

# Venetoklax plus azacitidin jako přemostující terapie k alogenní transplantaci krvetvorných buněk u nemocných s akutní myeloidní leukémií

Venetoclax plus azacitidine as a *bridge* treatment to allogeneic stem cell transplantation in acute myeloid leukaemia patients

Čerňan M., Szotkowski T.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

**SOUHRN:** Alogenní transplantace krvetvorných buněk je neúčinnější formou konsolidační terapie u nemocných s akutní myeloidní leukémií. Kombinace venetoklaxu s azacitidinem představuje alternativu indukční terapie s nižší toxicitou a vysokou mírou dosažených remisí umožňující následné provedení transplantace i u nemocných iniciálně nevhodných k intenzivní terapii. Článek popisuje možnosti použití kombinace venetoklaxu s azacitidinem jako tzv. přemostující (*bridge*) terapie k alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** akutní myeloidní leukémie – venetoklax – azacitidin – přemostující terapie – alogenní transplantace

**SUMMARY:** Allogeneic hematopoietic cell transplantation is the most effective form of consolidation therapy for patients with acute myeloid leukaemia. The combination of venetoclax and azacitidine represents an alternative to initial therapy with lower toxicity and high rate of achieved remissions, enabling subsequent transplantation even in patients initially unsuitable for intensive therapy. The article describes the possibilities of using the combination of venetoclax and azacitidine as a bridge to allogeneic hematopoietic cell transplantation.

**KEY WORDS:** acute myeloid leukaemia – venetoclax – azacitidine – bridging therapy – allogeneic transplantation

## ÚVOD

### Role alogenní transplantace krvetvorby v terapii akutní myeloidní leukémie

Akutní myeloidní leukémie (AML) představuje heterogenní skupinu maligních onemocnění krvetvorby charakterizovaných proliferací a akumulací nádorových blastů v kostní dřeni a periferní krvi [1]. Základem kurativní léčby AML je indukční chemoterapie následovaná po dosažení remise tzv. konsolidační terapií, jejíž součástí je často i alogenní transplantace krvetvorných buněk (aloTKB). Terapeutický potenciál aloTKB je založen na cytostatickém efektu přípravného režimu a působení

T-lymfocytů dárce při tzv. reakci štěpu proti leukémii (GvL) [2,3]. AML je v současnosti nejčastější indikací k provedení aloTKB [4]. Právě zásadní význam imunitních mechanismů aloTKB v kurativní léčbě rizikové AML vedl ke snaze umožnit transplantaci i nemocným iniciálně nezpůsobilým pro intenzivní chemoterapii. Kombinace venetoklaxu s azacitidinem (VEN+AZA) prokázala efektivitu v dosažení vysokého počtu remisí a představuje tak šetrnější alternativu ke „standardní“ indukční chemoterapii s možností podstoupit aloTKB širší skupině nemocných. Předkládaná práce diskutuje možnosti použití VEN+AZA jako tzv. přemostující

(*bridge*) terapie k aloTKB u nemocných s AML.

### Dosažení remise před alogenní transplantací krvetvorných buněk

Kontrola základního onemocnění před provedením aloTKB je asociována s lepšími dlouhodobými léčebnými výsledky [5]. Podání standardní indukční terapie vede k dosažení 60–80 % kompletních remisí (KR) u mladších nemocných, ale jen 40–60 % u starších nemocných ( $\geq 60$  let) [6]. Zejména u starších nemocných však časná mortalita intenzivní indukční terapie dosahuje až 20–30 % [7]. Problém, jak šetrně navodit remisi u starších a/nebo komorbid-

ních nemocných, alespoň částečně pomohla vyřešit postupná implementace nových léčebných modalit, zejména hypometylačních látek (decitabin, azacitidin). Tyto léky vedou obecně k nižšímu počtu dosažených remisí onemocnění (18–28 %) a celkovému přežití s mediánem nepřesahujícím 12 měsíců, avšak jejich podání je asociováno s nižší časovou mortalitou [8,9].

Dalším milníkem v terapii nemocných neschopných podstoupit intenzivní chemoterapii bylo zavedení kombinace BCL2 inhibitoru venetoklaxu s azacitidinem. V registrační studii VIALE-A vedla kombinovaná terapie – azacitidin (75 mg/m<sup>2</sup>/den, celkem 7 dní ve 28denním cyklu) s venetoklaxem (400 mg pro die ve 28denním cyklu) v souboru nemocných s dříve neléčenou AML, neschopných podstoupit intenzivní terapii, celkem ke 36,7 % KR s mediánem celkového přežití (OS, overall survival) 14,7 měsíce [10]. Limitací non-intenzivní terapie však nadále zůstává sporný kurativní potenciál s nutností intermitentního pokračování léčby do selhání či neakceptovatelné toxicity. Vysoký počet dosažených remisí, a to i u nemocných vstupně nevhodných k intenzivní terapii, pak nabízí vhodný „odrazový“ můstek pro další intenzifikaci terapie s provedením aloTKB u vybraných nemocných.

