

**ÚSTAV HEMATOLOGIE  
A KREVNÍ TRANSFUZE**

**INSTITUTE OF HEMATOLOGY  
AND BLOOD TRANSFUSION**

**VÝROČNÍ ZPRÁVA**

**ANNUAL REPORT**

**2022**



Ústav hematologie a krevní transfuze





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...



Organization Accredited  
by Joint Commission International



**ÚVODNÍ SLOVO**

---

**FOREWORD**

Vážené kolegyně, vážení kolegové, přátelé,

v rukou držíte výroční zprávu Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze za rok 2022.

V tomto roce se s ustupující pandemií covidu-19 vrátil život do normálních kolejí. Probíhala terapie ambulantních i hospitalizovaných nemocných a úspěšně se rozvíjela léčba transplantací krevetvorných buněk i imunoterapeutickými preparáty na klinickém úseku, v transfuzní části se připravovaly přípravky na míru našim nemocným a probíhaly terapeutické aferézy, naše vědkyně a vědci byli úspěšní v grantových aplikacích a jako každý rok se jim podařilo nové objevy publikovat v kvalitních časopisech. Na ÚHKT pokračovaly klinické studie s geneticky modifikovanými lymfocyty vlastní výroby a ve vysokém stupni přípravy jsou studie s dalšími imunoterapeutiky. I v tomto roce naše instituce skončila s pozitivním hospodářským výsledkem.

Tento rok byl pro ÚHKT přelomový i proto, že se po téměř padesáti letech podařilo otevřít nový pavilon, nazvaný po profesoru J. E. Dyrovi. V této moderní novostavbě jsou kromě věcí, které na ÚHKT dlouhodobě chyběly (ústavní lékárna, centrální šatny a sklady, jídelna či přednáškový sál), i prostory pro Oddělení buněčné terapie (jež se po letech činnosti ve FN Motol vrací do areálu U Nemocnice) s laboratořemi v čistých prostorách a obrovský kryosklad s robotickou biobankou.

Velmi důležitou událostí roku byla i zdárná reakreditace JCI. Další rozvoj instituce probíhá dle připraveného dlouhodobého programu s názvem VIZE 2030.

Rok byl úspěšný i díky podpoře našich sponzorů, kterým moc děkuji – stejně jako všem spolupracujícím institucím a samozřejmě i mým spolupracovnícům a spolupracovníkům.

**Petr Cetkovský**  
*ředitel ÚHKT*

Dear colleagues and friends,

In your hands you have the Annual Report of the Institute of Hematology and Blood Transfusion in Prague for the year 2022.

It was a year when the COVID-19 pandemic receded, and life returned to normal. Therapy of outpatients and inpatients was underway and the treatment using hematopoietic cell transplantation and immunotherapeutic products was successfully developed at the Clinical Division, the transfusion segment was preparing tailor-made products for our patients and therapeutic apheresis was performed, our scientists were successful in grant applications and, as every year, they managed to publish new discoveries in high-quality journals. Clinical trials of genetically modified lymphocytes of our own production continued at IHBT and trials of other immunotherapeutic agents are at a high stage of preparation. Our institution closed the year 2022 with a positive economic outcome.

The year 2022 was also a turning point for the Institute because after almost 50 years it was possible to open a new pavilion, named after Professor J. E. Dyr. In this new modern building, apart from the things that had been missing for a long time at IHBT (an institutional pharmacy, central cloakrooms and warehouses, a dining room or a lecture hall), there are also premises for the Cell Therapy Department (which returns to the U Nemocnice campus after years of activity at the Motol University Hospital) with laboratories in clean premises and a huge cryostore with a robotic biobank. A very important event of the year was a successful new JCI accreditation. The further development of the institution proceeds according to the prepared long-term program called VISION 2030.

The year 2022 was also successful thanks to the support of our sponsors, to whom I am very grateful, just like to all the collaborating institutions and of course to my colleagues.

**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**

**tajemník ředitele**

**General Chief Operation Officer**

+420 607 216 506, +420 221 977 112

Andrea.Dankova@uhkt.cz

---

**Mgr. Lucie Vylitová, DiS.**

**náměstkyně úseku pro ošetrovatelskou péči**

**Head of the Nursing Care Division**

+420 221 977 419

Lucie.Vylitova@uhkt.cz

---

**prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.**

**náměstek pro vzdělávání a rozvoj**

**Head of the Education and Development Division**

+420 221 977 320, +420 221 977 257, +420 221 977 206

Jaroslav.Cermak@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**

**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. Hana Klamová, CSc.**

**přednostka klinického úseku**

**Head of the Clinical Division**

+420 221 977 277, +420 221 977 470, +420 221 977 315

Hana.Klamova@uhkt.cz

---

**doc. Ing. Mgr. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., MHA**

**zástupce ředitele**

**Deputy Director**

+420 221 977 612

Roman.Kotlin@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

---

**Mgr. Jan Frič, Ph.D.**

**předseda vědecké rady**

**Chairman of the Scientific Council**

+420 221 977 648

Jan.Fric@uhkt.cz

---

**MUDr. Dana Mikulenková**

**vedoucí komplementu laboratoří**

**Head of Complement Laboratory**

+420 221 977 411

Dana.Mikulenkova@uhkt.cz

---

**RNDr. Monika Belíčková, Ph.D.**

**náměstkyně pro vědu a výzkum**

**Head of Science and Research Division**

+420 221 977 305

Monika.Belickova@uhkt.cz

---

**Ing.arch. Jan Auerbach**

**náměstek pro výstavbu**

**Head of Construction Division**

jan.auerbach@uhkt.cz

## Vědecká rada ÚHK

**Předseda:** Mgr. Jan Frič, Ph.D.

Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

**Zástupyně:** RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

Katerina.Kuzelova@uhkt.cz

## Scientific Council of IHBT

**Chairperson:** Mgr. Jan Frič, Ph.D.

Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

**Deputy Chairperson:** RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

Katerina.Kuzelova@uhkt.cz

---

### Ústavní odborníci / Institute experts

RNDr. Monika Belíčková, Ph.D.

RNDr. Pavel Burda, Ph.D.

prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Mgr. Jan Frič, Ph.D.

Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

MUDr. Pavel Otáhal, 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.

prof. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.

### 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 je poradním sborem ředitele ÚHK, který v rámci své činnosti posuzuje koncepci vědecké a odborné činnosti ústavu. V roce 2022 se podílela na přípravě přednášek a seminářů pořádaných ÚHK, včetně osmi interních seminářů, na kterých byly představeny řešené výzkumné projekty. Současně Vědecká rada pozvala několik významných expertů z jiných institucí, včetně Středoevropského technologického institutu (CEITEC) v Brně, Lékařské fakulty Ostravské univerzity, Biomedicínského centra, Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni nebo Ústavu molekulární genetiky, AV ČR v Praze. Pod záštitou Vědecké rady proběhla také jednodenní konference „Immunotherapy in hematology – unleashing the power of the immune system“ v rámci úspěšného ukončení grantového projektu „Pokročilý imunomonitoring a imunoterapie u hematologických a hematoonkologických pacientů“. V roce 2022 se konalo zasedání Vědecké rady, na kterém byla shrnuta publikační činnost ÚHK, navržena další strategie pro zlepšení publikační aktivity, shrnuta aktivita grantového oddělení a plány na jeho další rozvoj a

The Scientific Council is an advisory board to the director of IHBT, which evaluates the concept of scientific and professional activities within the institute. In 2022, the Scientific Council was involved in the preparation of lectures and seminars organized by IHBT, including eight internal seminars that presented the institute's research projects. At the same time, the Scientific Council invited several significant experts from other institutions, including the Central European Institute of Technology (CEITEC) in Brno, the Faculty of Medicine of the University of Ostrava, the Biomedical Centre, the Faculty of Medicine of Charles University in Pilsen and the Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences in Prague. Under the auspices of the Scientific Council, a one-day conference “Immunotherapy in hematology – Unleashing the power of the immune system” was also held to mark the successful completion of the grant project “Advanced immunomonitoring and immunotherapy in hematological and hemato-oncological patients”. In 2022, a meeting of the Scientific Council was held, at which the



také byla vyhodnocena doktorandská konference včetně ankety studentů. V roce 2022 Vědecká rada vyhodnotila vítěze soutěže o nejlepšího mladého badatele ÚHKT a podílela se na přípravě a hodnocení nejlepších přednášek na konferenci doktorandů. Dále Vědecká rada hodnotila a schválila třicet připravovaných grantových žádostí, včetně osmnácti žádostí o grant od AZV, devíti žádostí GAČR a tři anotací mezinárodních projektů Horizon Europe. Vědecká rada podporuje větší zapojení do mezinárodních konsorcií a dalších mezinárodních projektů.

publication activities of IHBT were summarized, and further strategies were proposed to improve publication activity. The activities of the Grant Department were also reviewed, the plans for its further development were discussed. In addition, the Doctoral conference including a student survey was evaluated. In 2022, the Scientific Council evaluated the winner of the competition for the best young researcher of IHBT and participated in the preparation and evaluation of the best lectures at the Doctoral conference. The Scientific Council also evaluated and approved thirty upcoming grant proposals, including eighteen proposals for a grant from the Czech Health Research Council (AZV), nine GACR proposals and three annotations for international projects under Horizon Europe. The Scientific Council supports greater involvement in international consortia and other international projects.

# OBSAH

# CONTENTS

Klinický úsek / Clinical division (MUDr. Hana Klamová, CSc.)	12 - 49
Transfuziologický úsek / Transfusiological Division (MUDr. Jan Loužil)	50 - 65
Ošetrovatelská péče / Nursing Care (Mgr. Lucie Vylitová, DiS.)	66 - 69
Věda a výzkum / Research Division (RNDr. Monika Belíčková, Ph.D.)	70 - 93
Vzdělávání / Education (prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.)	94 - 97
Akreditace a kvalita / Accreditation and Quality (Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA)	98 - 107
Ekonomika a provoz / Economics and Operations (Ing. Janka Sigačevová, MHA)	108 - 117
Úsek pro výstavbu / Construction Division (Ing. arch. Jan Auerbach)	118 - 123
Grantové projekty / Grant Projects	124 - 143
Klinické studie / Clinical Studies	143 - 147
Publikace / Publications	148 - 157
Fotografie a vizualizace / Photographies and Visualisations	158 - 163
Poděkování / Acknowledgements	164 - 165

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

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

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

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

# NAŠE VIZE

---

# OUR VISION

# NAŠE MISE

---

# OUR MISSION



**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 hemokultivací  
Laboratoř pro poruchy hemostázy  
Laboratoř průtokové cytometrie  
Laboratoř anemií  
Morfologicko-cytochemická laboratoř  
Laboratoř PCR diagnostiky leukémií  
Ústavní lékárna a centrální sklady  
Biobanking  
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 Academic Clinical Studies  
Department of Molecular Microbiology  
Laboratory of Blood Cultures  
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  
Institute's Pharmacy and Central Stores  
Biobanking  
Secretariat and Documentation Centre

**Přednosta:** MUDr. Hana Klamová, CSc.  
Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277  
**Zástupce přednosta:** MUDr. Jiří Schwarz, CSc.  
Jiri.Schwarz@uhkt.cz, +420 221 977 277

## Rok 2022 v číslech

**26 160** ambulantně vyšetřených pacientů, což je dosud nejvíce ošetřených pacientů za rok, **8 993** ošetření v denním stacionáři, **492** hospitalizací, **79** alogenních transplantací krvinek od příbuzných a nepříbuzných dárců, **15** pacientů léčených pomocí CAR-T lymfocytů. Nově bylo diagnostikováno **86** pacientů s akutní myeloidní leukémií, **16** s akutní lymfoblastovou leukémií, **32** s chronickou myeloidní leukémií a **36** s Ph negativními myeloproliferativními chorobami. Nově diagnostikováno bylo také **38** nemocných s primárním myelodysplastickým syndromem, z toho **23** s časnými formami choroby a **15** s pokročilou formou choroby. Zachyceno bylo **101** nových případů s diagnostikovanou heterozygotní formou beta thalasemie a **24** s heterozygotní formou alfa thalasemie, **4** nemocní s paroxysmální noční hemoglobinurií a **47** nemocných se srpkovitou anémií a dalšími vzácnými chorobami krvinek.

Bylo vyšetřeno více než **31 556** vzorků krevního obrazu a **1 589** nátěrů kostní dřeně a bylo provedeno **573** cytochemických vyšetření. Dále bylo provedeno **139 100** výkonů v laboratoři průtokové cytometrie a vyšetřeno **1 699** vzorků z periferní krve nebo kostní dřeně v laboratoři PCR diagnostiky leukémií a **2 700** vzorků v laboratoři Oddělení molekulární mikrobiologie.

Bylo vyšetřeno **81 069** screeningových koagulací a proběhlo **31 785** speciálních vyšetření v laboratoři pro poruchy hemostázy. Více než **200** nově vyšetřených pacientů v Centru trombózy a hemostázy.

Na Klinickém úseku provádíme diagnostiku a léčbu nemocných s nádorovými a nenádorovými onemocněními krvinek, nejčastěji s akutními leukemiemi, myelodysplastickým syndromem, chronickými leukemiemi, myeloproliferativními onemocněními a vrozenými nebo získanými poruchami krevní srážlivosti. Jejich léčba probíhá podle aktuálních

**Head of Division:** MUDr. Hana Klamová, CSc.  
Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277  
**Deputy Head:** MUDr. Jiří Schwarz, CSc.  
Jiri.Schwarz@uhkt.cz, +420 221 977 277

## The year 2022 in numbers

A total of **26,160** outpatients were treated, which is the most patients treated so far per year. **8,993** patients treated at the Day Hospital, **492** hospitalizations, **79** allogeneic hematopoietic stem cell transplantations from related and unrelated donors, **15** patients treated with the help of CAR-T lymphocytes. **86** newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia, **16** with acute lymphoblastic leukemia, **32** with chronic myeloid leukemia and **36** with Ph-negative myeloproliferative diseases. Also **38** patients were newly diagnosed as having primary myelodysplastic syndrome, **23** of whom as having early forms of the disease and **15** as suffering from advanced forms of the disease. **101** new cases were diagnosed with heterozygous beta thalassemia and **24** with heterozygous alpha thalassemia, **4** patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and **47** patients with sickle cell anemia and other rare hematopoietic diseases.

Over **31,556** blood count samples were examined, **1,589** bone marrow smears examined, **573** cytochemical tests performed, **139,100** flow cytometry laboratory procedures carried out. **1,699** peripheral blood or bone marrow samples examined at the Laboratory of PCR Diagnostics of Leukemia, and **2,700** samples tested at the Department of Molecular Microbiology.

**81,069** coagulation screening tests and **31,785** special tests in the Laboratory for Disorders of Hemostasis. More than **200** new admissions of patients to the Centre of Thrombosis and Hemostasis.

At the Clinical Division we diagnose and treat 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

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 indikujeme a provádíme alogenní transplantace krvetvorných buněk od příbuzných a nepříbuzných dárců. Od roku 2019, kdy byla zavedena, zde probíhá také zcela nová technologie léčby nádorových onemocnění – terapii geneticky modifikovanými autologními T lymfocyty (CAR-T buňky). Na vývoj nových protokolů pro buněčnou imunoterapii navazuje také výzkum základních vlastností buněk, které kontrolují buněčnou expanzi, diferenciaci a aktivaci protinádorových funkcí. Vyvíjeny jsou také nové metody genové terapie založené na nevirálních technologiích. Zásadní výhodou pro vývoj nových přípravků buněčné imunoterapie je úzké propojení výzkumného oddělení a klinické péče, což umožňuje nejen dynamický rozvoj translačního výzkumu, ale i implementaci do léčby našich pacientů.

I přes trvající pandemii koronavirové choroby covid-19 v prvních měsících roku 2022 počty vyšetření provedených v našich laboratořích neklesly, naopak například v počtu vyšetření trombofilních stavů byl zaznamenán výrazný nárůst. Vyšší byly také počty hospitalizací i ambulantně ošetřených pacientů. 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. Díky tomuto konceptu můžeme 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), v letošním roce tuto akreditaci úspěšně obhájil již popáté. Probíhá také příprava na obhájení akreditace transplantačního programu dle Joint Accreditation Committee International Society for Cellular

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, we indicate and perform allogeneic hematopoietic cell transplants from related and unrelated donors. Since its introduction in 2019, we have also been implementing a completely new technology for cancer treatment - therapy with genetically modified autologous T cells (CAR-T cells). The development of new protocols for cellular immunotherapy is also linked to research into the fundamental properties of cells that control cell expansion, differentiation and activation of anti-tumor functions. New gene therapy methods based on non-viral technologies are also being developed. A major advantage for the development of new cellular immunotherapy products is the close connection between the Research Department and clinical care, which allows not only a dynamic development of translational research but also implementation in the treatment of our patients.

Despite the ongoing covid-19 coronavirus pandemic, the number of tests performed in our laboratories did not decrease in the first months of 2022; on the contrary, there was a significant increase, for example, in the number of tests for thrombophilic conditions. The number of hospital admissions and outpatients was also higher. A team approach plays a crucial role in the treatment of patients, which is ensured by a close collaboration of experienced physicians, 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 a multidisciplinary Supportive Team is also part of the comprehensive care of patients. Thanks to this concept, we can care for patients with serious hematological diagnoses in the widest possible spectrum.

All diagnostic and therapeutic procedures carried out at IHBT meet the highest international standards. IHBT holds the prestigious international accreditation of the Joint Commission International (JCI), and this year it successfully

Therapy Standards (JACKIE). 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.

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. Jsme též Centrem excellence 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.

## 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 2022 hospitalizováno **353** nemocných. V prvních měsících roku byla situace stále negativně ovlivněna pandemií COVID-19 a s tím spojenými

defended this accreditation for the fifth time. Preparations are also underway to defend the accreditation of the Transplantation Program according to the Joint Accreditation Committee International Society for Cellular Therapy Standards (JACKIE). The aim of these 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.

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. It is involved in organizing pre-certification courses and long-term internships for physicians and other undergraduates.

We also continue to actively cooperate 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. We are 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 participation in a number of pan-European and global projects, both in treatment and research.

## 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 Inpatient Department (Czech abbr. LO) of IHBT has 21 inpatient beds where **353** patients were admitted during 2022. In the first months of the year, the situation was still negatively affected by the COVID 19 pandemic and the related



režimovými opatřeními, přesto počty hospitalizací již dosáhly počtů v předpandemickém období a mírně přesáhly čísla z roku 2020 a 2021.

Nejzastoupenější skupinu pacientů v péči LO ÚHKT tvořili, stejně jako v posledních letech, nemocní s akutní myeloidní (AML) a lymfoblastovou (ALL) leukemií.

Počet diagnostikovaných a intenzivně léčených pacientů s AML dosáhl v roce 2022 hodnoty **42**. Intenzivně léčeno bylo 20 mužů a 22 žen ve věku od 21 do 67 let s mediánem 49 let.

Po I. cyklu indukce dosáhlo **66 %** pacientů 1. kompletní remise (CR) a míra dosažení 1. CR po I. a II. indukci dosahovala v roce 2022 **88 %**. K provedení transplantace kostní dřeně bylo indikováno **61 %** nemocných s AML diagnostikovaných v roce 2022.

Počet ALL diagnostikovaných a intenzivně léčených na LO se zvýšil a dosáhl v tomto roce počtu **14**. Po indukčních cyklech dosahuje míra dosažení kompletní remise opakovaně **90 %**, k buněčné terapii formou transplantace buněk krvetvorby bylo indikováno přibližně **40 %** nemocných s ALL diagnostikovaných v roce 2022.

Počet intenzivně léčených nemocných s akutní promyelocytární (APL) leukemií v roce 2022 oproti předchozímu roku stoupl, léčbu podstoupilo **7** 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 (Mylotarg) v kombinaci s indukci 3+7 u pacientů s nízkým rizikem dle ELN 2017 kritérií a o midostaurin (Rydapt) v kombinaci s režimem 3+7 u nemocných s FLT3-ITD(TKD) translokací. Do léčebného algoritmu byl nově zařazen preparát CPX-351 (Vyxeos, liposomální forma kombinace daunorubicin+cytarabin) pro sekundární AML. Jako semiintenzivní režim je stále více využívána kombinace venetoclaxu (Venclyxto) s azacitidinem (Vidaza). Cílem je individualizovat terapeutický přístup dle potřeby konkrétního pacienta.

Trvá snaha zařazovat pacienty do klinických studií a

regimen measures, yet the numbers of hospital admissions already reached the numbers in the pre-pandemic period and slightly exceeded the numbers in 2020 and 2021.

Patients with acute myeloid leukemia (AML) and lymphoblastic leukemia (ALL) constituted the largest group of patients under the care of the IHBT Inpatient Department as in recent years.

The number of diagnosed and intensively treated AML patients reached **42** in 2022. The number of intensively treated patients was 20 men and 22 women aged between 21 and 67 years with a median age of 49 years.

After the 1st induction cycle, **66%** of patients achieved 1st complete remission (CR) and the rate of 1st CR after the 1st and 2nd induction was **88%** in 2022. **61%** of AML patients diagnosed in 2022 were indicated for bone marrow transplantation.

The number of ALL diagnosed and intensively treated patients at the LO increased and reached **14** in 2022. After induction cycles, the rate of achieving complete remission repeatedly reached **90%**, and approximately **40%** of ALL patients diagnosed in 2022 were indicated for cell therapy in the form of hematopoietic cell transplantation.

The number of intensively treated acute promyelocytic leukemia (APL) patients in 2022 increased compared to the previous year, with 7 patients receiving treatment.

Diagnostics and therapy of acute leukemias at IHBT is carried out according to international and national protocols, including the inclusion of modern drugs to the standard regimens. In AML, these mainly include gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg) in combination with 3+7 induction in patients with low risk according to ELN 2017 criteria and midostaurin (Rydapt) in combination with 3+7 regimen in patients with FLT3-ITD (TKD) translocation. CPX-351 (Vyxeos, a liposomal form of daunorubicin+cytarabine combination) was newly added to the treatment algorithm for secondary AML. The combination of venetoclax (Venclyxto) with azacitidine (Vidaza) is increasingly used as a semi-intensive regimen. The aim is to individualize the therapeutic approach

hodnocení, a to firemních, ale stále častěji i akademických, včetně studií vzniklých na ÚHKT, což je patrné hlavně u ALL, kde se v průběhu roku dařilo v různých studiích léčit přibližně 50 % nemocných s touto diagnózou.

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

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

I v roce 2022 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.

## Transplantační jednotka

**Vedoucí:** MUDr. Jan Vydra, Ph.D.

Jan.Vydra@uhkt.cz, +420 774 687 724

**Zástupkyně vedoucího:** MUDr. Veronika Válková, CSc.

Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 319

Od roku 1986, kdy byl v ÚHKT zahájen transplantační program, provádíme na Transplantační jednotce (TJ) a Jednotce hematologické intenzivní péče (JIHEP) každoročně

according to the needs of the individual patient.

There is an ongoing effort to enrol patients in clinical trials and evaluations, both in-house and increasingly in academic trials, including those conducted at IHBT, which is particularly evident in ALL, where approximately 50% of patients with this diagnosis were successfully treated in various studies in the course of the year.

Patients with other serious hematological diagnoses as well as complications related to cytostatic therapy, non-specific 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 2022, supportive and palliative care was part of the care for patients admitted to the hospital. This care is provided by members of the multidisciplinary specialized team of IHBT in collaboration with the core staff of the Inpatient Department.

## Transplant Unit

**Head:** MUDr. Jan Vydra, Ph.D.

Jan.Vydra@uhkt.cz; +420 774 687 724

**Deputy Head:** MUDr. Veronika Válková, CSc.

Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 319

Since 1986, when the Transplant Program was initiated at IHBT, the Transplant Unit (Czech abbreviation TJ) and the Hematology Intensive Care Unit (JIHEP) have performed the

nejvíce alogenních transplantací krvetvorby v Česku: celkem již **1 742**. V roce 2022 jsme provedli celkem **79** těchto transplantací.

Pacienti nejčastěji dostávají štěp od nepříbuzného dárce zajištěného cestou registrů dárců kostní dřeně. Na druhém místě jsou pak transplantace od haploidentických příbuzných dárce nebo od HLA shodných sourozenců.

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 v léčbě reakce štěpu proti hostiteli.

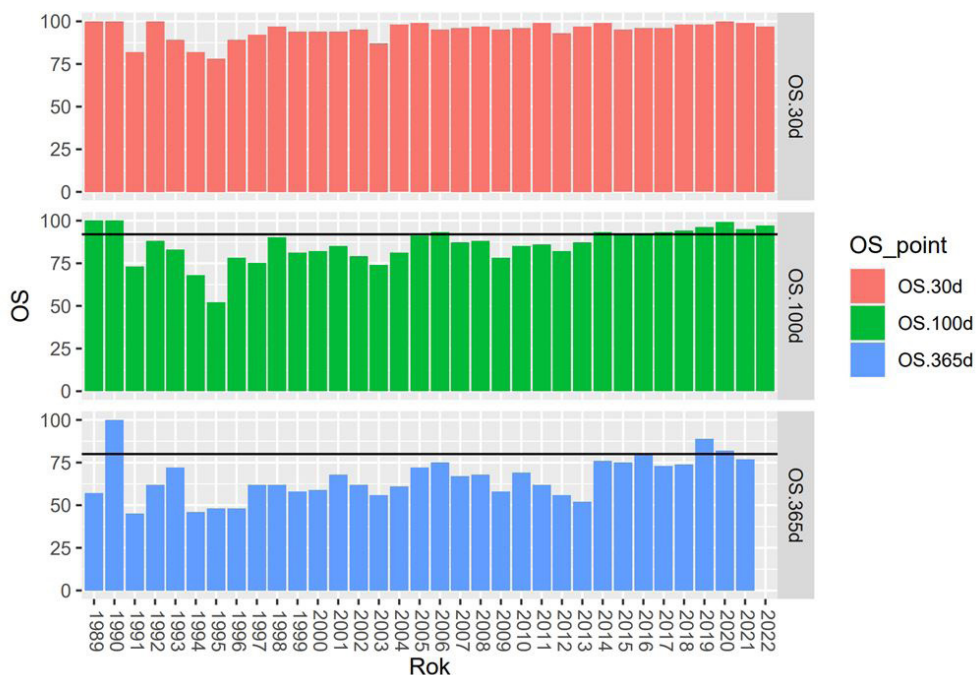
largest number of allogeneic hematopoietic transplantations in the Czech Republic each year – a total of **1,742**. In 2022, we performed **79** such transplants in total.

Patients most often receive a graft from an unrelated donor secured through bone marrow donor registries. Transplants from haploidentical related donors or from HLA-matched siblings come second.

The most frequent indication for allogeneic hematopoietic stem cell transplants 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 are gradually improving due to advances in supportive care, treatment of post-transplantation relapse and graft-versus-host reaction.

#### OS - 30, 100, 365 dnů; podle ročníku transplantace



Obrázek 1 Celkové přežití (OS) 30, 100 a 365 dnů od transplantace dle ročníku transplantace.

Fig. 1 Overall survival (OS) 30, 100 and 365 days after transplantation according to the year of transplantation

## Jednotka intenzivní hematologické péče

**Vedoucí:** MUDr. Jan Vydra, Ph.D.

Jan.Vydra@uhkt.cz, +420 774 687 724

**Zástupkyně vedoucího:** MUDr. Veronika Válková, CSc.

Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 319

Jednotka intenzivní péče ÚHKT se specializuje na poskytování komplexní intenzivní péče pacientům s hematologickými onemocněními. Spektrum pacientů hospitalizovaných na JIP zahrnuje pacienty po transplantaci krve, pacienty s komplikacemi terapie hematologických onemocnění, pacienty po léčbě CAR-T lymfocyty a pacienty s vážnými poruchami koagulace.

Na JIP disponujeme osmi plně monitorovanými lůžky, dvěma přístroji pro umělou plicní ventilaci, vysokoprůtokovou nasální oxygenoterapií a dvěma přístroji pro kontinuální hemodialýzu. V roce 2022 byla UPV prováděna u **19** pacientů, Hi-flow oxygenoterapie u **4** pacientů a kontinuální hemodialýza u **13** pacientů.

Patnáct pacientů bylo léčeno pomocí CAR-T lymfocytů – geneticky modifikovaných autologních lymfocytů exprimujících chimerický receptor proti antigenu CD19. Jde o nový, revoluční způsob imunoterapie některých typů akutní lymfoblastové leukemie a ne Hodgkinových lymfomů. Na JIP ÚHKT probíhá ve spolupráci s oddělením imunoterapie klinická studie CAR-T19 vyvinutého v ÚHKT.

## Ambulance a Denní stacionář

**Vedoucí:** MUDr. Jacqueline Soukupová

Jacqueline.Maaloufova@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. Sledujeme a léčíme zde však i nemocné, kteří již prošli lůžkovými částmi. Mnoho pacientů léčíme také v ambulantním režimu. Pracujeme celkem v jednácti ordinacích. Počet ošetření byl i v roce 2022 velmi vysoký (**26 160**). Provádíme superkonziliární vyšetření pacientů z

## Transplant Unit

**Head:** MUDr. Jan Vydra, Ph.D.

Jan.Vydra@uhkt.cz; +420 774 687 724

**Deputy Head:** MUDr. Veronika Válková, CSc.

Veronika.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 319

The IHBT Intensive Care Unit specializes in providing complex intensive care for patients with hematological diseases. The spectrum of patients admitted to the ICU includes patients after hematopoietic transplantation, patients with chemotherapy complications of hematological diseases, patients after CAR-T lymphocyte therapy and patients with severe coagulation disorders.

We have eight fully monitored beds in the ICU, two artificial lung ventilation machines and two continuous hemodialysis machines. In 2022, ALV was performed in 19 patients, Hi-flow oxygen therapy in **4** patients and continuous hemodiafiltration in **13** patients.

Fifteen patients were treated with CAR-T lymphocytes - genetically modified autologous lymphocytes expressing the chimeric antigen receptor CD19. It is a revolutionary new immunotherapy for certain types of acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin's lymphomas. A clinical trial of CAR-T19 developed at IHBT is being conducted in the ICU of IHBT in collaboration with the Department of Immunotherapy.

## Outpatient Department and Day Hospital

**Head:** MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová

Jacqueline.Maaloufova@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, we also monitor and treat patients who have already passed through inpatient parts of IHBT. We treat many patients in the outpatient regimen too. We work in a total of 11 consulting rooms. The number of examinations is very high again this year (**26,160**). We

jiných pracovišť, máme rovněž specializované ambulance. V denním stacionáři podáváme především krevní přípravky, krevní deriváty, chemoterapii i biologickou léčbu.

V roce 2022 jsme poskytli **8 993** ošetření, což je opět více než v předchozím roce, a podali jsme **3 603** terapeutických jednotek erytrocytových koncentrátů, **1 553** terapeutických jednotek destičkových přípravků a **252** jednotek čerstvě zmražené plazmy a Octaplas. V době pandemie covidu-19 jsme měli jasnou strategii vstupu do našeho zařízení. Ošetřovali jsme pacienty s lehkým průběhem infekce vyžadující speciální hematologickou péči, a to dle domluvy v uzavřeném boxu při dodržování všech hygienických předpisů. V roce 2022 jsme ambulantně provedli **1 062** sternálních punkcí a **217** trepanobiopsií.

Diagnosticky se věnujeme celému spektru hematologických diagnóz, zvláště se zaměřujeme na diagnostiku a léčbu akutních leukemií a dalších onemocnění myeloidní řady s výhledem provedení alogenní transplantace kostní dřeně. Máme specializované ambulance, například ambulanci pro péči o dospělé pacienty s vrozenými deficitem koagulačních faktorů, ambulanci, kde jsou dispenzarizováni a léčeni pacienti se vzácnými onemocněními červené krevní řady, ambulanci pečující o pacienty transplantované, ambulanci se zaměřením na akutní myeloidní leukémii a ambulanci pro nemocné s chronickou myeloidní leukémií, která v současné době pečuje o **487** nemocných.

V roce 2022 byla již pevně etablována péče o nevyléčitelně nemocné pacienty, nabízíme jim pomoc podpůrného a paliativního týmu. Nemocným s myelodysplastickým syndromem (MDS) podáváme lenalidomid, azacytidin, erythropoetin a chemoterapie nebo jsou zařazeni do transplantačního programu. Data týkající se léčby MDS zadáváme do registru Czech MDS Group a do evropského MDS registru. V rámci studijních protokolů můžeme pacientům nabídnout léčbu novými léky (biologická terapie, nové inhibitory tyrozinkinázy).

perform superconsultation examination of patients from other establishment, and we also have specialized outpatient centres. In the Day Hospital we primarily administer blood products, blood derivatives, chemotherapy and biological treatment.

In 2022 our Daily Hospital performed **8,993** treatments, which is more than the year before, and we administered **3,603** therapeutic units of erythrocyte concentrates, **1,553** therapeutic units of platelet products and **252** units of freshly frozen plasma and Octaplas. At the time of the Covid-19 pandemic we have been pursuing a clear strategy of access to our establishment. We attend to selected patients with a mild course of the disease requiring special hematological care, namely by appointment in a closed box while observing all sanitary regulations. In 2022 we performed **1,062** sternal punctions and **217** trepanobiopsies on a day-case basis.

We are 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 this area we have specialized outpatient centres, e.g. the centre for the care of adult patients with congenital coagulation factor deficiencies, a centre where patients with rare red blood cell diseases are dispensed and treated, a centre caring for transplant patients, a centre focusing on acute myeloid leukemia and chronic myeloid leukaemia (CML), which currently cares for **487** patients.

By 2022, care for terminally ill patients is firmly established. Patients are offered the support of a palliative care team. Patients with myelodysplastic syndrome (MDS) receive lenalidomide, azacytidine, erythropoietin, chemotherapy or are enrolled in a transplantation program. Data related to MDS treatment are entered into the Czech MDS Group registry and the European MDS registry. As part of study protocols, we can offer patients treatment with new drugs (biological therapy, new tyrosine kinase inhibitors).

## Centrum pro trombózu a hemostázu

**Vedoucí:** MUDr. Viera Pohlreichová

Viera.Pohlreichova@uhkt.cz, +420 221 977 427

**Zástupce vedoucí:** MUDr. Věra Geierová

Vera.Geierova@uhkt.cz, +420 420 221 977 426

Centrum pro trombózu a hemostázu (CTH) je jedním ze tří center komplexní péče pro dospělé pacienty s vrozenými deficitem koagulačních faktorů v Česku. Jedná se zejména o pacienty s hemofilii A a hemofilii B včetně pacientů s inhibítorem. Dispenzarizované jsou přenašečky hemofilie s fyziologickou i sníženou hladinou FVIII/FIX a nemocní s von Willebrandovou chorobou a dalšími vzácnými deficitem koagulačních faktorů. Celkový počet pacientů s uvedenými diagnózami je v současné době kolem **600**.

U uvedených diagnóz zajišťujeme profylaxi a léčbu plazmatickými a rekombinantními koncentráty 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, včetně možnosti lázeňského pobytu. Od roku 2022 postupně zavádíme do péče o pacienty i ultrazvukové vyšetření kloubů. Pacienti mají v rámci centra možnost konzultace s klinickým psychologem. Poskytujeme též hematologické zajištění všech typů stomatologických a chirurgických výkonů včetně kardioinvasivních a samozřejmě ortopedických pro pacienty z celé České republiky.

U přenašeček hemofilie A/B zajišťujeme prenatální diagnostiku. U všech pacientek provádíme komplexní sledování v těhotenství a peripartální hematologickou péči.

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 **48** pacientů).

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

## Center for Thrombosis and Hemostasis

**Head:** MUDr. Viera Pohlreichová

Viera.Pohlreichova@uhkt.cz, +420 221 977 427

**Deputy Head:** MUDr. Jan Loužil

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 patients with an inhibitor. Hemophilia carriers with physiological and reduced FVIII/FIX levels, patients with von Willebrand's disease and other rare coagulation factor deficiencies are treated at IHBT. The total number of patients with these diagnoses currently is approximately **600**.

For the above mentioned diagnoses we provide prophylaxis and treatment with plasma and recombinant factor concentrations, in case of haemophilia A also with non-factor 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, we have been gradually introducing ultrasound examinations of joints into patient care. Patients can consult a clinical psychologist within the centre. We also provide hematological support for all types of dental and surgical procedures, including cardioinvasive and, of course, orthopedic procedures for patients from all over the Czech Republic.

We provide prenatal diagnostics for hemophilia A/B carriers. We provide comprehensive pregnancy monitoring and peripartum hematological care for all female patients.

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 (we currently provide care to **48** patients).

We also focus on the diagnosis and care of patients with

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.

### Centrum pro vzácné poruchy krve tvorby

**Vedoucí:** prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.  
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257  
**Zástupce vedoucího:** MUDr. Jan Válka, Ph.D.  
Jan.Valka@uhkt.cz, +420 221 977 365

Centrum pro vzácné choroby krve tvorby 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 paroxysmální noční hemoglobinurií (PNH). Současně je ÚHKT Centrem excellence pro diagnostiku a léčbu MDS v rámci MDS Foundation a členem EuroBlooNet při Evropské unii. Data týkající se vzácných chorob krve tvorby jsou zadávána do národních a mezinárodních registrů. V roce 2022 bylo v ÚHKT diagnostikováno **38** nových nemocných s primárním MDS, z toho **23** nemocných s časnými formami choroby (12× MDS-LB, 2× MDS 5q-, 2× MDS bi-TP53, 4× MDS SF3B1, 2× MDS-h, 1× MDS-F) a **15** nemocných s pokročilou formou choroby s nadbytkem blastů (8× MDS-IB1, 7× MDS-IB2), kromě toho bylo dle původní FAB klasifikace dg. **5** nemocných s chronickou myelomonocytární leukémií (CMML) a **9** nemocných s dg. RAEB-T, dnes řazenou mezi akutní myeloidní leukemie (AML). Nemocní s časnými formami MDS byli většinou léčeni konzervativně, u **3** nemocných byl podán luspatercept (Reblozyl) s dobrým efektem, **2** nemocní s hypoplastickou formou MDS při germinální mutaci GATA-2 genu a známkami MonoMac syndromu byli transplantováni. Nemocní s pokročilou formou MDS byli léčeni podáním hypometylačních látek (Vidaza v monoterapii či v kombinaci v rámci studií), **3** nemocní (včetně 1 nemocného s VEXAS syndromem) byli

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. 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.

### Center for Rare Hematopoietic Diseases

**Head:** prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.  
Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 257  
**Deputy Head:** MUDr. Jan Válka, Ph.D.  
Jan.Valka@uhkt.cz, +420 221 977 365

The Centre for Rare Hematopoietic Diseases was announced in the Bulletin of the Ministry of Health in 2014 and reaccredited in 2019, and 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 member of the ERN EuroBloodNet Collaborative Platform. Data on rare hematopoietic diseases are entered into national and international registries. In 2022, **38** new patients with primary MDS were diagnosed at IHBT, of which **23** with early forms of the disease (12xMDS-LB, 2xMDS 5q-, 2x MDS bi-TP53, 4x MDS SF3B1, 2xMDS-h, 1x MDS-F) and **15** patients with advanced forms of the disease with excess blasts (8xMDS-IB1, 7xMDS-IB2), in addition to **5** patients with chronic myelomonocytic leukemia according to the original FAB classification, **5** patients with chronic myelomonocytic leukemia (CMML) and **9** patients with dg. RAEB-T, nowadays classified as acute myeloid leukemia (AML) Patients with early forms of MDS were mostly treated conservatively, **3** patients were treated with luspatercept (Reblozyl) with a good effect, **2** patients with the hypoplastic form of MDS in germinal mutation of GATA-2 gene and symptoms of the MonoMac syndrome were transplanted. Patients with advanced MDS were treated with hypomethylating agents

transplantování (SCT), dále bylo v ÚHKT provedeno SCT u **16** nemocných s MDS převzatých z jiných pracovišť. V ÚHKT je aktuálně sledováno **51** nemocných s dg. paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH), v roce 2022 byli diagnostikováni **4** noví nemocní s PNH, **13** nemocných se závažným průběhem choroby je léčeno dlouhodobým podáváním eculizumabu, 3 nemocní jsou léčeni ravulizumabem, **2** nemocní jsou léčeni ve studii podávání alternativních inhibitorů komplementu.

V roce 2022 bylo diagnostikováno **125** nemocných s heterozygotní formou thalasémie a **47** nemocných se srpkovitou anémií a dalšími vzácnými chorobami krvinek (blíže viz stať o laboratoři dg. anemií).

Centrum pro vzácné choroby krvinek v současné době participuje na třech studiích léčby PNH perorálními či s. c. inhibitory komplementu, na třech studiích léčby novými látkami u MDS a na jedné studii léčby autoimunní hemolytické anémie nipocalimabem.

### 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, +420 221 977 283

Laboratoř diagnostiky anémií se věnuje diagnostice vrozených anémií a některých získaných poruch červené krevní řady. V roce 2022 bylo diagnostikováno **101** nových nemocných s dg. heterozygotní formou beta thalasémie (dg. ověřena molekulárně genetickým vyšetřením u 86 z nich) a **24** nemocných s heterozygotní formou alfa thalasémie (u všech ověřeno molekulárně geneticky), **1** nemocný s deficitem glukoso-6-fosfát dehydrogenázy, **11** nemocných s heterozygotní formou srpkovité anémie. Pomocí kapilární elektroforézy a následného molekulárně genetického vyšetření bylo zachyceno **36** nemocných se vzácnými hemoglobinopatiemi (8× HbD, 11× HbE, 5× kombinace β thalasémie + HbE, 1× kombinace Hb S a alfa thalasémie, 1×

(Vidaza in monotherapy or in combination within studies), **3** patients (including **1** patient with the VEXAS syndrome), were transplanted (SCT); the SCT was also performed in **16** patients with MDS transferred from other institutions. Currently, **51** patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) are being monitored at IHBT, **4** new patients with PNH were diagnosed in 2022, **13** patients with a severe course of the disease are being treated with a long-term administration of eculizumab, **3** patients are being treated with ravulizumab, and **2** patients are being treated within a study of the administration of alternative complement inhibitors.

In 2022, **125** patients with heterozygous thalassemia and **47** patients with sickle cell anemia and other rare hematopoietic diseases were diagnosed (for more details, see the article on the Laboratory of Anemias).

At present, the Centre for Rare Blood Disorders takes part in 3 trials of treatment of PNH with oral or s.c. complement inhibitors, 3 trials of treatment with novel agents in MDS, and 1 trial of treatment of autoimmune hemolytic anemia with nipocalimab.

### 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 diagnosis of congenital anemias and some acquired red blood cell disorders. In 2022, 101 new patients were diagnosed with dg. of heterozygous form of beta thalassaemia (dg. verified by molecular genetic testing in 86 of them) and **24** patients with heterozygous form of alpha thalassaemia (all verified by molecular genetic testing), **1** patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, and **11** patients with heterozygous form of sickle cell anemia. **36** patients with rare hemoglobinopathies (8 x HbD, 11x HbE, 5x combination of β thalassaemia + HbE, 1 x combination of HbS and alpha thalassaemia, 1xHbD Punjab, 2xHb Okayama, 1x Hb Genova) were detected by capillary electrophoresis

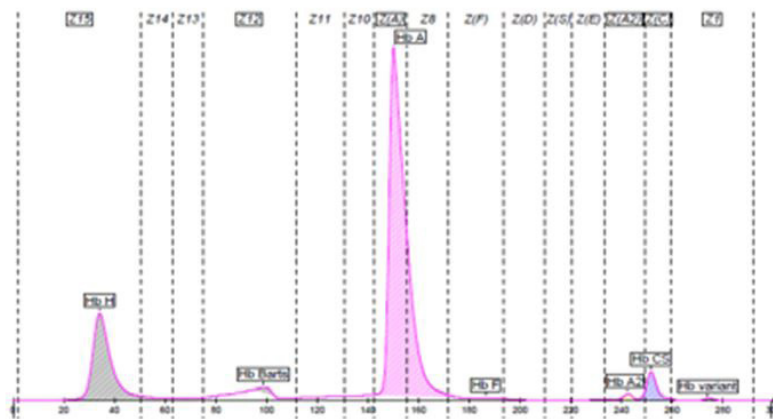


HbD Punjab, 2× Hb Okayama, 1× Hb Genova). Celkové bylo v roce 2022 provedeno 2 143 vyšetření vzácných onemocnění krve.

Při laboratoři je současně budován registr vzácných anémií ve spolupráci s FN Motol a FN Olomouc, v současné době je v ÚHKT a FN Motol sledováno více než 200 nemocných s těmito chorobami. Laboratoř se podílí na registru vzácných chorob krve v rámci EuroBloodNet (projekt RADeep).

and subsequent molecular genetic testing. A total of 2,143 rare hematopoietic disease tests were performed in 2022.

At the same time, the laboratory is building a registry of rare anemias in cooperation with the Motol University Hospital and the Olomouc University Hospital; currently, more than 200 patients with these diseases are monitored at IHBT and Motol University Hospital. The laboratory participates in the registry of rare hematopoietic diseases within EuroBloodNet (RADeep project).



**Haemoglobin Electrophoresis**

Name	%	Normal Values %
Hb H	20,2	
Hb Barts	0,8	
Hb A	74,6	
Hb A2	0,6	
Hb CS	3,5	
Hb F	0,2	
Hb variant	0,1	

Obr. Elfo Hb prokazujících tzv. HbH disease při mutaci 2 genů pro alfa thalassemii (od matky) a Hb Constant Spring (od otce), v nálezu je přítomen HbH (tetramer beta řetězců), malé množství Hb Barts (tetramer gama řetězců) a Hb Constant Spring.

Fig. Elfo Hb showing HbH disease with mutation of 2 genes for alpha thalassaemia (from mother) and Hb Constant Spring (from father), HbH (tetramer of beta chains) is present in the findings, small amounts of Hb Barts (tetramer of gamma chains) and Hb Constant Spring.

## 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 2022 bylo hlavním úkolem Oddělení imunoterapie zajistit výrobu a dohled zadavatele pro probíhající „Klinické hodnocení bezpečnosti a účinnosti autologních CART19 lymfocytů u pacientů s relabovanou nebo refrakterní akutní B-lymfoblastovou leukémií (B-ALL) nebo s relabovaným či refrakterním B-buněčným non-Hodgkinským lymfomem (BNHL). Otevřená studie fáze I se zvyšující se dávkou“. V průběhu roku 2022 bylo vyrobeno šest šarží, z toho tři byly podány subjektům klinického hodnocení. Výrobní i kontrolní procesy pro přípravky genové terapie byly v průběhu roku přepracovány s cílem zvýšit výtěžnost výroby. Probíhala výroba validačních šarží a příprava klinických hodnocení jednak nových léčivých přípravků moderní terapie založených na kryoprezervovaných in vitro expandovaných haploidentických NK (natural killer) buňkách, jednak léčivého přípravku genové terapie založeného na buňkách s chimerickými antigenními receptory proti antigenu CD123 pro léčbu AML.

V roce 2022 pokračoval výzkum a vývoj původních imunoterapeutických léčivých přípravků pod vedením Imunoterapeutické skupiny, která je složena z vědců pracujících v základním a aplikovaném výzkumu, odborníků na translační výzkum a klinických lékařů. Imunoterapeutická skupina, která byla založena v roce 2015, se i v roce 2022 pravidelně setkávala a koordinovala návrh nových léčivých přípravků moderní a genové terapie od fáze aplikovaného výzkumu až do podání klinických hodnocení.

## 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 2022, the main task of the Department of Immunotherapy was to provide manufacture and sponsor oversight for the ongoing clinical trial “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, dose-escalating phase I study.” During 2022, six batches were manufactured, three of which were submitted to clinical trial subjects. The manufacturing and control processes for the gene therapy products were redesigned during the year to increase production yields. Production of validation batches and preparation for clinical trials of new advanced therapy medicines based on both cryopreserved in vitro expanded haploidentical natural killer (NK) cells and a gene therapy medicine based on cells with chimeric antigen receptors against the CD123 antigen for the treatment of AML were in progress.

In 2022, research and development of original immunotherapy drugs continued under the leadership of the Immunotherapy Group, which is composed of scientists working in basic and applied research, translational research experts and clinicians. The Immunotherapy Group, which was established in 2015, continued to meet regularly in 2022 to coordinate the design of new advanced and gene therapy medicinal products from the applied research phase to the submission of clinical trials.

## Oddělení výzkumu genové imunoterapie

**Vedoucí:** MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D.

Pavel.Otahal@uhkt.cz, +420 221 977 222

**Zástupkyně vedoucího:** RNDr. Martina Petráčková, Ph.D.

Martina.Petrackova@uhkt.cz, +420 221 977 222

V roce 2022 se pracovníci oddělení věnovali projektům zaměřeným na vývoj nových typů geneticky modifikovaných T-lymfocytů pro léčbu hematologických malignit, jako je akutní myeloidní leukémie a B-buněčná akutní lymfoblastická leukémie.

