkt.cz, +420 221 977 221

Oddělení molekulární genetiky poskytuje akreditovaná molekulárně genetická vyšetření onkogenu *BCR::ABL1* a s tím související pravidelné molekulární monitorování měřitelné reziduální nemoci (MRN) u pacientů s onemocněním chronické myeloidní leukémie (CML) a Ph+ akutní lmfoblastické leukeémie (ALL) a rovněž detekce mutací v kinázové doméně *BCR::ABL1* sekvenováním nové generace nebo digitální PCR. Dalšími poskytovanými vyšetřeními mimo akreditaci jsou analýza panelu fúzních genů, které se vyskytují u pacientů s ALL a AML, a farmakogenotypování jednobodového polymorfismu souvisejícího s odpovědí

Department of Molecular Genetics

Head: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 272/181
Deputy Head: Mgr. Hana Žižková, Ph.D.
Hana.Zizkova@uhkt.cz, +420 221 977 221

The Department of Molecular Genetics provides accredited molecular genetic testing of the *BCR::ABL1* oncogene and associated regular molecular monitoring of measurable residual disease (MRD) in patients with chronic myeloid leukemia (CML) and Ph+ acute lymphoblastic leukemia (ALL), as well as detection of mutations in the *BCR::ABL*1 kinase domain by accredited next-generation sequencing or digital PCR. Other tests provided include analysis of a panel of fusion genes found in patients with ALL and AML and pharmacogenotyping of a single-point polymorphism associated with response to imatinib treatment. In a non-

na léčbu imatinibem. V neakreditovaném režimu se dále u ALL provádí diagnostické vyšetření přítomnosti genotypu IKAROSplus s využitím metody MLPA, analýzu transkriptomu pomocí RNAseq a testování citlivosti primárních buněk k léčivům *in vitro.* Oddělení působí jako referenční laboratoř pro monitorování pacientů s CML zařazených do národní akademické klinické studie HALF (prospektivní akademická multicentrická studie fáze II).

Hlavními výstupy výzkumných projektů v rámci Oddělení molekulární genetiky v roce 2024 jsou následující publikace. Benesova A *et al*. *„Unstable major molecular response as a trigger for next generation sequencing-based BCR::ABL1 mutation testing in chronic myeloid leukemia*.“ American journal of hematology. 2024 vol. 99, no. 4, s. 759-762. doi: 10.1002/ajh.27232. Práce ve spolupráci s evropským konsorciem EUTOS (European Treatment and Outocme Study for CML) ukázala, že nestabilní velká molekulární odpověď po předchozí ztrátě hluboké odpovědi bývá u pacientů s CML často spojena s nově získanými mutacemi v kinázové doméně BCR::ABL1 (KD BCR::ABL1). Takoví pacienti pak mohou profitovat se změny léčby na jiný inhibitor BCR::ABL1 nebo ze zvýšení léčebné dávky a opět dosáhnout hlubokých molekulárních odpovědí. Práce Curik N *et al*. *„Combination therapies with ponatinib and asciminib in a preclinical model of chronic myeloid leukemia blast crisis with compound mutations.*“ Leukemia. 2024, vol. 38, no. 6, s. 1415-1418. doi: 10.1038/s41375-024-02248-0. ukázala úspěšné využití kombinované terapie TKI na preklinickém myším modelu blastického zvratu CML. Současné využití léčebné kombinace ponatinibu a asciminibu efektivně potlačovalo růst nádorů myeloblastů s kompozitními mutacemi v KD BCR::ABL1, které jinak vykazovaly rezistenci k ponatinibu i asciminibu podávanými ve formě monoterapie. Práce Burda P *et al*. *„Imatinib therapy of chronic myeloid leukemia significantly reduces carnitine cell intake, resulting in adverse events.*“ Molecular metabolism. 2024, Oct; 88:102016. doi: 10.1016/j.molmet.2024.102016 ukazuje, že vstup imatinibu do buněk snižuje přísun karnitinu z důvodu nerovné kompetice o transportér SLC22A5 (OCTN2). Práce ukázala, že nízká hladina karnitinu ve svalových buňkách je spojena s poklesem tvorby ATP a narušením mitochondriálního metabolismu – citrátového cyklu, což

accredited mode, the department also performs diagnostic testing of the presence of the IKAROSplus genotype in ALL using the MLPA method, transcriptome analysis using RNAseq and *in vitro* drug sensitivity testing of primary cells. The department acts as a reference laboratory for monitoring CML patients enrolled in the national academic clinical trial HALF (Prospective Academic Multicentre Study Phase II).

The main outputs of the research projects within the Department of Molecular Genetics in 2024 are the publication of Benesova A *et al*. “*Unstable major molecular response as a trigger for next generation sequencing-based BCR::ABL1 mutation testing in chronic myeloid leukemia.*” American Journal of Hematology. 2024 vol. 99, no. 4, pp. 759-762. doi: 10.1002/ajh.27232. The project pursued in cooperation with the European Treatment and Outcome Study for CML (EUTOS) consortium has shown that an unstable major molecular response after a previous loss of profound response is often linked to newly acquired mutations in the BCR::ABL1 kinase domain (KD BCR::ABL1) in CML patients. Such patients may then benefit from a change of treatment to another BCR::ABL1 inhibitor or an increase in the therapeutic dose and again achieve profound molecular responses. The work by Curik N *et al*. “*Combination therapies with ponatinib and asciminib in a preclinical model of chronic myeloid leukemia blast crisis with compound mutations.*” Leukemia. 2024, vol. 38, no. 6, pp. 1415-1418. doi: 10.1038/s41375-024-02248-0 showed the successful use of TKI combination therapy in a preclinical mouse model of blast reversal of CML. The simultaneous use of the therapeutic combination of ponatinib and asciminib effectively suppressed the growth of myeloblast tumors with composite mutations in BM BCR::ABL1, which otherwise showed resistance to both ponatinib and asciminib administered in the form of monotherapy. The work by Burda P *et al*. “*Imatinib therapy of chronic myeloid leukemia significantly reduces carnitine cell intake, resulting in adverse events*”. Molecular Metabolism. 2024, Oct;88:102016. doi: 10.1016/j.molmet.2024.102016, indicates that imatinib entry into cells reduces carnitine uptake due to unequal competition for the SLC22A5 transporter (OCTN2). The work showed that low levels of carnitine in muscle cells are associated with a decrease in ATP production and disruption

může být spojeno s nežádoucími projevy léčby imatinibem u pacientů s CML (svalové bolesti, únava, křeče). Následné podání karnitinu vedlo ke korekci narušeného energetického metabolismu. Oddělení molekulární genetiky se v roce 2024 podílelo na vzniku dalších šesti publikací v impaktovaných časopisech: Žáčková D *et al*., *„Why are not all eligible chronic myeloid leukemia patients willing to attempt tyrosine kinase inhibitor discontinuation? A Czech nationwide analysis related to the TKI stopping trial HALF*." Leukemia. 2024, vol. 38, no. 4, s. 893-897 doi: 10.1038/s41375-024-02215-9; Hovorkova L *et al*. *„Distinct pattern of genomic breakpoints in CML and BCR::ABL1-positive ALL: analysis of 971 patients*". Molecular cancer. 2024, vol. 23 doi: 10.1186/s12943-024-02053-4; Mahon FX *et al*. *„European stop tyrosine kinase inhibitor trial (EURO-SKI) in chronic myeloid leukemia: fanalysis and novel prognostic factors for treatment-free remission.*" Journal of clinical oncology. 2024 vol. 42, no. 16, s. 1875-1880 doi: 10.1200/JCO.23.01647; Belohlavkova P *et al*. *Clinical efficacy and safety of first-line nilotinib or imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia-Nationwide real life data*. Cancer Med. 2024 Sep; 13(17):e70158. doi: 10.1002/cam4.70158. PMID: 39267544; PMCID: PMC11393449. Hornak T *et al*. *De novo accelerated phase of chronic myeloid leukemia should be recognized even in the era of tyrosine kinase inhibitors*. Am J Hematol. 2024 Feb 5. doi: 10.1002/ajh.27229. Epub ahead of print. PMID: 38317312. Dolnikova *et al*. *Blockage of BCL-XL overcomes venetoclax resistance across BCL2-positive lymphoid malignancies irrespective of BIM status*. Blood Adv. 2024 May 7:bloodadvances.2024012906. doi: 10.1182/bloodadvances.

Výsledky výzkumu Oddělení molekulární genetiky byly v roce 2024 rovněž prezentovány na významných mezinárodních a tuzemských odborných akcích, mimo jiné na kongresu European Hematology Association, Madrid, 13.–16. 6. (orální sdělení + poster); na III. českém hematologickém a transfuziologickém sjezdu, Hradec Králové, 15.–18. 9. (2× orální sdělení; 4× poster) nebo na 25th Annual John Goldman Conference on CML, 27.–29. 9. (3× poster).

of mitochondrial metabolism – the citrate cycle, which may be connected with adverse effects of imatinib treatment in CML patients (muscle pain, fatigue, cramps). Subsequent administration of carnitine resulted in a correction of the disturbed energy metabolism. In 2024, the Department of Molecular Genetics contributed to 6 more publications in impacted journals: Žáčková D *et al*., "*Why are not all eligible chronic myeloid leukemia patients willing to attempt tyrosine kinase inhibitor discontinuation? A Czech nationwide analysis related to the TKI stopping trial HALF*." Leukemia. 2024, vol. 38, no. 4, pp. 893-897 doi: 10.1038/s41375-024-02215-9; Hovorkova L. *et al*. "*Distinct pattern of genomic breakpoints in CML and BCR::ABL1-positive ALL: analysis of 971 patients*." Molecular Cancer. 2024, vol. 23 doi: 10.1186/s12943-024-02053-4; Mahon FX *et al*. "*European stop tyrosine kinase inhibitor trial (EURO-SKI) in chronic myeloid leukemia: analysis and novel prognostic factors for treatment-free remission.*" Journal of Clinical Oncology. 2024 vol. 42, no. 16, pp. 1875-1880 doi: 10.1200/JCO.23.01647; Belohlavkova P *et al*. *Clinical efficacy and safety of first-line nilotinib or imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia-Nationwide real life data.* Cancer Med. 2024 Sep;13(17):e70158. doi: 10.1002/cam4.70158. PMID: 39267544; PMCID: PMC11393449; Hornak T *et al*. *De novo accelerated phase of chronic myeloid leukemia should be recognized even in the era of tyrosine kinase inhibitors.* Am J Hematol. 2024 Feb 5. doi: 10.1002/ajh.27229. Epub ahead of print. PMID: 38317312; Dolnikova A *et al*. *Blockage of BCL-XL overcomes venetoclax resistance across BCL2-positive lymphoid malignancies irrespective of BIM status*. Blood Adv. 2024 May 7:bloodadvances.2024012906. doi: 10.1182/bloodadvances.

The results of the research of the Department of Molecular Genetics were also presented in 2024 at important international and domestic professional events, among others at the European Hematology Association Congress, Madrid, 13-16 June (oral presentation + poster); at the III. Czech Hematology and Transfusiology Congress, Hradec Králové, 15-18 September (2x oral presentation; 4x poster) or at the 25th Annual John Goldman Conference on CML, 27-29 September (3x poster).

Oddělení HLA

Vedoucí oddělení: Ing. Milena Vraná
Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430
Zástupce vedoucí: Mgr. Radek Plachý
Radek.Plachy@uhkt.cz, +420 221 977 430

Oddělení HLA je nezávislé oddělení v rámci Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) a spadá pod Úsek pro vědu, výzkum a vývoj. Je také součástí Komplementu laboratoří ÚHKT a Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku (NRL).

Oddělení HLA se zaměřuje především na rutinní vyšetření pacientů s cílem najít vhodné dárce pro transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Toto oddělení také slouží jako referenční pracoviště pro vyšetření v oblasti vazby HLA s chorobami. V únoru 2024 ve spolupráci se Sekcí imunogenetiky České společnosti alergologie a klinické imunologie proběhl další z pravidelných edukačních workshopů na toto téma.

Pracovníci oddělení se aktivně podílejí na výukových aktivitách specializovaného postgraduálního vzdělávání lékařů a odborných laboratorních pracovníků během jejich předatestační přípravy.

Oddělení HLA má akreditaci dle platných českých norem (ČSN EN ISO 15189, ČSN EN ISO 17025) a splňuje také požadavky dle Standards for Histocompatibility Testing of European Federation for Immunogenetics pro oblast Haematopoietic Stem Cell Transplantation.

Oddělení HLA zpracovalo v roce 2024 celkem **1 039** vzorků. Z těchto vzorků bylo **236** od pacientů před transplantací krvetvorných buněk, **245** od příbuzných dárců, **255** od nepříbuzných dárců z registrů v zahraničí i Česku, **271** od pacientů s jinými indikacemi a **32** jich bylo určeno pro externí kontrolu kvality.

HLA testování u pacientů a vybraných dárců se provádí pomocí vysoce přesných metod masivně paralelního sekvenování. Do rutinního provozu bylo začleněno i testování HLA genotypů metodou nanoporového sekvenování pomocí

Department of HLA

Head: Ing. Milena Vraná
Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430
Deputy Head: Mgr. Radek Plachý
Radek.Plachy@uhkt.cz, +420 221 977 430

The Department of HLA is an autonomous department within the Institute of Hematology and Blood Transfusion (IHBT) and falls under the Division of Science, Research and Development. It is also part of the IHBT Lab Complex and the National Reference Laboratory (NRL) for DNA Diagnostics.

The Department of HLA focuses primarily on routine testing of patients to find suitable donors for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The department also serves as a reference facility for HLA-disease linkage testing. In February 2024, in collaboration with the Section of Immunogenetics of the Czech Society of Allergy and Clinical Immunology, another regular educational workshop on this topic was held.

The employees of the department take an active part in teaching activities of specialized postgraduate education of physicians and professional laboratory staff during their pre-certification training.

The Department of HLA is accredited according to the valid Czech standards (CSN EN ISO 15189, CSN EN ISO 17025) and also meets the requirements of the Standards for Histocompatibility Testing of the European Federation for Immunogenetics for the area of Hematopoietic Stem Cell Transplantation.

The Department processed a total of **1,039** samples in 2024. Of these samples, **236** were from patients before hematopoietic cell transplantation, **245** from related donors, **255** from unrelated donors from registries abroad and in the Czech Republic, **271** from patients with other indications and **32** were for external quality control.

HLA testing of patients and selected donors is performed through highly accurate massively parallel sequencing methods. HLA genotype testing by nanopore sequencing

přístroje MinION. Významnou výhodou této metody je její rychlost, která značně zkracuje čas potřebný pro nalezení vhodných dárců hematopoetických kmenových buněk. Tento detekční přístup byl v roce 2024 rozšířen o multiindexovou variantu.

V roce 2024 byla v rámci NRL organizována pravidelná externí kontrola kvality Vazba HLA s chorobami. Tato kontrola je uvedena v seznamu poskytovatelů External Proficiency Testing (EPT) u European Federation for Immunogenetics a u Českého institutu pro akreditaci. Kontroly se ve dvou kolech účastní pravidelně většina českých laboratoří, které nabízejí vyšetření HLA pro vazbu s chorobami. V roce 2024 se této kontroly zúčastnilo přes 30 laboratoří z Česka a dalších evropských zemí. Kontrola kvality a pravidelné edukační workshopy pořádané Oddělením HLA významně přispívají ke standardizaci postupů a interpretací výsledků v této oblasti, jak v České republice, tak i v Evropě. Výsledky jsou pravidelně prezentovány na mezinárodních konferencích.

V roce 2024 se pracovníci Oddělení HLA mimo jiné aktivně účastnili dvou zásadních mezinárodních konferencí pro oblast HLA: 16th East-West Immunogenetics Conference a 37th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, kde prezentovali výsledky své práce.

using the MinION instrument was incorporated into routine operations. A significant advantage of this method is its speed, which significantly reduces the time needed to find suitable hematopoietic stem cell donors. This detection approach was extended in 2024 to include a multi-index variant.

In 2024, a regular external quality control of HLA-disease linkage was organized within the NRL. This check is listed as an External Proficiency Testing (EPT) provider with the European Federation for Immunogenetics and the Czech Accreditation Institute. Most Czech laboratories that offer HLA testing for disease linkage regularly participate in the two rounds of screening. In 2024, more than 30 laboratories from the Czech Republic and other European countries took part in this inspection. The quality control and regular educational workshops organized by the Department of HLA contribute significantly to the standardization of procedures and interpretation of results in this area, both in the Czech Republic and in Europe. The results are regularly presented at international conferences.

In 2024, the staff of the HLA Department actively participated in two major international HLA conferences: the 16th East-West Immunogenetics Conference and the 37th European Immunogenetics and Histocompatibility Conference, where they presented the results of their work.

Oddělení cytogenetiky

Vedoucí: Mgr. Šárka Ransdorfová, Ph.D.
Sarka.Ransdorfova@uhkt.cz, +420 221 977 352, +420 224 963 307
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Marie Valeriánová, Ph.D.
Marie.Valerianova@uhkt.cz, +420 221 977 352, +420 224 963 307

Oddělení cytogenetiky provádí cytogenomickou diagnostiku získaných chromozomových aberací v nádorových buňkách u dospělých nemocných s různými typy hematologických malignit. Tato vyšetření jsou důležitá při stanovení diagnózy,

Department of Cytogenetics

Head: Mgr. Šárka Ransdorfová, Ph.D.
Sarka.Ransdorfova@uhkt.cz, +420 221 977 352, +420 224 963 307
Deputy Head: Mgr. Marie Valeriánová, Ph.D.
Marie.Valerianova@uhkt.cz, +420 221 977 352, +420 224 963 307

The Department of Cytogenetics performs cytogenetic and molecular cytogenomic diagnostics of acquired chromosomal aberrations in tumor cells in adult patients with various types of hematological malignancies. These

určení prognózy a monitorování úspěšnosti terapie. Na pracovišti jsou zavedeny a pro diagnostické i výzkumné účely rutinně využívány všechny dostupné klasické a cytogenomické metody (I-FISH, cIg FISH, WCP-FISH, mFISH, mBAND).

V roce 2024 pokračovala laboratoř v retrospektivní studii **vzácných fúzních genů**, které by mohly hrát významnou roli v patogenezi akutní myeloidní leukémie (**AML**). Ve spolupráci s Oddělením molekulární genetiky ÚHKT se zaměřila na gen *NUP98* u dospělých pacientů s *de novo* AML, který je spojen se špatnou prognózou. Ze **470** vyšetřených nemocných byla prokázána translokace t(5;11)(q35;p15.4) a fúzní gen ***NUP98::NSD1*** u 7 z nich (1,5 %). U 2 dalších pacientů byla nalezena translokace t(11;12)(p15.4;p13.33) a t(7;11)(p15.2;p15.4) s fúzními geny *NUP98::KDM5A* a *NUP98::HOXA9*. Tandemová duplikace *FLT3* byla detekována u všech devíti pacientů. Výsledky byly prezentovány formou posteru na konferenci *European Society of Human Genetics – ESHG 2024 Berlin, Germany*.

Ve spolupráci s klinickým oddělením se laboratoř zaměřila na pacienty s komplexními změnami karyotypu jako prognosticky nepříznivého podtypu AML. Výsledky byly prezentovány na III. českém hematologickém a transfuziologickém sjezdu v Hradci Králové.

Na obou těchto konferencích byly formou posteru zhodnoceny také průběžné výsledky analýzy **variantní Ph translokace** u pacientů s chronickou myeloidní leukemií (**CML**). Dle studie partnerské chromozomy a translokační mechanismy pravděpodobně neovlivňují terapeutickou odpověď u CML s variantní Ph translokací. Selhání terapeutické odpovědi je způsobeno spíše přítomností dalších aberací nebo mutacemi v tyrozinkinázové doméně než typem variantní Ph translokace.

Laboratoř se též dlouhodobě zabývá delecemi dlouhých ramen chromozomu 5 u nemocných s myelodysplastickými neopláziemi (**MDS**). Rozsah **intersticiální delece 5q** se může u jednotlivých nemocných lišit, nicméně u téhož pacienta bývá obvykle ve všech buňkách delece stejného rozsahu. Laboratoř představuje 2 případy nemocných s MDS, u nichž byly nalezeny dva různé buněčné klony s odlišnými rozsahy delece 5q. V obou případech byl u nemocných přítomen klon s atypickou ztrátou 5q, která se nachází mimo

examinations are important in establishing the diagnosis, determining the prognosis and monitoring the success of therapy. All available classical and molecular cytogenomic methods (I-FISH, cIg FISH, WCPFISH, mFISH, mBAND) are routinely used at the department for diagnostic and research purposes.

In 2024, the laboratory continued a retrospective study of **rare fusion genes** that could play a significant role in the pathogenesis of acute myeloid leukemia (**AML**). In collaboration with the Department of Molecular Genetics of IHBT, it focused on the *NUP98* gene in adult patients with *de novo* AML, which is associated with a poor prognosis. Out of **470** examined patients, t(5;11)(q35;p15.4) translocation and ***NUP98::NSD1*** fusion gene were found in 7 patients (1.5%). In two other patients, t(11;12)(p15.4;p13.33) and t(7;11)(p15.2;p15.4) translocation with *NUP98::KDM5A* and *NUP98::HOXA9* fusion genes were found. Tandem duplication of *FLT3* was detected in all nine patients. The results were presented as a poster at the *European Society of Human Genetics - ESHG 2024 conference in Berlin, Germany*.

In collaboration with the Clinical Department, the laboratory focused on patients with complex karyotype changes as a prognostically unfavourable subtype of AML. The results were presented at the 3rd Czech Hematology and Transfusiology Congress held in Hradec Králové.

At both of these gatherings, the interim results of the analysis of **variant Ph translocation** in patients with chronic myeloid leukemia (**CML**) were also reviewed in the form of a poster. According to the study, partner chromosomes and translocation mechanisms are unlikely to affect the therapeutic response in CML with variant Ph translocation. The failure of therapeutic response is due to the presence of other aberrations or mutations in the tyrosine kinase domain rather than the type of variant Ph translocation.

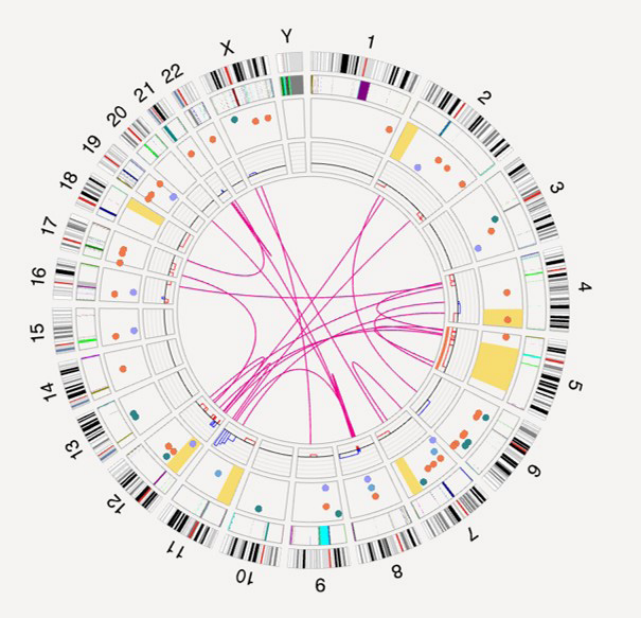
For a long time the laboratory has also been dealing with deletions of long arms of chromosome 5 in patients with myelodysplastic neoplasias (**MDS**). The extent of **interstitial deletion 5q** may vary from patient to patient, but the same extent of deletion is usually found in all cells in the same patient. The laboratory presents two cases of MDS patients in whom two different cell clones with different ranges of 5q deletion were found. In both cases, the patients had a clone with an atypical loss of 5q located outside the common deletion region (CDR). Candidate genes whose

společnou deletovanou oblast (CDR). I v této oblasti byly identifikovány kandidátní geny, jejichž haploinsuficience by mohla vést k maligní transformaci buňky. Tyto dva vzácné případy byly formou přednášky prezentovány na 57. výroční cytogenomické konferenci v Brně a jsou uvedeny ve Sborníku abstrakt 57. výroční cytogenomické konference.

Jako součást **projektu nestability genomu** provedlo oddělení pilotní studii u 8 vzorků kostní dřeně/periferní krve pacientů s MDS/AML **metodou optického mapování genomu** (**OGM**) zaměřenou na analýzu strukturních a početních genomových variant. Výhodou oproti standardnímu cytogenetickému vyšetření a FISH metodám je schopnost OGM detekovat LOH (ztrátu heterozygozity) a PTD (parciální tandemové duplikace). Ze 4 nemocných byla touto analýzou u jednoho nemocného prokázána PTD genu KMT2A a u dvou nemocných LOH na 14q a 2q. Metodou OGM se oddělení bude v budoucnu dále intenzivně zabývat a pokračovat v detailním hodnocení dat zejména u pacientů s vysoce rizikovými myelodysplastickými nepláziemi (HR-MDS).

haploinsufficiency could lead to malignant transformation of the cell were identified in this area as well. These two rare cases were presented as a lecture at the 57th Annual Cytogenomics Conference in Brno and are listed in the collection of abstracts of the 57th Annual Cytogenomics Conference.

As part of the **genome instability project**, the department conducted a pilot study in 8 bone marrow/peripheral blood samples from MDS/AML patients using the **optical genome mapping** (**OGM**) **method**, focused on the analysis of structural and numerical genomic variants. An advantage in comparison to standard cytogenetic testing and FISH methods is the ability of OGM to detect LOH (loss of heterozygosity) and PTD (partial tandem duplication). Out of 4 patients, this analysis showed PTD of KMT2A gene in one patient and LOH on 14q and 2q in two patients. The OGM method will be further intensively investigated by the department in the future and will continue to evaluate the data in detail, especially in patients with high-risk myelodysplastic nonmalignant neoplasia (HR-MDS).



Obrázek: Ukázka nálezu komplexních změn karyotypu metodou OGM u pacientky s AML

Figure: Sample finding of complex karyotype changes by OGM in a patient with AML.

Oddělení biochemie

Vedoucí oddělení: Ing. Jiří Suttnar, CSc.
Jiri.Suttnar@uhkt.cz, +420 221 977 344
Zástupkyně vedoucího: Ing. Alžběta Hlaváčková, Ph.D.
Alzbeta.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 344

Oddělení biochemie se zabývá změnami ve složení a funkci nízkomolekulárních i vysokomolekulárních látek obsažených v krvi, ke kterým dochází u onkohematologických onemocnění, u poruch hemostázy a trombózy včetně kardiovaskulárních onemocnění.

Dlouhodobě se oddělení věnuje studiu vzniku fibrinové sítě, její struktuře i následné fibrinolýze, zjišťuje získané i dědičné mutace fibrinogenu (Fbg) a hledá vztah mezi jeho změněnou strukturou a vlastnostmi fibrinové sítě. Studium poruch fibrinogenu probíhá ve spolupráci s Laboratoří pro poruchy hemostázy. U každého pacienta se provádí základní koagulační vyšetření. Screening mutací je nově prováděn pomocí NGS s následnou konfirmací mutace Sangerovým sekvenováním. Za rok 2024 bylo geneticky vyšetřeno **22** pacientů a byly identifikovány **2** nové mutace v γ a Aα řetězci. Dále byl zjištěn jeden případ afibrinogenemie u osmiletého chlapce z Ukrajiny, jenž byl diagnostikován jako složený heterozygot mutací v Aα řetězci. Zajímavé mutace byly charakterizovány biochemicky, morfologicky, rheologicky a pomocí molekulárního modelování a molekulární dynamiky. Naše oddělení se stalo spolukurátorem databáze mutací fibrinogenu, která je v komunitě známa jako „GEHT database“ (https://dbs.eahad.org/human-fibrinogen-db).

Ke studiu onemocnění využívá Oddělení biochemie moderní metody: metabolomiku, proteomiku a sledování interakcí v reálném čase. V rámci projektu GAČR 22-27329S „*Multifunkční nanostruktury pro biosenzorickou detekci biomolekul se vztahem k onkohematologickým onemocněním*“ byly pro proteiny vykazující největší potenciál rozlišit různá stadia MDS a AML získány protilátky a jejich interakce s proteiny v plazmě pacientů a zdravých kontrol byly charakterizovány pomocí biosenzoru SPR. Signifikantní rozdíly v odezvách senzoru byly zjištěny pro proteiny LDH, tenascin a LRG. Dále

Department of Biochemistry

Head: Ing. Jiří Suttnar, CSc.
Jiri.Suttnar@uhkt.cz, +420 221 977 344
Deputy Head: Ing. Alžběta Hlaváčková, Ph.D.
Alzbeta.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 344

The Department of Biochemistry deals with changes in the composition and function of low- and high-molecular-weight substances in the blood, which occur in oncohematological diseases, hemostasis disorders and thrombosis, including cardiovascular diseases.

For a long time, the department has been studying the formation of the fibrin network, its structure and subsequent fibrinolysis, identifying acquired and inherited mutations of fibrinogen (Fbg) and looking for a relationship between its altered structure and the properties of the fibrin network. The study of fibrinogen disorders is carried out in collaboration with the Laboratory for Disorders in Hemostasis. A basic coagulation test is performed on each patient. Mutation screening is newly performed using NGS followed by confirmation of the mutation by Sanger sequencing. In 2024, **22** patients were genetically tested and **2** new mutations in γ and Aα chains were identified. In addition, one case of afibrinogenemia was identified in an 8-year-old boy from Ukraine, who was diagnosed as a compound heterozygote for mutations in the Aα chain. Interesting mutations were characterized biochemically, morphologically, rheologically, and by molecular modelling and molecular dynamics. Our department has co-curated a database of fibrinogen mutations known in the community as the “GEHT database” (https://dbs.eahad.org/human-fibrinogen-db).

The Department of Biochemistry uses modern methods to study diseases: metabolomics, proteomics and real-time monitoring of interactions. In the framework of the project GACR 22-27329S “*Multifunctional nanostructures for biosensor detection of biomolecules related to oncohematological diseases*”, antibodies were obtained for proteins showing the greatest potential to distinguish different stages of MDS and AML and their interactions with proteins in the plasma of patients and healthy controls were

byly pomocí LC-MS/MS analyzovány metabolity citrátového cyklu, glykolýzy, energetické molekuly a markery oxidačního stresu. Koncentrace metabolitů glykolýzy byly u MDS podskupin zvýšené ve srovnání se zdravými kontrolami a vysoce korelovaly s SPR odezvami pro LDH. Ve spolupráci s Oddělením molekulární genetiky byl pomocí LC-MS/MS kvantifikován vliv imatinibu na energetický metabolismus buněk (*Burda P., Hlavackova A., Polivkova V., et al. Imatinib therapy of chronic myeloid leukemia significantly reduces carnitine cell intake, resulting in adverse events. Mol Metab. 2024*). Ve spolupráci s Oddělením proteomiky byly připraveny endoteliální buňky, které byly v perfuzním systému IBIDI vystaveny krevní plazmě AML pacientů a zdravých dárců. Připravené buňky a plazmy byly podrobeny proteomické a metabolomické analýze s využitím LC-MS/MS.

V rámci rutinního stanovení se oddělení zabývá terapeutickým monitorováním léčiv (TDM), konkrétně stanovuje koncentrace antimykotik (vorikonazol, posakonazol, isavukonazol) a imunosupresiv (cyklosporin A, takrolimus, sirolimus) IVDR metodami pomocí LC-MS/MS. V roce 2024 tyto metody úspěšně akreditovalo u ČIA. Oddělení se dále zabývá stanovením aktivity asparaginasy (ASNasy) v séru pacientů s akutní lymfoblastovou leukemií (ALL), kteří jsou léčeni různými preparáty (Oncaspar, Erwinasa). Pro tento účel byla implementována metoda podle Lanversové (Lanvers C. *et al*. Anal Biochem. 2002), využívající β-hydroxamát kyseliny L-asparagové (AHA) jako substrát. Vznikající hydroxylamin je převeden na barevný produkt a jeho absorbance je úměrná aktivitě ASNasy. Pro toto stanovení získalo odd. biochemie certifikát externí kontroly kvality (RfB SPMD, Bonn, 2024). Výsledky externí kontroly kvality byly dále potvrzeny nezávislou metodou, a to stanovením koncentrace kyseliny L-asparagové, vznikající působením ASNasy z přidaného L-asparaginu pomocí LC-MS/MS. V roce 2024 bylo provedeno **59** měření aktivity ASNasy u **24** pacientů. V jednom případě byla zjištěna tichá inaktivace ASNasy (Oncaspar) a následně byla zahájena léčba Erwinasou, která vedla k obnovení aktivity v séru.

characterized using the SPR biosensor. Significant differences in sensor responses were found for LDH, tenascin and LRG proteins. Furthermore, citrate cycle metabolites, glycolysis, energy molecules and oxidative stress markers were analyzed by LC-MS/MS. Glycolysis metabolite concentrations were elevated in MDS subgroups compared to healthy controls and were highly correlated with SPR responses for LDH. In collaboration with the Department of Molecular Genetics, the effect of imatinib on cellular energy metabolism was quantified by LC-MS/MS (*Burda P, Hlavackova A, Polivkova V, et al. Imatinib therapy of chronic myeloid leukemia significantly reduces carnitine cell intake, resulting in adverse events. Mol Metab. 2024*). In cooperation with the Department of Proteomics, endothelial cells were prepared and exposed to blood plasma from AML patients and healthy donors in the IBIDI perfusion system. The prepared cells and plasmas were subjected to proteomic and metabolomic analysis using LC-MS/MS.

As part of routine determination, the department deals with therapeutic drug monitoring (TDM), specifically determining the concentrations of antifungals (voriconazole, posaconazole, and isavuconazole) and immunosuppressants (cyclosporine A, tacrolimus, and sirolimus) through IVDR methods using LC-MS/MS. In 2024, these methods were successfully accredited by the CAI. The department is also involved in the determination of asparaginase (ASNase) activity in the serum of patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) treated with various agents (Oncaspar, Erwinasa). For this purpose, the method according to Lanvers (Lanvers C. *et al*. Anal Biochem. 2002) using β-hydroxamate of L-aspartic acid (AHA) as a substrate was implemented. The hydroxylamine formed is converted to a coloured product and its absorbance is proportional to the activity of ASNase. The Department of Biochemistry obtained an external quality control certificate for this determination (RfB SPMD, Bonn, 2024). The results of the external quality control were further confirmed by an independent method, namely the determination of the concentration of L-aspartic acid formed by the action of ASNase from added L-asparagine by LC-MS/MS. In 2024, **59** measurements of ASNase activity were performed in **24** patients. In one case, silent inactivation of ASNase (Oncaspar) was detected and treatment with Ervinase was subsequently initiated, resulting in a recovery of serum activity.

Oddělení proteomiky

Vedoucí: RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
Kuzelova@uhkt.cz, +420 221 977 285
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Barbora Brodská, Ph.D.
Brodska@uhkt.cz, +420 221 977 285

Oddělení proteomiky se zaměřuje především na analýzu vlastností a funkcí buněčných proteinů v kontextu patologické krvetvorby. Pro projekt funkční charakterizace germinálních mutací v genech pro JAK2 a MPL objevených v Laboratoři pro PCR diagnostiku leukemií ÚHKT byly připraveny plazmidy pro exogenní expresi těchto proteinů v modelových systémech. Pilotní experimenty ukázaly signifikantní rozdíly ve fosforylaci transkripčních faktorů STAT5 a STAT3 indukované různými variantami JAK2. V rámci spolupráce s dvěma pracovišti v USA byly také popsány funkční následky dvou nových mutací v genu kódujícím kinázu PAK2. Tyto výsledky, které potvrzují sníženou kinázovou aktivitu PAK2 jako alternativní molekulární příčinu Knoblochova syndromu, byly také letos publikovány (*Schnur et al., Clinical Genetics*).

Byly dokončeny experimenty prokazující souvislost mezi expresí inhibičního receptoru PD-L1 na leukemických buňkách a jejich glykolytickou aktivitou. K indukci PD-L1 dochází i parakrinním způsobem, takže zralejší leukemické buňky jsou schopny přispívat k ochraně leukemických kmenových buněk před zásahem imunitního systému (*manuskript v recenzním řízení*).

V rámci grantového projektu GAČR byl popsán vliv bodových mutací v tetramerizační doméně proteinu p53 na jeho schopnost oligomerizovat a interagovat s nukleofosminem (NPM) a jeho mutovanou formou vyskytující se u AML. Monomerní a dimerní formy p53 mají sníženou schopnost vázat se k NPM a mutace p53, které neovlivňují jeho oligomerizaci, ale mají podle teoretických predikcí vysokou pravděpodobnost patogenicity, rovněž negativně ovlivňují interakci p53 s NPM (*manuskript v recenzním řízení*). Dále byly studovány účinky inhibitorů proteinu BCL 2 v buněčných liniích i primárních buňkách AML. Kromě fragmentace a defosforylace samotného BCL-2 byl detekován významný pokles hladiny nukleolinu, který je regulátorem exprese BCL-

Department of Proteomics

Head: RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
Kuzelova@uhkt.cz, +420 221 977 285
Deputy Head: Mgr. Barbora Brodská, Ph.D.
Brodska@uhkt.cz, +420 221 977 28

The Department of Proteomics focuses mainly on the analysis of properties and functions of cellular proteins in the context of pathological hematopoiesis. For the project of functional characterization of germline mutations in the JAK2 and MPL genes discovered in the Laboratory for PCR Diagnostics of Leukemias of IHBT, plasmids for exogenous expression of these proteins in model systems were prepared. Pilot experiments showed significant differences in phosphorylation of transcription factors STAT5 and STAT3 induced by different JAK2 variants. The functional consequences of two novel mutations in the gene encoding PAK2 kinase were also described in collaboration with two sites in the USA. These results, which confirm reduced PAK2 kinase activity as an alternative molecular cause of Knobloch syndrome, were also published in 2024 (*Schnur et al., Clinical Genetics*).

Experiments were completed demonstrating a link between the expression of the inhibitory receptor PD-L1 on leukemia cells and their glycolytic activity. Induction of PD-L1 also occurs in a paracrine manner, so that more mature leukemic cells are able to contribute to the protection of leukemic stem cells from immune interference (*manuscript under review*).

The effect of point mutations in the tetramerization domain of p53 protein on its ability to oligomerize and interact with nucleophosmin (NPM) and its mutated form occurring in AML was described in the framework of the GACR grant project. Monomeric and dimeric forms of p53 have a reduced ability to bind to NPM, and mutations of p53 that do not affect its oligomerization but are theoretically predicted to have a high probability of pathogenicity also negatively affect the interaction of p53 with NPM (*manuscript under review*). Furthermore, the effects of BCL-2 protein inhibitors were studied in cell lines and primary AML cells. In addition to fragmentation and dephosphorylation of BCL-2 itself, a

2. To naznačuje provázání mitochondriálního a jadérkového mechanismu odpovědi na stres vyvolaný inhibicí BCL 2. Tyto poznatky byly prezentovány na kongresu FEBS.

V dalším letos publikovaném článku byly popsány účinky nového inhibitoru mTOR komplexu 2 na metabolismus leukemických buněk (*Kořánová et al., Pharmacological Reports*).

