proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202522

Léčba nemocných s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem v podmínkách České republiky v roce 2025

Treatment of patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in the Czech Republic in 2025

Belada D.[1], Polgárová K.[2]

[1] IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
[2] I. interní klinika VFN v Praze

SOUHRN: Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) představuje heterogenní skupinu onemocnění ve skupině nehodgkinských lymfomů s relativně dobrou prognózou. Léčbou 1. linie vyléčíme cca 60 % pacientů. U cca 40 % nemocných dojde k relapsu lymfomu nebo onemocnění je primárně refrakterní. Prognóza těchto nemocných byla v minulosti velmi nepříznivá. V léčbě relabujícího/refrakterního (RR) DLBCL je v současné době podstatné, kdy došlo k selhání léčby 1. linie. Pokud uplynula doba do 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie a nemocný je vhodný ke CAR-T terapii, měl by být podán axi-cel nebo liso-cel. Při selhání v období nad 12 měsíců a vhodnosti nemocného k vysokodávkované terapii je indikováno podání záchranné imunochemoterapie s následnou autologní transplantací. Pokud není pacient vhodný k této vysokodávkované terapii, standardem 2. linie je stále imunochemoterapie. Ve 3. a vyšší linii léčby jsou možnosti v současné době širší: nabízí se podání bispecifické protilátky glofitamabu, pokud nebyl pacient dosud léčen CAR-T v předchozí linii, pak podání CAR-T. Při selhání těchto léčebných modalit je v ČR pro 3. a vyšší linii k dispozici lonkastuximab tesirin. Dalšími léčebnými možnostmi je bispecifická protilátka epkoritamab, kombinace tafasitamabu + lenalidomidu nebo režim Pola-BR – tyto léčby v současné době nemají úhradu a je nutno žádat o schválení příslušnou pojišťovnu dle paragrafu 16. Velmi nadějná je kombinace glofitamabu a režimu GEMOX pro 2. a vyšší linii na základě dat z klinické studie STARGLO, ale ani tato kombinace zatím nemá úhradu v podmínkách ČR. Výhledově se dá očekávat posun těchto nových léčebných modalit do časnějších linií léčby. Je ovšem nutné vyčkat výsledků probíhajících klinických hodnocení. I tak se dá říci, že prognóza nemocných s RR DLBCL se v posledních letech výrazně zlepšila.

KLÍČOVÁ SLOVA: lymfom – relaps – DLBCL – CAR-T – axi-cel – liso-cel – bispecifické protilátky – glofitamab – prognóza

SUMMARY: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) represents a heterogeneous group of diseases within the category of non-Hodgkin lymphomas, generally associated with a relatively good prognosis. First-line treatment cures approximately 60% of patients. About 40% of patients, however, experience relapse or have primary refractory disease. The prognosis for these patients was historically very poor. In the treatment of relapsed/refractory DLBCL, the timing of first-line treatment failure is currently a key factor. If the failure occurs within 12 months after completion of first-line therapy and the patient is eligible for CAR-T therapy, axicabtagene ciloleucel (axi-cel) or lisocabtagene maraleucel (liso-cel) should be administered. If the relapse occurs after more than 12 months and the patient is suitable for high-dose therapy, salvage immunochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation is indicated. If the patient is not eligible for such high-dose therapy, immunochemotherapy remains the standard second-line treatment. In third and later lines of therapy, more treatment options are now available. These include the bispecific antibody glofitamab. If the patient has not previously received CAR-T therapy, CAR-T treatment is also an option. In cases where these treatment modalities fail, loncastuximab tesirine is available in the Czech Republic for third and later lines of therapy. Other treatment options include the bispecific antibody epcoritamab, the combination of tafasitamab + lenalidomide, or the Pola-BR regimen. However, these treatments are not currently reimbursed, and approval must be requested from the relevant health insurance company under Paragraph 16. A very promising approach is the combination of glofitamab with the GEMOX regimen for second and later lines, based on data from the STARGLO clinical trial. However, this treatment is also not yet reimbursed in the Czech Republic. Looking ahead, it is expected that these new treatment modalities will shift into earlier lines of therapy, but results from ongoing clinical trials must be awaited. Nonetheless, it can be stated that the prognosis for patients with relapsed/refractory DLBCL has significantly improved in recent years.

KEY WORDS: lymphoma – relapse – DLBCL – CAR-T – axi-cel – liso-cel – bispecific antibodies – glofitamab – prognosis

proLékaře.cz | 5.11.2026

ÚVOD

Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL) je nejčastěji se vyskytující nehodgkinský lymfom. Od roku 2002 byl na dlouhá léta standardem v terapii 1. linie DLBCL režim R-CHOP (rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison). Touto léčbou je dosahováno cca 60 % dlouhodobých remisí [1]. U nemocných s vysokým rizikem dle prognostického indexu IPI (*International Prognostic Index*) 3–5 je nyní indikována terapie režimem Pola-R-CHP, kde je vinkristin nahrazen polatuzumab vedotinem, a to na základě výsledků randomizované studie fáze 3 – POLARIX, která prokázala benefit stran doby do progrese (PFS), nikoliv ale celkového přežití (OS) [2]. Bohužel u cca 40 % nemocných dojde k relapsu onemocnění, u cca 10 % z celkového počtu se jedná o tzv. primárně refrakterní onemocnění s časným selháním léčby – již během samotné terapie 1. linie nebo brzy po jejím skončení. Tito nemocní mají velmi špatnou prognózu a zlepšení výsledků léčby této skupiny představuje hlavní medicínskou potřebu v terapii DLBCL, která je aktuálně předmětem širokého klinického výzkumu. Z výsledků publikované analýzy (Scholar-1) souborů několika studií nemocných s relabujícím/refrakterním (RR) DLBCL vyplynulo, že medián OS u těchto pacientů byl v minulosti pouze cca 6 měsíců [3].

MOŽNOSTI LÉČBY NEMOCNÝCH S RR DLBCL

Přístup k nemocným s RR DLBCL se v posledních letech změnil, a to z důvodu vstupu CAR-T terapie, tedy léčby za využití autologních T-lymfocytů s tzv. chimerickým antigenním receptorem. Obecnou nevýhodou je specifická toxicita této terapie, a to zejména syndrom z uvolnění cytokinů – tzv. *cytokine release syndrome* (CRS) a neurologické komplikace (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* – ICANS), které se vyskytují v závažnější podobě (stupně 3 a vyšším) u cca 10–20 % léčených. Včasným podáním inhibitoru interleukinu 6 tocilizumabu (CRS), resp. kortikoidů a inhibitoru interleukinu 1 anakinry (ICANS) se dají tyto komplikace zvládat [4,5].

CAR-T TERAPIE V LÉČBĚ RR DLBCL

CAR-T terapie je k dispozici v léčbě nemocných s RR DLBCL v České republice od roku 2021. Jako první byla certifikována k podání CAR-T produktů centra v Brně a ÚHKT Praha. Postupně se přidala i další centra v České republice a v současné době je tato léčba k dispozici v rámci všech osmi Center intenzivní hematologické péče.