### Vývoj TCR-modifikovaných protileukemických T lymfocytů

Součástí této práce bylo i řešení AZV grantu „Geneticky upravené cytotoxické T lymfocyty pro léčbu akutní myeloidní leukémie“, který se zaměřuje na vývoj tzv. TCR-modifikovaných T lymfocytů, které rozpoznávají intracelulární antigeny, jako je antigen WT1. Během práce na tomto grantu jsme ve spolupráci s kolegy z UMG AV ČR a 1. LF UK zavedli nové myší modely pro studium protinádorových funkcí vyvíjených CAR-T lymfocytů. Dále byly připraveny nové typy DNA konstruktů, které umožní vnášet do lymfocytů více genů současně (cytokiny, protilátky, povrchové receptory), a tím dojde k posílení protinádorových účinků CAR-T buněk.

### Vývoj CD123-specifických CAR T lymfocytů pro léčbu AML

Jedním z hlavních směrů práce oddělení je příprava CAR-T lymfocytů specifických na antigen CD123, který je přítomen na většině maligních buněk akutní myeloidní leukémie. V roce 2022 se ve spolupráci s dalšími odděleními UHKT (odd. imunoterapie) zavedla výroba CAR123 buněk a zahájila se jednání s regulačním úřadem (SÚKL) pro jejich klinické testování u pacientů s AML. Současně s vývojem výrobního postupu CAR123 buněk se zaváděly certifikované metody, které jsou nezbytné pro jejich testování a hodnocení biologické aktivity, jako je cytotoxická aktivita, imunofenotyp a měření počtu kopií pomocí digitální PCR.

## Department of Gene Immunotherapy Research

**Head:** MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D.

Pavel.Otahal@uhkt.cz, +420 221 977 222

**Deputy Head:** RNDr. Martina Petráčková, Ph.D.

Martina.Petrackova@uhkt.cz, +420 221 977 222

In 2022, the department staff worked on projects aimed at developing new types of genetically modified T-lymphocytes for the treatment of hematological malignancies such as acute myeloid leukemia and B-cell acute lymphoblastic leukemia.

### Development of TCR-modified antileukemic T lymphocytes

This work included the AZV grant “Genetically engineered cytotoxic T lymphocytes for the treatment of acute myeloid leukemia”, which focuses on the development of TCR-modified T lymphocytes that recognize intracellular antigens such as the WT1 antigen. During the work on this grant, in collaboration with colleagues from the UMG of the CAS and the 1st Faculty of Medicine of the Charles University, we established new mouse models for studying the anti-tumor functions of developed CAR-T lymphocytes. In addition, new types of DNA constructs were prepared to allow the simultaneous introduction of multiple genes (cytokines, antibodies, surface receptors) into lymphocytes, thereby enhancing the anti-tumor effects of CAR-T cells.

### Development of CD123-specific CAR T lymphocytes for the treatment of AML

One of the main directions of the department's work is the preparation of CAR-T lymphocytes specific for the CD123 antigen, which is present in most malignant acute myeloid leukemia cells. In 2022, in cooperation with other departments of IHBT (Immunotherapy Department), the production of CAR123 cells was introduced and negotiations with the regulatory authority (SUKL) for their clinical testing in AML patients were initiated. In parallel with the development of the CAR123 cell manufacturing process, certified methods were introduced that are essential for testing and evaluating their biological activity, such as cytotoxic activity, immunophenotype and copy number measurement by digital PCR.

## Oddělení výzkumu moderní imunoterapie

**Vedoucí:** Mgr. Jan Frič, Ph.D.

Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

**Zástupkyně vedoucího:** Ing. Tereza Fiedlerová, Ph.D.

Tereza.Fiedlerova@uhkt.cz, +420 221 977 648

Hlavním cílem výzkumu oddělení je vývoj nových léčivých přípravků aktivní buněčné imunoterapie za účelem zlepšení léčby hematologických onemocnění. Zaměřujeme se na využití buněk s přirozenou cytotoxickou protinádorovou aktivitou, především NK buněk,  $\gamma\delta$ T-lymfocytů, NK-T buněk. Naše přístupy cílí na dvě hlavní současné strategie vývoje buněčných přípravků, tj. jak na personalizované produkty připravené pro konkrétní pacienty, tak na výzkumné projekty zaměřené na vývoj off-the-shelf přípravků. Na vývoj nových protokolů pro buněčnou imunoterapii úzce navazuje výzkum základních vlastností buněk, které kontrolují buněčnou expanzi, diferenciaci a aktivaci protinádorových funkcí. Současně se v rámci našeho výzkumu snažíme získat nové informace o molekulární kontrole vývoje cytotoxických vlastností buněk, jejich heterogenitě a především možnostech manipulace fenotypu využitelných při buněčné imunoterapii. Pro identifikaci nejvhodnějších kohort pacientů pro zařazení do klinických hodnocení se snažíme úzce spolupracovat s pracovní skupinou pro akutní myeloidní leukemii a také s imunoterapeutickou skupinou.

### Hlavní oblasti výzkumu

#### Heterogenita populací a funkčních vlastností cytotoxických buněk

*In vitro* expanze cytotoxických buněk pomocí cytokinů, jejich další stimulace a následný adoptivní transfer pacientům jsou jedním z nástrojů buněčné imunoterapie. Vznik cytotoxických vlastností a účinná expanze buněk jsou zásadní nutnosti vývoje optimálního protokolu pro přípravu léčivého přípravku. Snažíme se proto identifikovat subpopulace nejlépe proliferujících buněk a zlepšit možnosti identifikace nejúčinnějších cytotoxických buněk a jejich heterogenity. Tyto výsledky budou použity pro vývoj nových protokolů a pomohou s identifikací vhodných dárců pro expanzi buněk.

## Department of Modern Immunotherapy Research

**Head:** Mgr. Jan Frič, Ph.D.

Jan.Fric@uhkt.cz, +420 221 977 648

**Deputy Head:** Ing. Tereza Fiedlerová, Ph.D.

Tereza.Fiedlerova@uhkt.cz, +420 221 977 648

The main goal of the department's research is the development of new active cellular immunotherapy drugs that can effectively treat hemato-oncological diseases. We focus on the use of cells with natural cytotoxic antitumor activity, particularly NK cells,  $\gamma\delta$ T-lymphocytes, and NK-T cells. Our approaches target two main current strategies in the development of cell-based products, i.e. both personalized patient-ready products and research projects focused on the development of off-the-shelf products. The development of new protocols for cellular immunotherapy is closely linked to research on the fundamental properties of cells that control cell expansion, differentiation and activation of anti-cancer functions. At the same time, our research seeks to obtain new information on the molecular control of the development of cytotoxic properties of cells, their heterogeneity and, above all, the possibilities of phenotype manipulation that can be used in cellular immunotherapy. To identify the most appropriate patient cohorts for inclusion in clinical trials, we are working closely with the Acute Myeloid Leukemia Working Group and also with the Immunotherapy Group.

### Main research areas

#### Heterogeneity of populations and functional properties of cytotoxic cells

*In vitro* expansion of cytotoxic cells by cytokines, their further stimulation and subsequent adoptive transfer to patients are one of the tools of cellular immunotherapy. The emergence of cytotoxic properties and efficient cell expansion are essential for the development of an optimal protocol for drug preparation. At the same time, we attempt to identify the sub-population best proliferating cells and to improve the ability to identify the most efficient cytotoxic cells and their heterogeneity. These results will be used to develop new protocols and to help identify suitable donors

Tento projekt byl v roce 2022 podpořen grantem AZV (NU22-08-00287).

### **Imunometabolismus cytotoxických buněk**

Intenzivní expanze buněk v podmínkách tkáňové kultury, v optimálním prostředí a nadbytku živin a růstových faktorů je nezbytná k dosažení cílového množství buněk v léčivém přípravku. Cílem je popsat, jak budou buňky léčivého přípravku reagovat na „nové“ prostředí krevního oběhu po adoptivním transferu pacientovi, což je pro buňky zásadní změna prostředí a současně jsou transferované buňky vystaveny některým látkám (metabolitům, prozánětlivým cytokinům), které mohou snížit jejich cytotoxické vlastnosti. Hlavním cílem je pochopit molekulární procesy vzniku a udržování cytotoxicity aktivity buněk a tyto znalosti využít ke zlepšení a prodloužení cytotoxické funkce buněk při buněčné imunoterapii hematologických onemocnění.

### **Vývoj nových modelů pro testování buněčné cytotoxicity**

Výzkum imunoterapie zaměřené na eliminaci buněk akutní myeloidní leukemie se potýká s nedostatkem vhodných modelů. Preklinické myší modely, ani *in vitro* aplikace s použitím buněčných linií nebo primárních AML buněk nejsou pro predikci terapeutického účinku cytokiny indukovaných cytotoxických buněk dostatečné. Proto jsme vyvinuli nové experimentální preklinické modely, které využívají moderních metod 3D kultur a umí například mimikovat mikroprostředí kostní dřeně. Cílem je testovat cytotoxicitu buněk v komplexnějších podmínkách v současnosti již používaných při testování chemoterapeutických léčiv.

### **Spolupráce a další výstupy**

V roce 2022 byly naše výsledky úspěšně prezentovány na několika konferencích, včetně několika vybraných přednášek na konferencích ČSAKI, MESIA a další. Dále jsme publikovali osm publikací s impakt faktorem. Oddělení se aktivně účastní národních i mezinárodních spoluprací a projektů, včetně účasti v evropských konsorciích COST Action CA20117: Converting Molecular Profiles of Myeloid Cells into Biomarkers for Inflammation and Cancer (MyeInfoBank) nebo HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-05: Establishing

for cell expansion. This project was supported by an AZV grant in 2022 (NU22-08-00287).

### **Immunometabolism of cytotoxic cells**

Intense cell expansion under conditions of tissue culture, in optimal environment and an excess of nutrients and growth factors, is necessary to achieve the target amount of cells in a drug product. The aim is to describe how the cells of the drug product will react to the „new“ environment of the patient's bloodstream after adoptive transfer, which is a major environmental change for the cells, and at the same time, the transferred cells are exposed to certain substances (metabolites, pro-inflammatory cytokines) that may reduce their cytotoxic properties. The main goal is to understand the molecular processes of the generation and maintenance of cytotoxic activity of cells and to use this knowledge to improve and prolong the cytotoxic function of cells in cellular immunotherapy of hemato-oncological diseases.

### **Development of new models for cell cytotoxicity testing**

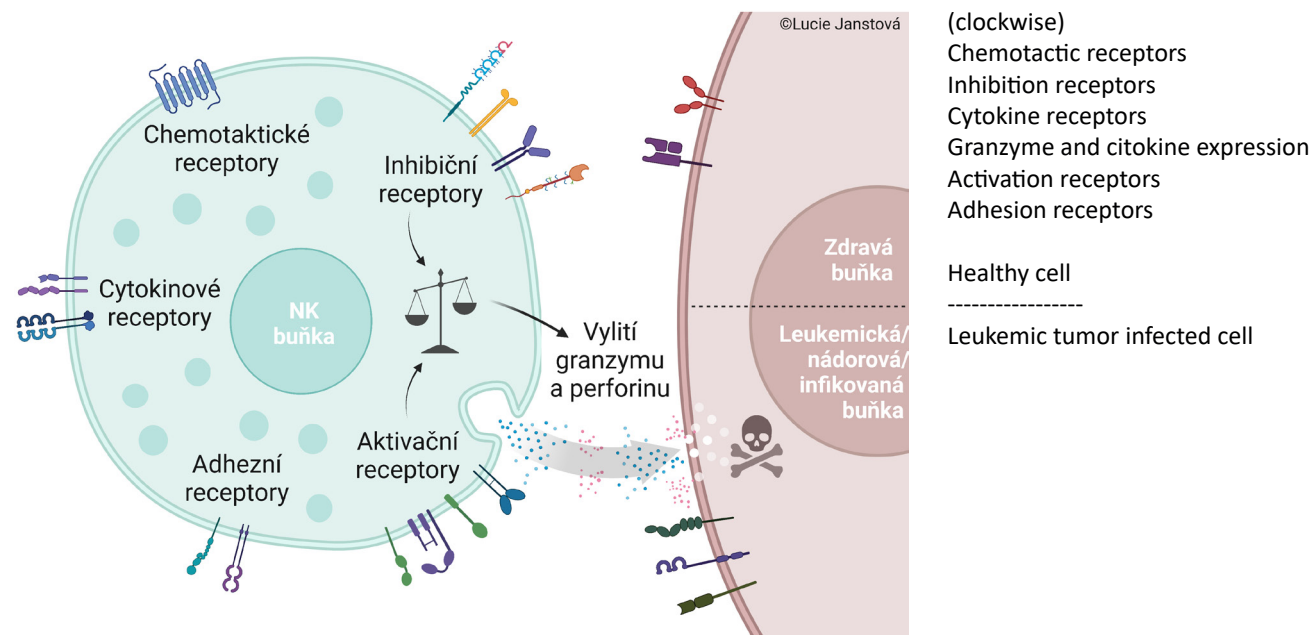
Research of immunotherapy aimed at eliminating acute myeloid leukemia faces a shortage of suitable models. Preclinical mouse models, *in vitro* applications using cell lines or primary AML cells are not sufficient for predicting the therapeutic effect of cytokine-induced cytotoxic cells. Therefore, we have developed new experimental preclinical models that utilize modern methods of 3D cultures and can, for instance, mimic the micro-environment of the bone marrow. The aim is to test the cytotoxicity of cells under more complex conditions currently already used in testing of chemotherapeutic drugs.

### **Cooperation and other outputs**

In 2022, our results were successfully presented at several conferences, including selected talks at ČSAKI, MESIA and other conferences. Additionally, we published eight impacted publications. Our department is actively involved in national and international collaborations and projects, including participation in the European consortia COST Action CA20117: Converting Molecular Profiles of Myeloid Cells into Biomarkers for Inflammation and Cancer (Mye-InfoBank) or HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-05: Establishing of national cancer mission hubs and creation of

of national cancer mission hubs and creation of network to support the Mission on Cancer (ECHO<sub>S</sub>). Dále aktivně spolupracujeme i s dalšími pracovišti na 1.LF UK, PŘF UK, FNUSA-ICRC, University of Perugia v Itálii a University of Queensland v Austrálii.

network to support the Mission on Cancer (ECHO<sub>S</sub>). We also actively cooperate with other centres at the 1st Faculty of Medicine of Charles University, Faculty of Science of Charles University, FNUSA-ICRC, University of Perugia in Italy, and University of Queensland in Australia.



## Oddělení klinické farmacie

**vedoucí:** Mgr. Jana Vedrová

Jana.Vedrova@uhkt.cz, +420 221 977 324

V rámci zvyšování bezpečnosti terapie zajišťuje Oddělení klinické farmacie (OKF) již od roku 2015 poskytování systematické i konziliární klinickofarmaceutické péče hospitalizovaným i ambulantním pacientům ÚHKT. Vychází nejenom z potřeb nemocnice, ale také z bezpečnostních akreditačních standardů JCI, JACIE a SAK s jasným cílem zajistit účinnou a přitom bezpečnou a účelnou farmakoterapii.

Základní činností OKF je proaktivní přístup k posouzení

## Department of Clinical Pharmacy

**Head:** Mgr. Jana Vedrová

Jana.Vedrova@uhkt.cz, +420 221 977 324

As part of improving the safety of therapy, the Department of Clinical Pharmacy (Czech abbreviation OKF) has been providing systematic and consultation clinical pharmacy care to the IHBT individual departments for seven years. It is based not only on the needs of the hospital, but also on the safety accreditation standards of JCI, JACIE and SAK with the clear objective of providing effective yet safe and efficient pharmacotherapy.

The core activity of our department is a proactive approach

medikací všech hospitalizovaných pacientů. Optimalizace farmakoterapie začíná vstupním zhodnocením lékové anamnézy při příjmu pacienta, kdy se medikace posuzuje z hlediska indikací, kontraindikací, duplicit a významnosti interakčního potenciálu s cílem předcházet lékovým problémům, případně je včas odhalit a řešit. Pacienti jsou následně sledováni po celou dobu hospitalizace.

Na základě vstupní a průběžné kontroly jsou řešeny farmakoterapeutické komplikace, lékové interakce mezi jednotlivými léčivými, spjitost výskytu vedlejších nežádoucích účinků s podanou léčbou či úprava dávkování léčiv s ohledem na pacientův zdravotní stav, věk a souběžně podávané léčivé přípravky. V případě potřeby je vydáno doporučení k přehodnocení medikace pro ambulantní specialisty s ohledem na medikaci spojenou s léčbou v ÚHKT.

Klinickofarmaceutická péče pro ambulantní pacienty je poskytována konziliárně.

Za rok 2022 bylo provedeno 400 vstupních zhodnocení, dále více než 300 opakovaných kontrol, 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, řešení závažných nežádoucích účinků, kontraindikací, zbytnosti léčiv a dalších případů.

V rámci koronavirové pandemie spolupracovalo OKF na tvorbě vnitřních doporučení pro terapii onemocnění covid-19, a to zejména v oblasti použití experimentálních a neregistrovaných léčiv v rámci ÚHKT.

OKF se dále podílí na racionální lékové politice ÚHKT, klinických studiích a farmakovigilančních aktivitách, participuje na tvorbě a optimalizaci vnitřních doporučených postupů a edukuje zdravotnické pracovníky formou seminářů ÚHKT či v rámci odborných akcí a/nebo publikací v odborné literatuře.

to medication assessment of all hospitalized patients. Optimization of pharmacotherapy begins with an initial assessment of the medication history on admission, where medication is assessed for indications, contraindications, duplications and the significance of interaction potential, with the aim of preventing, detecting and resolving medication problems early. Patients are subsequently monitored throughout their hospitalization.

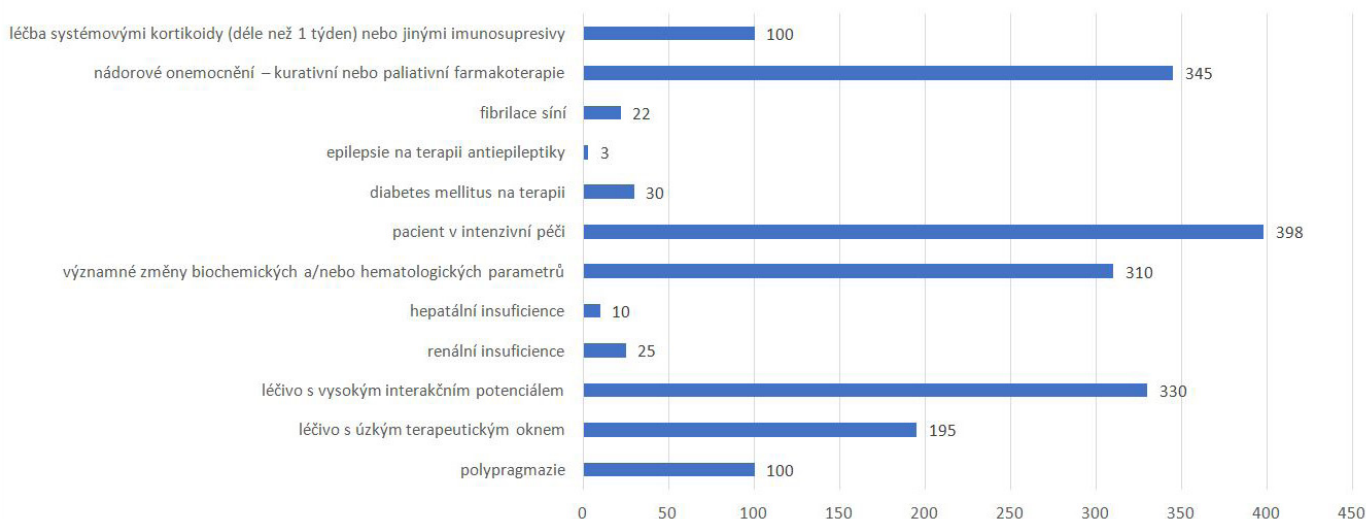
On the basis of the initial and ongoing monitoring, pharmacotherapeutic complications, drug-drug interactions, the association of side effects with the administered treatment, or the adjustment of drug dosage with respect to the patient's health status, age and concomitantly administered drugs are addressed. If necessary, a recommendation is made to outpatient specialists to re-evaluate the medication in relation to the medication associated with treatment at IHBT. Clinical-pharmaceutical care for outpatients is provided on a consultative basis.

In 2022, there were 400 initial assessments, as well as more than 300 repeated follow-ups, with more than a third of these resulting in medication adjustments during hospitalization based on clinical pharmacist intervention. These included changes in drug dosages based on clinically significant drug interactions, addressing serious adverse events, contraindications, drug excesses, and other cases.

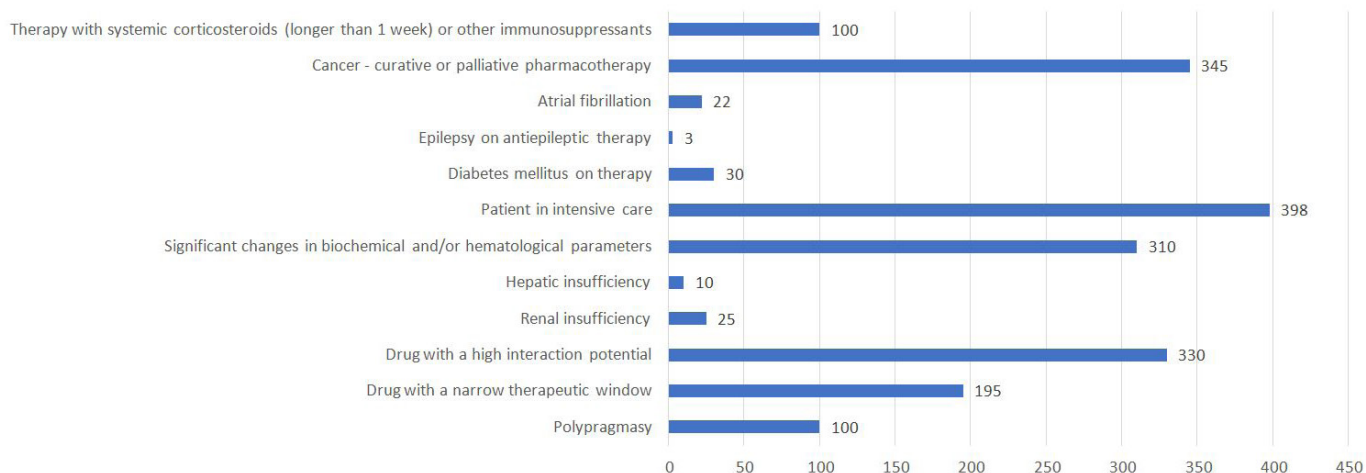
In the context of the coronavirus pandemic, our department collaborated in the development of internal recommendations for the treatment of COVID-19, especially in the use of experimental and unlicensed drugs within IHBT.

Our department also participates in the rational drug policy of IHBT, clinical trials, pharmacovigilance activities, and is involved in the development and optimization of internal recommended practices, educates healthcare professionals through IHBT seminars, professional events and/or publication in professional literature.

## Nejčastěji identifikované rizikové faktory při příjmu pacienta v roce 2022 (dle Metodiky ČOSKF)



## Most frequently identified risk factors at patient admission in 2022 (based on COSKF Methodology)





## 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

V roce 2022 probíhalo na Oddělení klinických studií osmnáct aktivních studií. V průběhu roku byly iniciovány tři nové studie a na konci roku bylo ve start-up fázi (vyjednávání smlouvy o KH a budgetu) dalších pět nových studií. Po několika letech jsme rozšířili portfolio diagnóz v klinických studiích o hemofilie A a B, imunitní trombocytopenii a trombocytopenickou purpuru.

V ÚHKT aktuálně probíhají klinická hodnocení v těchto indikacích:

- myelodysplastický syndrom (MDS)
- chronická myeloidní leukemie (CML)
- akutní myeloidní leukemie (AML)
- akutní lymfoblastická leukemie (ALL)
- potransplantační komplikace (reakce štěpu proti hostiteli) (GvHD)
- deficiencie pyruvátkinázy (PK)
- autoimunitní hemolytické anémie (AIHA)
- cytomegalovirové infekce (CMV)
- paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)
- hemofilie A, B
- imunitní trombocytopenie (ITP)
- trombotická trombocytopenická purpura (iTTP)

Na oddělení proběhl třídní interní audit firmy AbbVie na jednu z aktivních klinických studií AML a dále inspekce SÚKL na klinickou studii s diagnózou PNH. Jak u auditu, tak u inspekce se nám podařilo dosáhnout výborného výsledku.

## Department of Clinical Studies

**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 2022, there were 18 active studies at the Department of Clinical Studies. During the year, 3 new studies were initiated and at the end of the year, 5 new studies were in the start-up phase (clinical trial contract and budget negotiations). After several years, we expanded the portfolio of diagnoses in clinical studies to include hemophilia A, B, immune thrombocytopenia and thrombocytopenic purpura.

Clinical trials in the following indications are currently underway at IHBT:

- Myelodysplastic syndrome (MDS)
- Chronic myeloid leukemia (CML)
- Acute myeloid leukemia (AML)
- Acute lymphoblastic leukemia (ALL)
- Post-transplantation complications (graft-versus-host disease – GvHD)
- Pyruvate kinase (PK) deficiency
- Autoimmune hemolytic anemias (AIHA)
- Cytomegalovirus (CMV) infections
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)
- Hemophilia A, B
- Immune thrombocytopenia (ITP)
- Thrombotic thrombocytopenic purpura (iTTP)

The department had a 3-day internal audit by AbbVie on one of the active AML clinical studies and also an inspection by SUKL on a clinical study with a diagnosis of PNH. We managed to achieve an excellent result in both the audit and the inspection.

Koordinátoři klinických studií se zúčastnili vzdělávací akce – certifikovaného kurzu Koordinátor klinického hodnocení léčiv pod záštitou NCO NZO, MOÚ a MÚ Brno. Absolvováním tohoto certifikovaného kurzu si tak doplnili zejména teoretické znalosti z oblasti vývoje léčiv, které jsou pro pochopení významu klinických hodnocení klíčové.

### Oddělení akademických klinických studií

**Vedoucí:** PharmDr. Jana Brzoňová

Jana.Brzonova@uhkt.cz, +420 221 977 115

**Zástupkyně vedoucí:** Bc. Michaela Kosternová

Michaela.Kosternova@uhkt.cz, +420 221 977 432

Oddělení akademických klinických studií vstoupilo rokem 2022 do třetího roku svého samostatného působení, kdy se věnuje podpoře a koordinaci nekomerčních, tzv. akademických klinických hodnocení v ÚHKT. V tomto roce pokračovala dříve zahájená klinická hodnocení, byť rychlost náběru pacientů ve všech spolupracujících centrech byl ovlivněn pokračující epidemií SARS-CoV2.

V roce 2022 pokračoval důležitý projekt moderní imunoterapie výroby a kontroly T lymfocytů s chimérickými antigenními receptory proti CD19 (CAR19). Do klinického hodnocení mohli být zařazeni další pacienti. Ke konci roku byl předložen ke schválení nový výrobní postup, který by zaručoval vyšší výtěžnost CAR19 T buněk použitelných pro léčbu. Zúročuje se tak úsilí našich vědců zpřístupnit léčbu moderní imunoterapie vyrobené na pracovišti ÚHKT i našim pacientům.

Pokračovala prospektivní evropská studie organizovaná Univerzitou v Hamburgu pod záštitou EBMT srovnávající alogenní transplantaci krvetvorby od shodného nepříbuzného dárce s haploidentickým příbuzným dárce při shodné GVHD profylaxi u pacientů s akutní leukémií (studie HaploMUD).

Clinical studies coordinators participated in an educational event – a certified course Clinical Trials Coordinator under the auspices of the National Centre for Nursing and Non-Medical Health Professions (NCO NZO), the Masaryk Institute of Oncology (MOU) and Masaryk University Brno. By completing this certified course, they have thus supplemented their theoretical knowledge in the field of drug development, which is crucial for understanding the importance of clinical trials.

### Department of Academic Clinical Studies

**Head:** PharmDr. Jana Brzoňová

Jana.Brzonova@uhkt.cz; +420 221 977 115

**Deputy Head:** Bc. Michaela Kosternová

Michaela.Kosternova@uhkt.cz, +420 221 977 432

The Department of Academic Clinical Studies entered its third year of independent operation in 2022 as a department dedicated to supporting and coordinating non-commercial academic clinical studies at IHBT. The year 2022 saw the continuation of previously initiated clinical studies, although the rate of patient recruitment at all collaborating centres was affected by the continuing SARS-CoV2 epidemic.

In 2022, an important advanced immunotherapy project for the production and control of T cells with chimeric antigen receptors against CD19 (CAR19) continued. Additional patients could be enrolled in the clinical trial. Submitted for approval towards the end of the year was a new manufacturing process that would guarantee a higher yield of CAR19 T cells usable for treatment. This capitalizes on the efforts of our scientists to make advanced immunotherapy treatments produced at IHBT available to our patients.

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

ÚHKT figuruje v roli zadavatele či koordinátora u tří akademických studií s moderními přípravky cílené léčby u akutní lymfoblastové leukemie. Jedná se o studie s označením: Blina-CELL, Pona-CELL a EWALL-INO. Tyto projekty byly nejvíce ovlivněny nízkým náběrem pacientů, a postupně se proto muselo přistoupit k předčasnému ukončení náboru pacientů. Všichni zařazení pacienti jsou nadále sledováni v rámci protokolu pro předem stanové cíle. Předběžné výsledky studie Blina-CELL již mohly být prezentovány v závěru roku 2022 na meetingu Americké společnosti pro hematologii (ASH).

Studie ÚHKT virus specifických lymfocytů izolovaných na přístroji CliniMACS Prodigy pro pacienty po transplantaci krvetvorných buněk od dárce byla v polovině roku ukončena z důvodu dostupnosti účinných antivirotik.

Oddělení akademických studií spolupracuje s oddělením imunologie na zajištění studie s označením UHKT-COVID19. Ta má za cíl navrhnout optimální postupy pro měření hladiny celkové a SARS-CoV specifické imunity u hematologických pacientů léčených buněčnou imunoterapií. Výsledky bude následně možné využít pro optimalizaci očkování proti COVID-19 a sledování jeho účinnosti.

Naše oddělení akademických klinických studií využívá příslušnosti k infrastruktuře spolupracujících klinických jednotek celonárodní vědecké sítě CZECRIN (Czech Clinical Research Infrastructure Network). Díky tomuto členství využívají akademické klinické projekty vznikající v ÚHKT profesionální podporu především v oblasti sběru a zpracování dat, monitoringu či dohledu nad farmakovigilancí.

### Oddělení molekulární mikrobiologie

**Vedoucí:** MUDr. Klára Labská, Ph.D.

Klara.Labska@uhkt.cz, mikrobiologie@uhkt.cz, +420 221 977 273

**Zástupkyně vedoucí:** Mgr. Pavlína Ptáčková, Ph.D.

Pavlina.Ptackova@uhkt.cz, +420 221 977 102

V roce 2021 nově vzniklo Oddělení molekulární mikrobiologie,

IHBT is a sponsor or coordinator of three academic studies with advanced targeted therapies for acute lymphoblastic leukemia. These studies are called Blina-CELL, Pona-CELL, and EWALL-INO. These projects were most affected by low patient recruitment and therefore had to be phased out early. All enrolled patients continue to be monitored under the protocol for the pre-stented targets. Preliminary results from the Blina-CELL study could already be presented in late 2022 at the American Society of Hematology (ASH) meeting.

The IHBT study of virus-specific lymphocytes isolated on the CliniMACS Prodigy device for patients after donor hematopoietic cell transplantation was terminated mid-year due to the availability of effective antivirals.

The Department of Academic Clinical Studies cooperates with the Department of Immunology to provide a study called UHKT-COVID19. The aim of this study is to propose optimal procedures for measuring levels of total and SARS-CoV specific immunity in hemato-oncological patients treated with cellular immunotherapy. The results will then be used to optimize COVID19 vaccination and monitor its efficacy.

Our Department of Academic Clinical Studies benefits from its affiliation to the infrastructure of collaborating clinical units of the nationwide scientific network CZECRIN (Czech Clinical Research Infrastructure Network). Thanks to this membership, academic clinical projects arising at IHBT benefit from professional support, especially in the field of data collection and processing, monitoring and pharmacovigilance.

### Department of Molecular Microbiology

**Head:** MUDr. Klára Labská, Ph.D.

Klara.Labska@uhkt.cz, mikrobiologie@uhkt.cz, +420 221 977 273

**Deputy Head:** Mgr. Pavlína Ptáčková, Ph.D.

Pavlina.Ptackova@uhkt.cz, +420 221 977 102

In 2021, a new Department of Molecular Microbiology

které se specializuje na rutinní nekultivační mikrobiologickou diagnostiku. Spektrum vyšetření je zaměřeno na problematiku infekcí u imunokompromitovaných pacientů a pacientů po transplantaci krvetvorných buněk.

V roce 2022 byly úspěšně akreditovány postupy dle normy dle ČSN EN ISO 15189 pro stanovení následujících patogenních mikroorganismů metodami PCR: *Aspergillus* spp., Mucorales, *Pneumocystis jirovecii*, Herpes simplex virus, virus Epstein – Barrové stanovení, Lidský cytomegalovirus, SARS-CoV-2, panel respiračních virových patogenů (Influenza, Parainfluenza 1-4, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus, enteroviry a rhinoviry), a to kvalitativně i kvantitativně.

Od listopadu 2022 vyšetřuje laboratoř i BK virus mimo akreditovaný režim.

Oddělení poskytuje ÚHKT podpůrnou činnost při řešení problémů souvisejících s pandemií SARS-CoV-2 (statimová PCR vyšetření).

Za minulý rok laboratoř vyšetřila **2 700** vzorků.

Od 1. listopadu 2022 je součástí oddělení Laboratoř hemokultivací, která slouží pro potřeby klinického úseku a Oddělení buněčné terapie.

was established, which specializes in routine non-culture microbiological diagnostics. The spectrum of tests is focused on infections in immunocompromised patients and patients after hematopoietic cell transplantation.

In 2022, procedures were successfully accredited according to the standard ČSN EN ISO 15189 for the determination of the following pathogenic microorganisms by PCR methods: *Aspergillus* spp., Mucorales, *Pneumocystis jirovecii*, Herpes simplex virus, Epstein virus – Barr’s determination, Human cytomegalovirus, SARS-CoV-2, and a panel of respiratory viral pathogens (Influenza, Parainfluenza 1-4, Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus, enteroviruses a rhinoviruses), both qualitatively and quantitatively.

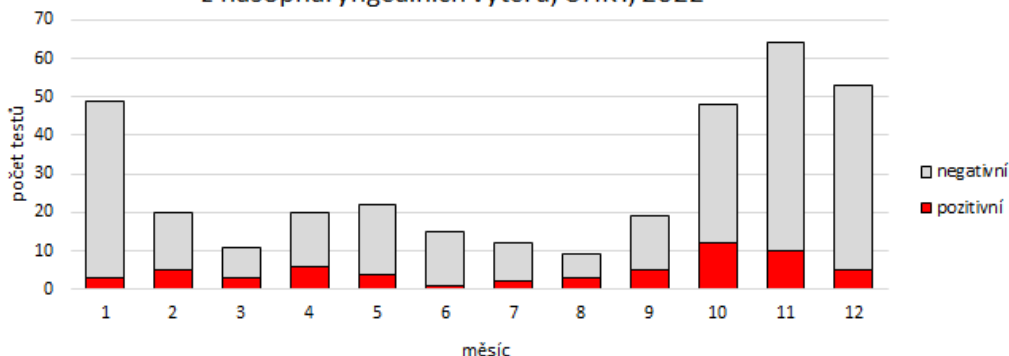
Since November 2022, the laboratory also tests BK virus outside the accredited regimen.

The department provides support activities to IHBT in solving problems related to the SARS-CoV-2 pandemic (Statamic PCR testing).

In 2022, the laboratory tested **2,700** samples.

From 1 November 2022, the department includes the Laboratory of Blood Cultures, which serves the needs of the Clinical Division and the Cell Therapy Department.

Podíl pozitivních a negativních záchytů SARS-CoV-2 RNA z nasopharyngeálních výtěrů, ÚHKT, 2022



Proportion of positive and negative cases of capture ofr SARS-CoV-2 RNA from nasopharyngeal swabs, IHBT, 2022

Number of tests  
 - Negative  
 - Positive  
 Month

## 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 i specializovanou včetně translační medicíny zaměřené na poruchy hemostázy a molekulárně genetický skrínig vrozených poruch hemostázy. Specializuje se na komplexní fenotypový a genetický skrínig pacientů s vrozeným krvácivým onemocněním (hemofilie, von Willebrandova choroba, vrozené poruchy dalších koagulačních faktorů a vrozené trombopatie), s vrozeným trombotickým onemocněním (deficit antitrombinu, proteinu S, proteinu C). Nedílnou součástí činnosti laboratoře je diferenciální diagnostika TMA (trombotické mikroangiopatie) zaměřená na detailní vyšetření TTP (trombotické trombocytopenické purpury), vrozené i získané formy. V 2022 jsme provedli kolem 800 vyšetření ADAMTS13 a protilátek proti ADAMTS13. Laboratoř se soustřeďuje také na diagnostiku vzácných získaných poruch hemostázy (získané hemofilie, von Willebrandovy choroby, trombotické trombocytopenické purpury aj.), monitoraci jejich léčby a sledování prediktivních faktorů relapsu. Provádí rovněž molekulárně-genetická vyšetření, jako je stanovení přenašečství hemofilie a prenatální vyšetření hemofilie i jiných poruch hemostázy. Laboratoř využívá metodiku NGS (sekvenování nové generace). V roce 2022 jsme se zaměřili na genetické příčiny destičkových poruch a vzácné poruchy hemostázy (deficit FVII, FXI, FXII, ProC atd). Výsledky byly publikovány v časopise *International journal of molecular sciences* (IF: 6,21). Při zavádění inovativních metod vyšetření hemostázy laboratoř spolupracuje s kardiologickými, nefrologickými, pediatrickými, neurologickými, porodnickými, genetickými a jinými pracovišti. V roce 2022 se zaměřila na výzkum příčin krvácení pacientů na ECMO (mimotělní membránová oxygenace). Výsledky byly publikovány v časopise *Artificial organs* (IF: 2,66). Laboratoř je akreditována podle ISO:15189. Kvalita její činnosti je monitorována účastí v

## 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 abbreviation 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. It specializes in comprehensive phenotypic and genetic screening of patients with congenital bleeding disorders (hemophilia, von Willebrand's disease, congenital disorders of other coagulation factors and congenital thrombopathies), with congenital thrombotic disease (antithrombin, protein S and protein C deficiency). An integral part of the laboratory activity is the differential diagnostics of TMA (thrombotic microangiopathy) aimed at a detailed examination of TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura), both in congenital and acquired form. In 2022 we performed around 800 ADAMTS13 and anti-ADAMTS13 antibody tests. The laboratory also focuses on the diagnosis of rare acquired disorders in hemostasis (acquired hemophilia, von Willebrand's disease, thrombotic thrombocytopenic purpura, etc.), monitoring their treatment and tracking predictive factors for relapse. It also performs molecular genetic tests such as the determination of hemophilia carriage and prenatal testing for hemophilia and other disorders in hemostasis. The laboratory uses NGS (next generation sequencing) methodology. In 2022, we focused on genetic causes of platelet disorders and rare hemostasis disorders (FVII, FXI, FXII, ProC deficiency, etc.). The results were published in the *International Journal of Molecular Sciences* (IF: 6,21). The laboratory cooperates with cardiology, nephrology, pediatrics, neurology, obstetrics, genetics and other centres to introduce innovative methods of hemostasis testing. In 2022, the focus was on the research of the causes of bleeding in patients on ECMO (extracorporeal membrane oxygenation). The results were published in the journal *Artificial Organs* (IF:2,66). 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

externí kontrole kvality mezinárodních organizací UK NEQAS a ECAT. Pracoviště se podílí na praktické i teoretické výuce středoškolských a vysokoškolských pracovníků, kteří se připravují na specializační zkoušky z hematologie i jiných laboratorních oborů. V roce 2022 tito studenti strávili v LPH 39 pracovních dní. Laboratoř také vzdělává postgraduální studenty pro získání hodnosti Ph.D. Činnost laboratoře je úzce spjata s činností **Centra pro trombózu a hemostázu ÚHK**.

**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 2022 to bylo více než 500 laboratorně-diagnostických konzilií. NRL zavádí nové metody a postupy při vyšetřování poruch hemostázy včetně metod pro atypické molekulární genetické varianty vrozených poruch hemostázy. Spolupracuje s centry pro léčbu trombózy a hemostázy, pomáhá jim při zavádění nových metod. Připravuje přednášky 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 2022 to byl již 32. cyklus. Organizuje mezilaboratorní porovnání pro vzácné poruchy hemostázy. Připravuje materiál EKK pro HS SEKK (SEKK, spol. s r. o., Pardubice). Supervizuje cykly EKK SEKK v hemokoagulaci. 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, které je organizováno ISTH, NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) nebo UK NEQAS. Spolupracuje na mezinárodních laboratorních studiích, které monitorují např. nová antikoagulantia, nové druhy léčby hemofilie nebo vzácné poruchy hemostázy. V roce 2022 se laboratoř zúčastnila mezinárodní studie laboratorní monitorace nových druhů léčby hemofilie (Adynovi, Afstyla, Elocta, Refixia).

NEQAS and ECAT. The laboratory is involved in practical and theoretical teaching of secondary and university students preparing for specialization exams in hematology and other laboratory disciplines. In 2022, these students spent 39 working days at LPH. The laboratory also trains graduate students for the Ph.D. degree. The activity of the laboratory is closely connected with the activity of the **Centre for Thrombosis and Hemostasis of IHBT**.

**The National Reference Laboratory (NRL)** for Disorders in Hemostasis aims at expert and control activities and cooperates with foreign organizations focused on good laboratory practice. Expert activities focus on consultation activities in the diagnosis of hemostasis disorders and laboratory diagnostics for the whole Czech Republic. In 2022, it held more than 500 laboratory diagnostic consultations. The NRL introduces new methods and procedures in the investigation of hemostasis disorders, including methods for atypical molecular genetic variants of congenital hemostasis disorders. It cooperates with centres for the treatment of thrombosis and hemostasis, helping them to introduce new methods. It prepares lectures on new examination methods and on problems and errors in existing methods. Since 1993 it operates the **National Register of Patients with Congenital Coagulation Disorders**. As part of its control activities, it organizes an annual inter-laboratory ECC of congenital thrombophilic risk factors and prepares control material for it. In 2022, this was the 32nd cycle. It organizes interlaboratory comparisons for rare disorders of hemostasis. It prepares the ECC material for the HS SECC (SEKK spol. s r. o., Pardubice). It supervises the SECC ECC cycles in hemocoagulation. The laboratory cooperates with SÚKL in quality control of medicinal products (e.g. FVIII, VWF, AT). It cooperates with foreign organizations. It regularly participates in testing of international calibration materials for routine and highly specialized methods organized by ISTH, NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) or UK NEQAS. It collaborates in international laboratory studies monitoring e.g. new anticoagulants, new treatments for hemophilia or rare hemostasis disorders. In 2022 the laboratory took part in an international laboratory monitoring study of new treatments for hemophilia (Adynovi, Afstyla, Elocta, and Refixia).

## 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

Laboratoř klinické průtokové cytometrie je specializovaná laboratoř pro diagnostiku a sledování maligních (akutní leukémie, lymfoproliferace, myeloproliferace, myelodysplastický syndrom, mnohočetný myelom) a nemaligních (paroxysmální noční hemoglobinurie, vrozené poruchy krevních destiček, korpuskulární anémie) onemocnění krve tvorby.

Laboratorní postupy jsou zavedeny v souladu s doporučeními European Leukemia Net (ELN), International Clinical Cytometry Society (ICCS) a European Society of Clinical Cell Analysis (ESCCA), validovány v souladu s direktivou EU 2017/746 pro CE IVDR a akreditovány dle normy ČSN EN ISO 15189. Velký důraz je kladen na validaci vysoce senzitivních a specifických metod pro záchyt a sledování měřitelné zbytkové choroby po terapii/transplantaci akutních leukémií (AML MRD, B-ALL MRD, T-ALL MRD), lymfoproliferací (CLL MRD, MCL MRD, HCL MRD) a mnohočetného myelomu (MM MRD). Za rok 2022 bylo v laboratoři vyšetřeno 5 198 pacientů a bylo provedeno 139 100 vyšetření včetně extramurálních konzilií. Nově byla zavedena a klinicky validována metoda na stanovení klonality CD3+TCRab+ T-lymfocytů s významným impaktem na diagnostiku a diferenciální diagnostiku chronických T-lymfoproliferací.

V současné době se laboratoř podílí na řešení šesti výzkumných projektů a zajišťuje postgraduální výuku středoškolských a vysokoškolských zdravotníků. Laboratoř se úspěšně zúčastňuje sedmi pravidelných cyklů mezinárodní externí kontroly kvality v rámci UK NEQAS (AML-MRD, ALL-MRD, MM-MRD, CLL-MRD, PNH, fenotypizace, diagnostika), od roku 2014 je organizátorem programu mezilaboratorního porovnání (MLP) pro Českou a Slovenskou republiku a od roku 2019 organizátorem mezinárodního programu externí kontroly kvality v rámci Evropské společnosti pro klinickou buněčnou analýzu EILCP.

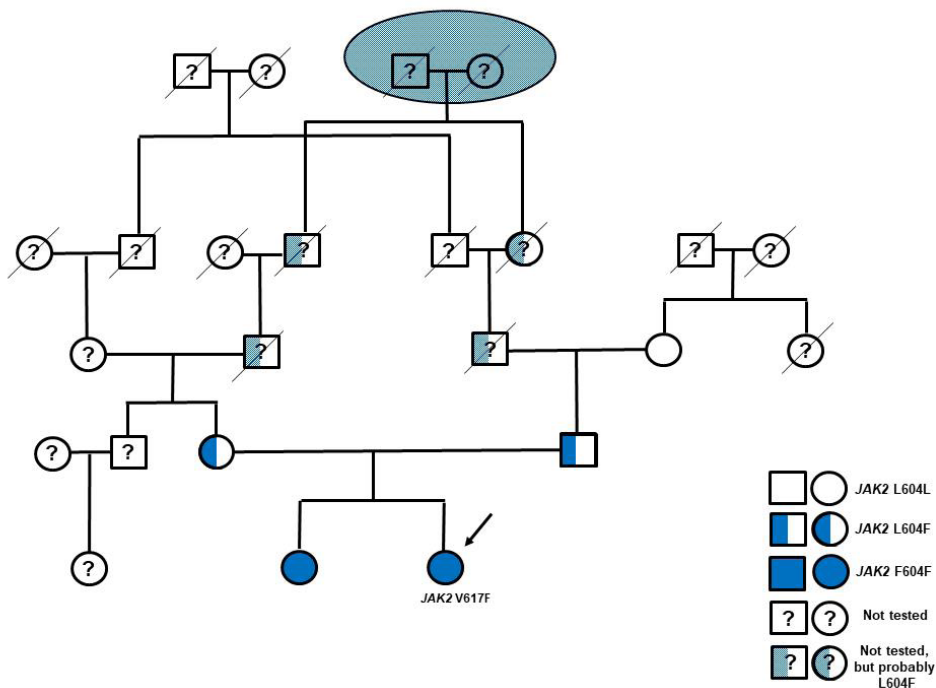
## Laboratory of Flow Cytometry

**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

The Laboratory of Flow Cytometry is a specialized laboratory for the diagnostics and monitoring of malignant (acute leukemia, lymphoproliferation, myeloproliferation, myelodysplastic syndrome, multiple myeloma) and non-malignant (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, congenital platelet disorders, corpuscular anemia) hematopoietic diseases.

Laboratory techniques are established in accordance with the recommendations of the European Leukemia Net (ELN), International Clinical Cytometry Society (ICCS), European Society of Clinical Cell Analysis (ESCCA), and validated in conformity with EU Directive 2017/746 for CE IVDR and accredited according to CSN EN ISO 15189. Big emphasis is put on the validation of highly sensitive and specific methods for capturing and monitoring measurable residual disease after therapy/transplantation of acute leukemias (AML MRD, B-ALL MRD, T-ALL MRD), lymphoproliferation (B-CLL MRD, MCL MRD, HCL MRD) and multiple myeloma (MM MRD). In the year 2022, 5,198 patients were examined in the laboratory, and 139,100 consults, including extramural, were performed. A new method was introduced and clinically validated for the determination of the clonality of CD3+TCR+TCRab+ T-lymphocytes with significant impact on the diagnostics and differential diagnostics of chronic T-lymphoproliferations.