V rámci projektu AZV pokračoval sběr primárních vzorků a výzkum interakcí blinatumomabu a inhibitorů tyrozinových kináz (TKI) na Ph- B-ALL buněčných liniích. Pilotní výsledky z loňského roku, které ukazovaly, že TKI ovlivňují vnitrobuněčnou signalizaci pro-survival kaskády ERK1/2 i přesto, že nezpůsobují buněčnou smrt, byly potvrzeny na dalších buněčných liniích a doplněny o další proliferační markery. V kombinaci TKI s blinatumomabem docházelo oproti samotným TKI k silnějšímu utlumení fosforylace všech sledovaných kináz. Podobně byla rozšířena a doplněna data o vlivu TKI na buněčný metabolismus. Bylo také zjištěno, že dasatinib (ale ne ponatinib či imatinib) ve vysokých, klinicky relevantních koncentracích zcela zabraňuje cytotoxické aktivitě T lymfocytů stimulovaných blinatumomabem.

Pokračoval rovněž výzkum vlastností a působení malých extracelulárních váčků (EV), tzv. exozomů, které byly izolovány z buněčných linií nebo primárních buněk AML. Pokud jsou EV internalizovány dalšími buňkami, lokalizují zejména v lysozomech. EV izolované z buněčné kultury vykazující znaky apoptózy měly zvýšený obsah pro-apoptotického proteinu BAX a fragmentu BCL 2. EV izolované z primárních buněk AML obsahovaly také variabilní množství receptoru PD-L1 ve vysoce glykosylované formě, která je schopna potlačovat funkci cytotoxických lymfocytů i bez přímého kontaktu lymfocytů s leukemickými buňkami.

Na základě dříve provedené analýzy proteomu buněk chronické myeloidní leukemie rezistentních k imatinibu byly cíleně sledovány procesy, které mohou rezistenci způsobovat (metabolismus mastných kyselin, endocytóza, stav a funkce mitochondrií), jakož i vliv inhibice těchto procesů na viabilitu rezistentních buněk. Výsledky jsou součástí připravované publikace.

significant decrease in the level of nucleolin, a regulator of BCL-2 expression, was detected. This suggests an interplay between mitochondrial and nuclear mechanisms of the stress response induced by BCL 2 inhibition. These findings were presented at the FEBS congress.

Another paper published in 2024 described the effects of a novel mTOR complex 2 inhibitor on leukemia cell metabolism (*Kořánová et al., Pharmacological Reports*).

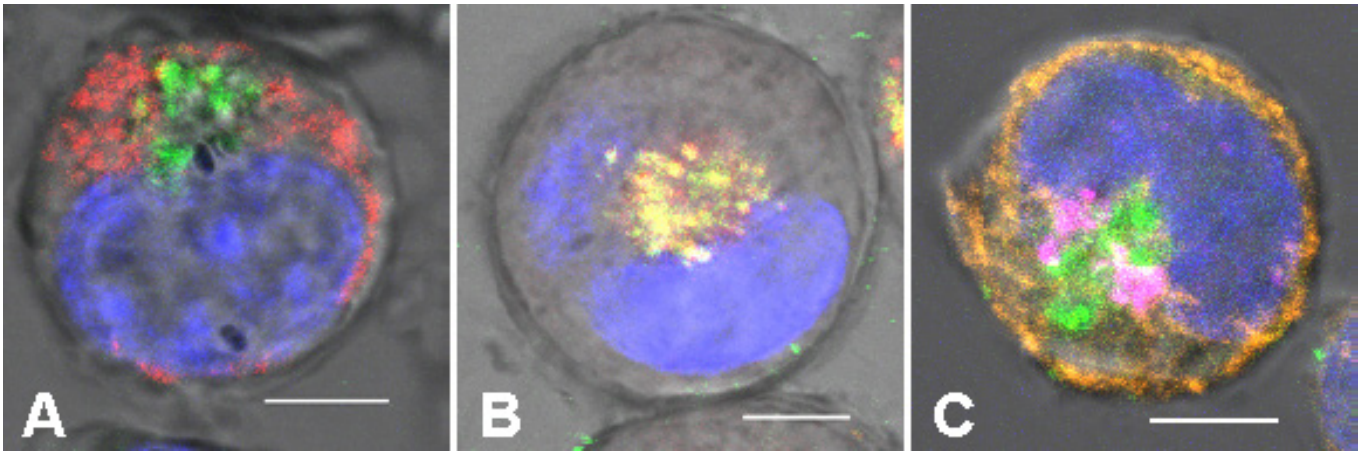
The AZV project continued to collect primary samples and investigate interactions between blinatumomab and tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in Ph- B-ALL cell lines. The pilot results from 2023, which showed that TKIs affect intracellular signalling of the pro-survival cascade ERK1/2 even though they do not cause cell death, were confirmed in additional cell lines and complemented with additional proliferation markers. Compared to TKIs alone, the combination of TKIs with blinatumomab resulted in a stronger inhibition of phosphorylation of all kinases studied. Similarly, data on the effect of TKIs on cellular metabolism were expanded and supplemented. It was also found that dasatinib (but not ponatinib or imatinib) at high, clinically relevant concentrations completely inhibited the cytotoxic activity of T cells stimulated by blinatumomab.

Research has also continued on the properties and actions of small extracellular vesicles (EVs), called exosomes, which were isolated from AML cell lines or primary cells. When EVs are internalized by other cells, they localize mainly in lysosomes. EVs isolated from cell culture showing signs of apoptosis had increased levels of the pro-apoptotic protein BAX and BCL fragment 2. EVs isolated from primary AML cells also contained variable amounts of the PD-L1 receptor in a highly glycosylated form, which is able to suppress cytotoxic lymphocyte function even without direct contact of lymphocytes with leukemic cells.

On the basis of the previously performed proteome analysis of imatinib-resistant chronic myeloid leukemia cells, the processes that may cause resistance (fatty acid metabolism, endocytosis, mitochondrial status and function) as well as the effect of inhibition of these processes on the viability of resistant cells were targeted. The results are part of a forthcoming publication.

Pracovníci oddělení proteomiky letos vedli 7 vysokoškolských studentů (2 disertační, 3 diplomové a 2 bakalářské práce) a dva středoškolské studenty (SOČ).

In 2024, the Department of Proteomics supervised 7 university students (2 dissertations, 3 diplomas and 2 bachelor theses) and two high school students (end-of-year studies as part of high school professional activity).



Obrázek: Lokalizace internalizovaných exosomů vzhledem k buněčným strukturám. Exosomy z AML buněk byly obarveny CFSE (zelená) a po jejich internalizaci do buněk linie K562 byly dobarveny následující struktury: A) mitochondrie (červená), B) lysozomy (červená), C) mikrotubuly (oranžová) a Golgiho aparát (fialová). Modře jsou ve všech vzorcích dobarvena jádra. Měřítko: 5 µm.

Figure: Localization of internalized exosomes relative to cellular structures. Exosomes from AML cells were stained with CFSE (green), and after their internalization into K562 cells, the following structures were stained: A) mitochondria (red), B) lysosomes (red), C) microtubules (orange) and Golgi apparatus (purple). Nuclei are coloured blue in all samples. Scale bar: 5 µm.

Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie

Vedoucí: RNDr. Jan Musil, Ph.D.
Jan.Musil@uhkt.cz, +420 221 977 390
Zástupce vedoucího: Mgr. Antonín Ptáček
Antonin.Ptacek@uhkt.cz, +420 221 977 668

Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie je vědecko-servisní pracoviště. V rámci svých aktivit servisního pracoviště zajišťuje přístup a servis průtokových cytometrů,

Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry

Head: RNDr. Jan Musil, Ph.D.
Jan.Musil@uhkt.cz, +420 221 977 390
Deputy Head: Mgr. Antonín Ptáček
Antonin.Ptacek@uhkt.cz, +420 221 977 668

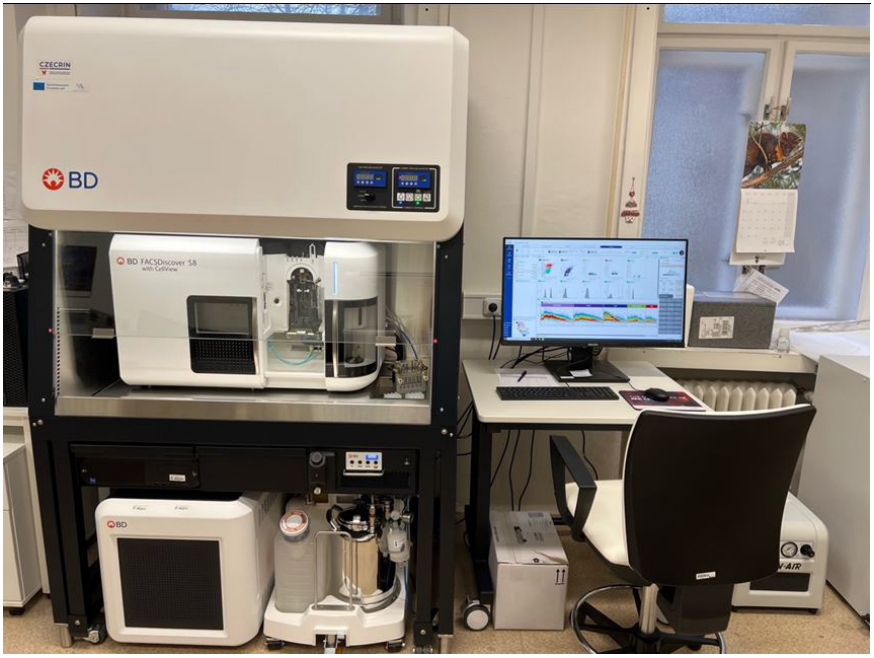
The Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry is a scientific and service facility. As part of its activities as a service unit, it provides access to, and servicing of, flow

vývoj cytometrických testů a školení pracovníků. Od začátku roku 2024 oddělení hostuje CZECRIN cytometrickou laboratoř pro GMP analýzu, která vznikla na základě spolupráce mezi ÚHKT a velkou výzkumnou infrastrukturou EU CZECRIN. Díky této spolupráci se podařilo ve druhém pololetí 2024 získat pro potřeby výzkumu a vývoje unikátní spektrální zobrazovací průtokový třídič BD FACS Discover S8 (obr. 1). Nákup přístroje byl financován z prostředků EU v rámci Operačního programu Jan Ámos Komenský.

Hlavní vědeckou činností Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie je výzkum funkce imunitního systému u hematologických malignit a identifikace znaků imunitní dysfunkce spojené s progresí či relapsem onemocnění. Pro realizovaný výzkum je jako stěžejní metoda používána vysoce multiparametrická průtoková cytometrie, která umožňuje kvalitativní i kvantitativní charakterizaci buněk imunitního systému s jednobuněčným rozlišením. V roce 2024 byla doplněna data o buněčných mechanizmech úniku AML o analýzu solubilní regulátorů imunity, jako jsou cytokiny a chemokiny. Podařilo se identifikovat několik deregulovaných cytokinových drah, které by mohly hrát roli v rezistenci AML na léčbu a ukazují, jak buňky AML udržují specifické zánětlivé prostředí podporující jejich růst, které ovšem blokuje vznik produktivní imunitní odpovědi, jež by mohla leukemické buňky rozpoznat a eliminovat (obr. 2). Dosavadní výzkum tak ukazuje vysoký význam sledování imunitní odpovědi na systémové úrovni a podtrhuje význam multiomických přístupů, které jsou na oddělení vyvíjeny. Získaná předběžná data ze studií byla formou přednášky prezentována na mezinárodní konferenci CYTO2024 v Edinburghu a na XLI. sjezdu českých a slovenských klinických alergologů a imunologů. Výstupy projektů řešených na Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie byly publikovány v několika prestižních zahraničních časopisech. Optimalizovaná metoda analýzy imunitního systému u pacientů s AML byla publikována v časopise zaměřeném na cytometrickou problematiku Cytometry Part A (Musil et al., 2024). Oddělení se podílelo také na přípravě publikace analyzující imunitní odpověď proti COVID-19 publikované v Infectious Diseases (Vránová *et al.*, 2024).

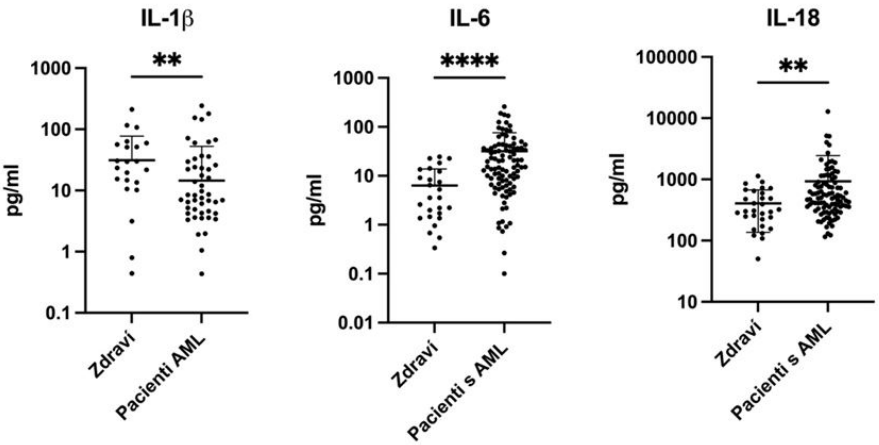
cytometers, development of cytometric assays and staff training. Since the beginning of 2024, the department has been hosting the CZECRIN Cytometry Laboratory for GMP Analysis, which was established on the basis of collaboration between IHBT and the large EU research infrastructure CZECRIN. Thanks to this collaboration, a unique spectral imaging flow sorter BD FACS Discover S8 (Fig.1) was acquired for R&D purposes in the second half of 2024. The purchase of the instrument was funded by the EU under the Johannes Amos Comenius Operational Program.

The main scientific activity of the Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry is the research of immune system function in hematological malignancies and identification of signs of immune dysfunction associated with disease progression or relapse. The main method used for the research is highly multiparametric flow cytometry, which allows qualitative and quantitative characterization of immune cells with single-cell resolution. In 2024, the data on cellular mechanisms of AML leakage by analyzing soluble immune regulators such as cytokines and chemokines were complemented. The department was able to identify several deregulated cytokine pathways that could play a role in AML resistance to treatment, showing how AML cells maintain a specific inflammatory environment that promotes their growth but blocks the development of a productive immune response that could recognize and eliminate leukemia cells (Fig. 2). Thus, research to date shows the high importance of monitoring the immune response at the systemic level and underlines the importance of the multiomic approaches being developed in the department. Preliminary data from the studies were presented at the international conference CYTO2024 in Edinburgh and at the 41st Congress of Czech and Slovak Clinical Allergists and Immunologists. The results of projects carried out at the Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry were published in several prestigious international journals. An optimized method for the analysis of the immune system in AML patients was published in Cytometry Part A (Musil et al., 2024). The department also contributed to a publication analyzing the immune response against COVID-19 published in Infectious Diseases (Vránová *et al*., 2024).



Obr. 1: Spektrální zobrazovací průtokový třídič BD FACS Discover S8 byl zakoupen z financí v rámci projektu OPJAK CZECRIN-PHARMTEC. Systém je vybaven pěti lasery a umožnuje obrazovou analýzu a třídění buněk dle obrazových parametrů v kombinaci s tradičním fluorescenčním barvením.

Fig. 1: The BD FACS Discover S8 spectral imaging flow sorter was purchased with funding from the CZECRIN-PHARMTEC OPJAK project. The system is equipped with 5 lasers and enables image analysis and cell sorting according to image parameters in combination with traditional fluorescence staining.



Obr. 2: Cytokiny se změněnou expresí u pacientů s AML

Fig. 2: Cytokines with altered expression in AML patients
/Zdraví – Healthy people; Pacienti s AML – Patients with AML

Oddělení genomiky

Vedoucí: RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
Monika.Belickova@uhkt.cz, +420 221 977 305
Zástupkyně vedoucí: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.
Michaela.Merkerova@uhkt.cz, +420 221 977 363

Mgr. Ela Cerovská
Ela.Cerovska@uhkt.cz, +420 221 977 231

Oddělení genomiky se věnuje výzkumu a molekulárně genetické diagnostice pacientů s myelodysplastickými neoplaziemi (MDS), akutní myeloidní leukemií (AML) a hemoglobinopatiemi. V roce 2024 analyzovalo **393** vzorků, převážně od pacientů s MDS a AML, za účelem identifikace somatických variant spojených s myeloidními malignitami pomocí sekvenování nové generace (NGS). U **42** pacientů identifikovalo zárodečné patogenní varianty pomocí celoexomového sekvenování. Fragmentační analýzou byla detekována přítomnost mutace v genu *NPM1* u **99** pacientů s AML. Minimální reziduální nemoc (MRN) byla sledována u **1 730** vzorků pacientů s AML. U **1 122** z nich byla analyzována exprese genu *WT1* a u **576** exprese mutovaného genu *NPM1*. U **32** pacientů byla MRN monitorována pomocí alternativních markerů. Genetickými metodami byly u **155** pacientů se suspektní hemoglobinopatií analyzovány varianty v genech *HBA1*, *HBA2* a *HBB*.

V rámci výzkumu molekulární patogeneze MDS, AML a anémií bylo v roce 2024 řešeno šest grantových projektů (AZV, GA ČR) a oddělení bylo součástí mezinárodního konsorcia CAN. HEAL. Podílelo se na vzniku sedmi publikací a prezentovalo čtrnáct příspěvků na zahraničních i domácích konferencích.

Během roku 2024 se oddělení zaměřilo na charakterizaci genetického pozadí myeloidních novotvarů souvisejících s terapií předchozího nádorového onemocnění (t-MN), včetně analýzy somatických i zárodečných variant. Dále zkoumalo genomové změny pomocí optického mapování a provedlo analýzu transkriptomu CD34+ buněk pacientů s de novo MDS a t-MDS. Zjištění z těchto studií by měla přispět k hlubšímu porozumění molekulární podstatě t-MN a zároveň ke zlepšení stratifikace pacientů a optimalizaci výběru léčby.

V rámci studia nekódujícího transkriptomu u MDS oddělení zkoumalo expresi a význam transpozibilních elementů a jejich regulátorů, tzv. piRNA molekul. Popsalo významné rozdíly

Department of Genomics

Head: RNDr. Monika Beličková, Ph.D.
Monika.Belickova@uhkt.cz, +420 221 977 305
Deputy head: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.
Michaela.Merkerova@uhkt.cz, +420 221 944 363

Mgr. Ela Cerovská
Ela.Cerovska@uhkt.cz, +420 221 977 231

The Department of Genomics is engaged in research and molecular genetic diagnosis of patients with myelodysplastic neoplasias (MDS), acute myeloid leukemia (AML) and hemoglobinopathies. In 2024, it analyzed **393** samples, mostly from MDS and AML patients, to identify somatic variants associated with myeloid malignancies using next-generation sequencing (NGS). In **42** patients, it identified germline pathogenic variants using whole-exome sequencing. Fragmentation analysis detected the presence of a mutation in the *NPM1* gene in **99** AML patients. Minimal residual disease (MRD) was observed in **1,730** AML patient samples. The expression of *WT1* gene was analyzed in **1,122** of them and the expression of mutated *NPM1* gene in **576**. In **32** patients, MRN was monitored by alternative markers. Variants in the *HBA1*, *HBA2* and *HBB* genes were analysed by genetic methods in **155** patients with suspected hemoglobinopathy.

Six grant projects (AZV, GA CR) were conducted in 2024 in the field of research of molecular pathogenesis of MDS, AML and anemias and the department was part of the international consortium CAN.HEAL. It contributed to seven publications and presented fourteen papers at international and national conferences.

During 2024, the department focused on characterizing the genetic background of therapy-related myeloid neoplasms of previous cancer (t-MN), including analysis of somatic and germline variants. It also investigated genomic changes by optical mapping and performed transcriptome analysis of CD34+ cells from de novo MDS and t-MDS patients. Findings from these studies should contribute to a deeper understanding of the molecular basis of t-MN, as well as to improve patient stratification and optimize treatment selection.

As part of the study of the non-coding transcriptome in MDS, the department investigated the expression and significance of transposable elements and their regulators, the so-called

v jejich expresi mezi MDS s nižším a vyšším rizikem, které významně korelovaly s přežitím pacientů. Jako zásadní se ukázalo zjištění, že zvýšená exprese genu *PIWIL2*, kódujícího klíčový faktor v dráze piRNA, nezávisle predikuje špatnou prognózu (obrázek). Toto zjištění poukazuje na potenciál genu *PIWIL2* jako cenného prognostického markeru u MDS.

Výzkum AML se v roce 2024 zaměřil především na MRN. Oddělení vyvinulo novou metodu pro detekci MRN pomocí NGS a dále zkoumalo mechanismy vzniku chemorezistence u AML. Na základě získaných dat byl vytvořen predikční model pravděpodobnosti dosažení remise u pacientů léčených chemoterapií 3 + 7. Model je založen na měření exprese genů *IFI44*, *IFI44L* a *IFIT5* v periferní krvi, které byly již dříve asociovány s rezistencí vůči chemoterapii poškozující DNA u různých nádorových onemocnění.

V dalším projektu využilo oddělení celoexomové sekvenování pro identifikaci germinálních variant u pacientů se získaným selháním kostní dřeně (BMF). Téměř polovina pacientů nesla patogenní varianty v genech asociovaných s vrozenými poruchami imunity, které mohou zvyšovat náchylnost k rozvoji imunitně zprostředkovaného BMF.

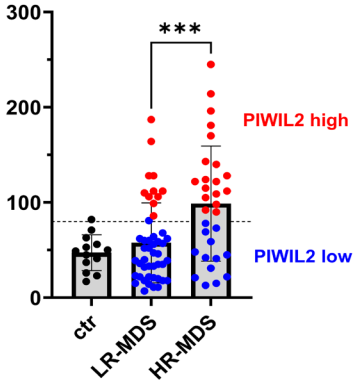
Oddělení genomiky bude i nadále rozvíjet diagnostické a výzkumné metody s cílem lépe porozumět molekulárním mechanismům hematologických onemocnění.

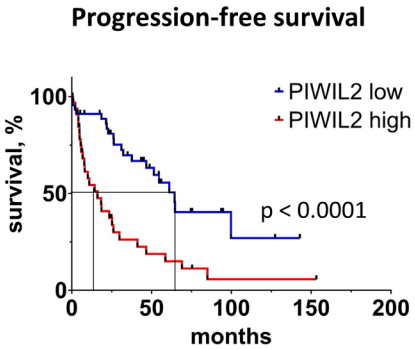
piRNA molecules. It described significant differences in their expression between lower- and higher-risk MDS, which correlated significantly with patient survival. A crucial finding was that increased expression of the *PIWIL2* gene, encoding a key factor in the piRNA pathway, independently predicted poor prognosis (Fig.) This finding highlights the potential of the *PIWIL2* gene as a valuable prognostic marker in MDS.

AML research in 2024 focused primarily on MRN. The department developed a new method for detecting MRN using NGS and further investigated the mechanisms of chemoresistance in AML. Based on the data, a prediction model for the probability of achieving remission in patients treated with 3+7 chemotherapy was developed. The model is based on measuring the expression of the *IFI44*, *IFI44L* and *IFIT5* genes in peripheral blood, which were previously associated with resistance to DNA-damaging chemotherapy in various cancers.

In another project, the department used whole-exome sequencing to identify germline variants in patients with acquired bone marrow failure (BMF). Nearly half of the patients carried pathogenic variants in genes associated with congenital immune disorders that may increase susceptibility to the development of immune-mediated BMF.

The Department of Genomics will continue to develop diagnostic and research methods to better understand the molecular mechanisms of hematological diseases.





Obrázek: Exprese genu *PIWIL2* je signifikantně zvýšená u pacientů s MDS vyššího rizika (HR-MDS) v porovnání s nízkorizikovými MDS pacienty (LR-MDS). Pacienti s vysokou hladinou *PIWIL2* mají významně nižší dobu přežití bez progrese oproti pacientům s nízkou hladinou *PIWIL2*.

Figure: The expression of *PIWIL2* gene is significantly increased in patients with higher risk MDS (HR-MDS) compared to low risk MDS patients (LR-MDS). Patients with high *PIWIL2* levels have significantly lower progression-free survival compared to patients with low *PIWIL2* levels.

Oddělení buněčného chimerizmu

Vedoucí: Mgr. Lucie Stefflová
Lucie.Stefflova@uhkt.cz, +420 221 977 308
Zástupkyně vedoucí: RNDr. Monika Leontovyčová
Monika.Leontovycova@uhkt.cz, +420 221 977 308

Oddělení buněčného chimerizmu je součástí Komplementu laboratoří ÚHKT a Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku. Pro analýzy využívá molekulárně genetické metody (PCR s fluorescenčně značenými primery a fragmentační analýzu PCR produktů na genetickém analyzátoru; real-time PCR).

Oddělení buněčného chimerizmu se zabývá kvantifikací podílu krvetvorby pacienta po transplantaci hematopoetických kmenových buněk a jeho dárce v periferní krvi a v kostní dřeni. Klinický význam tohoto vyšetření spočívá ve sledování přihojení/selhání štěpu po transplantaci, v monitorování účinnosti podání imunoterapie a v neposlední řadě v detekci návratu původní krvetvorby pacienta, která je u maligních diagnóz nespecifickým markerem relapsu primárního onemocnění. V případě haploidentických transplantací a nárůstu pacientovy krvetvorby oddělení provádí i vyšetření ztráty HLA neshodného haplotypu pacienta (HLA-loss relaps). Dále oddělení stanovuje buněčný chimerizmus po orgánové transplantaci (kvantifikuje procentuální zastoupení krevních jaderných buněk dárce orgánů v krvi příjemce) a tzv. maternální engraftment u dětí s vrozenou imunodeficiencí (detekuje přítomnost krevních jaderných buněk matky v krvi dítěte).

V březnu 2024 proběhlo stěhování oddělení z budovy C do budovy G ÚHKT. Následovaly úspěšné kontroly z Českého institutu pro akreditaci, o. p. s., k posouzení souladu s normou ČSN EN ISO 15189 a ČSN EN ISO/IEC 17025. Za rok 2024 oddělení rutinně vyšetřilo 4005 vzorků.

Oddělení buněčného chimerizmu každoročně organizuje mezinárodní externí hodnocení kvality (EHK) pro oblast kvantitativního vyšetření buněčného chimerizmu. Tohoto mezilaboratorního porovnání se v roce 2024 účastnilo **14** laboratoří (pět laboratoří z Česka, čtyři laboratoře z Polska, dvě z Turecka a po jedné laboratoři z Rakouska, Maďarska a

Department of Cell Chimerism

Head: Mgr. Lucie Stefflová
Lucie.Stefflova@uhkt.cz, +420 221 977 308
Deputy Head: RNDr. Monika Leontovyčová
Monika.Leontovycova@uhkt.cz, +420 221 977 308

The Department of Cell Chimerism is part of the IHBT Lab Complex and the National Reference Laboratory (NRL) for DNA Diagnostics. It uses molecular genetic methods for analysis (PCR with fluorescently labelled primers and fragmentation analysis of PCR products on a genetic analyzer; real-time PCR).

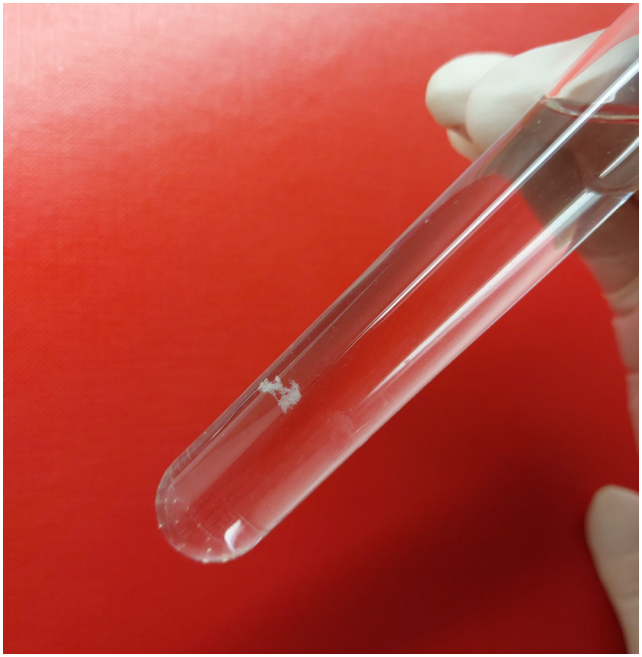
The Department of Cell Chimerism deals with the quantification of the proportion of hematopoietic stem cells in the peripheral blood and bone marrow of a patient after hematopoietic stem cell transplantation. The clinical significance of this test lies in monitoring graft adhesion/healing after transplantation, in monitoring the efficacy of immunotherapy administration and, last but not least, in detecting the return of the patient's original hematopoiesis, which is a non-specific marker of relapse of the primary disease in malignant diagnoses. In case of haploidentical transplants and an increase in the patient's hematopoietic growth, the department also performs an examination of the loss of the patient's HLA-mismatched haplotype (HLA-loss relapse). Furthermore, the department determines cell nuclear chimerism after organ transplantation (quantifies the percentage of blood nuclear cells of the organ donor in the blood of the recipient) and the so-called maternal engraftment in children with congenital immunodeficiency (it detects the presence of blood nuclear cells of the mother in the blood of the child).

In March 2024, the department was moved from Building C to Building G of IHBT. This was followed by successful inspections by the Czech Accreditation Institute to assess compliance with the standards CSN EN ISO 15189 and CSN EN ISO/IEC 17025. The department routinely tested 4,005 samples in 2024.

Every year, the Department of Cellular Chimerism organizes an international External Quality Assessment (EQA) for the field of quantitative cellular chimerism testing. In 2024, **14** laboratories participated in this interlaboratory comparison (five laboratories from the Czech Republic, four laboratories from Poland, two laboratories from Turkey and

Řecka). Všechny laboratoře splnily podmínky úspěšné účasti a získaly certifikát.

one laboratory each from Austria, Hungary and Greece). All laboratories met the conditions for successful participation and were awarded a certificate.



DNA

Oddělení projektové a administrativní podpory

Vedoucí: Ing. Mgr. Denisa Šrámková
Denisa.Sramkova@uhkt.cz, +420 778 540 871

Oddělení projektové a administrativní podpory ÚHKT zajišťuje administraci a řízení národních i mezinárodních grantů ve vědě a výzkumu, zpracování a vizualizaci statistických dat, koordinaci plánu rovných příležitostí a přípravu podkladů k HR Award. Dále spravuje požadavky na aktualizaci webových stránek ÚHKT, administrativně zabezpečuje zahraniční pracovní cesty a mobilitu výzkumných pracovníků. Oddělení poskytuje administrativní podporu Centru transferu technologií a vědeckovýzkumným pracovníkům Úseku pro vědu a výzkum. Díky své široké působnosti představuje klíčovou oporu pro realizaci výzkumných aktivit ÚHKT.

Department of Cell Chimerism

Head: Ing. Mgr. Denisa Šrámková
Denisa.Sramkova@uhkt.cz, +420 778 540 871

The Department of Project and Administrative Support provides administration and management of national and international grants in science and research, processing and visualization of statistical data, coordination of the Equal Opportunities Plan and preparation of documents for the HR Award. It also manages the requirements for updating the IHBT website, administratively handles foreign business trips and mobility of researchers. The department provides administrative support to the Technology Transfer Centre and the scientific researchers of the Division for Science, Research and Development. Thanks to its wide scope of activities, it is a key support for the implementation of the research activities of IHBT.

VZDĚLÁVÁNÍ
EDUCATION

Oddělení vzdělávání

Education department

Náměstkyně: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 411
Zástupkyně náměstkyně: Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Lucie.Vylitova@uhkt.cz, +420 221 977 419

Ústav hematologie a krevní transfuze je **akreditované pracoviště vyššího stupně pro specializační vzdělávání v hematologii a transfuzním lékařství** a podílí se na přípravě lékařů, vysokoškoláků v nelékařských zdravotnických profesích a zdravotních laborantů v tomto vzdělávacím programu, a to pro vlastní zaměstnance a pro extramurální zdravotníky. Dále má akreditované programy **pro všeobecné a transfuzní sestry a v oboru ošetřovatelství**.

Společně s 1. lékařskou fakultou Univerzity Karlovy zajišťuje provoz **Ústavu klinické a experimentální hematologie** (**ÚKEH**), jehož zaměstnanci zajišťují výuku v předmětech hematologie (5. ročník) a předstátnicová stáž (6. ročník).

Významným úkolem ÚHKT společně s ÚKEH je též vedení studentů **doktorského studia**. V uplynulém roce zde na svých vědeckých projektech pracovalo celkem **22** doktorandů.

ÚHKT ve spolupráci s Institutem pro postgraduální vzdělávání ve zdravotnictví a se všemi lékařskými fakultami Univerzity Karlovy tradičně připravil jarní kurz **Novinky v hematologii a transfuzním lékařství**, určený pro lékaře v přípravě na specializační atestaci. V listopadu proběhly na půdě ÚHKT v tomto specializačním oboru atestace lékařů.

Pro vysokoškoláky – **odborné pracovníky v oboru klinická hematologie a transfuzní služba** – jsou v průběhu roku v ÚHKT ve spolupráci s IPVZ připraveny čtyři vzdělávací moduly se zaměřením na hematologickou morfologii, poruchy hemostázy a transfuziologickou problematiku. Na jaře a na podzim v ÚHKT atestovali v tomto oboru vysokoškoláci z celé republiky.

Kromě již zmíněných forem výuky probíhá v ÚHKT řada **individuálních stáží**. V roce 2024 zde získávalo zkušenosti **11** lékařů z jiných nemocnic, **30** odborných pracovníků, **11** zdravotních laborantů; **14** studentů medicíny zde absolvovalo

Head of Division: MUDr. Dana Mikulenková
Dana.Mikulenkova@uhkt.cz, +420 221 977 411
Deputy Head: Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Lucie.Vylitova@uhkt.cz, +420 221 977 419

The Institute of Hematology and Blood Transfusion is an **accredited higher-level institution for specialization training in hematology and blood transfusion medicine**, and is involved in the training of physicians, undergraduate students in non-medical health professions and medical laboratory technicians in this educational program, both for its own staff and for extramural health professionals. It also has accredited programs for **general and transfusion nurses and in nursing**.

Together with the First Faculty of Medicine of Charles University, it operates the **Institute of Clinical and Experimental Hematology** (Czech abbr. **UKEH**), whose employees provide teaching in the subjects of hematology (5th year) and pregraduation internship (6th year).

An important task of IHBT together with UKEH is also the guidance of **doctoral students**. In the past year, a total of 22 PhD students worked on their research projects here.

In cooperation with the Institute for Postgraduate Education in Health Care (Czech abbr. IPVZ) and all medical faculties of Charles University, IHBT traditionally prepared a spring course **News in Hematology and Transfusion Medicine** for physicians in preparation for specialty certification. In November, postgraduate certification of physicians in this specialty was held at IHBT.

For undergraduate students – **professionals in the field of clinical hematology and transfusion service** – four educational modules were prepared during the year at IHBT in cooperation with IPVZ focusing on hematological morphology, disorders in hemostasis and transfusiology issues. In spring and autumn, undergraduate students from all over the country were certified in this field at IHBT.

In addition to the aforementioned forms of teaching, a number of **individual internships** take place at IHBT. In 2024,

odbornou praxi a **24** vysokoškolských studentů v ÚHKT pracovalo na svých diplomových a bakalářských projektech.

V březnu se konala **konference doktorandů ÚHKT** s vyhlášením vítězky **soutěže o nejlepší práci mladých badatelů**. Cenu za nejlepší práci mladého badatele získala **Mgr. Iva Trsová** z Oddělení genomiky za článek *Trsova et al: Expression of circular RNAs in myelodysplastic neoplasms and their association with mutations in the splicing factor gene SF3B1. Molecular Oncology.* **Cenu za nejlepší přednášku** konference doktorandů získal **Mgr. Marek Jedlička** za příspěvek *Glutaminase is essential for cell effector functions of expanded NK cells.* Hodnotící komise vyzvedla vysokou úroveň většiny prezentací, konkrétně i všech doktorandů, kteří získali ocenění v předchozích ročnících.

Ve dnech 24.–25. října 2024 uspořádal ÚHKT kongres **HemA 24** (**Hematologická akademie 2024**), který byl zaměřen na aktuální témata v hematologii a byl primárně určen k širší diskusi a prohloubení spolupráce s regionálními hematology.

ÚHKT se organizačně podílel na přípravě konference **24. pražské hematologické dny: HEMATOLOGIE 2024**, která proběhla 17.–19. ledna 2024. Jedná se o každoroční výběr prezentací z kongresu American society of hematology v předcházejícím roce v kombinaci s přehledem novinek ze světa.

V rámci **kontinuálního vzdělávání** eviduje ÚHKT v uplynulém roce celkem **570** účastí svých zaměstnanců na odborných akcích. Z toho ve **457** případech se jednalo o účast na vzdělávacích akcích v České republice a **113** účastí připadlo na kongresy a semináře v zahraničí.

Transparentní podmínky specializačního vzdělávání na všech úrovních jsou pro zaměstnance zajištěny vytvořením funkce koordinátora vzdělávání v ÚHKT (náměstkyně pro vzdělávání), který na pravidelných setkáních na MZd získává a předává aktuální informace o změnách a nových postupech ve vzdělávání lékařů a farmaceutů. Dále pro příjem dotazů či stížností na průběh vzdělávání byla zprovozněna e-mailová adresa (vzdelavani@uhkt.cz). Jednotlivé programy specializačního vzdělávání pro lékaře a

11 physicians from other hospitals, **30** professional staff members, and **11** medical laboratory technicians acquired experience here. **14** medical students completed their professional practice and **24** university students worked on their diploma and bachelor's projects at IHBT.

In March, a **conference of PhD students of IHBT** was held with the announcement of the winner of the **competition for the best work of young researchers**. The prize for the best work of a young researcher was awarded to **Mgr. Iva Trsová** from the Department of Genomics for her article *Trsova et al: Expression of circular RNAs in myelodysplastic neoplasms and their association with mutations in the splicing factor gene SF3B1. Molecular Oncology.* **The prize for the best lecture** of the PhD students' conference was awarded to **Mgr. Marek Jedlička** for his paper *Glutaminase is essential for cell effector functions of expanded NK cells.* The evaluation committee highlighted the high level of most of the presentations, specifically all of the PhD students who had won awards in previous years.

On 24 - 25 October 2024, IHBT organized the **HemA 24 Congress** (**Hematology Academy 2024**), which focused on current topics in hematology and was primarily intended for broader discussion and deepening collaboration with regional hematologists.

IHBT participated in the preparation of the conference **24th Prague Hematology Days: HEMATOLOGY 2024**, which took place on 17-19 January 2024. It is an annual selection of presentations from the congress of the American Society of Hematology in the previous year combined with an overview of news from the world.

As part of **continuing education**, IHBT recorded a total of **570** participations of its employees in professional events in 2024. Of these, **457** involved participation in educational events in the Czech Republic and **113** involved congresses and seminars abroad.

Transparent conditions for specialization training at all levels are essential for employees are created by the establishment of a training coordinator at IHBT (Assistant

nelékařský zdravotnický personál mají vytvořený vzdělávací plán s definovaným harmonogramem.

K 1. červenci 2024 proběhla personální změna na pozici náměstka pro vzdělávání. Doc. MUDr. Mgr. Cyrila Šálka, Ph.D., ve funkci nahradila MUDr. Dana Mikulenková.