CAR-T terapie byla nejdříve indikována v léčbě nemocných s RR DLBCL ve 3. a vyšší linii. K dispozici byly preparáty: tisagenlecleucel (zkráceně tisa-cel), axikabtagene ciloleucel (axi-cel) a následně i lisokaptagene mareleucel (liso-cel). Ve 3. a vyšší linii tyto preparáty prokazovaly srovnatelnou účinnost s dlouhodobým přežíváním bez progrese cca 40 %. [4,6,7].

Zásadním pokrokem byl posun těchto preparátů do 2. linie léčby. Zde ale prokázaly efektivitu oproti standardní záchranné terapii pouze axi-cel a liso-cel, a to na základě studie ZUMA-7, resp. TRANSFORM.

STUDIE ZUMA-7

Ve studii ZUMA-7 byla srovnávána u nemocných se selháním léčby DLBCL do 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie efektivita axi-celu se standardní záchrannou léčbou s autologní transplantací. Primárním cílem studie byl *event-free survival* (EFS). Do studie bylo zařazeno celkem 359 pacientů, kteří byli randomizováni v poměru 1 : 1. Výsledky studie ukázaly, že axi-cel významně prodloužil medián EFS na 8,3 měsíce oproti 2,0 měsícům u standardní imunochemoterapie s autologní transplantací (ASCT) – (*hazard ratio* [HR] 0,40; 95 % CI 0,31–0,51; p < 0,001). Procento dosažení kompletní remise (CR) bylo ve skupině axi-celu 65 %, zatímco v kontrolní skupině pouze 32 %. Nežádoucí účinky byly častější ve skupině axi-celu, CRS se vyskytl u 92 % pacientů, většinou stupně 1 nebo 2, závažnější (stupeň 3 nebo vyšší) byl u 11 %. Neurotoxicita byla hlášena u 67 % pacientů, závažná (stupeň 3 a vyšší) u 32 %. Většina těchto nežádoucích účinků byla úspěšně zvládnuta. V rámci dlouhodobějšího sledování v této studii byl prokázán i OS benefit axi-celu [8]. V rámci dat získaných z běžné praxe byla potvrzena efektivita axi-celu z klinické studie ZUMA-7. Míra celkové léčebné odpovědi (ORR) byla u celkem 165 pacientů z CIBMTR registru (Center for International Blood and Marrow Transplant Research) 80,4 %, z toho 60,3 % CR [9].

STUDIE TRANSFORM

Studie TRANSFORM byla také randomizovaná klinická studie fáze 3 zaměřená na pacienty s RR DLBCL po selhání první linie léčby, a to do 12 měsíců od ukončení terapie 1. linie. Cílem bylo porovnat účinnost a bezpečnost lisocabtagene maraleucelu (liso-cel), autologní CAR-T terapii s definovaným (1 : 1) poměrem CD8+ a CD4+ T-buněk, s konvenční záchrannou imunochemoterapií následovanou autologní transplantací kmenových buněk (ASCT). Do studie bylo zařazeno 184 pacientů, kteří byli randomizováni v poměru 1 : 1 mezi obě skupiny. Primárním cílem byl také EFS. V rámci dlouhodobého sledování při mediánu 33,9 měsíce liso-cel významně prodloužil medián EFS na 29,5 měsíce, zatímco ve skupině s konvenční léčbou následovanou ASCT byl medián EFS pouze 2,4 měsíce (*hazard ratio* [HR] 0,375; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,259–0,524; p < 0,0001). Procento CR bylo vyšší ve skupině liso-celu (74 %) oproti 43 % v kontrolní skupině. Medián OS nebyl dosažen ani v jednom z ramen, s trendem ke statisticky významnému zlepšení OS ve prospěch liso-celu (HR 0,757). Tento rozdíl zatím není statisticky významný, na což může mít vliv významný podíl tzv. *cross-over*, kdy nemocní léčení standardní terapií byli následně v 66 % v případě progrese léčení liso-celem. Bezpečnostní profil liso-celu byl příznivý – syndrom z uvolnění cytokinů (CRS) se objevil u 49 % pacientů, přičemž závažný CRS (stupeň 3 a vyšší) byl vzácný (přibližně 1 %). Neurotoxicita byla hlášena u 30 % pacientů, závažná neurotoxicita 3. a vyššího stupně byla zaznamenána u cca 10 % pacientů. Nejčastějšími nežádoucími účinky byla hematologická toxicita, zejména neutropenie, anémie a trombocytopenie. Celkově byla terapie

proLékaře.cz | 5.11.2026

spojena s nižší toxicitou ve srovnání s jinými CAR-T produkty [10]. Data z běžné praxe potvrzují vysokou klinickou efektivitu liso-celu. U celkem 128 pacientů s RR DLBCL z CIBMTR registru bylo dosaženo ORR 84 %, z toho u 68 % CR [11].

IMUNOCHEMOTERAPIE V LÉČBĚ RR DLBCL

V nedávné minulosti představovala imunochemoterapie jedinou léčebnou modalitu v terapii RR DLBCL. Její postavení je v současné době významně slabší. Hlavní indikací v současné době je podání u nemocných s pozdním RR DLBCL při selhání léčby 1. linie za více než 12 měsíců v situaci, kdy CAR-T nelze podat, a v situaci, kdy nemocní nejsou kandidáty záchranné léčby s autologní transplantací (z důvodu vyššího věku, komorbidit atd.). Podáváme nejčastěji režim R-GEMOX, jeho výsledky ale nejsou uspokojivé. V rámci retrospektivní studie bylo dosaženo CR jen v 33 % případů, medián PFS byl 5 měsíců a medián OS 10 měsíců [12]. Další možností je kombinace bendamustin + rituximab + polatuzumab vedotin (Pola-BR), která prokázala významně vyšší efektivitu oproti režimu BR na základě randomizované studie fáze 2, ve které byl prokázán i benefit stran OS [13]. V současné době však polatuzumab vedotin ztratil v této indikaci úhradu, navíc obecně není vhodné podávat bendamustinové režimy v situaci, kdy následně zvažujeme léčbu CAR-T nebo bispecifickými protilátkami, protože bendamustin zhoršuje *fitness* T-lymfocytů a může negativně ovlivnit kvalitu sběru mononukleárních buněk [14].

BISPECIFICKÉ PROTILÁTKY V TERAPII RR DLBCL

V poslední době se objevuje celá řada bispecifických protilátek v terapii nemocných s RR DLBCL, a to zejména glofitamab, epkoritamab či odronextamab. Všechny jsou založeny na principu kombinace anti CD20/CD3, liší se počtem vazebných míst i způsobem podání. Epkoritamab lze podávat s.c., ostatní se podávají i.v. Každopádně tyto léky prokazují poměrně významnou efektivitu u nemocných s RR DLBCL, a to i po selhání CAR-T terapie. V podmínkách České republiky je v současné době hrazen jen glofitamab, a to pro nemocné ve 3. a vyšší linii léčby RR DLBCL.