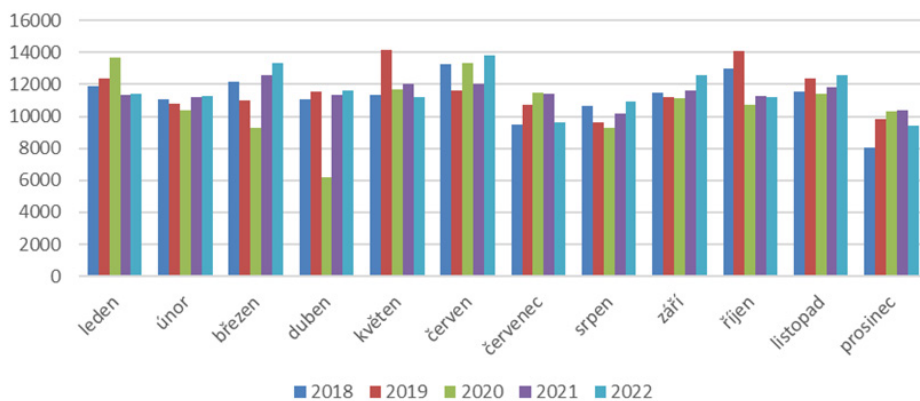
Currently, the laboratory is involved in 6 research projects and provides postgraduate training for high school and university health professionals. The laboratory successfully participates in 7 regular cycles of international external quality control within the UK NEQAS (AML-MRD, ALL-MRD, MM-MRD, CLL-MRD, PNH, phenotyping, diagnostics); since 2014 it is the organizer of the interlaboratory comparison (ILC) program for the Czech and Slovak Republics, and since 2019 it is the organizer of the international external quality control program within the European Society for Clinical Cell Analysis EILCP.



Obr. 1: Rodokmen rodiny se záchytem dosud neznámé mutace L604F genu JAK2

Fig. 1: Lineage of a family with a previously unknown mutation L604F of JAK2 gene.

### Přehled výkonů za období



Overview of procedures for the period 2018–2022

January - February - March - April - May - June - July - August - September - October - November - December



## 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 a hodnotí nátěry aspirátu kostní dřeně (viz obrázek nátěr aspirátu kostní dřeně od pacientky s akutní myeloidní leukémií). 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 obrazu s analyzátorovým diferencialem, retikulocyty na analyzátoru, mikroskopické hodnocení nátěru periferní krve a mikroskopické hodnocení aspirátu kostní dřeně). Krevní obrazy se vyšetřují na analyzátoch 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. Digitální morfologické přístroje (DM96, DI60) pomáhají v mikroskopickém hodnocení nátěru periferní krve a významně se tak podílejí na diagnostice hemato-onkologických 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.

## Laboratory for Morphology and Cytochemistry

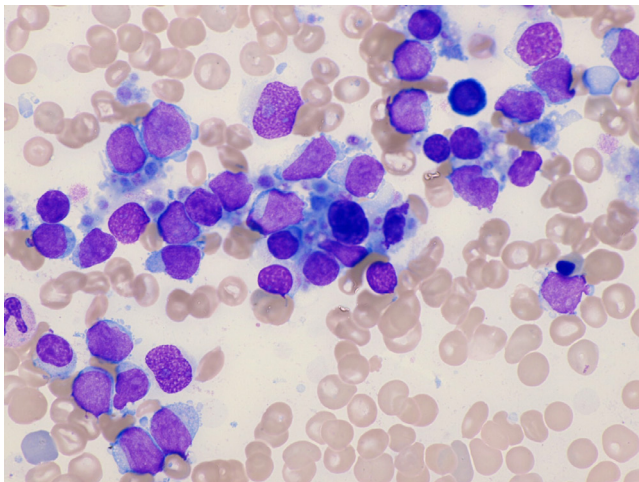
**Head:** MUDr. Dana Mikulenková

Dana.Mikulenkova@uhkt.cz; +420 221 977 411

**Deputy Head:** MUDr. Radka Šimečková

Radka.Simeckova@uhkt.cz, +420 221 977 310

The Laboratory for Morphology and Cytochemistry routinely examines blood counts, including microscopic evaluation, and evaluates bone marrow aspirate smears for inpatients and outpatients (see Figure Bone marrow aspirate smear from a patient with acute myeloid leukemia). It therefore provides a complete cytological diagnosis from blood counts 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 Centres (Czech abbr. SEP) for microscopic analysis of peripheral blood smears within the framework of external quality assessment organised by SEKK, s. r. o. Diagnostic methods are accredited according to CSN EN ISO: 15189 by CAI, o. p. s., (blood count with analyzer differential, reticulocytes on 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 diagnostics of hematological diseases. Thanks to its performance, the instrument for preparation of peripheral blood smears and their staining facilitates laboratory work. Digital morphological devices (DM96, DI60) help in microscopic evaluation of peripheral blood smear and thus significantly contribute to the diagnostics of hemato-oncological diseases, especially in patients with severe leukopenia or lymphoid neoplasia. The centre provides year-round training for high school and university staff, including physicians preparing for the specialty examination in hematology.



### 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 leukémie (AML), včetně urgentního stanovení fuze PML/RAR $\alpha$  u akutní promyelocytární leukémie (APL), máme možnost vyšetřit i další fuze 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 CBF $\beta$ -MYH11. Ve spolupráci s cytogenetickou laboratoří ÚHKT provádíme v závislosti na jejích nálezech detekci i jiných genových fúzí, např. různých fúzí genu MLL. Rutinně stanovujeme 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 leukémie (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

### 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/RAR $\alpha$  fusion in acute promyelocytic leukemia (APL); we also have 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 CBF $\beta$ -MYH11. In cooperation with the IHBT Laboratory of Cytogenetics we also detect other gene fusions, e.g. various MLL gene fusions, depending on their findings. We routinely determine the presence of internal tandem duplication of the FLT3 gene in AML patients. 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

významem u pacientů jak s AML, tak 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 a CLL a u vybraných případů MPN.

V roce 2022 bylo vyšetřeno celkem 1 699 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). Testujeme jednak mladší pacienty s MPN, u kterých by mohl mít nálezný 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), a dále pacienty s polyglobulií či trombocytémií, u kterých není známa genetická podstata jejich stavu. Toto vyšetření bylo do konce roku 2022 provedeno na 233 vzorcích DNA od těchto pacientů, eventuálně jejich rodinných příslušníků. Tato nová metodika vyšetření nám ukazuje, že u nemalého procenta pacientů existují již k onemocněním predisponující germinální mutace. V těchto případech pak můžeme hovořit o familiálních onemocněních. Laboratoř se podílí na pregraduální i postgraduální výuce.

### Centrum podpůrné a paliativní péče

**Vedoucí:** MUDr. Michal Kouba

Michal.Kouba@uhkt.cz, +420 603 543 770

### Historie a Podpůrný tým na ÚHKT v roce 2022

Podpůrný tým na ÚHKT vznikl na základě odborného zájmu lékaře a sestry na zlepšení kvality péče o pacienty před více než osmi lety. V listopadu 2021 byl ustanoven konziliární tým paliativní péče – Podpůrný tým ÚHKT. Hlavním cílem jeho činnosti je poskytování podpůrné a paliativní péče pacientům a jejich blízkým, a to kdykoliv v průběhu

of JAK2, tyrosine kinase, and mutations of CALR and MPL genes. It also investigates a number of other mutations with prognostic significance in patients with AML, as well as CLL and MPN (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 1,699 blood or blood marrow samples were tested in 2022. 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). We test 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 who do not have any of the typical JAK2, CALR and MPL gene mutations), as well as patients with polyglobulia or thrombocytopenia, in whom the genetic basis of their condition is unknown. By the end of 2022, 233 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, we can then speak of familial diseases. The laboratory is involved in undergraduate and postgraduate teaching.

### Center for Supportive and Palliative Care

**Head:** MUDr. Michal Kouba

Michal.Kouba@uhkt.cz, +420 603 543 770

### History and the Supportive Team at IHBT in 2022

The Supportive Team was created at IHBT more than 8 years ago based on the professional interest of doctors and nurses to improve the quality of patient care. In November 2021, a consultant palliative care team – the IHBT Supportive Team – was established. The main goal of the IHBT Supportive Team is to provide supportive and palliative

hematologické péče a léčby v ÚHKT. Od 1. ledna 2022 byl etablován v organizační struktuře ÚHKT jako samostatné nákladové středisko a organizační jednotka Klinického úseku ÚHKT. Multidisciplinární Podpůrný tým tvořili v roce 2022 lékař (pracovní úvazek, PÚ 0,6), psycholog (PÚ 1,1–1,6), sestra (PÚ 1,2), zdravotně-sociální pracovníce (PÚ 1,0) a kaplan (PÚ 0,8–0,9).

### **Činnosti Podpůrného týmu v roce 2022**

Podpůrná a paliativní péče o pacienty ÚHKT: V roce 2022 provedl podpůrný tým u 309 ambulantních anebo hospitalizovaných pacientů 2 596 intervencí (průměr 8,4 intervence na pacienta, medián 5 intervencí na pacienta). Tomu odpovídá celkem 79 980 minut poskytnuté péče (průměr 260 min. na pacienta, medián 148 minut na pacienta). Nejčastějšími intervencemi byl úvodní rozhovor se screeningem potřeb, sociální a finanční podpora pacientů, krizová intervence u pacienta a blízkých, rodinné intervence a plánování a koordinace péče.

### **Podpůrná péče o zdravotnický personál ÚHKT**

Podpůrný tým byl proaktivně k dispozici ostatním zdravotnickým profesím. Pokračovala zavedená duchovní zastavení po personál klinického a administrativního úseku. Pokračovala implementace celorepublikového Systému psychosociální intervenční sužby (SPIS).

### **Vzdělávací a akademická činnost**

Podpůrný tým zajišťoval vzdělávání nelékařských pracovníků v podpůrné a paliativní péči a pravidelně prezentoval svoji činnost na interních seminářích ÚHKT. Své zkušenosti a výsledky analýz činnosti sdílel na odborných akcích a publikoval v odborných časopisech a monografiích. Členové Podpůrného týmu se podíleli na vzdělávání v paliativní komunitě v Česku, jsou mentory v postgraduálním vzdělávání v oboru Paliativní medicína. ÚHKT poskytovalo zájemcům odborné stáže.

### **Rozvojové činnosti**

Rok 2022 přinesl v návaznosti na formální ustanovení Podpůrného týmu ÚHKT zlepšení ve všech indikátorech kvality – ve strukturálních indikátorech, jako je např. personální stabilizace, prostorové vybavení, finanční zabezpečení a

care to patients and their relatives at any time during the course of hematological care and treatment at IHBT. Since 1 January 2022, the Supportive Team has been integrated into the IHBT organizational structure as a separate cost centre and organizational unit of the IHBT Clinical Division. The Multidisciplinary Supportive Team in 2022 consisted of: a physician (full-time equivalent – FTE 0.6), a psychologist (FTE 1.1...1.6), a nurse (FTE 1.2), a health and social worker (FTE 1.0), and a chaplain (FTE 0.8...0.9).

### **Activities of the Supportive Team in 2022**

Supportive and palliative care for IHBT patients: The Supportive Team performed 2,596 interventions in 309 outpatients or inpatients in 2022 (average 8.4 interventions per patient, median 5 interventions per patient). This corresponds to a total of 79,980 minutes of care (average 260 minutes per patient, median 148 minutes per patient). The most frequent interventions were an initial interview with needs screening, social and financial support for patients, crisis intervention with the patient and his/her loved ones, family interventions, and care planning and coordination.

### **Supportive care for the IHBT medical staff**

The Supportive Team was proactively available to other health professions. The established spiritual stops for clinical and administrative staff continued. The implementation of the nationwide Psychosocial Intervention Service System (SPIS) continued as well.

### **Educational and academic activities**

The Supportive Team provided education for non-medical staff in supportive and palliative care and regularly presented its activities at internal seminars of IHBT. Its members shared their experience and results of their analyses at professional events and published in professional journals and monographs. The Supportive Team members have been involved in education in the palliative community in the Czech Republic and are mentors in postgraduate education in Palliative Medicine. IHBT provided internships to interested persons.

### **Development activities**

Following the formal establishment of the IHBT Supportive

zajištění vzdělávání, procesních indikátorech, jako je např. organizace týmu a péče, i výstupních indikátorech, např. meziroční zvýšení provedených intervencí.

Podpůrný tým ÚHKT se zasadil o vznik Doporučení ČSPM a STL „Domácí transfuze v kontextu poskytování paliativní péče v ČR“. Na základě toho byla v roce 2022 podána první transfuzní léčba v domácím prostředí.

Členové multidisciplinárního týmu absolvovali vzdělávací programy v oblasti podpůrné a paliativní péče. Psychologická péče je garantována Mgr. Marií Zemanovou (klinický psycholog). Podpůrný tým zavedl k péči o sebe pravidelné týmové supervize a intervize a absolvoval dva teambuildingy.

### **Spolupráce Podpůrného týmu**

Podpůrný tým ÚHKT je nadále personálně propojen s Klinikou paliativní péče 1. LF UK a VFN v Praze, se kterou úzce spolupracuje. Pravidelně probíhaly zavedené společné odborné semináře (tzv. Journal Club) a pokračovala spolupráce v pregraduální výuce v předmětu Paliativní medicína na 1. LF UK.

### **Pacientská organizace**

Také v roce 2022 pokračovala podpora pacientské organizace ÚHKT Stopa, která za finanční podpory Nadačního fondu Umbilicus zorganizovala tři pacientská setkání.

### **Shrnutí**

Podpůrný tým ÚHKT splňuje podmínky metodického pokynu MZ ČR k činnosti konziliárních týmů paliativní péče a s tím související úhradě činnosti z veřejného zdravotního pojištění v roce 2022. V roce 2022 poskytl péči dvojnásobnému počtu ambulantních anebo hospitalizovaných pacientů v lepší kvalitě péče.

Team, the year 2022 brought improvements in all quality indicators such as structural indicators, e.g. staff stabilization, equipment of premises, financial and training provision, process indicators, e.g. team organization and care, and output indicators, e.g. year-on-year increase in interventions implemented.

The IHBT Supportive Team was responsible for the creation of the Recommendation of the CSPM and STL „Home transfusion in the context of palliative care in the Czech Republic“. Based on this, the first home transfusion treatment was administered in 2022.

Members of the multidisciplinary team attended training programs in supportive and palliative care. Psychological care is guaranteed by Mgr. Marie Zemanová (clinical psychologist). The Supportive Team introduced regular team supervision and interviews to take care of themselves and attended two team building sessions.

### **Cooperation of the Supportive Team**

The IHBT Supportive Team continues to be personally connected with the Palliative Care Clinic of the 1st Faculty of Medicine of Charles University and the General University Hospital in Prague, with which it cooperates closely. The established joint professional seminars („Journal Club“) were held regularly, and cooperation in undergraduate teaching in the subject of Palliative Medicine at the 1st Faculty of Medicine of Charles University continued.

### **Patient organization**

Also in 2022, the support of the IHBT patient organization Stopa continued. It organized three patient meetings with the financial support of the Umbilicus Foundation.

### **Conclusion**

The IHBT Supportive Team meets the conditions of the methodological instruction of the Ministry of Health of the Czech Republic on the activities of palliative care consultative teams and the related reimbursement from public health insurance in 2022. In the same year, the IHBT Supportive Team provided care to twice as many outpatients and/or inpatients with improved quality of care.

## Ústavní lékárna a centrální sklady

**Vedoucí lékárník:** PharmDr. Martina Lisá, Ph.D., MBA  
Martina.Lisa@uhkt.cz, +420 221 977 466

**Zástupce vedoucího lékárníka:** Mgr. Jana Vedrová  
Jana.Vedrova@uhkt.cz, +420 221 977 324

Ústavní lékárna (ÚLCS) začala své služby poskytovat až v posledním měsíci roku 2022. Přes počáteční technické obtíže spojené s uvedením do provozu je jejím cílem poskytovat vysoce specializovanou lékárenskou péči hospitalizovaným i ambulantním pacientům ÚHKT a dalším klientům. Lékárenská péče tvoří nedílnou součást zdravotní péče. Při jejím poskytování je kladen důraz zejména na zajištění kvalitních, bezpečných a účinných léčiv.

Po plném zprovoznění by měla ÚLCS zahrnovat:

- **veřejnou část**

určenou pro pacienty/klienty a personál. Kromě léčivých přípravků na recept a individuální žádanky bude poskytovat i pomůcky na poukaz zdravotnického materiálu a volně prodejná léčiva či další doplňkový sortiment;

- **nemocniční část**

zásobující ambulance a lůžkové stanice léčivými přípravky (včetně méně dostupných, centrových léčiv či léčiv neregistrovaných na mimořádný dovoz ze zahraničí) a zdravotnickým materiálem;

- **centrální sklady**

zajišťující zásobování ostatním materiálem pro všechny úseky ÚHKT.

Nedílnou součástí aktivit úseku je hledání a navrhování opatření směřujících k zefektivnění činností ústavu s cílem dlouhodobé ekonomické stability organizace. Zaměstnanci ÚLCS zajišťují činnosti v oblasti nákupu a zásobování jednotlivých pracovišť ÚHKT léčivými přípravky, zdravotnickým i nezdravotnickým materiálem dle zásad hospodárnosti nákupu, a to včetně spolupodílení se na výběrových řízení v systému elektronického tržiště s důrazem

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

The Institute's Pharmacy did not start providing its services until the last month of 2022. Despite initial technical difficulties associated with commissioning, its goal is to provide highly specialized pharmacy care to IHBT inpatients and outpatients and other clients. Pharmacy care is an integral part of health care. In its provision, emphasis is placed on the provision of quality, safe and effective medicines.

When fully operational, the ULCS should include:

- **Public part**

for patients/clients and staff. It will provide, in addition to prescription medicines, individual requisitions, medical supplies voucher aids and over-the-counter medicines or other complementary products.

- **Hospital part**

supplying outpatient clinics and inpatient stations with pharmaceuticals (including less available - centre drugs or unregistered medicines for emergency import from abroad) and medical supplies.

- **Central stores**

supplying all other materials to all IHBT divisions.

An integral part of the department's activities is the search for and design of measures aimed at streamlining the Institute's activities with the aim of long-term economic stability of the organization. The ULCS staff members ensure activities in the area of purchasing and supplying individual IHBT centres with medicinal products, medical and non-medical materials according to the principles of purchasing economy, including participation in tenders in the electronic marketplace system with emphasis on maximum transparency, adequacy and

na maximální transparentnost, přiměřenost a účelnost v souladu s legislativou.

Další nezbytnou činností oddělení bude kontrola vyúčtování měsíčních dávek dokladů za léky včetně návrhů opatření na odstranění chyb. Bude sledovat změny podmínek úhrady léčivých přípravků a informovat o nich.

Farmaceuti ÚLCS se spolupodílí na aktivitách oddělení klinických studií. V neposlední řadě se zapojují do stanovování lékové politiky nemocnice a dalších činností v rámci akreditací.

## Biobanka

**Vedoucí:** doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.  
Katerina.Machova@uhkt.cz, +420 221 977 272/181

**Zástupce vedoucího:** Ing. Adéla Benešová, Ph.D.  
Adela.Benesova@uhkt.cz, +420 221 977 272/221

Centrální příjem a zpracování vzorků pro biobanking je úzce propojen s Biobankou ÚHKT Praha (dále jen CPZV a Biobanka). V roce 2022 byly do Biobanky nově vybudovaného pavilonu D instalovány a zprovozněny dva robotické systémy pro uchovávání vzorků pacientů v teplotách par dusíku o teplotě  $-186\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Jeden systém má kapacitu **300 000** vzorků pro prospektivně sbíraný materiál. Druhý systém je určen pro **30 000** vzorků, které jsou v současné době uchovávány v kryotancích a kryomrazácích napříč laboratořemi. Biobanka byla v roce 2022 partnerem sítě biobank BBMRI (Národní výzkumná infrastruktura biobank a biomolekulárních zdrojů) a od roku 2023 se stane jejím řádným členem. Bylo zahájeno převádění retrospektivně zpracovaných vzorků do menšího robotického systému. S tím souvisela práce na softwarovém vybavení. S podporou IT ÚHKT a partnerskými společnostmi (Lineq a Steiner) byl vytvořen modul pro Biobanku v rámci laboratorního informačního systému. Modul je propojen se softwarem operujícím oba robotické systémy a pokračuje se na propojení informací ke každému uchovanému vzorku s klinickým informačním systémem.

efficiency in accordance with legislation.

Reviewing the billing of monthly drug benefit receipts will be another necessary activity of the department, including suggesting actions to correct errors. They monitor and inform about changes in the conditions of reimbursement of medicinal products.

The ULCS pharmacists participate in the activities of the Department of Clinical Trials. Last but not least, they are involved in setting the hospital drug policy and other accreditation activities.

## 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 Central Reception and Processing of Samples for Biobanking is closely connected with the Biobank of IHBT in Prague (hereinafter referred to as CPZV and Biobank). In 2022, two robotic systems for storing patient samples at nitrogen vapour temperatures of  $-186\text{ }^{\circ}\text{C}$  were installed and put into operation in the newly built Biobank Pavilion D. One system has a capacity of **300,000** samples for prospectively collected material. The second system is designed for **30,000** samples, which are currently stored in cryotanks and cryofreezers across the laboratories. The Biobank was a partner of the BBMRI (Biobanks and Biomolecular Resources National Research Infrastructure) biobank network in 2022 and will become a full member in 2023. The transfer of retrospectively processed samples to a smaller robotic system was initiated. This involved work on the related software. With the support of IT IHBT and partner companies (Lineq and Steiner), a module for Biobank was implemented within the laboratory information system. The module is interfaced with the software operating both robotic systems and work continues on linking the information for each stored sample to the clinical information system.

Biobanka a také CPZV se připravují na akreditaci 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, harmonizace tohoto standardu proběhla v EU v loňském roce. Český institut pro akreditaci, o. p. s., začne přijímat žádosti o udělení akreditace podle ČSN EN ISO 20387:2021, jakmile bude pověřena Ministerstvem průmyslu a obchodu ČR k provádění akreditace biobank ve smyslu § 15 zákona č. 22/1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky.

Biobanka ÚHKT byla představena v rámci Brněnských onkologických dnů vyzvanou přednáškou *Machová Poláková et al. Concept of Biobank of the Institute of Hematology and Blood Transfusion*.

CPZV připravila standardní operační postupy pro zpracování primárních vzorků pacientů a uchování v Biobance. Byla ustanovena Odborná rada Biobanky, jejímž posláním je odborné hodnocení výzkumných a vývojových projektů, pro které interní či externí žadatel žádá přijímat do Biobanky vzorky zpracované z biologického materiálu humánního původu laboratoří CPZV nebo žádá o poskytnutí již uchovaných vzorků v Biobance.

### Sekretariát a dokumentační středisko

**Vedoucí:** MUDr. Hana Klamová, CSc.

Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277

**Zástupce vedoucího:** dosud nebyl jmenován

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 scope. Dle zadaných kritérií a

The Biobank and the CPZV are preparing for accreditation according to the new ISO 20387:2021 standard, which is the international standard for competent, impartial and consistent operation of biobanks. This standard applies to all biobanking organizations and was harmonized in the EU last year. The Czech Accreditation Institute, o.p.s., will start accepting applications for accreditation according to ČSN EN ISO 20387:2021 as soon as it is authorized by the Ministry of Industry and Trade of the Czech Republic to carry out accreditation of biobanks in accordance with Art.15 of Act No.22/1997 Coll., on Technical Requirements for Products.

The IHBT Biobank was presented during the Brno Oncology Days with an invited lecture *„Machová Poláková et al. Concept of the Biobank of the Institute of Hematology and Blood Transfusion“*.

The CPZV has prepared standard operating procedures for the processing of primary patient samples and storage in the Biobank. An Expert Board of the Biobank was established, whose mission is the expert evaluation of research and development projects for which an internal or external applicant requests to receive samples processed from biological material of human origin by the CPZV laboratories or requests the provision of samples already stored in the Biobank.

### Secretariat and Documentation Centre

**Head:** MUDr. Hana Klamová, CSc.

Hana.Klamova@uhkt.cz, +420 221 977 277

**Deputy Head:** haven't been named

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



individuálních požadavků středisko také vytváří exporty dat z jednotlivých databází. Datamanžerky také připravují další dílčí podklady jak pro publikace, tak pro prezentace na různých odborných seminářích klinického úseku a dalších.

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.



**TRANSFUZIOLÓGICKÝ  
ÚSEK**

**TRANSFUSIOLOGICAL  
DIVISION**

Transfuzní oddělení  
Aferetické oddělení  
Oddělení imunohematologie  
Oddělení buněčné terapie

---

Transfusion Department  
Apheresis Department  
Department of Immunohematology  
Cell Therapy Department

**Přednosta:** MUDr. Martin Písačka  
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205  
**Zástupkyně přednosta:** 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. Jana Žlabová  
Jana.Zlabova@uhkt.cz, +420 221 977 348  
**Zástupkyně vedoucí:** MUDr. Jana Hrušková  
Jana.Hruskova@uhkt.cz, +420 221 977 647

## Transfuzní oddělení v číslech

Evidovaní dárci **3 621**, prvodárci **350**.

**Odběry:** plná krev **5 165**, aferetické odběry trombocytů **50**, plazmaferézy **98**.

**Vyrobeno:** **4 961** TU ERD, **526** litrů ČŽP, **81** litrů plazmy, **67** TU TAD(R), **1 167** TD TBSD(R), **464** TU BFC-lab, **77** TU GPK.

**Podáno:** **6 833** TU ERD, **1 167** TU TBSD(R), **3 550** TU TAD(R), celkem podáno **12 677** TU všech TP pro **551** příjemců.

PTR potransfuzní reakce se vyskytla v **0,13 %** všech podaných TP.

Transfuzní oddělení 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. Martin Písačka  
Martin.Pisacka@uhkt.cz, +420 221 977 205  
**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. Jana Žlabová  
Jana.Zlabova@uhkt.cz, +420 221 977 348  
**Deputy Head:** MUDr. Jana Hrušková  
Jana.Hruskova@uhkt.cz, +420 221 977 647

## Transfusion Department in numbers

**3,621** registered donors, **350** first-time donors

**Donations:** **5,165** of whole blood, **50** thrombocyte donations via apheresis, **98** plasmaferesis

**Items produced:** **4,961** TU ERD, **526** litres FFP, **81** litres plasma, **67** TU TAD(R), **1,167** TD TBSD(R), **464** TU BFC-lab, **77** TU GPK

**Items administered:** **6,833** TU ERD, **1,167** TU TBSD(R), **3,550** TU TAD(R); administered in total: **12 677** TU of all TP for **551** recipients

PTR post-transfusion reaction occurred in **0.13%** of all administered TP

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

klinického úseku ústavu. Vedle odběrů plné krve provádíme na TO také odběry aferetické, připravujeme plazmu z aferézy pro klinické použití a v případě potřeby do rezervy také krevní destičky z aferézy. Odebranou plnou krev od dárců se snažíme maximálně využít. Vyrábíme erythrocyty deleukotizované bez buffy coatu, čerstvě zmraženou plazmu určenou buď pro další zpracování nebo tuto karantenujeme pro klinické použití. Odebíráme dárce se sníženým rizikem TRALI. Třetím transfuzním přípravkem standardně vyráběným z odběru plné krve jsou krevní destičky, které dále upravujeme na trombocyty směsné deleukotizované nebo směsné deleukotizované v náhradním roztoku. Minimálně v deseti procentech využíváme také zbývající sediment z buffy coatu, a to na vyžádání pro především dětské pacienty z nemocnice Motol k přípravě granulocytů z plné krve nebo je poskytujeme pro vědecké účely. Našimi odběrateli BFC-lab jsou především ÚOCHB, 1. LF, FN Motol, Laboratoř molekulární genetiky ÚHKT a další, kterým jsme dodali 464 TU BFC-lab.

Ve spolupráci funguje naše Transfuzní oddělení jako náborové a registrační místo pro registr dárců kostní dřeně.

Pro naše dárce plné krve slouží na stránkách ústavu tzv. krevní barometr, informující o aktuální potřebě krve podle jednotlivých krevních skupin. K odběru krve se dárce objednávají pomocí objednávkového systému, který jim umožňuje lépe plánovat vlastní čas a našim zaměstnancům lepší organizaci odběrů a přípravu transfuzních přípravků.

Rok 2022 byl na Transfuzní oddělení opět ve znamení stěhování v rámci rozsáhlé přestavby ÚHKT. Dárcovská část byla přestěhována zpět do zrekonstruované části budovy A. V budově A byla do provozu uvedena nová mrazová komora se dvěma samostatnými oddíly s možností skladovat odděleně plazmu určenou pro klinické použití a plazmu pro frakcionaci jako suroviny pro další zpracování a současně sloužící jako rezervní.

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 316 TU fotomodifikovaných MNC. Dále spolupracuje s AO při přípravě patogeninaktivovaných trombocytů z aferézy (190 TU) pro transplantované pacienty.

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, we also carry out apheresis donations at TO, preparing plasma from apheresis for clinical use and, if necessary, platelets from apheresis for reserve. We try to make the most of the whole blood collected from donors. We produce erythrocytes deleucotized without buffy coat, fresh frozen plasma for further processing or quarantine it for clinical use. We select 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. We also use at least 10 percent of the remaining sediment from the buffy coat, either on request for the preparation of granulocytes from whole blood, especially for pediatric patients at Motol Hospital, or for scientific purposes. Our customers of BFC-lab are mainly the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry (UOCHB), 1st Faculty of Medicine, FN Motol, Laboratory of Molecular Genetics of IHBT and others, to which we supplied 464 TU BFC-lab.

In cooperation, our Transfusion Department acts as a recruitment and registration site for the bone marrow donor registry.

For our 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 our staff to better organize donations and prepare transfusion products.

The year 2022 was again marked by a relocation of the Transfusion Department as part of the major reconstruction of IHBT. The donor section was moved back to the renovated part of Building A. In Building A, a new freezing chamber was put into operation with two separate compartments with the possibility of storing separately plasma for clinical use and plasma for fractionation – as raw materials for further processing and at the same time serving as a reserve.

Součástí Transfuzního oddělení je také Laboratoř prevence virových nákaz LPVN. V roce 2022 připravila **7 472** vzorků dárců krve a krevních složek. NRL nepotvrdila žádnou pozitivitu krví přenosné povinně testované nemoci.

Transfuzní oddělení zajišťuje také provoz ozařovače transfuzních přípravků pro pacienty ÚHKT. Celkem bylo v roce 2022 ozářeno **11 321** TU 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, +420 221 977 342, 513

**Zástupkyně vedoucí:** MUDr. Martina Böhmová

Martina.Bohmova@uhkt.cz, +420 221 977 245, 295

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

- deleukotizované trombocyty a koncentráty granulocytů. Přípravky se separují 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 v indikovaných případech připravují

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 **316** TU of photomodified MNCs were prepared in this way. Furthermore, the Transfusion Department cooperates with the Apheresis Department in the preparation of pathogen-inactivated platelets from apheresis (**190** TU) for transplanted patients.

The Transfusion Department also includes the Laboratory for the Prevention of Viral Infections. In 2022 it examined **7,472** samples from blood and blood component donors. The NRL has not confirmed any positivity for a blood-borne compulsorily tested disease.

The Transfusion Department also operates a transfusion product irradiator for the patients of IHBT. A total of **11,321** TU of transfusion products were irradiated in 2022 for the patients of IHBT. This service is also provided by TO to the Transfusion Department of the General University Hospital.

### Apheresis Department

**Head:** doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

Zdenka.Gasova@uhkt.cz, +420 221 977 342, 513

**Deputy Head:** MUDr. Martina Böhmová

Martina.Bohmova@uhkt.cz, +420 221 977 245, 295

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:

- Deleucotized thrombocytes and concentrates of granulocytes. Products are separated for the highest-risk group of recipients – for patients with hemato oncological diseases, such as polytransfused, alloimmunized and transplanted patients with serious immunity and infectious

dle kompatibility v HLA a v HPA znacích mezi dárce a příjemcem. Dle potřeby se připravují také CMV negativní trombocyty a patogen-inaktivované trombocyty. Aferetické oddělení připravuje trombocyty a granulocyty pro pacienty z ÚHK, 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 ÚHK, VFN a pro Český registr dárců krvetvorných buněk. Příprava lidských tkání a buněk probíhá v režimu tkáňového zařízení;
- autologní mononukleární buňky pro moderní terapie, CAR-T lymfocyty;
- mononukleární buňky pro aktivní protinádorovou imunoterapii ve spolupráci se společností Sotio.

Aferetické oddělení dále provádí terapeutické výkony v rozsahu: výměnná plazmaferéza, výměnná erythrocytaferéza, depleční cytaferézy, extrakorporální fotochemoterapie, imunoadsorpce IgG a extrakorporální rheoferéza. Výkony se provádějí pro pacienty ÚHK, VFN, FN Motol a další zdravotnická zařízení v Česku.

Dlouhodobě se sleduje bezpečnost mobilizace a separace u dárců krvetvorných buněk a granulocytů. Aferetické oddělení spolupracuje s Českým registrem dárců krvetvorných buněk IKEM. Dále spolupracuje se Světovým registrem pro aferézy (WAA) při sledování nežádoucích reakcí v souvislosti s prováděním terapeutických hemaferéz.

Aferetické oddělení v roce 2022 připravilo: **3 749** terapeutických dávek deleukotizovaných trombocytů z **2 084** odběrů trombocytů. Celkem bylo provedeno 1 487 bezpříspěvkových odběrů trombocytů, což odpovídá cca **71 %** ze všech odběrů. Dále připravilo **329** terapeutických dávek trombocytů vybraných dle kompatibility v HLA znacích mezi dárce a příjemcem, **114** terapeutických dávek patogen-inaktivovaných trombocytů. V Česku se patogen-inaktivované trombocyty připravují pouze v ÚHK.

Aferetické oddělení v roce 2022 provedlo: **765** terapeutických výkonů, včetně autologních a alogenních separací kmenových krvetvorných buněk (PBPC) a mononukleárních

complications. In indicated cases, we prepare thrombocytes according to compatibility in HLA and HPA markers between the donor and the recipient. If needed, we also prepare CMV negative thrombocytes and pathogen-inactivated thrombocytes. The Apheresis Department prepares thrombocytes and granulocytes not only for IHBT patients, but also for children's patients of FN Motol and for the General University Hospital (VFN) in Prague.

- 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. The preparation of human tissues and cells takes place in the regimen of a tissue establishment.
- Autologous mononuclear cells for modern therapies, CAR-T lymphocytes.
- Mononuclear cells for active anti-cancer immunotherapy in collaboration with Sotio.

The Apheresis Department also performs therapeutic procedures in the following range: exchange plasmapheresis,, exchange erythrocytapheresis, depletion cytapheresis, extracorporeal photochemotherapy, IgG immunoabsorption and extracorporeal hemoreopheresis. The procedures are performed for IHBT patients, as well as for patients of the VFN, FN Motol and other Czech healthcare establishments.

The safety of mobilization and separation in hematopoietic cell and granulocyte donors has been monitored for a long time. The Apheresis Department cooperates with the Czech Hematopoietic Cell Donor Registry of IKEM. It also cooperates with the registry of the World Apheresis Association (WAA) in monitoring adverse reactions in connection with therapeutic hemapheresis..

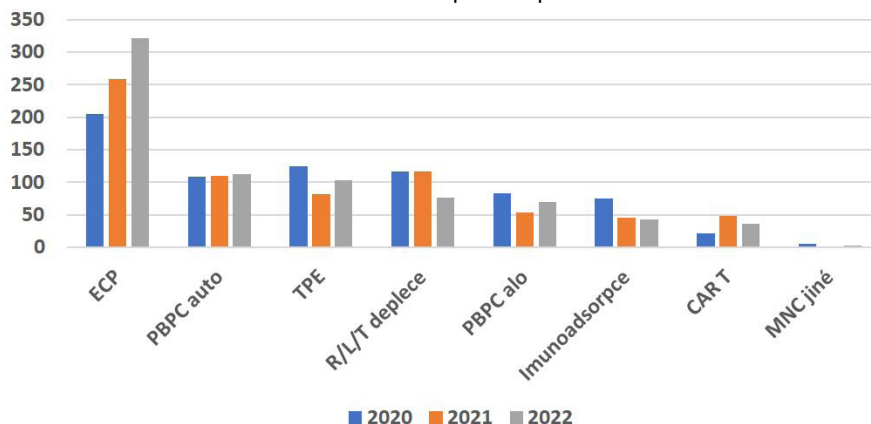
In 2022, the Apheresis Department prepared: **3,749** therapeutic doses of deleucotized thrombocytes from 2,084 thrombocyte collections. A total of **1,487** non-remunerated platelet collections were performed, corresponding to approximately **71%** of all collections. In addition, **329** therapeutic doses of thrombocytes selected according to HLA compatibility between donor and recipient, **114**

buněk (MNC) u **222** pacientů a dárců. Dále provedlo **112** autologních a **69** alogenních separací PBPC u **61** pacientů a u **52** dárců, **36** separací mononukleárních buněk pro přípravu CAR-T lymfocytů u **34** pacientů a **321** výkonů extrakorporální fotochemoterapie u **15** pacientů s GVHD a s kožními lymfomy z T lymfocytů.

therapeutic doses of pathogen-inactivated thrombocytes. In the Czech Republic, pathogen-inactivated thrombocytes are prepared only at IHBT.

In 2022, the Apheresis Department performed: **765** therapeutic procedures, including autologous and allogeneic separations of peripheral blood progenitor cells (PBPC) and mononuclear cells (MNC) in **222** patients and donors. **112** autologous and **69** allogeneic separations of PBPC in **61** patients and **52** donors, further **36** separations of mononuclear cells for the preparation of CAR-T lymphocytes in **34** patients and **321** extracorporeal photochemotherapy procedures in **15** patients with GVHD and with cutaneous T-cell lymphomas.

Počty terapeutických aferéz  
Aferetické oddělení 2020, 2021, 2022  
Numbers of therapeutic aphereses



## Oddělení imuno hematologie

**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 imuno hematologie má dvě základních části. Rutinní laboratoř provádí vyšetření dárců krve a pacientů ÚHKT a

## 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 has two basic parts. The routine laboratory carries out examinations of blood



zajišťuje komplexní předtransfuzní vyšetření. Specializovaná část provádí složitější vyšetření antigenů a protilátek proti erytrocytům, leukocyům 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) všech imunohematologických laboratoř v obou zemích, spolupracuje se zahraničními laboratořemi a pravidelně se účastní mezinárodních cyklů externí kontroly kvality (Instand, Interregionale Blutspende SRK). Na Oddělení imunohematologie jsou zavedeny 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 vyšetřovány 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 dále provádí vyšetření protilátek asociovaných s HIT (anti-heparin/PF4). Laboratoř provádí také vyšetření dárců krve na přítomnost HLA a HNA protilátek v rámci prevence TRALI. Všechny tyto metody přispívají k podrobnějšímu a přesnějšímu vyšetření dárců a příjemců transfuzních přípravků, což představuje krok k personalizované substituční terapii na míru.

V rámci výběru optimálního dárce pro haploidentickou transplantaci vyšetřujeme u pacientů lymfocytotoxický crossmatch a vyšetření anti-HLA protilátek senzitivními „bead array“ technikami s důrazem na identifikaci protilátek proti neshodným HLA antigenům dárce. Laboratoř HLA serologie obhájila EFI akreditaci na lymfocytotoxický crossmatch, na screening a identifikaci protilátek HLA I. a II. třídy testy pevné fáze na Luminexu a dále ČIA akreditaci. Laboratoř HLA sérologie se účastní se stabilně velmi vysokou

donors and patients of IHBT and provides comprehensive pre-transfusion testing. The specialized part performs more complex tests of antigens and antibodies against erythrocytes, leukocytes and thrombocytes. 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 transfusion service in the Czech Republic and Slovakia. It is involved in the preparation and evaluation of external quality assessment (SEKK) of all immunohematology laboratories in both countries, cooperates with foreign laboratories and regularly participates in international external quality assessment cycles (Instand, Interregionale Blutspende SRK). Molecular genetic techniques are in place at the Department of Immunohematology for the examination of HPA antigens and erythrocyte antigens (BloodChip, FluoGene systems) and sensitive laboratory techniques based on bead arrays for the identification of HLA, HPA and HNA antibodies. Complicated serological findings in patients from the Czech Republic and Slovakia are investigated using genotyping techniques. They are also used to search for rare traits in blood donors who are included in the Rare Blood Donor Registry. The Reference Laboratory for Immunohematology uses the latest procedures to eliminate complications of pre-transfusion examinations in patients treated with monoclonal antibodies (e.g. Daratumumab, Isatuximab) and to detect rare antibodies to erythrocytes using recombinant antigens (rBGA). The laboratory also performs testing for HIT-associated antibodies (anti-heparin/PF4). The laboratory also tests blood donors for the presence of HLA and HNA antibodies as part of TRALI prevention. All of these methods contribute to more detailed and accurate testing of donors and recipients of transfusion products, which is a step towards personalized replacement therapy.

In order to select the optimal donor for haploidentical transplantation, patients are screened by lymphocytotoxic crossmatch and anti-HLA antibody testing using sensitive “bead array” techniques with emphasis on the identification of antibodies against mismatched HLA antigens of the donor. The HLA Serology Laboratory defended EFI accreditation for lymphocytotoxic crossmatch, for screening and identification

úspěšností externí kontroly kvality pořádaných Evropskou transplantací referenční laboratoří (ETRL).

Na oddělení během roku proběhlo sedmáct krátkodobých stáží (laborantů a vš laboratorních pracovníků) a jedna stáž dlouhodobější. 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 roce 2022 vyšlo druhé, aktualizované a doplněné vydání učebnice Praktická imunohematologie – erythrocyty.

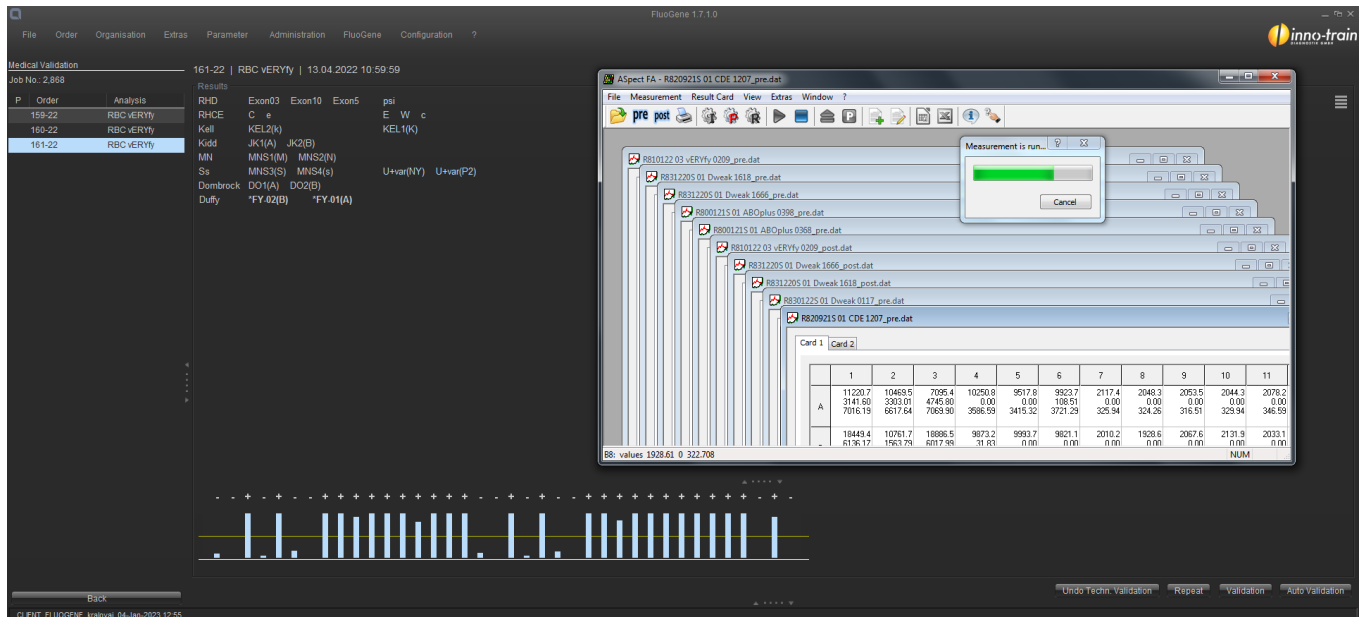
V roce 2022 došlo k přestěhování oddělení z budovy A do budov F (specializované laboratoře) a B (rutinní laboratoř).

of HLA class I and II antibodies by Luminex solid phase assays, and CAI accreditation. The HLA Serology Laboratory participates with a consistently high success rate in external quality control events organized by the Eurotransplant Reference Laboratory (ETRL).

During the year, 17 short-term internships (laboratory technicians and university laboratory staff) and one longer-term internship took place at the department. In addition, the laboratory is involved in undergraduate and postgraduate teaching of immunohematological aspects of transfusion medicine.

The department staff actively participated in conferences with educational and professional lectures. The second, updated and supplemented edition of the textbook Practical Immunohematology - Erythrocytes was published in 2022.

In 2022, the department was moved from building A to buildings F (specialized laboratories) and B (routine laboratory).



Screenshot\_FluoGene

## Oddělení buněčné terapie

**Vedoucí:** MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.

Robert.Pytlík@uhkt.cz, +420 224 436 065

**Zástupkyně vedoucího:** MUDr. Šárka Rahmatová

Sarka.Rahmatova@uhkt.cz, +420 224 436 058

**Oddělení buněčné terapie (OBT)** je tkáňové zařízení s povolením SÚKL opatřovat, zpracovávat, uchovávat, propouštět a distribuovat krvetvorné buňky pro alogenní i autologní transplantace a vstupní materiál pro výrobu léčivých přípravků moderní terapie. Některé léčivé přípravky moderní terapie jsou rovněž vyráběny přímo na OBT. Oddělení buněčné terapie je součástí transplantčního programu ÚHKT a dále zabezpečuje služby pro všechny další pražské transplantační programy. Spolupracuje též s Českým registrem dárců krvetvorných buněk (Praha) a jeho prostřednictvím s dalšími registry dobrovolných nepřibuzných dárců sdružených ve Světové asociaci dárců dřeně (World Marrow Donor Association, WMDA).

### Buněčné přípravky pro transplantaci krvetvorných buněk

Buněčné přípravky pro transplantaci krvetvorných buněk se vyrábějí z kostní dřeně (KD) nebo z krve pacienta či zdravého dárce (PBPC). Mohou být připravovány též z pupečnickové krve získané při porodu. Ve všech těchto případech jsou odebrané buňky dopraveny na OBT, kde probíhá odběr vzorků na potřebná vyšetření a pak jejich úprava – zahuštění nebo naopak naředění, v některých případech též hluboké zamrazení na teplotu kapalného dusíku. V ojedinělých případech se krvetvorné buňky očišťují od příměsí (tzv. selekce CD34 pozitivních buněk). Buňky od zdravých dárců jsou často podávány v čerstvém stavu, i když v uplynulých letech došlo k výraznému nárůstu jejich mrazení v souvislosti s organizačními problémy způsobenými pandemií COVID-19.

### Banka pupečnickové krve

V letech 1994 až 2018 probíhal na OBT program odběru pupečnickové krve (PK) od dětí, jejichž matky nezištně souhlasily s jejím darování pro léčbu nepřibuzných pacientů. Tak vznikla banka pupečnickové krve (BPK). Získané buňky byly zamrazeny, uskladněny a nabízeny k použití prostřednictvím

## Cell Therapy Department

**Head:** MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.

Robert.Pytlík@uhkt.cz, +420 224 436 065

**Deputy Head:** MUDr. Šárka Rahmatová

Sarka.Rahmatova@uhkt.cz, +420 224 436 058

**The Cell Therapy Department (Czech abbr. OBT)** is a tissue establishment licensed by SUKL to procure, process, store, release and distribute hematopoietic cells for allogeneic and autologous transplantation and input material for the production of advanced therapy medicinal products. Some advanced therapy medicinal products are also manufactured directly at OBT. The Cell Therapy Department is part of the IHBT Transplantation Program and also provides services for all other Prague transplantation programs. It also cooperates with the Czech Hematopoietic Cell Donor Registry (Prague) and through it with other registries of voluntary unrelated donors associated with the World Marrow Donor Association (WMDA).

### Cell products for hematopoietic cell transplantation

Cell products for hematopoietic cell transplantation are made from bone marrow (BM) or from the blood of a patient or healthy donor (PBPC). They can also be prepared from cord blood obtained at birth. In all these cases, the collected cells are transported to OBT, where samples are collected for the necessary examinations and then processed – concentrated or diluted, in some cases also deep frozen to the temperature of liquid nitrogen. In rare cases, hematopoietic cells are purified from admixtures (so-called CD34-positive cell selection). Cells from healthy donors are often given fresh, although there has been a significant increase in freezing in recent years due to organizational problems caused by the COVID-19 pandemic.

### Umbilical cord blood bank (Czech abbr. BPK)

Between 1994 and 2018, OBT ran a program to collect cord blood (CB) from children whose mothers selflessly agreed to donate it for treatment of unrelated patients. The collected cells were frozen, stored and offered for use through hematopoietic cell donor registries to patients from the Czech Republic and abroad. In connection with the development

registru dárců krvetvorných buněk pacientům z Česka i ze zahraničí. V souvislosti s rozvojem nových transplantačních metod byl příjem nových pupečnickových štěpů ukončen, ale stávající štěpy jsou v BPK nadále k dispozici. Dosud odebíráme a uskladňujeme příbuzenské štěpy od sourozenců pacientů s krevními nádorovými onemocněními. Zamrazení a uskladnění autologní pupečnickové krve ÚHKT neprovádí.

