

**Cíl:** Analýza sérových koncentrací teriflunomidu v korelaci s klinickým stavem pacientů s roztroušenou sklerózou.

**Metodika:** Sérové koncentrace teriflunomidu byly stanoveny metodou kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií u 10 pacientů, u kterých byl současně zaznamenáván klinický stav včetně EDSS škály, počet relapsů, nález na magnetické rezonanci a nežádoucí účinky medikace. Následně byl vyhodnocen vliv naměřených koncentrací jak na aktivitu onemocnění, tak na nežádoucí účinky.

**Výsledky:** Stanovené koncentrace se pohybovaly v závislosti na odběrovém čase v rozmezí 13,4–61,1 mg/l. Při stejné dávce byly naměřeny nižší koncentrace u mužů, závislost na tělesné hmotnosti však nebyla pozorována. Aktivita onemocnění na magnetické rezonanci byla prokázána u jednoho pacienta se stanovenou koncentrací 13,7 mg/l, k největší změně EDSS současně s atakou došlo u pacientky s koncentrací 21,3 mg/l. U jednoho pacienta s koncentrací vyšší než 48,0 mg/l (10 % pacientů) byl pozorován nežádoucí účinek neutropenie.

**Závěr:** Terapeutické monitorování teriflunomidu může pomoci optimalizovat farmakoterapii roztroušené sklerózy jak z hlediska efektivity, tak nežádoucích účinků léčby.

## VARIA

### Covid-19 Post-vaccination Antibody and Cellular Immunity Dynamics in Cancer Patients on Active Oncology Treatment – The First Results of Phase 4 Multicentric CoVigi Study

Regina Demlová<sup>1,2</sup>, Radka Obermannová<sup>1,2</sup>,  
Iveta Sellingerová<sup>1,2</sup>, Lenka Zdražilová Dubská<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Brno

<sup>2</sup>Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno

<sup>3</sup>Faculty Hospital Brno, Department of Microbiology and Immunology, Brno, Czech Republic

**Background:** SARS-CoV-2 infection is accounted as a threat for cancer patients undergoing active oncology therapy. However, no data about vaccine safety profile and effectiveness in immunocompromised populations, as well as the potential for detrimental immune responses, are published. The antibody and cellular immunity signatures as safety and tolerance are recorded during the first year after vaccination.

**Methods:** CoVigi is a prospective open-label non-randomized multicentric Phase 4 clinical study enrolling patients on anti-cancer treatment, and as a reference cohort, the healthy volunteers vaccinated according to the national covid-19 vaccination priorities. Quantitative analysis of anti-S and anti-N SARS-CoV-2 antibodies (Roche) and SARS-CoV-2 specific cellular response evaluated by IFN-gamma-release assay (Qiagene) and CD69 expression are evaluated. Results: As of July 13h, 200 solid cancer, and 250 hematooncology patients were enrolled. From preliminary baseline data, 22 % of solid cancer and 29 % of hematooncology patients had detectable levels of anti-SARS-CoV-2 antibodies with a median of 106 U/ml (range 1.4–3666) and 84 U/ml (range 0.75–2528), respectively (p = 0.888). In the anti-SARS-CoV-2 Ab-positive cohort, the IFN-gamma level upon both CD4 and CD8

stimulation was 0.04 pg/ml (IQR 0.02–0.13), the CD69 expression on NKT-like cells increased to 10.9 % (IQR 6.6–17.3), whereas in the anti-SARS-CoV-2 Ab-negative cohort was 0.00 pg/ml (IQR 0.00–0.01 and to 7.5% (IQR 4.0–10.1), respectively (p = 0.079)).

**Conclusion:** The baseline immunity parameters observed in the initially enrolled cohort of the ongoing CoVigi study showed covid-19 experience in about a. A higher level of IFN-gamma and upregulation NKT-like cells was observed in the anti-SARS-CoV-2 Ab-positive cohort. The preliminary results with at least a three-monthly follow-up will be presented at the conference.

### Kolistin a otázky jeho TDM

Jitka Rychlíčková

Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno, Česká republika

Kolistin spadá svou farmakokineticko-farmakodynamickou (PK/PD) charakteristikou mezi expozičně závislá antibiotika, kdy cílová hodnota  $AUC_{SS,0-24}/MIC$  odpovídá přibližně 50 mg\*h/l, neboli celkové plazmatické koncentraci v ustáleném stavu přibližně 2 mg/l. Kolistin zároveň vykazuje dávkově závislou nefrotoxicitu.

Stanovení plazmatických koncentrací kolistinu je v běžné klinické praxi dostupné, nicméně načasování odběru vzorků k modelaci a výpočtu AUC a interpretace naměřených hodnot je spojena s celou řadou otázek.

V rámci sdělení se zaměříme vedle otázek stability především na to, jaké jsou farmakokinetické charakteristiky kolistin methansulfonátu jako proléčiva a kolistinu jako vlastního aktivního produktu, zda je vhodný monitoring proléčiva, nebo nám postačí měření kolistinu či kdy je TDM kolistinu v klinické praxi skutečně žádoucí.

### Register ACCELERATE: využitie inovatívnej metódy pri výskume Castlemanovej choroby

Martin Lukac<sup>1</sup>, Johnson S. Khor<sup>2</sup>, Freda Coren<sup>2</sup>,  
Reece Williams<sup>2</sup>, Sheila K. Pierson<sup>2</sup>, David Fajgenbaum<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Castleman Disease Collaborative Network, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>University of Pennsylvania, Department of Medicine, Philadelphia, USA

**Úvod:** Limitovaný počet pacientov a liečebných centier predstavuje obmedzenie pri výskume vzácnych chorôb. Castlemanova choroba (CD) zahŕňa heterogénnu skupinu hyperinflatórných ochorení, ktorých spoločným znakom je lymfadenopatia. Klinické prejavy CD sú značne variabilné – od príznakov podobných chrípke až po fatálne multiorgánové zlyhanie.

**Ciel:** Porovnať štandardnú a inovatívnu metódu zberu dát u pacientov zaradených do registra ACCELERATE.

**Metodika:** V 6 štátoch EÚ boli pacienti zaradovaní do registra tradičnou metódou – pri návšteve lekára podpísali informovaný súhlas a ich medicínske údaje boli zaznamenané do databázy (lekárska skupina-LS). V patientskej skupine (PS) sa pacienti zaradili do registra