GLOFITAMAB V TERAPII RR DLBCL

Glofitamab byl testován v rámci registrační studie fáze 2 NP30179 u celkem 155 pacientů s RR DLBCL, kteří byli léčeni 2 a více liniemi předchozí terapie, přičemž 33 % nemocných již bylo léčeno CAR-T. Glofitamab byl podáván s úvodní dávkou obinutuzumabu ke snížení rizika CRS s následným postupným navyšováním dávky (tzv. *step-up dosing*), a to postupně 2,5 mg, 10 mg s cílovou dávkou 30 mg i.v., a to celkem ve 12 cyklech po 3 týdnech. Jednalo se tedy o časově omezenou terapii. Primárním cílem studie bylo dosažení kompletní remise (CR). Při mediánu sledování 12,6 měsíce celkem 39 % pacientů dosáhlo CR (95 % CI 32–48 %). Z podskupiny nemocných, kteří již dříve selhali na CAR-T terapii, dosáhlo 35 % kompletní remise. Léčba glofitamabem byla ukončena z důvodu toxicity jen u 9 % nemocných. CRS byl zaznamenán u 63 % nemocných, ve většině případů ale jen stupně 1–2, pouze u 3 % se vyskytl CRS 3. stupně. Neurotoxicita byla velmi nízká, celkově zaznamenána jen u 8 % pacientů, 3. a vyššího stupně jen u 2 % [15]. Glofitamab se tak na základě těchto výsledků stal standardní terapií 3. a vyšší linie DLBCL v České republice a od roku 2024 je i hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Data z běžné praxe prokazují o něco horší výsledky. V rámci retrospektivní analýzy 70 nemocných léčených v Německu, Rakousku a Švýcarsku bylo dosaženo 27 % CR, medián PFS byl 3,6 měsíce a medián OS 5,7 měsíce [16].

EPKORITAMAB V TERAPII RR DLBCL

Druhou bispecifickou protilátkou, která přináší zajímavé výsledky v léčbě RR DLBCL, je epkoritamab. Oproti glofitamabu má výhodu, že je podáván podkožní injekcí, což přináší z praktického pohledu úsporu času. Epkoritamab byl testován v rámci studie fáze 2 Epcore-NHL-1. Opět se jednalo o nemocné s RR DLBCL, kteří selhali minimálně na 2 předchozí linie léčby, a i zde byla poměrně významná podskupina 39 % nemocných, kteří již selhali na CAR-T terapii. Epkoritamab je také podáván v postupně navyšujícím se dávkování (*step-up dosing*) s cílovou dávkou 48 mg s.c. Při mediánu sledování 25,1 měsíce byla celková léčebná odpověď zaznamenána u 63 % nemocných, z toho 40,1 % nemocných dosáhlo CR. I zde byla zaznamenána velmi dobrá efektivita u nemocných, kteří již selhali na CAR-T terapii, celkem 36 % dosáhlo CR. Toxicita léčby byla přijatelná, CRS byl zaznamenán u 51 % nemocných, ale jen u 3,2 % třetího a vyššího stupně. Neurotoxicita ani u této bispecifické protilátky nepředstavuje klinicky závažný problém, vyskytovala se jen u 6,4 % léčených pacientů a jen v 0,6 % byla třetího stupně [17]. Epkoritamab tak prokazuje srovnatelnou účinnost jako glofitamab. Rozdíl je v tom, že je podáván až do progrese a/nebo toxicity, tedy jako časově neomezená terapie. V České republice zatím nemá úhradu, v případě jeho indikace by bylo nutné schválení dle paragrafu 16 zákona č. 48/1997 Sb.

ODRONEXTAMAB V LÉČBĚ RR DLBCL

Odronextamab je bispecifická protilátka namířená proti CD20 na B-lymfocytech a CD3 na T-lymfocytech, která zprostředkuje cílenou aktivaci T-buněk a destrukci nádorových buněk. Ve studiích ELM-1 a ELM-2 prokázal výraznou účinnost u pacientů s RR DLBCL po ≥ 2 liniích léčby, včetně nemocných po CAR-T terapii. V kohortě studie ELM-2 byla dosažena objektivní odpověď (ORR) 49 % a kompletní remise (CR) u 31 % pacientů, s mediánem trvání odpovědi přesahujícím 10 měsíců. Nežádoucí účinky byly převážně mírné, nejčastější byla cytokinem zprostředkovaná reakce (CRS), většinově stupně 1–2, neurotoxicita se vyskytovala minimálně. Významnou výhodou je možnost ambulantního podávání po úvodní hospitalizační fázi [18,19]. Odronextamab získal v roce 2024 pozitivní stanovisko Výboru pro humánní léčivé přípravky (Com-

proLékaře.cz | 5.11.2026

mittee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) k registraci pro léčbu dospělých pacientů s RR DLBCL po dvou a více liniích terapie a představuje tak perspektivní rozšíření spektra bispecifických protilátek v léčbě agresivních B-lymfomů.

LONKASTUXIMAB TESIRIN V LÉČBĚ RR DLBCL

Lonkastuximab tesirin je konjugát protilátky s léčivem (*antibody-drug conjugate* – ADC), který se skládá z humanizované monoklonální protilátky namířené proti CD19, která je navázaná na silně cytotoxickou látku ze skupiny pyrrolobenzodiazepinových (PBD) dimerů. Po navázání lonkastuximabu tesirinu na CD19 dochází k internalizaci komplexu do buňky, kde je uvolněna cytotoxická složka, která vyvolává těžká poškození DNA, což vede k apoptóze nádorových buněk.

Účinnost a bezpečnost lonkastuximabu tesirinu byla hodnocena v registrační studii LOTIS-2, což byla multicentrická, otevřená fáze 2 zahrnující pacienty s RR DLBCL po minimálně dvou předchozích liniích léčby. Studie zahrnovala celkem 145 pacientů a celková míra léčebné odpovědi (ORR) dosáhla 48,3 %, přičemž CR bylo dosaženo u 24,1 % pacientů. Medián doby trvání léčebné odpovědi byl 10,3 měsíce. Léčebné odpovědi byly pozorovány i u pacientů s nepříznivými prognostickými znaky, vč. těch, kteří již byli léčeni CAR-T terapií. Nejčastější nežádoucí účinky zahrnovaly neutropenii, trombocytopenii, elevaci jaterních enzymů, edémy, fototoxitu a únavu, přičemž většina byla zvládnutelná [20]. Na základě těchto výsledků získal lonkastuximab tesirin zrychlené schválení FDA (Food and Drug Administration) pro léčbu dospělých pacientů s RR DLBCL po dvou a více liniích systémové terapie a v České republice je hrazen od roku 2024 pro nemocné s RR DLBCL po minimálně 2 předchozích liniích léčby.