Akreditované programy
Hematologie a transfuzní lékařství

- Základní obor – Interní kmen; platnost do 20. 7. 2027
- Specializovaný výcvik; platnost do 12. 7. 2029

Klinická hematologie a transfuzní služba

- Odborný pracovník v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků – Bioanalytik pro klinickou hematologii a transfuzní službu; platnost do 30. 9. 2029
- Zdravotní laborant pro klinickou hematologii a transfuzní službu; platnost do 31. 10. 2027

Všeobecná sestra pro onkologii a hematoonkologii; platnost do 30. 9. 2029

Všeobecná sestra – sestra pro péči v transfuzní službě; platnost do 31. 1. 2030

Certifikovaný kurz **Ošetřovatelská péče o pacienta v hematoonkologii**; platnost do 28. 2. 2029

Director for Education), who receives and transmits up-to-date information on changes and new procedures in the training of physicians and pharmacists at regular meetings at the Ministry of Health. In addition, an e-mail address (vzdelavani@uhkt.cz) was created to receive questions or complaints about the course of education. Individual specialization training programs for physicians and non-medical healthcare staff have a training plan with a defined timetable.

A staff change was made in the position of Assistant Director for Education as of 1 July 2024. Doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D. was replaced by MUDr. Dana Mikulenková.

Accredited programs
Hematology and transfusion medicine

- Basic Discipline – Internal Branch; valid until 20 July 2027
- Specialized training; valid until 12 July 2029

Clinical hematology and transfusion service

- Professional in laboratory methods and preparation of medicinal products - Bioanalyst for clinical hematology and transfusion service; valid until 30 Sept. 2029
- Medical laboratory technician for clinical hematology and transfusion service; valid until 31 Oct. 2027

General nurse for oncology and hemato-oncology; valid until 30 Sept. 2029

General nurse – Transfusion care nurse; valid until 31 Jan. 2030

Certified course **Nursing care of patients in hemato-oncology**; valid until 28 Feb. 2029

AKREDITACE A KVALITA

ACCREDITATION AND QUALITY

Oddělení biomedicínského inženýrství
Oddělení kvality
Oddělení nemocniční hygieny
Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků
Referát dotací

Biomedical Engineering Department
Quality Department
Hospital Hygiene Department
Department for Good Manufacturing Practice of Medicinal Products
Department of Subsidies

Úsek pro akreditaci a kvalitu

Vedoucí: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Zástupkyně vedoucího: Ing. Denisa Albrechtová
Denisa Albrechtova@uhkt.cz, +420 221 977 631

Úsek pro akreditaci a kvalitu (ÚAK) hraje klíčovou roli v posilování pozice ÚHKT jako špičkového a důvěryhodného zdravotnického zařízení. Sdružuje pět oddělení (Oddělení kvality, Oddělení nemocniční hygieny, Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků, Oddělení biomedicínského inženýrství a Referát dotací) s jednotným cílem neustále zlepšovat kvalitu a bezpečnost poskytované péče i vědecké činnosti, zajišťovat bezproblémový provoz a rozvoj ÚHKT, posilovat konkurenceschopnost a dlouhodobou udržitelnost ústavu.

ÚAK aktivně implementuje akreditační procesy, které budují kulturu kvality a bezpečnosti ve všech oblastech ÚHKT, vedou k trvalému zlepšování péče o pacienty a optimalizaci procesů a posilují důvěru veřejnosti v kvalitní a bezpečné prostředí ústavu. ÚAK vytváří motivující pracovní prostředí pro spokojené a loajální zaměstnance. Koordinuje soulad mezi požadavky normy ČSN EN ISO 15189 a požadavky dalších systémů kvality (JCI, SAK, EFI, JACIE, SÚKL, SÚJB) či požadavky odborných společností.

Ústav hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) se pyšní unikátními akreditacemi, které potvrzují jeho výjimečnou pozici v oblasti hematologie a krevní transfuze. Mezinárodní akreditace JCI, udělená pošesté, potvrzuje, že ÚHKT je jediným zařízením v České republice, které splňuje nejvyšší světové standardy kvality a bezpečnosti péče. Národní akreditace dle SAK dále posiluje důvěryhodnost ústavu a jeho služeb.

ÚHKT se v roce 2024 hlásil k odborným standardům Joint Accreditation Committee – ISCT and EBMT (JACIE) a v rámci reakreditace centra proběhla počátkem června dvoudenní inspekce mezinárodním týmem inspektorů JACIE. Předmětem posuzování shody se standardy byly všechny oblasti péče o naše pacienty léčené produkty

Accreditation and Quality Division

Head of Division: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Deputy Head: Ing. Denisa Albrechtová
Denisa Albrechtova@uhkt.cz, +420 221 977 631

The Accreditation and Quality Division (Czech abbr. UAK) plays a key role in strengthening the position of IHBT as a top-quality and trustworthy healthcare establishment. It comprises five departments (the Quality Department, the Hospital Hygiene Department, the Department for Good Manufacturing Practice of Medicinal Products, the Department of Biomedical Engineering and the Department of Subsidies) with a single goal of continuously improving the quality and safety of care provided and scientific activities, ensuring a smooth operation and development of IHBT, and strengthening the competitiveness and long-term sustainability of the Institute.

The division actively implements accreditation processes that build a culture of quality and safety in all areas of IHBT. They lead to a permanent improvement of patient care and optimization of processes; they strengthen the public's confidence in the quality and safety of the Institute's environment. It creates a motivating work environment for satisfied and loyal employees. It coordinates the compliance between the requirements of CSN EN ISO 15189 and those of other quality systems (JCI, SAK, EFI, JACIE, SUKL, and SUJB) or the requirements of professional societies.

The Institute of Hematology and Blood Transfusion (IHBT) boasts unique accreditations that confirm its exceptional position in the field of hematology and blood transfusion. The international JCI accreditation, awarded for the sixth time in 2022, confirms that IHBT is the only facility in the Czech Republic that meets the highest global standards of quality and safety of care. National accreditation by SAK, obtained in 2023, further strengthens the credibility of the Institute and its services.

In 2024, IHBT adhered to the professional standards of the Joint Accreditation Committee - ISCT and EBMT (JACIE) and, as part of the re-accreditation of the centre; a two-day inspection by an international team of JACIE inspectors was conducted in early June. All areas of care for our patients

buněčné terapie. Do této léčby se řadí nejen transplantace krvetvorných buněk, ale rovněž podání imunoefektorových buněk, ať bez modifikace (infuze dárcovských lymfocytů, DLI), nebo modifikovaných (CART-lymfocyty). ÚHKT byl jedním z prvních center v Česku, které se zapojilo do léčby pomocí komerčních modifikovaných autologních buněk pacientů (Kymriah, Yescarta, Tecartus). Takto získané klinické zkušenosti umožnily v rámci klinické studie vlastní výrobu geneticky modifikovaných buněk (CAR-T 19) podle vlastní unikátní metodiky v laboratořích ÚHKT.

V rámci inspekce navštívili zahraniční odborníci rovněž Aferetické oddělení, tkáňové zařízení pro odběr periferních kmenových buněk a Oddělení buněčné terapie jako tkáňové zařízení, které buňky zpracovává, uchovává ve vlastním moderním kryoskladu a vydává je ke klinickému podání. Předmětem posouzení byl rovněž zavedený systém řízení kvality dle standardů JACIE, který je integrální součástí celkového řízení kvality v ÚHKT. Jako vhodný nástroj pro udržování této procesní sounáležitosti se osvědčují pravidelná čtvrtletní zasedání Rady kvality TP, při kterých probíhá přímá výměna informací a vzájemná koordinace mezi Klinickým úsekem, Aferetickým oddělením a Oddělením buněčné terapie, což umožňuje efektivně sledovat procesy péče o pacienta/dárce zařazeného do TP ÚHKT, mapovat související specifická rizika a včasně předcházet vzniku nežádoucích událostí. Inspektoři jako jednu ze silných stránek našeho centra hodnotili vysokou angažovanost jednotlivých pracovníků a jejich zápal pro společný cíl – poskytování vysoce odborné a bezpečné zdravotní péče.

Biomedicínskému inženýrství v ÚHKT se i v roce 2024 společně s SAK ČR, ČSBMILI ČLS JEP a PřF UK podařilo zorganizovat velice dobře hodnocenou celostátní konferenci s názvem Kvalita a bezpečí zdravotní péče. Zaměstnanci OBMI se také podílejí na výuce FBMI ČVUT a 1. LF UK, včetně vedení bakalářských, diplomových i disertačních prací.

Komplement laboratoří ÚHKT pod vedením MUDr. Mikulenkové a její zástupkyně paní Feixové provádí vysoce specializovaná laboratorní vyšetření s maximálním důrazem na kvalitu a spolehlivost výsledků. Kvalita laboratorních

treated with cell therapy products were subject to compliance assessment. This treatment includes not only hematopoietic cell transplantation, but also the administration of immune effector cells, either unmodified (donor lymphocyte infusion, DLI) or modified (CART-lymphocytes). IHBT was one of the first centres in the Czech Republic to engage in the treatment of patients with commercial modified autologous cells (Kymriah, Yescarta, Tecartus) and the clinical experience gained in this way enabled the production of genetically modified cells (CAR-T 19) according to its own unique methodology in the IHBT laboratories.

As part of the inspection, foreign experts also visited the Apheresis Department, a tissue facility for the collection of peripheral stem cells, and the Cell Therapy Department as a tissue facility that processes cells, stores them in its own modern cryostorage unit and releases them for clinical administration. The subject of the assessment was also the implemented quality management system according to JACIE standards, which is an integral part of the overall quality management at IHBT. Regular quarterly meetings of the TP Quality Council, during which direct exchange of information and mutual coordination between the Clinical Division, the Apheresis Department and the Cell Therapy Department takes place, prove to be a suitable tool for maintaining this process coherence, which enables effective monitoring of the processes of care of the patient/donor assigned to the TPs of IHBT, mapping the related specific risks and preventing the occurrence of adverse events in time. The inspectors rated the high commitment of individual staff members and their passion for the common goal of providing highly professional and safe healthcare as one of the strong attributes of our establishment.

Biomedical engineering staff at IHBT, together with the SAK CR, CSBMILI of CzMA and the Faculty of Natural Sciences of Charles University, managed to organize a very well-received national conference entitled Quality and Safety of Health Care. The OBMI employees are also involved in teaching at the Faculty of Biomedical Engineering of CTU and the 1st Faculty of Medicine of Charles University, including supervision of bachelor, diploma and dissertation theses.

The IHBT Lab Complex, under the leadership of MUDr. Mikulenková and her deputy Ms. Feixová, performs highly

vyšetření v ÚHKT je zajištěna zkušenými a erudovanými odborníky, kteří se neustále vzdělávají a sledují nejnovější trendy v oboru. ÚHKT investuje do moderních technologií, které umožňují provádět přesná a spolehlivá laboratorní vyšetření. Laboratoře ÚHKT se aktivně podílejí na výzkumu a vývoji v oblasti laboratorní diagnostiky. V souladu s vývojem vědy a techniky a s potřebami klientů ÚHKT neustále aktualizuje rozsah nabízených vyšetření. Některé laboratoře ÚHKT slouží jako národní referenční laboratoře a aktivně se podílejí na přípravě vzorků pro externí hodnocení kvality v rámci České republiky. Díky svému přístupu k zajištění kvality a spolehlivosti výsledků se laboratoře ÚHKT řadí mezi špičku v oboru a představují důležitou součást komplexní péče o pacienty.

specialized laboratory tests with maximum emphasis on the quality and reliability of results. The quality of laboratory examinations at IHBT is ensured by experienced and learned specialists who are constantly educated and follow the latest trends in the field. IHBT invests in modern technologies that enable it to perform accurate and reliable laboratory tests. The laboratories of IHBT take an active part in research and development in the area of laboratory diagnostics. In conformity with the development of science and technology and with the needs of clients, the Institute continuously updates the range of examinations offered. Some of the IHBT laboratories serve as national reference laboratories and contribute actively to the preparation of samples for external quality assessment within the Czech Republic. Thanks to its approach to quality assurance and reliability of results, the IHBT laboratories rank among the top in the field and form an important part of comprehensive patient care.

Oddělení biomedicínského inženýrství

Vedoucí: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Zástupce vedoucího: Ing. Rudolf Broum
Rudolf.Broum@uhkt.cz, +420 221 977 631

Oddělení biomedicínského inženýrství (OBMI) má v ÚHKT nepostradatelnou úlohu. Tým zkušených zdravotnických pracovníků dle zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních s vysokoškolským vzděláním, zajišťuje komplexní podporu klinickým, transfuziologickým i výzkumným pracovištím. Oddělení dbá na bezproblémový provoz a bezpečnost veškerých zdravotnických prostředků a laboratorní techniky. Zajišťuje jejich pravidelné kontroly a opravy v souladu s platným zákonem č. 375/2022 Sb., standardy JCI, JACKIE, SAK, SÚKL a SÚJB a normami ČSN EN ISO/IEC 17025 a ČSN EN ISO 15189. OBMI zajišťuje metrologický dohled v celém ÚHKT i v Komplementu laboratoří. Garantuje tak přesnost a spolehlivost měřidel, která jsou klíčová pro kvalitní výsledky diagnostiky a výzkumu. Oddělení se aktivně věnuje vzdělávání zdravotnického personálu v oblasti biomedicínského inženýrství. Provádí

Biomedical Engineering Department

Head: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Deputy Head: Ing. Rudolf Broum
Rudolf.Broum@uhkt.cz, +420 221 977 631

The Department of Biomedical Engineering (Czech abbr. OBMI) plays an indispensable role in IHBT. A team of experienced healthcare professionals with higher education according to Act No. 96/2004 Coll. provides comprehensive support to clinical, transfusiology and research centres. The department takes care of the smooth operation and safety of all medical devices and laboratory equipment. It is in charge of their regular inspections and repairs in accordance with the valid Act No. 375/2022 Coll., JCI, JACKIE, SAK, SUKL and SUJB standards, as well as CSN EN ISO/IEC 17025 and CSN EN ISO 15189 standards. The department is responsible for metrological supervision in the entire IHBT, including the Lab Complex. It guarantees the accuracy and reliability of the measuring devices, which are crucial for quality results in diagnostics and research. The department takes an active part in the education of medical personnel in the field of biomedical engineering. It also conducts

také audity klinických i neklinických pracovišť, čímž přispívá k neustálému zlepšování kvality péče. OBMI se aktivně podílí na výuce s biomedicínskou problematikou na několika univerzitách. Zároveň má svého zástupce ve výboru České společnosti biomedicínského inženýrství a lékařské informatiky ČLS JEP. Oddělení úzce spolupracuje s Ministerstvem zdravotnictví ČR, kde se podílí na tvorbě a novelizaci legislativy v oblasti biomedicínského inženýrství. S Českou asociací sester spolupracuje na zintenzivnění multioborové spolupráce s ostatními profesemi dle Zákona zákona č. 96/2004 Sb.

audits of clinical and non-clinical sites, thus contributing to the continuous improvement of the quality of care. OBMI is actively involved in biomedical-related teaching at several universities. It also has a representative on the committee of the Czech Society of Biomedical Engineering and Medical Informatics of the Czech Medical Association of J. E. Purkyne (CzMA). The department closely cooperates with the Ministry of Health of the Czech Republic, where it participates in drafting and amending the legislation in the field of biomedical engineering. It cooperates with the Czech Nurses Association to intensify multidisciplinary cooperation with other professions in accordance with Act No. 96/2004 Coll.

Oddělení kvality

Vedoucí: Ing. Zuzana Jelínková
Zuzana.Jelinkova@uhkt.cz, +420 221 977 630
Koordinátorka oddělení: RNDr. Marie Dobrovolná
Marie.Dobrovolna@uhkt.cz, +420 221 977 408

Oddělení kvality je součástí Úseku pro akreditace a kvalitu. Členy jmenuje a odvolává ředitel ÚHKT z řad zaměstnanců ÚHKT tak, aby zastupovali jednotlivé akreditační či certifikační systémy, ke kterým se ÚHKT přihlásil.

Hlavním úkolem oddělení kvality je koordinace specializovaných odborných požadavků souvisejících s jednotlivými akreditačními a certifikačními systémy v rámci ÚHKT. V současné době se v ÚHKT uplatňují systémy SAK, JCI, ČIA (ČSN EN ISO 15 189 a 17 025, 20387), EFI, SÚKL, EMA, SÚJB, EBMT-JACIE.

Oddělení kvality zajišťuje metodické řízení vnitřních mechanismů procesů kvality, sledování kvality všech zavedených systémů kvality a jejich vzájemnou harmonizaci, podílí se ve spolupráci s vedoucími pracovníky příslušných úseků na analýze stížností a oznámení souvisejících s kvalitou poskytované zdravotní péče či poskytovaných laboratorních služeb; na základě této analýzy navrhuje obecná opatření ke zvýšení kvality poskytované zdravotní péče či poskytovaných laboratorních služeb.

Quality Department

Head: Ing. Zuzana Jelínková
Zuzana.Jelinkova@uhkt.cz, +420 221 977 630
Coordinator: RNDr. Marie Dobrovolná
Marie.Dobrovolna@uhkt.cz, +420 221 977 408

The Quality Department is part of the Accreditation and Quality Division. Its members are appointed and dismissed by the IHBT Director from among the IHBT employees to represent the individual accreditation or certification systems to which IHBT has adhered.

The main task of the Quality Department is to coordinate specialized professional requirements related to individual accreditation and certification systems within IHBT. At present, the following systems are applied at IHBT: SAK, JCI, CAI (CSN EN ISO 15 189 and 17 025, 20387), EFI, SUKL, EMA, SUJB, and EBMT-JACIE.

The Quality Department is in charge of methodological management of the internal mechanisms of quality processes, monitoring the quality of all established quality systems and their mutual harmonization, participates in the analysis of complaints and notifications related to the quality of health care or laboratory services provided in cooperation with the heads of the respective departments; based on

Oddělení kvality pravidelně zpracovává výstupy hodnocení spokojenosti pacientů a zaměstnanců ÚHKT, analyzuje je a na jejich základě navrhuje opatření ke zvyšování kvality poskytované zdravotní péče.

Ve spolupráci s vedením ÚHKT stanovuje východiska pro zpracování příkazu ředitele Plán rozvoje kvality péče a bezpečí pacientů pro stanovené období, připravuje podklady z managementu kvality a následně je ve formě pravidelných hlášení o zvyšování kvality odesílá zřizovateli (MZ ČR).

Oddělení kvality koordinuje přípravu k získání reakreditace ÚHKT v souladu s akreditačními standardy, koordinuje také program kvality poskytované zdravotní péče s důrazem na sledované indikátory kvality, sběr dat, jejich vyhodnocování a návrhy opatření ke zvyšování kvality péče v rámci celého ÚHKT.

V pravidelných intervalech jsou realizovány schůzky oddělení kvality.

this analysis, it proposes general measures to improve the quality of provided health care or laboratory services.

The Quality Department regularly processes the outputs of IHBT patients' and employees' satisfaction assessments, analyzes them and proposes measures to improve the quality of health care on their basis.

In cooperation with the IHBT management, it establishes the basis for the preparation of the Quality of Care and Patient Safety Development Plan for a specified period; it prepares documents from quality management and subsequently sends them to the founder (MoH CR) in the form of regular reports on quality improvement.

The Quality Department coordinates the preparation for reaccreditation of IHBT in accordance with accreditation standards; it also coordinates the quality program of health care with an emphasis on monitored quality indicators, data collection, data assessment and proposals for measures to improve the quality of care throughout IHBT.

The Quality Department meetings are held at regular intervals.

Oddělení nemocniční hygieny

Vedoucí: MUDr. Klára Labská, Ph.D.
Klara.Kabska@uhkt.cz, +420 221 977 273
Zástupce vedoucí: Lucie Scholzová
Hygiena@uhkt.cz, +420 221 977 225

Oddělení nemocniční hygieny je zřízeno v rámci Programu prevence a kontroly infekcí v ÚHKT, personálně je obsazeno epidemiologickou sestrou a ústavním hygienikem. Monitoruje epidemiologickou situaci v ÚHKT (sledování kolonizací pacientů a infekčních onemocnění, kontrola prostředí, vody, vzduchu), tvoří doporučení k minimalizaci šíření infekčních onemocnění a provádí edukaci personálu.

Oddělení organizuje pravidelné schůzky Týmu pro prevenci a kontrolu infekcí, který je zřízen napříč ÚHKT a řeší nejen

Hospital Hygiene Department

Head: MUDr. Klára Labská, Ph.D.
Klara.Kabska@uhkt.cz, +420 221 977 273
Deputy Head: Lucie Scholzová
Hygiena@uhkt.cz, +420 221 977 225

The Hospital Hygiene Department is established as part of the Infection Prevention and Control Program at IHBT, and it is staffed by an epidemiological nurse and an institutional hygienist. It monitors the epidemiological situation at IHBT (monitoring of the colonization of patients and infectious diseases, control of the environment, water, and air); it makes recommendations to minimize the spread of infectious diseases and carries out staff education.

The department organizes regular meetings of the Infection Prevention and Control Team, which is established across

tuto problematiku. Výsledkem jsou postupy, které jsou implementovány do jednotlivých provozů ÚHKT.

V roce 2024 byl implementován systém HAIDI, který využívá umělou inteligenci pro boj s infekcemi spojenými se zdravotní péčí. Tento systém je postupně přizpůsobován pro specifické potřeby naší nemocnice.

IHBT and addresses other issues as well. This results in procedures that are implemented in the different IHBT centers.

In 2024, the HAIDI system, which uses artificial intelligence to fight healthcare-associated infections, was implemented. This system has been gradually adapted to meet the specific needs of our hospital.

Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků

Vedoucí: MUDr. Petr Lesný, Ph.D.
Petr.Lesny@uhkt.cz, +420 221 977 327

V ÚHKT dlouhodobě fungují tři oddělení, která získala povolení k výrobě léčivých přípravků moderní terapie a certifikát správné výrobní praxe (SVP). Jedná se o Oddělení imunoterapie, Oddělení buněčné terapie a Laboratoř funkčních testů Oddělení výzkumu genové imunoterapie. Vysoký důraz, který je dnes kladen na bezpečnost nově vyvíjených léčivých přípravků moderní a genové terapie, vyžaduje, aby v ÚHKT probíhal neustálý proces zvyšování kvality. Za tímto účelem zajišťuje Oddělení správné výrobní praxe pro léčivé přípravky dokumentaci, interní audity, školení, hodnocení dodavatelů a komunikaci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv pro všechna tři oddělení.

Department for Good Manufacturing Practice

Head: MUDr. Petr Lesný, Ph.D.
Petr.Lesny@uhkt.cz, +420 221 977 327

There are three units within IHBT that have long been licensed to manufacture advanced therapy medicinal products and have been certified for Good Manufacturing Practice (GMP). These are the Immunotherapy Department, the Cell Therapy Department and the Functional Testing Laboratory of the Gene Immunotherapy Research Department. High emphasis that is currently placed on the safety of newly developed modern and gene therapy medicinal products requires that a continuous quality improvement process be carried out at IHBT. To this end, the Department for Good Manufacturing Practice of Medicinal Products is in charge of documentation, internal audits, training, evaluation of suppliers and communication with the State Institute for Drug Control (SUKL) for all three units.

Referát dotací

Vedoucí: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Zástupkyně vedoucího: Ing. Tereza Nová
Tereza.Nova@uhkt.cz, +420 221 977 265

Referát dotací se podílí na získávání a administraci dotačních titulů, a to jak národních, tak evropských. V roce 2024 se podařilo čerpat evropskou dotaci z Národního plánu obnovy (NPO), projekt *Posílení kybernetické bezpečnosti*

Department of Subsidies

Head: Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265
Deputy Head: Ing. Tereza Nová
Tereza.Nova@uhkt.cz, +420 221 977 265

The Department of Subsidies takes part in the acquisition and administration of national and European subsidy titles. In 2024, it managed to obtain a European subsidy from the National Recovery Plan (NRP) for the project *Strengthening the cyber security of the Institute of Hematology and Blood*

Ústavu hematologie a krevní transfuze, reg. č. CZ.31.1.01/MV/23_61/0000061, jehož cílem je posílení ochrany informačních a komunikačních systémů nemocnice před kybernetickými útoky, v hodnotě **41 milionů** Kč. Dále byla ze stejného titulu získána dotace na digitalizaci elektronického zdravotnictví *eHealth ÚHKT* v celkové hodnotě i se spoluúčastí ÚHKT **38 milionů Kč**. Předmětem projektu je modernizace a inovace informačních systémů a jejich rozšíření o nové funkcionality, kterými bude podpořena elektronizace procesů.

ÚHKT čerpá z NPO také dotaci v celkové hodnotě **70 milionů** Kč na projekt ÚHKT – *Rekonstrukce a vybavení budovy A – etapa II,* reg. č. CZ.31.8.0/0.0/0.0/23_072/0008243, který je financován Evropskou unií z Nástroje pro oživení a odolnost prostřednictvím Národního plánu obnovy ČR. Rekonstrukce památkově chráněné budovy A, která slouží pro péči a vyšetření onkologických pacientů v samostatném HOC, byla zahájena v dubnu a stavební práce by měly být dokončeny do konce roku 2025. Dále probíhá práce na ukončení evropské dotace IROP *ÚHKT – rozvoj vysoce specializované péče o hematoonkologické pacienty*, reg. č. CZ.06.6.127/0.0/0.0/21_122/0016658, na stavbu budovy D – Pavilonu progresivní medicíny, která je nyní v plném provozu jako nejmodernější zdravotnický objekt v Praze. Referát dotací aktivně spolupracuje s poskytovateli dotací (MZD ČR, CRR MMR, NPO, MV ČR) na jejich přípravě i hodnocení.

Transfusion, reg. no. CZ.31.1.01/MV/23_61/0000061. Its aim is to strengthen the protection of the hospital's information and communication systems against cyberattacks, worth CZK **41 million**. Furthermore, it received a subsidy under the same title for the digitalization of *eHealth ÚHKT* (eHealth IHBT) in the total value of CZK **38 million**, including the co-financing by IHBT. The subject of the project is the modernization and innovation of information systems and their extension to new functionalities that will support the computerization of processes.

IHBT also draws a subsidy from the NRP in the value of CZK **70 million** for the project *IHBT - Reconstruction and equipment of building A - stage II*, reg. no. CZ.31.8.0/0.0/0.0/23_072/0008243, which is financed by the European Union from the Instrument for Recovery and Resilience through the National Recovery Plan of the Czech Republic. The refurbishment of the heritage-listed Building A, which is used for the care and examination of cancer patients in a separate HOC, began in April and the works are due to be completed by the end of 2025. The work continues on the completion of the European subsidy IROP *IHBT - Development of highly specialized care for hematooncology patients*, reg. no. CZ.06.6.127/0.0/0.0/21_122/0016658, for the construction of Building D - Pavilion of Progressive Medicine, which is now fully operational as the most advanced medical facility in Prague. The Department of Subsidies actively cooperates with the providers of subsidies (Ministry of Health of the Czech Republic, CRR MMR, NPO, Ministry of the Interior of the Czech Republic) in their preparation and evaluation.

EVROPSKÁ UNIE
Evropský fond pro regionální rozvoj
Financováno v rámci reakce Unie na pandemii COVID-19
Integrovaný regionální operační program

MINISTERSTVO PRO MÍSTNÍ ROZVOJ ČR

Financováno Evropskou unií
NextGenerationEU

NÁRODNÍ PLÁN OBNOVY


ECCA

ÚSEK PRO EKONOMIKU

ECONOMIC DIVISION

Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami
Finanční účtárna
Personální a mzdové oddělení
Oddělení finančního plánovaní a controllingu
Oddělení evidence majetku
Oddělení veřejných zakázek a obchodu

Department of Communication with Health Insurance Companies
Financial Accounting Department
Personnel and Payroll Department
Financial Planning and Controlling Department
Property Records Department
Department of Public Contracts and Trade

Úsek pro ekonomiku

Náměstkyně: Ing. Janka Sigačevová, MHA
Janka.Sigacevova@uhkt , +420 221 977 450
Zástupkyně náměstkyně: Ing. Václava Hlaváčková, MBA
Vaclava.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 267

Úsek pro ekonomiku zajišťuje v ÚHKT komplexní podporu všech procesů poskytováním ekonomických a personálních služeb. Jeho hlavním úkolem je hospodaření v rámci schváleného rozpočtu v souladu se zákonem o majetku České republiky. Nedílnou součástí aktivit Úseku pro ekonomiku je hledání a navrhování opatření směrujících k zefektivnění činností ústavu s cílem dlouhodobé ekonomické stability organizace a zajištění podmínek pro realizaci rozvojových vizí ústavu.

Úsek pro ekonomiku se člení na:

- finanční účtárnu
- oddělení finančního plánování a controllingu
- oddělení evidence majetku
- personální a mzdové oddělení
- oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami (OKZP)

Rok v číslech

Organizace dosáhla zlepšeného hospodářského výsledku **134 milionu** korun po zdanění. Výnosy ÚHKT v roce 2024 byly ve výši **2 147 milionů** korun. Objem poskytnuté péče vyjádřený v bodech činil **595 milionů** bodů. Počet DRG případů lůžkové péče byl **501**, počet ošetřovacích dnů **11 216** a počet pacientů v ambulantní specializované péči **25 360**. Objem poskytnuté zdravotní péče byl mírně vyšší než v roce 2023.

Na pořízení nových přístrojů, zdravotní techniky a technologického vybavení budov včetně výstavby a rekonstrukce bylo vynaloženo **105 milionů** korun. Průměrný plat zaměstnanců byl **65 905** korun a meziročně vzrostl o **5 %**. Z celkového počtu **570** zaměstnanců tvoří **69 %** zdravotnický personál.

The Economic Division

Head of Division: Ing. Janka Sigačevová, MHA
Janka.Sigacevova@uhkt , +420 221 977 450
Deputy Head: Ing. Václava Hlaváčková, MBA
Vaclava.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 267

The Economic Division provides comprehensive support for all processes at IHBT by providing economic and personnel services. Its main task is economic activity within the approved budget in accordance with the Czech Property Act. An integral part of the activities of the Economic Division is to seek and propose measures aimed at streamlining the Institute's activities with the aim of long-term economic stability of the organization and ensuring the conditions for the implementation of the Institute's development vision.

The Economic Division com prises the following departments:

- Financial Accounting Department
- Financial Planning and Controlling Department
- Property Records Department
- Personnel and Payroll Department
- Department of Communication with Health Insurance Companies

The year in numbers

The organization achieved an improved profit of CZK **134 million** after tax. The revenue of IHBT in 2024 was CZK **2,147 million**. The volume of care provided, expressed in points, was **595 million** points. The number of DRG inpatient cases was **501**, the number of treatment days was **11,216** and the number of outpatient specialty care patients was **25,360**. The volume of health care provided was slightly higher than in 2023.

CZK **105 million** was spent on the acquisition of new equipment, medical technology and technological equipment of the buildings, including construction and reconstruction. The average salary of the employees was CZK **65,905** and increased by **5%** year-on-year. **69%** of the **570** employees are medical staff members.

Finanční účtárna

Vedoucí: Viera Kotilová
Viera.Kotilova@uhkt.cz, +420 221 977 264
Zástupkyně vedoucí: Martina Hedlová
Martina.Hedlova@uhkt.cz, +420 221 977 619

Oddělení účtáren se stará o kompletní agendu finančního účetnictví. Plní povinnosti vyplývající ze zákona o finanční kontrole, vytváří metodiku a stanovuje účetní postupy v souladu s platnými právními předpisy. Dále zpracovává statistické výkazy, výkazy podle požadavků MZ ČR a podklady pro daňová přiznání. Součástí jeho činnosti je také účetní evidence grantů, projektů a dotací, včetně přípravy podkladů pro průběžné a závěrečné zprávy.

Financial Accounting Department

Head: Viera Kotilová
Viera.Kotilova@uhkt.cz, +420 221 977 264
Deputy Head: Martina Hedlová
Martina.Hedlova@uhkt.cz, +420 221 977 619

The department takes care of the complete financial accounting agenda. It meets the obligations arising from the Financial Control Act, develops methodologies and establishes accounting procedures in accordance with applicable legislation. It also prepares statistical reports, reports according to the requirements of the Ministry of Health of the Czech Republic (MoH CR) and documents for tax returns. It also provides accounting records of grants, projects and subsidies, including the preparation of data for interim and final reports.

Oddělení finančního plánování a controllingu

Vedoucí: Ing. Tomáš Michálek
Tomas.Michalek@uhkt.cz, +420 221 977 662

Oddělení finančního plánování a controllingu připravuje krátkodobé a střednědobé rozpočty ÚHKT, finanční plány a rozbory hospodaření organizace. Sleduje hospodaření a plnění finančních plánů dle jednotlivých nákladových středisek, zajišťuje ekonomickou stránku projektů. Provádí rozbory objemu produkce včetně analýz v oblasti vykazování a úhrad zdravotní péče a v oblasti preskripce léčiv. Zpracovává data pro ÚZIS a spravuje portál referenčních nemocnic v projektu CZ-DRG.

Financial Planning and Controlling Department

Head: Ing. Tomáš Michálek
Tomas.Michalek@uhkt.cz, +420 221 977 662

Its staff members prepare short- and medium-term budgets of IHBT, financial plans and analyses of the organization's economic activities. They monitor the management and implementation of financial plans by individual cost centres, and are in charge of the economic aspect of projects. They perform analyses of production volumes, including analyses in the areas of healthcare reporting and reimbursement, and drug prescription. They process data for the Institute of Health Information and Statistics (UZIS) and administer the portal of reference hospitals within the CZ-DRG project.

Oddělení evidence majetku

Vedoucí: Petra Wagnerová
Petra.Wagnerova@uhkt.cz, +420 221 977 474

Oddělení evidence majetku zajišťuje veškerou evidenci hmotného, nehmotného majetku organizace a zapůjčeného majetku včetně smluv. Provádí zařazování, vyřazování a převody dlouhodobého majetku ve spolupráci s inventarizačními pracovníky a podle pokynů vedoucích útvarů. Realizuje řádné a mimořádné inventury majetku, připravuje odpisové plány a spolupracuje s finanční účtárnou.

Personální a mzdové oddělení (PaM)

Vedoucí: Ing. Václava Hlaváčková, MBA
Vaclava.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 267
Zástupkyně vedoucí: Pavlína Melicharová
Pavlina.Melicharova@uhkt.cz, +420 221 977 368

Do působnosti oddělení náleží zejména zajišťování plnění veškerých povinností, které plynou ÚHKT z jeho postavení zaměstnavatele a povinností zajišťovat kompletní personální evidence zaměstnanců. Připravuje a eviduje všechny smlouvy se zaměstnanci týkající se pracovněprávních vztahů a všechna právní jednání s těmito smlouvami související. Zajišťuje oblast personálního plánování a podílí se na kontrole a plnění kvalifikačních předpokladů zaměstnanců ve spolupráci s dalšími vedoucími pracovníky. Zajišťuje kompletní zpracování mezd, včetně všech odvodů a srážek ze mzdy podle dotčených právních předpisů, přípravu podkladů pro finanční účtárnu, zúčtování tuzemských cestovních příkazů. Jedná se zdravotními pojišťovnami, správou sociálního zabezpečení, finančním úřadem v otázkách správného výpočtu odvodů z mezd.

Property Records Department

Head: Petra Wagnerová
Petra.Wagnerova@uhkt.cz, +420 221 977 474

The department is in charge of all records of the organization's tangible and intangible assets and loaned assets, including contracts. It performs the classification, disposal and transfer of fixed assets in cooperation with the inventory staff members and in accordance with the instructions of the heads of the various departments. It carries out regular and extraordinary stocktaking of assets, prepares depreciation plans, and cooperates with the Financial Accounting Department.

Personnel and Payroll Department

Head: Ing. Václava Hlaváčková, MBA
Vaclava.Hlavackova@uhkt.cz, +420 221 977 267
Deputy Head: Pavlína Melicharová
Pavlina.Melicharova@uhkt.cz, +420 221 977 368

The particular competence of this department is to ensure the fulfilment of all the obligations arising from the status of IHBT as an employer and the obligation to keep complete personnel records of employees. It prepares and registers all contracts with staff members concerning employment relations and all legal transactions related to these contracts. It is in charge of staff planning and takes part in checking and fulfilling staff qualifications in cooperation with other senior staff members. It ensures complete payroll processing, including all levies and wage deductions in accordance with the relevant legislation, the preparation of documents for the Financial Accounting Department, and the settlement of domestic travel orders. It negotiates with health insurance companies, social security administration, and the revenue authority on the correct calculation of payroll deductions.

Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami (OKZP)

Vedoucí: Ing. Tomáš Michálek
Tomas.Michalek@uhkt.cz, +420 221 977 662
Zástupkyně vedoucí: Jindra Pavlíková
Jindra.Pavlikova@uhkt.cz, +420 221 977 311

Do působnosti oddělení náleží zejména evidence a kontrola smluv se zdravotními pojišťovnami o úhradě poskytnuté zdravotní péče. Administruje a koordinuje nasmlouvání a dosmlouvání kapacit a výkonů, vede agendu záloh a ročního vyúčtování poskytnuté zdravotní péče zdravotním pojišťovnám. Kontroluje a vyúčtovává měsíční dávky dokladů, navrhuje opatření na odstranění chyb. Eviduje kontrolní a revizní zprávy zdravotních pojišťoven a koordinuje postup při podávání námitek proti nim. Sleduje a informuje o změnách vnějších i vnitřních podmínek úhrady zdravotní péče, zpracovává podklady pro jednání o úhradách se zdravotními pojišťovnami. Metodicky vede vedoucí útvarů s cílem dosažení optimálního a úplného vykázání poskytované péče.

Department of Communication with Health Insurance Companies

Head: Ing. Tomáš Michálek
Tomas.Michalek@uhkt.cz, +420 221 977 662
Deputy Head: Jindra Pavlíková
Jindra.Pavlikova@uhkt.cz, +420 221 977 311

The main competence of this department includes the record keeping and control of contracts with health insurance companies on the reimbursement of health care provided. It administers and coordinates the contracting and subcontracting of capacities and procedures, and manages the agenda of advances and annual billing of health insurance companies for health care services. It checks and accounts for monthly batches of documents, and proposes measures to eliminate errors. It registers audit and review reports of health insurance companies and coordinates the procedure for objections to them. It monitors and informs about changes in the external and internal conditions of health care reimbursement and prepares documents for reimbursement negotiations with health insurance companies. It provides methodological guidance to managers of the various centres with the aim of achieving optimal and complete reporting of health care provided.

PROVOZ A INVESTICE

OPERATION AND INVESTMENT

Úsek pro provoz a investice
Správní oddělení
Provozní oddělení
Oddělení veřejných zakázek a obchodu

Operational and Investment Division
Administrative Department
Operation Department
Department of Public Contracts and Trade

Úsek pro provoz a investice

Náměstek: Mgr. Michal Tůma, MHA
Michal.Tuma@uhkt.cz, +420 221 977 242
Zástupce náměstka: Ing. Ilona Bublíková, MBA
Ilona.Bublikova@uhkt.cz, +420 221 977 211

Zajišťuje komplexní technickou a logistickou podporu všech medicínských a vědeckých pracovišť, provoz budov včetně souvisejících technologií. Odpovídá za dodržování BOZP. Úsek dále zajišťuje činnosti v oblasti veřejných zakázek a nákupu a vnitřní správní agendy.