### **Dárcovské lymfocyty pro buněčnou imunoterapii**

Hrozící návrat onemocnění po transplantacích krvetvorných buněk od zdravých dárců je v některých případech možno odvrátit větším počtem imunitních buněk od týchž dárců. Proto v indikovaných případech a v případě dostatečného sběru krvetvorných buněk oddělujeme část materiálu jako tzv. dárcovské lymfocyty (DLI) pro pozdější použití. V případě potřeby lze tyto buňky získat i novým odběrem, pak je část použita čerstvě a zbytek zmrazen.

### **Léčivé přípravky moderní terapie (LPMT)**

OBT rozvíjí svůj vlastní program buněčné terapie: virus specifické lymfocyty (VSL), lidské mezenchymové stromální buňky (hMSC), podílí se také na přípravě geneticky modifikovaných tzv. CAR-T lymfocytů.

**Virus-specifické lymfocyty** jsou buňky připravované pro pacienty s těžkými virovými onemocněními po transplantacích krvetvorných buněk od zdravých dárců. Jde především o viry, které jsou v našem těle běžně přítomny, ale za normálních okolností onemocnění nezpůsobují – cytomegalovirus (CMV) a virus Epstein-Barrové (EBV).

**Mezenchymové stromální buňky** jsou buňky přítomné v různých tkáních lidského těla, například v kostní dřeni či v tukové tkáni. Ve velkém počtu jsou přítomny v placentě a pupeční šňůře. Po rozmnožení v laboratorních podmínkách jsou schopny tlumit nadměrnou imunitní odezvu po transplantaci krvetvorných buněk od zdravých dárců. V uplynulém roce byla uzavřena smlouva s Fakultní nemocnicí Motol na dodávání pupeční šňůry pro výrobu těchto buněk. V roce 2023 bude připravována klinická studie pro pacienty, u kterých se nadměrnou imunitní odpověď nepodaří potlačit

of new transplantation methods, the acceptance of new umbilical cord grafts has been discontinued, but existing grafts are still available at BPK. To date, we still collect and store sibling grafts from siblings of patients with blood cancers. Freezing and storage of autologous cord blood is not performed by IHBT.

### **Donor lymphocytes for cellular immunotherapy**

In some cases, the risk of disease recurrence after hematopoietic cell transplants from healthy donors can be prevented by using more immune cells from the same donors. Therefore, in indicated cases and in case of sufficient collection of hematopoietic cells, we separate part of the material as so-called donor lymphocytes (DLI) for later use. If necessary, these cells can also be obtained by a new collection, then part is used fresh and the rest is frozen.

### **Modern therapy medicinal products (Czech abbr. LPMT)**

OBT has been developing its own cell therapy program: virus-specific lymphocytes (VSL), human mesenchymal stromal cells (hMSC), and is also involved in the preparation of genetically modified CAR-T lymphocytes.

**Virus-specific lymphocytes** are cells prepared for patients with severe viral diseases after hematopoietic cell transplants from healthy donors. These are mainly viruses that are normally present in our bodies but do not normally cause disease – cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV).

**Mesenchymal stromal cells** are cells present in various tissues of the human body, such as bone marrow or adipose tissue. They are present in large numbers in the placenta and umbilical cord. When multiplied in laboratory conditions, they are able to dampen the excessive immune response after hematopoietic cell transplantation from healthy donors. Last year, a contract was concluded with Motol University Hospital for the supply of umbilical cord for the production of these cells. In 2023, a clinical trial will be prepared for patients whose excessive immune response cannot be suppressed by conventional drugs.

běžnými léky.

**Lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T lymfocyty)** jsou imunitní buňky pacientů s nádorovým onemocněním geneticky upravené tak, aby byly schopné vyhledávat a ničit nádorové buňky. Kromě vlastních produktů ÚHKT, vyvíjených Oddělením výzkumu genové imunoterapie, jsou na ÚHKT léčeni pacienti i komerčními přípravky, které jsou vyráběny ve výrobních zařízeních farmaceutických firem a dodávány zamrazené v tekutém dusíku. Oddělení buněčné terapie tyto přípravky přijímá a distribuuje jak na klinická oddělení ÚHKT, tak i do Všeobecné fakultní nemocnice. V některých případech též mrazí periferní mononukleární buňky (PBMC) odebrané pro výrobu těchto přípravků.

### **Nové prostory Oddělení buněčné terapie**

V uplynulém roce byla dokončena stavba nových prostor pro činnost OBT v budově D v hlavním areálu na Karlově náměstí. Součástí pracoviště jsou čisté prostory pro přípravu buněk k transplantacím a pro výrobu léčivých přípravků moderní terapie a kryosklad. Nově vybudovaný kryosklad s kapacitou 10 000 buněčných přípravků zmrazených na teplotu tekutého dusíku umožní přesun přípravků dosud skladovaných v externím kryoskladu Kryo, s. r. o., do prostor ÚHKT. Jak čisté prostory, tak kryosklad jsou umístěny ve druhém podzemním podlaží budovy D. Obě pracoviště prošla úspěšně potřebnými kvalifikacemi a byly schválena Státním ústavem pro kontrolu léčiv jako vyhovující. Spuštění plného provozu je plánováno na začátek roku 2023.

### **Činnost Oddělení buněčné terapie v roce 2022 v číslech**

Celkem byly provedeny odběry od **260** dárců (**122** dárců PBPC a **1** dárců PK) pro alogenně transplantované pacienty a **137** (**119 PBPC + 18 PBMC výchozí materiál pro Kymriah PBMC**) bylo autologně odebíraných pacientů.

Ze **122** zdravých dárců pro alogenní pacienty bylo **89** dárců odebráno pro ÚHKT a **33** dárců pro Klinikou dětské hematologie a onkologie Fakultní nemocnice Motol. Celkem bylo zpracováno **144** odběrů a z nich bylo připraveno **669** buněčných přípravků – **447** DLI, **211** PBPC a **11** KD. **Jedenkrát**

**Chimeric antigen receptor lymphocytes (CAR-T lymphocytes)** are immune cells from cancer patients, genetically engineered to seek out and destroy cancer cells. In addition to the Institute's own products, developed by the Gene Immunotherapy Research Department, patients at IHBT are treated with commercial products that are manufactured in the production facilities of pharmaceutical companies and delivered frozen in liquid nitrogen. The Cell Therapy Department receives and distributes these products both to the clinical departments of IHBT and to the General University Hospital. In some cases, it also freezes peripheral blood mononuclear cells (PBMC) collected for the production of these products.

### **New premises of the Cell Therapy Departments**

Last year, the construction of new premises for the activities of OBT in Building D in the main premises on Charles Square was completed. The centre includes clean rooms for the preparation of cells for transplantation and for the production of advanced therapy drugs, and a cryostorage facility. The newly built cryostorage with a capacity of 10,000 cell products frozen to the temperature of liquid nitrogen will enable the transfer of products previously stored in the external cryostorage of Kryo s.r.o. (Ltd.) to the IHBT premises. Both the clean premises and cryostorage are located on the 2nd underground floor of Building D. Both facilities successfully passed the necessary qualifications and were approved as compliant by the State Institute for Drug Control. Full operation is scheduled to commence in early 2023.

### **Activity of the Cell Therapy Department in 2022 in numbers**

Blood collections were made from a total of **260** donors (**122** PBPC and BM donors + **1** UCB donor) for patients after allogeneic transplantation and **137** (**119 PBPC + 18 PBMC source material for Kymriah PBMC**) autologous patients.

Out of **122** healthy donors for allogeneic patients, **89** donors underwent collections for IHBT and **33** donors for the Clinic of Pediatric Hematology and Oncology of Motol University Hospital. A total of **144** collections were processed and, from them, **669** cell products were prepared – **447** DLI, **211**

**proběhla selekce CD34+ buněk** na přístroji CliniMACS Plus pro pacienta ÚHKT.

Pro autologní použití bylo přijato ke zpracování **177** odběrů krvetvorných buněk od **119** pacientů; **59** nemocných bylo z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, **46** z Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, **14** z Fakultní nemocnice Motol. Z celkového počtu **371** buněčných přípravků bylo **368** PBPC a **3** KD.

### **Aplikace kryokonzervované krvetvorné tkáně**

Pracovníci OBT v roce **2022** asistovali u aplikací na ÚHKT i ve všech dalších spolupracujících centrech, celkem bylo aplikováno **451** vaků buněčných přípravků pro **295** pacientů, z toho **399** vaků PBPC, **3** vaky KD a **49** vaků DLI.

### **Léčivé přípravky moderní terapie**

Periferní mononukleární buňky (PBMC) jako surovina pro výrobu CAR-T lymfocytů byly odebrány **18** pacientům, bylo zpracováno **18** odběrů a vyrobeno **52** vaků PBMC. Propuštěno pro výrobu přípravku Kymriah do výrobního zařízení firmy Novartis bylo **55** vaků pro **19** pacientů. V loňském roce byly rovněž dodány přípravky Kymriah pro **13** pacientů ÚHKT a **12** pacientů léčivý přípravek dostalo.

Oddělení buněčné terapie též přijímá a uskladňuje další přípravky (Yescarta, Tecartus, firma Gilead/Kite). Uskladněné přípravky distribuuje na klinický úsek ÚHKT a do Všeobecné fakultní nemocnice. V roce 2022 bylo přijato **9** přípravků Yescarta (**8** pro pacienty Všeobecné fakultní nemocnice, **1** pro pacienta ÚHKT) a **2** přípravky Tecartus pro pacienty ÚHKT.

V roce 2022 byly vyrobeny **dva přípravky virus-specifických lymfocytů**, jeden pro pacienta s cytomegalovirovým onemocněním Interní hematoonkologické kliniky Brno-Bohunice a jeden pro dětskou pacientku s onemocněním způsobeným EBV pro Klinikou dětské hematologie a onkologie FN Motol. Oba přípravky byly vyrobeny od rodinných dárců, kteří měli dostatečný počet buněk schopných s virem bojovat.

PBPC and BM **11** BM. **1x time the selection of CD34+ cells** was performed on the CliniMACS Plus device for a patient of IHBT.

For autologous use, the department received **177** collections of hematopoietic cells from **119** patients. **59** patients were from the General University Hospital in Prague, **46** from Královské Vinohrady University Hospital and **14** from Motol University Hospital. Of the total of **371** cell products, **368** were PBPC and **3** BM.

### **Application of cryopreserved hematopoietic tissue**

In **2022**, OBT staff assisted with applications at all collaborating centres, with a total of **451** bags of cell products administered to **295** patients, of which **399** bags of PBPC, **3** bags of BM and **49** bags of DLI.

### **Advanced therapy medicinal products (LPMT)**

Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) as a raw material for CAR-T lymphocyte production were collected from **18** patients, **18** collections were processed and **52** bags of PBMC produced. **55** bags were released to the Novartis manufacturing facility for the production of Kymriah for **19** patients. Last year, Kymriah was also supplied to **13** patients of IHBT and **12** patients received the product.

The Cell Therapy Department also receives and stores other products (Yescarta, Tecartus, Gilead/Kite). The stored products are distributed to the IHBT Clinical Division and to the General University Hospital. In 2022 **9** products of Yescarta were received (**8** for patients of the General University Hospital, **1** for a patient of IHBT) and **2** products of Tecartus for patients of IHBT.

In 2022, **two virus-specific lymphocyte products** were manufactured, one for a patient with cytomegalovirus disease at the Internal Hemato-oncology Clinic in Brno-Bohunice and one for a pediatric patient with EBV disease for the Clinic of Pediatric Hematology and Oncology at Motol University Hospital. Both products were made from cells of family donors who had a sufficient number of cells capable of fighting the virus.

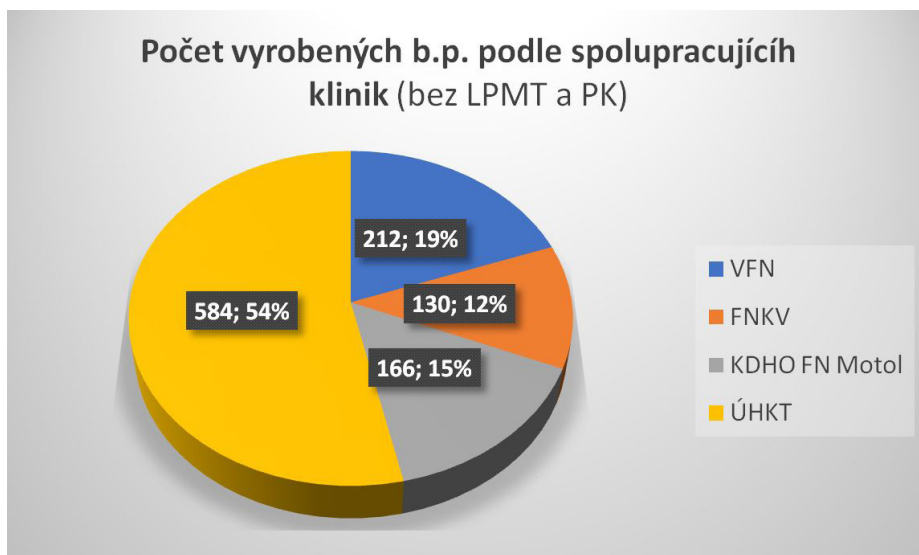


Obr 1. – Počty buněčných přípravků vyrobených na Oddělení buněčné terapie

Fig 1. – Numbers of cell products manufactured at the Cell Therapy Department

No. of bags      A U T O L O G O U S  
 ALLOGENEIC      P B M C for KYMRIAH  
 UCB

Type of cell product



Obr. 2 – Počty vyrobených buněčných přípravků pro jednotlivá klinická pracoviště; VFN – Všeobecná fakultní nemocnice, FNKV – Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, KDHO FN Motol – Klinika dětské hematologie a onkologie Fakultní nemocnice Motol, ÚHKT – Ústav hematologie a krevní transfuze

Fig. 2 – Numbers of cell products manufactured for individual clinical centres (excl. LPMT and UCB). VFN – General University Hospital, FNKV –Královské Vinohrady University hospital, KDHO FN Motol – Clinic of Pediatric Hematology and Oncology of Motol University Hospital, ÚHKT – UHBT.



Obr. 3 – Čisté prostory Oddělení buněčné terapie ÚHK

Fig. 3 – Clean premises of the Cell Therapy Department of IHBT





Obr. 4 – Kryosklad Oddělení buněčné terapie ÚHKT

Fig. 4 – Cryostorage of the Cell Therapy Department of IHBT

A photograph of a hospital ward with a red overlay. In the foreground, a nurse wearing a mask and gloves is attending to a patient in a bed. In the background, another nurse is visible, and a clock is mounted on the wall.

**OŠETŘOVATELSKÁ  
PÉČE**

---

**NURSING  
CARE**

Ošetrovatelský 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

## **Ošetřovatelský personál Klinického a Transfuziologického úseku, Fyzioterapie, Nutriční terapie**

Ošetřovatelská péče tvoří nedílnou součást zdravotní péče. Důraz klademe zejména na poskytování bezpečné individuální komplexní péče.

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

Naším cílem je přispívat k tomu, aby nemocní trávili v ÚHKT jen opravdu nezbytně nutnou dobu a cítili se zde maximálně příjemně. O pacienty a dárce krevních složek pečujeme 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.

Management Úseku pro ošetřovatelskou péči se zároveň spolupodílí na koncepci léčebných programů i strategických cílů v celém ÚHKT. Ošetřovatelský personál významně participuje na procesu systematického a kontinuálního zvyšování kvality poskytované péče jak v rámci akreditace SAK, tak mezinárodních JACIE a JCI. V letošním roce tak podstatně přispěl k dalšímu obhájení mezinárodní reakreditace JCI, která proběhla v květnu 2022.

## **Oddělení fyzioterapie**

Zaměstnanci oddělení fyzioterapie se podílejí 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

**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

## **Nursing staff of the Clinical and Transfusiology Division, Physiotherapy Department, Nutrition Therapy Department**

Nursing care is part and parcel of medical care. While providing care, we place particular emphasis on the provision of safe, individual, comprehensive care.

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

Our 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 close persons.

At the same time, 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. They contributed significantly to the further defence of the JCI's international re-accreditation in May 2022.

## **Physiotherapy Department**

The staff members of this department take part in the preventive and individual curative rehabilitation care of

péče: předcházení komplikací, 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 například 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 nelékařského zdravotnického personálu**

Profesní rozvoj ošetrovatelského 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. Podporujeme 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.

V průběhu roku pořádáme vlastní odborné semináře a další vzdělávací akce pro sestry, například certifikovaný kurz Ošetrovatelská péče o pacienta v hematologii. V roce 2022 ho absolvovalo dalších osm všeobecných sester ÚHKT. V rámci celoživotního vzdělávání se v roce 2022 zúčastnilo **76** zaměstnanců ošetrovatelských profesí odborných akcí pořádaných v Česku.

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 of 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 we monitor and evaluate the patients' nutrition condition, and educate patients and their family members 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.

### **Education of non-medical health professionals**

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 education according to operational possibilities of the centres. We also support the staff members' participation in short term educational and professional activities; we facilitate their involvement depending on organizational and financial possibilities. When integrating individual staff members, we always take into account their participation in educational activities in the previous calendar year.

In the course of a year, we organize our own professional seminars and other educational activities for nurses, such as the Certified Course: Nursing Care of Patients in Hematology – 8 general nurses of IHBT attended the course in 2022. In 2022, 76 employees of nursing professions participated in professional events organized in the Czech Republic as part of lifelong learning.



**VĚDA A  
VÝZKUM**  

---

**SCIENCE  
AND RESEARCH**

Oddělení molekulární genetiky  
Oddělení HLA  
Oddělení cytogenetiky  
Oddělení biochemie  
Oddělení imunologie  
Oddělení proteomiky  
Oddělení imunomonitoringu a průtokové  
cytometrie  
Oddělení genomiky  
Referát administrativy výzkumu

---

Department of Molecular Genetics  
Department of HLA  
Department of Cytogenetics  
Department of Biochemistry  
Department of Immunology  
Department of Proteomics  
Department of Genomics  
Research Administration Office

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

Úsek pro vědu, výzkum a vývoj se skládá z osmi laboratoří, ve kterých se provádí jak specializovaná diagnostická rutinní vyšetření, tak translační a základní výzkum. Multidisciplinarita výzkumu využívá znalosti a technologie v oborech molekulární genetiky/genomiky, proteomiky/interaktomiky, metabolomiky, biochemie, imunogenetiky, imunologie a cytogenetiky.

Translační výzkum je směřován především ke zlepšení péče o pacienty s hematologickými chorobami. Důležitým úkolem je též výuka studentů, a to pregraduálních i postgraduálních.

### 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 lymfoblastické leukémie (ALL) a rovněž detekce mutací v kinázové doméně *BCR::ABL1* adreditovanou metodou sekvenování nové generace nebo digitální PCR. Dalšími poskytovanými vyšetřeními jsou analýza panelu fúzních genů, které se vyskytují u pacientů s ALL a farmakogenotypování jednobodového polymorfismu souvisejícího s odpovědí na léčbu imatinibem.

Oddělení působí jako referenční laboratoř pro monitorování pacientů s CML zařazených do národní akademické klinické studie HALF (*Účinnost a bezpečnost vysazení inhibitorů tyrozinkináz po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů*

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

The Division for Science, Research and Development consists of eight laboratories, where specialized diagnostic routine tests, as well as translational and basic research are performed. The multidisciplinary nature of the research makes use of knowledge and technology in the fields of molecular genetics/genomics, proteomics/interactomics, metabolomics, biochemistry, immunogenetics, immunology and cytogenetics.

Translational research is primarily aimed at improving the care of patients with hematological diseases. Teaching both undergraduate and postgraduate students is also an important task.

### 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::ABL1* kinase domain by accredited next-generation sequencing or digital PCR. Other tests provided include analysis of a panel of fusion genes found in ALL patients and pharmacogenotyping of single-point polymorphisms associated with response to imatinib treatment.

The department acts as a reference laboratory for monitoring CML patients enrolled in the national academic clinical trial HALF (*“Efficacy and safety of discontinuation of tyrosine kinase inhibitors after two-step dose reduction*



s chronickou myeloidní leukémií. Prospektivní akademická multicentrická studie fáze II). V rámci této klinické studie vyšetřuje zařazené pacienty ze čtyř hematologických center a vede substudie zaměřené na validaci prediktivního modelu zachování TFR po vysazení TKI (Machova, Zizkova et al. *Leukemia*. 2020) a validaci farmakogenotypů související s TFR u pacientů léčených imatinibem (Jaruskova et al. *J Exp Clin Cancer Res*. 2017).

Hlavními výstupy projektů, které oddělení aktuálně řeší, byly tři publikace ve spolupráci se zahraničními kolegy. V publikaci, kam oddělení přispělo ekvivalentně s kolegy ze Salisbury (UK), Salmon, M., White, H.E., Zizkova, H. ... Machova Polakova K and Cross NCP et al. *Impact of BCR::ABL1 transcript type on RT-qPCR amplification performance and molecular response to therapy. Leukemia* 36, 1879–1886 (2022), bylo uveřejněno, že zjištěné rozdíly v čase dosažení velké molekulární odpovědi mezi pacienty s BCR::ABL1 transkriptem e14a2 a e13a2 má spíše než biologický podklad souvislost s efektivitou amplifikace pomocí real-time qPCR, kdy pro oba typy transkriptů se standardizovaně využívají stejné primery a próba, které však generují rozdílné délky ampliconů. Jako jedna ze tří klíčových evropských laboratoří jsme pracovali na finálním doporučení konsorcia EUTOS for CML (European treatment and outcome study) týkajícího se monitorování hladiny BCR::ABL1 transkriptů v mezinárodním měřítku; White, H.E., et al. *Standardization of molecular monitoring of CML: results and recommendations from the European treatment and outcome study. Leukemia* 36, 1834–1842 (2022). V publikaci Soverini, S., et al. *Droplet digital PCR for the detection of second-generation tyrosine kinase inhibitor-resistant BCR::ABL1 kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia. Leukemia* 36, 2250–2260 (2022), jsme participovali v pilotních testováních nové assaye na bázi multiplexové kapkové digitální PCR detekující klíčové mutace v kinázové doméně BCR::ABL1 rezistentní vůči dostupným inhibitorům kinázové domény BCR::ABL1.

Zatím nepublikované průběžné výstupy dalších projektů byly ústně prezentovány na kongresu Evropské hematologické společnosti ve Vídni; Laznicka et al. *Imatinib-resistant clones isolated from a model of blast crisis of chronic myeloid leukaemia differ in mutations in BCR::ABL1 and other cancer related genes and in their sensitivity to BH3-mimetics. EHA*

*in patients with chronic myeloid leukemia – Prospective Academic Multicenter Phase II Study*“). In this clinical trial, it investigates enrolled patients from 4 hematology centres and conducts substudies aimed at validating a predictive model of TFR maintenance after TKI discontinuation (Machova, Zizkova et al. *Leukemia* 2020) and at validating TFR-related pharmacogenotypes in patients treated with imatinib (Jaruskova et al. *J Exp Clin Cancer Res*. 2017).

The main outputs of the projects that the department currently deals with have been 3 publications in cooperation with foreign colleagues. In a publication where the department contributed equivalently with colleagues from Salisbury (UK), Salmon, M., White, H.E., Zizkova, H. ... Machova Polakova K and Cross NCP et al. *Impact of BCR::ABL1 transcript type on RT-qPCR amplification performance and molecular response to therapy. Leukemia* 36, 1879–1886 (2022), it was published that the observed differences in the time to achieve a major molecular response between patients with BCR::ABL1 transcripts e14a2 and e13a2 are related to the efficiency of amplification by real-time qPCR, where the same primers and probes are used for both transcript types in a standardized manner, but generate different amplicon lengths. As one of the three key European laboratories, we worked on the final recommendation of the EUTOS (European Treatment Outcome Study) for CML consortium regarding the monitoring of I transcript levels internationally; White, H.E., et al. *Standardization of molecular monitoring of CML: results and recommendations from the European Treatment Outcome Study. Leukemia* 36, 1834–1842 (2022). In the publication Soverini, S., et al. *Droplet digital PCR for the detection of second-generation tyrosine kinase inhibitor-resistant BCR::ABL1 kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia. Leukemia* 36, 2250–2260 (2022), we participated in pilot testing of a new assay based on multiplex droplet digital PCR detecting key mutations in the BCR::ABL1 kinase domain resistant to available BCR::ABL1 kinase domain inhibitors.

Unpublished interim results of other projects were presented orally at the Congress of the European Society

2022, Vídeň, příspěvek č. S154. Téma bylo prezentováno rovněž na národním kongresu XXXIV. olomoucké hematologické dny, Olomouc, 2022, přednáška, příspěvek č. 45, přičemž autor Adam Láznicka zvítězil v soutěži Mladý hematolog o nejlepší abstrakt v kategorii teoretický výzkum. Cenu práce přinesla také na vědecké konferenci 2. lékařské fakulty UK, Praha, 2022 (vítěz Ceny prof. Jana Hergeta za nejlepší přednášku).

Další stěžejní práce oddělení byla prezentovaná formou posteru a vybrané krátké přednášky na 24. konferenci John Goldman Conference on Chronic Myeloid Leukemia: Biology and Therapy (Mandelieu-La Napoule, France); Burda et al. *The rate of cellular energy production of muscle cells attenuated by carnitine intracellular deficiency was proved in vivo.*

## Oddělení HLA

**Vedoucí oddělení:** Ing. Milena Vraná

Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430

**Zástupkyně vedoucí:** Mgr. Hana Čechová

Hana.Cechova@uhkt.cz, +420 221 977 308

Oddělení HLA je ve struktuře Ústavu hematologie a krevní transfuze (ÚHKT) samostatným oddělením v rámci Úseku pro vědu, výzkum a vývoj a je součástí Komplementu laboratoří ÚHKT a Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku (NRL). Součástí Oddělení HLA je Skupina HLA genotypizace a Skupina pro vyšetřování buněčného chimerizmu. Hlavním zaměřením oddělení HLA jsou vyšetření pacientů spojená s vyhledáváním vhodných dárců pro transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT) a následné monitorování potransplantačního průběhu. Při případném vzniku relapsu onemocnění jsme pro správné určení následné strategie léčby schopni rozlišit, zda se jedná o relaps klasický, či HLA loss relaps. V případě HLA loss relapsu je totiž

of Hematology in Vienna; Laznicka et al. *Imatinib-resistant clones isolated from a model of blast crisis of chronic myeloid leukaemia differ in mutations in BCR::ABL1 and other cancer related genes and in their sensitivity to BH3-mimetics.* EHA 2022, Vienna, paper no. S154. The topic was also presented at the 34th National Congress, Olomouc Hematological Days, Olomouc, 2022, lecture, paper no. 45, and the author Adam Láznicka won the Young Hematologist competition for the best abstract in the category of theoretical research. His work was also awarded at the scientific conference of the 2nd Faculty of Medicine, Charles University, Prague, 2022 (winner of the Prof. Jan Herget Award for the best lecture).

Other key work of the department was presented in the form of a poster and a selected short lecture at the 24th John Goldman Conference on Chronic Myeloid Leukemia: Biology and Therapy (Mandelieu-La Napoule, France); Burda et al. *The rate of cellular energy production of muscle cells attenuated by carnitine intracellular deficiency was proved in vivo.*

## Department of HLA

**Head:** Ing. Milena Vraná

Milena.Vrana@uhkt.cz, +420 221 977 430

**Deputy Head:** Mgr. Hana Čechová

Hana.Cechova@uhkt.cz, +420 221 977 308

The Department of HLA is an autonomous department within the structure of the Institute of Hematology and Blood Transfusion (IHBT) within the Department of Science, Research and Development and is part of the IHBT Lab Complex and the National Reference Laboratory for DNA Diagnostics (NRL). The Department of HLA includes the HLA Genotyping Group and the Cell Chimerism Group. The department also participates in research and teaching activities. The main focus of the Department of HLA is the examination of patients associated with the search for suitable donors for hematopoietic stem cell transplantation and subsequent monitoring of the post-transplantation process. If a relapse occurs, we are able to differentiate whether it is a classical relapse or a HLA loss relapse in order

standardní podání dárcovských T-lymfocytů neefektivní.

V roce 2022 Oddělení HLA opět obhájilo akreditaci nejen dle platných českých norem (ČSN EN ISO 15189, ČSN EN ISO 17025), ale splnilo také požadavky dle Standards for Histocompatibility Testing of European Federation for Immunogenetics pro oblast Haematopoietic Stem Cell Transplantation, Haemopoietic Chimaerism and Engraftment (HCE) Monitoring a Disease Association Studies.

Celkově bylo na HLA vyšetřeno **1 455** vzorků (z toho **329** vzorků pacientů před transplantací krvetvorných buněk, **374** vzorků příbuzných dárců, **334** vzorků nepříbuzných dárců ze zahraničních a českých registrů, **385** vzorků pacientů pro další indikace a **30** vzorků externí kontroly kvality), **4 339** primárních vzorků pro sledování buněčného chimerizmu (z toho **248** vzorků příjemců a dárců pro vyšetření informativity a **4 091** vzorků pro potransplantační monitorování).

V roce 2022 v rámci NRL obě pracovní skupiny opět organizovaly externí kontroly kvality: *Vazba HLA s chorobami a Kvantitativní vyšetření buněčného chimerizmu*. Obě proběhly na mezinárodní úrovni a jsou zařazeny v seznamu poskytovatelů External Proficiency Testing (EPT) u European Federation for Immunogenetics a u Českého institutu pro akreditaci. Kontroly *Vazby HLA s chorobami* se ve dvou kolech zúčastnilo celkem **35** laboratoří především z Česka, ale i z dalších evropských zemí. Kontroly *Kvantitativní vyšetření buněčného chimerizmu* se zúčastnilo v řádném kole celkem **15** laboratoří (čtyři z Česka, dvě ze Slovenska, čtyři z Polska, jedna z Maďarska, dvě z Turecka, jedna z Řecka, jedna z Rakouska) a doplňkového kola se zúčastnila jedna laboratoř z Turecka.

Ve spolupráci se Sekcí imunogenetiky České společnosti alergologie a klinické imunologie jsme uspořádali další pravidelný edukační workshop *Vazba HLA s chorobami*.

Testování HLA systému u pacientů a vybraných dárců je i nadále prováděno vysoce přesnými metodami masivně paralelního sekvenování. Současně byla v roce 2022 tato

to correctly determine the subsequent treatment strategy. In the case of HLA loss relapse, standard administration of donor T-lymphocytes is ineffective.

In 2022, the Department of HLA again defended its accreditation not only according to the valid Czech standards (CSN EN ISO 15189, CSN EN ISO 17025), but also met the requirements according to the Standards for Histocompatibility Testing of the European Federation for Immunogenetics for Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Hemopoietic Chimerism and Engraftment (HCE) Monitoring and Disease Association Studies.

A total of **1,455** samples were tested for HLA (of which **329** samples from patients before hematopoietic cell transplantation, **374** samples from related donors, **334** samples from unrelated donors taken from foreign as well as Czech registries, **385** samples from patients for further indications and **30** samples of external quality controls), **4,339** primary samples for the monitoring of cellular chimerism (of which **248** samples from recipients and donors informativity testing and **4,091** samples for post-transplant monitoring).

In 2022, the two working groups within the NRL again organized external quality controls: *Linkage of HLA with diseases* and *Quantitative testing of cellular chimerism*. Both controls were conducted at international level and are included in the list of External Proficiency Testing (EPT) providers of the European Federation for Immunogenetics and the Czech Accreditation Institute. A total of **35** laboratories, mainly from the Czech Republic but also from other European countries, participated in the control of the *Linkage of HLA with diseases* in two rounds. A total of **15** laboratories (4 from Czechia, 2 from Slovakia, 4 from Poland, 1 from Hungary, 2 from Turkey, 1 from Greece, and 1 from Austria) participated in the control of *Quantitative testing of cellular chimerism* in the regular round, and 1 laboratory from Turkey in a supplementary round.

In cooperation with the Section of Immunogenetics of the Czech Society of Allergy and Clinical Immunology we organized another regular educational workshop *Linkage of HLA with diseases*.

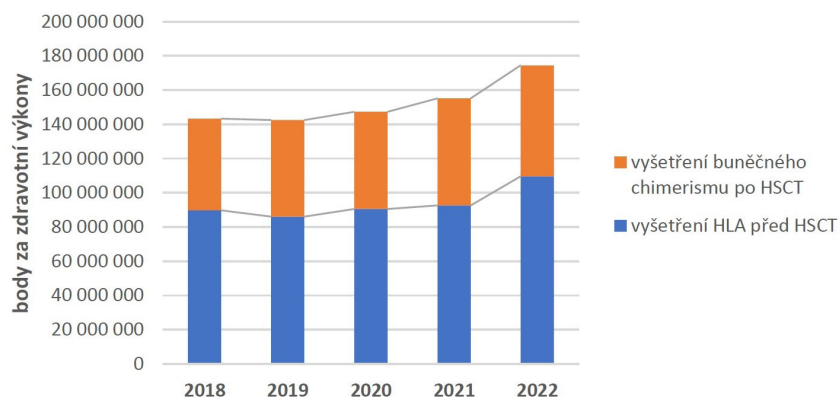
metoda i testována pro vyšetření buněčného chimerizmu.

U pacientů po HSCT pokračovalo vyšetřování typu relapsu (klasický nebo HLA loss). Typ relapsu je určován pomocí kvantitativní real-time PCR KMR markery, eventuálně STR (Short Tandem Repeat) markerem F13A01, lokalizovanými v HLA oblasti. V roce 2022 jsme pokračovali v retrospektivní analýze našich pacientů po haploidentické HSCT, kteří zrelabovali. Celkově byly detekovány 3 HLA loss relapsy. Dosud používané metody pro detekci HLA loss relapsu nejsou ale použitelné pro všechny pacienty z důvodu nedostatečné informativity. Pro tyto případy testujeme postupy s využitím masivně paralelního sekvenování (NGS). V rámci této problematiky věnujeme pozornost zejména vývoji odpovídajícího softwarového rozhraní pro vyhodnocování. Data, která analyzujeme, jsou získána komerčně dostupným kitem AlloSeq TX17 (CareDx). Při vyhodnocování posttransplantačních vzorků vycházíme z předtransplantační genotypizace HLA lokusů dvojice pacient – haploidentický dárce. Námi navržený algoritmus dokáže u posttransplantačních vzorků na rozdíl od komerčně dodávaného softwaru identifikovat v jednotlivých lokusech kvantitativní zastoupení trojic alel a tím i míru přihojení štěpu. Uvedený postup jsme otestovali na souboru našich pacientů. Výsledky vykazovaly velmi dobrou korelaci s daty získanými jinými technikami.

The testing of the HLA system in patients and selected donors continues to be performed using highly accurate massively parallel sequencing methods. At the same time, in 2022, this method was also tested for cellular chimerism screening.

The examination of the type of relapse (classic or HLA loss) continued in patients after HSCT. The type of relapse is determined by quantitative real-time PCR with NMR markers, possibly STR (Short Tandem Repeat) marker F13A01, localized in the HLA region. In 2022, we continued our retrospective analysis of our patients who relapsed after haploidentical HSCT. A total of 3 HLA loss relapses were detected. However, the methods used so far to detect HLA loss relapse are not applicable to all patients due to a lack of informativity. For these cases, we test methods using massively parallel sequencing (NGS). In this context, we pay particular attention to the development of an appropriate software interface for evaluation. The data we analyze are obtained with the commercially available AlloSeq TX17 kit (CareDx). The evaluation of post-transplant samples is based on pre-transplant genotyping of HLA loci of the patient-haploidentical donor pair. Our proposed algorithm is able to identify the quantitative representation of allele triplets in post-transplantation samples and thus the degree of graft attachment, unlike commercially available software. We tested this approach in our patient cohort. The results showed very good correlation with data obtained by other techniques.

### Oddělení HLA - trend vyšetření



### Department of HLA – Examination trend

- Points for medical procedures
- Examinations of cell chimerism for HSCT
  - Examinations of HLA before HSCT

## 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

Cytogenetické oddělení se zabývá cytogenetickou a molekulárně cytogenomickou diagnostikou získaných chromosomových aberací v nádorových buňkách u dospělých nemocných s různými typy hematologických malignit. Tato vyšetření jsou důležitá při stanovení diagnózy, určení prognózy a monitorování úspěšnosti terapie. Na pracovišti jsou zavedeny a pro diagnostické i výzkumné účely rutinně využívány všechny dostupné klasické a molekulárně cytogenomické metody (I-FISH, clg FISH, WCP-FISH, mFISH, mBAND). Nedílnou součástí je výzkumná činnost, kdy se zabýváme především **problematikou nestability genomu leukemických buněk**.

V letošním roce jsme pokračovali v hledání vzácných fúzních genů, které by mohly hrát významnou roli v patogenezi akutní myeloidní leukémie (AML) a ve spolupráci s oddělením molekulární genetiky (Ing. Marková) jsme identifikovali jednotlivé geny a jejich fúzní partnery, které se podílejí na vzniku a rozvoji onemocnění. V roce 2022 jsme vyšetřili **84 nově diagnostikovaných dospělých AML pacientů** pomocí kombinace cytogenomických metod. U 6/84 nemocných (7 %) jsme prokázali rekurentní translokace t(8;21)(q22;q22.1), t(16;16)(p13;q22), inv(16)(p13.1q22) nebo t(15;17)(q24;q21). U 13/84 nemocných (15 %) jsme našli komplexní karyotyp. **Celkem** jsme od roku 2017, kdy provádíme screeningové vyšetření FISH panelem šesti sond pro AML (5q, 7q, 8/9, KMT2A, NUP98 a MECOM), vyšetřili **401 nemocných**. Zaměřili jsme se především na geny **MECOM** a **NUP98**. **Přestavbu genu MECOM v oblasti 3q26.2** jsme prokázali u 15/401 nemocných (4 %). U 10 z nich jsme odhalili translokačního partnera a pomocí RT-PCR a přímého sekvenování potvrdili fúzní geny. Nejčastěji se jednalo o inverzi inv(3)(q21.3q26.2) a t(3;3)(q21;q26.2) s fúzním genem **RPN1::MECOM**, a to u 6 nemocných. **Přestavbu genu**

## 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 deals with cytogenetic and molecular cytogenomic diagnostics of acquired chromosomal aberrations in tumor cells in adult patients with various types of hematological malignancies. These examinations are important in establishing the diagnosis, determining the prognosis and monitoring the success of therapy. All available classical and molecular cytogenomic methods are routinely used in our department for diagnostic and research purposes (I-FISH, clg FISH, WCP-FISH, mFISH, mBAND). Research is an integral part of our activities, where we mainly deal with **problems of genomic instability of leukemia cells**.

We continued to search for rare fusion genes that could play a significant role in the pathogenesis of acute myeloid leukemia (AML) and in collaboration with the Department of Molecular Genetics (Ing. Marková) we identified individual genes and their fusion partners that are involved in the origin and development of the disease. In 2022, we examined **84 newly diagnosed adult AML patients** with the help of a combination of cytogenomic methods. In 6/84 patients (7%) we found recurrent translocations t(8;21)(q22;q22.1), t(16;16)(p13;q22), inv(16)(p13.1q22) or t(15;17)(q24;q21). We found a complex karyotype in 13/84 patients (15%). Since 2017 we screened **a total of 401 patients** with a FISH panel of six AML probes (5q, 7q, 8/9, KMT2A, NUP98 and MECOM). We focused mainly on the **MECOM** and **NUP98** genes. We found a **MECOM gene rearrangement in the 3q26.2 region** in 15/401 patients (4%). We detected the translocation partner in 10 of them and confirmed the fusion genes by RT-PCR and direct sequencing. The most common inversion was inv(3)(q21.3q26.2) and t(3;3)(q21;q26.2) with the fusion gene **RPN1::MECOM** in 6 patients. The **NUP98 gene rearrangement in the 11p15.4 region** was detected by

**NUP98 v oblasti 11p15.4** jsme zachytili pomocí FISH u 7/401 nemocných (1,7 %, 4M/3Ž; FAB M4/M5b, medián věku 54 let). U jednoho nemocného jsme detekovali translokaci t(11;12)(p15.4;p13.33) s fúzním genem NUP98::KDM5A. U 6 jsme detekovali translokaci t(5;11)(q35;p15.4) a následnou molekulární analýzou potvrdili fúzní gen **NUP98::NSD1**. Sekvenční analýza prokázala u všech nemocných transkript NUP98-NSD1, vznikající fúzí exonu 12 genu NUP98 s exonem 6 genu NSD1. Současně byla u všech nemocných detekována interní tandemová duplikace genu FLT3. Koexistence obou změn je spojena s velmi špatnou prognózou a rychlejší progresí onemocnění.

Průběžné výsledky jsme prezentovali na Evropské hematologické konferenci (27th Annual Congress – EHA2022 Hybrid Congress, Vienna) a jsou uvedeny v knize abstraktů *HemaSphere | 2022; 6:S3 EHA2022*. Výsledky byly též prezentovány na Celostátním sjezdu SLG a 55. výroční cytogenetické konferenci v Praze.

Pokračovali jsme též ve **studiu aberací chromosomu 7** u dospělých nemocných s AML/MDS a rozšířili jsme náš soubor o **20 nově diagnostikovaných dospělých pacientů**. **Celkem** je v souboru **115 nemocných**. Potvrdili jsme velkou heterogenitu zlomových míst, nejčastější zlomová místa jsme lokalizovali v oblastech 7q22, 7q31 a 7q33-7q36, delecí genu **EZH2** jsme detekovali u 50 nemocných (50/115, **43 %**). Změny na krátkých ramenech jsme nejčastěji lokalizovali v oblasti 7p11-7p12, kde se nachází gen **IKZF1**, kódující transkripční faktor. Tento gen byl deletován u 20 nemocných (20/115, **17 %**). Ztráty genetického materiálu na chromosomu 7 spolu s dalšími změnami byly spojeny se špatnou prognózou a rychlou progresí onemocnění. U pacientů s myeloidními malignitami je proto včasná detekce delecí 7p/7q důležitá pro správné vyhodnocení prognostického rizika nemocných a pro výběr odpovídající léčby.

Tyto výsledky byly prezentovány na 22. *pražských hematologických dnech – HEMATOLOGIE 2022 – Post-ASH* a na Studentské vědecké konferenci v květnu 2022 v Praze.

FISH in 7/401 patients (1.7%, 4M/3F; FAB M4/M5b, median age 54 years). In one patient we detected translocation t(11;12)(p15.4;p13.33) with fusion gene NUP98::KDM5A. We detected the t(5;11)(q35;p15.4) translocation in 6 and confirmed the fusion gene **NUP98::NSD1** by subsequent molecular analysis. Sequence analysis showed the NUP98-NSD1 transcript in all patients, resulting from the fusion of exon 12 of the NUP98 gene with exon 6 of the NSD1 gene. At the same time, an internal tandem duplication of the FLT3 gene was detected in all patients. The coexistence of both changes is associated with a very poor prognosis and faster disease progression.

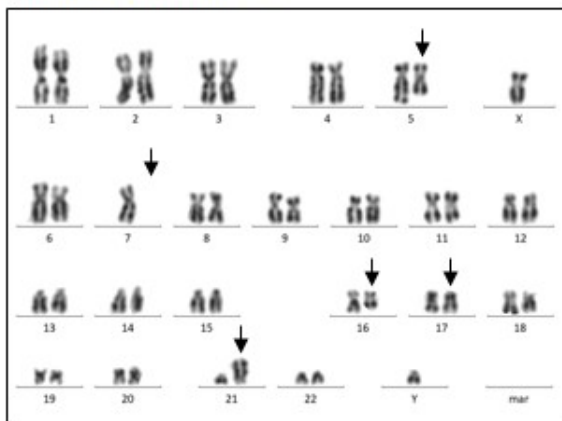
We presented our interim results at the European hematology congress (27th Annual Congress - EHA2022 Hybrid Congress, Vienna) and they are listed in the book of abstracts *HemaSphere | 2022; 6:S3 EHA2022*. Our results were also presented at the SLG National Congress and the 55th Annual Cytogenetic Conference in Prague.

We also continued to **study chromosome 7 aberrations** in adult AML/MDS patients and expanded our cohort to include **20 newly diagnosed adult patients**. A **total of 115 patients** are in the cohort. We confirmed a high heterogeneity of breakpoints; the most frequent breakpoints were located in the 7q22, 7q31 and 7q33-7q36 regions, **EZH2** gene deletion was detected in 50 patients (50/115, **43%**). Changes in the short arms were most frequently located in the 7p11-7p12 region, where the **IKZF1** gene, encoding a transcription factor, is located. This gene was deleted in 20 patients (20/115, **17%**). Loss of genetic material on chromosome 7, along with other changes, was associated with poor prognosis and rapid disease progression. Therefore, in patients with myeloid malignancies, early detection of 7p/7q deletions is important to correctly assess the prognostic risk of patients and to select appropriate treatment.

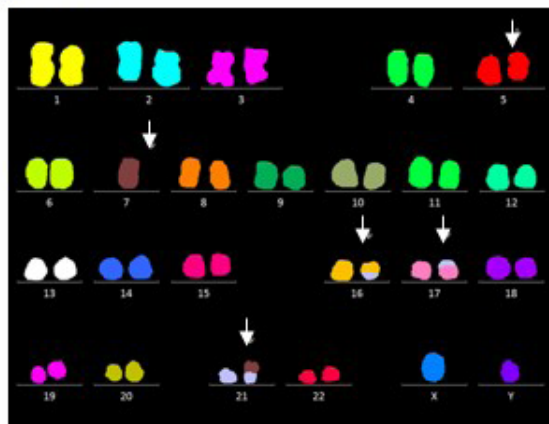
These results were presented at 22nd *Prague Hematology Days - HEMATOLOGY 2022 - Post-ASH* and at a Student Scientific Conference held in Prague in May 2022.

Pacient č.10, muž, FAB AML-M4 (63 let, OS 4 měsíce)

klasická cytogenetika

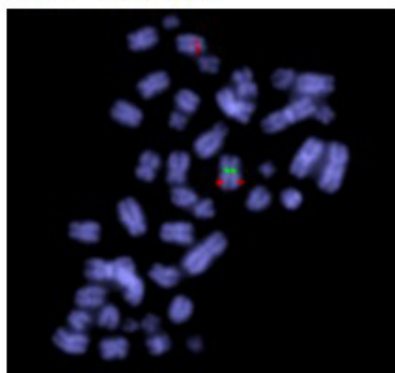


mFISH

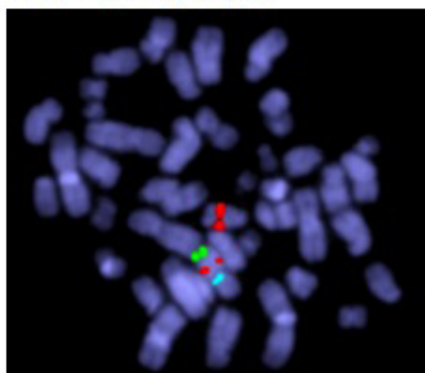


karyotyp: 45,XY,del(5)(q14q33),-7,der(16)t(16;21)(q11;q21),der(17)t(17;21)(p11;q?),der(21)t(7;21)(q31.3;p11)

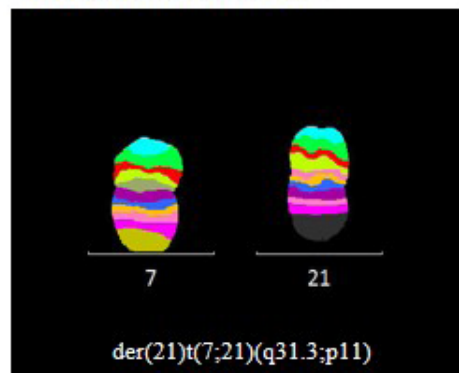
FISH – LSI 7q31



FISH – XL 7q22/7q36



XCyte mBAND Kit Chr 7



Patient no. 10, male, FAB AML-M4 (63 years, OS 4 months)

Classical cytogenetics

## 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 a u poruch hemostázy a trombózy včetně kardiovaskulárních onemocnění. Sledujeme vznik fibrinové sítě, její strukturu i následnou fibrinolýzu. Zjišťujeme získané i dědičné mutace fibrinogenu (Fbg) a hledáme vztah mezi změněnou strukturou a jeho vlastnostmi. Ke studiu onemocnění využíváme moderní metody: metabolomiku, proteomiku, 3D zobrazení, sledování interakcí v reálném čase a teoretické metody strukturní biologie, jako je molekulární modelování a molekulární dynamika.

V rámci projektu GAČR 19-02739S „Plasmonické biosensory pro studium biomolekulárních interakcí“ jsme identifikovali dvě glykanové aberace zahrnuté v MDS – fukosylaci a bisekci N-glykanů. Pozorovali jsme, že hladina sialylace se zvyšuje s progresí MDS a že progresí MDS na AML je s největší pravděpodobností doprovázena vyšším výskytem zkrácených O-glykanů.