TAFASITAMAB A LENALIDOMID V LÉČBĚ RR DLBCL

Tafasitamab v kombinaci s lenalidomidem představuje cílenou imunoterapeutickou strategii pro léčbu pacientů s RR DLBCL, kteří nejsou vhodní pro autologní transplantaci kmenových buněk. Tafasitamab je humanizovaná monoklonální protilátka zaměřená proti CD19. Její Fc doména je modifikovaná tak, aby měla zvýšenou schopnost indukovat ADCC (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*) a ADCP (*antibody-dependent cellular phagocytosis*), což zvyšuje její protinádorovou účinnost. Lenalidomid je imunomodulační látka (ze skupiny IMiD), která stimuluje aktivitu T-buněk a NK-buněk a posiluje imunitní odpověď proti nádorovým buňkám. Kombinace obou látek má synergický efekt – lenalidomid zvyšuje efektorové mechanizmy, které tafasitamab využívá k ničení nádorových buněk.

Účinnost této kombinace byla prokázána ve studii L-MIND, což byla otevřená studie fáze 2, která zařadila pacienty s RR DLBCL po 1–3 předchozích liniích léčby, kteří nebyli kandidáty pro autologní transplantaci. Léčebný režim se skládal z kombinace tafasitamabu s lenalidomidem po dobu 12 cyklů, poté následovala monoterapie tafasitamabem až do progrese nebo toxicity. Ve studii bylo zařazeno 80 pacientů a celková míra odpovědi (ORR) dosáhla 57,5 %, přičemž kompletní remise (CR) bylo dosaženo u 40 % pacientů. Medián doby do progrese byl 16,2 měsíce a medián celkového přežití (OS) byl 31,6 měsíce, což představuje velmi slibné výsledky v této těžce léčené populaci. Kombinace byla obecně dobře tolerována, nejčastějšími nežádoucími účinky byly hematologické toxicity (neutropenie, trombocytopenie) a infekce [21]. Na základě výsledků studie L-MIND byla tato kombinace schválena FDA i EMA (European Medicines Agency) pro léčbu dospělých pacientů s RR DLBCL, kteří nejsou vhodní pro transplantaci. Nutno ale poznamenat, že do studie L-MIND nemohli být zařazováni vysoce rizikoví nemocní s primárně progredujícím DLBCL, což ztěžuje interpretaci výsledků studie. Následná data z reálné praxe nepotvrdila výsledky studie L-MIND. Při léčbě touto kombinací v běžné praxi bylo v rámci retrospektivní analýzy z 23 center v USA u celkem 181 pacientů s RR DLBCL dosaženo jen 23,2 % kompletních remisí, medián PFS byl 11,3 měsíce a medián OS byl 24,8 měsíce [22].

KOMBINACE GLOFITAMABU A GEMOX V LÉČBĚ RR DLBCL

Tato kombinace byla testována v rámci studie STARGLO, což byla randomizovaná, multicentrická, otevřená studie fáze 3, která porovnávala účinnost a bezpečnost kombinace bispecifické protilátky glofitamabu s chemoterapií GEMOX (gemcitabin a oxaliplatina) oproti kombinaci rituximabu s GEMOX u pacientů s RR DLBCL, kteří nebyli vhodní pro autologní transplantaci. Důležité je zmínit, že v rámci této studie mohli být léčeni nemocní od 2. linie léčby výše a medián počtu předchozích linií terapie byl jedna. Primárním cílem studie bylo OS. Výsledky studie ukázaly, že medián celkového přežití (OS) byl 25,5 měsíce ve skupině léčené glofitamabem + GEMOX, zatímco ve skupině R-GEMOX jen 12,9 měsíce. Toto zlepšení bylo statisticky významné (HR) 0,62 (95 % CI 0,43–0,88; p = 0,011). Medián doby do progrese (PFS) byl 13,8 měsíce ve skupině s glofitamabem + GEMOX oproti 3,6 měsíce ve skupině R-GEMOX (HR 0,40; 95% CI: 0,28–0,57; p < 0,000001). Procento CR bylo ve skupině s glofitamabem + GEMOX 58,5 %, zatímco v kontrolní skupině pouze 25,3 % (p < 0,0001). Nežádoucí účinky zahrnovaly především hematologickou toxicitu, jako jsou neutropenie a trombocytopenie. Výskyt CRS byl u 44,2 % pacientů, přičemž většina těchto případů byla mírného stupně (stupeň 1 + 2) a většinou se vyskytla během prvního cyklu [23]. Celkově kombinace glofitamabu + GEMOX prokázala významné zlepšení celkového přežití u pacientů s RR DLBCL ve srovnání s tradiční léčbou R-GEMOX, což tuto kombinaci činí velmi nadějnou možností pro tuto obtížně léčitelnou skupinu pacientů. V podmínkách České republiky bohužel zatím nemá úhradu. Srovnání

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1. Srovnání účinnosti bispecifických protilátek glofitamabu a epkoritamabu v terapii RR DLBCL.

Léčba	Studie	Linie	Skupina pacientů	ORR (%)	CR (%)	Medián PFS (měsíce)	Medián OS (měsíce)
glofitamab	NP30179	3+	R/R DLBCL	52	39	4,9	12,5
glofitamab + GEMOX	STARGLO	2+	RR DLBCL, nevhodní k ASCT	68	58,5	13,8	25,5
epkoritamab	EPCORE NHL-1	3+	R/R DLBCL	63	39	4,4	11,3
epkoritamab + GEMOX	EPCORE NHL-2 (Arm 5)	2+	RR DLBCL, nevhodní k ASCT	70	46	11,2	21,6

ASCT – autologní transplantace; CR – kompletní remise; DLBCL – difuzní velkobuněčný B-lymfom; ORR – celková léčebná odpověď; OS – celkové přežití; PFS – doba do progrese; RR – relabující/refrakterní

efektivity s CAR-T terapií ve 2. linii je obtížné vzhledem k odlišným charakteristikám pacientů v jednotlivých studiích.