Oddělení úseku:

- Oddělení veřejných zakázek a obchodu
- Referát veřejných zakázek
- Obchodní referát
- Správní oddělení
- Provozní oddělení
- Ostraha a vrátnice
- Údržba a elektroúdržba
- Úklid

Oddělení veřejných zakázek a obchodu

Vedoucí: Ing. Ilona Bublíková, MBA
Ilona.Bublikova@uhkt.cz, +420 221 977 211
Zástupkyně vedoucí: Mgr. Radka Straková
Radka.Strakova@uhkt.cz, +420 221 977 640

Oddělení veřejných zakázek a obchodu se skládá z obchodního referátu a referátu veřejných zakázek.

V roce 2024 bylo prostřednictvím oddělení Veřejných zakázek zahájeno **352** soutěží dle ZZVZ v hodnotě **2 756 180 809** Kč bez DPH, přičemž z toho **1 577 930 252** Kč bez DPH tvořila hodnota požadavků na pořízení léčivých přípravků, a to prostřednictvím profilu zadavatele TENDERARENA formou

Operation and Investment Division

Head: Mgr. Michal Tůma, MHA
Michal.Tuma@uhkt.cz, +420 221 977 242
Deputy Head: Ing. Ilona Bublíková, MBA
Ilona.Bublikova@uhkt.cz, +420 221 977 211

It provides comprehensive technical and logistical support for all medical and scientific units, building operation, including related technologies. It is responsible for the compliance with occupational safety and health regulations. The division is also responsible for public contracts and purchasing activities and internal administrative agenda.

Division Departments:

- Department of Public Contracts and Trade
- Office of Public Contracts
- Trade Office
- Administrative Department
- Operations Department
- Security and Reception
- Maintenance and Electrical Maintenance
- Cleaning

Department of Public Contracts and Trade

Head: Ing. Ilona Bublíková, MBA
Ilona.Bublikova@uhkt.cz, +420 221 977 211
Deputy Head: Mgr. Radka Straková
Radka.Strakova@uhkt.cz, +420 221 977 640

The Department of Public Contracts and Trade consists of the Office of Public Contracts and the Trade Office.

In 2024, **352** tenders were launched through the Department of Public Contracts pursuant the Public Procurement Act worth CZK **2,756,180,809** excluding VAT, of which CZK **1,577,930,252** excluding VAT was the value of requirements for the procurement of medicinal products, through the

nadlimitních i podlimitních veřejných zakázek, výzev k podání nabídek formou veřejné zakázky malého rozsahu či dílčích výzev v dynamických nákupních systémech. V tomto roce Oddělení veřejných zakázek taktéž zavedlo nový dynamický nákupní systém na dodávky spotřebního zdravotnického materiálu, na dodávky laboratorního skla a plastu a na dodávky diagnostik, obecné a ostatní chemie pro potřeby laboratoří v ÚHKT.

Obchodní referát zpracoval **13** požadavků na vysání veřejné zakázky malého rozsahu do hodnoty **500 000 Kč** bez DPH v celkové hodnotě **3 697 770** Kč bez DPH, a to prostřednictvím platformy TENDERARENA.

TENDERARENA contracting profile in the form of both above- and below-limit public contracts, invitations to tender in the form of small-scale public contracts or partial invitations in dynamic purchasing systems. In the same year, the Department of Public Contracts also introduced a new dynamic purchasing system for the supply of consumable medical supplies, laboratory glassware and plastics and for the supply of diagnostics, general and other chemicals for the needs of the IHBT laboratories.

The Trade Office processed **13** requests for the launch of a small-scale public contract up to the value of CZK **500,000** excluding VAT for a total value of CZK **3,697,770** excluding VAT, through the TENDERARENA platform.

Referát veřejných zakázek

Vedoucí referátu: Mgr. Radka Straková
zakazky@uhkt.cz, +420 221 977 640

Oddělení veřejných zakázek zajišťuje realizaci zadávacích řízení dle zákona č. 134/2016 Sb., zákona o zadávaní veřejných zakázek, v platném znění a dále výběrových řízení na veřejné zakázky malého rozsahu, a to vše z hlediska zajištění transparentnosti, přiměřenosti a účelnosti jednotlivých druhů řízení s rovným zacházením s dodavateli a tím i s nulovou diskriminací.

Office of Public Contracts

Head: Mgr. Radka Straková
zakazky@uhkt.cz, +420 221 977 640

The Office of Public Contracts is responsible for the implementation of procurement procedures pursuant to Act No. 134/2016 Coll., the Public Procurement Act, as amended, as well as small-scale public procurement procedures, all with a view to ensuring transparency, proportionality and effectiveness of each type of procedure with equal treatment of suppliers, and thus zero discrimination.

Obchodní referát

Vedoucí referátu: Bc. Hana Muchová
obchod@uhkt.cz, +420 221 977 670

Obchodní referát zajišťuje činnosti v oblasti nákupu, objednávek či reklamací jednotlivých pracovišť ÚHKT zdravotnickým i nezdravotnickým materiálem dle zásad hospodárnosti, a to včetně realizace výběrových řízení v systému TENDERARENA. Obchodní referát taktéž pro ÚHKT zajišťuje průzkumy trhu a podílí se na přípravě podkladů do zadávacích i výběrových řízení.

Trade Office

Head: Bc. Hana Muchová
obchod@uhkt.cz, +420 221 977 670

The Trade Office is in charge of activities in the area of purchasing, orders or claims of individual departments of IHBT for medical and non-medical supplies according to the principles of economy, including the implementation of tenders in the TENDERARENA system. The Trade Office also conducts market research for IHBT and participates in the preparation of documents for tendering and selection procedures.

Správní oddělení

Vedoucí: Mgr. Zuzana Válková
Zuzana.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 402

Správní oddělení zaštiťuje službu pokladny a podatelny, koordinuje správu a oběh dokumentů, datové schránky, archivní služby, skartační řízení a spisovou službu v rámci celé organizace. Ve své gesci má rovněž evidenci smluvních vztahů a administrativní podporu oddělení veřejných zakázek. Správní oddělení dále rovněž zajišťuje správu Registru smluv, uveřejňuje smlouvy a objednávky. V návaznosti na Registr smluv se podílí na controllingu zveřejnění objednávek a smluv před samotným finančním plněním.

Administrative Department

Head: Mgr. Zuzana Válková
Zuzana.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 402

The Administrative Department is in charge of the cash office and filing office; it coordinates the management and circulation of documents, data boxes, archive services, shredding and document services across the entire organization. It is also responsible for the registration of contractual relations and administrative support to the Department of Public Contracts. The Administrative Department is also in charge of the administration of the Register of Contracts –publishing contracts and orders. In connection with the Register of Contracts, it also participates in the controlling of the publication of orders and contracts prior to their financial execution.

Provozní oddělení

Vedoucí: Daniela Prouzová
Daniela.Prouzova@uhkt.cz, +420 606 607 113
Vedoucí údržby: Josef Štěpnička
Josef.Stepnicka@uhkt.cz, +420 775 940 480
Vedoucí elektroúdržby: Oldřich Šmejdíř
Oldrich.Smejdir@uhkt.cz, +420 606 632 415
Vedoucí úklidu: Petr Škvrna
Petr.Skvrna@uhkt.cz, +420 774 445 753

Provozní oddělení sestává z úseku **úklidu, údržby, elektroúdržby** a **ostrahy**.

Má několik cílů, primárně posílit veškeré procesy, pomocí nichž zaměstnanci ÚHKT na svých pracovištích podají nejlepší výkony a v konečném důsledku pozitivně přispějí k ekonomickému růstu a celkovému úspěchu organizace. Mezi hlavní úkoly patří zajištění periodického průběhu revizí technických zařízení, zdvihacích zařízení, tlakových nádob, signalizačních zařízení, elektrozařízení, vzduchotechniky, vnitřních a vnějších rozvodů energie, vody, plynu apod.

Pracovníci údržby provádějí standardní kontrolní činnosti, opravy a údržbu technologických zařízení, elektro (NN), opravy nábytku, výměnu tlakových lahví apod. dle konkrétních požadavků oddělení.

Operation Department

Vedoucí: Daniela Prouzová
Daniela.Prouzova@uhkt.cz, +420 606 607 113
Head of Maintenance: Josef Štěpnička
Josef.Stepnicka@uhkt.cz, +420 775 940 480
Head of Electrical Maintenance: Oldřich Šmejdíř
Oldrich.Smejdir@uhkt.cz, +420 606 632 415
Head of Cleaning: Petr Škvrna
Petr.Skvrna@uhkt.cz, +420 774 445 753

The Operations Department consists of **cleaning, maintenance, electrical maintenance** and **security**.

It has several goals, primarily to strengthen all the processes by which IHBT employees perform at their best in their respective centres and ultimately contribute positively to the economic growth and overall success of the organization. The main tasks include ensuring periodic inspections of technical equipment, lifting equipment, pressure vessels, signalling equipment, electrical equipment, air-conditioning, internal and external distribution of energy, water, gas, etc.

The maintenance staff members perform standard inspection activities, repairs and maintenance of technological equipment, electrical installations (LV), furniture repairs, replacement of pressure cylinders, etc., according to specific requirements of the various departments.

Pracovníci úklidu zajištují ve všech provozech ÚHKT vlastními silami veškeré úklidové práce vyjma výškových, které se zajišťují dodavatelsky. Zaměstnanci úklidu, kteří jsou profesionálně vyškoleni, provádějí pravidelný úklid klinických oddělení, vědeckých pracovišť, kanceláří i společných prostor.

Zaměstnanci vrátnice zajišťují 24hodinovou ostrahu budov, zaměstnanců i pacientů. Poskytují základní informace příchozím, zabezpečují činnosti ústředny, korigují mnohdy nekomfortní situace na parkovacích místech, zabezpečují klíčový systém a při svých obchůzkách kontrolují veškeré provozy a jejich zařízení.

Velký důraz musí být kladen na BOZP, PO a odpadové hospodářství. Informace o tom, jak dodržovat legislativní zásady v těchto oblastech, nám poskytují odborní poradci (OZO). Na jejich základě jsou uváděny do praxe činnosti s tím související a kontrolujeme jejich dodržování.

Provozní oddělení vytváří soulad mezi zaměstnanci, prací, informacemi a technologiemi.

The cleaning staff members perform all cleaning work in all IHBT facilities themselves, except for high-rise cleaning – this work is provided by contractors. Cleaning employees, who are professionally trained, carry out regular cleaning of clinical departments, scientific workplaces, offices and common premises.

The reception staff members are I charge of 24-hour security of the buildings, employees and patients. They give basic information to newcomers, secure switchboard operations, correct often uncomfortable parking situations, secure the key system and check all premises and their equipment during their rounds.

Emphasis must be placed on occupational health and safety, fire protection and waste management. Information on how to comply with legislative principles in these areas is provided by our expert advisors. On the basis of this information, the related activities are put into practice and their compliance is checked.

The Operations Department establishes synergy between staff, work, information and technology.

ÚSEK PRO VÝSTAVBU

CONSTRUCTION DIVISION

Úsek pro výstavbu

Vedoucí: Ing. arch. Jan Auerbach
Jan.Auerbach@uhkt.cz, +420 221 977 605
Zástupkyně vedoucího: Ing. Eva Struhárová
Eva.Struharova@uhkt.cz, +420 221 977 605

Budova A – II. etapa rekonstrukce

Rekonstrukce památkově chráněné budovy A, sloužící Transfuziologickému úseku ÚHKT, je rozdělena do dvou navazujících etap. I. etapa byla dokončena v roce 2022. V roce 2023 byla dokončena projektová dokumentace II. etapy rekonstrukce a v dubnu roku 2024 bylo zahájeno vlastní provádění stavby. Dokončení stavby je plánováno v závěru roku 2025. Autorem architektonického návrhu rekonstrukce je Ing. arch. Václav Čermák, projektovou dokumentaci zhotovila společnost KANIA, a. s.

Budova B

Vedle běžných drobných udržovacích prací na památkově chráněné budově B probíhala v průběhu roku 2024 realizace záměru na zřízení nových transplantačních ambulancí a úpravu prostor pro biobanking v prvním nadzemním podlaží, která byla dokončena v listopadu 2024. Dále probíhala příprava podkladů pro výběrové řízení na zpracovatele projektové dokumentace na stavební úpravy ve 3. až 5. nadzemním podlaží budovy B. Do těchto prostor se po dokončení stavebních úprav přestěhuje část našich pracovníků z laboratorních provozů v budově C předtím, než bude tato budova odstraněna.

Budovy C a E

Stávající objekt C z 80. let 20. století slouží jako laboratoře a pracovny vědeckého úseku, v druhém nadzemním podlaží sídlí administrativní provozy nemocnice. Budova E je trojkřídlý nepodsklepený zděný objekt využívaný převážně ke skladování a v menší míře jsou zde administrativní provozy. V průběhu roku 2024 pokračovala příprava stavebního záměru na přestavbu objektů C a E, zahrnujícího jejich odstranění a výstavbu nového pavilonu C, plně odpovídajícího soudobým standardům staveb pro zdravotnictví. Vedle klinických provozů budou v pavilonu pracoviště Úseku pro vědu a

Construction Division

Head: Ing. arch. Jan Auerbach
Jan.Auerbach@uhkt.cz, +420 221 977 605
Deputy head: Ing. Eva Struhárová
Eva.Struharova@uhkt.cz, +420 221 977 605

Building A – Stage II of the reconstruction

The reconstruction of the heritage-listed building A, which serves the Transfusiology Division of IHBT, is divided into two successive stages. Stage I was completed in 2022. In 2023, the design documentation for Stage II of the reconstruction was completed and the actual implementation of the construction started in April 2024. Completion is scheduled for the end of 2025. The author of the architectural design of the reconstruction is Ing. arch. Václav Čermák, the project documentation was prepared by KANIA a.s.

Building B

Besides routine minor maintenance work on the heritage-listed Building B, the plan for the establishment of new transplantation clinics and the modification of the biobanking area on the first floor was underway during 2024 and was completed in November 2024. In addition, the preparation of documents for the tender for the preparation of project documentation for the construction works on the 3rd to 5th above-ground floors of Building B was underway. Once the building modifications are completed, some of our staff will move to this space from the laboratory facilities in Building C before this building is removed.

Buildings C and E

The premises of the existing building C from the 1980s serve as laboratories and workrooms of the Scientific Division, while the second floor houses the administrative premises of the hospital. Building E is a three-winged brick building without basement used mainly for storage and to a lesser extent for administrative offices. During 2024, the preparation of a construction plan for the conversion of Buildings C and E continued, including their removal and the construction of new pavilions that meet contemporary standards for healthcare buildings. In addition to the clinical

výzkum, která jsou v současné době umístěna v různých částech areálu i mimo hlavní areál. V roce 2023 byla dokončena architektonická studie a na začátku roku 2025 se předpokládá zahájení výběrového řízení na zhotovitele projektové dokumentace. Zahájení výstavby bude navazovat na ukončení rekonstrukce II. etapy budovy A, dokončení je plánováno do konce roku 2029.

Areál ÚHKT

V dubnu 2024 byla dokončena stavba zásobníku pro havarijní zásobení pitnou vodou (montáž technologie, vlastní podzemní stavba vodojemu a napojení na sítě technického vybavení byla provedena již v roce 2021).

Součástí připravovaného záměru na novostavbu budovy C je celková přestavba plochy severního dvora, jejíž součástí bude mimo jiné provedení zemních vrtů, které budou v budoucnu areál ÚHKT zásobovat teplem a chladem, a zcela nové krajinářské řešení, jehož cílem je, aby byl prostor severního dvora příjemným pobytovým místem pro pacienty i zaměstnance a mimo jiné umožňoval pořádání příležitostných společenských akcí. Autorem návrhu řešení severního dvora je MgA. Mikuláš Medlík.

operations, the pavilions will house the workplaces of the Division of Science and Research, which are currently located in various parts of the area and outside the main area. The architectural study was completed in 2023 and the tender for the contractor of the project documentation is expected to be launched in early 2025. The start of construction, divided into two stages, will follow the completion of the renovation of Stage II of Building A, with completion planned by the end of 2029.

IHBT premises

In April 2024, the construction of the reservoir for the emergency drinking water supply was completed (the installation of the technology, the actual underground construction of the reservoir and the connection to the technical equipment networks was already carried out in 2021).

Part of the upcoming plan for the new building C is the total reconstruction of the northern courtyard area, which will include, among other things, the construction of ground boreholes that will supply the IHBT premises with heat and cold in the future and a completely new landscape design, aimed at making the northern courtyard area a pleasant place to stay for patients and employees and, among other things, enabling the organisation of occasional social events. The author of the design of the northern courtyard is MgA. Mikuláš Medlík.

IT A KYBERBEZPEČNOST

IT AND CYBERSECURITY

Oddělení podpory uživatelů a koncových zařízení
Oddělení správy a rozvoje počítačových sítí a informačních systémů
Oddělení kyberbezpečnosti a projektového řízení

User and Terminal Device Support Department
Computer Network and Information Systems Administration and Development Department
Cybersecurity and Project Management Department

Úsek pro IT a kyberbezpečnost

Náměstek: Ing. Jan Roztočil, Ph.D.
Jan.Roztocil@uhkt.cz, +420 221 977 137
Zástupce náměstka: Petr Ševčík, DiS.
Petr.Sevcik@uhkt.cz, +420 221 977 120

Úsek pro IT a kyberbezpečnost na ÚHKT spravuje více než **650** počítačových stanic a notebooků a **170** aktivních serverů. Dále zajišťuje konektivitu celé řadě přístrojů a zařízení.

V roce 2024 došlo k **migraci** uživatelských osobních disků (disk Q) **na nový server**. S migrací došlo i k podstatnému navýšení kapacity. Zároveň došlo k migraci síťového disku M (nyní disk H) na nové síťové úložiště s podstatně vyšší kapacitou. Migrace přinesly zvýšení kapacity, jednodušší správu a také rychlejší obnovu smazaných dat.

Byla zahájena **příprava k migraci uživatelských mailových schránek** na Exchange online, toto umožnilo pořízení M365, které povede k lepší správě mailových schránek, kooperaci Teams skupin a snazšímu sdílení dat v rámci projektů.

Podařilo se vyladit **provoz bezpečnostního systému Comodo**, který zajištuje maximální bezpečnost klientských stanic přístupem zero trust.

V souvislosti s plánovaným koncem podpory Windows 10 byly všechny počítače (cca 350 kusů), které splnily podmínky, **aktualizovány na Windows 11**. Byla zahájena výměna starších počítačů, které Windows 11 nepodporují. Výměny budou probíhat i celý rok 2025 (zbývá cca 250 počítačů).

S využitím výzvy číslo 25 Národního plánu obnovy k projektu „Kybernetická bezpečnost – kybernetická bezpečnost nemocnic v Praze“ je realizován **projekt obnovy, modernizace a zabezpečení výpočetní infrastruktury datového centra** týkající se HW a SW prvků využívaných k zajištění provozu virtuální infrastruktury na platformě VMware (pořízení nového datacentra).

Pokračuje **segmentace sítě ÚHKT** včetně přesunu VLAN z ASA na FortiGate Firewall.

Division of IT and Cybersecurity

Head: Ing. Jan Roztočil, Ph.D.
Jan.Roztocil@uhkt.cz, +420 221 977 137
Deputy Head: Petr Ševčík, DiS.
Petr.Sevcik@uhkt.cz, +420 221 977 120

The IT and Cybersecurity Division at IHBT manages more than **650** computer stations and laptops and **170** active servers. It also provides connectivity to a range of devices and installations.

In 2024, the user personal drives (Q drive) were **migrated to a new server**. The migration was accompanied by a substantial increase in capacity. At the same time, the network drive M (now drive H) was migrated to a new network storage with a significantly higher capacity. The migrations resulted in increased capacity, easier management and faster recovery of deleted data.

Preparations started for **migrating user mailboxes to Exchange online**; this enabled the acquisition of M365 which will lead to better management of mailboxes, collaboration of Teams groups and easier sharing of data within projects.

We managed to fine-tune the **operation of the Comodo security system**, which ensures maximum security of client stations by zero trust access.

In connection with the planned end of Windows 10 support, all computers (about 350 units) that met the conditions were **upgraded to Windows 11**. Replacements will continue throughout 2025 (approx. 250 computers remaining).

Using the call number 25 of the National Recovery Plan for the project “Cybersecurity - Cyber security of hospitals in Prague”, a **project for the renewal, modernization and security of the data centre's computing infrastructure** is being implemented concerning HW and SW elements used to ensure the operation of the virtual infrastructure on the VMware platform (acquisition of a new datacentre).

The **segmentation of the IHBT network** continues, including moving VLANs from ASA to FortiGate Firewall.

Dokončuje se **nasazení pokročilého dohledového centra IT infrastruktury CheckMK** (síťové prvky, servery, datová centra, podpůrné prvky síťové infrastruktury, serverové certifikáty, dostupnost vybraných přístrojů).

Byla schválena žádost o finanční podporu na **projekty v rámci Národního plánu obnovy**, výzva č. 22, „Služby elektronického zdravotnictví“ (v rámci „eHealth“ je plánováno upravit a rozšířit NIS a LIS pro strukturované ukládání dat v souladu s novými standardy; implementovat rezortní identifikátory; implementovat elektronické zasílání dat do NZIS; zajistit využívání služeb národního bodu pro identifikaci a autentizaci pro pacienty nebo zdravotnické pracovníky; implementovat připojení NIS na NCPeH).

Proběhla řada školení na míru a konzultací. **Rozšiřuje se databáze často kladených otázek** v rámci IT podpory.

Dále pokračuje **adaptace na nový zákon o kybernetické bezpečnosti**. Schází se výbor pro řízení kybernetické bezpečnosti. Probíhá budování systému řízení bezpečnosti informací (ISMS).

Pokračuje **digitalizace interních administrativních procesů ÚHKT** a zavádění moderních kooperativních nástrojů včetně **využití AI**.

The **deployment of the CheckMK advanced IT infrastructure monitoring centre** has been nearing completion (network elements, servers, data centres, network infrastructure support elements, server certificates, availability of selected devices).

Approved the request for financial support for **projects under the National Recovery Plan** Call No. 22 “eHealth Services” (“eHealth” plans to: adapt and expand the NIS and LIS for structured data storage in accordance with new standards; Implement departmental identifiers; Implement electronic data transmission to the NCPeH; Ensure the use of the services of the National Point of Identification and Authentication for patients or healthcare workers; Implement the connection of the NIS to the NCPeH;...)

A number of tailored training sessions and consultations were held. The IT support **FAQ database is expanding**.

Adaptation to the new law on cyber security continues. The Cybersecurity Management Committee has been meeting. The Information Security Management System (ISMS) is in progress.

The **digitization of internal administrative processes of IHBT** and the introduction of modern cooperative tools, including the **use of AI**, has been continuing.

LÉKÁRNA
PHARMACY

Oddělení výdeje pro veřejnost
Oddělení výdeje pro ústavní část

Department of Dispensing to the Public
Dispensing Department for the Institutional Part

Ústavní lékárna a centrální sklady

Vedoucí lékárník: PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA
Martina.Lisa@uhkt.cz, +420 221 977 466
Zástupce vedoucího lékárníka: PharmDr. Jana Pilařová
Jana.Pilarova@uhkt.cz, +420 221 977 170

Ústavní lékárna a centrální sklady (ÚLCS) je specializovaným pracovištěm poskytujícím komplexní farmaceutickou péči. Široké spektrum činností je specificky rozděleno mezi oddělení lékárny tak, aby veškeré požadavky byly realizovány v co nejkratším čase.

V ÚLCS pracovali k 31. prosinci 2024 **3** farmaceutky, **3** farmaceutické asistentky, **4** THP, **1** ošetřovatel a **1** sanitář.

- Hlavním úkolem je zajištění účinných a bezpečných léčivých přípravků (LP) pro hospitalizované i ambulantní pacienty a obecně nastavení a kontrola všech kroků v zacházení s léčivy, které mají dopad na bezpečí pacientů a výsledky jejich léčby. ÚLCS zajišťuje vedle výdeje LP i individuální přípravu léčiv, získávání neregistrovaných léčiv, zajištění léčivých přípravků pro klinická hodnocení, zdravotnický materiál, laboratorní chemikálie a další doplňkový sortiment.

- Došlo k rozšíření portfolia léků pro specializovaná centra.

- Optimalizace skladových zásob je neustálou prioritou všech našich skladů a kontinuálně na ní pracujeme.

- Lékárna připravuje řadu individuálně připravovaných léčivých přípravků (IPLP). I když je v současnosti na trhu značný počet registrovaných léčivých přípravků, existují případy, kdy je třeba léčbu z hlediska složení nebo lékové formy individualizovat. Může se jednat o nemocné, pro které neexistuje dostupná a vhodná léková forma či dávka. Přípravou se dají dočasně nahradit i výpadky ve výrobě nebo při ukončení registrace léčivého přípravku. Tato aktivita představuje vysokou časovou, odbornou i personální náročnost, a to od získání suroviny přes technologickou přípravu po nastavení a definování farmakokinetických vlastností získaného produktu. Individuální recepturou

Institute's Pharmacy and Central Stores

Head pharmacist: PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA
Martina.Lisa@uhkt.cz, +420 221 977 466
Deputy Head Pharmacist: PharmDr. Jana Pilařová
Jana.Pilarova@uhkt.cz, +420 221 977 170

The Institutional Pharmacy and Central Warehouses (Czech abbr. ULCS) is a specialized centre providing comprehensive pharmaceutical care. A wide range of activities are specifically divided among the pharmacy departments so that all requirements are completed in the shortest possible time. As of 31 December 2024, there were **3** pharmacists, **3** pharmaceutical assistants, **4** administrative assistants, **1** nurse and **1** orderly working at ULCS.

- Their main task is to provide effective and safe medicinal products for inpatients and outpatients and generally to set and control all steps in the handling of medicines that have an impact on patient safety and treatment outcomes. In addition to the dispensing of medicinal products, it also provides individual preparation of medicines, sourcing of unregistered medicines, provision of medicines for clinical trials, medical supplies, laboratory chemicals and other complementary products.

- The portfolio of medicines for specialized centres was expanded.

- Stock optimization is a constant priority for all our warehouses and we have been working on it continuously.

- The pharmacy prepares a range of individually prepared medicinal products. Although there is a significant number of registered medicinal products on the market today, there are still cases where treatment needs to be individualized in terms of formulation or dosage form. These may be patients for whom there is no available and appropriate pharmaceutical formulation or dose. The preparation can also be used to temporarily compensate for production shortfalls or the withdrawal of a medicinal product's marketing authorization. This activity represents a high demand in terms of time, expertise and personnel, from the acquisition

lze vytvořit takovou kombinaci léčiv, která je pro pacienta výhodná, ale současně v registrovaných přípravcích nedostupná. Nezpochybnitelným přínosem bývá i pozitivní psychologický efekt individuálně připraveného LP pro konkrétní pacienty.

- Dále se ÚLCS věnuje klinicko-farmaceutické péči.

- ÚLCS spoluvytváří také vnitřní předpisy ústavu v oblasti zacházení s léčivy.

- Po celý rok se pokračovalo v přípravě podkladů pro veřejné zakázky, kde se projevuje úspora v generické a biosimilární substituci. Bylo dosaženo velmi vysoké prosoutěženosti v LP.

- ÚCLS je součástí multidisciplinárního týmu pro moderní buněčnou genovou terapii pomocí CAR-T lymfocytů.

- Počet klinických hodnocení, na kterých ÚLCS participovalo, se v roce 2024 pohyboval kolem **10** studií. Lékárna zodpovídala za příjem, uchovávání a výdej klinicky hodnocených LP.

Významné události roku 2024

Konec roku byl v očekávání, co s sebou přinese rok 2024, zejména příprava na změny DPH, která měla systém zjednodušit, ale pokyny na určení sazby DPH u zdravotnického materiálu byly nepřesné. Systémové úpravy a zásahy do programů jak v ústavní, tak i ve veřejné části si vyžádal i nový cenový předpis platící od 1. ledna 2024.

Situace ohledně výpadků léčiv byla v roce 2024 ještě náročnější než dříve, což kladlo zvýšené nároky na farmaceuty při zajišťování neregistrovaných léčiv, přípravě adekvátních náhrad v lékárně, komunikaci s ostatními nemocničními lékárnami i s lékaři ohledně případné změny léčby. V České republice jsou hlášena přerušení a ukončení dodávek léčivých přípravků SÚKL. Z dat vyplývá následující:

of raw material, through technological preparation, to the setting and definition of pharmacokinetic properties of the obtained product. An individual prescription can be used to create a combination of drugs that is advantageous for the patient, but at the same time unavailable in registered products. An unquestionable benefit is also the positive psychological effect of medicinal products individually prepared for specific patients.

- ULCS is also involved in clinical-pharmaceutical care.

- It also co-develops the Institute's internal regulations in the area of the handling of medicines.

- Throughout the year, the preparation of procurement documents continued, with savings in generic and biosimilar substitution. A very high number of tenders in the field of medicinal products was achieved.

- UCLS is part of a multidisciplinary team for advanced cellular gene therapy using CAR-T cells.

- The number of clinical trials in which ULCS participated in 2024 was around **10** trials. The pharmacy was responsible for receiving, storing and dispensing clinically evaluated medicinal products.

Significant events of 2024

The end of the year 2023 was filled with anticipation of what 2024 would bring, especially the preparation for the VAT changes, which were supposed to simplify the system, but the guidelines for determining the VAT rate for medical supplies were imprecise. System adjustments and interventions in the programs, both in the institutional and the public part, were also required by the new price regulation effective from 1 January 2024.

The situation regarding drug shortages in 2024 was even more challenging than before, placing increased demands on pharmacists to procure unregistered drugs, prepare adequate substitutes in the pharmacy, and communicate with other hospital pharmacies and physicians regarding potential medication changes. In the Czech Republic, interruptions and discontinuations of the supply of medicines are reported to the State Institute for Drug Control (SUKL). The data show the following:

Typ hlášení	Q1	Q2	Q3	Q4	Celkem
Přerušení 2019	465	550	575	621	2 211
Ukončení 2019	119	157	185	191	652
Přerušení 2020	785	418	335	360	1 898
Ukončení 2020	183	130	148	167	628
Přerušení 2021	495	513	309	536	1 853
Ukončení 2021	280	120	160	184	744
Přerušení 2022	677	670	652	827	2 826
Ukončení 2022	243	247	194	255	939
Přerušení 2023	1 195	1 048	978	924	4 145
Ukončení 2023	202	316	259	267	1 044

Typ hlášení = Type of report;
Celkem = Total;
Přerušení = Interruption;
Ukončení = Termination/

Je tedy zřejmé, že v posledních dvou letech výrazně narostl počet hlášení o přerušení i ukončení uvádění léčivého přípravku na trh. Nutno podotknout, že výše uvedená data nezohledňují v případě přerušení uvádění léčivého přípravku na trh dobu tohoto přerušení.

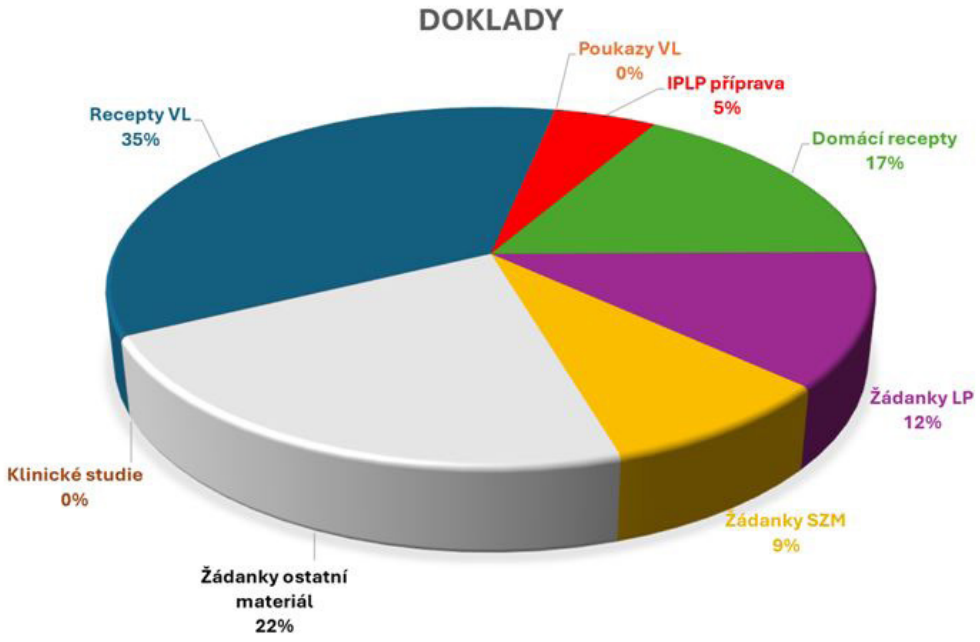
Hlavní ekonomické ukazatele v roce 2024 jsou uvedeny v tabulce a grafu:

	Doklady (ks)	Vydané množství (ks)
Recepty VL	14054	35187
Poukazy VL	7	21
IPLP příprava	2042	22436
Domácí recepty	6521	31281
Žádanky na LP	4751	57023
Žádanky na SZM	3410	64053
Žádanky ostatní materiál	8856	376936
Klinické studie	10	--

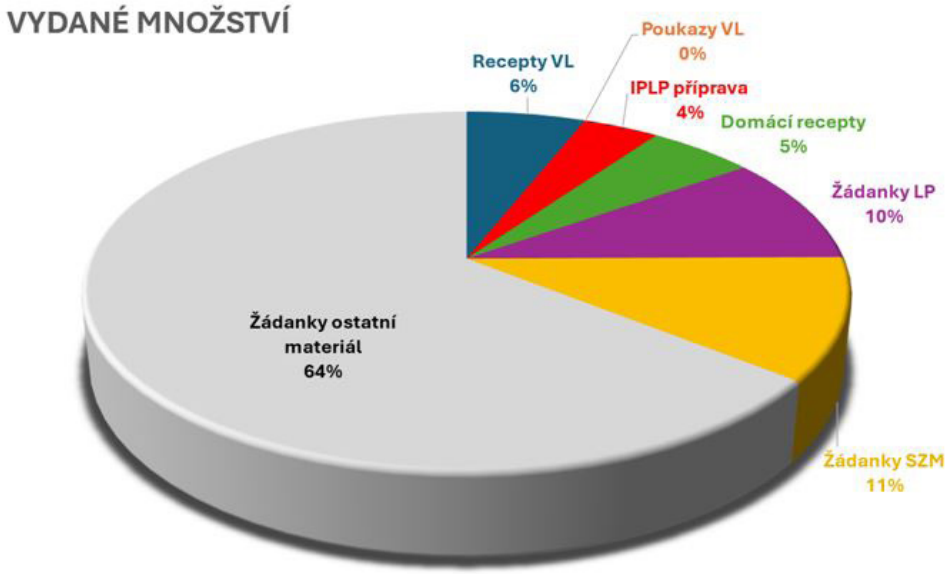
It is therefore clear that in the last two years the number of reports of interruption and discontinuation of the marketing of a medicinal product increased significantly. It should be noted that the above data do not take into account the duration of the interruption in case of a marketing interruption.

The main economic indicators in 2024 are shown in the table and charts:

	Documents (pcs)	Quantity dispensed (pcs)
Proper drug prescriptions	14,054	35,187
Proper drug requests	7	21
Prep. of individually prepared medicinal products	2,042	22,436
Domestic prescriptions	6,521	31,281
Requests of medicinal products	4,751	57,023
Requests of medical consumables	3,410	64,053
Requests of other material	8,856	376,936
Clinical trials	10	--



DOCUMENTS; Proper drugs prescriptions 35%; Proper drug vouchers 0%; Prep. of individually prepared med. products 5%; Domestic prescriptions 17%; Requests of medicinal products 12%; Requests of medical consumables 9%; Requests of other material 22%; Clinical trials 0%; Domestic prescriptions 17%



QUANTITY DISPENSED; Proper drugs prescriptions 6%; Proper drug vouchers 0%; Prep. of individually prepared med. products 4%; Domestic prescriptions 5%; Requests of medicinal products 10%; Requests of medical consumables 11%; Requests of other material 64%

I v roce 2024 byl registrován pokračující nárůst v počtu vydaných receptů a domácích receptů. Záchyt receptů z našeho zdravotnického zařízení je z hlediska počtu v průměru kolem **55 %**.

Další činnosti ÚLCS

- Lékárna úzce **spolupracuje** s oběma farmaceutickými **fakultami** a Katedrou lékárenství **IPVZ**. Jedna kolegyně farmaceutka je v **předatestační přípravě**.

- Zaměstnanci se aktivně účastní **přednáškové činnosti** na akcích celoživotního vzdělávání pořádaných Českou lékárnickou komorou, Sekcí praktického lékárenství a Spolku pražských farmaceutů při ČLS JEP.

A continued increase in the number of prescriptions and home prescriptions dispensed was registered in 2024. The prescription capture from our healthcare establishment in terms of numbers is around **55%** on the average.

Other activities of ULCS

- The pharmacy closely **cooperates** with both **faculties** of pharmacy and the Department of Pharmacy of the Institute for Postgraduate Medical Education (**IPVZ**). One fellow pharmacist is in **pre-certification training**.

- Employees take an active part in **lecturing activities** at lifelong learning events organized by the Czech Chamber of Pharmacists, the Section of Practical Pharmacy and the Society of Prague Pharmacists at the Czech Medical Association of J. E. Purkyne.

NÁRODNÍ REFERENČNÍ LABORATOŘE

NATIONAL REFERENCE LABORATORIES

NRL pro poruchy hemostázy
NRL pro imunohematologii
NRL pro DNA diagnostiku

NRL for Disorders in Hemostasis
NRL for Immunohematology
NRL for DNA Diagnostics

Národní referenční laboratoř pro poruchy hemostázy

Vedoucí laboratoře: RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Ingrid.Hrachovinova@uhkt.cz, +420 221 977 271
Zástupce vedoucí laboratoře: Ing. Dr. František Mareček
Frantisek.Marecek@uhkt.cz, +420 221 977 461

Národní referenční laboratoř (NRL) pro poruchy hemostázy je zaměřena na expertní a kontrolní činnost a spolupracuje se zahraničními organizacemi zaměřenými na správnou laboratorní praxi. Expertní činnost se soustřeďuje na konziliární činnost v diagnostice poruch hemostázy a laboratorní diagnostice pro celou Českou republiku. V roce 2024 to bylo více než **500** laboratorně-diagnostických konzilií. NRL zavádí nové metody a postupy při vyšetřování poruch hemostázy včetně metod pro atypické molekulárně-genetické varianty vrozených poruch hemostázy. Spolupracuje s centry pro léčbu trombózy a hemostázy, pomáhá jim při zavádění nových metod, organizuje mezilaboratorní porovnávání. Připravuje přednášky a publikace o nových vyšetřovacích metodách a o problémech a chybách ve stávajících metodách. Od roku 1993 spravuje **Národní registr nemocných s vrozenými poruchami koagulace**.

V rámci kontrolní činnosti organizuje každoročně mezilaboratorní EKK vrozených trombofilních rizikových faktorů a připravuje pro ni kontrolní materiál. V roce 2024 to byl již 34. cyklus. Organizuje mezilaboratorní porovnání pro vzácné poruchy hemostázy. Má supervizi a připravila materiál EKK pro SEKK (SEKK, spol. s r. o., Pardubice) ve specializovaných koagulačních metodách HS1/2 2024. Dohlíží na cykly EKK SEKK v hemokoagulaci a komentuje výsledky. Spolupracuje se SÚKL při kontrole kvality léčebných přípravků (např. FVIII, VWF, AT).