V rámci projektu GAČR 20-10845S „Individuální variabilita a patofyziologie krevní plasmy a jejich vliv na interakci s umělými povrchy potlačujícími nespecifické interakce“ byly publikovány práce (Riedlová et al., *Macromol Biosci.* 2022; Riedel et al., *Macromol Biosci.* 2022), ve kterých byl hledán vztah mezi deponovanými proteiny a hemokompatibilitou umělých povrchů a vliv aktivace komplementu na nespecifické interakce plasmy s umělými povrchy. Pomocí hmotnostní spektrometrie (LC-MS/MS) a dalších metod byl charakterizován leucine-rich alpha-2-glycoprotein (LRG) u pacientů s MDS. Bylo zjištěno, že celková koncentrace LRG v plazmě není vhodným markerem pro MDS, avšak posttranslační modifikace LRG korelovaly se závažností MDS (Májek et al., *Cancer Biomark.* 2022). V proteomu exosomů u

## 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. We study the formation of the fibrin network, its structure and subsequent fibrinolysis. We identify acquired and inherited mutations in fibrinogen and look for a relationship between the altered structure and its properties. We use modern methods to study the disease: metabolomics, proteomics, 3D imaging, real-time interaction monitoring and theoretical structural biology methods such as molecular modelling and molecular dynamics.

In the framework of the project GACR 19-02739S “Plasmonic biosensors for the study of biomolecular interactions” we identified two glycan aberrations involved in MDS – fucosylation and bisection of N-glycans. We observed that the level of sialylation increases with the progression of MDS and that the progression of MDS to AML is most likely accompanied by a higher incidence of truncated O-glycans. In the framework of the GACR project 20-10845S “Individual variability and pathophysiology of blood plasma and their influence on interaction with artificial surfaces suppressing non-specific interactions”, two papers were published (Riedlová et al., *Macromol Biosci.* 2022; Riedel et al., *Macromol Biosci.* 2022) in which the relationship between deposited proteins and hemocompatibility of artificial surfaces and the influence of complement activation on non-specific interactions of plasma with artificial surfaces were investigated. Leucine-rich alpha-2-glycoprotein (LRG) was characterized in MDS patients using mass spectrometry (LC-MS/MS) and other methods. Total plasma LRG concentration was found not to be a suitable marker for MDS, but post-translational modifications of LRG correlated with MDS severity (Májek et al., *Cancer Biomark.* 2022). Seventy-



nízko a vysoce rizikových pacientů s MDS bylo identifikováno 72 různých proteinů, ve kterých byly hledány posttranslační modifikace, které byly zejména oxidační (Pečánková et al., *PLoS One*. 2022). Dále bylo zjišťováno, jak se změny pozorované v našich předešlých proteomických studiích projevují u jednotlivých pacientů během progresu MDS nebo transformace MDS do AML. U téměř všech pacientů byly pozorovány změny tří proteinů, které již byly v našich předchozích studiích označeny jako potenciální markery – RBP4, AHSG a LRG (Pečánková et al., *Turk J Haematol*. 2022).

Byla rozšířena a upřesněna databáze lidského fibrinogenu v rámci  $\alpha$ C-konektoru segmentu s detailními klinickými informacemi (Sovova et al., *Int J Mol Sci*. 2022).

V rámci projektu vrozené poruchy fibrinogenu byly funkčně charakterizovány čtyři nové mutace Fbg způsobující jeho vrozenou poruchu (Ceznerová et al., *Int J Mol Sci*. 2022). Dále byla nalezena nová varianta trombofilního abnormálního Fbg Predmerice FG G c.8G>A s oxidačními posttranslačními modifikacemi (Ceznerová et al., *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2022). Na obrázku je uveden SEM snímek fibrinové sítě vzniklé z normálního Fbg a Fbg Predmerice. Dále jsme studovali strukturu trombů v čase u pacientů s infarktem myokardu, zpočátku tvořených téměř výhradně krevními destičkami, v pozdní fázi s podstatným podílem erytrocytů s těsně uspořádanou polyhedrální morfologií a silnými fibrinovými vlákny. Z práce vyplývá, že různá stadia vytvářeného trombu vyžadují odlišnou terapii (Maly et al., *Thromb Haemost*. 2022).

Sledovali jsme změny lipidomu a oxidačního stresu u pacientů s akutním koronárním syndromem (ACS) v třetím až pátém dnu po ACS a po třech letech. Zjistili jsme, že koncentrace malondialdehydu (marker oxidačního stresu) se významně snížila a antioxidační kapacita plazmy (indikovaná vyššími hladinami plasmalogenů) se zvýšila (Kosek et al., *Metabolites*. 2022).

Získali jsme cenu časopisu *Metabolites* 2022 o nejlepší článek (*Metabolites* 2022 Best Paper Award), viz <https://www.mdpi.com/journal/metabolites/awards/1619>.

two different proteins were identified in the proteome of exosomes from low- and high-risk MDS patients, in which posttranslational modifications were sought, which were mainly oxidative (Pečánková et al., *PLoS One*. 2022). We also investigated how the changes observed in our previous proteomic studies are manifested in individual patients during the progression of MDS or transformation of MDS into AML. Almost all patients showed changes in 3 proteins already identified as potential markers in our previous studies – RBP4, AHSG and LRG (Pečánková et al., *Turk J Haematol*. 2022).

The human fibrinogen database within the  $\alpha$ C-connector segment was expanded and refined with detailed clinical information (Sovova et al., *Int J Mol Sci*. 2022).

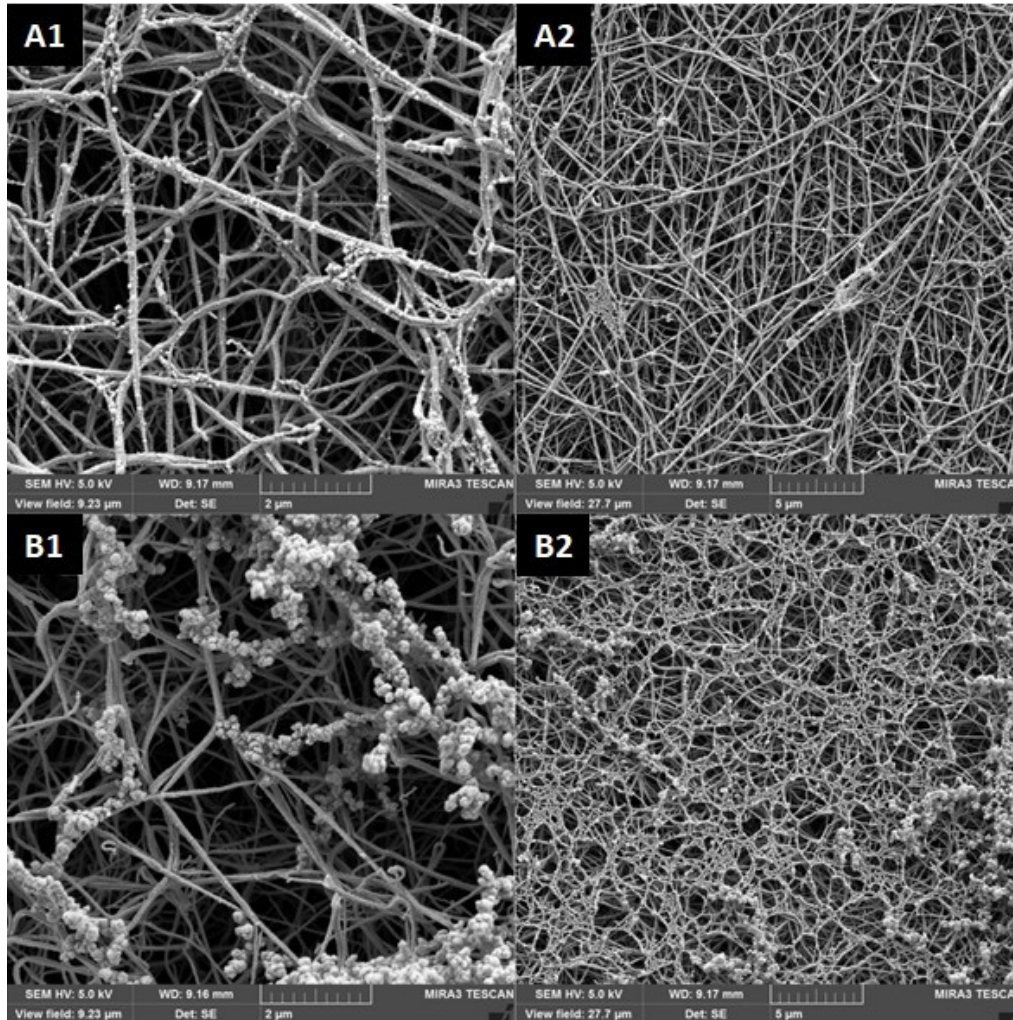
Four novel Fbg mutations causing congenital fibrinogen disorders were functionally characterized as part of the fibrinogen congenital disorders project (Ceznerová et al., *Int J Mol Sci*. 2022). Furthermore, a new variant of thrombophilic abnormal Fbg Predmerice FG G c.8G>A with oxidative posttranslational modifications was found (Ceznerová et al., *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2022). The figure shows a SEM image of the fibrin network formed from normal Fbg and Fbg Predmerice. We also studied thrombus structure over time in patients with myocardial infarction, initially composed almost exclusively of platelets, with a substantial proportion of erythrocytes in the late stage, with a tightly arranged polyhedral morphology and strong fibrin fibres. The work shows that different stages of thrombus formation require different therapies (Maly et al., *Thromb Haemost*. 2022).

We monitored changes in lipidome and oxidative stress in patients with acute coronary syndrome (ACS) at 3-5 days after ACS and at 3 years. We found that malondialdehyde concentration (a marker of oxidative stress) decreased significantly, and plasma antioxidant capacity (indicated by higher plasmalogen levels) increased (Kosek et al., *Metabolites*. 2022).

We won the *Metabolites* 2022 Best Paper Award <https://www.mdpi.com/journal/metabolites/awards/1619>.

Abstrakt Ceznerová E, et al. Impact of Genetic and Post-Translational Modifications on Structure and Function of Fibrinogen získal cenu na konferenci ASH 2022, New Orleans, USA.

Abstract: Ceznerová E, et al. Impact of Genetic and Post-Translational Modifications on Structure and Function of Fibrinogen won an award at the ASH 2022 Annual Meeting held in New Orleans, USA.



Snímky ze skenovacího elektronového mikroskopu (SEM) ukazují morfologické vlastnosti odlišných fibrinových vláken normálního fibrinogenu (A) a fibrinogenu Predmerice (B) při 30.0 kx zvětšení (A-1, B-1) a 5.0 kx zvětšení (A-2, B-2).

Images from a scanning electron microscope (SEM) showing morphological properties of fibrin fibres of a normal fibrinogen (A) and Predmerice fibrinogen (B) at 30.0 kx magnification (A-1, B-1) and 5.0 kx magnification (A-2, B-2).

## Oddělení imunologie

**Vedoucí:** RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

Sarka.Nemeckova@uhkt.cz, +420 221 977 269

**Zástupkyně vedoucí:** RNDr. Jana Macková, Ph.D.

Jana.Mackova@uhkt.cz, +420 221 977 364

Činnost oddělení imunologie je zaměřena na studium imunologických aspektů hematologických malignit, na studium stavu imunitního systému po transplantaci hematopoietických kmenových buněk a účinnost jeho odpovědi vůči leukemickým buňkám a virovým infekcím.

### Hlavní témata výzkumu

- Studium adaptivní imunity po vakcinaci proti SARS-CoV2 u pacientů po transplantaci kostní dřeně s cílem optimalizovat očkovací schéma pro tuto skupinu pacientů.
- Studium rekonstituce buněčné imunity proti leukemickým antigenům LAA u pacientů po transplantaci kostní dřeně s cílem stanovit parametry odpovědi charakteristické pro pacienty se zvýšeným rizikem relapsu.
- Vývoj metod pro ex vivo přípravu specifických T buněk použitelných pro adoptivní přenos imunity proti LAA a proti CMV u pacientů po transplantaci hematopoietických kmenových buněk.

### Nejvýznamnější dosažené výsledky

- Při studiu protivirové imunity proti infekcím ohrožujícím hematoonkologické pacienty s poškozeným imunitním systémem jsme v roce 2022 získali tyto významné výsledky: Provedli jsme pilotní studii u příjemců alogenních hematopoietických kmenových buněk, jejímž cílem bylo zavést měření odpovědi jejich T buněk na očkování proti COVID-19 provedené po transplantaci. Srovnání odpovědi pacientů a zdravých osob na očkování ukázalo sníženou účinnost vakcinace u pacientů, zejména v souvislosti s léčbou reakce štěpu proti hostiteli vyššího stupně (GvHD). Na základě výsledků pilotní studie jsme získali grant AZV. V současnosti pracujeme na klinické studii EUDRA-CT2022-000302-10) „Význam specifické T buněčné odpovědi po vakcinaci proti SARS-CoV2 pro leukemické pacienty se sníženou imunitou“.
- Charakterizovali jsme protivirové účinky rekombinantních

## Department of Immunology

**Head:** RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

Sarka.Nemeckova@uhkt.cz, +420 221 977 269

**Deputy Head:** RNDr. Jana Macková, PhD.

Jana.Mackova@uhkt.cz, +420 221 977 364

The activities of the Department of Immunology are focused on the study of immunological aspects of hematological malignancies, on the study of the state of the immune system after hematopoietic stem cell transplantation and the effectiveness of its response against leukemic cells and viral infections.

### Main research topics

- Study of adaptive immunity after SARS-CoV2 vaccination in patients after bone marrow transplantation to optimize the vaccination schedule for this group of patients.
- Study of reconstitution of cellular immunity against leukemic LAA antigens in patients after bone marrow transplantation to determine response parameters characteristic of patients at increased risk of relapse.
- Development of methods for ex vivo preparation of specific T cells useful for adoptive transfer of immunity against LAA and CMV in patients after hematopoietic stem cell transplantation.

### The most important achievement

- In the study of antiviral immunity against infections threatening immunocompromised hemato-oncology patients in 2022, we obtained the following important results: We conducted a pilot study in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients to establish a measurement of their T cell response to post-transplant COVID-19 vaccination. Comparison of patient and healthy person responses to vaccination showed reduced vaccination efficacy in patients, particularly in the context of treatment of a higher-grade graft-versus-host disease (GvHD). Based on the results of the pilot study, we were awarded a grant from the Czech Research Council (AZV). We are currently working on a clinical study (EUDRA-CT2022-000302-10) “The importance of specific T cell response after SARS-CoV2 vaccination for immunocompromised leukemia patients”.

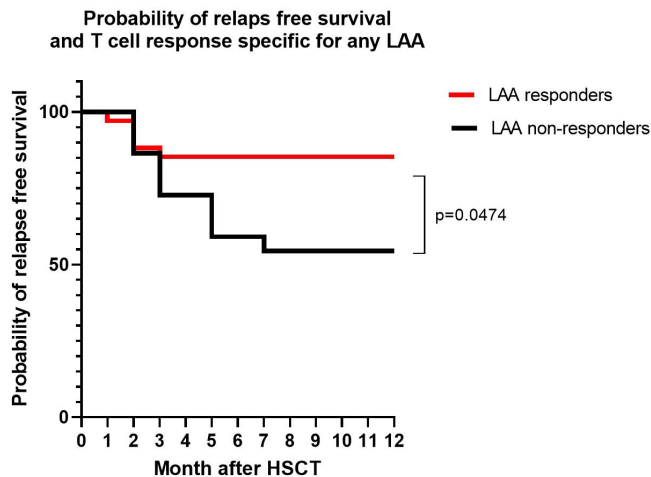
bi-specifických T buněk namířených proti antigenům lidského cytomegaloviru (CMV) (CAR  $\alpha$ B-CMV + tgTCR  $\alpha$ pp65-CMV). Ukázali jsme aditivní efekt těchto dvou receptorů při inhibici množení viru CMV.

- Vyhodnotili jsme výsledky monitorování imunitní odpovědi proti šesti antigenům asociovaným s leukemií u 75 pacientů během prvního roku po transplantaci hematopoietických kmenových buněk. Zjistili jsme přitom, že T buněčná odpověď proti antigenům CCNA1, MUC1 a PRAME před HSCT je spojena s nízkým rizikem relapsu po HSCT u pacientů s AML a MDS v prvním roce po transplantaci a že frekvence LAA specifických linií a velikost odpovědi před transplantací souvisí se subtypem AML podle FAB klasifikace.

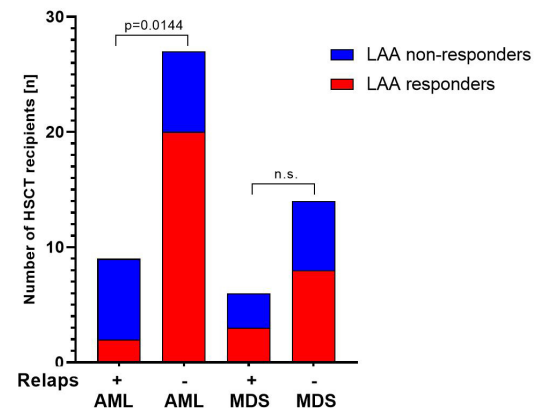
- We characterized the antiviral effects of recombinant bi-specific T cells directed against human cytomegalovirus (CMV) antigens (CAR  $\alpha$ B-CMV + tgTCR  $\alpha$ pp65-CMV). We demonstrated an additive effect of these two receptors in inhibiting CMV replication.

- We evaluated the results of monitoring the immune response against six leukemia-associated antigens in 75 patients during the first year after hematopoietic stem cell transplantation. We observed that T cell responses against CCNA1, MUC1 and PRAME antigens before HSCT are associated with a low risk of relapse after HSCT in patients with AML and MDS in the first year after transplantation and that the frequency of LAA-specific lineages and the magnitude of the response before transplantation are related to the FAB classification of AML subtype.

### Asociace pretransplantační LAA specifické T buněčné odpovědi s relapsem onemocnění během prvního roku po transplantaci krvetvorných kmenových buněk (n=57 pacientů s AML nebo MDS)



Relapse and anti-LAA T cell response before HSCT in AML or MDS patients



Association of pre-transplant LAA specific T cell response with the disease relapse in the first year after HSCT (n=57 patients with AML or MDS)

## Oddělení proteomiky

**Vedoucí:** RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

Kuzelova@uhkt.cz, +420 221 977 285

**Zástupkyně vedoucí:** Mgr. Barbora Brodská, Ph.D.

Brodská@uhkt.cz, +420 221 977 354

V roce 2022 jsme pokračovali v analýzách vybraných známek úniku před imunitní odpovědí na leukemických blastech pacientů s AML. Popsali jsme spojitosti mezi imunofenotypem blastů a některými rekurentními mutacemi (NPM1, DNMT3A) a výsledky studie publikovali v časopise *Oncolmmunology*.

Nedávno jsme prokázali, že mutace v genu pro nukleofosmin (NPM) způsobuje chybnou lokalizaci tumor supresoru p53 v cytoplazmě díky přímé interakci p53 s mutovaným NPM. Letos jsme v rámci navazujícího projektu GAČR v cytoplazmě buněk s mutovaným NPM současně s p53 detekovali protein Mdm2, který se normálně vyskytuje v jádře a je hlavním regulátorem množství a aktivity p53. Přímou interakci mezi NPM a Mdm2 jsme v intaktních buňkách nepozorovali a předpokládáme, že Mdm2 se do cytoplazmy dostává prostřednictvím vazby k p53 v komplexu s NPM. Svědčí pro to účinek Nutlinu-3A, inhibitoru vazby p53 k Mdm2, který vyvolá přemístění Mdm2 zpět do jádra, zatímco delokalizovaný p53 společně s mutovaným NPM zůstávají v cytoplazmě. Jaderná lokalizace Mdm2 je přitom zásadní pro jeho správnou funkci, což otevírá možnost využití Nutlinu-3A v terapii AML s mutovaným NPM (publikace v recenzním řízení ve *FEBS Journal*).

Testovali jsme také další možný inhibitor p53-Mdm2 interakce, RITA, který se váže do aktivního místa p53. Vliv RITA na buňky AML linií byl velmi heterogenní. Naopak v primárních AML blastech RITA systematicky spouští apoptotickou dráhu závislou na p53. U citlivých buněk RITA zároveň způsobuje významné změny ve fosforylaci NPM, které mohou sloužit jako prediktivní marker citlivosti na RITA (publikace v přípravě).

## Department of Proteomics

**Head:** RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

Kuzelova@uhkt.cz, +420 221 977 285

**Deputy Head:** Mgr. Barbora Brodská, Ph.D.

Brodská@uhkt.cz, +420 221 977 354

In 2022, we continued to analyze selected markers of escape from the immune response in leukemic blasts of AML patients. We described associations between the blast immunophenotype and some recurrent mutations (NPM1, DNMT3A) and published the results of the study in *Oncolmmunology* journal.

We have recently demonstrated that a mutation in the nucleophosmin (NPM) gene causes mislocalization of the tumor suppressor p53 in the cytoplasm through direct interaction of p53 with mutated NPM. In 2022, as part of a follow-up project of the GACR, we detected the Mdm2 protein, which is normally found in the nucleus and is the main regulator of p53 amount and activity, in the cytoplasm of NPM mutant cells together with p53. We did not observe a direct interaction between NPM and Mdm2 in intact cells and we assume that Mdm2 enters the cytoplasm via binding to p53 in complex with NPM. This is evidenced by the effect of Nutlin-3A, an inhibitor of p53 binding to Mdm2, which induces the translocation of Mdm2 back to the nucleus, while delocalized p53 together with mutant NPM remain in the cytoplasm. The nuclear localization of Mdm2 is essential for its proper function, which opens the possibility of using Nutlin-3A in the therapy of AML with mutated NPM (peer-reviewed publication in *FEBS Journal*).

We also tested another possible inhibitor of p53-Mdm2 interaction, RITA, which binds to the active site of p53. The effect of RITA on AML cell lines was very heterogeneous. By contrast, in primary AML blasts, RITA systematically triggers a p53-dependent apoptotic pathway. In sensitive cells, RITA also causes significant changes in NPM phosphorylation, which may serve as a predictive marker of sensitivity to RITA (publication in preparation).

Leukemické kmenové buňky u některých subtypů AML mají sníženou odolnost vůči mitochondriálnímu stresu a lze v nich indukovat apoptózu působením inhibitorů autofagie. Proto jsme zavedli metody pro detekci autofagie a provedli pilotní experimenty směřující k podrobné analýze souvislostí mezi mitochondriálním stresem, indukcí mitofagie a spuštěním apoptózy. Kombinace mitochondriálního stresu s inhibicí autofagie vedla k buněčné smrti zejména u buněk s mutovaným NPM1 nebo s interní tandemovou duplikací v genu Flt3.

Dokončili jsme studii vlivu klinicky schváleného inhibitoru kinázy CK2 na buňky linií odvozených od CML. Inhibice CK2 vede k indukci buněčné smrti i u CML buněk rezistentních k inhibitorům tyrozinových kináz (publikace v recenzním řízení v časopise PLOS One). Naše modely pro rezistentní CML využíváme v rámci spolupráce k hledání potenciálních léčiv pro CML. V letošním roce jsme sledovali dynamiku průniku molekuly ASP210 (inhibitor BCR-ABL na úrovni transkripce, antisense oligonukleotid) do buněk a vliv na jejich životaschopnost.

Analýza diferencielně exprimovaných proteinů pomocí hmotnostní spektrometrie naznačila, že získaná rezistence k imatinibu u buněk linie K562 je spojena s adaptivními změnami v metabolismu. Následně jsme provedli sérii funkčních testů s cílem najít možná zásahová místa metabolismu rezistentních buněk, ze kterých mimo jiné vyplynulo, že nejcitlivějším místem metabolismu je transport cholesterolu do mitochondrií (publikace v přípravě).

Ve spolupráci s Laboratoří PCR diagnostiky leukémií jsme analyzovali funkční následky nově objevené germinální mutace JAK2 (publikace v přípravě).

Patentovali jsme způsob separace látek v systému dvou nemísitelných kapalin, který má potenciál paralelního dělení mnoha vzorků v mikrolitrových objemech pomocí odstředivé síly díky kapilárnímu otvoru s hydrofilní či hydrofobní povrchovou úpravou. Proběhlo úspěšné testování produktových prototypů, jejich komercializace je v jednání.

Leukemic stem cells in some subtypes of AML have a reduced resistance to mitochondrial stress and apoptosis can be induced by autophagy inhibitors. Therefore, we established methods to detect autophagy and performed pilot experiments to analyze in detail the link between mitochondrial stress, induction of mitophagy and triggering of apoptosis. The combination of mitochondrial stress with autophagy inhibition led to cell death, especially in cells with mutated NPM1 or with an internal tandem duplication in the Flt3 gene.

We completed a study of the effect of a clinically approved CK2 kinase inhibitor on CML-derived cell lines. CK2 inhibition leads to induction of cell death even in CML cells resistant to tyrosine kinase inhibitors (peer-reviewed publication in PLOS One). We use our models for resistant CML in collaboration to find potential drugs for CML. In 2022, we investigated the dynamics of penetration of ASP210 molecule (BCR-ABL transcriptional inhibitor, antisense oligonucleotide) into cells and its effect on cell viability.

An analysis of differentially expressed proteins by mass spectrometry suggested that acquired resistance to imatinib in the K562 cell line is associated with adaptive changes in metabolism. Subsequently, we performed a series of functional assays to find possible sites of metabolism of resistant cells, which showed, among other things, that the most sensitive point of metabolism is cholesterol transport to mitochondria (publication in preparation).

In collaboration with the Laboratory of PCR Diagnostics of Leukemias, we analyzed the functional consequences of the newly discovered germline JAK2 mutation (publication in preparation).

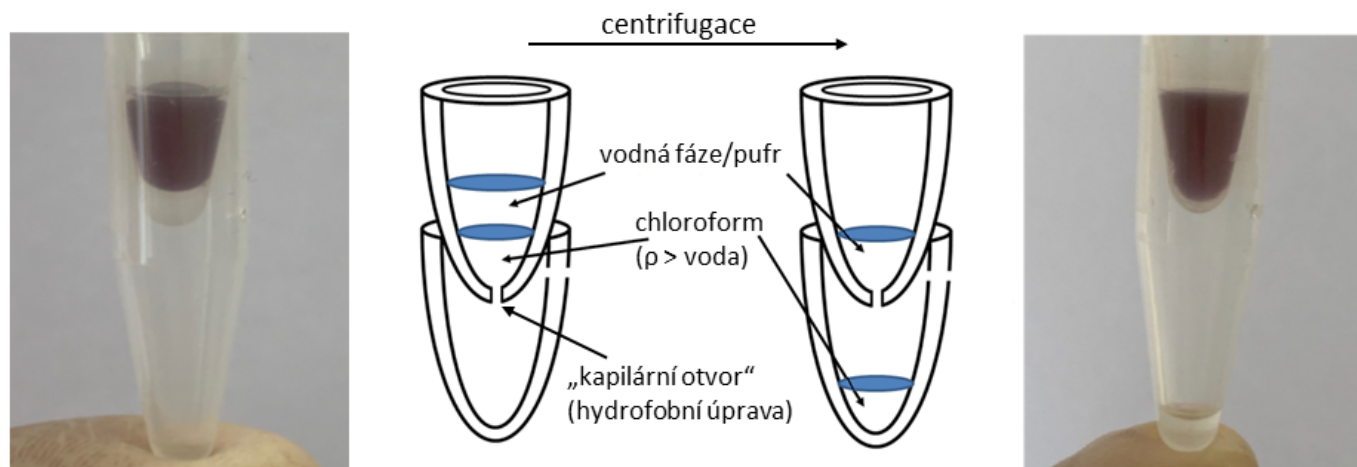
We patented a method of separating substances in a system of two immiscible liquids that has the potential to separate many samples in microliter volumes in parallel by centrifugal force through a capillary orifice with a hydrophilic or hydrophobic surface treatment. Product prototypes were successfully tested and their commercialization is being

Pod vedením pracovníků oddělení proteomiky byly letos úspěšně obhájeny čtyři studentské závěrečné práce (dvě disertační, jedna diplomová a jedna bakalářská).

discussed.

Four student theses (2 dissertations, 1 diploma and 1 bachelor thesis) were successfully defended in 2022 under the supervision of the staff of the Department of Proteomics.

## Princip patentovaného způsobu separace složek v systému nemísitelných kapalin



Principle of the patented method of separation of components in a system of immiscible liquids

Centrifugation

Aqueous phase/buffer

Chloroform

( $\rho > \text{water}$ )

“Capillary opening”

(hydrophobic treatment)

## Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie

**Vedoucí:** RNDr. Jan Musil, Ph.D.

Jan.Musil@uhkt.cz, +420 221 977 390

**Zástupkyně vedoucího:** Mgr. Šárka Vaníková

Sarka.Vanikova@uhkt.cz, +420 221 977 668

Oddělení imunomonitoringu a průtokové cytometrie je vědecko-servisní pracoviště. Jeho hlavní vědeckou činností 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.

Na oddělení je v současné době řešeno několik projektů, které se zabývají posttransplantační imunologií a imunologií akutní myeloidní leukemie (AML), jejichž cílem je stratifikovat pacienty na základě imunologických znaků do různých rizikových skupin z hlediska průběhu léčby a rizika relapsu onemocnění.

V roce 2022 došlo k dokončení měření časosběrných vzorků pro studium regenerace imunitního systému po transplantaci krvetvorných buněk, zahrnujících 60 pacientů, s cílem stanovit imunitní profil pacientů se zvýšeným rizikem relapsu, reaktivace cytomegalovirových a BK virových infekcí. Interim analýza identifikovala několik T-lymfocytárních populací, které se liší mezi pacienty, u nichž dojde a nedojde k relapsu. Tyto zahrnují cytotoxické CD8 T-lymfocyty a  $\gamma\delta$ -lymfocyty, jejichž rychlejší rekonstituce je pozorovatelná u pacientů bez relapsu. Naopak zvýšené množství pomocných T-lymfocytů typu Th22 a ThGM-CSF bylo pozorovatelné u pacientů, u nichž došlo k relapsu. Výsledky interim analýzy byly prezentovány na mezinárodní konferenci Cancer Immunotherapy 2022 konané v Mainzu, SRN. Vyvinutá metodika měření byla prezentována cytometrické komunitě na mezinárodní cytometrické konferenci CYTO2022 konané ve Filadelfii, USA.

## Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry

**Head:** RNDr. Jan Musil, Ph.D.

Jan.Musil@uhkt.cz, +420 221 977 390

**Deputy Head:** Mgr. Šárka Vaníková

Sarka.Vanikova@uhkt.cz, +420 221 977 668

The Department of Immunomonitoring and Flow Cytometry is a scientific and service facility. The main scientific activity of the department is the research of immune system function in hematological malignancies and the identification of markers of immune dysfunction associated with disease progression or relapse. The main method used for the research is highly multiparametric flow cytometry, which enables qualitative and quantitative characterization of immune cells with single-cell resolution.

The department currently works on several projects dealing with post-transplant immunology and immunology of acute myeloid leukemia (AML), which aim to stratify patients based on immunological features into different risk groups in terms of treatment course and risk of disease relapse.

In 2022, the measurement of time-course samples for the study of immune recovery after hematopoietic cell transplantation was completed, involving 60 patients, to determine the immune profile of patients at increased risk of relapse, reactivation of cytomegalovirus and BK virus infections. The interim analysis identified several T-lymphocyte populations that differed between patients who did and did not relapse. These include cytotoxic CD8 T-lymphocytes and  $\gamma\delta$ -lymphocytes, whose faster reconstitution is seen in patients without relapse. In contrast, increased numbers of helper T-lymphocytes Th22 and ThGM-CSF were seen in patients who relapsed. The results of the interim analysis were presented at the international conference Cancer Immunotherapy 2022 held in Mainz, Germany. The developed measurement methodology was presented to the cytometry community at the CYTO2022 International Cytometry Conference held in Philadelphia, USA.



Dalším významným projektem řešeným v roce 2022 byla analýza exprese imunologických znaků u pacientů s AML při diagnóze a v remisi, jejímž cílem je identifikovat znaky imunitní dysfunkce, které umožňují progresi onemocnění. Pro jejich identifikaci jsme zavedli multiomickou analýzu kombinující spektrální průtokovou cytometrii, proteomickou a metabolomickou analýzu. Díky tomuto přístupu jsme schopni získat informaci o kvalitativních a kvantitativních vlastnostech leukemických buněk, T-lymfocytárních a NK-buněčných populací, společně s charakteristikou cytokinových sítí, koncentrací imunosupresivních metabolitů a aminokyselin významných pro funkci buněk imunitního systému.

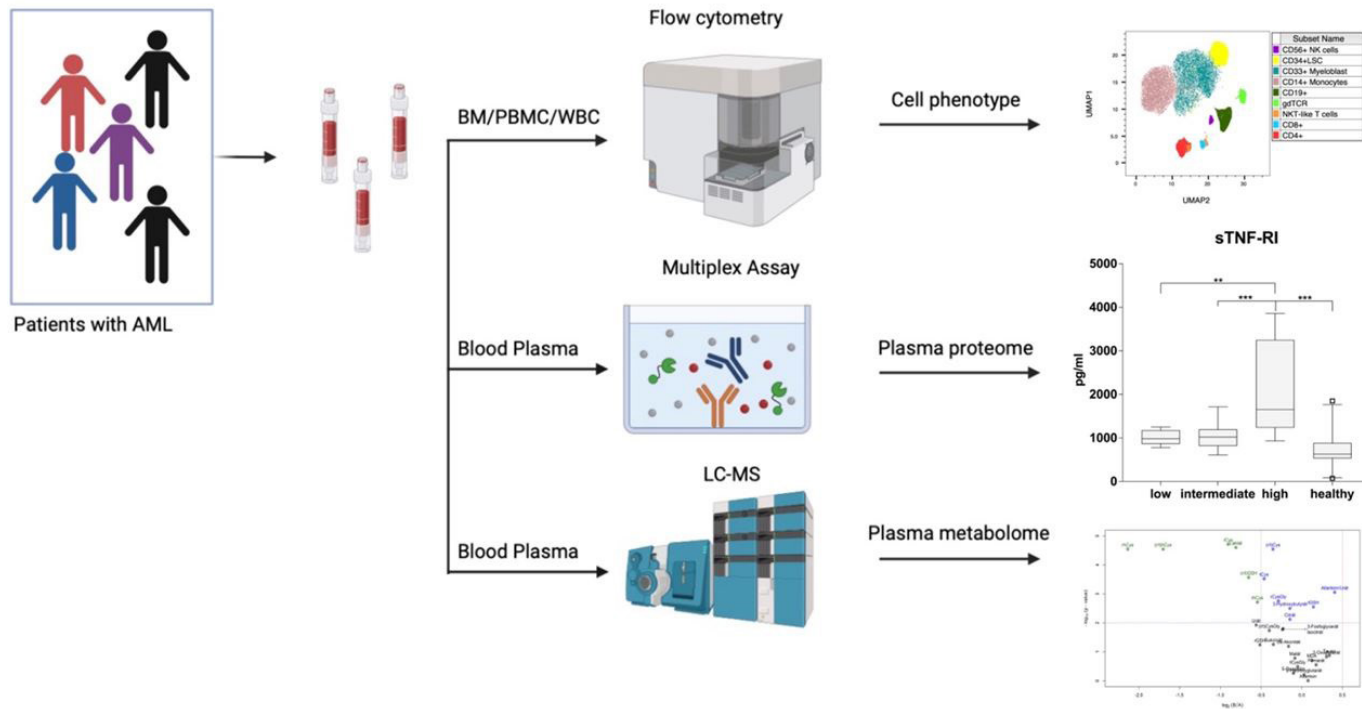
Předběžná analýza identifikovala několik solubilních proteinů, které identifikují jednotlivé rizikové skupiny AML pacientů a mohou mít dopad na případnou imunoterapii použitou k jejich léčbě. Mezi nejvýznamnější se z tohoto hlediska jeví solubilní receptor pro TNF $\alpha$ , který je zvýšen u pacientům s vysoce nepříznivou prognózou.

Z hlediska funkce servisního pracoviště se podařilo dále prohloubit spolupráci s ostatními odděleními a bylo proškoleno šest nových pracovníků z imunoterapeutických oddělení pro práci na poskytovaném přístrojovém vybavení. V rámci naší snahy poskytnout kvalitní cytometrické testy a vybavení širší vědecké komunitě jsme v roce 2022 uzavřeli spolupráci a zpřístupnili část vybavení vědeckým pracovníkům z externích pracovišť, která zahrnují Přírodovědeckou fakultu UK a biotechnologickou firmu SOTIO Biotech, a. s.

Another important project carried out in 2022 was the analysis of the expression of immunological markers in AML patients at diagnosis and remission, with the aim of identifying markers of immune dysfunction that enable disease progression. To identify them, we introduced a multi-omics analysis combining spectral flow cytometry, proteomics and metabolomics analysis. With this approach, we are able to obtain information on the qualitative and quantitative properties of leukemia cells, T-lymphocyte and NK-cell populations, together with characterization of cytokine networks, concentrations of immunosuppressive metabolites and amino acids relevant to immune cell function.

Preliminary analysis has identified several soluble proteins that identify particular risk groups of AML patients and may have an impact on the potential immunotherapy used to treat them. Among the most relevant in this respect appears to be the soluble receptor for TNF $\alpha$ , which is elevated in patients with a highly unfavourable prognosis.

In terms of the service function, the cooperation with other departments was further deepened and 6 new employees from the immunotherapy departments were trained to operate the provided equipment. As part of our efforts to provide high-quality cytometric assays and equipment to the broader scientific community, we entered several collaborations in 2022. In these, we made part of the equipment available to scientists from external institutions, which include the Faculty of Natural Sciences of the Charles University and the biotechnology company SOTIO Biotech a.s.



Obrázek: Multiomická analýza imunitního profilu pacientů s AML

Ze vzorku krve pacienta s AML jsou izolovány buňky, které jsou následně fenotypizovány pomocí 36barevného optimalizovaného cytometrického panelu pro stanovení kvalitativních a kvantitativních vlastností buněk. Plazma z daného vzorku je odebrána a následně jsou v ní multiplexovým testem stanoveny solubilní proteiny a pomocí LC-MS imunomodulační metabolity a aminokyseliny.

Figure: Multi-omics analysis of the immune profile of AML patients

Cells are isolated from an AML patient's blood sample and then phenotyped using a 36-color optimized cytometric panel to determine the qualitative and quantitative properties of the cells. Plasma from a given sample is collected and subsequently assayed for soluble proteins by multiplex assay and for immunomodulatory metabolites and amino acids by LC-MS.

## 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

Oddělení genomiky provádí molekulárně genetickou diagnostiku u nemocných s myelodysplastickým syndromem (MDS) a akutní myeloidní leukémií (AML) a hemoglobinopatií a sleduje odpověď na léčbu monitorováním minimální reziduální nemoci.

V roce 2022 bylo na našem oddělení provedeno celkem **2 683** molekulárních vyšetření. Celkem **328** pacientů s MDS/AML bylo vyšetřeno na přítomnost somatických mutací asociovaných s myeloidními malignitami a **12** pacientů bylo indikováno k vyšetření germinálních mutací. U **190** pacientů s AML byly testovány mutace v genu *NPM1* nebo *CEBPA*. Minimální reziduální nemoc (MRN) byla sledována u **1 959** vzorků (exprese genu *WT1* nebo mutovaného genu *NPM1*) a u **46** vzorků byly využity alternativní MRN markery. U **148** pacientů se suspektní hemoglobinopatií byly testovány mutace v genech *HBA1*, *HBA2* a *HBB*.

Významnou součástí činnosti oddělení je výzkum zaměřený na studium molekulární patogeneze MDS a AML. V roce 2022 jsme řešili pět grantových projektů včetně evropského grantu, v jehož rámci jsme se stali členem mezinárodního konsorcia CAN.HEAL. Naše výsledky jsme publikovali v osmi recenzovaných časopisech a prezentovali na zahraničních i domácích konferencích (čtrnáct příspěvků).

Na základě analýzy transkriptomu CD34+ buněk MDS pacientů s nižším rizikem jsme popsali, že dráhy související s buněčným stárnutím (tj. dráhy odpovědi na DNA poškození, buněčné senescence, oxidačního stresu či chronického zánětu) jsou klíčové pro udržení MDS pacientů v nižším riziku. Zároveň jsme mezi pacienty s časnou progresí a bez ní našli významné rozdíly v aberantním sestřihu, který také hraje důležitou roli v buněčném stárnutí a DNA poškození.

U MDS tradičně studujeme expresi a funkci různých druhů

## 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

The Department of Genomics performs molecular genetic diagnostics in patients with myelodysplastic syndromes (MDS), acute myeloid leukemia (AML), and hemoglobinopathy, and monitors the treatment response through the detection of minimal residual disease.

In 2022, a total of **2,683** molecular examinations were performed in our department. **328** patients with MDS/AML were screened for the presence of somatic mutations associated with myeloid malignancies and **12** patients were indicated for screening of germline mutations. **190** patients with AML were tested for mutations in the *NPM1* or *CEBPA* gene. Minimal residual disease (MRD) was monitored in **1,959** samples (expression of the *WT1* gene or the mutated *NPM1* gene) and alternative MRD markers were used in **46** samples. **148** patients with suspected hemoglobinopathy were tested for mutations in the *HBA1*, *HBA2*, and *HBB* genes.

An important part of department activities is research dedicated to the study of molecular pathogenesis of MDS and AML. In 2022, we worked on 5 grant projects, including one European grant project, within the framework of which we became a member of the CAN.HEAL international consortium. We published our results in 8 peer-reviewed journals and presented them at international and Czech conferences (14 contributions).

Based on the transcriptome analysis of CD34+ cells of MDS patients with and without rapid progression, we described that pathways related to cellular aging (i.e. pathways of DNA damage response, cellular senescence, oxidative stress, and chronic inflammation) are crucial to maintain MDS patients at lower risk. We further found significant differences between patients with and without early disease progression in aberrant splicing, which also plays an important role in cellular aging and DNA damage.

nekódujících RNA a v loňském roce jsme se soustředili zejména na cirkulární RNA (circRNA). U MDS pacientů s mutovaným genem *SF3B1* jsme detekovali silnou nadprodukcí molekul circRNA odvozených z transkripčního faktoru *ZEB1* a zjistili jsme, že mají zřejmě vztah k mitochondriálním funkcím. Dále jsme analyzovali expresi transpozibilních elementů (TE) a piRNA molekul, které rozpoznávají TE sekvence a spouští jejich eliminaci. V rámci řešení grantového projektu společně se spoluřešitelskou Katedrou počítačů ČVUT studujeme vzájemné interakce mezi těmito dvěma typy molekul.

Pokračovali jsme v projektu zabývajícím se identifikací nových markerů účinnosti terapie AML. Pomocí transkriptomické analýzy jsme odhalili odlišnou reakci leukemických buněk na podání antracyklinů a cytarabinu u pacientů dosahujících a nedosahujících hematologické remise po prvním cyklu chemoterapie. Instantní snížení exprese histonových genů u AML pacientů po zahájení terapie se jeví jako silný prediktor dobré odpovědi na léčbu.

Vzhledem k vytvoření nového Molekulárního mezinárodního prognostického skórovacího systému (IPSS-M) jsme provedli restratifikaci rizika u 363 pacientů s MDS. V IPSS-M se téměř polovina pacientů přesunula do jiné rizikové kategorie (převážně s vyšším rizikem) (viz obrázek).

V projektu zaměřeném na mechanismy selhání kostní dřeně jsme sekvenovali exom pacientů s hypoplastickou formou MDS a aplastickou anémií a našli jsme četné sekvenční varianty v genech podílejících se na regulaci transkripce a diferenciaci T buněk.

In MDS, we study the expression and function of various types of noncoding RNAs, and we focused mainly on circular RNAs (circRNAs) in 2022. In MDS patients with mutated *SF3B1* gene, we detected strong overexpression of circRNAs derived from the *ZEB1* transcription factor and found that they may be related to mitochondrial functions. We also analyzed the expression of transposable elements (TEs) and piRNAs, which recognize TE sequences and induce their elimination. The interactions between these two types of molecules were studied as a part of a collaboration grant project together with the Department of Computer Sciences at Czech Technical University.

We continued with our project to identify new markers of AML therapy efficacy. Using transcriptomic analysis, we detected a different reaction of leukemic cells to anthracyclines and cytarabine administration in patients achieving and not achieving hematological remission after the first cycle of chemotherapy. Instant downregulation of histone gene expression in AML patients after therapy initiation appears to be a strong predictor of a good response to treatment.

Due to the development of the new Molecular International Prognostic Scoring System (IPSS-M), we performed risk restratification in 363 patients with MDS. In the IPSS-M, nearly half of the patients shifted to different risk category (mainly with a higher risk) (see the figure).

In the study on the bone marrow failure mechanisms, we sequenced the exome of patients with hypoplastic MDS and aplastic anemia and found numerous sequence variants in genes involved in transcription regulation and T cell differentiation.



Obrázek: Restratifikace IPSS-R do IPSS-M u 363 pacientů s MDS. Barvy znázorňují jednotlivé kategorie IPSS-R/M.

Figure. Restratification of the IPSS-R to the IPSS-M for 363 patients with MDS. The colours represent the IPSS-R/M categories.



# VZDĚLÁVÁNÍ

---

# EDUCATION

Referát vzdělávání



Education department

**Náměstek:** prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 206

**Zástupce náměstka:** doc. Ing. Mgr. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., MHA

Roman.Kotlin@uhkt.cz, +420 221 977 612

Ústav hematologie a krevní transfuze se významně podílí na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání vysokoškoláků a středoškolských pracovníků ve zdravotnictví. V rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a ÚHKT probíhá výuka hematologie na Fakultě všeobecného lékařství UK.

V rámci postgraduálního vzdělávání lékařů v oboru Hematologie a transfuzní lékařství proběhl v ÚHKT ve spolupráci s 2. LF, 3. LF UK, LF v Plzni a LF v Hradci Králové na přelomu března a dubna 2022 předatestační kurz (distanční formou) a ÚHKT se podílel stejně jako v minulosti na organizaci specializačních atestací v tomto oboru. V rámci vzdělávání vysokoškolských a jiných odborných pracovníků v oboru klinická hematologie a transfuzní služba byly v roce 2021 uskutečněny čtyři vzdělávací moduly. V červnu a v listopadu proběhly v ÚHKT v tomto specializačním oboru atestace.

Dále v ÚHKT proběhla v rámci postgraduálního vzdělávání řada individuálních stáží. Na odborné stáži bylo v ÚHKT osm lékařů, šestnáct odborných pracovníků a čtrnáct zdravotních laborantů. V roce 2022 pracovalo v ÚHKT třicet doktorandů v rámci postgraduálního studia a šestnáct vysokoškolských studentů na diplomové nebo bakalářské práci.

V únoru 2022 proběhla soutěž mladých badatelů a konference doktorandů. Cenu za nejlepší přednášku na konferenci doktorandů ÚHKT byla udělena Mgr. Ele Cerovské (Molekulární markery účinnosti terapie akutní myeloidní leukémie). Vítězkami soutěže o nejlepší práce mladých badatelů se staly Ing. Eliška Ceznerová a Ing. Jiřina Kaufmanová.

V rámci celoživotního kontinuálního vzdělávání se v roce 2022 zúčastnilo **457** zaměstnanců ÚHKT akcí pořádaných v Česku a v zahraničí, **336** zaměstnanců ÚHKT se účastnilo

**Head of Division:** prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Jaroslav.Cermak@uhkt.cz, +420 221 977 206

**Deputy Head:** doc. Ing. Mgr. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., MHA

Roman.Kotlin@uhkt.cz, +420 221 977 612

The Institute of Hematology and Blood Transfusion takes an important part in pregraduate and postgraduate education of university degree holders and secondary school graduates in health service. In the framework of the Institute of Clinical and Experimental Hematology of the 1st Faculty of Medicine of Charles University and IHBT, hematology is taught at the Faculty of General Medicine of Charles University.

Within postgraduate education of physicians in the field of hematology and transfusion medicine, a pre specialization course took place (in a distance form) at IHBT, in cooperation with the 2nd and 3rd Faculty of Medicine of Charles University, the Faculty of Medicine in Pilsen and the Faculty of Medicine in Hradec Králové was held in March/April 2022 and, just like in the past, IHBT was involved in the organization of specialization courses in this field. Within education of university graduates and other specialists in the field of clinical hematology and transfusion service, 4 training modules were held in 2022. In June and November, postgraduate specialization courses in this field took place at IHBT.

Furthermore, a number of individual internships took place at IHBT as part of postgraduate training. There were 8 physicians and 16 professional staff members, 14 medical laboratory technicians on internship at IHBT. In 2022, there were 30 postgraduate students working at IHBT and 16 undergraduate students working on their diploma and bachelor's theses.

In February 2022, the Young Researchers' Competition and the PhD Students' Conference were held. The prize for the best lecture at the PhD Students' Conference was awarded to Mgr. Ela Cerovska (Molecular markers of therapy efficacy in acute myeloid leukemia). The winners of the competition for the best papers of young researchers were Ing. Eliška Ceznerová and Ing. Jiřina Kaufmanová.



vzdělávacích akcí v Česku, **104** lékařů a dalších vědeckých pracovníků se zúčastnilo kongresů a konferencí v zahraničí.