KOMBINACE EPKORITAMABU A GEMOX V LÉČBĚ RR DLBCL

Kombinace bispecifické protilátky epkoritamab s chemoterapií GEMOX (gemcitabin a oxaliplatina) byla hodnocena v rámci klinické studie EPCORE NHL 2 (rameno 5), což byla otevřená, multicentrická studie fáze 1b/2 zaměřená na pacienty s RR DLBCL, kteří nebyli kandidáty autologní transplantace. Do studie byli zařazeni nemocní s alespoň jednou předchozí linií terapie, přičemž převažovala vysoce riziková populace – více než třetina pacientů byla primárně refrakterní, více než 70 % bylo refrakterních na poslední léčbu a přibližně 50 % prodělalo dvě a více předchozích linií. Léčebný režim kombinoval subkutánní epkoritamab, podávaný v klasickém *step-up* dávkování a následně ve fixní dávce 48 mg, s chemoterapií GEMOX, která byla podávána každé dva týdny až po dobu čtyř cyklů (8 dávek). Epkoritamab pokračoval dále dle rozvrhu léčby až do progrese nebo nepřijatelné toxicity. Primárním cílem byla míra celkové odpovědi (ORR) podle Lugano kritérií. Výsledky publikované při mediánu sledování 13,2 měsíce ukázaly vysokou účinnost této kombinace: celková míra léčebné odpovědi (ORR) dosáhla 85 % a 61 % pacientů dosáhlo CR. Medián doby do progrese (PFS) činil 11,2 měsíce a medián celkového přežití (OS) byl 21,6 měsíce. U pacientů, kteří dosáhli CR, nebyl medián OS v době analýzy ještě dosažen. Nejčastějšími nežádoucími účinky byla hematologická toxicita, zejména neutropenie a trombocytopenie. CRS se objevil u 52 % pacientů, přičemž většina těchto případů byla mírného stupně (stupeň 1–2); výskyt závažného CRS (stupeň 3) byl zaznamenán pouze u jednoho pacienta [24]. I když se jednalo o nerandomizovanou studii bez přímé kontrolní skupiny, výsledky kombinace epkoritamabu + GEMOX naznačují výrazně vyšší účinnost ve srovnání s historickými daty pro režim R-GEMOX. V České republice zatím tato kombinace nemá schválenou úhradu, její použití je tak možné pouze v rámci klinických studií nebo výjimečně podle § 16 zákona č. 48/1997 Sb. Přehledně jsou srovnány výsledky léčby bispecifickými protilátkami glofitamabem a epkoritamabem v tab. 1.

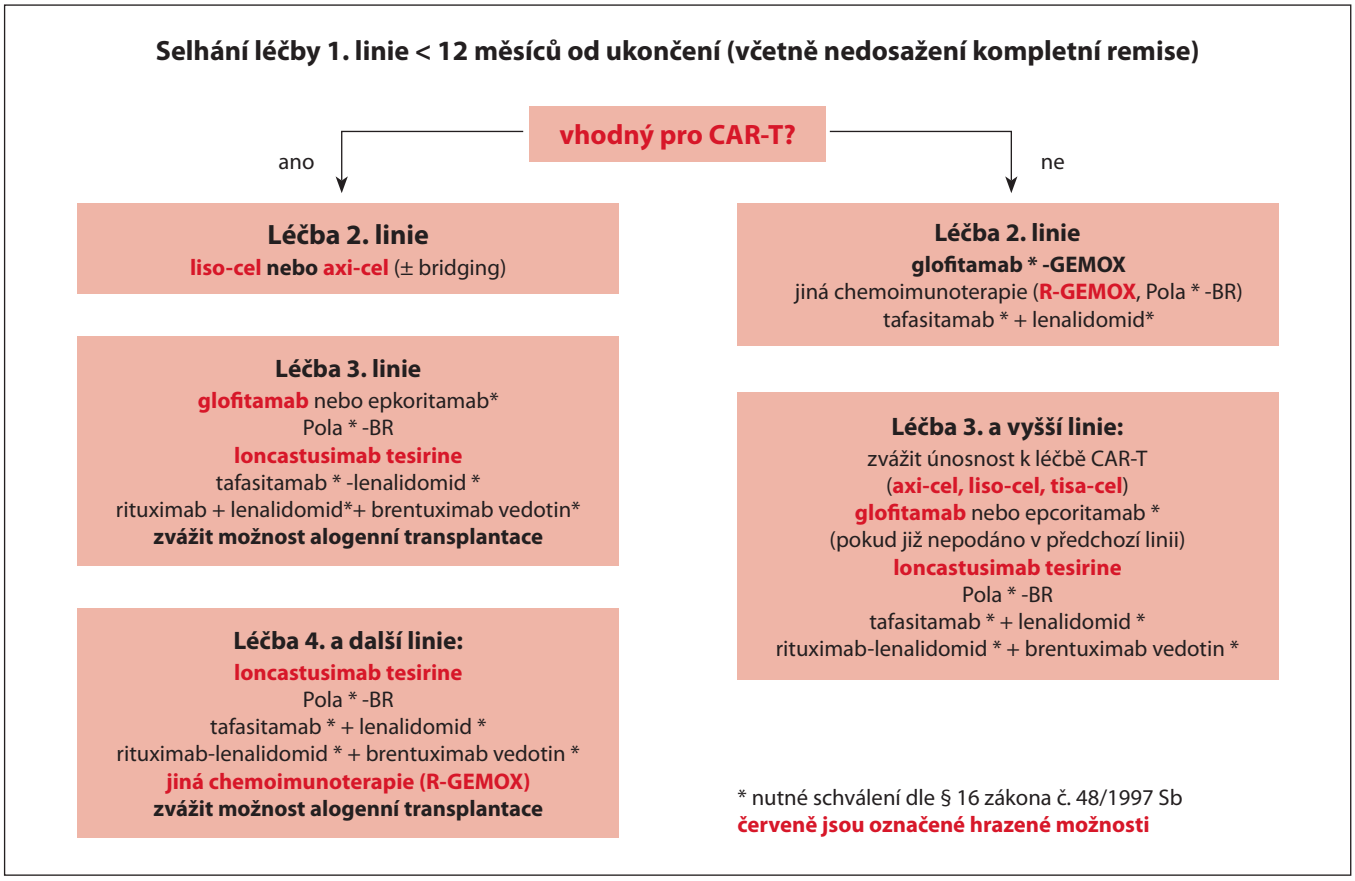
ALOGENNÍ TRANSPLANTACE V LÉČBĚ NEMOCNÝCH S RR DLBCL

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (alloSCT) představovala v minulosti jednu z mála kurativních možností pro nemocné s RR DLBCL, u nichž selhala autologní transplantace či jiné záchranné režimy. Princip účinku alloSCT spočívá nejen v podání vysokodávané myeloablativní terapie, ale především v existenci tzv. *graft-versus-lymphoma* (GVL) efektu, tedy imunologické aktivity štěpu proti reziduálním nádorovým buňkám. Tento efekt může vést k dlouhodobé remisi, v některých případech i k vyléčení, zejména u nemocných s chemosenzitivním onemocněním před transplantací.

Nicméně, s rozvojem nových léčebných modalit, zejména CAR-T buněčné terapie a bispecifických protilátek, význam alloSCT v léčbě RR DLBCL postupně ustupuje. Hlavní limitací zůstávají vysoká morbidita a mortalita spojené s transplantací, zejména v důsledku infekčních komplikací či *graft-versus-host disease* (GVHD). Riziko transplantace navíc výrazně narůstá u starších nemocných, kteří tvoří značnou část populace s DLBCL. Zavedení redukovaně intenzivních kondicionačních režimů sice rozšířilo možnost provedení alloSCT u starších pacientů, avšak ani tato strategie neeliminuje zcela rizika spojená s transplantací.