Laboratoř spolupracuje se zahraničními organizacemi. Pravidelně se zúčastňuje testování mezinárodních kalibračních materiálů pro rutinní i vysoce specializované metody (v roce 2024 ADAMTS13), které je organizováno ISTH, NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) nebo UK NEQAS. Spolupracuje na mezinárodních laboratorních studiích, které monitorují např. nová antikoagulancia, nové druhy léčby hemofilie (v roce 2024 Efanesoctocog Alfa, Emicizumab) nebo vzácné poruchy hemostázy.

National Reference Laboratory for Disorders in Hemostasis

Head: RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Ingrid.Hrachovinova@uhkt.cz, +420 221 977 271
Deputy Head: Ing. Dr. František Mareček
Frantisek.Marecek@uhkt.cz, +420 221 977 461

The National Reference Laboratory (NRL) for Disorders in Hemostasis concentrates on expert and control activities and cooperates with foreign organizations focused on good laboratory practice. Expert activities are focused on consulting activities in the diagnosis of hemostasis disorders and laboratory diagnostics for the whole Czech Republic. In 2024, there were more than **500** laboratory diagnostic consultations. The NRL introduces new methods and procedures for the investigation of hemostasis disorders, including methods for atypical molecular genetic variants of congenital hemostasis disorders. It collaborates with centres for the treatment of thrombosis and hemostasis, assists them in introducing new methods, and organizes inter-laboratory comparisons. It prepares lectures and publications on new testing methods and on problems and errors in existing methods. Since 1993, the laboratory is in charge of the **National Registry of Patients with Congenital Coagulation Disorders**.

As part of its control activities, it organizes an annual interlaboratory ECC on congenital thrombophilic risk factors and prepares control material for it. In 2024, it was already the 34th cycle. It organizes inter-laboratory comparisons for rare hemostasis disorders. It supervised and prepared the EKK material for SEKK (SEKK spol. s r. o., Pardubice) in specialized coagulation methods HS1/2 2024. It supervises the SECK ECC cycles in hemocoagulation and comments on the results. It collaborates with SUKL in quality control of therapeutic products (e.g. FVIII, VWF, AT).

The laboratory cooperates with foreign organizations. It take a regular part in the testing of international calibration materials for routine and highly specialized methods (ADAMTS13 in 2024), which is organized by ISTH, NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) or UK NEQAS. It collaborates in international laboratory studies monitoring, for example, new anticoagulants, new treatments for hemophilia (Efanesoctocog Alfa, Emicizumab in 2024) or rare hemostasis disorders.

Národní referenční laboratoř pro imunohematologii

Vedoucí laboratoře: MUDr. Martin Písačka
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205
Zástupkyně vedoucího: Mgr. Hana Tereza Bolcková
Hana.Bolckova@uhkt.cz, +420 221 977 204

NRL pro imunohematologii je nedílnou součástí Oddělení imunohematologie. Referenční laboratoř pro imunohematologii s národní a mezinárodní působností slouží jako diagnostický servis pro komplikované případy pro všechny laboratoře transfuzní služby v Česku a na Slovensku. Podílí se na přípravě a hodnocení externí kontroly kvality (SEKK, cykly IH a PAT) všech imunohematologických laboratoří v obou zemích. Dále spolupracuje se zahraničními laboratořemi a pravidelně se účastní mezinárodních cyklů externí kontroly kvality (Instand, Interregionale Blutspende SRK).

National Reference Laboratory for Immunohematology

Head: MUDr. Martin Písačka
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205
Deputy Head: Mgr. Hana Tereza Bolcková
Hana.Bolckova@uhkt.cz, +420 221 977 204

The Reference Laboratory for Immunohematology with national and international competence serves as a diagnostic service facility for complicated cases for all laboratories of the transfusion service in the Czech Republic and Slovakia. It is involved in the preparation and evaluation of external quality control (SECK, IH and PAT cycles) of all immunohematology laboratories in both countries. It also collaborates with foreign laboratories and takes a regular part in international external quality control cycles (Instand, Interregionale Blutspende SRK).

Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku

Vedoucí: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 181, +420 221 977 272
Zástupci vedoucí: Mgr. Hana Žižková, Ph.D.
Hana.Zizkova@uhkt.cz, +420 221 977 221

Ing. Milena Vraná
Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430

Mgr. Lucie Stefflová
Lucie.Stefflova@uhkt.cz, +420 221 977 308

Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku (NRL pro DNA diagnostiku) se specializuje na molekulárně-genetickou analýzu určitých hematoonkologických onemocnění, přesné určení HLA genotypů a stanovení buněčného chimerizmu. Zahrnuje tři samostatná oddělení: Oddělení molekulární genetiky, Oddělení HLA, Oddělení buněčného chimerizmu.

NRL pro DNA diagnostiku jakožto zkušební akreditovaná laboratoř každoročně připravuje vzorky pro kontroly kvality, jež organizují všechna oddělení NRL pro DNA diagnostiku. Kontrol kvality se účastní mimo tuzemských laboratoří i zástupci z různých evropských zemí. Oddělení HLA diskutuje výsledky kontrol kvality na workshopu Stanovení HLA znaků asociovaných s chorobami, který každoročně organizuje. Letos se workshop bude konat 11. března 2025 v Lékařském domě.

NRL pro DNA diagnostiku rovněž provádí testování/validaci diagnostických kitů (prototypy, ověřování šarží apod.), ověřuje výsledky jiných laboratoří a poskytuje laboratořím kontrolní vzorky s definovanými vlastnostmi, které zajišťují shodu s mezinárodními standardy. Tyto vzorky pomáhají laboratořím zavádět nové metody či kontrolovat stávající postupy. Za rok 2024 laboratoř NRL pro DNA diagnostiku testovala celkem **118** vzorků.

Oddělení laboratoře se věnují také výzkumné činnosti a slouží jako školicí pracoviště. Součástí nabízených služeb jsou specializované školicí kurzy, semináře a odborné konzultace.

National Reference Laboratory for DNA Diagnostics

Head: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 181, +420 221 977 272
Deputy Heads: Mgr. Hana Žižková, Ph.D.
Hana.Zizkova@uhkt.cz, +420 221 977 221

Ing. Milena Vraná
Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430

Mgr. Lucie Stefflová
Lucie.Stefflova@uhkt.cz, +420 221 977 308

The National Reference Laboratory for DNA Diagnostics (NRL for DNA Diagnostics) specializes in molecular genetic analysis of certain hemato-oncological diseases, accurate determination of HLA genotypes and determination of cellular chimerism. It includes three separate departments: the Department of Molecular Genetics, the Department of HLA, and the Department of Cell Chimerism.

As an accredited testing laboratory, the NRL for DNA Diagnostics prepares samples for quality control checks organized by all NRL DNA Diagnostics departments every year. Apart from domestic laboratories, representatives from various European countries also participate in the quality checks. The Department of HLA discusses the results of quality control at the annual workshop on Determination of HLA traits associated with diseases. The next workshop will be held on 11 March 2025 at the Medical House.

The NRL for DNA Diagnostics also performs testing/validation of diagnostic kits (prototypes, batch validation, etc.), verifies the results of other laboratories and provides laboratories with control samples with defined characteristics that ensure compliance with international standards. These samples help laboratories to introduce new methods or check existing procedures. In 2024, the NRL DNA Diagnostics Laboratory tested a total of **118** samples.

The laboratory departments are also engaged in research activities and serve as training facilities. The services offered include specialized training courses, seminars and professional consultations.

Kvalitu, efektivnost a důvěryhodnost NRL pro DNA diagnostiku prokazuje dlouhodobá obhajoba akreditace ČIA podle normy ČSN EN ISO/IEC 17025 Posuzování shody – Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří, kterou obhajuje již od roku 2002. V loňském roce prošla laboratoř úspěšně novým akreditačním cyklem.

Podrobnosti o činnosti jednotlivých oddělení jsou uvedeny na str. 70 (Oddělení molekulární genetiky), str. 73 (Oddělení HLA) a str. 86 (Oddělení buněčného chimerizmu).

The quality, efficiency and credibility of the NRL for DNA Diagnostics is demonstrated by the long-term defence of the CAI accreditation according to the CSN EN ISO/IEC 17025 Conformity Assessment – General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories, which has been defended since 2002. In 2022 the laboratory successfully passed another accreditation cycle.

Details of the activities of the individual departments are given on page 70 (Department of Molecular Genetics), page 73 (Department of HLA) and page 86 (Department of Cell Chimerism).

GRANTOVÉ PROJEKTY
KLINICKÉ STUDIE
PUBLIKACE

GRANT PROJECTS
CLINICAL STUDIES
PUBLICATIONS

Grantové projekty 2024

NÁRODNÍ PROJEKTY

AZV MZ – Agentura pro zdravotnický výzkum MZ ČR

Reg. č.: **AZV NU20-03-00412**

Název: **Role transpozibilních elementů a PIWI-interagujících RNA u myelodysplastického syndromu a jejich možné klinické využití**

Trvání: 2020–2024

Řešitel: **Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHKT**

Spoluřešitel: doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., FEL ČVUT Praha

Anotace: Myelodysplastický syndrom (MDS) je maligní porucha krvetvorby způsobená narušenou diferenciací hematopoetických kmenových buněk (HSC). Významným rysem HSC u MDS je nestabilita genomu, přičemž jedním z faktorů destabilizujících jeho integritu je mobilizace transpozibilních elementů (TE). PIWI-interagující RNA (piRNA) mobilizaci TE potlačují a fungují tak jako centrální molekuly kmenových buněk v mechanismech zachování integrity genomu. Navzdory nedávnému pokroku v pochopení patogeneze MDS nebyl dosud vliv TE a piRNA na vznik a progresi tohoto onemocnění studován. Cílem tohoto projektu je analýza transkripce TE a piRNA pomocí sekvenování nové generace a charakterizace jejich role u MDS. Kromě studia zapojení těchto molekul na patogenezi MDS bude testováno zejména jejich využití jako potenciálních molekulárních markerů progrese onemocnění. Dále budou analyzovány možné vlivy léčby azacitidinem na transkripci TE a piRNA, tak aby se ověřila jejich možná použitelnost jako nových prediktivních markerů léčebné odpovědi a prevence relapsu.

Reg. č.: **AZV NU21-03-00565**

Název: **Studium molekulární patogeneze selhání kostní dřeně a identifikace klinicky relevantních biomarkerů u hypoplastické formy myelodysplastického syndromu a získané aplastické anémie**

Trvání: 2021–2024

Řešitel: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Grant Projects 2024

NATIONAL PROJECTS

AZV MZ – Czech Health Research Council of MoH CR

Reg. no.: **AZV NU20-03-00412**

Title: **Role of transposable elements and PIWI-interacting RNAs in myelodysplastic syndrome and their potential clinical applications**

Duration: 2020–2024

Investigator: **Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHKT**

Co-Investigator: Doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., Faculty of Electrical Engineering of the Czech Technical University (FEL CVUT) Prague

Abstract: Myelodysplastic syndrome (MDS) is a malignant hematopoietic disorder characterized by aberrant differentiation of hematopoietic stem cells (HSCs). Genome instability is one of the key features of MDS HSCs and mobilization of transposable elements (TEs) is a known destabilizing factor of the genome integrity. PIWI-interacting RNAs (piRNAs) inhibit TE mobilization, functioning as central players in stem cell mechanisms to preserve genome integrity. Despite recent advances in the understanding of MDS pathogenesis, the role of TEs and piRNAs in the development and progression of the disease has not been studied yet. We will analyze the transcription of TEs and piRNAs by next generation sequencing and examine their role in MDS. Besides the implication in the MDS pathogenesis, utilization of TEs and piRNAs as potential molecular markers of the disease progression will be tested. Moreover, possible effect of azacitidine treatment on TE and piRNA transcriptions will be evaluated to prove their applicability as novel predictive markers for the drug responsiveness and prevention of relapse.

Reg. no.: **AZV NU21-03-00565**

Title: **Study of the molecular pathogenesis of bone marrow failure and identification of clinically relevant biomarkers in the hypoplastic form of myelodysplastic syndrome and acquired aplastic anemia**

Duration: 2021–2024

Anotace: Hypoplastická forma myelodysplastického syndromu (hMDS) a získaná aplastická anémie (AA) jsou závažné poruchy krvetvorby, jejichž klinickopatologické znaky se překrývají, a proto je jejich diagnostika složitá. U obou diagnóz dochází k selhání kostní dřeně (KD), které je způsobeno poškozením hematopoetických buněk cytotoxickými T-lymfocyty. Molekulární mechanismy zapojené do tohoto procesu jsou však stále nejasné. V tomto kontextu bude v předkládaném projektu provedena detailní analýza genomu u hMDS a získané AA s cílem charakterizovat molekulární patogenezi útlumu KD a definovat klinicky relevantní biomarkery pro účely zjednodušení diferenciální diagnostiky, predikce progrese a zhodnocení vlivu imunosupresivní léčby na rozvoj patologického klonu. Pro charakterizaci genetického pozadí bude použito celoexomové sekvenování, transkriptom bude analyzován pomocí RNASeq na úrovni CD34+ buněk KD a CD3+lymfocytů, přičemž budou stanoveny expresní profily mRNA a lncRNA. Vzhledem k etiologii chorob se hlavně zaměříme na faktory zprostředkující imunitní odpověď a populaci T-buněk, která bude podrobně charakterizována pomocí průtokové cytometrie. Znalost molekulárního pozadí hMDS/AA nám umožní pochopení vývoje nemoci a také definovat nové genetické markery, které mohou posílit personalizovaný přístup k pacientům.

Reg. č.: **AZV NU21-07-00225**

Název: **Spektrum somatických mutací detekovaných NGS a jejich souvislost s prognózou a léčebnými výsledky dospívajících a mladých dospělých pacientů s Ph pozitivními leukémiemi**

Trvání: 2021–2024

Řešitel: **Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT**

Spoluřešitel: prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D., Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Anotace: Dospívající a mladí dospělí pacienti s Ph+ leukemiemi představují unikátní skupinu pacientů s hematologickými malignitami. Tato onemocnění si vyžadují pečlivé monitorování a dobrou adherenci pacientů k léčbě.

Investigator: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: The hypoplastic form of myelodysplastic syndrome (hMDS) and acquired aplastic anemia (AA) are severe hematopoietic disorders with overlapping clinicopathological features, which makes their diagnosis difficult. In both diagnoses, bone marrow failure (BMF) is caused by damage to hematopoietic cells by cytotoxic T-lymphocytes. However, the molecular mechanisms involved in this process are still unclear. In this context, the present project will perform a detailed genomic analysis of hMDS and acquired AA to characterize the molecular pathogenesis of BM attenuation and define clinically relevant biomarkers to facilitate differential diagnosis, predict progression and evaluate the impact of immunosuppressive therapy on the development of the pathological clone. Whole exome sequencing will be used to characterize the genetic background, the transcriptome will be analyzed by RNASeq at the level of CD34+ KD cells and CD3+ lymphocytes, and mRNA and lncRNA expression profiles will be determined. Considering the etiology of the diseases, we will mainly focus on the factors mediating the immune response and the T-cell population, which will be characterized in detail by flow cytometry. Knowledge of the molecular background of hMDS/AA will allow us to understand the evolution of the disease and also to define new genetic markers that may enhance a personalized approach to patients.

Reg. no.: **AZV NU21-07-00225**

Title: **Spectrum of somatic mutations detected by NGS and their association with prognosis and treatment outcomes in adolescent and young adult patients with Ph-positive leukemias**

Duration: 2021–2024

Investigator: **Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT**

Co-Investigator: Prof. MUDr. Jan Trka, Ph.D., Motol University Hospital, Prague

Abstract: Adolescent and young adult patients with Ph+ leukemias represent a unique group of patients with hematologic malignancies. These diseases require close monitoring and good patient adherence to treatment. To date, despite a few clinical studies, the specific aspects

Do dnešní doby – přes několik málo klinických studií – nebyly specifické aspekty a biologie Ph+ leukemií této věkové skupiny pacientů detailněji studovány. V současnosti se většina pacientů s diagnózou chronické myeloidní leukémie v chronické fázi (CML-CP) dožívá normální délky života. Před zavedením inhibitorů tyrozinových kináz (TKI) do lékařské praxe byl vyšší věk pacientů negativní prognostický faktor. Nyní v éře TKI se zdá, že dospívající děti a mladí dospělí (dle anglického Adolescents and Young Adults (AYA), ve věku 15–39 let v době diagnózy dle definice National Comprehensive Cancer Network Guidelines) trpící CML-CP mají horší prognózu a odpověď na léčbu TKI. V posledních letech jsou somatické mutace u hematologických malignit dosti studovány, nicméně velmi málo je známo o spektru somatických mutací (mimo mutace v onkogenu BCR-ABL1) u AYA pacientů s Ph+ leukemiemi včetně Ph pozitivní akutní lymfoblatické leukemie (Ph+ALL) a jejich souvislosti s rezistencí k léčbě TKI a s relapsy. Předpokládáme, že komplexní skríning na bázi sekvenování nové generace plánované v navrhovaném projektu umožní zjistit, jestli je klonální hematopoéza horším prognostickým faktorem pro AYA pacienty s Ph+ leukemiemi. Domníváme se, že u AYA pacientů s CML a Ph+ALL může být identifikováno podobné spektrum mutací, ale jejich klonální vývoj se může lišit v důsledku odlišných léčebných protokolů. Řešení tohoto projektu pomůže identifikovat vysoce rizikové AYA pacienty s CML, kteří by mohli profitovat z intenzivnějšího léčebného protokolu podobného protokolu u Ph+ALL.

Reg. č.: **AZV NU22-03-00210**

Název: **Genomická charakterizace B-prekurzorové akutní lymfoblastové leukemie dospělých pro předpověď efektu cílené léčby**

Trvání: 2022–2025

Řešitel: **doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., ÚHKT**

1. spoluřešitel: Ing. Zuzana Vrzalová, Ph.D., FN Brno

2. spoluřešitel: prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., LF MU Brno

Anotace: Cílem projektu je provést podrobnou genomickou

and biology of Ph+ leukemias in this age group of patients have not been studied in detail. Currently, most patients diagnosed with chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) live a normal life expectancy. Before the introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) into medical practice, older age of patients was a negative prognostic factor. Now in the TKI era, adolescent children and young adults (according to the National Comprehensive Cancer Network Guidelines definition of Adolescents and Young Adults (AYA), aged 15-39 years at the time of diagnosis) with CML-CP appear to have a poorer prognosis and response to TKI treatment. In recent years, somatic mutations in hematological malignancies have been extensively studied; however, very little is known about the spectrum of somatic mutations (beyond mutations in the BCR-ABL1 oncogene) in AYA patients with Ph+ leukemias, including Ph-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL), and their association with resistance to TKI therapy and relapse. We hypothesize that the comprehensive next-generation sequencing-based screening planned in the proposed project will allow us to determine whether clonal hematopoiesis is a poorer prognostic factor for AYA patients with Ph+ leukemias. We hypothesize that AYA patients with CML and Ph+ALL may identify a similar spectrum of mutations, but their clonal evolution may differ due to different treatment protocols. Addressing this project will help identify high-risk AYA patients with CML who could benefit from a more intensive treatment protocol similar to that of Ph+ALL.

Reg. no.: **AZV NU22-03-00210**

Title: **Genomic characterization of B-precursor acute lymphoblastic leukemia of adults for predicting the effect of targeted therapy**

Duration: 2022–2025

Investigator: **Doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., ÚHKT**

1st Co-Investigator: Ing. Zuzana Vrzalová, Ph.D., Brno University Hospital

2nd Co-Investigator: Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., Faculty of Medicine of Masaryk University, Brno

Abstract: The aim of the project is to perform a detailed

charakterizaci dospělých pacientů s BCP-ALL zařazených do akademických studií s cílenými léčivy prováděných Českou leukemickou studijní skupinou – pro život (CELL), identifikovat skupiny se specifickým genomickým profilem a porovnat jejich odpověď na léčbu. Konkrétně se zaměříme na 1) podrobnou genomickou charakteristiku retrospektivní a prospektivní kohorty pacientů s BCP-ALL pomocí vysoce výkonných sekvenačních technik; 2) identifikaci specifických genomových vzorců u pacientů s BCR-ABL1-negativní i BCR-ABL1-pozitivní ALL a jejich rozdělení na definované podtypy; 3) porovnání genomických profilů s odpovědí na léčbu hodnocenou pomocí minimální reziduální nemoci (MRN) a přežití bez progrese (PFS) v obou kohortách pacientů; 4) studium funkce genomických variant neznámého významu (VUS) detekovaných v genech predisponujících k rozvoji ALL pomocí proteomických a mikroskopických technik. Podrobná genomická charakterizace pacientů s BCP-ALL umožní přesnější odhad prognózy a identifikaci vysoce rizikových osob, které by mohly profitovat z personalizované cílené léčby podané v první linii.

Reg. č.: **AZV NU22-05-00374**

Název: **Geneticky upravené cytotoxické T lymfocyty pro léčbu akutní myeloidní leukemie**

Trvání: 2022–2025

Řešitel: **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

1. spoluřešitel: prof. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D., 1. LF UK Praha

2. spoluřešitel: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. habil. Radislav Sedláček, ÚMG AV ČR Praha

Anotace: Cílem projektu je vyvíjet nové aplikované metody buněčné terapie AML založené na geneticky upravených autologních T lymfocytech. Tento postup je založen na genetické modifikaci rekombinantním T-buněčným receptorem (TCR), který přesměruje specifitu T lymfocytů na zvolený antigen a následné *in vitro* expanzi takto upravených lymfocytů. Jedním z takto studovaných targetů je Wilms Tumor antigen 1 (WT1), který je exprimován AML buňkami a je současně účinně rozpoznán imunitním systémem, a

genomic characterization of adult BCP-ALL patients enrolled in academic studies with targeted drugs conducted by the Czech Leukemia Study Group - for Life (CELL), to identify groups with specific genomic profiles and compare their response to treatment. Specifically, we will focus on: 1. genomic characterization of a retrospective and prospective cohort of patients with BCP-ALL using high-throughput sequencing techniques; 2. identification of specific genomic patterns in patients with BCR-ABL1-negative and BCR-ABL1-positive ALL and their division into defined subtypes; 3. comparison of genomic profiles with response to treatment assessed by minimal residual disease (MRD) and progression-free survival (PFS) in both cohorts of patients; 4. studying the function of genomic variants of unknown significance (VUS) detected in genes predisposing to the development of ALL using proteomic and microscopic techniques. Detailed genomic characterization of BCP-ALL patients will allow for a more accurate estimation of prognosis and identification of high-risk individuals who could benefit from personalized targeted therapy administered in the first line.

Reg. no.: **AZV NU22-05-00374**

Title: **Genetically engineered cytotoxic T lymphocytes for the treatment of acute myeloid leukemia**

Duration: 2022–2025

Investigator: **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

1st Co-Investigator: Prof. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D., 1st Faculty of Medicine of Charles University, Prague

2nd Co-Investigator: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. habil. Radislav Sedláček, Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Prague

Abstract: The aim of the project is to develop new applied cell therapy methods for AML based on genetically engineered autologous T lymphocytes. This procedure is based on genetic modification with a recombinant T-cell receptor (TCR), which redirects the specificity of T cells to the selected antigen and subsequent in vitro expansion of the modified lymphocytes. One of the targets studied is Wilms Tumor Antigen 1 (WT1), which is expressed by AML cells and is efficiently recognized by the immune system and has

proto byl použit jako target již v řadě klinických studií. Tento identický TCR reagující s peptidem RMFNAPYL z antigenu WT1 v komplexu s HLA A2 byl připraven a otestován současně s řadou dalších kontrolních TCR reagujících s jinými relevantními antigeny, jako je např. NY-ESO-1. Hlavním cílem projektu bude vyvinout GMP-certifikovanou metodu přípravy WT1-specifických TCR-T buněk pomocí nevirové metody genové transdukce pomocí pigygBac transpozonu podobným způsobem, jako se v současnosti v ÚHKT připravují CD19-specifické CAR-T buňky.

Funkce připravených buněk bude studována pomocí *in vitro* a in vivo myších modelů. Protinádorový účinek bude sledován in-vivo bioluminiscenčními metodami za použití standardních buněčných linií akutní myeloidní leukemie a primárních AML buněk. Dále budou zavedeny humanizované myší modely, které umožní detailnější studium řady imunologických aspektů léčby akutní myeloidní leukemie pomocí TCR T buněk. V dalších cílech projektu budeme připravovat nové typy TCR vektorů, které umožní cílit i jiné epitopy z antigenů WT1 a PRAME, a budeme vyvíjet nové typy TCR vektorů s potencovanou aktivitou pomocí ko-exprese cytokinů, jako je IL-15 a IL-21. Aplikovaným výstupem projektu bude zavedení GMP výroby TCR-T lymfocytů specifických na antigen WT1 a podání žádosti o klinické hodnocení účinnosti a bezpečnosti (fáze I) tohoto přípravku u pacientů s AML.

Reg. č.: **AZV NU22-08-00287**

Název: **Adoptivní buněčná imunoterapie hemato-oncologických malignit pomocí NK buněk**

Trvání: 2022–2025

Řešitel: **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Hlavním cílem navrhovaného projektu je vývoj protokolu pro budoucí klinické hodnocení zacílené na léčbu pacientů s AML pomocí ex vivo expandovaných haploidentických NK buněk a lepší porozumění klíčovým faktorům při výběru dárců a expanzi NK buněk za účelem vývoje expanzního protokolu s nejlepším cytotoxickým potenciálem. Tento projekt v sobě zahrnuje tři specifické cíle:

1) Definovat a vyvinout co nejefektivnější a reproducibilní

therefore been used as a target in a number of clinical trials. This identical TCR reacting with the RMFNAPYL peptide from the WT1 antigen in complex with HLA A2 has been prepared and tested simultaneously with a number of other control TCRs reacting with other relevant antigens such as NY-ESO-1. The main objective of the project will be to develop a GMP-certified method for the preparation of WT1-specific TCR-T cells using a non-viral method gene transduction with the help of the piggyBac transposon, in a similar manner in the same way as CD19-specific CAR-T cells are currently being prepared at IHBT. The function of the prepared cells will be studied using in vitro and in vivo mouse models. The anti-tumor effect will be monitored by in-vivo bioluminescence methods using standard acute-phase cell lines of myeloid leukemia and primary AML cells. In addition, humanized mouse models will be introduced to allow more detailed study of a range of immunological aspects of acute myeloid leukemia treatment with TCR T cells. In the next goals of the project, we will prepare new types of TCR vectors that will allow targeting other epitopes from WT1 and PRAME antigens, and we will develop new types of TCR vectors with potentiated activity by co-expression of cytokines such as IL-15 and IL-21. The applied outcome of the project will be the introduction of GMP production of TCR-T lymphocytes specific to the WT1 antigen and the submission of an application for a clinical trial of the efficacy and safety (Phase I) of this product in AML patients.

Reg. no.: **AZV NU22-08-00287**

Title: **Adoptive cellular immunotherapy of hemato-oncological malignancies using NK cells**

Duration: 2022–2025

Investigator: **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: The main objective of the proposed project is to develop a protocol for a future clinical trial targeting the treatment of AML patients using ex vivo expanded haploidentical NK cells and to better understand the key factors in donor selection and NK cell expansion in order to develop an expansion protocol with the best cytotoxic potential. This project comprises 3 specific goals: (1) Definition and development of the most efficient and

protokol pro expanzi NK buněk za pomoci stimulace autologními podpůrnými buňkami.

2) Detailní charakterizace heterogenity expandovaných NK buněk se zaměřením na rozdíly v cytotoxicitě jednotlivých expandovaných klonů NK buněk. Navrhujeme se detailně zaměřit na vztah mezi variabilitou dárce a výsledky ex vivo expanze. Užitečnost NK buněk v protokolu reprodukovatelné expanze bude ověřena na validaci exprese CD25, CD57, DNAM, TIM-3. Dále bude provedena podrobná fenotypizace dárce NK buněk za účelem výběru dárců s nejlepším výsledkem v expanzi NK buněk. Výsledky experimentů fenotypizace populace expandovaných NK buněk budou publikovány.

3) Úspěšný přesun nového protokolu pro produkci NK buněk do čistých prostor za podmínek správné výrobní praxe a příprava dokumentace pro klinickou studii. Tento mezioborový a kolaborativní projekt má za cíl zkoumat a přenést do praxe protokol ex vivo expanze NK buněk jako terapeutický nástroj pro prevenci relapsu u pacientů s akutní myeloidní leukemií a myelodysplastickým syndromem. Výsledky tohoto projektu pomohou zásadním způsobem s výběrem dárců NK buněk a otevřou cestu k novým typům buněčné léčby.

Reg. č.: **AZV NU23-03-00401**

Název: **Pokročilá genomická charakterizace sekundárních myeloidních malignit: implikace pro diagnostiku a prognostiku**

Trvání: 2023–2026

Řešitel: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Spoluřešitel: Mgr. Jana Kotašková, Ph.D., Fakultní nemocnice Brno

Anotace: Myeloidní novotvary související s terapií (t-MN) jsou sekundární malignity, které vznikají po chemoterapii a/nebo radiační terapii předchozího nádorového onemocnění. T-MN tvoří přibližně 10–20 % nově diagnostikovaných pacientů s myeloidními novotvary (MN) a latence mezi léčbou a rozvojem t-MN je několik měsíců až let. Prognóza těchto pacientů je obecně špatná a na rozdíl od primárních MN nejsou pro

reproducible protocol for NK cell expansion by stimulation with autologous support cells. (2) Detailed characterization of the heterogeneity of expanded NK cells with a focus on differences in cytotoxicity of individual expanded NK cell clones. We propose to focus in detail on the relationship between donor variability and ex vivo expansion outcomes. The utility of NK cells in a reproducible expansion protocol will be tested by validating the expression of CD25, CD57, DNAM, and TIM-3. Furthermore, a detailed phenotyping of the NK cell donor will be performed in order to select donors with the best result in NK cell expansion. The results of the phenotyping experiments of the expanded NK cell population will be published. (3) Successful transfer of a new protocol for NK cell production to clean premises under Good Manufacturing Practice conditions and the preparation of documentation for a clinical study. This interdisciplinary and collaborative project aims to investigate and transfer into practice an ex vivo NK cell expansion protocol as a therapeutic tool for relapse prevention in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. The results of this project will help fundamentally with the selection of NK cell donors and open the way to new types of cell therapy.

Reg. no.: **AZV NU23-03-00401**

Title: **Advanced genomic characterization of secondary myeloid malignancies: implications for diagnostics and prognostication**

Duration: 2023–2026

Investigator: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Co-Investigator: Mgr. Jana Kotašková, Ph.D., University Hospital Brno

Anotace: Therapy-related myeloid neoplasms (t-MNs) are secondary malignancies that occur after chemotherapy and/or radiation therapy of a previous cancer. The t-MN category accounts for approximately 10-20% of newly diagnosed patients with myeloid neoplasms (MNs) and the latency between treatment and development of t-MN ranges from a few months to years. The prognosis of these patients is generally poor, and unlike primary MNs, there are no specific prognostic scoring systems for this group or

tuto skupinu stanoveny specifické prognostické skórovací systémy a ani nebylo popsáno komplexní genomické pozadí. Předpokládáme, že na vzniku t-MN se podílí kombinovaný účinek získaných somatických mutací a mnoha zárodečných variant včetně běžných a vzácných variant, které jsou podkladem vícestupňové molekulární patogeneze. Proto navrhujeme pokročilou analýzu genomu t-MN, která bude zahrnovat vyšetření somatických i germinálních mutací za použití celoexomového a cíleného sekvenování. Dále bude provedena transkriptomová analýza protein-kódujících i nekódujících RNA na úrovni CD34+ buněk kostní dřeně s cílem stanovit signální dráhy zapojené do rozvoje t-MN. Genomická data spolu s cytogenetickými budou korelována s klinickými údaji. Relevantní molekulární markery budou inkorporovány do diagnostického a prognostického hodnocení pacientů s t-MN. Znalost molekulárního pozadí sekundárních malignit povede k detailnější subklasifikaci pacientů, stanovení přesnější prognózy a výběru vhodné léčby, a tedy k posílení personalizovaného přístupu k pacientům.

Reg. č.: **AZV NU23-03-00188**

Název: **CAR-T lymfocyty nové generace pro léčbu hematologických malignit**

Trvání: 2023–2026

Řešitel: **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

Spoluřešitel: prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D., 1. LF UK Praha

Anotace: Navrhovaný projekt se věnuje novým metodám buněčné terapie hematologických malignit, jako jsou AML, B-ALL a B-NHL pomocí CAR T T lymfocytů. Cílem projektu je navázat na probíhající klinickou studii s CD19-specifickými CAR-T lymfocyty, které se vyrábějí v ÚHKT pro terapeutické účely (UHKT CAR19) a jsou testovány v klinické studii u pacientů s refrakterní/relabující B-ALL/B-NHL. Léčba pomocí komerčních přípravků založených na CD19 CAR-T vyléčí cca 20–30 % pacientů indikovaných pro tuto léčbu, zbylí pacienti buď na léčbu neodpoví, nebo zrelabují i při dosažení kompletní remise. Příčiny selhání CAR-T léčby jsou intenzivně studovány a hledají se způsoby, jak tomu zabránit. Jedním ze způsobů je příprava tzv. next-generation

a defined complex genomic background. We hypothesized that the combined effect of acquired somatic mutations and numerous germline variants, including common and rare variants, which underlie the multistep molecular pathogenesis, contributes to t-MN development. Thus, we propose an advanced analysis of the t-MN genome, which will include the examination of somatic and germline mutations using whole-genome and targeted sequencing. Furthermore, transcriptome analysis of protein-coding and noncoding RNAs at the level of bone marrow CD34+ cells will be performed to determine the signalling pathways involved in t-MN development. Genomic data along with cytogenetic findings will be correlated with clinical parameters. Relevant molecular markers will be incorporated into the diagnostic and prognostic evaluation of t-MN patients. Knowledge of the molecular background of secondary malignancies will lead to a more detailed subclassification of patients, determination of a more accurate prognosis and selection of an appropriate treatment, ultimately strengthening personalized approaches for patients.

Reg. no.: **AZV NU23-03-00188**

Title: **Next generation CAR-T cells for the therapy of hematological malignancies**

Duration: 2023–2026

Investigator: **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

Co-Investigator: Prof. MUDr. Pavel Klener, Ph.D., 1st Faculty of Medicine of Charles University, Prague

Abstract: The proposed project deals with new methods of cell therapy of hematological malignancies such as AML, B-ALL and B-NHL using CAR-T T lymphocytes. The aim of the project is to build on the ongoing clinical study with CD19-specific CAR-T lymphocytes, which are produced in IHBT for therapeutic purposes (UHKT CAR19) and are tested in a clinical trial in patients with refractory/relapsing B-ALL/B-NHL. Treatment with commercial CD19 CAR-T products cures about 20-30% of patients indicated for this treatment, the remaining patients either do not respond to treatment or relapse even when complete remission is achieved. The causes of CAR-T treatment failure are being intensively studied. One of the ways to prevent consists in the

CAR-T buněk, které mají posílenou protinádorovou aktivitu, např. pomocí ko-exprese cytokinů (IL-12, IL 15, IL-18, IL-21) nebo sekretovaných bi-specifických protilátek. Prvním cílem tohoto projektu je vyvinout takto upravené CD19-specifické CAR-T lymfocyty. Druhým cílem je vývoj CD123-specifických CAR-T lymfocytů pro léčbu akutní myeloidní leukemie. Tyto nové typy CAR-T přípravků budou připraveny podobných způsobem, jako se nyní vyrábí UHKT CAR19 T buňky. Během řešení projektu zavedeme GMP-certifikovanou výrobu obou CAR-T přípravků v čistých prostorách ÚHKT, připravíme farmaceutickou dokumentaci a podáme žádost o dvě klinická hodnocení s těmito přípravky: jednu na AML a druhou na refrakterní/relabující B-ALL/B-NHL.

Reg. č.: **AZV NU23J-03-00033**

Název: **Změna v expresi adhezních molekul jako nástroj predice rozvoje extramedulární nemoci po léčbě B-lymfoblastické akutní leukemie blinatumomabem**

Trvání: 2023–2026

Řešitel: **Mgr. Adam Obr, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Blinatumomab (Blincyto®) je bi-specifická terapeutická protilátka, která fyzickým propojením CD19 na straně maligního B-lymfoblastu a CD3 na straně efektorového T-lymfocytu umožňuje vznik cytolytické synapse a tím i efektivní eliminaci nádoru. Podle dosavadních zkušeností ale u pacientů s akutní B-buněčnou leukemií (B-ALL) léčených blinatumomabem dochází častěji k relapsu formou extramedulárního onemocnění (EMD). Hypotézou projektu je, že blinatumomab ovlivňuje adhezní vlastnosti leukemických buněk a tím jejich zahnízdění ve tkáních, ve kterých není blinatumomab účinný. To může vést ke vzniku EMD. Samotná vazba blinatumomabu na CD19 může ovlivnit signální kaskády zahrnující proteiny se známou rolí v adhezních procesech (integriny, kináza Lyn). Stejně tak protilátkou zprostředkovaná interakce mezi maligní buňkou a T-lymfocytem může vést ke změně v expresi povrchových adhezních molekul na obou buňkách. Signalizace od B-buněčného receptoru (BCR), který je součástí synapse a ovlivňuje cytoskelet, je navíc závislá mimo jiné na kináze Lyn. Cílem projektu je analyzovat působení blinatumomabu na

development of so-called next-generation CAR-T cells that have enhanced antitumor activity, e.g. by co-expression of cytokines (IL-12, IL-15, IL-18, IL-21) or by secreted bi-specific antibodies. The first goal of this project is to develop such modified CD19-specific CAR-T lymphocytes. The second goal is the development of CD123-specific CAR-T lymphocytes for the treatment of acute myeloid leukemia. These new types of CAR-T products will be prepared analogically to the UHKT CAR19 T cells that are now being produced at UHKT. During the project, we will establish GMP-certified production of both CAR-T products in the Clean Rooms of IHBT, prepare pharmaceutical documentation and submit an application for two clinical trials with these products – one for AML and the other for refractory/relapsing B-ALL/B-NHL.

Reg. no.: **AZV NU23J-03-00033**

Title: **Changes in expression of adhesion molecules: a tool for the prediction of extramedullary relapse of B cell acute lymphoblastic leukemia following blinatumomab treatment**

Duration: 2023–2026

Investigator: **Mgr. Adam Obr, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: Blinatumomab (Blincyto ®) is a bi-specific therapeutic antibody mediating the connection of the CD19 receptor on malignant B-cells to CD3 on effector T-lymphocytes. This enables the formation of a cytolytic synapse and effective elimination of the tumor. According to current knowledge, however, the relapse into extramedullary disease (EMD) is unusually common in blinatumomab-treated patients with B-cell acute lymphoblast leukemia (B-ALL). The main hypothesis of the project assumes that blinatumomab affects leukemia cell adhesion properties and thereby homing of B-ALL cells to tissues where blinatumomab is not effective. This may eventually lead to EMD. The sole interaction of blinatumomab with CD19 can affect the signalling of several adhesion-related molecules (integrins, Lyn). Furthermore, immune synapse formation can lead to changes in the expression of surface cell adhesion molecules (CAM) on both involved cells. Additionally, cytoskeleton changes induced by B-cell receptor (BCR), a vital component of the immune synapse, are dependent on

buněčnou adhezivitu B lymfoblastů. Studium mechanismu působení léčiva na adhezní procesy bude provedeno na buněčných liniích odvozených od B-ALL, a to za přítomnosti i nepřítomnosti modelových T-lymfocytů. Budeme posuzovat především změny v afinitě buněk k proteinům extracelulární matrice a k modelovým stromálním buňkám, na molekulární úrovni pak změny v aktivačním stavu vybraných proteinů s cílem najít vhodný marker změn v adhezních vlastnostech indukovaných protilátkou. Na pacientských vzorcích (B-ALL, celkem ~60 pacientů a až 250 vzorků v průběhu projektu) budeme analyzovat expresi relevantních adhezních molekul na povrchu leukemických buněk (integriny, CD44, CD62L atd.) spolu s vytipovanými intracelulárními markery (Lyn) a změny v jejich expresi po ošetření buněk blinatumomabem *in vitro*. Tyto parametry budeme následně korelovat s průběhem nemoci.