V roce 2022 úspěšně proběhla reakreditace ÚHKT pro specializační vzdělávání v oboru Zdravotní laborant pro klinickou hematologii a transfuzní službu.

As part of lifelong continuing education, **457** IHBT employees participated in events held in the Czech Republic and abroad in 2022. **336** IHBT employees took part in educational events in the Czech Republic, **104** physicians and other scientists attended congresses and conferences abroad.

In the same year, the reaccreditation of IHBT for specialization training in the field of Medical Laboratory Technician for Clinical Hematology and Transfusion Service was successfully completed.





**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:** Mgr. Simona Brixiová

Simona.Brixiova@uhkt.cz, +420 221 977 195

Úsek pro akreditaci a kvalitu (ÚAK) se skládá z Oddělení kvality, Oddělení nemocniční hygieny, Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků, Oddělení biomedicínského inženýrství a Referátu dotací. Všechny uvedené části se podílejí na zlepšování kvality poskytované zdravotní péče, vědecké činnosti a zajištění provozu a spolupracují na rozvoji a dotačním financování ÚHKT, aby nemocnice byla konkurenceschopná a její kvalitní činnost, potvrzená mezinárodními a národními audity, byla dlouhodobě udržitelná.

Akreditační procesy pomáhají vytvářet kulturu kvality a bezpečí. V rámci toho pak dochází k trvalému zlepšování všech procesů zajišťujících péči o pacienty a ke zlepšení výsledků poskytované péče. Získané certifikáty vedou k posílení důvěry veřejnosti v kvalitní a bezpečné prostředí ve zdravotnickém zařízení a vytvářejí bezpečné a efektivní pracovní prostředí, což přispívá i ke spokojenosti zaměstnanců. Koordinuje soulad mezi požadavky normy ČSN EN ISO 15189 a požadavky dalších systémů kvality (JCI, SAK, EFI, JACIE, SÚKL, SÚJB) či požadavky odborných společností.

Mezinárodní akreditaci Joint Commission International (JCI) získal ÚHKT po páté v roce 2019 jako jediné zdravotnické zařízení v Česku. Národní akreditaci dle SAK získal ÚHKT v roce 2020. ÚHKT je jedinou nemocnicí v Česku, která má kvalitu zdravotní péče externě ověřenu jak na mezinárodní, tak na národní úrovni. Akreditace dle společné akreditační komise ISCT– EBMT (JACIE) je jediným oficiálním akreditačním orgánem v Evropě pro oblast transplantací hematopoetických kmenových buněk a buněčné terapie. Cílem této profesionální dobrovolné akreditace je podpora řízení kvality lékařské i laboratorní praxe v transplantačním programu a tím dosažení dlouhodobé kvality poskytované zdravotní péče v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky

## Accreditation and Quality Division

**Head of Division:** Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA

Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265

**Deputy Head:** Mgr. Simona Brixiová

Simona.Brixiova@uhkt.cz, +420 221 977 195

The Accreditation and Quality Division (Czech abbreviation ÚAK) consists of the Quality Department, the Hospital Hygiene Department, the Department for Good Manufacturing Practice of Medicinal Products, the Biomedical Engineering Department and the Subsidies Department. All of these parts of the Division are involved in improving the quality of health care, scientific activities and operational assurance and collaborate in the development and subsidy funding of IHBT to ensure that the hospital is competitive and that its quality activities, confirmed by international and national audits, are sustainable in the long term.

Accreditation processes help create a culture of quality and safety. As part of this, continuous improvement of all patient care processes and the outcomes of the care provided are continuously improved. The certifications obtained lead to increased public confidence in the quality and safety of the healthcare establishment and create a safe and efficient working environment, which also contributes to staff satisfaction. Compliance between the requirements of the CSN EN ISO 15189 standard and the requirements of other quality systems (JCI, SAK, EFI, JACIE, SÚKL, SÚJB,) or the requirements of professional societies is coordinated by the IHBT Quality Department.

The Joint Commission International (JCI) international accreditation was awarded to IHBT for the fourth time in 2019 as the only healthcare establishment in the Czech Republic. National accreditation according to SAK was obtained by IHBT in 2020. IHBT is the only hospital in the Czech Republic that has had the quality of health care externally verified at both international and national level. Accreditation according to the Joint Accreditation Commission ISCT- EBMT (JACIE) is the only official accreditation body in Europe for the field of hematopoietic stem cell transplantation and cell therapy. The aim of this professional voluntary accreditation

a léčebnými postupy. ÚHKT získalo akreditaci EFI, udělovanou Evropskou asociací pro imunogenetiku imunologickým laboratorním vyšetřujícím tkáňovou shodu dárce a příjemce před transplantací, je jednou ze tří takto certifikovaných laboratoří v Česku.

Laboratoře ÚHKT již mnoho let dodržují standardy požadavků na systém kvality v laboratořích (ČSN EN ISO 15189 a ČSN EN ISO/IEC 17025). Dokladem je akreditace Českého institutu pro akreditaci pro tři subjekty ÚHKT: Komplement laboratoří ÚHKT, Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku a Kalibrační centrum ÚHKT. Komplement laboratoří ÚHKT provádí vysoce specializovaná laboratorní vyšetření. Kvalita výsledků laboratorních vyšetření je zajištěna personálním obsazením laboratoře a uplatněním nejnovějších poznatků při realizaci laboratorních vyšetření. V souladu s vývojem vědy a techniky a s potřebami klientů neustále aktualizujeme rozsah vyšetření. Některé laboratoře slouží jako národní referenční laboratoře a spolupracují na přípravě vzorků pro externí hodnocení kvality v rámci Česka.

is to promote the quality management of medical and laboratory practice in the transplantation program and thus to achieve long-term quality of the health care provided in accordance with the latest scientific knowledge and therapeutic practices. EFI accreditation is awarded by the European Association for Immunogenetics to immunology laboratories investigating tissue matching of donor and recipient prior to transplantation. IHBT is one of three such certified laboratories in the Czech Republic.

For many years the IHBT laboratories have been complying with the standards for quality system requirements in laboratories (CSN EN ISO 15189 and CSN EN ISO/IEC 17025). This is proved by the accreditation of the Czech Institute for Accreditation for three IHBT entities: the IHBT Lab Complex, the National Reference Laboratory for DNA Diagnostics and the IHBT Calibration Centre. The IHBT Lab Complex performs highly specialized laboratory tests. The quality of the results of laboratory tests is ensured by the staffing of the laboratory and the application of the latest knowledge in the implementation of laboratory tests. In accordance with the development of science and technology and the needs of our clients, we constantly update the scope of examinations. Some laboratories serve as national reference laboratories and cooperate in the preparation of samples for external quality assessment within the Czech Republic.

## Akreditace a certifikace

Ústav hematologie a krevní transfuze

VÍČ NEŽ JEN NEMOCNICE... / MORE THAN JUST A HOSPITAL



ČSN EN ISO 15189  
ČSN EN ISO/IEC17025

Národní referenční laboratoře  
Systémy Správné výrobní praxe



Organization Accredited  
by Joint Commission International



EUROPEAN  
FEDERATION FOR  
IMMUNOGENETICS



ČESKÝ INSTITUT PRO AKREDITACI  
obecně prospěšná společnost



## Oddělení biomedicínského inženýrství

**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

Oddělení biomedicínského inženýrství (OBMI) poskytuje specializovanou podporu klinickým, transfuziologickým i výzkumným pracovištím. Všichni zaměstnanci jsou zdravotničtí pracovníci dle zákona č. 96/2004 Sb. s vysokoškolským vzděláním. Oddělení zajišťuje především pravidelné bezpečnostně-technické kontroly a opravy zdravotnických prostředků a laboratorní techniky v rozsahu požadovaném zákonem o zdravotnických prostředcích, standardy JCI, JACKIE, SAK, SÚKL a SÚJB a normami ČSN EN ISO/IEC 17025 a ČSN EN ISO 15189. Je zodpovědné za zajištění metrologického pořádku v ÚHKT (ústavní metrolog) i v Komplementu laboratoří a v Kalibrační laboratoři (metrolog Komplementu laboratoří). Provádí edukaci zdravotnického personálu a provádí audity klinických i neklinických pracovišť.

OBMI se podílí na výuce s biomedicínskou problematikou na několika univerzitách a má svého zástupce ve výboru České společnosti biomedicínského inženýrství a lékařské informatiky ČLS JEP. Velice úzce spolupracuje s MZ ČR, kde se podílí na novelizacích či vzniku nové legislativy a dalším poradenství.

## Oddělení kvality

**Vedoucí:** Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA

Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265

**Koordinátorka oddělení:** RNDr. Marie Dobrovolná

Marie.Dobrovolna@uhkt.cz, +420 221 977 408

Oddělení kvality (Odk) 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. V současné době se v ÚHKT uplatňují systémy JCI, SAK pro nemocnice, ISO normy 15189, 17025, 20387

## Biomedical Engineering Department

**Head:** 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 Biomedical Engineering Department (Czech abbreviation OBMI) provides specialized support to clinical, transfusiology and research departments. All staff members are health professionals according to Act 96/2004 Coll. with a university degree. It mainly provides regular safety and technical inspections and repairs of medical devices and laboratory equipment within the scope required by the Medical Devices Act, JCI, JACKIE, SAK, SÚKL and SÚJB standards and CSN EN ISO/IEC 17025 and CSN EN ISO 15189. It is responsible for ensuring the metrological order in the Institute of Metrology (Institutional Metrologist) and in the Lab Complex and the Calibration Laboratory (Metrologist of the Lab Complex). It carries out education of medical staff members and audits clinical and non-clinical sites.

OBMI participates in teaching biomedical issues at several universities and has a representative on the committee of the Czech Society of Biomedical Engineering and Medical Informatics CMA JEP. It cooperates very closely with the Ministry of Health, where it participates in the amendment or creation of new legislation and other consulting.

## Quality Department

**Head:** Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA

Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265

**Coordinator:** RNDr. Marie Dobrovolná

Marie.Dobrovolna@uhkt.cz, +420 221 977 408

The Quality Department (Czech abbreviation Odk) is part of the Accreditation and Quality Department, and 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 subscribed. At present, the JCI, SAK systems for hospitals,

pro laboratoře, standardy European Federation for Immunogenetics pro testování histokompatibility, EBMT-JACIE standardy pro buněčnou terapii v hematologii a SÚKL (EMA, SÚJB), dozorujícího plnění zákonných požadavků.

Odk koordinuje činnosti v rámci zajištění systému kvality s implementací požadavků uvedených systémů kvality, zajišťuje metodické řízení vnitřních mechanismů sledování kvality a vzájemnou harmonizaci, podílí na analýze stížností a oznámení souvisejících s kvalitou poskytované zdravotní péče či poskytovaných laboratorních služeb.

Ve spolupráci s vedením ÚHKT se podílí na zpracování plánu rozvoje kvality péče a bezpečí, připravuje podklady pro pravidelná hlášení o zvyšování kvality zřizovateli (MZ ČR). Několik členů Odk je ve vedení ÚHKT a výstupy Odk jsou pobírány a řešeny na poradách vedení ÚHKT.

Odk se podílí na přípravě k získání akreditací ÚHKT, jeho členové zajišťují podklady pro opakovaná obnovování získaných certifikátů kvality.

Odk koordinuje 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.

Odk rovněž navrhuje oblasti sledování dat souvisejících zejména se zavedením nových klinických postupů, s daty zveřejňovanými na webu ÚHKT, se změnami již zavedených měření a zdrojů dat (např. změna vedení zdravotnické dokumentace), se změnami subjektů sběru dat, s novými praktickými návody, technologiemi, metodami léčby, prevencí a hodnocením potenciálních rizik, se sledováním výskytu nežádoucích událostí, s analýzami jejich příčin a s vyhodnocováním efektivity přijatých nápravných a preventivních opatření.

Součástí navrženého sledování je i návrh metodiky sledování, včetně přípravy potřebných dokumentů a návrhu osob, které se budou na sledování, sběru a vyhodnocování dat podílet.

Program zvyšování kvality je účinný, pouze jsou-li data nejen shromažďována, ale také účinně ověřována, pro což

ISO standards 15189, 17025, 20387 for laboratories, European Federation for Immunogenetics standards for histocompatibility testing, EBMT-JACIE standards for cell therapy in haematology and SÚKL (EMA, SÚJB) overseeing compliance with legal requirements are applied at IHBT.

Odk coordinates activities within the quality assurance system with the implementation of the requirements of these quality systems, provides methodical management of internal quality monitoring mechanisms, 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 IHBT management, it participates in the elaboration of the plan for the development of quality of care and safety, prepares documents for regular reports on quality improvement to the founder (MoH CR). Several Odk members Odk are in the IHBT management and the outputs of Odk are discussed and addressed at the IHBT management meetings.

Odk participates in the preparation for obtaining the IHBT accreditation; its members provide documents for repeated renewals of the obtained quality certificates.

Odk coordinates the quality of care program with an emphasis on monitored quality indicators, data collection, data evaluation and proposals for measures to improve the quality of care throughout IHBT.

Odk also proposes areas of data monitoring related in particular to the introduction of new clinical procedures, data published on the IHBT website, changes in established measurements and data sources (e.g. change in medical record keeping), changes in data collection subjects, new practical guidelines, technologies, treatment methods, prevention and assessment of potential risks, monitoring the occurrence of adverse events, analysing their causes and evaluating the effectiveness of corrective and preventive measures taken.

The proposed monitoring also includes a proposal for the monitoring methodology, including the preparation of the

je zaveden mechanismus postupů validace dat. Závěry analýz takto získaných a ověřených dat jsou diskutovány na pravidelných poradách oddělení.

Data získaná analýzou specifické činnosti TP ÚHKT jsou dále hodnocena a prezentována na pravidelných zasedáních Rady kvality TP.

## Oddělení nemocniční hygieny

**Vedoucí:** MUDr. Michal Kouba

Michal.Kouba@uhkt.cz, +420 221 977 298

**Epidemiologická sestra:** Zdena Hajduchová

Zdena.Hajduchova@uhkt.cz, +420 221 977 225

Oddělení nemocniční hygieny úzce spolupracuje s Krajskou hygienickou stanicí. Podává hlášení o infekčních nemocech, které jsou v nemocnici.

Nastavuje opatření k zamezení šíření infekčních nemocí. V době pandemie onemocnění covid-19 ve spolupráci s COVID teamem nastavuje opatření, které vydává MZ ČR.

Dále provádí bakteriologické stěry z prostředí včetně kontroly ovzduší.

Školí a edukuje zaměstnance i pacienty a podílí se také na zpracovávání provozních řádů všech pracovišť ÚHKT.

Vydává metodické návody v oboru epidemiologie a provádí audity klinických i neklinických pracovišť.

necessary documents and the proposal of the persons who will be involved in monitoring, data collection and evaluation.

A quality improvement program is only effective if data are not only collected but also effectively validated, for which a mechanism for data validation procedures is in place. The conclusions of the analyses of the data thus collected and validated are discussed at regular departmental meetings.

The data obtained from the analysis of the specific activities of the TP IHBT are further evaluated and presented at the regular meetings of the TP Quality Council.

## Hospital Hygiene Department

**Head:** MUDr. Michal Kouba

Michal.Kouba@uhkt.cz, +420 221 977 298

**Epidemiology Nurse:** Zdena Hajduchová

Zdena.Hajduchova@uhkt.cz, +420 221 977 225

The Hospital Hygiene Department works closely with the Regional Hygiene Station. It reports on infectious diseases that are in the hospital.

It sets up measures to prevent the spread of infectious diseases. In times of COVID-19 pandemic disease, in collaboration with the COVID team, it sets measures issued by the MoH CR.

It also conducts bacteriological swabs of the environment including air monitoring.

It trains and educates staff and patients, and also participates in the preparation of the operating rules of all COVID units.

It issues methodological guidelines in the field of epidemiology and conducts audits of clinical and non-clinical sites.



## Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků

**Vedoucí:** MUDr. Petr Lesný, Ph.D.

Petr.Lesny@uhkt.cz, +420 221 977 327

V rámci ÚHKT dlouhodobě fungují tři pracoviště, 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. V roce 2022 probíhala pod dozorem Oddělení správné výrobní praxe pro léčivé přípravky dvě klinická hodnocení léčivých přípravků moderní terapie a byla revidována řídicí dokumentace tak, aby bylo možné používat v rámci systému SVP elektronickou formu dokumentů.

## 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 2021 se podařilo získat evropskou dotaci React EU v celkové hodnotě 150 milionů korun na stavbu a rekonstrukci objektů D a A. Pokračuje evropská dotace IROP na dodávku komplexního informačního systému a obnova související infrastruktury. Tento projekt v celkové hodnotě více než 78 milionů korun bude končit v roce 2022. Z národních zdrojů jsme získali podporu na obnovu ozařovače v hodnotě 14,5 milionu korun a v roce 2021 byla úspěšně ukončena více než 91 milionová dotace na vybavení pavilonu progresivní medicíny včetně kryoskladu pro zdravotnickou technologii. Referát dotací aktivně spolupracuje s poskytovateli dotací (MZ ČR, CRR MMR, MPO) na jejich přípravě i hodnocení.

## 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 as Good Manufacturing Practice (GMP). These are the Immunotherapy Department, the Cell Therapy Department and the Functional Testing Laboratory of the Gene Immunotherapy Research Department. The high emphasis that is now 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 Good Manufacturing Practices for Medicinal Products Department provides documentation, internal audits, training, supplier evaluation and communication with the State Institute for Drug Control for all three departments. In 2022, two clinical trials of advanced therapy medicinal products were conducted under the supervision of the GMP Department and the management documentation was revised to allow the use of electronic documents within the GMP system.

## Department of Subsidies

**Head:** Ing. Martin Mayer, Ph.D., MHA

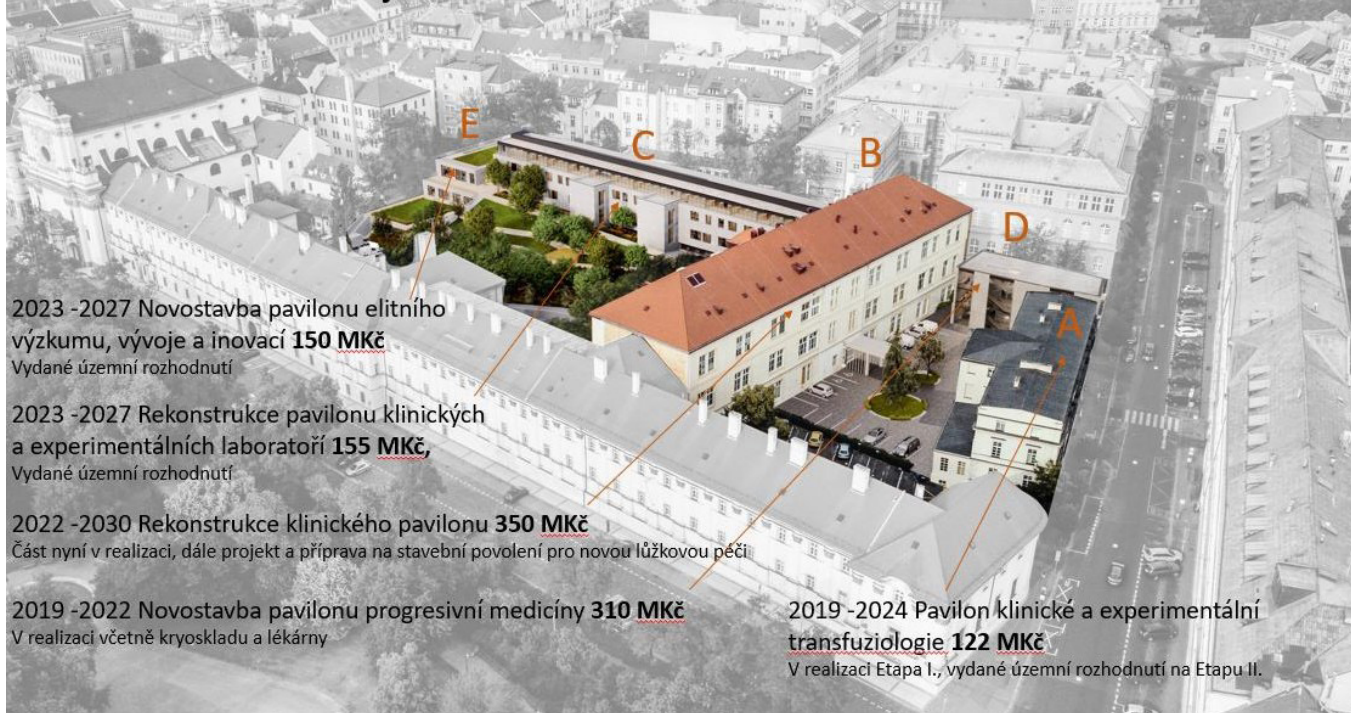
Martin.Mayer@uhkt.cz, +420 221 977 265

**Deputy Head:** Ing. Tereza Nová

Tereza.Nova@uhkt.cz, +420 221 977 265

The Department of Subsidies is involved in the acquisition and administration of national and European subsidies. In the year 2021, we managed to obtain a European React EU subsidy in the total amount of 150 million CZK for the construction and reconstruction of buildings D and A. The European IROP subsidy for the delivery of a comprehensive information system and the renewal of the related infrastructure is ongoing. This project, worth more than 78 million, will end in 2022. We have received support from national sources for the renovation of the irradiator worth 14.5 million, and a grant of more than 91 million was successfully completed in 2021 to equip the pavilion of progressive medicine, including the cryostore, with medical technology. The Department of Subsidies actively cooperates with the providers of subsidies (MoH CR, CRR MMR, and MIT) on their preparation and evaluation.

## Probíhající a schválené stavební akce ÚHKH do roku 2030



2023 -2027 Novostavba pavilonu elitního výzkumu, vývoje a inovací **150 MKč**  
Vydané územní rozhodnutí

2023 -2027 Rekonstrukce pavilonu klinických a experimentálních laboratoří **155 MKč**,  
Vydané územní rozhodnutí

2022 -2030 Rekonstrukce klinického pavilonu **350 MKč**  
Část nyní v realizaci, dále projekt a příprava na stavební povolení pro novou lůžkovou péči

2019 -2022 Novostavba pavilonu progresivní medicíny **310 MKč**  
V realizaci včetně kryoskladu a lékárny

2019 -2024 Pavilon klinické a experimentální transfuziologie **122 MKč**  
V realizaci Etapa I., vydané územní rozhodnutí na Etapu II.

### Ongoing and approved construction projects up to 2030

2023-2027 New building of the elite research, development and innovation pavilion **150M CZK**  
Planning permission issued

2023-2027 Reconstruction of the clinical and experimental laboratories pavilion **155M CZK**  
Planning permission issued

2022-2030 Reconstruction of the clinical pavilion **350M CZK**  
Part of the project now under implementation, as well as the design and preparation for the building permit for new inpatient care

2019-2022 New building of the pavilion of progressive medicine **310M CZK**  
Under construction, including a cryostore and a pharmacy

2019-2024 Pavilion of Clinical and Experimental Transfusiology **122M CZK**  
Stage I in progress, planning permission issued for Stage II





**EKONOMIKA  
A PROVOZ**  

---

**ECONOMICS  
AND OPERATION**

Oddělení komunikace se zdravotními  
pojišťovnami  
Finanční účtárna  
Personální a mzdové oddělení  
Oddělení finančního plánování a controllingu  
Oddělení evidence majetku  
Oddělení veřejných zakázek a obchodu  
Oddělení informačních technologií  
Úsek pro provoz a investice  
Správní oddělení  
Provozní oddělení  
Obchodní oddělení

---

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  
Department of Information Technologies  
Operational and Investment Division  
Administrative Department  
Operation Department  
Business Department

## 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 poskytovaných ekonomických a personálních služeb. Jeho hlavním úkolem je hospodaření v rámci schváleného rozpočtu v souladu se zákone o majetku České republiky. Nedílnou součástí aktivit Úseku pro ekonomiku je hledání a navrhování opatření směřujících 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

Hospodářský výsledek organizace představoval **93 milionů** korun po zdanění. Výnosy ÚHKT v roce 2022 byly ve výši **2 041 milionů** korun, plán se tak podařilo překročit o **11,8 %**. Objem poskytnuté péče vyjádřený v bodech činil **577 milionů** bodů, ve srovnání s rokem 2021 je úroveň péče vyjádřená v bodech vyšší o **5,8 %**. Počet DRG případů lůžkové péče činil celkem **485** a ve srovnání s předchozím rokem byl vyšší o **3,6 %**. Počet ošetřovacích dnů byl **11 105**. Počet pacientů v ambulantní specializované péči byl **25 802** a byl o **3 %** vyšší než v roce 2021.

Na pořízení nových přístrojů, zdravotní techniky a technologického vybavení budov včetně výstavby a

## 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 comprises 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 2022 in numbers

**93 million** CZK after tax represented the organization's profit. IHBT's revenue in 2022 was **2,041 million** CZK; exceeding the plan by **11.8 %**. The volume of care provided, expressed in points, was **577 million**, compared to 2021 the level of care expressed in points is **5.8 %** higher. The number of DRG inpatient cases totalled **485** and, compared to the previous year, was **3.6 %** higher. The number of treatment days was **11,105**. The number of patients in outpatient speciality care was **25,802** and was **3 %** higher than in 2021.

**188,7 million** CZK was spent on the acquisition of new equipment, medical technology and technological equipment

rekonstrukce bylo vynaloženo **188,7 milionu** korun. Průměrný plat zaměstnanců byl **60 700 korun** a meziročně vzrostl o **5 %**. Z celkového přepočteného počtu **524** zaměstnanců tvoří **65 %** zdravotnický personál.

### Finanční účtárna

**Vedoucí:** Ing. Anna Zdráhalová

Anna.Zdrahalova@uhkt.cz, +420 221 977 264

**Zástupkyně vedoucí:** Martina Hedlová

Martina.Hedlova@uhkt.cz, +420 221 977 619

Kolektiv pracovníků účtáren zajišťuje veškeré činnosti finančního účetnictví. Vykonává funkce vyplývající ze zákona o finanční kontrole. Přípravuje metodiku a stanovuje postupy účtování v souladu s platnými právními předpisy. Zpracovává statistické výkazy, výkazy dle požadavků MZ ČR a podklady pro daňová přiznání. Zajišťuje účetní evidenci jednotlivých grantů, projektů a dotací včetně přípravy podkladů pro průběžné a závěrečné zprávy.

### 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 rozborů hospodaření organizace. Sleduje hospodaření a plnění finančních plánů dle jednotlivých nákladových středisek, zajišťuje ekonomickou stránku projektů. Provádí rozborů objemu produkce včetně analýz v oblasti vykazování a úhrad zdravotní péče a v oblasti preskripce léčiv. Zpracovává data pro ÚZIS včetně správy portálu referenčních nemocnic.

for buildings, including construction and reconstruction. The average employee salary was **60,700 CZK** and increased by **5 %** year-on-year. **65 %** of the **524** employees are medical staff members.

### Financial Accounting Department

**Head:** Ing. Anna Zdráhalová

Anna.Zdrahalova@uhkt.cz, +420 221 977 264

**Deputy Head:** Martina Hedlová

Martina.Hedlova@uhkt.cz, +420 221 977 619

The team of accounting staff members handle all financial accounting activities. They perform the functions arising from the Financial Control Act. They prepare the methodology and establish accounting procedures in accordance with the applicable legislation. They prepare statistical reports, reports according to the requirements of the Ministry of Health of the Czech Republic, documents for tax returns. They process accounting records for individual grants, projects and subsidies, including the preparation of data for interim and final reports.

### 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 management. 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 ÚZIS, including management of the reference hospital portal.

## Oddělení evidence majetku

**Vedoucí:** Petra Wagnerová

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

Zajišťuje veškerou evidenci hmotného a nehmotného majetku organizace a zapůjčeného majetku včetně smluv. Provádí zařazení, vyřazení a převody dlouhodobého majetku ve spolupráci s inventarizačními pracovníky a podle pokynů vedoucích útvarů. Realizuje řádné a mimořádné inventury majetku, připravuje odpisové plány, 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 ÚHKT plynou z jeho postavení zaměstnavatele a povinností zajišťovat kompletní personální evidenci zaměstnanců. Připravuje a eviduje všechny smlouvy se zaměstnanci týkající se pracovněprávních vztahů a všechna právní jednání s těmito smlouvami související. Zajišťuje oblast personálního plánování, 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 a 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 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 ensure complete personnel records of employees. It prepares and registers all contracts with staff relating to employment relations and all legal transactions relating to those contracts. It is in charge of staff planning and is involved in checking and fulfilling staff qualifications in cooperation with other senior staff members. It ensures the complete processing of wages, including all levies and wage deductions in accordance with the relevant legislation, preparation of documents for the Financial Accounting Department, and the settlement of domestic travel orders. It negotiates with health insurance companies, social welfare administration, and the tax office on the correct calculation of wage deductions.



## Úsek pro provoz a investice

**Náměstek:** Mgr. Michal Tůma, MHA

Michal.Tuma@uhkt.cz, +420 221 977 242

**Zástupce náměstka:** Ing. Václav Náprstek

Vaclav.Naprstek@uhkt.cz, +420 221 977 211

Úsek pro provoz a investice agendy oddělení veřejných zakázek a obchodu, IT oddělení, správního a provozního oddělení.

## Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami (OKZP)

**Vedoucí:** Mgr. Dana Strakošová

Dana.Strakosova@uhkt.cz, +420 221 977 227

**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 zdravotních služeb poskytnutých pacientům – pojištěncům zdravotních pojišťoven v Česku a Evropské unii. Kontroluje a vyúčtovává měsíční dávky dokladů s vykázanými zdravotními výkony, materiálem a léčivými přípravky, především centrovými léky, navrhuje opatření na odstranění chybovosti ve vykazování. 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 datové manažery při vykazování zdravotních služeb s cílem dosažení správného a úplného vykazování poskytované péče dle platné legislativy a dosažení maximální úhrady od zdravotních pojišťoven.

## Operation and Investment Division

**Head:** Mgr. Michal Tůma, MHA

Michal.Tuma@uhkt.cz, +420 221 977 242

**Deputy Head:** Ing. Václav Náprstek

Vaclav.Naprstek@uhkt.cz, +420 221 977 211

Operation and Investment Division agenda of the public procurement and trade department, IT department, administrative and operational department.

## Department of Communication with Health Insurance Companies

**Head:** Mgr. Dana Strakošová

Dana.Strakosova@uhkt.cz, +420 221 977 227

**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 care provided to patients – persons insured by health insurance companies in the Czech Republic and the EU. It checks and accounts for monthly batches of documents with reported medical procedures, materials and medicines, especially centre medicines, and proposes measures to eliminate errors in reporting. 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 data managers in the reporting of health services with the aim of achieving correct and complete reporting of the care provided in accordance with applicable legislation with the aim of achieving maximum reimbursement from health insurance companies.

## Oddělení veřejných zakázek a obchodu

**Vedoucí:** Ing. Václav Náprstek

Vaclav.Naprstek@uhkt.cz, +420 221 977 211

### Referát veřejných zakázek

**Vedoucí referátu:** Mgr. Radka Straková

Radka.Strakova@uhkt.cz, +420 221 977 640

### Obchodní referát

**Vedoucí referátu:** Bc. Hana Muchová

Hana.Muchova@uhkt.cz, +420 221 977 670

Oddělení veřejných zakázek a obchodu, zahrnující dva referáty (RVZ – referát veřejných zakázek a RO – referát obchodu), zajišťuje nakupování a ve spolupráci s odborníky výběr dodavatelů všech komodit používaných pro zajištění provozu Ústavu. Činnosti oddělení jsou prováděny primárně prostřednictvím elektronických nástrojů, tj. informačními a komunikačními prostředky ÚHKT a externími systémy. Pro realizaci veřejných zakázek je využíván zejména profil zadavatele (TenderSystem, TenderArena), Věstník veřejných zakázek a další veřejné a databázové systémy (Číselník NIPEZ, portál Justice,...). Nakupování materiálu a služeb s výjimkou léčivých přípravků zajišťuje referát obchodu ve spolupráci s dalšími organizačními složkami.

## Správní oddělení

**Vedoucí:** Mgr. Zuzana Válková

Zuzana.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 402

Správní oddělení zajišťuje službu pokladny a podatelny, koordinuje správu a oběh dokumentů, datové schránky, archivní služby a skartační řízení v rámci celé organizace. Ve své gesci má též evidenci smluvních vztahů, administrativní podporu náměstka provozně-investičního úseku a oddělení veřejných zakázek, dále správu Registru smluv a koordinaci parkovacího systému. V návaznosti na Registr smluv se dále podílí na controllingu zveřejnění objednávek a smluv před samotným finančním plněním.

## Department of Public Contracts and Trade

**Head:** Ing. Václav Náprstek

Vaclav.Naprstek@uhkt.cz, +420 221 977 211

### Office of Public Contracts

**Head:** Mgr. Radka Straková

Radka.Strakova@uhkt.cz, +420 221 977 640

### Trade Office

**Head:** Bc. Hana Muchová

Hana.Muchova@uhkt.cz, +420 221 977 670

The Department of Public Contracts and Trade, comprising two offices (the Office of Public Contracts and the Trade Office), is responsible for purchasing and selecting suppliers of all commodities used for the Institute's operations in cooperation with experts. The activities of the department are carried out primarily through electronic tools, i.e. information and communication means of IHBT and external systems. For the implementation of public contracts, the profile of the contracting authority (TenderSystem, TenderArena), the Public Procurement Bulletin, and other public and database systems (NIPEZ Directory, Justice Portal, etc.) are used. Purchasing of materials and services, with the exception of medicinal products, is carried out by the Trade Office in cooperation with other organizational units.

## Administrative Department

**Head:** Mgr. Zuzana Válková

Zuzana.Valkova@uhkt.cz, +420 221 977 402

The Administrative Department is in charge of the service of the cash office and the filing office. It coordinates the administration and circulation of documents, the data box, archival service and shredding equipment within the entire organization. It also manages the keeping of records of contractual relations, administrative support of the deputy director in charge of the Operation and Investments Division and the Department of Public Contracts, plus the administration of the Registry of Contracts and the coordination of the parking system. In connection with the Registry of Contracts it is also involved in the controlling of the publication of orders and contracts prior to their actual fulfilment.

## Provozní oddělení

**Vedoucí:** Daniela Prouzová

Daniela.Prouzova@uhkt.cz, +420 221 977 258

**Vedoucí údržby:** Josef Štěpnička

Josef.Stepnicka@uhkt.cz, +420 775 940 480

**Vedoucí úklidu:** Petr Šuník

Petr.Sunik@uhkt.cz, +420 774 445 753

Provozní oddělení sestává z úseku úklidu, údržby, elektroúdržby a ostrahy. Laická veřejnost i mnozí odborníci vnímají oblast údržby, úklidu a ostrahu budov a jejich technických zařízení jako kompletní výčet služeb, který se nazývá facility management (FM).

Facility management je v těchto službách vždy vnímán jako **služba uživatelům**. V FM nás předně zajímá **zaměstnanec**, kterému zajišťujeme bezpečné a příjemné prostředí nejen z hlediska bezpečnosti a ochrany zdraví při práci a požární ochrany, ale snažíme se také vyjít vstříc jeho požadavkům a představám.

Aby mohly být tyto požadavky uspokojovány, používáme „hlášení poruch a požadavků“ v systému Helios, který je komunikačním kanálem mezi uživateli a oddělením údržby i úklidu. FM dále zajišťuje systémy plánované údržby, opakované činnosti, povinné revize i kontroly technického zařízení budov.

Dále zajišťujeme třídění, sběr a likvidaci komunálního i nebezpečného odpadu dle jeho druhu a původu.

Zajišťujeme výměny tlakových lahví i dodávky kapalného dusíku. Kromě zajištění technického zabezpečení budov máme ve správě také údržbu venkovní zeleně, zimní údržbu i úklid sněhu, péči o rostliny a umělecká díla a samozřejmostí je i instalace nábytku a interiérových doplňků a péče o ně.

Nedílnou součástí FM je také pravidelný úklid, týkající se hygieny a čistoty, který udržuje řádné pracovní prostředí a pomáhá udržovat aktiva v dobrém stavu.

## Operation Department

**Vedoucí:** Daniela Prouzová

Daniela.Prouzova@uhkt.cz, +420 221 977 258

**Head of Maintenance:** Josef Štěpnička

Josef.Stepnicka@uhkt.cz, +420 775 940 480

**Head of Cleaning:** Petr Šuník

Petr.Sunik@uhkt.cz, +420 774 445 753

The Operation Department consists of cleaning, maintenance, electrical maintenance and security. The general public and many professionals view the maintenance, cleaning and security of buildings and their technical equipment as a complete list of services, which is called facility management.

Facility management is always perceived as a **service to users** in these services. In the area of facility management (FM), we are primarily interested in the **employee** for whom FM provides a safe and pleasant environment not only in terms of occupational health and safety, but we also try to meet his/her requirements and ideas.

In order to meet these requirements, we use the “Defect and Request Reporting” in the Helios system as a communication channel between users, maintenance and cleaning. FM also provides planned maintenance systems, recurring activities, mandatory revisions and HVAC inspections.

We also provide sorting, collection and disposal of municipal and hazardous waste according to type and origin.

We provide cylinder exchanges and liquid nitrogen deliveries. In addition to the technical security of the buildings, we are also responsible for the maintenance of outdoor greenery, winter maintenance and snow removal. We take care of plants and works of art. Of course, we also install and care for furniture and interior accessories..

An integral part of FM is regular cleaning related to hygiene and cleanliness to maintain a proper working environment and help keep assets in good condition.

## Oddělení IT

**Vedoucí:** Petr Ševčík DiS.

Petr.Sevcik@uhkt.cz, +420 221 977 120

**Zástupce vedoucího:** Ondřej Tomášek

Ondrej.Tomasek@uhkt.cz, +420 221 977 338

Oddělení informačních technologií zajišťuje komplexní správu počítačové a komunikační infrastruktury. Spravuje informační systémy v rámci ÚHKT a provozní hardware. Rovněž zajišťuje provoz webu [www.uhkt.cz](http://www.uhkt.cz) a komunikaci s dodavateli. V roce 2020 byl spuštěn nový klinický informační systém, na jehož implementaci se oddělení IT podílí. Maximální pozornost je věnována kybernetické bezpečnosti, bezpečnostním pravidlům a opatřením.

## Department of IT

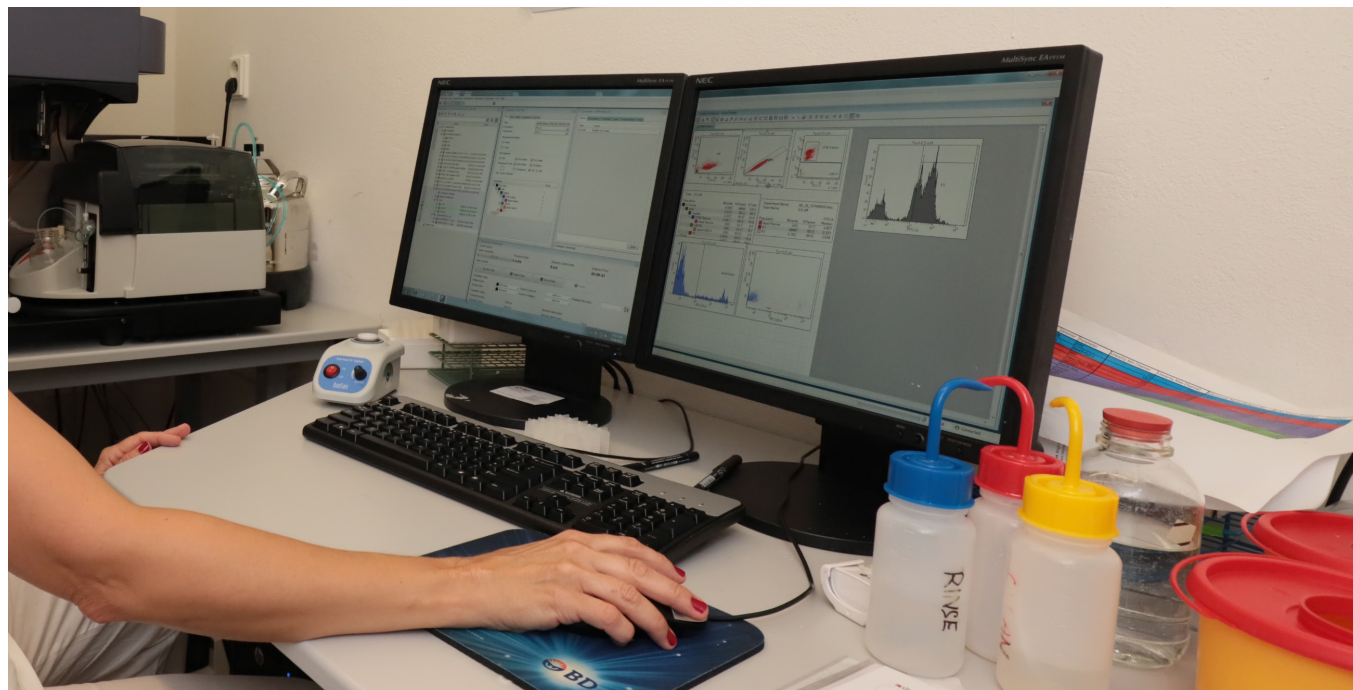
**Head:** Petr Ševčík DiS.

Petr.Sevcik@uhkt.cz, +420 221 977 120

**Deputy Head:** Ondřej Tomášek

Ondrej.Tomasek@uhkt.cz, +420 221 977 338

The Department of Information Technologies is in charge of a comprehensive administration of computer and communication infrastructure. It administers the information systems in the framework of IHBT and operation hardware. It also runs the website [www.uhkt.cz](http://www.uhkt.cz) and communication with contractors. The year 2020 saw the launching of a new clinical information system and the IT Department has been involved in its implementation. Maximum attention is paid to cyber security, and to safety rules and measures.





An aerial photograph of a construction site, heavily overlaid with a semi-transparent green color. The site shows various construction materials, scaffolding, and structural elements. In the lower part of the image, there are banners for 'AREA PRAGUE' and 'INSTAV'.

# 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

## Objekt A – I. etapa rekonstrukce

Rekonstrukce památkově chráněné budovy A, sloužící Transfuziologickému úseku ÚHKT, je rozdělena do dvou navazujících etap. V rámci I. etapy, dokončené v roce 2022, byla provedena rekonstrukce části prvního podzemního a prvního nadzemního podlaží východního křídla budovy, zahrnující mj. prohloubení základů a rozšíření prostor v prvním podzemním podlaží (včetně napojení na novou přístavbu budovy D pod vjezdem do areálu), rozsáhlé dispoziční úpravy v celé řešené části budovy a výměny jejího veškerého technického vybavení. Součástí I. etapy rekonstrukce bylo zřízení nové mrazové komory. Navazující, II. etapa rekonstrukce, jejímž předmětem je řešení zbývajících částí budovy, bude zahájena v roce 2023 s plánovaným termínem dokončení do konce roku 2024. Autorem architektonického návrhu rekonstrukce je Ing. arch. Václav Čermák. Zhotovitelem projektové dokumentace byla společnost KANIA, a. s., stavbu zhotovilo sdružení společností Zlínstav, a. s., a GEOSAN GROUP, a. s., technický dozor stavebníka vykonávala společnost Area Prague, s. r. o.

## Budova B

Vedle běžných drobných stavebních úprav památkově chráněné budovy B probíhala v průběhu roku 2022 realizace rekonstrukce chladové komory ve třetím nadzemním podlaží (odstranění stávající vestavby chladové komory a dodávka nové) a příprava rozsáhlejšího stavebního záměru dotýkajícího se prvního nadzemního podlaží východního křídla budovy, jehož předmětem je zřízení nových transplantačních ambulancí a úprava prostor pro laboratoře biobankingu. Tento záměr bude realizován v průběhu roku 2023.

## 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 I of the reconstruction

The reconstruction of the listed building A, which serves the IHBT Transfusiology Division, is divided into two successive stages. Stage I, completed in 2022, involved the reconstruction of part of the first underground and first floor of the eastern wing of the building, including, among other things, the deepening of the foundations and the extension of the first underground floor (including the connection to the new extension of Building D under the entrance to the site), extensive layout changes throughout the building and the replacement of all technical equipment in the building.

The first stage of the reconstruction included the installation of a new frost chamber. Stage II of the reconstruction, which involves the design of the remainder of the building, will start in 2023 with a planned completion date by the end of 2024. The author of the architectural design of the reconstruction is Ing. arch. Václav Čermák. The contractor of the project documentation was KANIA a.s., the construction was made by the association of Zlínstav a.s. and GEOSAN GROUP a.s., the technical supervision of the builder was performed by Area Prague s.r.o.

## Building B

In addition to routine minor structural modifications to the listed Building B, the reconstruction of the cold chamber on the third floor (removal of the existing cold chamber and delivery of a new one) and the preparation of a larger construction project affecting the first floor of the eastern wing of the building, the subject of which is the establishment of new transplantation clinics and the modification of the premises for biobanking laboratories. This plan will be implemented during 2023.



## Budovy C a E

Stávající objekt C z osmdesátých let dvacátého století slouží jako laboratoře a pracovny vědeckého úseku, v druhém nadzemním podlaží sídlí administrativní provozy nemocnice. Budova E je trojkřídový nepodsklepený zděný objekt využívaný převážně ke skladování a v menší míře jsou zde administrativní provozy. V průběhu roku 2022 pokračovala příprava stavebního záměru na přestavbu objektů C a E zahrnující jejich odstranění a výstavbu nových pavilonů, odpovídajících soudobým standardům staveb pro zdravotnictví. Vedle klinických provozů budou v pavilonech pracoviště Úseku pro vědu a výzkum, která jsou v současné době umístěna v různých částech areálu i mimo hlavní areál. V roce 2023 se předpokládá dokončení architektonické studie a výběr zhotovitele projektové dokumentace. Zahájení výstavby, rozdělené do dvou etap bude navazovat na ukončení rekonstrukce II. etapy budovy A, dokončení je plánováno do konce roku 2028.

## Budova D

V polovině roku 2022 byla dokončena novostavba budovy D dle architektonického návrhu Ing. arch. Václava Čermáka. Výstavba moderního pavilonu, který má dvě podzemní a tři nadzemní podlaží a je zastřešen plochou pochozí střechou, byla zahájena v roce 2019.

Část budovy prostupující z druhého podzemního podlaží až do druhého nadzemního podlaží vyplňuje prostor centrálního skladu ÚHKT. Skladovaný materiál je zde uložen v moderním automatizovaném zakladačovém systému. V nadzemní části se dále nachází provoz ústavní lékárny, gastroprovoz, nabízející snídaně a obědy, seminární místnost a pracovny lékařů a laborantů Oddělení buněčné terapie. V podzemní části, která svým rozsahem zasahuje pod plochu dvora mezi budovami A, B a D, je vedle prostorů se zakladači a části provozu lékárny umístěn kryosklad, sloužící pro uskladnění vzorků, krevních derivátů a dalších látek ve velmi nízkých teplotách, a související zásobníky kapalného dusíku, laboratoře čistých prostor Oddělení buněčné terapie a centrální šatny pro zdravotnický personál klinické a transfúzní části a část lékárny.

Zhotovitelem projektové dokumentace byla společnost

## 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 2022, 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 operations, the pavilions will house the workplaces of the Division of Science and Research, which are currently located in various parts of the campus and outside the main campus. The architectural study and the selection of a contractor for the project documentation are expected to be completed in 2023. The start of the construction, which will be divided into two stages, will follow the completion of the renovation of Stage II of Building A, with completion planned by the end of 2028.

## Building D

In mid-2022, the new building D was completed according to the architectural design of Ing. arch. Václav Čermák. The construction of the modern pavilion, which has two underground and three above-ground floors and is covered with a flat pitched roof, started in 2019.

A part of the building, penetrating from the second underground floor to the second floor, fills the central warehouse of IHBT. The stored material is kept there in a modern automated stacking system. The above-ground part also houses the pharmacy, a gastro-provision offering breakfast and lunch, a seminar room and the offices of the physicians and laboratory technicians of the Cell Therapy Department. In the underground part, which extends under the courtyard area between buildings A, B and D, in addition to the stacking rooms and the pharmacy operation part, there is a cryostore, used for the storage of samples, blood derivatives and other substances at very low temperatures, and associated liquid nitrogen storage tanks, clean room laboratories of the Cell Therapy Department and central changing rooms for the medical staff of the clinical and transfusion part and a part of the Pharmacy.

KANIA, a. s., stavbu zhotovilo sdružení společností Zlínstav, a. s., a GEOSAN GROUP, a. s., technický dozor stavebníka vykonávala společnost Area Prague, s. r. o.

Na hlavním schodišti budovy bylo v květnu 2022 instalováno umělecké dílo Triumph, jeho autorem je David Nosek.

### Venkovní plochy

V rámci I. etapy rekonstrukce budovy A a přístavby budovy D byla provedena oprava části předního dvora (mezi budovami A, B a D). Na zadním dvoře (mezi budovami B, C, E a F) byla provedena rekonstrukce většiny povrchu vnitřní areálové komunikace pro pěší a motorová vozidla. Pokračování rekonstrukce povrchů komunikace je plánováno na jaro 2023.