V současné době je alloSCT zvažována především u mladších nemocných s chemosenzitivním onemocněním, kteří relabují po CAR-T terapii, tedy ve 3. a vyšší linii léčby. Data z recentních studií ukazují, že u vybrané skupiny pacientů může být alloSCT stále potenciálně kurativní metodou, nicméně její použití by mělo být individualizováno a prováděno pouze ve specializovaných centrech s dostatečnými zkušenostmi [25,26]. Do budoucna lze očekávat, že role alloSCT bude dále klesat, a to zejména s rozšiřující se dostupností moderních imunoterapeutických postupů. Přesto zůstává alloSCT důležitou součástí léčebného algoritmu RR DLBCL, zejména jako léčebná modalita u nemocných s relapsem po selhání všech ostatních léčebných postupů.

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 1. Algoritmus léčby nemocných s RR DLBCL při selhání léčby 1. linie do 12 měsíců od jejího ukončení.

SPRÁVNÁ SEKVENCE LÉČBY NEMOCNÝCH S RR DLBCL

Z výše uvedeného je patrné, že léčebné možnosti pacientů s RR DLBCL jsou v současné době v podmínkách České republiky poměrně široké. Správná sekvence terapie je pak důležitou součástí úspěšné strategie léčby. Jak tedy postupovat při volbě správného režimu pro danou linii léčby?

DRUHÁ LINIE LÉČBY RR DLBCL – PRAKTICKÉ POZNÁMKY

Při volbě správné terapie ve 2. linii léčby je podstatné, kdy došlo k selhání léčby 1. linie. Pokud do 12 měsíců a nemocný je zároveň schopen podání CAR-T, měl by být podán axi-cel nebo liso-cel. Při volbě preparátu nutno zohlednit agresivitu onemocnění, rychlost výroby produktu, nutnost podání přemosťující, tzv. *„bridging“* terapie i potenciální toxicitu léčby. Pokud dojde k relapsu za více než 12 měsíců a pacient je vhodný k záchranné terapii s autologní transplantací, měl by následovat tento postup. Pokud pacient není vhodný k vysokodávkované terapii (z důvodu vyššího věku, komorbidit atd.), je indikováno podání imunochemoterapie. Nejčastěji podáváme režim R-GEMOX nebo Pola-BR. Režim s bendamustinem není vhodný, pokud zvažujeme v následné linii léčby podání CAR-T nebo bispecifických protilátek z důvodu potenciálně negativního vlivu na fitness T-lymfocytů. Pokud je podáván, měl by být odstup od sběru mononukleárních buněk minimálně 6 měsíců [12].

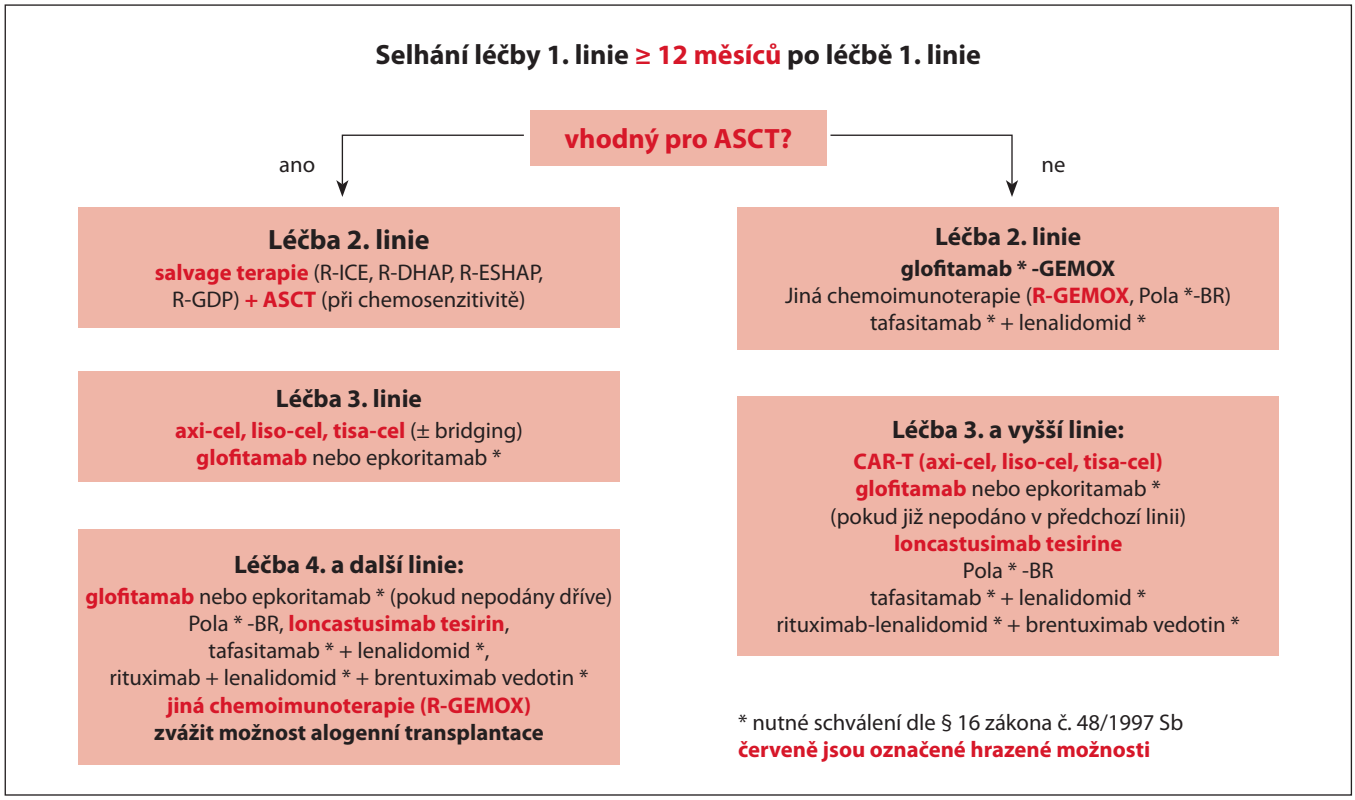
TŘETÍ A VYŠŠÍ LINIE LÉČBY RR DLBCL – PRAKTICKÉ POZNÁMKY

Ve 3. a vyšší linii je standardní léčbou podání glofitamabu. Výhodou je dobrá tolerance, tudíž lze podat i u starších pacientů. Pokud pacient nebyl v předchozích liniích léčen CAR-T, lze zvážit podání axi-celu, liso-celu či tisa-celu – CAR-T terapie prokazuje v této indikaci vyšší efektivitu než bispecifické protilátky, přestože přímé srovnání v rámci klinických studií chybí [27,28]. Obecně u nemocných vyššího věku volíme CAR-T preparáty s nižší toxicitou (liso-cel, tisa-cel). Podání lonkastuximab tesirinu volíme většinou až po selhání CAR-T a bispecifických protilátek, v běžné praxi tedy ve 4. a vyšší linii léčby. Tafasitamab a lenalidomid nemá v ČR aktuálně úhradu, jeho podání by bylo vhodné u starších nemocných s pozdním relapsem DLBCL. Schéma možností léčby RR DLBCL je přehledně uvedeno na obr. 1 a 2. Podmínky úhrady jednotlivých režimů jsou shrnuty v tab. 2.