Spoluřešitelské projekty AZV ČR

Reg. č.: **AZV 22-03-00136**

Název: **Účinnost a bezpečnost vysazení inhibitorů tyrozinkináz po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů s chronickou myeloidní leukemií (prospektivní akademická multicentrická studie fáze II – HALF)**

Trvání: 2022–2025

Řešitel: prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., LF MU Brno

1. spoluřešitel: MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., FN Brno

2. spoluřešitel: **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Praha**

3. spoluřešitel: MUDr. Lukáš Stejskal, FN Ostrava

4. spoluřešitel: prof. MUDr. Edgar Faber, CSc., FN Olomouc

5. spoluřešitel: MUDr. Michal Karas, Ph.D., RN Plzeň

6. spoluřešitel: MUDr. Petra Bělohlávková, Ph.D., FN Hradec Králové

Anotace: Cíle navrhovaného projektu jsou následující: a) Zvýšit podíl pacientů s chronickou myeloidní leukemií (CML) dosahujících úspěšné remise bez nutnosti terapie (treatment-free remission, TFR). b) Snížit výskyt a/nebo závažnost projevů syndromu z vysazení inhibitorů tyrozinkináz (TKI).

Lyn kinase signalling. The project aims to analyze the effect of blinatumomab on B-cell adhesion processes. Mechanisms of blinatumomab-induced changes in adhesion signalling will be studied on B-cell leukemia (B-ALL) cell lines, both in the absence and in the presence of model T-lymphocytes. We will assess changes in the cell affinity to proteins of the extracellular matrix and to model stromal cells and, on a molecular level, changes in the activation status of selected proteins to find a clinically useful marker of the changes induced by blinatumomab. In primary samples (B-ALL, ~60 patients in total and up to 250 samples during the project course), changes in expression and activation of relevant CAMs (integrins, CD44, CD62L), as well as selected intracellular markers (Lyn) after blinatumomab treatment, will be evaluated, and correlated with the treatment results.

Co-investigative projects of AZV CR

Reg. no.: **AZV 22-03-00136**

Title: **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)**

Duration: 2022–2025

Investigator: Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., Faculty of Medicine of Masaryk University Brno

1st Co-Investigator: MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., University Hospital Brno

2nd Co-Investigator: **Doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Praha**

3rd Co-Investigator: MUDr. Lukáš Stejskal, University Hospital Ostrava

4th Co-Investigator: Prof. MUDr. Edgar Faber, CSc., University Hospital Olomouc

5th Co-Investigator: MUDr. Michal Karas, Ph.D., University Hospital Plzeň

6th Co-Investigator: MUDr. Petra Bělohlávková, Ph.D., University Hospital Hradec Králové

Abstract: The objectives of the proposed project are as follows: a) To increase the proportion of patients with chronic myeloid leukemia (CML) achieving treatment-free remission

c) Naplněním obou předchozích cílů zlepšit kvalitu života pacientů. d) Identifikovat klinické a biologické faktory asociované s úspěšnou TFR, včetně korelace faktorů, jejichž vztah k úspěšné TFR dosud nebyl studován či jsou data sporadická, jako jsou např. analýza plazmatických koncentrací TKI, sledování měřitelné zbytkové nemoci pomocí vysoce senzitivních metod molekulárního monitoringu – digitální kapkové PCR na RNA i DNA úrovni, analýza farmakogenotypů v promotorech genů transmembránových přenašečů imatinibu, analýza mutací v genech asociovaných s nádory metodou NGS či hodnocení imunologického profilu pacientů pomocí flowcytometrie. e) Díky výše uvedenému významně přispět ke stavu vědění na téma predikce úspěšné TFR. f) Realizovat unikátní, dosud neprovedenou vysazovací studii v celonárodním měřítku díky účasti všech center vysoce specializované hematologické péče v Česku. g) Potvrdit účinnost a bezpečnost postupné a ve svém důsledku výrazné redukce dávky TKI jako pro většinu pacientů přijatelné a optimální alternativy úplného vysazení. h) Snížit ekonomické výdaje jak na samotnou léčbu (díky vysazení a/nebo redukci dávky TKI), tak na řešení situací souvisejících s NÚ terapie (díky snížení výskytu a/nebo závažnosti projevů syndromu z vysazení TKI či snížení výskytu a/nebo závažnosti NÚ samotné terapie po redukci její dávky).

Reg. č.: **AZV NU23-10-00160**

Název: **Syndrom VEXAS-charakterizace a klinické důsledky jednotlivých genetických variant UBA 1 u pacientů s revmatickými a hematologickými chorobami**

Trvání: **2023–2026**

Řešitel: MUDr. Heřman Mann, Ph.D., Revmatologický ústav, Praha

Spoluřešitel: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Syndrom VEXAS (vakuoly, E1 aktivující enzym, X-vázaný, autoinflamatorní, somatický) je klinicky závažné a potenciálně smrtelné onemocnění dospělých způsobené somatickými mutacemi v genu UBA1 (Ubiquitin-like modifier activating enzyme 1) v hematopoetických progenitorových buňkách. Poprvé bylo popsáno v roce 2020, proto jsou údaje o jeho klinických projevech, genetických souvislostech,

(TFR). b) To reduce the incidence and/or severity of symptoms of tyrosine kinase inhibitor (TKI) withdrawal syndrome. c) To improve the quality of life of patients by fulfilling both of the previous objectives. d) To identify clinical and biological factors associated with successful TFR, including correlation of factors whose relationship to successful TFR has not been studied or data are sporadic, such as e. g. analysis of plasma TKI concentrations, monitoring of measurable residual disease using highly sensitive molecular monitoring methods such as digital droplet PCR at both RNA and DNA levels, analysis of pharmacogenotypes in imatinib transmembrane transporter gene promoters, analysis of mutations in tumor-associated genes by NGS, and assessment of patient immunological profile by flow cytometry. e) With the above, we will make a significant contribution to the state of the art on the topic of predicting successful TFR. f) To carry out a unique, previously unperformed, nationwide transplantation study thanks to the participation of all centres of highly specialized hematological care in the Czech Republic. g) To confirm the efficacy and safety of a gradual and ultimately significant reduction in TKI dose as an acceptable and optimal alternative to complete discontinuation for most patients. h) To reduce the economic costs of both the treatment itself (through discontinuation and/or dose reduction of the TKI) and the management of treatment-related AEs (through a reduction in the incidence and/or severity of TKI withdrawal syndrome symptoms or a reduction in the incidence and/or severity of AEs of the treatment itself after dose reduction).

Reg. no.: **AZV NU23-10-00160**

Title: **VEXAS syndrome; characterization and clinical consequences of individual UBA1 genetic variants among patients with rheumatic and hematologic disorders**

Duration: 2023–2026

Investigator: MUDr. Heřman Mann, Ph.D., Institute of Rheumatology, Prague

Co-Investigator: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: VEXAS (vacuoles, E1 activating enzyme, X-linked, auto-inflammatory, somatic) syndrome is a clinically serious and potentially fatal adult-onset disease caused by somatic mutations in the UBA1 (Ubiquitin-like modifier activating enzyme 1) gene in hematopoietic progenitor cells. It was

prognóze a účinnosti léčby omezené. Missense mutace UBA1 u pacientů se syndromem VEXAS způsobují aktivaci zánětlivých drah, které se klinicky projevují u starších pacientů systémovým zánětem a možností progrese do myelodysplastického, myeloproliferativního nebo lymfoproliferativního onemocnění. Pacienti mohou splňovat diagnostická kritéria pro různá revmatologických a/nebo hematologických onemocnění. Vzhledem k heterogenním klinickým projevům je pro stanovení diagnózy syndromu VEXAS nutný vysoký stupeň klinického podezření. Pro stanovení diagnózy syndromu VEXAS je v současné době nutný průkaz známých patogenních variant v místech hot spot p.Met41 v exonu 3 při sekvenační analýze UBA1 hematopoetických buněk. Tento přístup však nemusí být dostačující, protože rozšířená analýza všech kódujících oblastí genu UBA1 může odhalit další mutace s předpokládanými funkčními důsledky, jak jsme ukázali. Syndrom VEXAS je spojen s vysokou morbiditou a mortalitou. V současné době nejsou k dispozici žádné informace týkající se dopadu syndromu VEXAS na kvalitu života pacientů. U mnoha pacientů dochází k částečné odpovědi na léčbu glukokortikoidy a/nebo imunosupresivní terapii. Omezené důkazy naznačují, že transplantace krvetvorných kmenových buněk může být v některých případech léčebná. K získání mnoha důkazů o optimálním diagnostickém přístupu, dopadu onemocnění na kvalitu života pacientů, prognóze a hodnotě jednotlivých léčebných postupů je jednoznačně zapotřebí více údajů z pečlivých klinických pozorování.

Reg. č.: **AZV NU24-03-00056**

Název: **Molekulární podklad pro terapii s BH3 mimetiky k překonání refrakterních/relabujících Ph+ leukemií**

Trvání: 2024–2027

Řešitel: doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., 1. LF UK, Praha

Spoluřešitel: **doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Projekt je zaměřen na experimentální terapii preklinických modelů refrakterních/relabujících Ph+ leukemií na základě měření exprese proteinů „apoptotického panelu“ hmotnostní cytometrií. Při selhání několika linií

first described in 2020, therefore data regarding its clinical manifestations, genetic associations, and prognosis and treatment efficacy are limited. UBA1 missense mutations in VEXAS syndrome patients cause activation of inflammatory pathways, which clinically present in older patients with systemic inflammation and a potential to progress into myelodysplastic, myeloproliferative, or lymphoproliferative disease. Patients may meet diagnostic criteria for several rheumatic and/or hematological disorders. Given its heterogeneous clinical manifestations, a high degree of clinical suspicion is required for pursuing the diagnosis of VEXAS syndrome. Demonstration of known pathogenic variants in hot spot sites of p.Met41 in exon 3 in UBA1 sequencing analysis of hematopoietic cells is currently required to establish the diagnosis of VEXAS syndrome. However, this approach may not be sufficient since an extended analysis of all coding regions of the UBA1 gene may uncover other mutations with putative functional consequences as we have shown. VEXAS syndrome is associated with high morbidity and mortality. There is currently no information regarding the impact of VEXAS syndrome on patients’ quality of life. Many patients experience partial response to treatment with glucocorticoids and/or immunosuppressive therapy. Limited evidence suggests that hematopoietic stem cell transplantation may be curative in some cases. There is a clear need of more data from careful clinical observations in order to acquire much evidence regarding the optimal diagnostic approach, impact of the disease on patients’ quality of life, prognosis and value of individual treatments.

Reg. no.: **AZV NU24-03-00056**

Title: **Molecular basis for therapy with BH3 mimetics to overcome refractory/relapsed Ph+ leukemias**

Duration: 2024–2027

Investigator: Doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., 1st Faculty of Medicine of Charles University, Prague

Co-Investigator: **Doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: The project is focused on experimental therapy of preclinical models of refractory/relapsed Ph+ leukemias based on the measurement of the expression of “apoptotic panel” proteins by mass cytometry. The failure of several lines

léčby inhibitory tyrozinových kináz (TKI) včetně ponatinibu a relapsu po případné transplantaci krvetvorných buněk u Ph+ leukemií dochází u většiny pacientů k vyčerpání terapeutických možností, často s fatálním koncem. BH3 mimetika představují perspektivní skupinu léků inhibujících funkci antiapoptotických proteinů a navozujících apoptózu maligních buněk. V předchozích pracích vedených členem navrhovaného řešitelského týmu prof. Pavlem Klenerem bylo zjištěno, že difúzní velkobuněčný B lymfom může být rozdělen do kategorií na základě závislosti na antiapoptotických proteinech BCL2 a MCL1. Účinnost kombinované terapie inhibitory BCL2 a MCL1 byla demonstrována na in vivo modelech odvozených od buněk pacientů (PDX modely). U Ph+ malignit nebyl účinek BH3 mimetik dosud podrobněji zkoumán, zejména pak v kombinaci s působením perspektivních TKI 3. generace (ponatinib; STAMP inhibitor asciminib). Hmotnostní cytometrie je technologie umožňující multiparametrické analýzy fenotypů a buněčných procesů na úrovni jednotlivých buněk. Předpokládáme, že „apoptotický panel“ analyzovaný hmotnostní cytometrií v kombinaci s analýzami mutací a genové exprese na bázi NGS nalezne své místo v budoucích diagnostických postupech u hematologických malignit, kde selhává konvenční léčba. Věříme, že výsledky tohoto projektu mohou vést k návrhu akademických studií s využitím účinné kombinované terapie s BH3 mimetiky k zastavení progrese Ph+ leukemií při selhání konvenční terapie.

Reg. č.: **AZV NU24-03-00376**

Název: **Odhalení mechanismů chemorezistence podmíněných mikroprostředím kostní dřeně u akutní lymfoblastické leukemie**

Trvání: 2024–2027

Řešitel: RNDr. Júlia Starková, PhD., 2. LF UK, Praha

1. spoluřešitel: **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHKT**

2. spoluřešitel: Meritxell Alberich Jorda, Ph.D., ÚMG AV ČR, Praha

Anotace: Kromě vnitřních faktorů nádorových buněk je účinek chemoterapie, která je v současnosti zlatým standardem

of treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs), including ponatinib, and relapse after eventual hematopoietic cell transplantation in Ph+ leukemias leads to exhaustion of therapeutic options in most patients, often with fatal outcome. BH3 mimetics represent a promising group of drugs that inhibit the function of antiapoptotic proteins and induce apoptosis of malignant cells. In previous studies led by Prof. Pavel Klener, a member of the proposed research team, it was found that diffuse large B-cell lymphoma can be categorized based on the dependence on antiapoptotic proteins BCL2 and MCL1. The efficacy of combined therapy with BCL2 and MCL1 inhibitors was demonstrated in in vivo models derived from patient cells (PDX models). In Ph+ malignancies, the effect of BH3 mimetics has not yet been studied in detail, especially in combination with the action of promising 3rd generation TKIs (ponatinib; STAMP inhibitor asciminib). Mass cytometry is a technology that enables multiparametric analysis of phenotypes and cellular processes at the single cell level. We expect that the “apoptotic panel” analyzed by mass cytometry in combination with NGS-based mutation and gene expression analyses will find its place in future diagnostic procedures for hematological malignancies where conventional treatment fails. We believe that the results of this project may lead to the design of academic studies using effective combination therapy with BH3 mimetics to halt the progression of Ph+ leukemias when conventional therapies fail.

Reg. no.: **AZV NU24-03-00376**

Title: **Unveiling the mechanisms of chemotherapy-resistance conditioned by bone marrow microenvironment in acute lymphoblastic leukemia**

Duration: 2024–2027

Investigator: RNDr. Júlia Starková, PhD., 2nd Faculty of Medicine of Charles University, Prague

1st Co-Investigator: **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHKT**

2nd Co-Investigator: Meritxell Alberich Jorda, Ph.D., Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Prague

Abstract: In addition to intrinsic tumor cell factors, the effect of chemotherapy, which is currently the gold standard

léčby pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií, do značné míry ovlivněn vnějším prostředím. Již dříve bylo prokázáno, že mikroprostředí kostní dřeně přispívá k chemorezistenci a tím snižuje úspěšnost léčby a přežití pacientů s leukemií. Z našich nedávných údajů vyplývá, že v tomto procesu hraje nevyhnutelnou roli metabolické přeprogramování, které je řízeno vzájemným působením leukemických buněk a nádorového prostředí. Metabolická aktivita leukemických buněk se navíc liší již v době diagnózy a souvisí s odpovědí pacientů na léčbu. Plánujeme proto studovat interakci buněk kostní dřeně s leukemickými buňkami pacientů s různým metabolickým profilem. Identifikace kritických procesů zapojených do interakcí buněk v leukemické kostní dřeni přispěje k optimalizaci cílů a kombinovaných strategií léčby s cílem překonat získanou lékovou rezistenci a zabránit vzniku relapsu.

GA ČR – Grantová agentura České republiky

Spoluřešitelské projekty GAČR

Reg. č.: **GA ČR 22-27329S**

Název: **Multifunkční nanostruktury pro biosenzorickou detekci biomolekul se vztahem k onkohematologickým onemocněním**

Trvání: 2022–2024

Řešitel: prof. Ing. Jiří Homola CSc., DSc., Ústav fotoniky a elektrotechniky AV ČR

1. spoluřešitel: **Ing. Jiří Suttnar, CSc., ÚHKT**

2. spoluřešitel: Ing. Andrés de los Santos Pereira, Ph.D., Ústav makromolekulární chemie AV ČR

Anotace: Tento multidisciplinární projekt se zaměřuje na dosažení pokroku v oblastech plasmoniky, funkčních povrchů a onkohematologických onemocnění s cílem vyvinout novou generaci optických biosenzorů, které umožní citlivou a paralelní detekci microRNA a proteinových biomarkerů myelodysplastického syndromu (MDS) a akutní myeloidní leukemie (AML). Za tímto účelem budou vyvinuty jak nové multifunkční plasmonické nanostruktury, které podporují excitaci povrchových plasmonů v UV a VIS/NIR oblastech spektra, tak metody přípravy funkčních povrchů využívající

treatment for patients with acute lymphoblastic leukemia, is largely influenced by the external environment. It has been previously shown that the bone marrow microenvironment contributes to chemoresistance, thereby reducing treatment success and survival in patients with leukemia. Our recent data suggest that metabolic reprogramming, driven by the interaction between leukemic cells and the tumor environment, plays an essential role in this process. Moreover, the metabolic activity of leukemia cells varies at the time of diagnosis and is related to the response of patients to treatment. Therefore, we plan to study the interaction of bone marrow cells with leukemic cells from patients with different metabolic profiles. The identification of critical processes involved in cell-cell interactions in leukemic bone marrow will contribute to the optimization of targets and combination treatment strategies to overcome acquired drug resistance and prevent relapse.

GACR – Czech Science Foundation

Co-investigative projects of GACR

Reg. no.: **GA ČR 22-27329S**

Title: **Multifunctional nanostructures for plasmonic sensing of biomolecules related to onco-hematological diseases**

Duration: 2022–2024

Investigator: Prof. Ing. Jiří Homola CSc., DSc., Institute of Photonics and Electronics of the Czech Academy of Sciences

1st Co-Investigator: **Ing. Jiří Suttnar, CSc., ÚHKT**

2nd Co-Investigator: Ing. Andrés de los Santos Pereira Ph.D., Institute of Macromolecular Chemistry of the Czech Academy of Sciences

Abstract: This multidisciplinary project aims to advance research in plasmonics, functional coatings and onco-hematological diseases with the goal of developing a new generation of optical biosensors that enable simultaneous and sensitive detection of microRNA and protein biomarkers of myelodysplastic syndromes (MDS) and acute myeloid leukemia (AML). This goal will be achieved by the development of new multi-functional plasmonic nanostructures that support surface plasmons in VIS/NIR and UV spectral regions, and functionalization methods using UV-triggered chemical

UV zářením vyvolané chemické reakce. Kombinace těchto přístupů umožní prostorově rozlišené ukotvení receptorů do oblastí vysoké citlivosti plasmonických nanostruktur. Biosenzorická technologie vyvinutá v rámci tohoto projektu poskytne nejen nový nástroj pro výzkum onkohematologických onemocnění, ale také otevře nové možnosti pro monitorování MDS/AML pacientů a rozvoj personalizovaných terapií. Hlavním cílem tohoto projektu je vývoj nové generace optických biosenzorů založených na multifunkčních plasmonických nanostrukturách a UV-plasmony řízené prostorově rozlišené funkcionalizaci, které budou využity pro detekci microRNA a proteinů souvisejících s onkohematologickými onemocněními.

Reg. č.: **GA ČR 22-03875S**

Název: **Role mutací nukleofosminu specifických pro akutní myeloidní leukemii v regulaci NPM-p53-mdm2 interakčního komplexu**

Trvání: 2022–2024

Řešitel: prof. RNDr. Petr Heřman CSc., MFF UK Praha

Spoluřešitel: **Mgr. Barbora Brodská, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Charakteristická mutace nukleofosminu (NPM) u nemocných s akutní myeloidní leukemií (AML) způsobuje chybnou, cytoplazmatickou lokalizaci NPM a mnoha jeho interakčních partnerů, mj. nádorového supresoru p53. Hladina p53 je na několika úrovních regulována proteinem mdm2, který je zároveň interakčním partnerem NPM. Vliv mutace NPM na dynamickou rovnováhu interakční sítě NPM-p53-mdm2, na vzájemné interakce mezi jednotlivými proteiny a na případnou existenci ternárního komplexu v živých buňkách budeme vyšetřovat mikroskopickými a imunochemickýcmi metodami. Zaměříme se zejména na úlohu NPM v regulaci aktivity p53 a na možnost zvýšení citlivosti a odezvy buněk s mutovaným NPM k chemoterapii. Vyhodnotíme vztah specifických fosforylací a oligomerizace p53 a NPM v závislosti na mutaci NPM. Budeme sledovat odezvu na vybrané inhibitory p53-mdm2 interakce. Experimenty budou prováděny na buněčných liniích transfekovaných fluorescenčními proteiny a ověřovány na primárních buňkách pacientů s AML. Výsledky přispějí k pochopení významu mutací NPM v leukemogenezi a otevřou

reactions, and their combination for site-specific receptor immobilization in plasmonic hotspot regions. The biosensor technology to be developed in this project will provide a new tool for the research of onco-hematological diseases, open up new opportunities for monitoring MDS/AML patients and pave the way to personalized therapies. The main goal of this project is to develop a new generation of optical biosensors based on multifunctional plasmonic nanostructures and UV-plasmon controlled spatially resolved functionalization, which will be used for the detection of microRNAs and proteins related to onco-hematological diseases.

Reg. no.: **GA ČR 22-03875S**

Title: **Role of acute myeloid leukemia-associated nucleophosmin mutations in the NPM-p53-Mdm2 regulatory network**

Duration: 2022–2024

Investigator: Prof. RNDr. Petr Heřman CSc., Faculty of Mathematics and Physics of Charles University Prague

Co-Investigator: **Mgr. Barbora Brodská, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: Nucleophosmin (NPM) mutations characteristic for the acute myeloid leukemia (AML) cause aberrant cytoplasmic localization of NPM and many of its interaction partners, e.g. of tumor suppressor p53. The p53 level is regulated at several stages by mdm2, which is also known to interact with NPM. Impact of the mutation on the dynamic equilibria within the NPM-p53-mdm2 network, mutual protein interactions, and potential formation of the ternary complex in live cells will be examined by microscopic and immunochemical methods. We will focus on the role of NPM in the regulation of p53 activity with the possibility to increase sensitivity and response of cells with mutated NPM to cytostatics. We will evaluate the impact of the NPM mutations on relations between specific phosphorylations and oligomerization of p53 and NPM. Experiments will be done with cell lines transfected with fluorescent proteins and verified on primary cells from AML patients. Results will contribute to understanding of the role of NPM mutation in leukemogenesis and will open new strategies for AML treatment.

We will clarify the role of specific NPM mutations in the network of interactions between NPM, p53 and mdm2.

nové strategie léčby AML.

Objasníme roli specifické mutace NPM v síti vzájemných interakcí NPM, p53 a mdm2.

Vyšetříme vliv inhibitorů p53-mdm2 interakce a fyziologických fosforylací NPM a p53 na lokalizaci, dynamiku a tvorbu komplexů těchto proteinů v živých buňkách. Popíšeme možnost jejich využití v léčbě AML.

Reg. č.: **GAČR 23-05462S**

Název: **Inhibice FL T3 novými duálními inhibitory jako možný přístup k léčbě akutní myeloidní leukemie s přestavbou genu MLL**

Trvání: 2023–2025

Řešitel: doc. RNDr. Vladimír Kryštof, Ph.D., PřF UP Olomouc

Spoluřešitel: **RNDr. Hana Votavová, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Translokace genu MLL jsou asociovány s agresívními akutními leukemiemi. Způsobují deregulaci genové exprese abnormální interakcí s epigenetickými a transkripčními regulátory, navíc často aktivují také receptorovou kinasu FLT3. Běžně používané FLT3 inhibitory vyvolávají často při léčbě rezistenci, proto jsou studovány látky s duální aktivitou. Nedávno jsme identifikovali inhibitory FLT3 s vysokou selektivitou k akutní myeloidní leukemii s přestavbou MLL a onkogenní FLT3. Vyvinuté inhibitory mají kromě FLT3 několik dalších cílů a v rámci tohoto projektu chceme objasnit význam duální inhibice FLT3/CDK9 a FLT3/SFK jako základ možné terapeutické strategie. Účinek těchto inhibitorů bude sledován na leukemických buněčných liniích, na primárních buňkách leukemických pacientů a v xenogenních modelech s lidskými leukemickými štěpy. Na myším modelu MLL-ENL leukemogeneze pak otestujeme synergii duálních inhibitorů FLT3 s inhibitory ATR, neboť předpokládáme, že inhibice ATR posiluje proliferaci MLL-ENL preleukemických progenitorů a zároveň výrazně zvyšuje citlivost k inhibici FTL3.

Reg. č.: **GAČR 24-11730S**

Název: **Úloha odpovědi na poškozenou DNA v ochraně před maligní progresí preleukemických stavů některých myeloproliferativních a myelodysplatických neoplázií**

Trvání: 2024–2026

We will investigate the effect of inhibitors of p53- mdm2 interaction and physiological phosphorylations of NPM and p53 on the localization, dynamics and complex formation of these proteins in living cells. We will describe their potential use in the treatment of AML.

Reg. no.: **GA ČR 23-05462S**

Title: **Targeting of FLT3 using new dual inhibitors as a therapeutic approach in MLL-rearranged acute myeloid leukemia**

Duration: 2023–2025

Investigator: Doc. RNDr. Vladimír Kryštof, Ph.D., Faculty of Natural Sciences of Palacký University Olomouc

Co-Investigator: **RNDr. Hana Votavová, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: Translocations of MLL are associated with aggressive acute leukemias. MLL fusions deregulate gene expression through aberrantly recruited epigenetic and transcription regulators and also often activate FLT3 signalling. Unfortunately, FLT3 inhibitors induce acquired drug resistance and therefore new compounds with rational dual activity are sought for. We recently identified new FLT3 inhibitors with high selectivity towards myeloid cells expressing oncogenic MLL and FLT3. Besides FLT3, the compounds target few other kinases and in this project we intend to explore dual FLT3/CDK9 and FLT3/SFK inhibition as a therapeutic approach for MLL. Activity of compounds will be studied in leukemic cell lines, primary cells from leukemic patients and in in patient-derived xenograft models. Finally, using our murine model of MLL-ENL leukemogenesis we will test the hypothesis that ATR suppression activates FLT3-dependent signalling in pre-leukemic progenitor cells and that ATR inhibition results in a hyperproliferative MLL-ENL phenotype vulnerable to inhibition of the FLT3 pathway.

Reg. no.: **GA ČR 24-11730S**

Title: **Role of DNA damage response in suppressing malignant progression in preleukemia conditions of some myeloproliferative and myelodysplastic neoplasms**

Duration: 2024–2026

Investigator: Doc. RNDr. Vladimír Divoký, Ph.D., Faculty of Medicine of Palacký University Olomouc

Řešitel: doc. RNDr. Vladimír Divoký, Ph.D., LF UP Olomouc

Spoluřešitel: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Anotace: Regulace buněčného cyklu u myeloproliferativních a myelodysplastických neoplázií (MPN a MDS) je ovlivněna spolupůsobením buněčné odpovědi na poškození DNA (DDR) a zánětové signalizace. Na základě našich výsledků jsme vytvořili koncept biologických mechanismů, díky kterým se progenitory polycytémie vera (PV) a MDS s nízkým rizikem (LR-MDS) chrání před maligní transformací. S využitím indukovaných pluripotentních kmenových buněk a organoidů odvozených z CD34+ buněk pacientů, myších modelů a pacientských vzorků budeme testovat hypotézu, že 1) adaptace PV progenitorů na buněčně-autonomní a zánětový stres zprostředkovaný mikroprostředím zahrnuje řadu faktorů asociovaných s JAK2 V617F, které zmírňují potenciální genotoxický vliv onkogenního programu a umožnují tak chronickou proliferaci a relativní stabilitu genomu; 2) u LR-MDS vnitřní a vnější stresové faktory spoluvytváří práh poškození DNA a DDR, vedoucí ke vzniku protinádorové senescenční bariéry, která může být prolomena inaktivujícími mutacemi genu RUNX1. Výzkum přispěje k pochopení progrese a terapeutických možností u PV a LR-MDS.

TAČR – Technologická agentura České republiky

Reg. č.: **TQ11000057**

Výzva: **4. veřejná soutěž DC1: podpora aktivit „proof of concept“ ve výzkumných organizacích**

Program: **Program na podporu aplikovaného výzkumu a inovací SIGMA**

Název: **ÚHKT: Úspěšná komercializace hematologických, hematoonkologických a imunoterapeutických produktů II**

Trvání: 2024–2028

Příjemce: Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

Řešitel: **MUDr. Petr Lesný, Ph.D., MHA**

Anotace: Primárním cílem projektu je posílit v ÚHKT stávající zázemí pro aktivity typu „proof-of-concept“ směřující k ověření potenciálu nových léčivých přípravků genové terapie a moderních diagnostických metod a zvýšení jejich

Co-Investigator: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT**

Abstract: DNA damage response (DDR) regulation and inflammatory signalling cooperate in checkpoint control of myeloproliferative and myelodysplastic neoplasms (MPN and MDS). We have elaborated on a concept of protection mechanisms that guard progenitors of polycythemia vera (PV), a JAK2 V617F+ MPN, and lower-risk (LR)-MDS from rapid malignant transformation. Using induced pluripotent stem cells and organoids from patients' CD34+ cells, mouse models and patients' samples we will test our hypothesis that adaptations of PV progenitors to cell autonomous and microenvironment-dependent inflammatory stress involve multiple JAK2 V617F-dependent factors that mitigate the potential genotoxic impact of overall oncogenic program, allowing for chronic long-term proliferation with stable genome. In LR-MDS, intrinsic and extrinsic stresses cooperate in building up a threshold of DNA damage and DDR, resulting in DDR-mediated anti-tumor senescence barrier, which in LR-MDS could be eliminated through RUNX1 loss-of-function mutation. The results should be useful for novel therapeutic approaches to PV and LR-MDS.

TACR – Technology Agency of the Czech Republic

Reg. no.: **TQ11000057**

Call: **4th Call for Proposals DC1: Support for proof of concept activities in research organizations**

Program: **SIGMA Applied Research and Innovation Support Program**

Title: **ÚHKT: Successful commercialization of hematological, hemato-oncological and immunotherapeutic products II**

Duration: 2024–2028

Recipient: Institute of Hematology and Blood Transfusion

Investigator: **MUDr. Petr Lesný, Ph.D. MHA**

Abstract: The primary objective of the project is to strengthen the existing facilities for proof-of-concept activities aimed at verifying the potential of new gene therapy drugs and modern diagnostic methods and increasing their market value. The secondary objective is to strengthen the economic performance of IHBT in the field of applied research and

tržní hodnoty. Sekundárním cílem je posílení ekonomické výkonnosti ÚHKT v oblasti aplikovaného výzkumu a experimentálního vývoje a zavedení systému soběstačnosti pro financování technologického transferu, včetně projektů typu „proof-of-concept“ v budoucnu. Terciárním cílem je benefit pacientů ÚHKT z dostupnosti inovativních léčivých přípravků a diagnostických metod v Česku.

Strukturální fondy EU

Reg. č.: **CZ.02.01.01/00/23_015/0008196**

Výzva: **Výzva č. 02_23_015 Výzkumné infrastruktury**

Program: **OP Jan Amos Komenský (OPJAK)**

Název: **Rozvoj a modernizace národní sítě biobank (BBMRInv)**

Trvání: 2024–2026

Příjemce: Masarykův onkologický ústav

Partner 1: Univerzita Karlova

Partner 2: Univerzita Palackého v Olomouci

Partner 3: Revmatologický ústav

Partner 4: Masarykova univerzita

Partner 5: **Ústav hematologie a krevní transfuze Praha**

Řešitel: **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**

Anotace: Jedná se o investiční podporu modernizace přístrojového vybavení biobank v síti BBMRI.cz. Biobanka ÚHKT Praha pořizuje z dotace OPJAK robotickou stanici pro zpracování primárních vzorků pacientů s hematologickými onemocněními, automat pro uzavírání a otevírání víček kryozkumavek a systém pro multiomickou analýzu na úrovni jedné buňky.

Reg. č.: **LM2023033**

Program: **MŠMT – Provoz velkých výzkumných infrastruktur**

Název: **Síť českých biobank (akronym BBMRI.cz)**

Trvání: 2022–2026

Příjemce: Masarykův onkologický ústav

Partner 1: Univerzita Karlova

experimental development and to introduce a system of self-sufficiency for financing technology transfer, including proof-of-concept projects in future. The tertiary objective is to benefit the patients of IHBT from the availability of innovative medicines and diagnostic methods in the Czech Republic.

EU Structural Funds

Reg. no.: **CZ.02.01.01/00/23_015/0008196**

Call: **Call no. 02_23_015 Research infrastructures**

Program: **OP Johannes Amos Comenius (OPJAC)**

Title: **Development and modernization of the national biobank network (BBMRInv)**

Duration: 2024–2026

Recipient: Masaryk Memorial Cancer Institute

Partner 1: Charles University

Partner 2: Palacký University in Olomouc

Partner 3: Institute of Rheumatology

Partner 4: Masaryk University

Partner 5: **Institute of Hematology and Blood Transfusion Prague**

Investigator: **Doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**

Abstract: It concerns investment support for the modernization of biobank equipment in the BBMRI.cz network. From the OPJAC subsidy, the Biobank of IHBT Prague acquires a robotic station for the processing of primary samples from patients with hematological diseases, an automaton for closing and opening the lids of cryotubes and a system for multiomic analysis at the single cell level.

Reg. no.: **LM2023033**

Program: **Ministry of Education, Youth and Sports – Operation of large research infrastructures**

Title: **Biobanking and Biomolecular resources Research Infrastructure of the Czech Republic (acronym BBMRI.cz)**

Duration: 2022–2026

Recipient: Masaryk Memorial Cancer Institute

Partner 1: Charles University

Partner 2: Univerzita Palackého v Olomouci

Partner 3: Revmatologický ústav

Partner 4: Masarykova univerzita

Partner 5: **Ústav hematologie a krevní transfuze Praha**

Řešitel: **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**

Anotace: Účelová podpora MŠMT na provoz a rozvoj BBMRI.cz, velké výzkumné infrastruktury, která je součástí evropské sítě biobank BBMRI-ERIC. BBMRI.cz představuje expertní systém napojený na klíčová zdravotnická zařízení v Česku, který shromažďuje, uchovává a poskytuje lidský biologický materiál a s ním spojená data potřebná pro výzkum etiologie, patogeneze a genetického pozadí závažných lidských onemocnění, zlepšení diagnostiky, prevence a personalizace onkologické léčby s dlouhodobým cílem zlepšování veřejného zdraví populace v Česku.

Mezinárodní granty

Reg. č.: **101080009 – CAN.HEAL**

Název: **Building the EU cancer and health genomics platform (CAN.HEAL)**

Výzva: **HaDEA_EU4H-2021-PJ-15**

Trvání: 2022–2024

Řešitel: **Sciensano, Belgie**

Partner: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Anotace: Předpokládá se vznik evropského konsorcia 45 partnerů ze 17 zemí. V jedné části se projekt zaměřuje na aplikaci technologie „sekvenování nové generace“ (NGS) a identifikaci implementační cesty k rozšíření využití genetického profilování pacientů a nádorových buněk způsobem, kterým by EU centra pro rakovinu mohla lépe sdílet svá data, která jim umožní používat stejné nebo podobné diagnostické a terapeutické přístupy u pacientů s podobnými profily rakoviny v celé EU.

Náš podíl na projektu se týká využití metody NGS pro sledování minimální reziduální nemoci (MRN) u pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML). Součástí je zavedení NGS se zvýšenou citlivostí pomocí jedinečných molekulárních identifikátorů (UMI). Dílčí cíle jsou ověření citlivosti metody,

Partner 2: Palacký University in Olomouc

Partner 3: Institute of Rheumatology

Partner 4: Masaryk University

Partner 5: **Institute of Hematology and Blood Transfusion Prague**

Investigator: **Doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**

Abstract: Special purpose support from the Ministry of Education, Youth and Sports for the operation and development of BBMRI.cz, a large research infrastructure that is part of the European biobanking network BBMRI-ERIC. BBMRI.cz is an expert system connected to key medical institutions in the Czech Republic, which collects, stores and provides human biological material and related data needed for research into the etiology, pathogenesis and genetic background of major human diseases, improving the diagnostics, prevention and personalization of cancer treatment with the long-term goal of improving the public health of the population in the Czech Republic.

International grants

Reg. no.: **101080009 - CAN.HEAL**

Title: **Building the EU cancer and health genomics platform (CAN.HEAL)**

Call: **HaDEA_EU4H-2021-PJ-15**

Duration: 2022– 2024

Investigator: **Sciensano, Belgium**

Partner: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Abstract: A European consortium of 45 partners from 17 countries is foreseen. In one part, the project focuses on the application of „next generation sequencing“ (NGS) technology and identifying an implementation pathway to expand the use of genetic profiling of patients and cancer cells in a way that would allow EU cancer centres to better share their data, enabling them to use the same or similar diagnostic and therapeutic approaches for patients with similar cancer profiles across the EU. Our contribution to the project concerns the use of the NGS method for monitoring minimal residual disease (MRD) in patients with acute myeloid leukemia (AML). This includes the introduction of NGS with increased sensitivity using unique molecular identifiers (UMIs). The sub-objectives are to validate the

vyšetření remisních vzorků pacientů a dle výsledků validace zavedení metody do klinické praxe a sepsání standardních operačních postupů (SOP), které budeme sdílet.

Reg. č.: **101104587**

Název: **ECHoS: Establishing Cancer Mission Hubs: Networks and Synergics**

Výzva: **HORIZONT EVROPA – MISSION CANCER**

Trvání: 2023–2025

Řešitel: **AICIB – Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica – Portugalsko**

Partner: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Anotace: Cílem projektu je podporovat implementaci aktivit Mise: rakovina ve všech členských státech a přidružených zemích (MS/AC) prostřednictvím zřízení a rozvoje center fungujících na národní, regionální a místní úrovni. Ta budou integrovat budoucí síť NCMH v EU soudržným způsobem, v souladu s misí pro boj proti rakovině a EBCP. Projekt osloví zúčastněné strany z celé oblasti rakoviny, od jednotlivých občanů po evropské instituce, vnitrostátní orgány, regulační orgány, průmysl, organizace pacientů a akademickou obec.