The contractor of the project documentation was KANIA a.s., the construction was made by the consortium of Zlínstav a.s. and GEOSAN GROUP a.s., the technical supervision of the builder was performed by Area Prague s.r.o.

The artwork Triumph, by David Nosek, was installed on the main staircase of the building in May 2022.

### Outdoor areas

As part of Stage I of the reconstruction of Building A and the extension of Building D, a part of the front courtyard (between Buildings A, B and D) was repaired. In the rear courtyard (between buildings B, C, E and F), most of the surface of the internal pedestrian and vehicular road was reconstructed. Reconstruction of the road surfaces is scheduled to continue in spring 2023.



Budova D / Building D

**GRANTOVÉ PROJEKTY  
KLINICKÉ STUDIE  
PUBLIKACE**

---

**GRANT PROJECTS  
CLINICAL STUDIES  
PUBLICATIONS**

\_\_\_\_\_

## Grantové projekty 2022

### NÁRODNÍ PROJEKTY

#### AZV MZ – Agentura pro zdravotnický výzkum MZ ČR

Reg. č.: AZV NV18-03-00227

**Název:** Identifikace a monitorování prognostických a prediktivních molekulárních markerů progresu u pacientů s myelodysplastickým syndromem s nízkým rizikem

Trvání: 2018–2022

Řešitel: RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHK

**Anotace:** Myelodysplastický syndrom (MDS) je heterogenní skupina klonálních onemocnění s neefektivní hematopoézou a se zvýšeným rizikem transformace do akutní myeloidní leukemie. Časně fáze MDS se dají považovat za premaligní stav s relativně dobrou prognózou. Navzdory tomu dojde u části pacientů k progresi nemoci a zkrácení celkové doby přežití. V tomto projektu se zaměříme na identifikaci molekulárních markerů, které by predikovaly progresi onemocnění u pacientů s MDS s nízkým rizikem v době diagnózy. Plánujeme provést mutační skríníng retrospektivních párových vzorků pacientů s progresí a bez ní. Na základě zjištěných markerů progresu provedeme prospektivní mutační studii u pacientů s detekovanými nepříznivými mutacemi a budeme sledovat dynamiku mutační zátěže pomocí citlivé metody droplet digitální PCR. Pro kompletnější obraz progresu provedeme také komparativní analýzu mRNA expresních profilů sériových vzorků pacientů. Zavedené metody zpřesní prognózu pacienta a umožní předvídat progresi a optimalizovat léčbu.

Reg. č.: AZV NU20-03-00412

**Název:** Role transpozibilních elementů a PIWI-interagujících RNA u myelodysplastického syndromu a jejich možné klinické využití

Trvání: 2020–2023

Řešitel: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHK

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

## Grant Projects 2022

### NATIONAL PROJECTS

#### AZV MZ – Czech Health Research Council of MoH CR

Reg. no.: AZV NV18-03-00227

**Title:** Identification and monitoring of prognostic and predictive molecular markers of progression in patients with low-risk myelodysplastic syndrome

Duration: 2018–2022

Investigator: RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHK

**Abstract:** Myelodysplastic syndrome (MDS) is a heterogeneous group of clonal diseases with ineffective hematopoiesis and an increased risk of transformation to acute myeloid leukemia. The early stages of MDS can be considered premalignant condition with a relatively good prognosis. Despite this, a proportion of patients will develop disease progression and reduced overall survival. In this project, we aim to identify molecular markers that predict disease progression in low-risk MDS patients at the time of diagnosis. We plan to perform mutational screening of retrospective paired samples of patients with and without progression. Based on the identified markers of progression, we will perform a prospective mutational study in patients with detected adverse mutations and monitor the dynamics of mutational burden using sensitive droplet digital PCR. For a more complete picture of progression, we will also perform a comparative analysis of mRNA expression profiles of serial patient samples. The introduced methods will refine patient prognosis, predict progression and optimize treatment

Reg. no.: AZV NU20-03-00412

**Title:** Role of transposable elements and PIWI-interacting RNAs in myelodysplastic syndrome and their potential clinical applications

Duration: 2020–2023

Investigator: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHK

Co-investigator: Doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., FEL ČVUT Prague

**Abstract:** Myelodysplastic syndrome (MDS) is a malignant

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 progresu 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 Belíčková, Ph.D., ÚHKT

*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 progresu a zhodnocení vlivu imunosupresivní léčby na rozvoj patologického klonu. Pro charakterizaci genetického pozadí

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 development and progression of the disease has not been studied yet. We will analyze 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

*Investigator:* RNDr. Monika Belíčková, 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

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 zaměříme hlavně na faktory zprostředkující imunitní odpověď a populaci T-buněk, která bude podrobně charakterizována pomocí průtokové cytometrie. Znalost molekulárního pozadí hMDS/AA nám umožní pochopit vývoj 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 leukemiemi

*Trvání:* 2021–2024

*Řešitel:* doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHK

*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. 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 leukemie 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

of the pathological clone. Wholeexome 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 Phpositive leukemias

*Duration:* 2021–2024

*Investigator:* doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHK

*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 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



akutní lymfoblastické leukemie (Ph+ALL) a jejich souvislosti s rezistencí k léčbě TKI a s relapsy. Předpokládáme, že komplexní skrínig na bázi sekvenování nové generace plánovaný 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., ÚHK**

*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 charakterizaci dospělých pacientů s BCP-ALL zařazených do akademických studií s cílenými léčivými prováděnými 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 sekvenčních 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 progresu (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

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., ÚHK**

*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 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

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 následně 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 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 neviróvé 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 myšičí modely, které umožní detailnější studium řady imunologických

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, ÚMG AV ČR 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 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 using the pigygBac transposon, in a similar manner in the same way as CD19-specific CAR-T cells are currently being prepared at IHB. 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

aspektů léčby akutní myeloidní leukemie pomocí TCR T buněk. V dalších cílech projektu budeme připravovat nové typy TCRvektorů, 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 hematologických malignit pomocí NK buněk**

*Trvání:* 2022–2025

*Řešitel:* **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHK**

*Anotace:* Hlavním cílem navrhovaného projektu je vývoj protokolu pro budoucí klinické hodnocení zacílené na léčbu pacientů s AML pomocí ex vivo expandovaných haploidních NK buněk a lepší porozumění klíčovými faktory 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 reprodučibilní protokol pro expanzi NK buněk za pomoci stimulace autologními podpornými buňkami.

2) Detailně charakterizovat heterogenitu expandovaných NK buněk se zaměřením na rozdíly v cytotoxicitě jednotlivých expandovaných klonů NK buněk. Navrhujeme detailně se 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) Úspěšně přesunout nový protokol pro produkci NK buněk do čistých prostor za podmínek správné výrobní praxe a připravit dokumentaci pro klinickou studii. Tento mezioborový a kolaborativní projekt má za cíl zkoumat a

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 hematological malignancies using NK cells**

*Duration:* 2022–2025

*Investigator:* **Mgr. Jan Frič, Ph.D., ÚHK**

*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 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

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 NU22-E-138

*Název:* Význam specifické T buněčné odpovědi po vakcinaci proti SARS-CoV2 pro leukemické pacienty se sníženou imunitou

*Trvání:* 2022–2023

*Řešitel:* RNDr. Šárka Němečková, DrSc., ÚHK

*Anotace:* Cílem projektu je navrhnout optimální postupy pro měření hladiny celkové a SARS-CoV specifické imunity kvantifikací specifických efektorů adaptivní imunity u hematologických pacientů léčených buněčnou terapií, které bude následně možno využít pro optimalizaci očkování proti COVID-19 a sledování jeho účinnosti. V této souvislosti bude charakterizován celkový stav imunitního systému pacienta s cílem vyhodnotit jeho dopad na účinnost vakcinace. Bude zjištěn rozdíl v odpovědi na vakcinaci u pacientů s různými typy buněčné terapie s odpovědí zdravých očkovaných jedinců. Sledováním celkové reakce imunitního systému pacientů na očkování bude vyhodnocen dopad vakcinace na léčbu základního onemocnění. Dalším cílem projektu je navrhnout způsob vyšetřování specifické buněčné imunity proti SARS-CoV-2 u imunokompromitovaných pacientů, který bude využitelný pro klinickou praxi.

## GA ČR – Grantová agentura České republiky

*Reg. č.:* 20-19162S

*Název:* Cirkulární RNA a jejich vztah k sestřihu RNA v patogenezi myelodysplastického syndromu

*Trvání:* 2020–2022

*Řešitel:* Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHK

*Spoluřešitel:* doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., FEL ČVUT Praha

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 NU22-E-138

*Title:* Importance of specific T cell response after SARS-CoV2 vaccination for immunocompromised leukemia patients

*Duration:* 2022–2023

*Investigator:* RNDr. Šárka Němečková, DrSc., ÚHK

*Abstract:* The aim of the project is to design optimal procedures for measuring the level of total and SARS-CoV specific immunity by quantifying specific effectors of adaptive immunity in hemato-oncology patients treated with cell therapy, which can then be used to optimize vaccination against COVID19 and monitor its effectiveness. In this context, the overall state of the patient's immune system will be characterized in order to evaluate its impact on the effectiveness of vaccination. The difference in response to vaccination in patients with different types of cell therapy with the response of healthy vaccinated individuals will be determined. The impact of vaccination on the treatment of the underlying disease will be evaluated by monitoring the overall response of the patients' immune system to vaccination. Another aim of the project is to design a method of investigation of specific cellular immunity against SARS-CoV-2 in immunocompromised patients that will be useful for clinical practice.

## GA CR – Czech Science Foundation

*Reg. no.:* 20-19162S

*Title:* Circular RNAs and their relations to RNA splicing in the pathogenesis of myelodysplastic syndrome

*Duration:* 2020–2022

*Investigator:* Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., ÚHK

*Co-investigator:* Doc. Ing. Jiří Kléma, Ph.D., FEL ČVUT Prague

**Anotace:** Mutace v sestřihových faktorech představují nejčastější molekulární změny u myelodysplastického syndromu (MDS). I přes určité pokroky v pochopení jejich role v patogenezi MDS nebyl doposud studován vliv těchto mutací na cirkulární RNA (circRNA). CircRNA tvoří skupinu RNA s kovalentně uzavřenou kontinuální smyčkou, jejichž rozšířenost a četnost byla popsána teprve nedávno. Protože většina circRNA je produkována procesem tzv. backsplicing, předpokládáme, že aberantní sestřih pozorovaný v MDS ovlivňuje také tvorbu circRNA. S ohledem na rozličné regulační funkce circRNA pravděpodobně přispívá jejich deregulace k patogenezi MDS. Změněné hladiny jednotlivých circRNA mohou navíc sloužit jako nové molekulární biomarkery pro stanovení prognózy a terapeutické odpovědi na léčbu MDS. CircRNA mohou také tvořit novou třídu molekulárních cílů pro léčbu tohoto onemocnění. V navrhovaném projektu využijeme sekvenování nové generace, integrativní datové analýzy a funkční studie k identifikaci a charakterizaci rolí circRNA v patogenezi MDS. Budeme zkoumat vztah mezi circRNA a sestřihovými mutacemi u MDS pomocí sekvenování nové generace. Budeme korelovat hladiny circRNA a lineárních transkriptů. Funkce vybraných circRNA budou stanoveny pomocí integrativních datových analýz a funkčních testů.

### Spolupráce na mimoústavních projektech

#### AZV MZ – Agentura pro zdravotnický výzkum MZ ČR

Reg. č.: AZV 18-08-00149

**Název:** Kritické zhodnocení lipidomu u pacientů s akutním koronárním syndromem a cévní mozkovou příhodou ve vztahu ke stupni oxidačního stresu

Trvání: 2018–2022

Řešitel: doc. MUDr. Martin Malý, Ph.D., ÚVN Praha

1. *spoluřešitel:* prof. Ing. Jana Hajšlová, CSc., VŠCHT Praha
2. *spoluřešitel:* **prof. Ing. Jan Dyr, DrSc., Ing. Jiří Suttnar, CSc., ÚHKT**

**Anotace:** Ateroskleróza a trombóza jsou podkladem akutního koronárního syndromu a cévní mozkové příhody. V klinické praxi se ke stratifikaci rizika používají různé markery (LDL,

**Abstract:** Mutations in RNA splicing factors represent the most common molecular alterations in myelodysplastic syndromes (MDS). Despite some advances in the understanding of their roles in MDS pathogenesis, the impact of mutated splicing factors on circular RNAs (circRNAs) has not been studied. CircRNAs constitute a class of RNAs with a covalently closed continuous loop that has recently been discovered to be widespread and abundant. Because most circRNAs are produced by backsplicing, we hypothesize that the aberrant splicing seen in MDS also affects circRNA formation. With respect to the various regulatory functions of circRNAs, their deregulation likely contributes to MDS pathogenesis. Moreover, altered levels of particular circRNAs might serve as new molecular biomarkers for the prognosis and therapeutic response in MDS management. Moreover, circRNAs might form a new class of molecular targets for MDS treatment. In this project, we will use next generation sequencing and perform integrative data analyses and functional studies to identify and characterize circRNA roles in MDS pathogenesis. We will investigate the relationship between circRNAs and splicing mutations in MDS using next-generation sequencing. We will correlate circRNA and linear transcript levels. The functions of selected circRNAs will be determined using integrative data analyses and functional assays.

### Cooperation on extra-institutional projects

#### AZV MZ – Czech Health Research Council of MoH CR

Reg. no.: AZV 18-08-00149

**Title:** Critical evaluation of the lipidome in acute coronary syndrome and acute stroke patients in correlation with the level of oxidative stress

Duration: 2018–2022

*Investigator:* Do. MUDr. Martin Malý, Ph.D., ÚVN Prague

*1st Co-investigator:* prof. Ing. Jana Hajšlová, CSc., VŠCHT Prague

*2nd Co-investigator:* **Prof. Ing. Jan Dyr, DrSc., Ing. Jiří Suttnar, CSc., ÚHKT**

**Abstract:** Atherosclerosis and thrombosis are underlying causes of acute coronary syndrome and stroke. In clinical

HDL cholesterol, glykémie, C-reaktivní protein atd.), nicméně transformace populačního rizika do rizika individuálního může být diskutabilní. Přes „normální“ hodnoty těchto markerů je stále přítomno riziko příhody. Pokročilé techniky reprezentované ultraúčinnou kapalinovou chromatografií spojenou s tandemovou vysokorozlišovací hmotnostní spektrometrií umožní na základě chemometricky vyhodnocených záznamů „fingerprintů“ složek metabolomu hledání rozdílů mezi skupinami pacientů, které se v základních, běžně měřených parametrech významně neliší. Vzorky krve budou odebírány pacientům v akutní a subakutní fázi akutního koronárního syndromu a cévní mozkové příhody a budou srovnávány s kontrolní skupinou. Výsledky budou vztaženy ke stupni oxidačního stresu. Provedený předběžný screening ukázal změny především na úrovni lipidomu, které mohou reprezentovat spojenci mezi aterosklerózou a atherotrombózou.

*Reg. č.:* **AZV 19-08-00147**

*Název:* **Pre-klinická validace cGMP produkce CAR T-lymfocytů pro léčbu solidních tumorů**

*Trvání:* 2019–2022

*Řešitel:* doc. RNDr. Irena Krantorád Koutná, Ph.D., FNUSA Brno

*1. spoluřešitel:* **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

*2. spoluřešitel:* Mgr. Pavel Šimara, Ph.D., MU Brno

*Anotace:* T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR) představují nejmodernější technologii v cílené buněčné terapii onkologických onemocnění. Slibné klinické výsledky byly publikovány v léčbě hematologických malignit, avšak výsledky v léčbě solidních nádorů nejsou zatím tak povzbudivé. V navrhovaném projektu se budeme věnovat validaci protokolů pro výrobu CAR T-lymfocytů proti solidním nádorům v režimu správné laboratorní praxe. Zaměříme se hlavně na cílové antigeny GD2, PSMA a PSCA. Standardní operační protokoly a analytické certifikáty budou předány Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv ke schválení. Na projektu budou spolupracovat tři špičková výzkumná pracoviště: (i) Mezinárodní centrum klinického výzkumu

practice, several markers (such as LDL, HDL cholesterol, glycaemia, C-reactive protein etc.) of elevated risk are available; however, translation of the population risk to personal risk is rather questionable. For this reason, additional information to explain such condition is of a great interest. Advanced instrumental technique represented by high performance liquid chromatography coupled to high-resolution tandem mass spectrometry will enable, based on chemometric assessment fingerprints of metabolome components, to identify the differences between patients' groups that are not evident when employing conventionally measured parameters. Blood samples will be obtained from patients with acute and subacute phase of acute coronary syndrome and stroke. The relationship between the generated data and the degree of oxidative stress will be searched. The possibly detected changes may represent the interface between the atherosclerosis and atherothrombosis.

*Reg. no.:* **AZV 19-08-00147**

*Title:* **Pre-clinical validation of cGMP production of CAR T-cells for solid tumors therapy**

*Duration:* 2019–2022

*Investigator:* Doc. RNDr. Irena Krantorád Koutná, Ph.D., FNUSA Brno

*1st Co-investigator:* **MUDr. Pavel Otáhal, Ph.D., ÚHKT**

*2nd Co-investigator:* Mgr. Pavel Šimara, Ph.D., Masaryk University, Brno

*Abstract:* Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell is a cutting edge technology for targeted cell therapy of oncologic diseases. Promising clinical results were reported for hematological malignancies, but the results in solid tumors are not that encouraging yet. Here we propose to validate protocols for the production of CAR T-cells against solid tumor antigens under cGMP rules. We will focus mainly on target antigens GD2, PSMA, and PSCA. Standard operation protocols and analytical certificates will be presented to the State Institute for Drug Control for their approval. The consortium of three prominent research facilities will participate in this project: (i) International Clinical Research

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, (ii) Centrum analýzy biomedicínského obrazu na Masarykově Univerzitě v Brně (MU-CBIA) a (iii) Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze (ÚHKT). Naším hlavním cílem je zavést technologii výroby CAR T-lymfocytů pro cílenou buněčnou terapii solidních tumorů a tím umožnit přenos do klinické praxe.

*Reg. č.:* AZV 22-03-00136

**Název: Účinnost a bezpečnost vysazení inhibitorů tyrozinkináz po dvoustupňové redukci jejich dávky u pacientů s chronickou myeloidní leukémií (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 leukémií (CML) dosahujících úspěšné remise bez nutnosti terapie (treatment-free remission, TFR); b) snížit výskyt a/nebo závažnost projevů syndromu z vysazení inhibitorů tyrozinkináz (TKI); 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 jejichž data jsou 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

Centre of St. Anne's University Hospital Brno (FNUSAICRC), (ii) Centre for Biomedical Image Analysis at Masaryk University Brno (MU-CBIA), and (iii) Institute of Hematology and Blood Transfusion in Prague (IHBT). Our main aim is to establish production of CAR T-cells for anti-solid tumor therapy which can be translated into clinical applications.

*Reg. no.:* AZV 22-03-00136

**Title: Efficacy and safety of discontinuation of tyrosine kinase inhibitors after two-step dose reduction in patients with chronic myeloid leukemia (Prospective Academic Multicenter Phase II Study - 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., Brno University Hospital

*2nd Co-investigator:* **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Prague**

*3rd Co-investigator:* MUDr. Lukáš Stejskal, Ostrava University Hospital

*4th Co-investigator:* Prof. MUDr. Edgar Faber, CSc., Olomouc University Hospital

*5th Co-investigator:* MUDr. Michal Karas, Ph.D., RN Plzeň

*6th Co-investigator:* MUDr. Petra Bělohlávková, Ph.D., Hradec Králové University Hospital

**Abstract:** The goals of the proposed project are as follows: a) To increase the proportion of patients with chronic myeloid leukaemia (CML) achieving treatment-free remission (TFR). b) To reduce the incidence and/or severity of tyrosine kinase inhibitor (TKI) withdrawal syndrome. c) To improve the quality of life of patients by fulfilling both 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. 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

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 redukcí 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 redukcí její dávky).

### GA ČR – Grantová agentura České republiky

Reg. č.: GA ČR 19-02739S

Název: Plasmonické biosenzory pro studium biomolekulárních interakcí

Trvání: 2019–2022

Řešitel: doc. Ing. Jiří Homola, CSc., DSc., Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR

1. spoluřešitel: prof. Ing. Jan Dyr, DrSc., doc. Ing. Mgr. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., MHA

2. spoluřešitel: Ing. Tomáš Riedel, Ph.D., Ústav makromolekulární chemie AV ČR

**Anotace:** Život je na molekulární úrovni výsledkem obrovského množství interakcí mezi různými druhy biomolekul. Pochopení těchto interakcí a jejich rolí představuje výzkumný úkol zásadního významu. Cílem tohoto projektu je vyvinout nový biofotonický nástroj založený na pokročilých optických biosenzorech s povrchovými plasmony, které umožní studium biomolekulárních interakcí v komplexních biologických prostředích a významně tak posune hranice možností současné biomolekulární interakční analýzy. Tento multidisciplinární projekt zahrnuje aktivity v řadě oblastí, především výzkum optických biosenzorů založených na plasmonických nanostrukturách, studium transportních jevů v mikrofluidních systémech a vývoj metod pro imobilizaci biomolekul a metodologií pro studium biomolekulárních

genes by NGS, or assessment of the immunological profile of patients by flow cytometry. e) Thanks to the above, to make a significant contribution to the state of knowledge on the topic of prediction of successful TFR. f) To carry out a unique, not yet conducted, implantation study on a national scale 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, in effect, 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 reduction in the incidence and/or severity of TKI withdrawal syndrome symptoms or reduction in the incidence and/or severity of AEs of the treatment itself after dose reduction).

### GA CR – Czech Science Foundation

Reg. no.: GA CR 19-02739S

Title: Advanced plasmonic biosensors: towards the next generation biomolecular interaction analysis

Duration: 2019–2022

Investigator: doc. Ing. Jiří Homola, CSc., DSc., Institute of Photonics and Electronics of the Czech Academy of Sciences

1st Co-investigator: Prof. Ing. Jan Dyr, DrSc., Doc. Ing. Mgr. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., MHA

2nd Co-investigator: Ing. Tomáš Riedel, Ph.D., Ústav makromolekulární chemie AV ČR

**Abstract:** Life is associated with myriad of interactions that occur among a large variety of biomolecules. Hence, the understanding of biomolecular interactions and their roles in diseases represents a research goal of paramount importance. This project aims to develop a new plasmonic biosensor-based technology that will enable investigation of biomolecular interactions in complex real-world biological environments, which will advance the field of biomolecular interaction analysis beyond the current state of the art. This multidisciplinary project encompasses research efforts in multiple areas, including plasmonic (nano)structure-based biosensors, mass transport in microfluidic systems,



interakcí. Realizované biosenzory budou využity pro získání nových poznatků o interakcích biomolekul se vztahem k onkohematologickým onemocněním, jako jsou myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukemie.

**Reg. č.: GA ČR 19-04099S**

**Název: Role interakční sítě nukleofosminu v akutní myeloidní leukemii s mutovaným NPM**

*Trvání:* 2019–2022

*Řešitel:* prof. RNDr. Petr Heřman, CSc., MFF UK Praha

*Spoluřešitel:* **Mgr. Barbora Brodská, Ph.D., ÚHKT**

**Anotace:** Třetina výskytů akutní myeloidní leukemie (AML) nese charakteristickou mutaci nukleofosminu (NPM) způsobující jeho chybnou lokalizaci v cytoplasmě. Následně pak dochází k nesprávné lokalizaci interakčních partnerů NPM interagujících také s mutovaným NPM nebo jeho komplexem a k ovlivnění jejich funkce. Kombinací spektroskopických, mikroskopických, biochemických a imunochemických metod (např. FLIM, FRET, GFP-Trap) prozkoumáme neznámé/opomíjené souvislosti mezi AML-specifickými mutacemi, mutacemi ovlivňujícími oligomerizaci a schopnostmi přirozené a mutovaných forem NPM interagovat s nádorovým supresorem p53. Zaměříme se na objasnění mechanismu relokace a dynamiky redistribuce těchto proteinů v živých buňkách, objasnění role interakčních partnerů NPM regulovaných proteinem p53 a následných funkčních důsledků. Bude vyhodnocena odezva interakčního systému NPM na aplikaci vybraných protinádorových léčiv v závislosti na konkrétním typu mutace. Výsledky přispějí k pochopení významu mutací NPM v leukemogenezi a otevřou nové strategie léčby AML.

**Reg. č.: GA ČR 20-10845S**

**Název: Individuální variabilita a patofyziologie krevní plazmy a jejich vliv na interakci s umělými povrchy potlačujícími nespecifické interakce**

*Trvání:* 2020–2022

*Řešitel:* prof. Ing. Tomáš Riedel, Ph.D., Ústav makromolekulární

immobilization of biomolecules, and methodologies for investigation of biomolecular interactions. The resulting biosensor technology will provide new insights into interaction of biomolecules involved in onco-hematological diseases, such as myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia.

**Reg. no.: GA CR 19-04099S**

**Title: Role of nucleophosmin interactome in acute myeloid leukemia with mutated NPM**

*Duration:* 2019–2022

*Investigator:* Prof. RNDr. Petr Heřman, CSc., MFF UK Prague

*Co-investigator:* **Mgr. Barbora Brodská, Ph.D., ÚHKT**

**Abstract:** One third of acute myeloid leukemia (AML) occurrences exhibits characteristic nucleophosmin (NPM) mutation causing its aberrant cytoplasmic localization. Subsequently, multiple NPM-interaction partners, interacting also with mutated NPM or its complexes, become mislocalized from their site-of-action with functional and regulatory consequences. By combination of spectroscopic, microscopic, biochemical and immunochemical methods (e. g. FLIM, FRET, GFP-Trap) we will evaluate unknown/neglected relations between AML-related NPM mutations, oligomerization, and ability of wild-type and mutated NPM to interact with the tumor suppressor p53. Dynamics and cellular trafficking of NPM and p53 will be assessed in vivo and the role of NPM-interacting proteins regulated by p53 in the leukemogenesis will be elucidated. We will characterize cellular response of the NPM interaction network to anticancer drug treatment in relation to the NPM mutation and the drug used. Results will contribute to understanding of the role of NPM mutation in leukemogenesis and will open new strategies for AML treatment.

**Reg. no.: GA CR 20-10845S**

**Title: Blood plasma individual variability and pathophysiology and their influence on the interactions with synthetic antifouling surfaces**

*Duration:* 2020–2022

chemie AV ČR

*Spoluřešitel:* **Ing. Pavel Májek, Ph.D., ÚHKT**

*Anotace:* Raná detekce biomarkerů zvyšuje šanci úspěšné léčby, přežití a kvality života. Zejména optické biosenzory nabízejí řadu výhod pro včasnou diagnostiku: minimálně invazivní přístup (plasma, sliny), rychlou a citlivou detekci a nízkou spotřebu vzorku. Hlavním nedostatkem optických biosenzorů je neschopnost odlišit specifickou odpověď od nespecifické způsobené adsorpcí především proteinů po kontaktu umělých povrchů s biologickým médiem (fouling). Důsledkem foulingu může být např. iniciace komplementu či koagulace. To doposud bránilo rozšíření biosenzorů v klinické praxi. Fouling je z principu ovlivněn individuální biologickou variabilitou nebo patofyziologií – tyto faktory a jejich vliv jsou však až na výjimky neznámé, přestože pro klinické uplatnění hrají zásadní roli. Porozumění procesu adsorpce proteinů z biologických médií a jejich následný vliv je klíčový pro aplikaci umělých povrchů. Tento projekt si klade za cíl popsat tyto faktory a jejich vliv a navrhnout postupy k potlačení nebo eliminaci těchto vlivů. Cílem projektu je identifikovat faktory způsobené individuální biologickou variabilitou krevní plasmy a patofyziologickými stavy ovlivňující klinické využití biomateriálů v kontaktu s krví, nalézt vzájemný vztah mezi jednotlivými vzorky a navrhnout protokol eliminující/potlačující tyto faktory.

*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 Suttner, 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

*Investigator:* Prof. Ing. Tomáš Riedel, Ph.D., Institute of Macromolecular Chemistry of the Czech Academy of Sciences

*Co-investigator:* **Ing. Pavel Májek, Ph.D., ÚHKT**

*Abstract:* Early biomarker detection improves treatment outcomes, survival and quality of life. In particular, optical biosensors are promising technology for early diagnostics: minimally invasive procedures (plasma, saliva), rapid and sensitive detection, and low sample consumption. The main pitfall of optical biosensors is the inability to differentiate a specific signal from an interfering signal caused by adsorption of particularly proteins during the contact of artificial surfaces with biological media (fouling). Fouling can result in complement or coagulation initiation, etc. It has prevented the advance of biosensors into clinical applications. In principle, fouling is influenced by individual biological variability and pathophysiology – with a few exceptions; these factors and their influence are unknown although they play a key role in clinical applicability. The aim of this project is to identify these factors and their effects, and to design sample pre-treatments to minimize or eliminate these factors.

*Reg. no.:* **GA CR 22-27329S**

*Title:* **Multifunctional nanostructures for plasmonic sensing of biomolecules related to onco-hematological diseases**

*Duration:* 2022–2024

*Řešitel:* prof. Ing. Jiří Homola CSc., DSc., Institute of Photonics and Electronics of the Czech Academy of Sciences

*1st Co-investigator:* **Ing. Jiří Suttner, 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 is a multidisciplinary project that 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)

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 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., ÚHK*

**Anotace:** Charakteristická mutace nukleofosminu (NPM) u nemocných s akutní myeloidní leukémií (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 imunochemickými metodami. Zaměříme se zejména na úlohu NPM v regulaci aktivity p53 a na možnost zvýšení

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 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 CR 22-03875S**

**Title: Role of acute myeloid leukemia-associated nucleophosmin mutations in the NPM-p53-Mdm2 regulatory network**

*Duration: 2022–2024*

*Řešitel: prof. RNDr. Petr Heřman CSc., MFF UK Prague*

*Co-investigator: Mgr. Barbora Brodská, Ph.D., ÚHK*

**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 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

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 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.

## EVROPSKÉ A MEZINÁRODNÍ PROJEKTY

### EU\_OPVVV

Reg. č.: **OP VVV CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_025/0007428**

**Název: Pokročilý imunomonitoring a imunoterapie u hematologických a hematoonkologických pacientů**

*Trvání:* 2018–2022

*Řešitel:* **RNDr. Jan Musil, Ph.D., ÚHK**

**Anotace:** Předkládaný projekt je zaměřen na komplexní řešení problematiky hematoonkologických pacientů léčených na Ústavu hematologie a krevní transfúze (ÚHK) v oblasti **A) pokročilého imunomonitoringu hematoonkologických pacientů, B) imunoterapie pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML), C) imunomonitoringu a imunoterapie pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT), D) přípravy nové generace chimerických antigenních receptorů (CAR).**

Realizací projektu bude umožněno zavedení diagnostických metod pro stanovení imunopresivních únikových mechanismů leukemických buněk, které by měly sloužit pro výběr individualizované imunoterapie hematoonkologických pacientů. Dalším cílem je zavedení postupů pro expanzi T-lymfocytů schopných rozpoznat antigeny leukemických buněk u pacientů s AML a zavedení monitoringu rekonstrukce imunitního systému u pacientů po HSCT pro identifikaci

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. We will investigate the effect of inhibitors of p53-mdm2 interaction and physiological phosphorylations of NPM and p53 on localization, dynamics and complex formation of these proteins in living cells. We will describe their potential use in the treatment of AML.

## EUROPEAN AND INTERNATIONAL PROJECTS

### EU\_OPVVV

*Reg. no.:* **OP VVV CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_025/0007428**

*Title:* **Advanced immunomonitoring and immunotherapy of hematological and hemato-oncological patients**

*Duration:* 2018–2022

*Řešitel:* **RNDr. Jan Musil, Ph.D., ÚHK**

**Abstract:** The presented project is aimed at comprehensive solution of problems of hemato-oncological patients treated at the Institute of Hematology and Blood Transfusion (IHBT) in the area of **A) Advanced immunomonitoring of hematooncological patients, B) Immunotherapy of patients with acute myeloid leukemia (AML), C) Immunomonitoring and immunotherapy of HSTC patients, D) Preparation of a new generation of chimeric antigen receptors (CAR).**

The project implementation will facilitate the introduction of diagnostic methods for identifying immunosuppressive escape mechanisms of leukemic cells that should serve to the selection of individualized immunotherapy of hematooncological patients. Another aim is the introduction of techniques for the expansion of T-lymphocytes capable of distinguishing antigens of leukemic cells in patients with AML, and the introduction of immune system reconstruction monitoring in HSTC patients for identifying patients with insufficient immune system reconstruction. The main goals of the project include the identification of markers predicting long-term in vivo persistence of transferred multivirusspecific T-lymphocytes and their monitoring

pacientů s nedostatečnou rekonstitucí imunitního systému. Mezi hlavní cíle projektu také patří identifikace markerů predikujících dlouhodobou in vivo perzistenci transferovaných multivirus-specifických T-lymfocytů a jejich sledování u léčených pacientů a rovněž konstrukce nové generace CAR-T-lymfocytů A+B: Imunoterapeutické postupy zavedené v rámci projektu povedou ke zlepšení kvality a prodloužení délky života hematologických pacientů. Vyvinuté metody sledování imunitního systému by mohly do budoucna sloužit jako základ nových diagnostických vyšetření pacientů s AML, které umožní ošetřujícím lékařům rozhodnout o vhodné formě imunoterapie. Dá se očekávat, že kromě AML bude možné tyto metody adaptovat také na jiné formy leukemií. Postupy tohoto typu umožňující sledování imunity u pacientů s AML nejsou v Česku ani ve světě dostupné. Dá se tedy předpokládat zájem aplikační sféry o další testování těchto metod v rámci navazujících klinických studií, které by mohly vyústit v tvorbu komerčně dostupných klinických testů. C: Sledování imunity u pacientů po HSCT by mělo identifikovat pacienty, jejichž imunita se neobnovuje požadovaným tempem a jejichž život by mohl být ohrožen virovými infekcemi. K regeneraci imunity u těchto pacientů by pak měly být použity multivirus specifické T-lymfocyty. Opět se dá očekávat celkové zlepšení kvality života těchto pacientů a snížení úmrtnosti v důsledku tří infekčních komplikací. D: V rámci projektu budou vyvíjeny nové generace chimerických antigenních receptorů (CAR), které by měly mít vyšší účinnost v porovnání s aktuálně dostupnými CAR. Nová generace CAR by mohla do budoucna sloužit jako platforma pro zavedení CAR terapie nejen pro léčbu hematologických onemocnění, ale také pro terapii solidních nádorů.

#### **HaDEA\_EU4H-2021-PJ-15**

*Reg. č.:* 101080009 - CAN.HEAL

*Název:* Building the EU cancer and health genomics platform (CAN.HEAL)

*Trvání:* 2022–2024

*Řešitel:* Sciensano, Belgie

*Partner:* RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHK Praha

in treated patients, as well as the construction of a new generation of CAR-T-lymphocytes. A+B: Immunotherapeutic techniques introduced in the framework of the project will lead to quality improvement and prolongation of lifespan of hemato-oncological patients. The developed methods of the immune system monitoring could serve in the near future as a basis of new diagnostic tests of patients with AML that will make it possible for attending physicians to opt for a suitable form of immunotherapy. It can be expected that, apart from AML, it will be possible to adapt these methods also to other forms of leukemia. This type of techniques facilitating the monitoring of immunity in patients with AML is not available in the Czech Republic or in the world. Thus, it is possible to expect the interest of the application sphere in a further testing of these methods in the framework of follow-up clinical studies that could lead to the production of commercially accessible clinical tests. C: Monitoring the immunity of HSTC patients should identify patients whose immunity is not restored at a required rate and whose lives could be threatened by viral infections. Then, these patients' immunity should be restored with multivirus specific T-lymphocytes. Again, it can be expected that the overall quality of these patients' lives will improve and the mortality rate will decrease in consequence of 3 infection complications. D: In the framework of the project, new generations of chimeric antigen receptors (CARs) will be developed which should be more efficient in comparison with currently available CARs. The new CAR could serve in future as a platform for the introduction of CAR therapy not only for the treatment of hemato-oncological diseases, but also for solid tumor therapy.

#### **HaDEA\_EU4H-2021-PJ-15**

*Reg. no.:* 101080009 - CAN.HEAL

*Title:* Building the EU cancer and health genomics platform (CAN.HEAL)

*Duration:* 2022 - 2024

*Řešitel:* Sciensano, Belgie

*Partner:* RNDr. Monika Beličková, Ph.D., ÚHK 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 eurounijní centra pro rakovinu mohla lépe sdílet svá data, jež jim umožní používat stejné nebo podobné diagnostické a terapeutické přístupy u pacientů s podobnými profily rakoviny v celé Evropské unii.

Náš podíl na projektu se týká využití metody NGS pro sledování minimální residuální nemoci (MRN) u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML). Součástí je zavedení NGS se zvýšenou citlivostí pomocí jedinečných molekulárních identifikátorů (UMI). Dílčí cíle jsou ověření citlivosti metody, vyšetření remisních vzorků pacientů a dle výsledků validace zavedení metody do klinické praxe a sepsání standardních operačních postupů (SOP), které budeme sdílet.

### **HARMONY ALLIANCE EU\_Big data platform**

*Reg. č.:* **HARMONY PLUS\_IMI Grant Agreement No. 945406**

*Název:* **HARMONY PLUS ,Healthcare Alliance for Resourceful Medicines Offensive against Neoplasms in hematology – PLUS‘**

*Trvání:* 2022–2023 (further collaboration until 2032)

*Řešitel:* **Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)** on behalf and Representation of *Fundación Instituto de Estudios Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL)*, managing body of Biomedical Research Institute of Salamanca (IBSAL)

*Partner:* **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Praha**

*Anotace:* Harmony Plus je zaměřeno na CML a NGS a sice na sledování klonální hierarchie a hodnocení dopadu somatických mutací detekovaných v dalších genech asociovaných s rakovinou na prognózu a léčbu CML.

HARMONY PLUS manage the “**Platform**” to facilitate and encourage research to address key questions related to unmet needs in hemato-oncology, to empower clinicians and other Healthcare System stakeholders and improve their

*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 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.

### **HARMONY ALLIANCE EU\_Big data platform**

*Reg. no.:* **HARMONY PLUS\_IMI Grant Agreement No. 945406**

*Title:* **HARMONY PLUS ‘Healthcare Alliance for Resourceful Medicines Offensive against Neoplasms in hematology – PLUS‘**

*Duration:* 2022 - 2023 (further collaboration until 2032)

*Řešitel:* **Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)** on behalf and representation of *Fundación Instituto de Estudios Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL)*, managing body of Biomedical Research Institute of Salamanca (IBSAL)

*Partner:* **doc. Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D., ÚHKT Prague**

*Abstract:* Harmony Plus focuses on CML and NGS by monitoring clonal hierarchy and assessing the impact of somatic mutations detected in other cancer-associated genes on the prognosis and treatment of CML.

HARMONY PLUS manage the “**Platform**” to facilitate and encourage research to address key questions related to unmet needs in hemato-oncology, to empower clinicians

decision-making for the public good.

Harmony Plus vision is to establish the European HMS landscape; to refine prognostic factors as much as possible; to come up with individualized treatments for each patient (“personalized medicine”) whenever possible, to identify specific markers for new treatment targets; and to work towards the alignment of key stakeholders (pharma companies, policy makers, regulators, payers, healthcare providers, and patients) on the relevance of these outcomes to permit early registration of and access to innovative and effective therapies for HMS.

The consortium is formed by 53 institutions from 11 European Countries, including 8 pharmaceutical companies (<https://www.harmony-alliance.eu>) working together in developing a big-data-based solution to developing novel medication for an array of different blood cancers by utilising secondary use of data from past clinical biomedical research

## Klinické studie

**EudraCT 2018-004789-32, UHKT-CAR19-01, NCT05054257:** Klinické hodnocení bezpečnosti a účinnosti autologních CART19 lymfocytů u pacientů s relabovanou nebo refrakterní akutní B-lymfoblastovou leukémií (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](mailto:jan.vydra@uhkt.cz).)

**Eudra CT 2017-004577-14, Blina-CELL, NCT04554485:** Jeden cyklus blinatumomabu následovaný vysokodávkovanou chemoterapií v indukční léčbě Ph-negativní akutní lymfoblastové leukémie dospělých. (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., [cyril.salek@uhkt.cz](mailto:cyril.salek@uhkt.cz).)

**EudraCT 2019-004540-29, Pona-CELL, NCT04554459:** Ponatinib v kombinaci s redukovanou chemoterapií v první linii léčby dospělých pacientů s Ph-pozitivní akutní lymfoblastovou leukémií. (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., [cyril.salek@uhkt.cz](mailto:cyril.salek@uhkt.cz).)

and other Healthcare System stakeholders and improve their decision-making for the public good.

Harmony Plus vision is to establish the European HMS landscape; to refine prognostic factors as much as possible; to come up with individualized treatments for each patient (“personalized medicine”) whenever possible, to identify specific markers for new treatment targets; and to work towards the alignment of key stakeholders (pharma companies, policy makers, regulators, payers, healthcare providers, and patients) on the relevance of these outcomes to permit early registration of and access to innovative and effective therapies for HMS.

The consortium is formed by 53 institutions from 11 European Countries, including 8 pharmaceutical companies (<https://www.harmony-alliance.eu>) working together in developing a big-data-based solution to developing novel medication for an array of different blood cancers by utilising secondary use of data from past clinical biomedical research projects.

## Clinical Trials

**EudraCT 2018-004789-32, UHKT-CAR19-01, NCT05054257:** Safety and efficacy of anti-CD19 chimeric antigen receptor-modified autologous T cells (CART19) in patients with relapsed/refractory CD19+ Acute Lymphoblastic Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. A dose escalation, open-label, phase I study. (Principal Investigator: MUDr. Jan Vydra, Ph.D., [jan.vydra@uhkt.cz](mailto:jan.vydra@uhkt.cz) )

**Eudra CT 2017-004577-14, Blina-CELL, NCT04554485:** Single cycle of blinatumomab followed by high-dose chemotherapy in the induction therapy for Ph-negative acute lymphoblastic leukemia in adults. (Principal Investigator: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., [cyril.salek@uhkt.cz](mailto:cyril.salek@uhkt.cz))

**EudraCT 2019-004540-29, Pona-CELL, NCT04554459:** Ponatinib plus reduced-intensity chemotherapy in the first-line treatment of adult patients with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia in adults. (Principal Investigator: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., [cyril.salek@uhkt.cz](mailto:cyril.salek@uhkt.cz))

**EudraCT 2016-004942-27, EWALL-INO; P16/11:** Studie fáze 2 s inotuzumabem ozogamicinem (INO) v kombinaci s chemoterapií v léčbě starších pacientů s Ph-negativní CD22+ akutní B-lymfoblastickou leukémií. (Hlavní zkoušející: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., cyril.salek@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 leukémií. Prospektivní evropská randomizovaná studie. (Hlavní zkoušející: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc., marketa.markova@uhkt.cz.)

**EudraCT 2022-000302-10, UHKT-COVID19:** Význam specifické T buněčné odpovědi po vakcinaci proti SARS-CoV2 pro leukemické pacienty se sníženou imunitou. (Hlavní zkoušející: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc., marketa.markova@uhkt.cz.)

**EudraCT: 2019-000711-92, UHKT-VSL-CCS-01:** Efektivita výroby, klinická bezpečnost a účinnost virus-specifických T-lymfocytů izolovaných na přístroji CliniMACS Prodigy® pomocí systému Cytokine Capture pro pacienty po alogenní transplantaci. (Hlavní zkoušející: MUDr. Robert Pytlík, Ph.D.)

**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 syndromem (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 (REACH3):** Randomizované otevřené multicentrické klinické hodnocení fáze 3 hodnotící ruxolitinib v porovnání s nejlepší dostupnou

**EudraCT 2016-004942-27, EWALL-INO; P16/11:** A Phase 2 Study of Inotuzumab Ozogamicin (INO) Combined to Chemotherapy in Older Patients With Philadelphia Chromosome-negative CD22+ B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. (Principal Investigator: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., cyril.salek@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)

**EudraCT 2022-000302-10, UHKT-COVID19:** Significance of T cell response to vaccination against SARS-CoV2 for leukemic patients with weakened immune system. (Principal Investigator: MUDr. Markéta Šťastná Marková, CSc., marketa.markova@uhkt.cz)

**EudraCT: 2019-000711-92, UHKT-VSL-CCS-01:** Manufacturing efficacy, clinical safety and effectiveness of virus-specific T lymphocytes isolated by CliniMACS Prodigy® Cytokine Capture System for patients after allogeneic transplantation. (Principal Investigator : MUDr. Robert Pytlík, Ph.D., robert.pytlik@uhkt.cz )

**EUPAS17848, Protocol 20150136:** An Observational Study of Blinatumomab Safety and Effectiveness, Utilisation, and Treatment Practices (Principal Investigator: doc. MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D., cyril.salek@uhkt.cz)

**EudraCT 2017-003190-34, Protocol ACE-536-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 (REACH3):** A phase III randomized open-label multi-center



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 leukémií 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 myeloidní leukémií v úplné remisi. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz.)

**EudraCT 2013-003191-12, Protocol TUD-2DAUNO-058:** Randomizovaná studie srovnávající účinnost a bezpečnost rozdílných dávek daunorubicinu a účinnost a bezpečnost jednoho versus dvou cyklů indukční chemoterapie u dospělých pacientů s akutní myeloidní leukémií pod 65 let věku. Studie Universitätsklinikum Dresden a Technischen Universität Dresden. (Hlavní zkoušející: MUDr. Jolana Mertová, jolana.mertova@uhkt.cz.)

**EUDRACT 2011-006181-41, Protocol CA180399:** Otevřené randomizované (2 : 1) klinické hodnocení fáze 2B k posouzení účinku dasatinibu vs. Imatinibu pacientů s chronickou myeloidní leukémií, kteří nedosáhli optimální odpovědi po tříměsíční léčbě imatinibem 400 mg. (Hlavní zkoušející: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz.)

**EUDRACT 2015-004726-34, Protocol SHP620-302:** Multicentrické randomizované dvojitě zaslepené a dvojitě matoucí aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze 3 k posouzení účinnosti a bezpečnosti maribaviru v porovnání s valganciklovirem v léčbě cytomegalovirové (CMV) infekce u příjemců transplantátu hematopoetických kmenových

study of ruxolitinib vs best available therapy in patients with corticosteroid-refractory acute graft vs host disease after allogeneic stem cell transplantation. (Principal investigator: MUDr. Veronika Válková, veronika.valkova@uhkt.cz)

**EudraCT 2015-004856-24, Protocol AC220-A-U302:** A double-blind, placebo-controlled phase 3 study of quizartinib (AC220) administered in combination with induction and consolidation chemotherapy, and administered as maintenance therapy in subjects 18 to 75 years old with newly diagnosed FLT3-ITD (+) Acute Myeloid Leukemia (QuANTUM-First)

**EudraCT 2012-003457-28, Protocol CC-486-AML-001:** A randomized, double-blind, placebo controlled phase 3 study to compare efficacy and safety of Oral Azacitidine plus best supportive care versus best supportive care as Maintenance Therapy in subject with Acute Myeloid Leukemia in complete remission. (Principal Investigator: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz)

**EudraCT 2013-003191-12, Protocol TUD-2DAUNO-058:** Randomized comparison between two dose levels of daunorubicin and between one versus two cycles of induction therapy for adult patients with acute myeloid leukemia ≤65 years. – Study of Universitätsklinikum Dresden and Technischen Universität Dresden ((Principal Investigator: MUDr. Jolana Mertová, jolana.mertova@uhkt.cz)

**EUDRACT 2011-006181-41, Protocol CA180399:** An open label, randomized (2:1) Phase 2B study of dasatinib vs. imatinib in patients with chronic phase chronic myeloid leukemia who have not achieved an optimal response to 3 months of therapy with 400 mg imatinib. (Principal Investigator: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

**EUDRACT 2015-004726-34, Protocol SHP620-302:** A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled phase 3 study to assess the efficacy and safety of maribavir compared to valganciclovir for the treatment of cytomegalovirus (CMV) infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. (Principal

buněk. (Hlavní zkoušející: MUDr. Markéta Šťastná Marková, marketa.markova@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.)

**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 leukémií – 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 leukémií (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 leukémií při první remisi po konvenční chemoterapii (VIALE-M). (Hlavní zkoušející: MUDr. Miloslava Hisemová, miloslava.hisemova@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 leukémií 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 venetoclaxu v kombinaci s azacitidinem u pacientů s nově diagnostikovaným myelodysplastickým

Investigator: MUDr. Markéta Šťastná Marková, marketa.markova@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:** 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 (Principal Investigator: MUDr. Miloslava Hisemová, miloslava.hisemova@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

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 dvojité zaslepené placebem kontrolované klinické hodnocení. (Hlavní zkoušející: 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 2020-003172-41, Protocol CLNP023C12301:** Multicentrické jednoramenné otevřené klinické hodnocení fáze 3 ke stanovení účinnosti a bezpečnosti iptakopanu podávaného perorálně dvakrát denně dospělým pacientům s PNH, kterým dosud nebyla podávána léčba s inhibitory komplementu. (Hlavní zkoušející: prof. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., jaroslav.cermak@uhkt.cz.)