DISKUZE

Vývoj léčby RR DLBCL v posledních letech představuje jeden z nejdynamičtějších posunů v hematoonkologii. Je zřejmé, že zavedení CAR-T terapie do klinické praxe

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 2. Algoritmus léčby nemocných s RR DLBCL při selhání léčby 1. linie za více jak 12 měsíců od jejího ukončení.

Tab. 2. Přehled indikačních s úhradových podmínek nejčastěji používaných léčebných režimů v terapii RR DLBCL v podmínkách ČR.

Linie léčby	Klinická situace	Typ léčby	Podmínky pro podání	Stav úhrady
2. linie	RR DLBCL < 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie	axicabtagene ciloleucel (axi-cel)	vhodný pro CAR-T terapii	hrazeno*
2. linie	RR DLBCL < 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie	lisocabtagene maraleucel (liso-cel)	vhodný pro CAR-T terapii	hrazeno*
2. linie	RR DLBCL > 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie	salvage imunochemoterapie + ASCT	vhodný pro vysokodávkovanou terapii	hrazeno
2. linie	RR DLBCL > 12 měsíců od ukončení léčby 1. linie	imunochemoterapie (např. R-GEMOX)	není vhodný pro vysokodávkovanou terapii	hrazeno
2. linie +	2. a vyšší linie léčby DLBCL	glofitamab + GEMOX	není vhodný pro vysokodávkovanou terapii	není hrazeno
3. linie +	3. a vyšší linie léčby DLBCL	glofitamab	performance stav 0–1	hrazeno
3. linie +	bez předchozí CAR-T terapie	CAR-T terapie (axi-cel, liso-cel, tisa-cel)	způsobilý pro CAR-T terapii	hrazeno*
3. linie +	po selhání CAR-T nebo jiných terapií	lonkastuximab tesirine	nevhodnost ke CAR-T nebo po CAR-T	hrazeno
3. linie +	3. a vyšší linie léčby DLBCL	epkoritamab	nehrazeno, nutné schválení dle par.16	není hrazeno
3. linie +	3. a vyšší linie léčby DLBCL	tafasitamab + lenalidomide	nehrazeno, nutné schválení dle par. 16	není hrazeno
3. linie +	2. a vyšší linie léčby DLBCL	Pola-BR	nehrazeno, nutné schválení dle par. 16	není hrazeno

* individuální přístup jednotlivých pojišťoven stran nutnosti schvalování; nezbytné ověřit u konkrétních zdravotních pojišťoven a jednotlivých zdravotnických zařízení
DLBCL – difuzní velkobuněčný B-lymfom; RR – relabující/refrakterní

proLékaře.cz | 5.11.2026

zásadně změnilo prognózu nemocných, zejména těch s časným relapsem po léčbě 1. linie. Studie ZUMA-7 a TRANSFORM jednoznačně potvrdily superioritu axi-celu a liso-celu oproti standardní imunochemoterapii s autologní transplantací u nemocných s časným relapsem, což vedlo k posunu těchto technologií do dřívějších linií léčby. Současně se však ukazuje, že i přes vysokou účinnost CAR-T terapie zůstává část nemocných, u nichž dochází k relapsu po této léčbě a u nichž je prognóza nadále nepříznivá. Velkou naději pro tyto pacienty přinášejí bispecifické protilátky, které umožňují ambulantní podání a vykazují výraznou účinnost i po selhání CAR-T. Glofitamab se stal první bispecifickou protilátkou s úhradou v České republice, a to ve 3. a vyšší linii léčby, přičemž jeho účinnost a bezpečnost v reálné praxi potvrzují i první české zkušenosti. Epkoritamab nabízí srovnatelnou efektivitu při jednodušším subkutánním podání, nicméně zatím bez úhrady. Kombinace obou těchto preparátů s režimem GEMOX (STARGLO, EPCORE NHL-2) naznačuje možnost posunu bispecifických protilátek do časnějších linií terapie, což by mohlo rozšířit spektrum nemocných, kteří z těchto modalit profitují.

Specifickou skupinu představují nemocní, u nichž není možné indikovat ani CAR-T terapii, ani intenzivní chemoterapii s ASCT. U těchto pacientů mají místo méně toxické režimy, jako jsou kombinace tafasitamabu s lenalidomidem nebo ADC lonkastuximab tesirin. Lonkastuximab představuje praktickou alternativu po selhání moderních modalit a díky jednoduchosti podání může být využit i v menších centrech mimo specializovaná CAR-T pracoviště.

Jedním z klíčových problémů současnosti zůstává optimální sekvence léčby. Přímé srovnávací studie mezi CAR-T a bispecifickými protilátkami chybí, a proto je rozhodování založeno na individuálních charakteristikách pacienta, biologii onemocnění, časovém faktoru nutnosti zahájení léčby a na logistických možnostech. Důležitým aspektem je i dostupnost léčby – byť jsou CAR-T produkty v České republice hrazeny, proces schvalování může oddálit podání terapie. V takových situacích mohou bispecifické protilátky představovat vhodnou *„bridging"* či alternativní strategii.

Do budoucna lze očekávat další posun těchto moderních terapií do časnějších linií léčby a jejich kombinaci s cílenými či imunomodulačními látkami. Probíhající klinická hodnocení ukazují, že personalizace léčby na základě biologických markerů (např. expresí CD19 či genetickým profilem) může dále zlepšit výsledky nemocných. I přes současné úspěchy zůstává výzvou optimalizovat sekvenci léčebných modalit tak, aby bylo dosaženo maximálního klinického přínosu při přijatelné toxicitě a ekonomické udržitelnosti systému.

ZÁVĚR

Léčebné možnosti nemocných s RR DLBCL se v posledních letech dramaticky zlepšily. Díky dostupnosti CAR-T produktů (axi-cel, liso-cel, tisa-cel), bispecifických protilátek (glofitamab) a nových ADC (lonkastuximab tesirin) můžeme nabídnout nemocným s prognosticky nepříznivým průběhem DLBCL velmi kvalitní terapii. I přesto je zde část nemocných, kde i tyto léčebné postupy selhávají, a proto je potřeba pokračovat ve výzkumu, včas identifikovat tyto vysoce rizikové nemocné a v budoucnu jim tuto moderní léčbu nabídnout v dřívějších liniích léčby. Je potěšitelné konstatovat, že z hlediska klinického výzkumu a dostupnosti klinických hodnocení Česká republika patří mezi nejaktivnější země v rámci Evropy. Všechny tyto aspekty do budoucna představují obrovskou naději pro nemocné s relabujícími či refrakterními DLBCL.