Název: **European Treatment and Outcome Study – EUTOS – for CML**

Trvání: 2022–2025

Partner: **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Anotace: European Treatment and Outcome Study – EUTOS – for CML (EUTOS 2022–2025). Cílem projektu evropského konsorcia, jehož součástí jsou evropská pracoviště (Česko zde má zastoupení v ÚHKT), je objasnit biologii alosterické inhibice onkoproteinu BCR::ABL1, včetně mechanismů primární a sekundární rezistence a perzistence kmenových buněk. Dalšími cíli je zavést nové metody pro hodnocení molekulární odezvy na úrovni kmenových buněk a posílit spolupráci mezi evropskými vědci s cílem poskytnout platformu pro urychlené hodnocení nových léčebných postupů, kombinačních a vysazovacích strategií směrem k léčbě CML.

sensitivity of the method, to test remission patient samples and, according to the validation results, to introduce the method into clinical practice and to write standard operating procedures (SOPs) that will be shared.

Reg. no.: **101104587**

Title: **ECHoS: Establishing Cancer Mission Hubs: Networks and Synergics**

Call: **HORIZONT EVROPA - MISSION CANCER**

Duration: 2023–2025

Investigator: **AICIB - Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica - Portugal**

Partner: **RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Abstract: The project aims to support the implementation of Mission: Cancer activities in all Member States and Associated Countries (MS/AC) through the establishment and development of centres operating at national, regional and local levels. These will integrate the future NCMH network in the EU in a coherent way, in line with the Cancer Mission and the EBCP. The project will reach out to relevant actors across the cancer field, from individual citizens to European institutions, national authorities, regulators, industry, patient organizations and academia.

Title: **European Treatment and Outcome Study – EUTOS – for CML**

Duration: 2022–2025

Partner: **Doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Praha**

Abstract: European Treatment and Outcome Study – EUTOS – for CML (EUTOS 2022–2025). The objective of the project of the European consortium, which includes European institutes (the Czech Republic is represented by IHBT), is to elucidate the biology of allosteric inhibition of the BCR::ABL1 oncoprotein, including mechanisms of primary and secondary resistance and stem cell persistence. Other objectives are to introduce new methods for assessing molecular responses at the stem cell level and to strengthen collaboration between European scientists to provide a platform for the accelerated evaluation of new therapies, combination and off-label strategies towards the treatment of CML.

Název: **A. Cell to cell interactions in immunomodulatory leukemic niche; B. Enhanced CAR NK cells for lymphoma and neuroblastoma**

Doba trvání: 2024–2026

Výzva: **The Research Fund of the Finnish Red Cross Blood Service**

Řešitel: **Mgr. Jan Frič, Ph.D.**

Anotace: Projekt se zaměřuje na klíčové kontrolní mechanismy cytotoxicity NK buněk v leukemickém mikroprostředí a návrh nových modelů pro zkoumání imunoterapeutické kapacity NK buněk. V rámci projektu jsou realizovány mezinárodní příjezdové a výjezdové mobility.

Title: **A. Cell to cell interactions in immunomodulatory leukemic niche; B. Enhanced CAR NK cells for lymphoma and neuroblastoma**

Duration: 2024–2026

Call: **The Research Fund of the Finnish Red Cross Blood Service**

Investigator: **Mgr. Jan Frič, Ph.D.**

Abstract: The project focuses on the key control mechanisms of NK cell cytotoxicity in the leukemic microenvironment and the design of new models to investigate the immunotherapeutic capacity of NK cells. The project involves international inbound and outbound mobility.

Klinické studie

EUCT 2024-510815-30-00, UHKT-CAR19-01, NCT05054257: Klinické hodnocení bezpečnosti a účinnosti autologních CART19 lymfocytů u pacientů s relabovanou nebo refrakterní akutní B-lymfoblastovou leukemií (B-ALL) nebo s relabovaným či refrakterním B-buněčným non-Hodgkinským lymfomem (B-NHL). Otevřená studie fáze I se zvyšující se dávkou. (Hlavní zkoušející: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EUCT: 2022-503165-30-00, UHKT-CAR123-01, NCT06765876: Bezpečnost a účinnost autologních CART123 lymfocytů u pacientů s relabovanou či refrakterní CD123 pozitivní hematologickou malignitou. Otevřená studie fáze I se zvyšující se dávkou. (Hlavní zkoušející: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2017-002331-41, HaploMUD: Alogenní transplantace krvetvorby od shodného nepříbuzného dárce versus haploidentického příbuzného dárce se shodnou GVHD profylaxí u pacientů s akutní leukemií. Prospektivní evropská randomizovaná studie. (Hlavní zkoušející: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc., marketa.markova@uhkt.cz)

Clinical Trials

EUCT 2024-510815-30-00, UHKT-CAR19-01, NCT05054257: Clinical assessment of the safety and efficacy of autologous CART19 lymphocytes in patients with relapsed or refractory acute B-lymphoblastic leukemia (B-ALL) or relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL). Open-label Phase I trial with increasing dose. (Principal Investigator: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EUCT 2022-503165-30-00, UHKT-CAR123-01, NCT06765876: Safety and efficacy of autologous CART123 lymphocytes in patients with relapsed or refractory CD123-positive hematologic malignancies. Open-label Phase I trial with increasing dose. (Principal Investigator: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2017-002331-41, HaploMUD: Matched Unrelated vs. Haploidentical Donor for Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Leukemia with Identical GVHD Prophylaxis – A Randomized Prospective European Trial. (Principal Investigator: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc., marketa.markova@uhkt.cz)

EUPAS17848, Protocol 20150136: Observační studie zaměřená na bezpečnost a účinnost blinatumomabu, jeho použití a léčebné postupy (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., cyril.salek@uhkt.cz)

EudraCT 2017-003190-34, Protocol ACE-563-MDS-002: Otevřené randomizované klinické hodnocení fáze 3 pro srovnání účinnosti a bezpečnosti luspaterceptu (ACE-536) oproti epoetinu alfa při léčbě anémie způsobené myelodysplastickým sydromem (MDS) s velmi nízkým, nízkým nebo středním rizikem IPSS-R u pacientů dosud neléčených ESA, kteří potřebují transfúzi červených krvinek. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2016-004432-38, Protocol CINC424D2301 (REACH 3): Randomizované otevřené multicentrické klinické hodnocení fáze 3 hodnotící ruxolitinib v porovnání s nejlepší dostupnou léčbou u pacientů se steroid-refrakterní chronickou reakcí štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci kmenových buněk. (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Veronika Válková, CSc., veronika.valkova@uhkt.cz)

EudraCT 2015-004856-24, Protocol AC220-A-U302: Dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie fáze 3 přípravku Quizartinib (AC220) podávaného v kombinaci s indukční a konsolidační chemoterapií a jako udržovací léčba u pacientů ve věku 18 až 75 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukemií FLT3-ITD (+) (QuANTUM-First) (Hlavní zkoušející: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2012-003457-28, Protocol CC-486-AML-001: Randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost perorálního Azacitidinu plus nejlepší podpůrné péče ve srovnání s placebem plus nejlepší podpůrnou péčí jako udržovací léčby u pacientů s akutní myelodní leukemií v úplné remisi. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

NTC02053480, Protocol AG348-C-008: Dlouhodobá globální observační studie u pacientů s nedostatkem pyruvátkinázy. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EUPAS17848, Protocol 20150136: An Observational Study of Blinatumomab Safety and Effectiveness, Utilization, and Treatment Practices (Principal Investigator: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., cyril.salek@uhkt.cz)

EudraCT 2017-003190-34, Protocol ACE-563-MDS-002: A phase 3, open-label, randomized study to compare the efficacy and safety of luspatercept (ACE-536) versus epoetin alfa for treatment of anemia due to IPSS-R very low, low or intermediate risk myelodysplastic syndromes in ESA naive subjects who requires red blood cell transfusion. (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2016-004432-38, Protocol CINC424D2301 (REACH 3): Randomized, open-label, multicenter phase 3 clinical trial evaluating ruxolitinib versus best available therapy in patients with steroid-refractory chronic graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation. (Principal Investigator: doc. MUDr. Veronika Válková, CSc., veronika.valkova@uhkt.cz)

EudraCT 2015-004856-24, Protocol AC220-A-U302: A randomized, double-blind, placebo controlled phase 3 study to compare efficacy and safety Oral Azacitidine plus best supportive care versus as Maintenance Therapy in subject with Acute Myeloid Leukemia in complete remission. (Principal Investigator: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2012-003457-28, Protocol CC-486-AML-001: A randomized, double-blind, placebo controlled phase 3 study to compare efficacy and safety Oral Azacitidine plus best supportive care versus as Maintenance Therapy in subject with Acute Myeloid Leukemia in complete remission. (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

NTC02053480, Protocol AG348-C-008: A long-term global observational study in patients with pyruvate kinase deficiency. (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002089-11, Protocol CMBG453B12301: Randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované multicentrické klinické hodnocení fáze III k posouzení účinků azacitidinu v kombinaci s MBG453 nebo samostatně při léčbě pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) se středním, vysokým a velmi vysokým rizikem podle kritérií IPSS-R nebo s chronickou myelomonocytární leukemií – 2 (CMML-2). (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EU/1/13/839/002, Protocol Ponderosa: Observační studie k léčbě ponatinibem (Iclusig®) u pacientů s chronickou myeloidní leukemií (CML) ve všech fázích. (Hlavní zkoušející: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002217-19, Protocol M19-708: Randomizované otevřené multicentrické klinické hodnocení fáze 3 s dvěma rameny hodnotící venetoclax a azacitidin oproti nejlepší podpůrné péči v udržovací léčbě u pacientů s akutní myeloidní leukemií při první remisi po konvenční chemoterapii (VIALE-M). (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, PhD., cyril.salek@uhkt.cz)

EudraCT 2019-003221-16, Protocol HALF: Prospektivní klinická studie fáze II hodnotící v celonárodním měřítku efektivitu a bezpečnost vysazování inhibitorů tyrozinkináz po předchozí dvoustupňové redukci dávky u pacientů s chronickou myeloidní leukemií v hluboké molekulární remisi. (Hlavní zkoušející: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

EudraCT 2020-000744-55, Protocol M15-954 (Verona): Randomizovaná dvojitě zaslepená studie fáze 3 hodnotící bezpečnost a účinnost venetoklaxu v kombinaci s azacitidinem u pacientů s nově diagnostikovaným myelodysplastickým syndromem s vyšším rizikem (MDS s vyšším rizikem). (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-000720-17, Protocol MOM-M281-006: Účinnost a bezpečnost přípravku M281 u dospělých pacientů s teplou formou autoimunní hemolytické anémie: multicentrické randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002089-11, Protocol CMBG453B12301: A randomized, double-blind, placebo-controlled multi-centre phase 3 study of azacitidine with or without MBG453 for the treatment of patients with intermediate, high or very high risk myelodysplastic syndrome (MDS) as per IPSS-R, or Chronic Myelomonocytic Leukemia-2 (CMML-2). (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EU/1/13/839/002, Protocol Ponderosa: An observational study on CML patients in any phase treated with ponatinib (Iclusig®) at any dose. (Principal Investigator: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002217-19, Protocol M19-708: : Protocol M19-708: A randomized, open-label, 2-arm, multicentre phase 3 study of venetoclax and azacitidine versus standard of care as maintenance therapy for patients with Acute Myeloid Leukemia in first remission after conventional chemotherapy (VIALE-M). (Principal Investigator: Doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, PhD., cyril.salek@uhkt.cz)

EudraCT 2019-003221-16, Protocol HALF: A prospective phase 2 clinical trial evaluating nationwide the efficacy and safety of discontinuation of tyrosine kinase inhibitors after prior two-step dose reduction in patients with chronic myeloid leukemia in deep molecular remission. (Principal Investigator: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

EudraCT 2020-000744-55, Protocol M15-954 (Verona): A randomized, double-blind, phase 3 study evaluating the safety and efficacy of venetoclax in combination with azacitidine in patients with newly diagnosed higher-risk myelodysplastic syndrome (higher-risk MDS). (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-000720-17, Protocol MOM-M281-006: Efficacy and safety of M281 in adult patients with warm form of autoimmune hemolytic anemia: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial ((Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2020-000597-26, Protocol BO42161: Randomizovaná nezaslepená aktivně kontrolovaná multicentrická studie fáze 3 hodnotící bezpečnost a účinnost crovalimabu ve srovnání s eculizumabem u dospělých a dospívajících pacientů s PNH v současnosti podstupující léčbu inhibitory komplementového systému. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002621-30, Protocol M19-063: Randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící bezpečnost a účinnost venetoclaxu v kombinaci s azacitidinem po alogenní transplantaci kmenových buněk u pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) (VIALE-T). (Hlavní zkoušející: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2022-000995-21, Protocol CABL001J12302: Multicentrické otevřené randomizované klinické hodnocení fáze III snášenlivosti a účinnosti perorálního asciminibu v porovnání s nilotinibem u pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukemií s pozitivním filadelfským chromozomem v chronické fázi. (Hlavní zkoušející: MUDr. Dana Srbová, dana.srbova@uhkt.cz)

EudraCT 2022-001177-31, Protocol EFC16521 MAYARI: Otevřená jednoramenná multicentrická studie hodnotící účinnost a bezpečnost kaplacizumabu a imunosupresivní léčby bez terapeutické výměny plazmy v první linii u dospělých s imunitně zprostředkovanou trombotickou trombocytopenickou purpurou (Hlavní zkoušející: MUDr. Věra Geierová, vera.geierova@uhkt.cz)

Protocol Sobi.doptelet-001 ADOPT: Observační, multicentrická studie hodnotící použití a účinnost přípravku Doptelet® (avatrombopag) u dospělých pacientů s imunitní trombocytopenií (ITP) (Hlavní zkoušející: MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová, jacqueline.maaloufova@uhkt.cz)

EU CT Number: 2022-500275-31-00, Protocol Sobi. BIVV001-001: Otevřená, multicentrická studie fáze 3b hodnotící fyzickou aktivitu a zdraví kloubů u dříve léčených pacientů ve věku ≥ 12 let s těžkou hemofilií A léčených intravenózním rekombinantním koagulačním faktorem VIII Fc-von Willebrand Factor-XTEN fúzním proteinem (rFVIIIFc-VWF-XTEN; efanesoctocog alfa) po dobu 24 měsíců. (Hlavní zkoušející: MUDr. Viera Pohlreichová, viera.pohlreichova@uhkt.cz)

EudraCT 2020-000597-26, Protocol BO42161: A randomized, unblinded, active-controlled, multicentre phase 3 study evaluating the safety and efficacy of crovalimab compared to eculizumab in adult and adolescent patients with PNH currently receiving treatment with complement system inhibitors (Principal Investigator: Prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

EudraCT 2019-002621-30, Protocol M19-603: A Randomized, Open Label Phase 3 Study Evaluating Safety and Efficacy of Venetoclax in combination with Azacitidine after allogeneic Stem Cell Transplantation in Subjects with Acute Myeloid Leukemia (AML) (VIALE-T) (Principal Investigator: MUDR. Jan Vydra, Ph.D., jan.vydra@uhkt.cz)

EudraCT 2022-000995-21, Protocol CABL001J12302: A phase IIIb, multi-center, open-label, randomized study of tolerability and efficacy of oral asciminib versus nilotinib in patients with newly diagnosed Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myelogenous Leukemia in Chronic Phase (Principal Investigator: MUDr. Dana Srbová, CSc., dana.srbova@uhkt.cz)

EudraCT 2022-001177-31, Protocol EFC16521 MAYARI: An open-label, single-arm, multi-center study to evaluate the efficacy and safety of caplacizumab and immunosuppressive therapy without first-line therapeutic plasma exchange in adults with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura (Principal Investigator: MUDr. Věra Geierová, vera.geierova@uhkt.cz)

Protocol Sobi.doptelet-001 ADOPT: An observational, multicenter study to evaluate the use and effectiveness of Doptelet® (Avatrombopag) in adult patients with Immune Thrombocytopenia (ITP) (Principal Investigator: MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová, jacqueline.maaloufova@uhkt.cz)

EudraCT 2022-500275-31-00, Protocol Sobi.BIVV001-001: An open-label, multicenter, phase 3b study assessing physical activity and joint health in previously treated patients aged ≥12 years with severe hemophilia A treated with intravenous recombinant coagulation factor VIII Fc-von Willebrand Factor-XTEN fusion protein (rFVIIIFc-VWF-XTEN; efanesoctocog alfa) for 24 months. (Principal Investigator: MUDr. Viera Pohlreichová, viera.pohlreichova@uhkt.cz)

Publikace / Publications

Původní práce v impaktovaných časopisech / Original papers in impacted journals

1. CHEVALLIER, P.; LEGUAY, T.; DELORD, M.; **SALEK, C.**; KIM, R.; ET AL.
Inotuzumab ozogamicin and low-intensity chemotherapy in older patients with newly diagnosed CD22+ Philadelphia chromosome-negative B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.
Journal of clinical oncology. 2024, vol. 42, no. 36, s. 4327-4341. ISSN 0732 -183X.
IF: 42.1, rok: 2023.

2. MAHON, F.-X.; PFIRRMANN, M.; DULUCQ, S.; HOCHHAUS, A.; PANAYIOTIDIS, P.; ALMEIDA, A.; MAYER, J.; HJORTH-HANSEN, H.; JANSSEN, J.J.W.M.; MUSTJOKI, S.; MARTINEZ-LOPEZ, J.; VESTERGAARD, H.; EHRENCRONA, H.; **MACHOVÁ POLÁKOVÁ, K.**; ET AL.
European stop tyrosine kinase inhibitor trial (EURO-SKI) in chronic myeloid leukemia: fanalysis and novel prognostic factors for treatment-free remission.
Journal of clinical oncology. 2024, vol. 42, no. 16, s. 1875-1880. ISSN 0732 -183X.
IF: 42.1, rok: 2023.

3. HOVORKOVA, L.; WINKOWSKA, L.; SKOREPOVA, J.; KRUMBHOLZ, M.; **BENESOVA, A**.; **POLIVKOVA, V.**; ALTEN, J.; BARDINI, M.; MEYER, C.; KIM, R.; TRAHAIR, T.N.; CLAPPIER, E.; CHIARETTI, S.; HENDERSON, M.; SUTTON, R.; SRAMKOVA, L.; **STARY, J.**; **MACHOVA POLAKOVA, K**.; ET AL.
Distinct pattern of genomic breakpoints in CML and BCR: ABL1-positive ALL: analysis of 971 patients.
Molecular cancer. 2024, vol. 23, no. 1, art. no. 138. ISSN 1476-4598.
IF: 27.7, rok: 2023.

4. BERNARD, E.; HASSERJIAN, R.P.; GREENBERG, P.; ARANGO, J.E.; CREIGNOU, M.; TUECHLER, H.; GUTIÉRREZ-ABRIL, J.; DOMENICO, D.; MEDINA-MARTINEZ, J.S.; LEVINE, M.F.; LIOSIS, K.; FARNOUD, N.; SIRENKO, M.; JÄDERSTEN, M.; GERMING, U.; SANZ, G.; VAN DE LOOSDRECHT, A.A.; NANNYA, Y.; KOSMIDER, O.; FOLLO, M.Y.; THOL, F.; ZAMORA, L.; PINHEIRO, R.F.; PELLAGATTI, A.; ELIAS, H.K.; HAASE, D.; GANSTER, C.; ADES, L.; TOBIASSON, M.; PALOMO, L.; DELLA PORTA, M.G.; FENAUX, P.; **BELICKOVA, M.**; ET AL.
Molecular taxonomy of myelodysplastic syndromes and its clinical implications.
Blood. 2024, vol. 144, no. 15, s. 1617-1632. ISSN 0006-4971.
IF: 21, rok: 2023.

5. SANZ, J.; LABOPIN, M.; CHOI, G.; KULAGIN, A.; PECCATORI, J.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Younger unrelated donors may be preferable over HLA match in the PTCy era: a study from the ALWP of the EBMT.
Blood. 2024, vol. 143, no. 24, s. 2534-2543. ISSN 0006-4971.
IF: 21, rok: 2023.

6. SIRENKO, M.; BERNARD, E.; CREIGNOU, M.; DOMENICO, D.; FARINA, A.; ARANGO OSSA, J.E.; KOSMIDER, O.; HASSERJIAN, R.P.; JÄDERSTEN, M.; GERMING, U.; SANZ, G.F.; VAN DE LOOSDRECHT, A.A.; GURNARI, C.; FOLLO, M.Y.; THOL, F.R.; ZAMORA, L.; PINHEIRO, R.F.; PELLAGATTI, A.; ELIAS, H.K.; HAASE, D.T.; SANDER, B.; ORNA, E.; ZOLDAN, K.; EDER, L.N.; SPERR, W.R.; THALHAMMER, R.; GANSTER, C.; ADÈS, L.; TOBIASSON, M.; PALOMO, L.; DELLA PORTA, M.G.; HUBERMAN, K.H.; FENAUX, P.; **BELICKOVA, M.**; ET AL.
Molecular and clinical presentation of UBA1-mutated myelodysplastic syndromes.
Blood. 2024, vol. 144, no. 11, s. 1221-1229. ISSN 0006-4971.
IF: 21, rok: 2023.

7. MALÝ, P.; STRACHOTOVÁ, D.; **HOLOUBEK, A.**; HEŘMAN, P.
Interferometric excitation fluorescence lifetime imaging microscopy.
Nature communications. 2024, vol. 15, no. 1, art. no. 8019. ISSN 2041-1723.
IF: 14.7, rok: 2023.

8. KE, B.-J.; ABDURAHIMAN, S.; BISCU, F.; ZANELLA, G.; DRAGONI, G.; SANTHOSH, S.; DE SIMONE, V.; ZOUZAF, A.; VAN BAARLE, L.; STAKENBORG, M.; BOSÁKOVÁ, V.; VAN RYMENANT, Y.; VERHULST, E.; VERSTOCKT, S.; KLEIN, E.; BISLENGHI, G.; WOLTHUIS, A.; **FRIČ, J.**; ET AL.
Intercellular interaction between FAP+ fibroblasts and CD150+ inflammatory monocytes mediates fibrostenosis in Crohn's disease.
Journal of clinical investigation. 2024, vol. 134, no. 16, art. no. e173835. ISSN 0021-9738
IF: 13.3, rok: 2023.

9. BRIOLI, A.; LOMAIA, E.; FABISCH, C.; SACHA, T.; **KLAMOVA, H.**; ET AL.
Management and outcome of patients with chronic myeloid leukemia in blast phase in the tyrosine kinase inhibitor era: analysis of the European LeukemiaNet Blast Phase Registry.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 5, s. 1072-1080. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023.

10. **CURIK, N.**; **LAZNICKA, A.**; **POLIVKOVA, V.**; **KRIZKOVA, J.**; POKORNA, E.; **SEMERAK, P.**; **SUCHANKOVA, P.**; **BURDA, P.**; HOCHHAUS, A.; **MACHOVA POLAKOVA, K.**[G]
Combination therapies with ponatinib and asciminib in a preclinical model of chronic myeloid leukemia blast crisis with compound mutations.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 6, s. 1415-1418. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023.

11. EFFICACE, F.; MAHON, F.-X.; RICHTER, J.; PICIOCCHI, A.; CIPRIANI, M.; NICOLINI, F.E.; MAYER, J.; ZACKOVA, D.; JEROEN JANSSEN, J.W.M.; PANAYIOTIDIS, P.; VESTERGAARD, H.; KOSKENVESA, P.; ALMEIDA, A.; HJORTH-HANSEN, H.; MARTINEZ-LOPEZ, J.; OLSSON-STRÖMBERG, U.; HOCHHAUS, A.; BERGER, M.G.; ETIENNE, G.; **KLAMOVA, H.**; ET AL.
Health-related quality of life and symptoms of chronic myeloid leukemia patients after discontinuation of tyrosine kinase inhibitors: results from the EURO-SKI Trial.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 8, s. 1722-1730. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023.

12. **MACHOVA POLAKOVA, K.**[G]; ALBEER, A.; **POLIVKOVA, V.**; **KRUTSKA, M.**; **VLCANOVA, K.**; **CURIK, N.**; FABARIUS, A; **KLAMOVA, H.**; ET AL.
The SNP rs460089 in the gene promoter of the drug transporter OCTN1 has prognostic value for treatment-free remission in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 2, s. 318-325. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023

13. PIEMONTESE, S.; LABOPIN, M.; CHOI, G.; BROERS, A.E.C.; PECCATORI, J.; MEIJER, E.; VAN GORKOM, G.; ROVIRA, M.; PASCUAL CASCON, M.J.; SICA, S.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Older MRD vs. younger MUD in patients older than 50 years with AML in remission using post-transplant cyclophosphamide.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 9, s. 2016-2022. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023.

14. ŽÁČKOVÁ, D.; SEMERÁD, L.; FABER, E.; **KLAMOVÁ, H.**; STEJSKAL, L.; BĚLOHLÁVKOVÁ, P.; KARAS, M.; CMUNT, E.; ČERNÁ, O.; PROCHÁZKOVÁ, J.; ČIČÁTKOVÁ, P.; KVETKOVÁ, A.; HORŇÁK, T.; SKOUMALOVÁ, I.; **SRBOVÁ, D.**; **ŠÁLEK, C.**; BUFFA, D.; VOGLOVÁ, J.; JURČEK, T.; FOLTA, A.; JEŽÍŠKOVÁ, I.; **ŽIŽKOVÁ, H.**; **MACHOVÁ POLÁKOVÁ, K.**; ET AL.
Why are not all eligible chronic myeloid leukemia patients willing to attempt tyrosine kinase inhibitor discontinuation? A Czech nationwide analysis related to the TKI stopping trial HALF.
Leukemia. 2024, vol. 38, no. 4, s. 893-897. ISSN 0887-6924.
IF: 12.1, rok: 2023.

15. BARON, F.; LABOPIN, M.; VERSLUIS, J.; **VYDRA, J.**; VON DEM BORNE, P.A.; ET AL.
Higher survival following transplantation with a mismatched unrelated donor with posttransplant cyclophosphamide-based graft-versus-host disease prophylaxis than with double unit umbilical cord blood in patients with acute myeloid leukemia in first complete remission: a study from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 12, s. 2296-2305. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

16. **BENESOVA, A.**; DE SANTIS, S.; **POLIVKOVA, V.**; **PECHERKOVA, P.**; **KRIZKOVA, J.**; **SUCHANKOVA, P.**; MONALDI, C.; **KLAMOVA, H.**; **SRBOVA, D.**; ZIZKOVA, H.; HOCHHAUS, A.; SOVERINI, S.; **MACHOVA POLAKOVA, K.**[G]
Unstable major molecular response as a trigger for next generation sequencing-based BCR: ABL1 mutation testing in chronic myeloid leukemia.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 4, s. 759-762. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

17. DEVILLIER, R.; GALIMARD, J.-E.; BLAISE, D.; RAIOLA, A.M.; BRAMANTI, S.; GRILLO, G.; PASTANO, R.; DE LATOUR, R.P.; BUSCA, A.; LÓPEZ-CORRAL, L.; RODRÍGUEZ, A.B.; SCHMID, C.; FORCADE, E.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Peripheral blood stem cell versus bone marrow graft for patients ≥60 years undergoing reduced intensity conditioning haploidentical transplantation for acute myeloid leukemia in complete remission: an analysis of the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 7, s. 1250-1256. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

18. HORNAK, T.; MAYER, J.; CICATKOVA, P.; SEMERAD, L.; KVETKOVA, A.; **KLAMOVA, H.**; FABER, E.; BELOHLAVKOVA, P.; KARAS, M.; STEJSKAL, L.; CMUNT, E.; CERNA, O.; **SRBOVA, D.**; **ZIZKOVA, H.**; ET AL.
De novo accelerated phase of chronic myeloid leukemia should be recognized even in the era of tyrosine kinase inhibitors.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 4, s. 763-766. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

19. NAGLER, A.; NGOYA, M.; GALIMARD, J.-E.; LABOPIN, M.; BLAU, I.W.; KRÖGER, N.; GEDDE-DAHL, T.; SCHROEDER, T.; BURNS, D.; SALMENNIEMI, U.; RAMBALDI, A.; CHOI, G.; PEFFAULT DE LATOUR, R.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Comparable relapse incidence after unrelated allogeneic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide versus conventional anti-graft versus host disease prophylaxis in patients with acute myeloid leukemia: a study on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 9, s. 1732-1745. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

20. YE, Y.; LABOPIN, M.; GÉRARD, S.; YAKOUB-AGHA, I.; BLAU, I.W.; ALJURF , M.; FORCADE, E.; GEDDE-DAHL, T.; BURNS, D.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Lower relapse incidence with haploidentical versus matched sibling or unrelated donor hematopoietic cell transplantation for core-binding factor AML patients in CR2: A study from the Global Committee and the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation.
American journal of hematology. 2024, vol. 99, no. 7, s. 1290-1299. ISSN 0361-8609.
IF: 10.1, rok: 2023.

21. SALMANTON-GARCÍA, J.; MARCHESI, F.; FARINA, F.; WEINBERGEROVÁ, B.; ITRI, F.; DÁVILA-VALLS, J.; MARTÍN-PÉREZ, S.; GLENTHØJ, A.; HERSBY, D.S.; GOMES DA SILVA, M.; NUNES RODRIGUES, R.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; CÓRDOBA, R.; BILGIN, Y.M.; FALCES-ROMERO, I.; EL-ASHWAH, S.; EMARAH, Z.; BESSON, C.; KOHN, M.; VAN DOESUM, J.; AMMATUNA, E.; MARCHETTI, M.; LABRADOR, J.; ZAMBROTTA, G.P.M.; VERGA, L.; JAKSIC, O.; NUCCI, M.; PIUKOVICS, K.; CABIRTA-TOUZÓN, A.; JIMÉNEZ, M.; ARELLANO, E.; ESPIGADO, I.; BLENNOW, O.; NORDLANDER, A.; MEERS, S.; VAN PRAET, J.; AIELLO, T.F.; GARCIA-VIDAL, C.; FRACCHIOLLA, N.; SCIUMÈ, M.; SEVAL, G.C.; ŽÁK, P.; BUQUICCHIO, C.; TASCINI, C.; GRÄFE, S.K.; SCHÖNLEIN, M.; ADŽIĆ-VUKIČEVIĆ, T.; BONUOMO, V.; CATTANEO, C.; NIZAMUDDIN, S.; ČERŇAN, M.; PLANTEFEVE, G.; PRIN, R.; SZOTKOVSKI, T.; COLLINS, G.P.; DARGENIO, M.; PETZER, V.; WOLF, D.; ČOLOVIĆ, N.; PREZIOSO, L.; VALKOVIĆ, T.; PASSAMONTI, F.; MÉNDEZ, G.-A.; SILI, U.; VENA, A.; BAVASTRO, M.; LIMONGELLI, A.; DUARTE, R.F.; LEDOUX, M.-P.; CVETANOSKI, M.; STOJANOSKI, Z.; MACHADO, M.; BATINIĆ, J.; MAGLIANO, G.; BIERNAT, M.M.; PANTIĆ, N.; POULSEN, C.B.; CUCCARO, A.; DEL PRINCIPE, M.I.; KULASEKARARAJ, A.; ORMAZABAL-VÉLEZ, I.; BUSCA, A.; DEMIRKAN, F.; IJAZ, M.; KLIMKO, N.; STOMA, I.; KHOSTELIDI, S.; FERNÁNDEZ, N.; OMRANI, A.S.; BERGANTIM, R., DE JONGE, N.; FOUQUET, G.; NAVRÁTIL, M.; ABU-ZEINAH, G.; SAMARKOS, M.; MAERTENS, J.; DE RAMÓN, C.; GUIDETTI, A.; MAGYARI, F.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, T.J.; LAHMER, T.; FINIZIO, O.; ALI, N.; PINCZÉS, L.I.; LAVILLA-RUBIRA, E.; ROMANO, A.; MERELLI, M.; DELIA, M.; CALBACHO, M.; MELETIADIS, J.; ANTIĆ, D.; HERNÁNDEZ-RIVAS, J.-Á.; MARQUES DE ALMEIDA, J.; AL-KHABORI, M.; HOENIGL, M.; TISI, M.C.; KHANNA, N.; BARAĆ, A.; EISA, N.; DI BLASI, R.; LIÉVIN, R.; MIRANDA-CASTILLO, C.; BAHR, N.C.; LAMURE, S.; PAPA, M.V.; YAHYA, A.; AUJAYEB, A.; NOVÁK, J.; ERBEN, N.; FERNÁNDEZ-GALÁN, M.; RIBERA-SANTA SUSANA, J.-M.; RINALDI, I.; FAZZI, R.; PIEDIMONTE,

M.; DULÉRY, R.; GONZAGA, Y.; SOTO-SILVA, A.; SAPIENZA, G., SERRIS, A.; DRGOÑA, L.; GROH, A.; SERRANO, L.; GAVRIILAKI, E.; TRAGIANNIDIS, A.; PRATTES, J.; COPPOLA, N.; OTAŠEVIĆ, V.; MLADENOVIĆ, M.; MITROVIĆ, M.; MIŠKOVIĆ, B.; JINDRA, P.; ZOMPI, S.;, SACCHI, M.V.; KREKELER, C.; INFANTE, M.S. GARCÍA-BORDALLO, D.; ÇOLAK, G.M.; MAYER, J.; NYGAARD, M.; **HANÁKOVÁ, M.**; **RÁČIL, Z.**; ET AL.
Decoding the historical tale: COVID-19 impact on haematological malignancy patients: EPICOVIDEHA insights from 2020 to 2022.
EClinical medicine. 2024, vol. 71, May, art. no. 102553. ISSN 2589-5370 on-line.
IF: 9.6, rok: 2023.

22. AIELLO, T.F.; SALMANTON-GARCIA, J.; MARCHESI, F.; WEINBERGEROVA, B.; GLENTHOJ, A.; VAN PRAET, J.; FARINA, F.; DAVILA-VALL, J.; MARTIN-PEREZ, S.; EL-ASHWAH, S.; SCHONLEIN, M.; FALCES-ROMERO, I.; LABRADOR , J.; SILI, U.; BUQUICCHIO, C.; VENA, A.; PLANTEFEVE, G.; PETZER, V.; BIERNAT, M.M.; LAHMER, T.; ESPIGADO, I.; VAN DOESUM, J.; BLENNOW, O.; PIUKOVICS, K.; TASCINI, C.; SAMARKOS, M.; BILGIN, Y.M.; FIANCHI, L.; ITRI, F.; VALKOVIC, T.; FRACCHIOLLA, N.S.; DARGENIO, M.; JIMENEZ, M.; MAGYARI, F.; LOPEZ-GARCIA, A.; PREZIOSO, L.; COLOVIC, N.; SHUMILOV, E.; ABU-ZEINAH, G.; KREKELER, C.; LAVILLA-RUBIRA, E.; PAPA, M.V.; GONZALEZ-LOPEZ, T.J.; PINCZES, L.I.; DEMIRKAN, F.; ALI, N.; BESSON, C.; FOUQUET, G.; ROMANO, A.; HERNANDEZ-RIVAS, J.-A.; DEL PRINCIPE, M.I.; AUJAYEB, A; MERELLI, M.; LAMURE, S.; DE ALMEIDA, J.M.; DA SILVA, M.G.; EISA, N.; MELETIADIS, J.; RINALDI, I.; FINIZIO, O.; JAKSIC, O.; DELIA, M.; NIZAMUDDIN, S.; MARCHETTI, M.; IJAZ, M.; MACHADO, M.; BAILEN-ALMOROX, R.; CERNAN, M.; COPPOLA, N.; GAVRIILAKI, E.; CATTANEO, C.; GROH, A; STOJANOSKI, Z.; ERBEN, N.; PANTIC, N.; MENDEZ, G.-A.; DI BLASI, R.; MEERS, S.; DE RAMON, C.; BAHR, N.C.; EMARAH, Z.; VARRICCHIO, G.; CVETANOSKI, M.; GARCIA-SANZ, R.; MITROVIC, M.; LIEVIN, R.; **HANAKOVA, M.**; **RACIL, Z.**; ET AL.
Dexamethasone treatment for COVID-19 is related to increased mortality in hematologic malignancy patients: results from the EPICOVIDEHA registry.
Haematologica. 2024, vol. 109, no. 8, s. 2693-2700. ISSN 0390-6078.
IF: 8.2, rok: 2023.

23. MOTOVSKA, Z.; HLINOMAZ, O.; MROZEK, J.; KALA, P.; GEISLER, T.; HROMADKA, M.; AKIN, I.; PRECEK, J.; KETTNER, J.; CERVINKA, P.; MONTALESCOT, G.; JARKOVSKY, J.; BELOHLAVEK, J.; BIS, J.; MATEJKA, J.; VODZINSKA, A.; MUZAFAROVA, T.; TOMASOV, P.; SCHEE, A.; BARTUS, S.; ANDRASOVA, A.; OLIVIER, C.B.; KOVARIK, A.; OSTADAL, P.; DEMLOVA, R.; SOUCKOVA, L.; VULEV, I.; COUFAL, Z.; KOCHMAN, J.; **MARINOV, I.**; ET AL.
Cangrelor versus crushed ticagrelor in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, double-blind DAPT-SHOCK-AMI trial.
EuroIntervention. 2024, vol. 20, no. 20, s. e1309-e1318. ISSN 1774-024X.
IF: 7.8, rok: 2023.

24. DOLNIKOVA, A.; KAZANTSEV, D.; KLANOVA, M.; POKORNA, E.; SOVILJ, D.; KELEMEN, C.D.; TUSKOVA, L.; HOFERKOVA, E.; MRAZ, M.; HELMAN, K.; **CURIK, N.**; **MACHOVA POLAKOVA, K.**; ET AL.
Blockage of BCL-XL overcomes venetoclax resistance across BCL2-positive lymphoid malignancies irrespective of BIM status.
Blood advances. 2024, vol. 8, no. 13, s. 3532-3543. ISSN 2473-9529.
IF: 7.4, rok: 2023.

25. CHALANDON, Y.; EIKEMA, D.-J.; MOISEEV, I.; CICERI, F.; KOSTER, L.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Unrelated donor transplantation with posttransplant cyclophosphamide vs ATG for myelodysplastic neoplasms.
Blood advances. 2024, vol. 8, no. 18, s. 4792-4802. ISSN 2473-9529.
IF: 7.4, rok: 2023.

26. NAGLER, A.; LABOPIN, M.; TISCHER, J.; RAIOLA, A.M.; KUNADT, D.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Haploidentical transplantation in primary refractory/relapsed secondary vs de novo AML: from the ALWP/EBMT.
Blood advances. 2024, vol. 8, no. 15., s. 4223-4233. ISSN 2473-9529.
IF: 7.4, rok: 2023.

27. SANZ, J.; LABOPIN, M.; BLAISE, D.; RAIOLA, A.M.; BUSCA, A.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Haploidentical stem cell donor choice for patients with acute myeloid leukemia: a study from the ALWP of the EBMT.
Blood advances. 2024, vol. 8, no. 10, s. 2332-2341. ISSN 2473-9529. SJR:
IF: 7.4, rok: 2023.