**EudraCT 2019-002621-30, Protocol M19-603:** 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 leukémií (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 leukémií s pozitivním filadelfským chromozomem v chronické fázi. (Hlavní zkoušející: MUDr. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz.)

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:** 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 2020-003172-41, Protocol CLNP023C12301:** A multicentre, single-arm, open-label, phase 3 clinical trial to determine the efficacy and safety of iptacopan administered orally twice daily to adult patients with PNH who have not previously been treated with complement 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)

**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. Hana Klamová, CSc., hana.klamova@uhkt.cz)

## Publikace / Publications

### Původní práce v impaktovaných časopisech / Original papers in impacted journals

1. STEMLER, J.; DE JONGE, N.; SKOETZ, N.; SINKÓ, J.; BRÜGGEMANN, R.J.; BUSCA, A.; BEN-AMI, R.; RÁČIL, Z.; ET AL.

**Antifungal prophylaxis in adult patients with acute myeloid leukaemia treated with novel targeted therapies: a systematic review and expert consensus recommendation from the European Hematology Association.**

*Lancet haematology*. 2022, vol. 9, no. 5, s. e361-e373. ISSN 2352-3026.

IF: 30.153, rok: 2021.

2. PAGANO, L.; SALMANTON-GARCÍA, J.; MARCHESI, F.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; LAMURE, S.; ITRI, F.; GOMES-SILVA, M.; DRAGONETTI, G.; FALCES-ROMERO, I.; VAN DOESUM, J.; SILI, U.; LABRADOR, J.; CALBACHO, M.; BILGIN, Y.M.; WEINBERGEROVÁ, B.; SERRANO, L.; RIBERA-SANTA SUSANA, J.-M.; MALAK, S.; LOUREIRO-AMIGO, J.; ANDREAS GLENTHØJ, A.; CÓRDOBA-MASCUÑANO, R.; NUNES-RODRIGUES, R.; GONZÁLEZ-LÓPEZ, T.-J.; KARLSSON, L.K.; JIMÉNEZ-LORENZO, M.-J.; HERNÁNDEZ-RIVAS, J.-Á.; JAKSIC, O.; RÁČIL, Z.; ET AL.

**Breakthrough COVID-19 in vaccinated patients with hematologic malignancies: results from EPICOVIDEHA survey.**

*Blood*. 2022, vol. 139, no. 10, s. 1588-1592. ISSN 0006-4971.

IF: 25.476, rok: 2021.

3. BARON, F.; LABOPIN, M.; TISCHER, J.; CICERI, F.; RAIOLA, A.M.; BLAISE, D.; SICA, S.; VYDRA, J.; ET AL.

**Human leukocyte antigen-haploidentical transplantation for relapsed/refractory acute myeloid leukemia: Better leukemia-free survival with bone marrow than with peripheral blood stem cells in patients ≥55 years of age.**

*American journal of hematology*. 2022, vol. 97, no. 8, s. 1065-1074. ISSN 0361-8609.

IF: 13.265, rok: 2021.

4. KAISRLIKOVA, M.; VESELA, J.; KUNDRAT, D.; VOTAVOVA, H.; DOSTALOVA-MERKEROVA, M.; KREJCIK, Z.; DIVOKY, V.; JEDLICKA, M.; FRIC, J.; KLEMA, J.; MIKULENKOVA, D.; STASTNA MARKOVA, M.; LAUERMANNOVA, M.; MERTOVA, J.; SOUKUPOVA MAALOUFOVA, J.; JONASOVA, A.; CERMAK, J.; BELICKOVA, M.<sup>6</sup>

**RUNX1 mutations contribute to the progression of MDS due to disruption of antitumor cellular defense: a study on patients with lower-risk MDS.**

*Leukemia*. 2022, vol. 36, no. 7, s. 1898-1906. ISSN 0887-6924.

IF: 12.883, rok: 2021.

5. SALMON, M.; WHITE, H.E.; ZIZKOVA, H.; GOTTSCHALK, A.; MOTLOVA, E.; CERVEIRA, N.; COLOMER, D.; CORIU, D.; FRANKE, G.N.; GOTTARDI, E.; IZZO, B.; JURCEK, T.; LION, T.; SCHÄFER, V.; VENTURI, C.; VIGNERI, P.; ZAWADA, M.; ZUNA, J.; HOVORKOVA, L.; KOBLIHOVA, J.; KLAMOVA, H.; STASTNA MARKOVA, M.; SRBOVA, D.; BENESOVA, A.; POLIVKOVA, V.; ZACKOVA, D.; MAYER, J.; ROEDER, I.; GLAUCHE, I.; ERNST, T.; HOCHHAUS, A.; MACHOVA POLAKOVA, K.; CROSS, N.C.P.

**Impact of BCR::ABL1 transcript type on RT-qPCR amplification performance and molecular response to therapy.**

*Leukemia*. 2022, vol. 36, no. 7, s. 1879-1886. ISSN 0887-6924.

IF: 12.883, rok: 2021.

6. SOVERINI, S.; DE SANTIS, S.; MARTELLI, M.; MONALDI, C.; CASTAGNETTI, F.; GUGLIOTTA, G.; PAPAYANNIDIS, C.; MANCINI, M.; BRUNO, S.; VENTURI, C.; MACHOVA POLAKOVA, K.; ET AL.

**Droplet digital PCR for the detection of second-generation tyrosine kinase inhibitor-resistant BCR::ABL1 kinase domain mutations in chronic myeloid leukemia.**

*Leukemia*. 2022, vol. 36, no. 9, s. 2250-2260. ISSN 0887-6924.

IF: 12.883, rok: 2021.

**7.** WHITE, H.E.; SALMON, M.; ALBANO, F.; ANDERSEN, C.S.A.; BALABANOV, S.; BALATZENKO, G.; BARBANY, G.; CAYUELA, J.-M.; CERVEIRA, N.; COCHAUX, P.; COLOMER, D.; CORIU, D.; DIAMOND, J.; DIETZ, C.; DULUCQ, S.; ENGVALL, M.; FRANKE, G.N.; GINEIKIENE-VALENTINE, E.; GNIOT, M.; GÓMEZ-CASARES, M.T.; GOTTARDI, E.; HAYDEN, C.; HAYETTE, S.; HEDBLOM, A.; ILEA, A.; IZZO, B.; JIMENEZ-VELASCO, A.; JURCEK, T.; KAIRISTO, V.; LANGABEER, S.E.; LION, T.; MEGGYESI, N.; MEŠANOVIĆ, S.; MIHOK, L.; MITTERBAUER-HOHENDANNER, G.; MOECKEL, S.; NAUMANN, N.; NIBOUREL, O.; OPPLIGER-LEIBUNDGUT, E.; PANAYIOTIDIS, P.; PODGORNIK, H.; POTT, C.; RAPADO, I.; ROSE, S.J.; SCHÄFER, V.; TOULOUMENIDOU, T.; VEIGAARD, C.; VENNIKER-PUNT, B.; VENTURI, C.; VIGNERI, P.; VORKINN, I.; WILKINSON, E.; ZADRO, R.; ZAWADA, M.; **ZIZKOVA, H.**; MÜLLER, M.C.; SAUSSELE, S.; ERNST, T.; **MACHOVA-POLAKOVA, K.**; HOCHHAUS, A.; CROSS, N.C.P.

**Standardization of molecular monitoring of CML: results and recommendations from the European treatment and outcome study.**

*Leukemia*. 2022, vol. 36, no. 7, s. 1834-1842. ISSN 0887-6924.

IF: 12.883, rok: 2021.

**8.** KAYSER, S.; KRAMER M.; MARTÍNEZ-CUADRÓN, D.; GRENET, J.; METZELER, K.H.; SUSTKOVA, Z.; LUSKIN, M.R.; BRUNNER, A.M.; ELLIOTT, M.A.; GIL, C.; MARINI, S.C.; **RÁČIL, Z.**; **CETKOVSKY, P.**; ET AL.

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

*Haematologica*. 2022, vol. 107, no. 4, s. 836-843. ISSN 0390-6078.

IF: 11.047, rok: 2021.

## **9. FUCHS, O.<sup>6</sup>**

**Targeting cereblon in hematologic malignancies.**

*Blood reviews*. 2022, Jul 31; s.100994. Online ahead of print. ISSN 0268-960X.

doi: 10.1016/j.blre.2022.100994 .

IF: 10.636, rok: 2021.

**10. SMAHELOVA, J.; HAMSIKOVA, E.; LUDVIKOVA, V.; VYDROVA, J.; TRABOULSI, J.; VENCALEK, O.; LUKES, P.; TACHEZY, R.<sup>6</sup>**

**Outcomes after human papillomavirus vaccination in patients with recurrent respiratory papillomatosis: a nonrandomized clinical trial.**

*JAMA otolaryngology-head & neck surgery*. 2022, vol. 148, no. 7, s. 654-661. ISSN 2168-6181.

IF: 8.961, rok: 2021.

**11. HORTOVA KOHOUTKOVA, M.; FILEP, J.G.; FRIC, J.<sup>6</sup>**

**Editorial: Lactate metabolism and regulation of the immune response.**

*Frontiers in immunology*. 2022, vol. 13, no. [December], art. no. 1103379. ISSN 1664-3224.

IF: 8.786, rok: 2021.

**12. JEDLIČKA, M.; FEGLAROVÁ, T.; JANSTOVÁ, L.; HORTOVÁ-KOHOUTKOVÁ, M.; FRIČ, J.<sup>6</sup>**

**Lactate from the tumor microenvironment: a key obstacle in NK cell-based immunotherapies.**

*Frontiers in immunology*. 2022, vol. 13, no. [October], art. no. 932055. ISSN 1664-3224.

IF: 8.786, rok: 2021.

**13. SALÁKOVÁ, M.; LUDVÍKOVÁ, V.; HAMŠÍKOVÁ, E.; ET AL.**

**Pretransplantation seroreactivity in kidney donors and recipients as a predictive factor for posttransplant BKPyV-DNAemia.**

*Frontiers in immunology*. 2022, vol. 13, no. [July], art. no. 929946. ISSN 1664-3224.

IF: 8.786, rok: 2021.

**14. ŠÁLEK, C.<sup>6</sup>; FOLBER, F.; FROŇKOVÁ, E.; PECHERKOVÁ, P.; JELÍNKOVÁ, H.; HRABOVSKÝ, Š.; HORÁČEK, J.M.; CETKOVSKÝ, P.; MAYER, J.; TRKA, J.; DOUBEK, M.**

**Low levels of minimal residual disease after induction chemotherapy for BCR-ABL1-negative acute lymphoblastic leukaemia in adults are clinically relevant.**

*British journal of haematology*. 2022, vol. 196, no. 3, s. 706-710. ISSN 0007-1048.

IF: 8.615, rok: 2021.

**15. RADZIWON, A.; BHANGU, S.K.; FERNANDES, S.; CORTEZ-JUGO, C.; DE ROSE, R.; DYETT, B.; WOJNILOWICZ, M.; LAZNICKOVA, P.; FRIC, J.; ET AL.**

**Triggering the nanophase separation of albumin through multivalent binding to glycogen for drug delivery in 2D and 3D multicellular constructs.**

*Nanoscale*. 2022, vol. 14, no. 9, s. 3452-3466. ISSN 2040-3364.

IF: 8.307, rok: 2021.

**16. ŠESTÁKOVÁ, Š.; CEROVSKÁ, E.; ŠÁLEK, C.; KUNDRÁT, D.; JEŽÍŠKOVÁ, I.; FOLTA, A.; MAYER, J.; RÁČIL, Z.; CETKOVSKÝ, P.; REMEŠOVÁ, H.<sup>6</sup>**

**A validation study of potential prognostic DNA methylation biomarkers in patients with acute myeloid leukemia using a custom DNA methylation sequencing panel.**

*Clinical epigenetics*. 2022, vol. 14, no. 1, art. no. 22. ISSN 1868-7075.

IF: 7.259, rok: 2021.

**17. KUŽELOVÁ, K.G.; BRODSKÁ, B.; MARKOVÁ, J.; PETRÁČKOVÁ, M.; SCHELIG, J.; RANSORFOVÁ, Š.; GAŠOVÁ, Z.; ŠÁLEK, C.**

**NPM1 and DNMT3A mutations are associated with distinct blast immunophenotype in acute myeloid leukemia.**

*Oncolmmunology*. 2022, vol. 11, no. 1, art. no. e2073050. ISSN 2162-4011.

IF: 7.723, rok: 2021.

**18. SOBAS, M.; KILADJIAN, J.-J.; BEAUVERD, Y.; CURTO-GARCIA, N.; SADJADIAN, P.; SHIH, L.Y.; DEVOS, T.; KROCHMALCZYK, D.; GALLI, S.; BIENIASZEWSKA, M.; SEFERYSKA, I.; MCMULLIN, M.F.; ARMATYS, A.; SPALEK, A.; WACLAW, J.; ZDRENGHEA, M.; LEGROS, L.; GIRODON, F.; LEWANDOWSKI, K.; FIGUERAS, A.A.; SAMUELSSON, J.; BLANCO, A.A.; CONY-MAKHOUL, P.; COLLINS, A.; JAMES, C.; KUSEC, R.; LAUERMANNNOVA, M.; ET AL.**

**Real-world study of children and young adults with myeloproliferative neoplasms: identifying risks and unmet needs.**

*Blood advances*. 2022, vol. 6, no. 17, s. 5171-5183. ISSN 2473-9529.

IF: 7.637, rok: 2021.

**19. NAGLER, A.; LABOPIN, M.; ARAT, M.; REMÉNYI, P.; KOC, Y.; BLAISE, D.; ANGELUCCI, E.; VYDRA, J.; ET AL.**

**Posttransplant cyclophosphamide-based anti-graft-vs-host disease prophylaxis in patients with acute lymphoblastic leukemia treated in complete remission with allogeneic hematopoietic cell transplantation from human leukocyte antigen-mismatched unrelated donors versus haploidentical donors: a study on behalf of the ALWP of the EBMT.**

*Cancer*. 2022, vol. 128, no. 22, s. 3959-3968. ISSN 0008-543X.

IF: 6.921, rok: 2021.

**20. MALÝ, M.; RIEDEL, T.; STIKAROVA, J.<sup>6</sup>; SUTTAR, J.; KOTLIN, R.; HAJSL, M.; TOUSEK, P.; KAUFMANNOVA, J.; KUCERKA, O.; WEISEL, J.W.; DYR, J.E.**

**Incorporation of fibrin, platelets, and red blood cells into a coronary thrombus in time and space.**

*Thrombosis and haemostasis*. 2022, vol. 122, no. 3, s. 434-444. ISSN 0340-6245.

IF: 6.681, rok: 2021.

**21.** CATTANEO, C.; SALMANTON-GARCÍA, J.; MARCHESI, F.; EL-ASHWAH, S.; ITRI, F.; WEINBERGEROVÁ, B.; DA SILVA, M.G.; DARGENIO, M.; DÁVILA-VALLS, J.; MARTÍN-PÉREZ, S.; FARINA, F.; VAN DOESUM, J.; VALKOVIČ, T.; BESSON, C.; POULSEN, C.B.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; ŽÁK, P.; SCHÖNLEIN, M.; PIUKOVICS, K.; JAKSIC, O.; CABIRTA, A.; ALI, N.; SILI, U.; FRACCHIOLLA, N.; DRAGONETTI, G.; ADŽIĆ-VUKIČEVIĆ, T.; MARCHETTI, M.; MACHADO, M.; GLENTHØJ, A.; FINIZIO, O.; DEMIRKAN, F.; BLENNOW, O.; TISI, M.C.; OMRANI, A.S.; NAVRÁTIL, M.; RÁČIL, Z.; ET AL.

**Simultaneous onset of haematological malignancy and COVID: an Epicovideha survey.**

*Cancers*. 2022, vol. 14, no. 22, art. no. 5530. ISSN 2072-6694.

IF: 6.575, rok: 2021.

**22.** KRSMANOVIC, P.; MOCIKOVA, H.; CHRAMOSTOVA, K.; KLANOVA, M.; TRNKOVA, M.; PESTA, M.; LASLO, P.; PYTLIK, R.; ET AL.

**Circulating microRNAs in cerebrospinal fluid and plasma: sensitive tool for detection of secondary CNS involvement, monitoring of therapy and prediction of CNS relapse in aggressive B-NHL lymphomas.**

*Cancers*. 2022, vol. 14, no. 9, art. no. 2305. ISSN 2072-6694.

IF: 6.575, rok: 2021.

**23.** CEZNEROVÁ, E.; KAUFMANOVÁ, J.; SOVOVÁ, Ž.; ŠTIKAROVÁ, J.; LOUŽIL, J.; KOTLÍN, R.<sup>6</sup>; SUTTNAR, J.

**Structural and functional characterization of four novel fibrinogen mutations in FGB causing congenital fibrinogen disorder.**

*International journal of molecular sciences*. 2022, vol. 23, no. 2, art. no. 721. ISSN 1422-0067.

IF: 6.208, rok: 2021.

**24.** LOUZIL, J.<sup>6</sup>; STIKAROVA, J.; PROVAZNIKOVA, D.; HRACHOVINOVA, I.; FENCLOVA, T.; MUSIL, J.; RADEK, M.; KAUFMANOVA, J.; GEIEROVA, V.; CEZNEROVA, E.; SALAJ, P.; KOTLIN, R.

**Diagnosing Czech patients with inherited platelet disorders.**

*International journal of molecular sciences*. 2022, vol. 23, no. 22, art. no. 14386. ISSN 1422-0067.

IF: 6.208, rok: 2021.

**25.** SOVOVA, Z.<sup>6</sup>; PECANKOVA, K.; MAJEK, P.; SUTTNAR, J.

**Extension of the human fibrinogen database with detailed clinical information: the alpha c-connector segment.**

*International journal of molecular sciences*. 2022, vol. 23, no. 1, art. no. 132. ISSN 1422-0067.

IF: 6.208, rok: 2021.

**26.** BOSÁKOVÁ, V.; DE ZUANI, M.; SLÁDKOVÁ, L.; GARLÍKOVÁ, Z.; JOSE, S.S.; ZELANTE, T.; HORTOVÁ KOHOUTKOVÁ, M.; FRIČ, J.<sup>6</sup>

**Lung organoids: the ultimate tool to dissect pulmonary diseases?**

*Frontiers in cell and developmental biology*. 2022, vol. 10, no. [July], art. no. 899368. ISSN 2296-634X.

IF: 6.081, rok: 2021.

**27.** RIEDEL, T.; DE LOS SANTOS PEREIRA, A.; TÁBORSKÁ, J.; RIEDELOVÁ, Z.; POP-GEORGIEVSKI, O.; MÁJEK, P.; PEČÁNKOVÁ, K.; ET AL.

**Complement activation dramatically accelerates blood plasma fouling on antifouling poly(2-hydroxyethyl methacrylate) brush surfaces.**

*Macromolecular bioscience*. 2022, vol. 22, no. 3, art. no. e2100460. ISSN 1616-5187

IF: 5.859, rok: 2021.

**28.** RIEDELOVÁ, Z.; PEREIRA, A.; SVOBODA, J.; POP-GEORGIEVSKI, O.; MÁJEK, P.; PEČÁNKOVÁ, K.; DYČKA, F.; RODRIGUEZ-EMMENEGGER, C.; RIEDEL, T.

**The relation between protein adsorption and hemocompatibility of antifouling polymer brushes.**

*Macromolecular bioscience.* 2022, vol. 22, no. 11, art. no. e2200247. ISSN 1616-5187.

IF: 5.859, rok: 2021.

**29.** TARASCO, E.; VON KROGH, A.S.; HRDLICKOVA, R.; BRASCHLER, T.R.; IWANIEC, T.; KNÖBL, P.N.; HAMADA, E.; PIKOVSKY, O.; FARESE, S.; GUTWEIN, O.; KESSLER, P.; SCHULTZ, N.H.; VON AUER, C.; WINDYGA, J.; FRIEDMAN, K.; HRACHOVINOVA, I.; ET AL.

**Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura and COVID-19: impacts of vaccination and infection in this rare disease.**

*Research and practice in thrombosis and haemostasis.* 2022, vol. 6, no. 7, art. no. e12814. ISSN 2475-0379.

IF: 5.953, rok: 2021.

**30.** VOTAVOVA, H.; BELICKOVA, M.<sup>6</sup>

**Hypoplastic myelodysplastic syndrome and acquired aplastic anemia: immune mediated bone marrow failure syndromes (review).**

*International journal of oncology.* 2022, vol. 60, no. 1, art. no. 7. ISSN 1019-6439.

IF: 5.884, rok: 2021.

**31.** SAL, E.; STEMLER, J.; SALMANTON-GARCÍA, J.; FALCES-ROMERO, I.; KREDICS, L.; MEYER, E.; WÜRSTL, B.; LASS-FLÖRL, C.; RACIL, Z.; ET AL.

**Invasive Trichoderma spp. infections: clinical presentation and outcome of cases from the literature and the FungiScope<sup>®</sup> registry.**

*Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2022, vol. 77, no. 10, s. 2850-2858. ISSN 0305-7453.

IF: 5.758, rok: 2021.

**32.** INFANTE, M.S.; SALMANTON-GARCÍA, J.; FERNÁNDEZ-CRUZ, A.; MARCHESI, F.; JAKSIC, O.; WEINBERGEROVÁ, B.; BESSON, C.; DUARTE, R.F.; ITRI, F.; VALKOVIČ, T.; SZOTKOVSKI, T.; BUSCA, A.; GUIDETTI, A.; GLENTHØJ, A.; COLLINS, G.P.; BONUOMO, V.; SILI, U.; SEVAL, G.C.; MACHADO, M.; CORDOBA, R.; BLENNOW, O.; ABU-ZEINAH, G.; LAMURE, S.; KULASEKARARAJ, A.; FALCES-ROMERO, I.; CATTANEO, C.; VAN DOESUM, J.; PIUKOVICS, K.; OMRANI, A.S.; MAGLIANO, G.; LEDOUX, M.-P.; DE RAMON, C.; CABIRTA, A.; VERGA, L.; LÓPEZ-GARCÍA, A.; DA SILVA, M.G.; STOJANOSKI, Z.; MEERS, S.; LAHMER, T.; MARTÍN-PÉREZ, S.; DÁVILA-VALS, J.; VAN PRAET, J.; SAMARKOS, M.; BILGIN, Y.M.; KARLSSON, L.K.; BATINIĆ, J.; NORDLANDER, A.; SCHÖNLEIN, M.; HOENIGL, M.; RÁČIL, Z.; ET AL.

**B-cell malignancies treated with targeted drugs and SARS-CoV-2 infection: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA).**

*Frontiers in oncology.* 2022, vol. 12, no. [October], art. no. 992137. ISSN 2234-943X.

IF: 5.738, rok: 2021.

**33.** MOCIKOVA, H.; PYTLIK, R.; BENESOVA, K.; ET AL.

**Peripheral T-cell lymphomas involving the central nervous system: a report from the Czech Lymphoma Study Group Registry.**

*Frontiers in oncology.* 2022, vol. 12, no. [May], art. no. 874462. ISSN 2234-943X.

IF: 5.738, rok: 2021.

**34.** POLGÁROVÁ, K.; OTÁHAL, P.; ŠÁLEK, C.; PYTLÍK, R.<sup>6</sup>

**Chimeric antigen receptor based cellular therapy for treatment Of T-cell malignancies.**

*Frontiers in oncology.* 2022, vol. 12, no. [May], art. no. 876758. ISSN 2234-943X.

IF: 5.738, rok: 2021.



**35.** POLGÁROVÁ, K.; **POLÍVKA, J.**; KODET, O.; ET AL.

**Retrospective analysis of 118 patients with cutaneous T-cell lymphomas: a single-center experience.**

*Frontiers in oncology.* 2022, vol. 12, no. [June], art. no. 884091. ISSN 2234-943X.

IF: 5.738, rok: 2021.

**36.** KOSEK, V.; HAJŠL, M.; BECHYŇSKÁ, K.; KUČERKA, O.; **SUTTNAR, J.**; **HLAVÁČKOVÁ, A.**; ET AL.

**Long-term effects on the lipidome of acute coronary syndrome patients.**

*Metabolites.* 2022, vol. 12, no. 2, art. no. 124. ISSN 2218-1989.

IF: 5.581, rok: 2021.

**37.** BARON, F.; LABOPIN, M.; TISCHER, J.; CICERI, F.; RAIOLA, A.M.; BLAISE, D.; SICA, S.; **VYDRA, J.**; ET AL.

**Comparison of HLA-mismatched unrelated donor transplantation with post-transplant cyclophosphamide versus HLA-haploidentical transplantation in patients with active acute myeloid leukemia.**

*Bone marrow transplantation.* 2022, vol. 57, no. 11, s. 1657-1663. ISSN 0268-3369.

IF: 5.174, rok: 2021.

**38.** BATTIPAGLIA, G.; GALIMARD, J.E.; LABOPIN, M.; RAIOLA, A.M.; BLAISE, D.; RUGGERI, A.; KOC, Y.; GÜLBAS, Z.; **VITEK, A.**; ET AL.

**Post-transplant cyclophosphamide in one-antigen mismatched unrelated donor transplantation versus haploidentical transplantation in acute myeloid leukemia: a study from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT.**

*Bone marrow transplantation.* 2022, vol. 57, no. 4, s. 562-571. ISSN 0268-3369.

IF: 5.174, rok: 2021.

**39.** SPYRIDONIDIS, A.; LABOPIN, M.; BRISSOT, E.; MOISEEV, I.; CORNELISSEN, J.; CHOI, G.; CICERI, F.; **VYDRA, J.**; ET AL.

**Should anti-thymocyte globulin be added in post-transplant cyclophosphamide based matched unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia?: a study on behalf of the Acute Leukemia Working Party of the EBMT.**

*Bone marrow transplantation.* 2022, vol. 57, no. 12, s. 1774-1780. ISSN 0268-3369.

IF: 5.174, rok: 2021.

**40.** SWOBODA, R.; LABOPIN, M.; GIEBEL, S.; ANGELUCCI, E.; ARAT, M.; ALJURF, M.; SICA, S.; PAVLU, J.; SOCIÉ, G.; BERNASCONI, P.; RIGACCI, K.; TISCHER, J.; RISITANO, A.; ROVIRA, M.; SACCARDI, R.; PIOLTELLI, P.; VAN GORKOM, G.; **VITEK, A.**; ET AL.

**Total body irradiation plus fludarabine versus thiotepa, busulfan plus fludarabine as a myeloablative conditioning for adults with acute lymphoblastic leukemia treated with haploidentical hematopoietic cell transplantation: a study by the Acute Leukemia Working Party of the EBMT.**

*Bone marrow transplantation.* 2022, vol. 57, no. 3, s. 399-406. ISSN 0268-3369.

IF: 5.174, rok: 2021.

**41.** ANTONARAKIS, S.E.; **HOLOUBEK, A.**; RAPTI, M.; RADEMAKER, J.; MEYLAN, J.; IWASZKIEWICZ, J.; ZOETE, V.; ANSAR, M.; BOREL, CH.; MENZEL, O.; **KUZELOVA, K.**; SANTONI, F.A.

**Dominant monoallelic variant in the PAK2 gene causes Knobloch syndrome type 2.**

*Human molecular genetics.* 2022, vol. 31, no. 1, s. 1-9. ISSN 0964-6906.

IF: 5.121, rok: 2021.

**42.** VALENTA, J.; **HLAVACKOVA, A.**<sup>6</sup>; STACH, Z.; **STIKAROVA, J.**; **HAVLICEK, M.**; MICHALEK, P.

**Fibrinogenolysis in venom-induced consumption coagulopathy after Viperidae snakebites: a pilot study.**

*Toxins*. 2022, vol. 14, no. 8, art. no. 538. ISSN 2072-6651 [online].

IF: 5.075, rok: 2021.

**43.** TOMÁŠKOVÁ, V.; MÝTNIKOVÁ, A.; HORTOVÁ KOHOUTKOVÁ, M.; MRKVA, O.; SKOTÁKOVÁ, M.; ŠITINA, M.; HELÁNOVÁ, K.; FRIČ, J.; ET AL.

**Prognostic value of soluble endoglin in patients with septic shock and severe COVID-19.**

*Frontiers in medicine*. 2022, vol. 9, no. [August], art. no. 972040. ISSN 2296-858X.

IF: 5.058, rok: 2021.

**44.** OSTHEIM, P.; ALEMU, S.W.; TICHÝ, A.; SIRAK, I.; DAVIDKOVA, M.; MARKOVA STASTNA, M.; ET AL.

**Examining potential confounding factors in gene expression analysis of human saliva and identifying potential housekeeping genes.**

*Scientific reports*. 2022, vol. 12, no. 1, art. no. 2312. ISSN 2045-2322.

IF: 4.996, rok: 2021.

**45.** CIFERSKÁ, H.; GREGOVÁ, M.; KLEIN, M.; ŠENOLT, L.; SOUKUPOVÁ MAALOUFOVÁ, J.; ET AL.

**VEXAS syndrome: a report of three cases.**

*Clinical and experimental rheumatology*. 2022, vol. 40, no. 7, s. 1449. ISSN 0392-856X.

IF: 4.862, rok: 2021.

**46.** WEINBERGEROVÁ, B.; DEMEL, I.; VÍŠEK, B.; VÁLKA, J.; ČERŇAN, M.; JINDRA, P.; NOVÁK, J.; STEJSKAL, L.; KOVÁČSOVÁ, F.; KABUT, T.; SZOTKOWSKI, T.; HÁJEK, R.; ŽÁK, P.; CETKOVSKÝ, P.; KRÁL, Z.; MAYER, J.

**Successful early use of anti-SARS-CoV-2 monoclonal**

**neutralizing antibodies in SARS-CoV-2 infected hematological patients - A Czech multicenter experience.**

*Hematological oncology*. 2022, vol. 40, no. 2, s. 280-286. ISSN 0278-0232.

IF: 4.850, rok: 2021.

**47.** VANIKOVA, S.; KOLADIYA, A.; MUSIL, J.<sup>6</sup>

**OMIP-080: 29-color flow cytometry panel for comprehensive evaluation of NK and T cells reconstitution after hematopoietic stem cells transplantation.**

*Cytometry part A*. 2022, vol. 101, no. 1, s. 21-26. ISSN 1552-4922.

IF: 4.714, rok: 2021.

**48.** NAVARRO PACHECO, N.I.; SEMERAD, J.; PIVOKONSKY, M.; CAJTHAML, T.; FILIP, J.; BUSQUETS-FITÉ, M.; DVORAK, J.; ET AL.

**Effects of silver sulfide nanoparticles on the earthworm *Eisenia andrei*.**

*Comparative biochemistry and physiology C: toxicology and pharmacology*. 2022, vol. 257, no. [April], art. no. 109355. ISSN 1532-0456.

IF: 4.520, rok: 2021.

**49.** KOŘÁNOVÁ, T.; DVOŘÁČEK, L.; GREBEŇOVÁ, D.; RÖSELOVÁ, P.; OBR, A.; KUŽELOVÁ, K.<sup>6</sup>

**PAK1 and PAK2 in cell metabolism regulation.**

*Journal of cellular biochemistry*. 2022, vol. 123, no. 2, s. 375-389. ISSN 0730-2312.

IF: 4.480, rok: 2021.

**50.** DE ZUANI, M.; LAZNIČKOVÁ, P.; TOMÁŠKOVÁ, V.; DVONČOVÁ, M.; FORTE, G.; STOKIN, G.B.; ŠRÁMEK, V.; HELÁN, M.; FRIČ, J.<sup>6</sup>

**High CD4-to-CD8 ratio identifies an at-risk population susceptible to lethal COVID-19.**

*Scandinavian Journal of Immunology*. 2022, vol. 95, no. 3, art. no. e13125. ISSN 0300-9475.

IF: 3.889, rok: 2021.

**51. NEMECKOVA, S.<sup>6</sup>; ALEXOVA-ZURKOVA, K.; HAINZ, P.; KRYSTOFOVA, J.; MACKOVA, J.; ROUBALOVA, K.; STASTNA-MARKOVA, M.; VRANA, M.; VYDRA, J.**

**Non-mutated nucleophosmin 1 is recognized by the CD8+ T lymphocytes of an AML patient after the transplantation of hematopoietic stem cells from an HLA-haploidentical donor.**

*Current oncology*. 2022, vol. 29, no. 5, s. 2928-2934. ISSN 1198-0052.

IF: 3.109, rok: 2021.

**52. ŠTOLBOVÁ, Š.; BEZDÍČKA, M.; SEEMAN, T.; PROHÁSZKA, Z.; CSUKA, D.; HRACHOVINOVÁ, I.; ET AL.**

**Correction to: Molecular basis and outcomes of a typical haemolytic uraemic syndrome in Czech children (*European Journal of Pediatrics*, (2020), 179, 11, (1739-1750), 10.1007/s00431-020-03666-9.**

*European journal of pediatrics*. 2022, vol. 181, no. 4, s. 1781. ISSN 0340-6199.

IF: 3.860, rok: 2021.

**53. ROB, F.; HUGO, J.; SALÁKOVÁ, M.; ŠMAHELOVÁ, J.; GKALPAKIOTIS, S.; BOHÁČ, P.; TACHEZY, R.**

**Prevalence of genital and oral human papillomavirus infection among psoriasis patients on biologic therapy.**

*Dermatologic therapy*. 2022, vol. 35, no. 10, art. no. e15735. ISSN 1396-0296.

IF: 3.858, rok: 2021.

**54. MAJEK, P.<sup>6</sup>; SOVOVA, Z.; PECANKOVA, K.; CERMAK, J.; GASOVA, Z.; PECHERKOVA, P.; IGNJATOVIC, V.; DYR, J.E.**

**Mass spectrometry, data re-analysis, and homology modelling predict posttranslational modifications**

**of leucine-rich alpha-2-glycoprotein as a marker of myelodysplastic syndrome.**

*Cancer biomarkers*. 2022, vol. 34, no. 3, s. 485-492. ISSN 1574-0153.

IF: 3.828, rok: 2021.

**55. PECANKOVA, K.<sup>6</sup>; PECHERKOVA, P.; GASOVA, Z.; SOVOVA, Z.; RIEDEL, T.; JÄGER, E.; CERMAK, J.; MAJEK, P.**  
**Proteome changes of plasma-derived extracellular vesicles in patients with myelodysplastic syndrome.**

*PLoS one*. 2022, vol. 17, no. 1, art. no. e0262484. ISSN 1932-6203.

IF: 3.752, rok: 2021.

**56. MARINOV, I.<sup>6</sup>; RICHARDS, S.J.; PEŠEK, A.; ET AL.**

**Validation of a single tube 3-colour immature red blood cell screening assay for the detection and enumeration of small, medium and large paroxysmal nocturnal haemoglobinuria clones by flow cytometry.**

*International journal of laboratory hematology*. 2022, vol. 44, no. 5, s. 868-874. ISSN 1751-5521.

IF: 3.450, rok: 2021.

**57. SÝKOROVÁ, A.; PROCHÁZKA, V.; MÓCIKOVÁ, H.; JANÍKOVÁ, A.; PYTLÍK, R.; ET AL.**

**Burkitt lymphoma: a retrospective analysis of data from the Registry of the Czech Lymphoma Study Group with external validation of the Burkitt lymphoma International Prognostic Index.**

*Neoplasma*. 2022, vol. 69, no. 6, s. 1466-1473. ISSN 0028-2685.

IF: 3.409, rok: 2021.

**58. DOSTALOVA MERKEROVA, M.<sup>6</sup>; KLEMA, J.; KUNDRAT, D.; SZIKSZAI, K.; KREJCIK, Z.; HRUSTINCOVA, A.; TRSOVA, I.; LE, A.V.; CERMAK, J.; JONASOVA, A.; BELICKOVA, M.**

**Noncoding RNAs and their response predictive value in**

**azacitidine-treated patients with myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes.**

*Cancer genomics and proteomics*. 2022, vol. 19, no. 2, s. 205-228. ISSN 1109-6535.

IF: 3.395, rok: 2021.

**59.** HULT, A.K.; HELLBERG, Å.; STORRY, J.R.; PÍSAČKA, M.; ET AL.

**A new missense variant in exon 7 of the ABO gene, c.662G>A, in a family with Bw phenotype.**

*Transfusion*. 2022, vol. 62, no. 10, s. E55-E58. ISSN 0041-1132.

IF: 3.337, rok: 2021.

**60.** RYŠAVÝ, P.; KLÉMA, J.; DOSTÁLOVÁ MERKEROVÁ, M.

**circGPA: circRNA functional annotation based on probability-generating functions.**

*BMC bioinformatics*. 2022, vol. 23, no. 1, art. no. 392. ISSN 1471-2105 [on-line]

IF: 3.328, rok: 2021.

**61.** DURINIKOVA, A.; FOLTA, A.; PARDY, F.; SVATON, J.; DRNCOVA, M.; WEINBERGEROVA, B.; CETKOVSKY, P.; RACIL, Z.; ET AL.

**Single and multiple point NRAS mutations in acute myeloid leukemia: a study of 327 well molecularly characterized patients.**

*Leukemia & lymphoma*. 2022, vol. 63, no. 13, s. 3237-3240. ISSN 1042-8194

IF: 2.996, rok: 2021.

**62.** PECANKOVA, K.; CERMAK, J.; MAJEK, P.<sup>6</sup>

**Proteomic case studies of MDS in progression: heterogeneity and more heterogeneity.**

*Turkish Journal of Hematology*. 2022, vol. 39, no. 4, s. 272-

274. ISSN 1300-7777.

IF: 2.029, rok: 2021.

**63.** GARAJ, M.; DURILA, M.; VAJTER, J.; SOLCOVA, M.; MARECEK, F.; HRACHOVINOVA, I.

**Extracorporeal membrane oxygenation seems to induce impairment of primary hemostasis pathology as measured by a Multiplate analyzer: An observational retrospective study.**

*Artificial organs*. 2022, vol. 46, no. 5, s. 899-907. ISSN 0160-564X.

IF: 2.663, rok: 2021.

**64.** KUBICKOVA, A.; MACECKOVA, Z.; VOJTA, P.; ONDRA, M.; VOLEJNIKOVA, J.; KORALKOVA, P.; JUNGOVA, A.; JAHODA, O.; MOJZIKOVA, R.; HADACOVA, I.; CERMAK, J.; ET AL.

**Missense mutation in RPS7 causes Diamond-Blackfan anemia via alteration of erythrocyte metabolism, protein translation and induction of ribosomal stress.**

*Blood cells, molecules & diseases*. 2022, vol. 97, no. [November], art. no. 102690. ISSN 1079-9796.

IF: 2.372, rok: 2021.

**65.** TAPUCHOVA, I.; PYTLIK, R.; SIMARA, P.; TESAROVA L.; KOUTNA, I.

**Cytomegalovirus and other herpesviruses after hematopoietic cell and solid organ transplantation: from antiviral drugs to virus-specific T cells.**

*Transplant immunology*. 2022, vol. 71, no. [April], art. no. 101539. ISSN 0966-3274.

IF: 2.032, rok: 2021.

**66.** NEMCOVA, J.; RIEGERT, J.; CERNA, K.; ROB, F.; SMAHELOVA, J.; ET AL.

**Prevalence of oral and anal human papillomavirus infection in Czech predominantly Human immunodeficiency virus-positive men having sex with men: data from a previously**

**unreported population.**

*International journal of STD & AIDS*. 2022, vol. 33, no. 12, s. 1054-1064. ISSN 0956-4624.

IF: 1.456, rok: 2021.

**67.** JIRSOVA, K.; LEVOVA, K.; KALOUSOVA, M.; FALES, I.; ET AL.

**Time and temperature stability of TGF- $\beta$ 1, EGF and IGF-1 in 20% and 100% human serum.**

*Folia biologica*. 2022, roč. 68, č. 2, s. 45-49. ISSN 0015-5500. SJR: 0.288, rok: 2021;

IF: 1.167, rok: 2021.

**68.** SMETANA, K.<sup>6</sup>; MIKULENKOVÁ, D.; KARBAN, J.; TRNĚNÝ, M.

**RNA concentration and content in the nucleoli and cytoplasmic rim in differentiating lymphocytes of patients suffering from B chronic lymphocytic leukaemia: a cytochemical note.**

*Folia biologica*. 2022, roč. 68, č. 1, s. 40-44. ISSN 0015-5500.


IF: 1.167, rok: 2021.

**69.** CEZNEROVÁ, E.<sup>6</sup>; KAUFMANOVÁ, J.; ŠTIKAROVÁ, J.; PASTVA, O.; LOUŽIL, J.; CHRASTINOVÁ, L.; SUTTAR, J.; KOTLÍN, R.; DYR, J.E.

**Thrombosis-associated hypofibrinogenemia: novel abnormal fibrinogen variant FGG c.8G>A with oxidative posttranslational modifications.**

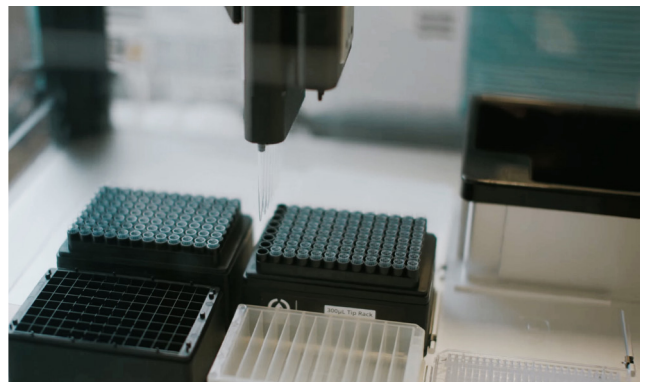
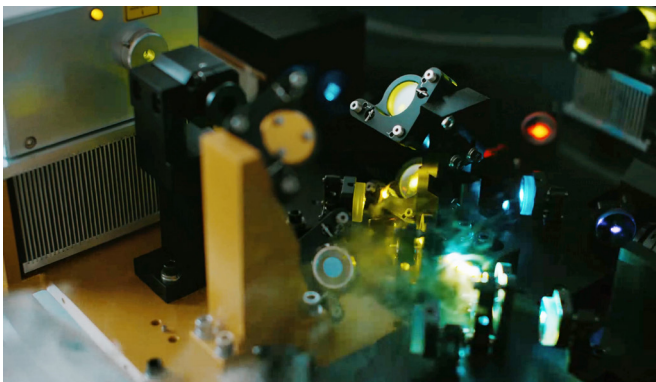
*Blood coagulation & fibrinolysis*. 2022, vol. 33, no. 4, s. 228-237. ISSN 0957-5235.

IF: 1.061, rok: 2021.



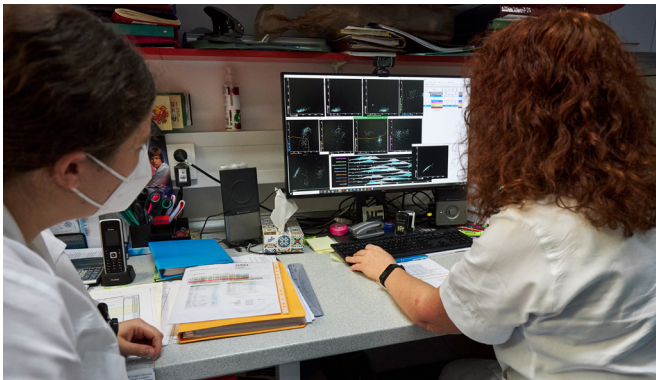
**FOTOGRAFIE  
A VIZUALIZACE  
PHOTOGRAPHS AND  
VISUALISATIONS**















**PODĚKOVÁNÍ**

**ACKNOWLEDGEMENTS**

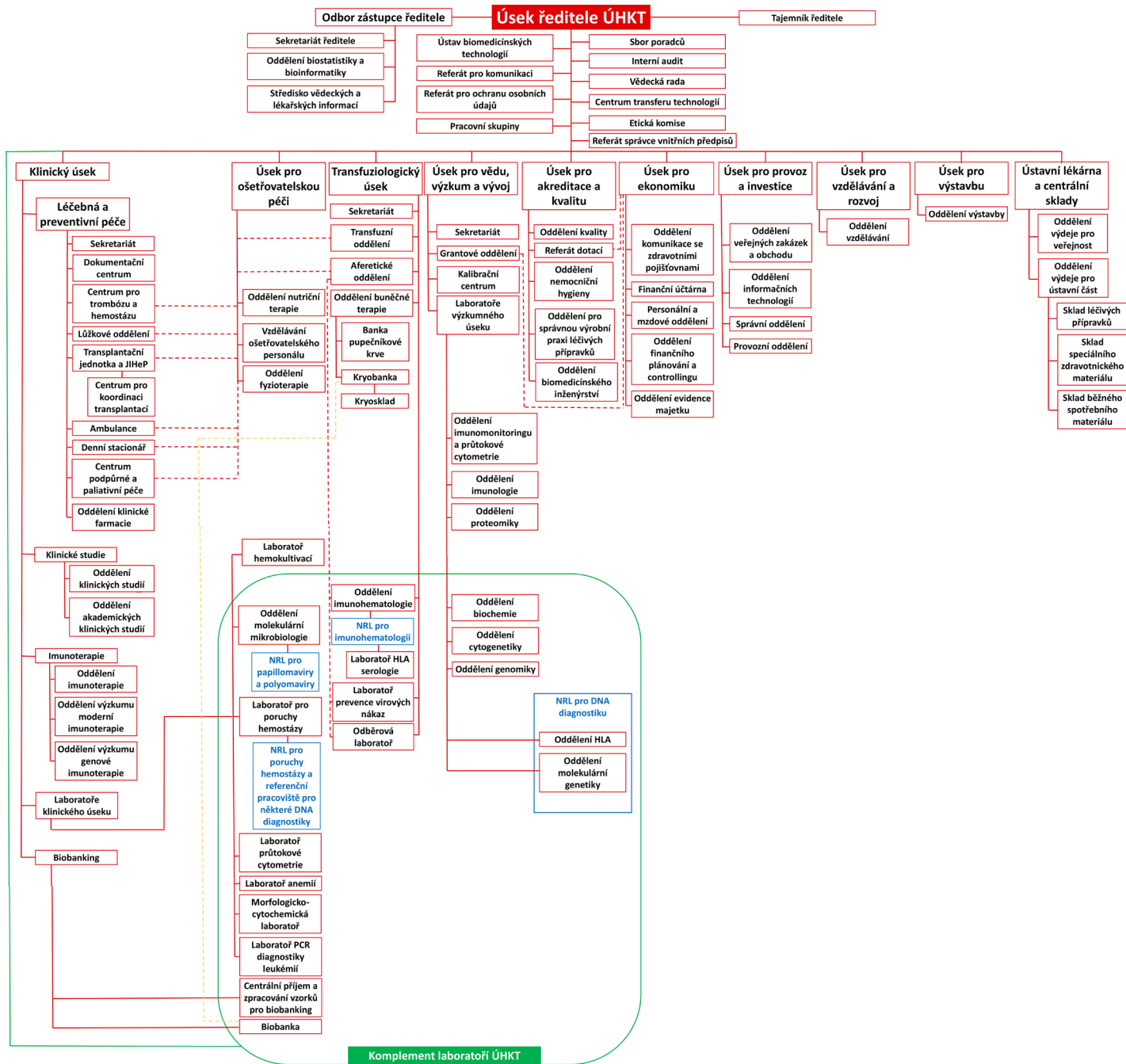
## ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE / INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Děkujeme všem dárcům, kteří nás v roce 2022 podpořili. I díky vám můžeme zajišťovat rozvoj vědy, výzkumu a celého našeho zdravotnického zařízení.

We thank all the donors who supported us in 2022. It is also thanks to you that we can ensure the development of science, research and our entire medical facility.

Czechoslovak group, Alza s.r.o, VEOLIA ČESKÁ REPUBLIKA, a.s., FTMO s.r.o., Nadační fond Kmentová Zoubek, David Nosek, NF Umbilicus, Beach klub Ládví, EMCO spol. s r.o., Visitchef s.r.o., Jan Seidl, Vít Pícl, NOVO NORDISK s.r.o., OCTAPHARMA CZ s.r.o., Jitka Vlachová, Pytlík Robert MUDr., Novotová Elena, AOP Orphan Pharamceuticals, Fresenius Kabi s.r.o., Soukupová Maloufová, Vladimír Fučík, Martin Rybář, Robert Kadlec, Kolorchem, Petr Souček, Zdenka Zabloudilová, Kyselnicová, Romana Lupínková, Jiří Ponrt, Jaroslava Vlčková, Daniel Kliment, Kozáková Kristina

Mgr. et MgA. Andrea Daňková, MBA  
*tajemník ředitele ÚHK*





© 2022 ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE

The logo for the Institute of Hematology and Blood Transfusion (uhkt) features a stylized red blood drop icon on the left, composed of three horizontal lines of varying lengths. To the right of the icon, the lowercase letters 'uhkt' are rendered in a bold, red, sans-serif font.

Ústav hematologie a krevní transfuze