LITERATURA

1. Coiffier B, Lepage E, Brière J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma. N Engl J Med. 2002;346(4):235–242. doi: 10.1056/NEJMoa011795.
2. Tilly H, Gutiérrez-García G, Sehn LH, et al. Polatuzumab vedotin for diffuse large B cell lymphoma. N Engl J Med. 2022;387(8):351–363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304.
3. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B cell lymphoma: results from the international SCHOLAR 1 study. Blood. 2017;130(16):1800–1808. doi: 10.1182/blood 2017 03 769620.
4. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2019;380(1):45–56. doi: 10.1056/NEJMoa1804980.
5. Neelapu SS, Jacobson CA, Oluwole OO, et al. Outcomes of older patients in ZUMA-1, a pivotal study of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma. Blood. 2020;135(23):2106–2109. doi: 10.1182/blood.2019004162.
6. Locke FL, Neelapu SS, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel as therapy for relapsed or refractory large B cell lymphoma. N Engl J Med. 2017;377(26):2531–2544. doi: 10.1056/NEJMoa1707447.
7. Abramson JS, Palomba ML, Gordon LI, et al. Lisocabtagene maraleucel for patients with relapsed or refractory large B cell lymphomas (TRANSCEND NHL 001): a multicentre seamless design study. The Lancet. 2020;396(10254):839–852. doi: 10.1016/S0140 6736(20)31366 0.
8. Locke FL, Miklos DB, Jacobson C-A, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma (ZUMA-7): overall survival analysis of a randomised, phase 3 trial. N Engl J Med. 2022;386(7):640–654. doi: 10.1056/NEJMoa2116133.
9. Caimi PF, Nastoupil LJ, Wang M, et al. Real-world outcomes of axicabtagene ciloleucel (axi-cel) for relapsed or refractory large B-cell lymphoma: results from a US multicenter registry. Blood Adv. 2022;6(16):4845–4854. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008018.
10. Kamdar M, Morschhauser F, Schuster SJ, et al. Three-year outcomes from the TRANSFORM study of lisocabtagene maraleucel vs standard of care in second-line relapsed or refractory large B-cell lymphoma. J Clin Oncol. 2024;42(16_suppl):7013. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.7013.
11. Cazelles C, Belhadj K, Vellemans H, et al. Real-world (RW) outcomes of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) in patients with relapsed or refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL) and secondary central nervous system (sCNS) involvement from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) Registry. Blood. 2024;144(Suppl 1):472. doi: 10.1182/blood-2024-194887.
12. Cazelles C, Belhadj K, Vellemans H, et al. Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R GemOx) in refractory/relapsed (R/R) diffuse large B cell lymphoma: A real life study in patients ineligible for autologous stem cell transplantation. Hematol Oncol. 2019;37(S2):429.
13. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, et al. Polatuzumab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2020;382(6):599–609. doi: 10.1056/NEJMoa1908390.

proLékaře.cz | 5.11.2026

14. Iacoboni G, Stathis A, Morschhauser F, et al. Effect of bendamustine exposure prior to apheresis on outcomes in large B-cell lymphoma treated with CD19 CAR T-cell therapy. J Clin Oncol. 2023;41(28):4805–4814.
15. Cheson BD, Gabrilove J, Radford J, et al. Glofitamab for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. N Engl J Med. 2022;387(24):2285–2296.
16. Weber I, Blaeschke F, Henssen AG, et al. Safety and efficacy of glofitamab for relapsed or refractory large B-cell lymphoma in routine clinical practice. Blood Adv. 2024;8(2):379–391. doi: 10.1182/bloodadvances.2024014903.
17. Thieblemont C, Morschhauser F, Palomba ML, et al. Epcoritamab in relapsed/refractory large B-cell lymphoma: 2-year follow-up from the pivotal EPCORE NHL-1 trial. J Clin Oncol. 2023;41(16_suppl):7525. doi: 10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.7525.
18. Morschhauser F, Thieblemont C, Dickinson M, et al. Odronextamab, a CD20×CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (ELM-2): results from a multicentre, open-label, phase 2 study. Lancet Haematol. 2024;11(6):e398–e410. doi: 10.1016/S2352-3026(24)00056-2.
19. Bannerji R, Allan JN, Arnason JE, et al. Odronextamab (REGN1979), a human CD20×CD3 bispecific antibody, induces durable responses in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: results from a first-in-human study (ELM-1). J Clin Oncol. 2022;40(4):367–376. doi: 10.1200/JCO.21.01805.
20. Caimi PF, Palomba ML, Morschhauser F, et al. Loncastuximab tesirine in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (LOTIS-2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2021;22(6):790–800. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00127-0.
21. Duell J, Abrisqueta P, Andre M, et al. Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (L-MIND): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2020;21(7):978–988. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30347-1.
22. Saverno K, Nastoupil L, Feinberg B, et al. Real-world effectiveness of tafasitamab (Tafa) for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (R/R DLBCL) in the United States. Blood. 2024;144(Suppl 1):2375. doi: 10.1182/blood-2024-193264.
23. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M, et al. Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab-GemOx for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (STARGLO): a global phase 3, randomised, open-label trial. Lancet. 2024;404(10466):1940–1954. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01774-4.
24. Hutchings M, Mous R, Federico M, et al. Epcoritamab plus GemOx in transplant-ineligible relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: Results from the phase 1b/2 EPCORE NHL-2 trial. Blood. 2024;145(15):1621–1630. doi: 10.1182/blood.2024026830.
25. Shadman M, Armand P, Dai T, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in the era of CAR T-cell therapy. Blood Adv. 2021;5(15):2900–2911. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004388.
26. Thomson KJ, Morris EC, Milligan D, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for diffuse large B-cell lymphoma: relapse risk, long-term outcomes and the graft-versus-lymphoma effect. Haematologica. 2013;98(5):759–766. doi: 10.3324/haematol.2012.070300.
27. Kittai AS, Lee HJ, Glover J, et al. Comparison of CAR T-cell therapy versus bispecific antibody therapy in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis. Blood. 2024;144(6):629–639. doi: 10.1182/blood.2023012345.
28. Shah NN, Lee Y, Gutierrez C, et al. Indirect treatment comparison of epcoritamab versus axicabtagene ciloleucel in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Blood Adv. 2024;8(4):1010–1020. doi: 10.1182/bloodadvances. 2023008765.

PODÍL AUTORŮ NA ZPRACOVÁNÍ ČLÁNKU

David Belada – tvorba publikace
Kamila Polgárová – revize textu

PROHLÁŠENÍ O STŘETU ZÁJMŮ

DB – poradenská činnost, přednášková činnost a podpora výzkumu od firem: Gilead Sciences, Roche, Abbvie, Takeda, BMS, Swixx, Janssen Cilag
KP – poradenská činnost, přednášková činnost a podpora výzkumu od firem: Gilead Sciences, Roche, Abbvie, Takeda, BMS, Swixx

PODÍL AI (UMĚLÉ INTELIGENCE)

jazyková korekce abstraktu v anglickém jazyce

PODĚKOVÁNÍ

Tato práce byla podpořena projektem PROGRES Q40/08, COOPERATIO (vědní oblast INDI) a grantem NU21-03-00411.

Do redakce doručeno dne: 7. 10. 2025.
Přijato po recenzi dne: 29. 10. 2025.

doc. MUDr. David Belada, Ph.D.
IV. interní hematologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: david.belada@fnhk.cz