28. **BURDA, P.**; **HLAVACKOVA, A.**; **POLIVKOVA, V.**; **CURIK, N.**; **LAZNICKA, A.**; **KRIZKOVA, J.**; **SUTTNAR, J.**; KLENER, P.; **MACHOVA POLAKOVA, K.**
Imatinib therapy of chronic myeloid leukemia significantly reduces carnitine cell intake, resulting in adverse events.
Molecular metabolism. 2024, vol. 88, no. October, art. no. 102016. ISSN 2212-8778.
IF: 7, rok: 2023.

29. **CEROVSKA, E.**; **SALEK, C.**; **KUNDRAT, D.**; **SESTAKOVA, S.**; **PESEK, A.**; **BROZINOVA, I.**; **BELICKOVA, M.**; ***REMESOVA, H.***[G]
ABC transporters are predictors of treatment failure in acute myeloid leukaemia.
Biomedicine and pharmacotherapy. 2024, vol. 170, no. January, art. no. 115930. ISSN 0753-3322.
IF: 6.9, rok: 2023.

30. GARAJ, M.; FRANCESCONI, A.; DURILA, M.; VAJTER, J.; HOLUBOVÁ, G.; **HRACHOVINOVÁ, I.**
ECMO produces very rapid changes in primary hemostasis detected by PFA-200 during lung transplantation: an observational study.
Journal of heart and lung transplantation. 2024, vol. 43, no. 11, s. 1771-1776. ISSN 1053-2498.
IF: 6.4, rok: 2023.

31. **CERMAK, J.**[G]
Case report: development of clonal hematologic disorders from inherited bone marrow failure.
Frontiers in immunology. 2024, vol. 14, no. September, art. no. 1420666. ISSN 1664-3224.
IF: 5.7, rok: 2023

32. **KAISRLIKOVA, M.**; **KUNDRAT, D.**; KORALKOVA, P.; **TRSOVA, I.**; **LENERTOVA, Z.**; **VOTAVOVA, H.**; **DOSTALOVA MERKEROVA, M.**; **KREJCIK, Z.**; **VESELA, J.**; **VOSTRY, M.**; **SIMECKOVA, R.**; **STASTNA MARKOVA, M.**; **LAUERMANNOVA, M.**; JONASOVA, A.; **CERMAK, J.**; DIVOKY, V.; ***BELICKOVA, M.***[G]
Attenuated cell cycle and DNA damage response transcriptome signatures and overrepresented cell adhesion processes imply accelerated progression in patients with lower-risk myelodysplastic neoplasms.
International journal of cancer. 2024, vol. 154, no. 9, s. 1652-1668. ISSN 0020-7136.
IF: 5.7, rok: 2023.

33. **MUCHA, M.**; **ŠTACH, M.**; **KAŠTÁNKOVÁ, I.**; **RYCHLÁ, J.**; **VYDRA, J.**; **LESNÝ, P.**; ***OTÁHAL, P.***[G]
Good manufacturing practice-grade generation of CD19 and CD123-specific CAR-T cells using piggyBac transposon and allogeneic feeder cells in patients diagnosed with B-cell non-Hodgkin lymphoma and acute myeloid leukemia.
Frontiers in immunology. 2024, vol. 15, no. August, art. no. 1415328. ISSN 1664-3224
IF: 5.7, rok: 2023.

34. LAHMER, T.; SALMANTON-GARCÍA, J.; MARCHESI, F.; EL-ASHWAH, S.; NUCCI, M.; BESSON, C.; ITRI, F.; JAKSIC, O.; ČOLOVIĆ, N.; WEINBERGEROVÁ, B.; SEVAL, G.C.; ADŽIĆ-VUKIČEVIĆ, T.; SZOTKOWSKI, T.; SILI, U.; DARGENIO, M.; VAN PRAET, J.; VAN DOESUM, J.; SCHÖNLEIN, M.; **RÁČIL, Z.**; ŽÁK, P.; POULSEN, C.B.; MAGLIANO, G.; JIMÉNEZ, M.; BONUOMO, V.; PIUKOVICS, K.; DRAGONETTI, G.; DEMIRKAN, F.; BLENNOW , O.; VALKOVIĆ, T.; GOMES DA SILVA, M.; MAERTENS, J.; GLENTHØJ, A.; FERNÁNDEZ, N.; BERGANTIM, R.; VERGA, L.; PETZER, V.; OMRANI, A.S.; MÉNDEZ, G.-A.; MACHADO, M.; LEDOUX, M.-P.; BAILÉN, R.; DUARTE, R.F.; DEL PRINCIPE, M.I.; FARINA, F.; MARTÍN-PÉREZ , S.; DÁVILA-VALLS, J.; MARCHETTI, M.; BILGIN, Y.M.; FRACCHIOLLA, N.S.; CATTANEO, C.; ESPIGADO, I.; CORDOBA, R.; COLLINS, G.P.; LABRADOR, J.; FALCES-ROMERO, I.; PREZIOSO, L.; MEERS, S.; PASSAMONTI, F.; BUQUICCHIO, C.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; KULASEKARARAJ, A.; ORMAZABAL-VÉLEZ, I.; CUCCARO, A.; GARCIA-VIDAL, C.; BUSCA, A.; NAVRÁTIL, M.; DE JONGE, N.; BIERNAT, M.M.; ABU-ZEINAH A.G.; SAMARKOS, M.; ANASTASOPOULOU, A.; DE RAMÓN, C.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, T.J.; HOENIGL, M.; FINIZIO, O.; PINCZÉS, L.I.; ALI, N.; VENA,

A.; TASCINI, C.; STOJANOSKI, Z.; MERELLI, M.; EMARAH, Z.; KOHN, M.; BARAĆ, A.; MLADENOVIĆ, M.; MIŠKOVIĆ, B.; ILHAN, O.; ÇOLAK, G.M.; ČERŇAN, M.; GRÄFE, S.K.; AMMATUN, E.; **HANÁKOVÁ, M.**; ET AL.
Need for ICU and outcome of critically ill patients with COVID-19 and haematological malignancies: results from the EPICOVIDEHA survey.
Infection. 2024, vol. 52, no. 3, s. 1125-1141. ISSN 0300-8126.
IF: 5.4, rok: 2023.

35. TOPPING, J.; TAYLOR, A.; NADAT, F.; CROUCH, S.; IBBOTSON, A.; **ČERMÁK, J.**; ET AL.
Inflammatory profile of lower risk myelodysplastic syndromes.
British journal of haematology. 2024, vol. 205, no. 3, s. 1044-1054. ISSN 0007-1048.
IF: 5.1, rok: 2023.

36. NEMETHOVA, V.; BABIAKOVA, P.; TEGLASOVA, B.; UHELSKA, L.; BABELOVA, A.; SELC, M.; JAKIC, K.; **MITROVSKY, O.**; **MYSLIVCOVA, D.**; **ZACKOVA, M.**; ET AL.
ASP210: a potent oligonucleotide-based inhibitor effective against TKI-resistant CML cells.
American journal of physiology-cell physiology. 2024, vol. 327, no. 1, s. C184-C192. ISSN 0363-6143.
IF: 5, rok: 2023.

37. O'BRIEN, G.; KAMUDA, M.; CRUZ-GARCIA, L.; POLOZOVA, M.; TICHY, A.; **MARKOVA, M.**; ET AL.
Transcriptional inflammatory signature in healthy donors and different radiotherapy cancer patients.
International journal of molecular sciences. 2024, vol. 25, no. 2, art. no. 1080. ISSN 1422-0067.
IF: 4.9, rok: 2023.

38. GULEI, D.; MOISOIU, V.; KEGYES, D.; DRULA, R.; ILUTA, S.; TIGU, A.B.; NISTOR, M.; JITARU, C.; BANCOS, A.; ROTARIU, P.; POPOVICI, C.; DIMA, D.; TOMAI, R.; RUS, I.; CONSTANTINESCU, C.; MUNTEANU, R.; CENARIU, D.; SEZERMAN, U.; ZDRENGHEA, M.; **CERMAK, J.**; ET AL.
RNA methylation sequencing shows different gene expression signatures for response to azacytidine therapy in high-grade myelodysplastic syndromes.
Journal of molecular medicine. 2024, vol. 28, no. 18, art. no. e70078. ISSN 0946-2716.
IF: 4.8, rok: 2023.

39. BUG, G.; LABOPIN, M.; KULAGIN, A.; BLAISE, D.; RAIOLA, A.M.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Tacrolimus versus cyclosporine a combined with post-transplantation cyclophosphamide for AML In first complete remission: a study from the acute leukemia working party (EBMT).
Bone marrow transplantation. 2024, vol. 59, no. 10, s. 1394-1401. ISSN 0268-3369.
IF: 4.5, rok: 2023.

40. FERNANDES, S.; OLIVER-DE LA CRUZ, J.; SOFIA MORAZZO, S.; FRANCESCO, F.; CASSANI, M.; ĎURÍKOVÁ, H.; CARAVELLA, A.; FIORE, P.; AZZATO, G.; DE MARCO, G.; LAURIA, A.; IZZI, V.; BOSÁKOVÁ, V.; **FRIČ, J.**; ET AL.
TGF-β induces matrisome pathological alterations and EMT in patient-derived prostate cancer tumoroids.
Matrix biology. 2024, vol. 125, no. January, s. 12-30. ISSN 0945-053X.
IF: 4.5, rok: 2023.

41. NAGLER, A.; LABOPIN, M.; SALMENNIEMI, U.; WU, D.; BLAISE, D.; RAMBALDI, A.; REMÉNYI, P.; FORCADE, E.; SOCIÉ, G.; CHEVALLIER, P.; VON DEM BORNE, P.; BURNS, D.; SCHMID, C.; MAERTENS, J.; KRÖGER, N.; BUG, G.; ALJURF, M.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Trends in allogeneic transplantation for favorable risk acute myeloid leukemia in first remission: a longitudinal study of >15 years from the ALWP of the EBMT.
Bone marrow transplantation. 2024, vol. 59, no. 11, s. 1563-1576. ISSN 0268-3369.
IF: 4.5, rok: 2023.

42. NAGLER, A.; LABOPIN, M.; SWOBODA, R.; BLAISE, D.; ANGELUCCI, E.; **VYDRA, J.**; ET AL.
Young (<35 years) haploidentical versus old (≥35 years) mismatched unrelated donors and vice versa for allogeneic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide in patients with acute myeloid leukemia in first remission: a study on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation.
Bone marrow transplantation. 2024, vol. 59, no. 11, s. 1552-1562. ISSN 0268-3369.
IF: 4.5, rok: 2023.

43. RIEDELOVÁ, Z.; DE LOS SANTOS PEREIRA, A.; DORADO DAZA, D.F.; **MÁJEK, P.**; DYČKA, F.; ET AL.
Mass-spectrometric identification of proteins and pathways responsible for fouling on poly (ethylene glycol) methacrylate polymer brushes.
Macromolecular bioscience. 2024, vol. 24, no. 6, art. no. 2300558. ISSN 1616-5187.
IF: 4.4, rok: 2023.

44. VRÁNOVÁ, L.; POLÁKOVÁ, I.; **VANÍKOVÁ, Š.**; SALÁKOVÁ, M.; **MUSIL, J.**; ET AL.
Multiparametric analysis of the specific immune response against SARS-CoV-2.
Infectious diseases. 2024, vol. 56, no. 10, s. 851-869. ISSN 2374-4235.
IF: 4, rok: 2023.

45. URBAN, L.; NOVÁK, Š.; ČOMA, M.; DVOŘÁNKOVÁ, B.; LACINA, L.; ŠÁCHOVÁ, J.; HRADILOVÁ, M.; SVATOŇOVÁ, P.; KOLÁŘ, M.; STRNAD, H.; **BŘEZINOVÁ, J.**; ET AL.
Unravelling heterogeneous effects of cancer-associated fibroblasts on poor prognosis markers in breast cancer EM-G3 cell line: in vitro-targeted treatment (anti-IL-6, anti-VEGF-A, anti-MFGE8) based on transcriptomic profiling.
Oncology reports. 2024, vol. 51, no. 1, art.no. 3. ISSN 102-335X.
IF: 3.8, rok: 2023.

46. ZELANTE, T.; PAOLICELLI, G.; FALLARINO, F.; GARGARO, M.; VASCELLI, G.; DE ZUANI, M.; **FRIC, J.**; ET AL.
A microbially produced AhR ligand promotes a Tph1-driven tolerogenic program in multiple sclerosis.
Scientific reports. 2024, vol. 14, no. 1, art. no. 6651. ISSN 2045-2322.
IF: 3.8, rok: 2023.

47. MCCRARY, J.M.; VAN VALCKENBORGH, E.; POIREL, H.A.; PUTTER, R.; VAN ROOIJ, J.; HORGAN, D.; DIERKS, M.-L.; ANTONOVA, O.; BRUNET, J.; CHIRITA-EMANDI, A.; COLAS, C.; DALMAS, M.; EHRENCRONA, H.; GRIMA, C.; JANAVIČIUS, R.; KLINK, B.; KOCZOK, K.; KRAJC, M.; LACE, B.; LEITSALU, L.; MISTRIK, M.; PANEQUE, M.; PRIMORAC, D.; ROETZER, K.M.; RONEZ, J.; **SLÁMOVÁ, L.**; ET AL.
Genetic counselling legislation and practice in cancer in EU member states.
European journal of public health. 2024, vol. 34, no. 4, s. 666-675. ISSN 1101-1262.
IF: 3.7, rok: 2023.

48. **KOŘÁNOVÁ, T.**; **DVOŘÁČEK, L.**; **GREBEŇOVÁ, D.**; ***KUŽELOVÁ, K.***[G]
JR-AB2-011 induces fast metabolic changes independent of mTOR complex 2 inhibition in human leukemia cells.
Pharmacological research. 2024, vol. 76, no. 6, s. 1390-1402. ISSN 1043-6618.
IF: 3.6, rok: 2023.

49. VYMAZAL, O.; PAPATHEODOROU, I.; ANDREJČINOVÁ, I.; BOSÁKOVÁ, V.; VASCELLI, G.; BENDÍČKOVÁ, K.; ZELANTE, T.; HORTOVÁ-KOHOUTKOVÁ, M.; ***FRIČ, J.***[G]
Calcineurin-NFAT signaling controls neutrophils' ability of chemoattraction upon fungal infection.
Journal of leukocyte biology. 2024, vol. 116, no. 4, s. 816-829. ISSN 0741-5400.
IF: 3.6, rok: 2023.

50. ANDREJČINOVÁ, I.; BLAŽKOVÁ, G.; PAPATHEODOROU, I.; BENDÍČKOVÁ, K.; BOSÁKOVÁ, V.; SKOTÁKOVÁ, M.; PANOVSKÝ, R.; OPATŘIL, L.; VYMAZAL, O.; KOVAČOVICOVÁ, P.; ŠRÁMEK, V.; HELÁN, M.; HORTOVÁ-KOHOUTKOVÁ, M.; ***FRIČ, J***.[G]
Persisting IL-18 levels after COVID-19 correlate with markers of cardiovascular inflammation reflecting potential risk of CVDs development.
Heliyon. 2024, vol. 10, no. 4, art.no. e25938. ISSN 2405-8440 on-line.
IF: 3.4, rok: 2023.

51. MUSTO, P.; SALMANTON-GARCÍA, J.; SGHERZA, N.; BERGANTIM, R.; FARINA, F.; GLENTHØJ, A.; CENGIZ SEVAL, G.; WEINBERGEROVÁ, B.; BONUOMO, V.; BILGIN, Y.M.; VAN DOESUM, J.; JAKSIC, O.; VÍŠEK, B.; FALCES-ROMERO, I.; MARCHETTI, M.; DÁVILA-VALLS, J.; MARTÍN-PÉREZ, S.; NUCCI, M.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; ITRI, F.; BUQUICCHIO, C.; VERGA, L.; PIUKOVICS, K.; NAVRÁTIL, M.; COLLINS, G.P.; JIMÉNEZ, M.;FRACCHIOLLA, N.S.; LABRADOR, J.; PREZIOSO, L.; ROSSI, E.; ČOLOVIĆ, N.; MEERS, S.; KULASEKARARAJ, A.; CUCCARO, A.; BLENNOW, O.; VALKOVIĆ, T.; SILI, U.; LEDOUX, M.-P.; BATINIĆ, J.; PASSAMONTI, F.; MACHADO, M.;

DUARTE, R.F.; POULSEN, C.B.; MÉNDEZ, G.-A.; ESPIGADO, I.; DEMIRKAN, F.; ČERŇAN, M.; CATTANEO, C.; PETZER, V.; MAGLIANO, G.; GARCIA-VIDAL, C.; EL-ASHWAH, S.; GOMES-DA-SILVA, M.; VENA, A.; ORMAZABAL-VÉLEZ, I.; VAN PRAET, J.; DARGENIO, M.;DE-RAMÓN, C.; DEL PRINCIPE, M.I.; MARQUES-DE-ALMEIDA, J.; WOLF, D.; SZOTKOWSKI, T.; OBR, A.; GÖKÇE, M.C.; NORDLANDER, A.; IZUZQUIZA. M.; CABIRTA, A; ZAMBROTTA, G.P.M.; CORDOBA, R.; ŽÁK, P.; AMMATUNA, E.; MAYER, J.; ILHAN, O.; GARCÍA-SANZ, R. QUATTRONE, M.; ARELLANO, E.; NUNES-RODRIGUES, R.; EMARAH, Z.; AIELLO, T.F.; **HANÁKOVÁ, M.**; **RÁČIL, Z.**; ET AL.
Survival in multiple myeloma and SARS-COV-2 infection through the COVID-19 pandemic: results from the epicovideha registry.
Hematological oncology. 2024, vol. 42, no. 1, art. no. e3240. ISSN 0278-0232.
IF: 3.3, rok: 2023.

52. DEMEL, I.; SKOPAL, D.; ŠAFRÁNKOVÁ, E.; ROZSÍVALOVÁ, P.; JINDRA, P.; ŠRÁMEK, J.; TURKOVÁ, A.; **VYDRA, J.**; **VEDROVÁ, J.**; ET AL.
Effectiveness of tixagevimab/cilgavimab in patients with hematological malignancies as a pre-exposure prophylaxis to prevent severe COVID-19: a Czech retrospective multicenter study.
Annals of hematology. 2024, vol. 103, no. 3, s. 981-992. ISSN 0939-5555.
IF: 3, rok: 2023.

53. MOCIKOVA, H.; JANIKOVA, A.; SYKOROVA, A.; PROCHAZKA, V.; PIRNOS, J.; DURAS, J.; KOPECKOVA, K.; STEINEROVA, K.; **PYTLIK, R.**; ET AL.
Outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma and testicular involvement: real world data.
Annals of hematology. 2024, in press. ISSN 0939-5555.
IF: 3, rok: 2023.

54. BELOHLAVKOVA, P.; ZACKOVA, D.; **KLAMOVA, H.**; FABER, E.; KARAS, M.; STEJSKAL, L.; CMUNT, E.; CERNA, O.; JEZISKOVA, I.; **MACHOVA POLAKOVA, K.**; ET AL.
Clinical efficacy and safety of first-line nilotinib or imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia-Nationwide real life data.
Cancer medicine. 2024, vol. 13, no. 17, art. no. e70158. ISSN 2045-7634.
IF: 2.9, rok: 2023.

55. SÝKOROVÁ, A., FOLBER, F.; POLGÁROVÁ, K.; MÓCIKOVÁ, H.; ĎURAŠ, J.; STEINEROVÁ, K.; OBR, A.; HEINDORFER, A.; LADICKÁ, M.; LUKÁČOVÁ, L.; ČELLÁROVÁ, E.; PLAMEŇOVÁ, I.; BELADA, D.; JANÍKOVÁ, A.; TRNĚNÝ, M.; JANČÁRKOVÁ, T.; PROCHÁZKA, V.; VRANOVSKÝ, A.; KRÁLIKOVÁ, M.; **VYDRA, J.**; SMOLEJ, L.; DRGOŇA, L.; SEDMINA, M.; ČERMÁKOVÁ, E.; **PYTLÍK, R.**
Several factors that predict the outcome of large B-cell lymphoma patients who relapse/progress after chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy can be identified before cell administration.
Cancer medicine. 2024, vol. 13, no. 17, art.no. e70138. ISSN 2045-7634.
IF: 2.9, rok: 2023.

56. SCHNUR, R.E.; **DVOŘÁČEK, L.**; KALSNER, L.; SHAPIRO, F.L.; **GREBEŇOVÁ, D.**; YANNI, D.; WASSERMAN, B.N.; VIGOR; DYER, L.M.; ANTONARAKIS, S.E.; ***KUŽELOVÁ, K.***[G]
New kinase-deficient PAK2 variants associated with Knobloch syndrome type 2.
Clinical genetics. 2024, vol. 106, no. 4, s. 518-524. ISSN 0009-9163.
IF: 2.8, rok: 2023.

57. ***VRANÁ, M.***[G]; TAJTLOVÁ, J.; MRÁZEK, F.
Harmonisation of the HLA tests for the diagnosis of coeliac disease: experiences from the Czech external proficiency testing program.
Frontiers in genetics. 2024, s. vol. 15, no. September, art. no. 1441769. ISSN 1664-8021.
IF: 2.8, rok: 2023.

58. ***MUSIL, J.***[G]; **PTACEK, A.**; **VANIKOVA, S.**
OMIP-106: a 30-color panel for analysis of check-point inhibitory networks in the bone marrow of acute myeloid leukemia patients.
Cytometry part A. 2024, vol. 105, no. 10, s. 729-736. ISSN 1552-4922.
IF: 2.5, rok: 2023.

59. OSTHEIM, P.; TICHÝ, A.; BADIE, C.; DAVIDKOVA, M.; KULTOVA, G.; **MARKOVA STASTNA, M**.; ET AL.
Applicability of gene expression in saliva as an alternative to blood for biodosimetry and prediction of radiation-inducede health effects.
Radiation research. 2024, vol. 201, no. 5, s. 523-534. ISSN 0033-7587.
IF: 2.5, rok: 2023.

60. SLANINA, P.; STICHOVA, J.; BOSAKOVA, V.; STANICZKOVA ZAMBO, I.; HORTOVA KOHOUTKOVA, M.; LAZNICKOVA, P.; CHOVANCOVA, Z.; LITZMAN, J.; PLUCAROVA, T.; **FRIC, J.**; VLKOVA, M.
Phenotype and oxidative burst of low-density neutrophil subpopulations are altered in common variable immunodeficiency patients.
Cytometry part B: clinical cytometry. 2024, vol. 106, no. 2, s. 99-112. ISSN 0196-4763.
IF: 2.3, rok: 2023.

61. EL-ASHWAH, S.; SALMANTON-GARCÍA, J.; BILGIN, Y.M.; ITRO, F.; ŽÁK, P.; WEINBERGEROVÁ, B.; VERGA, L.; OMRANI, A.S.; DA SILVA, M.G.; SZOTKOWSKI, T.; MARCHETTI, M.; BUQUICCHIO, C.; MARCIO, M.; SCHÖNLEIN. M.; FARINA, F.; BESSON, C.; PREZIOSO, K.; NIZAMUDDIN, S.; DÁVILA-VALL, J.; MARTÍN-PÉREZ, S.; BONUOMO, V.; VAN DOESUM, J.; TISI, M.C.; PASSAMONTI, F.; MÉNDEZ, G.-A.; MEERS, S.; MAERTENS, J.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; GLENTHØJ, A.; BONNANI, M.; RINALDI, I.; ORMAZABAL-VÉLEZ, I.; LABRADOR, J.; KULASEKARARAJ, A.; ESPIGAD, I.; DEMIRKAN, F,; DE JONGE, N.; COLLINS, G.P.; CALBACHO, M.; BLENNOW, O.; AL-KHABORI, M.; ADŽIĆ-VUKIČEVIĆ, T.; ARELLANO, E.; MIŠKOVIĆ, B.; MLADENOVIĆ, M.; NORDLANDER, A.; **RÁČIL, Z.**; ET AL.
The mortality of COVID-19 in CML patients from 2020 until 2022: results from the EPICOVIDEHA survey.
Leukemia & lymphoma. 2024, vol. 65, no. 2, s. 199-208. ISSN 1042-8194.
IF: 2.2, rok: 2023.

62. ***SMETANA, K.***[G]; **MIKULENKOVÁ, D.**; KARBAN, J.; TRNĚNÝ, M.
To the ring-shaped nucleolus seen by microscopy using human lymphocytes of blood donors and chronic lymphocytic leukemia patients.
European journal of histochemistry. 2024, vol. 68, no. 3, art. no. 4075. ISSN 1121-760X.
IF: 2.1, rok: 2023.

63. VRÁBLOVÁ, L.; **KLAMOVÁ, H.**; SKOUMALOVÁ, I.; NAVRÁTILOVÁ, J.; JANSKÁ, J.; ET AL.
Treatment with low-dose tyrosine kinase inhibitors due to significant haematologic toxicity in patients with CML with prolonged treatment failure prevents haematologic progression.
Hematology transfusion and cell therapy. 2024, vol. 46, no. Suppl. 6, s. S171-S181. ISSN 2531-1379.
IF: 1.8, rok: 2023.

64. VALINA, O.; **VANKOVA, I.**; MINTZAS, K.; **KNAPPOVA, K.**; **GASOVA, Z.**
Validation of the Sysmex XN analyser and Blood Bank mode for the quality and safety of donor blood and transfusion products.
Transfusion medicine. 2024, vol. 34, no. 1, s. 30-38. ISSN 0958-7578.
IF: 1.5, rok: 2023.

65. **ŠESTÁKOVÁ, Š.**; **ŠÁLEK, C.**; **KUNDRÁT, D.**; **CEROVSKÁ, E.**; **VYDRA, J.**; JEŽÍŠKOVÁ, I.; FOLTA, A.; MAYER, J.; **CETKOVSKÝ, P.**; ***REMEŠOVÁ, H.***[G]
MethScore as a new comprehensive DNA methylation-based value refining the prognosis in acute myeloid leukemia.
Clinical epigenetics. 2024, vol. 16, no. 1, art. no. 17. ISSN 1868-7075.
IF: 1.13, rok: 2023.

66. ***SMETANA, K.***[G]; **KLAMOVÁ, H.**; **ŠIMEČKOVÁ, R.**; **MIKULENKOVÁ, D.**
A short retrospective cytometric note on myeloblasts in patients suffering from acute myeloblastic leukaemia, myelodysplastic syndrome and chronic myelocytic leukaemia: myeloblasts with a narrow cytoplasm without azurophilic granules are less differentiated committed progenitor stem cells.
Folia biologica. 2024, roč. 70, č. 5-6, s. 270-273. ISSN 0015-5500.
IF: 1.1, rok: 2023.

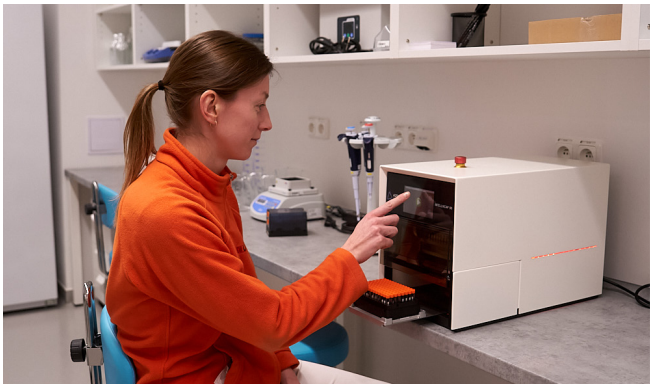
67. **ŠŤASTNÁ-MARKOVÁ, M.**; **ROUBALOVÁ, K.**; **HAINZ, P.**; **KRYŠTOFOVÁ, J.**; **LABSKÁ, K.**; **VOSÁHLOVÁ, T.**; ***NĚMEČKOVÁ, Š.***[G]
Asymptomatic SARS-CoV-2 infection in recipients of hematopoietic stem cells in the Omicron period.
Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie. 2024, roč. 73, č. 3, s. 140-146. ISSN 1210-7913.
IF: 0.5, rok: 2023.

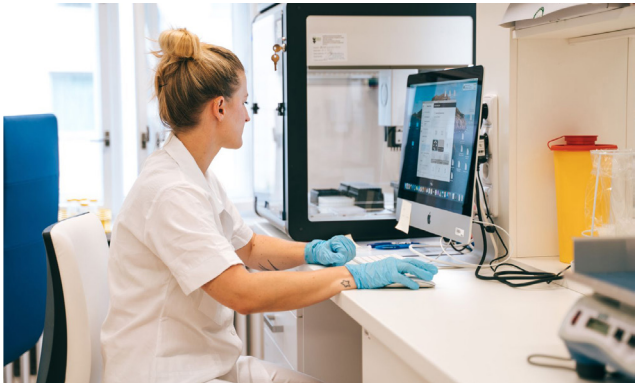
FOTOGRAFIE A VIZUALIZACE

PHOTOGRAPHS AND VISUALISATIONS


AMICUS Separator


ASKION
ASKION
C-line HS200 M






DIPLOM


suhkt


ÚSTAV HEMATOLOGIE
A KREVNÍ TRANSFUZE

PODĚKOVÁNÍ

ACKNOWLEDGEMENTS

ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVNÍ TRANSFUZE

Rádi bychom touto cestou vyjádřili upřímné poděkování všem, kteří svým příspěvkem, podporou a věrností umožňují Ústavu hematologie a krevní transfuze plnit jeho poslání. Děkujeme našim dárcům za jejich neocenitelnou odvahu a ochotu pomáhat, našim sponzorům za finanční a organizační podporu, která nám umožňuje realizovat inovativní projekty, a především našim přátelům, jejichž věrnost a důvěra nás neustále inspirují k dalšímu rozvoji.

Bez vaší pomoci bychom nebyli schopni poskytovat kvalitní péči a neustále se zlepšovat v naší práci. Vaše štědrost a závazek k podpoře zdravotnictví jsou pro nás cenným motorem, který posouvá naše úsilí kupředu a pomáhá zachraňovat životy.

Děkujeme vám, že jste součástí naší cesty k lepší budoucnosti.

Mgr. et MgA. Andrea Daňková, MBA, LL.M.
tajemník ředitele ÚHKT

INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

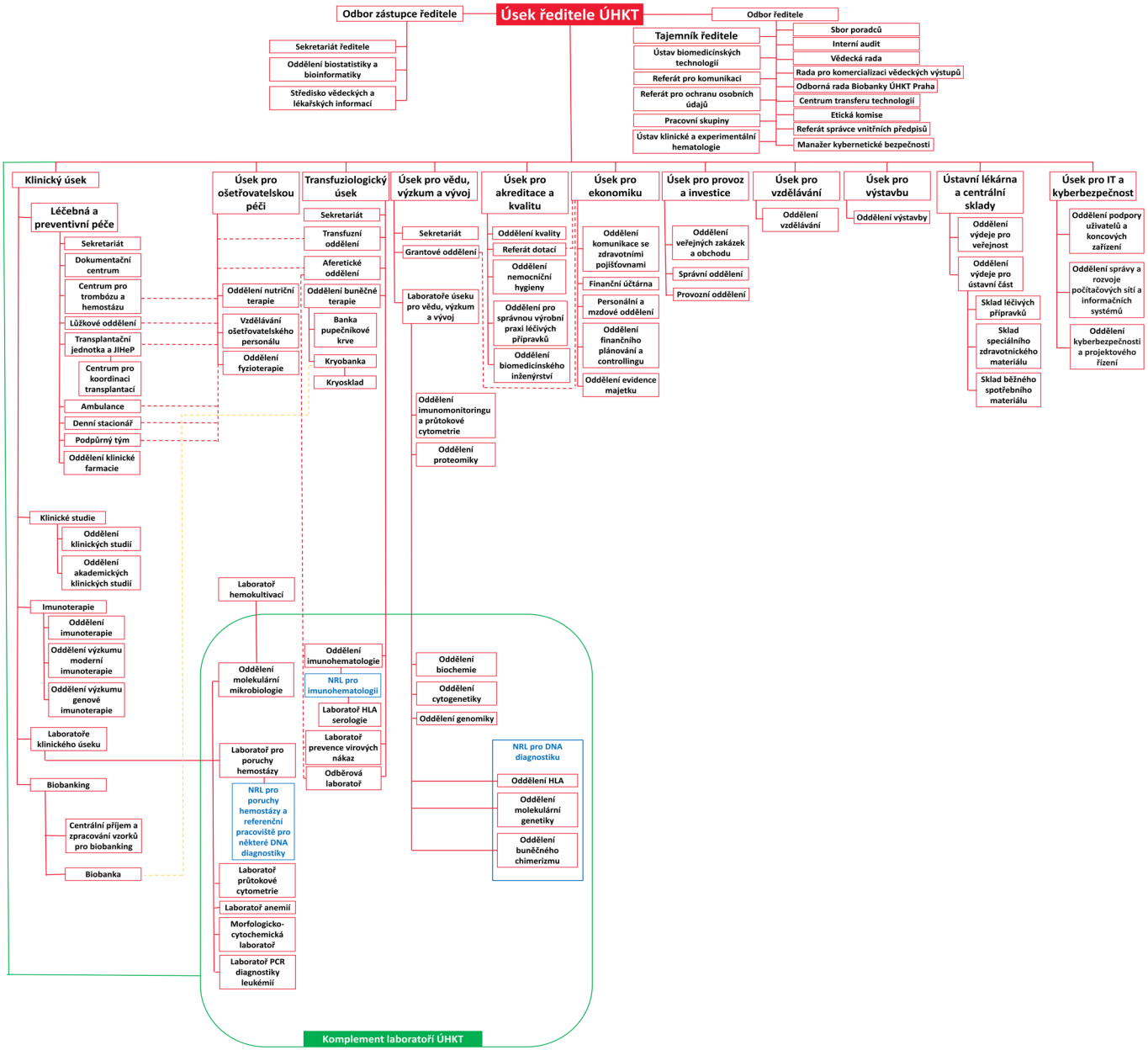
We would like to take this opportunity to express our sincere gratitude to all those whose contributions, support, and loyalty enable the Institute of Hematology and Blood Transfusion to fulfill its mission. We extend our heartfelt thanks to our donors for their invaluable courage and willingness to help, to our sponsors for their financial and organizational support, which allows us to carry out innovative projects, and above all, to our friends, whose loyalty and trust continuously inspire us to grow and improve.

Without your help, we would not be able to provide high-quality care and constantly improve our work. Your generosity and commitment to supporting healthcare are a vital force that drives our efforts forward and helps save lives.

Thank you for being part of our journey toward a better future.

Mgr. et MgA. Andrea Daňková, MBA, LL.M.
Operation Officer IHBT

Alza s.r.o, Václav Dejčmar, Zdeněk Šoustal, VEOLIA ČESKÁ REPUBLIKA, a.s., Czechoslovak group, FTMO s.r.o. Nadační fond Kmentová Zoubek, NF Umbilicus, FRESENIUS KABI s.r.o., Octapharma CZ s.r.o., AOP Orphan Pharmaceuticals,GmbH, Vít Pícl, CSGM, a.s., MJM agro, a. s., Diverse vision s.r.o., BAGDiagnostics GmbH, Omixon Bicomputing Ltd., Pentagen s.r.o., DILEN s.r.o., East Port Praha, s.r.o., Julie Popelková, HUGEdiagnostics s.r.o., Pražská teplárenská, Kamil Ziegler, Helena Tomášková, Vladimír Fučík, Jitka Vlachová, Kolda Petr, Lenzová Iva, Libuše Kyselicová, Miroslav Šimek, Petr Souček, Jiří Ponrt, Vítězslav Lupínek, Tomáš Brůha, Kristina Kozáková, Jan Eisenkolb, Aleš Sochor, Zuzana Bilecová, Amplla, a.s., Náš chléb, a.s, Convey Group, s.r.o., Unimed Praha, s.r.o.


Úsek ředitele ÚHKT
Odbor zástupce ředitele
Sekretariát ředitele
Oddělení biostatistiky a bioinformatiky
Středisko vědeckých a lékařských informací
Odbor ředitele
Tajemník ředitele
Ústav biomedicínských technologií
Referát pro komunikaci
Referát pro ochranu osobních údajů
Pracovní skupiny
Ústav klinické a experimentální hematologie
Sbor poradců
Interní audit
Vědecká rada
Rada pro komercializaci vědeckých výstupů
Odborná rada Biobanky ÚHKT Praha
Centrum transferu technologií
Etická komise
Referát správce vnitřních předpisů
Manažer kybernetické bezpečnosti
Klinický úsek
Léčebná a preventivní péče
Sekretariát
Dokumentační centrum
Centrum pro trombózu a hemostázu
Lůžkové oddělení
Transplantační jednotka a JIHeP
Centrum pro koordinaci transplantací
Ambulance
Denní stacionář
Podpůrný tým
Oddělení klinické farmacie
Klinické studie
Oddělení klinických studií
Oddělení akademických klinických studií
Imunoterapie
Oddělení imunoterapie
Oddělení výzkumu moderní imunoterapie
Oddělení výzkumu genové imunoterapie
Laboratoře klinického úseku
Biobanking
Centrální příjem a zpracování vzorků pro biobanking
Biobanka
Úsek pro ošetřovatelskou péči
Oddělení nutriční terapie
Vzdělávání ošetřovatelského personálu
Oddělení fyzioterapie
Transfuziologický úsek
Sekretariát
Transfuzní oddělení
Aferetické oddělení
Oddělení buněčné terapie
Banka pupečníkové krve
Kryobanka
Kryosklad
Úsek pro vědu, výzkum a vývoj
Sekretariát
Grantové oddělení
Laboratoře úseku pro vědu, výzkum a vývoj
Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie
Oddělení proteomiky
Úsek pro akreditace a kvalitu
Oddělení kvality
Referát dotací
Oddělení nemocniční hygieny
Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků
Oddělení biomedicínského inženýrství
Úsek pro ekonomiku
Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami
Finanční účtárna
Personální a mzdové oddělení
Oddělení finančního plánování a controllingu
Oddělení evidence majetku
Úsek pro provoz a investice
Oddělení veřejných zakázek a obchodu
Správní oddělení
Provozní oddělení
Úsek pro vzdělávání
Oddělení vzdělávání
Úsek pro výstavbu
Oddělení výstavby
Ústavní lékárna a centrální sklady
Oddělení výdeje pro veřejnost
Oddělení výdeje pro ústavní část
Sklad léčivých přípravků
Sklad speciálního zdravotnického materiálu
Sklad běžného spotřebního materiálu
Úsek pro IT a kyberbezpečnost
Oddělení podpory uživatelů a koncových zařízení
Oddělení správy a rozvoje počítačových sítí a informačních systémů
Oddělení kyberbezpečnosti a projektového řízení
Laboratoř hemokultivací
Oddělení molekulární mikrobiologie
Laboratoř pro poruchy hemostázy
NRL pro poruchy hemostázy a referenční pracoviště pro některé DNA diagnostiky
Laboratoř průtokové cytometrie
Laboratoř anemií
Morfologicko-cytochemická laboratoř
Laboratoř PCR diagnostiky leukémií
Oddělení imunohematologie
NRL pro imunohematologii
Laboratoř HLA serologie
Laboratoř prevence virových nákaz
Odběrová laboratoř
Oddělení biochemie
Oddělení cytogenetiky
Oddělení genomiky
NRL pro DNA diagnostiku
Oddělení HLA
Oddělení molekulární genetiky
Oddělení buněčného chimerizmu
Komplement laboratoří ÚHKT