### Postavení alogenní transplantace krvetvorných buněk v léčbě starších nemocných

Nejvýznamnější přínos v přežití prokázalo provedení aloTKB ve skupině nemocných s rizikem relapsu přesahujícím 35–40 % [2]. Indikací k alogenní transplantaci krvetvorby v první remisi onemocnění je intermediární či nepříznivé riziko dle ELN (*European LeukemiaNet*) 2022 stratifikace, nedosažení nebo ztráta negativy MRD (*measurable residual disease*, měřitelná zbytková nemoc) u nemocných s příznivým rizikovým profilem onemocnění či dosažení druhé a další remise AML [3,4]. Provedení aloTKB je u starších nemocných (> 60 let) asociováno s vyšším rizikem časné mortality asociované s transplantací

(*transplantation-related mortality* – TRM), avšak s nižším rizikem relapsu a delším celkovým přežitím ve srovnání s konsolidační chemoterapií u nemocných v první KR [11]. V případě signifikantních komorbidit a vyššího věku je vždy nutné přihlídnout k charakteristikám pacienta, rizikivosti onemocnění, dynamice MRD i dostupnosti dárce a individuálně hodnotit riziko nerelapsové mortality (NRM) oproti riziku relapsu po transplantaci a při netransplantačním léčebném přístupu. Správná indikace transplantace musí zohlednit potenciální benefit (snížení rizika relapsu, resp. úmrtí na leukémii) oproti riziku nerelapsové mortality [12]. Kalendářní věk, do značné míry asociovaný s progresivním poklesem orgánových rezerv, byl tradičně považován za důležitý prediktor výsledků transplantací. Použití přípravných režimů se sníženou intenzitou umožňuje podstoupit aloTKB i starším a komorbidním nemocným. Ve srovnání s myeloablativními režimy je však nižší peritransplantační toxicita „vykoupena“ vyšším rizikem relapsu. U nemocných bez kontraindikace je proto doporučován právě myeloablativní přípravný režim [11–13].

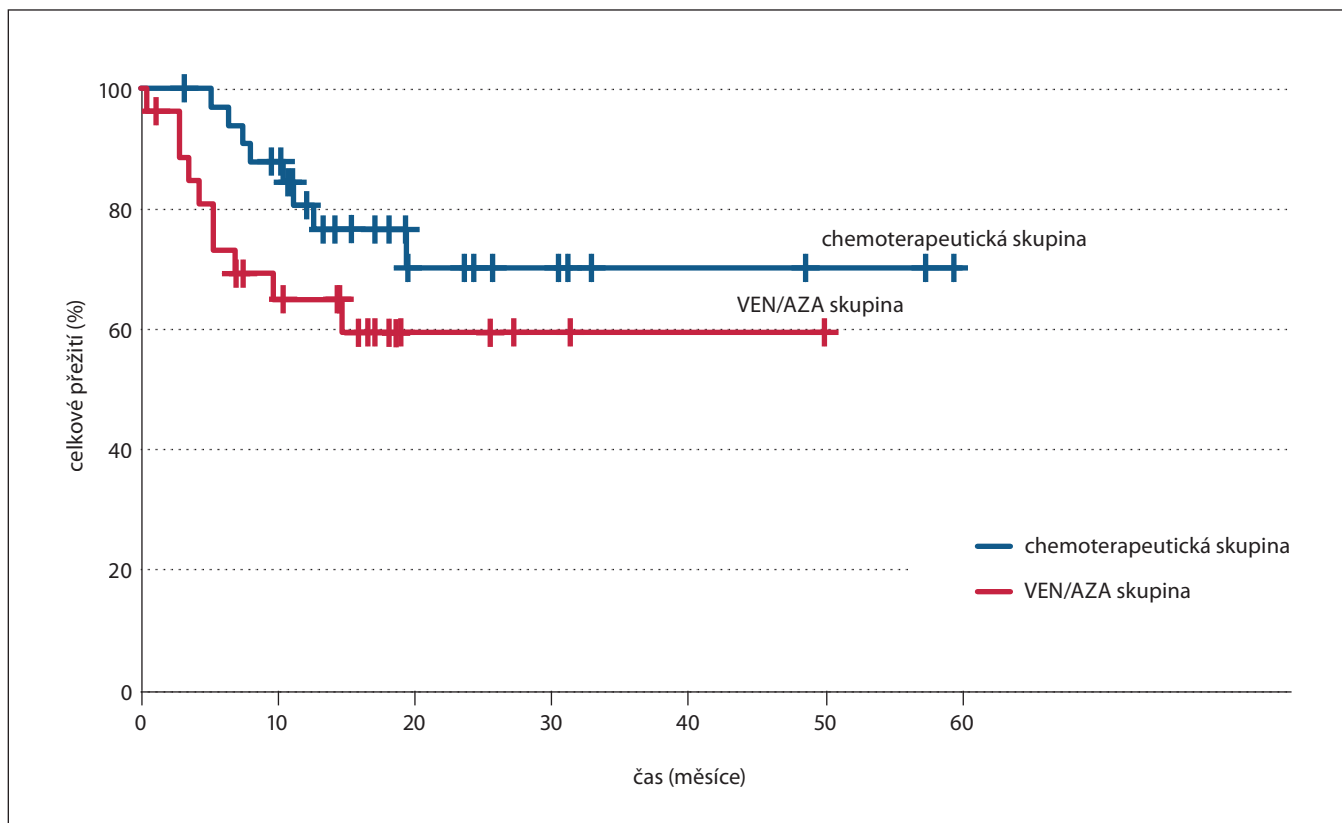
*Hematopoietic Cell Transplantation – specific Comorbidity Index* (HCT-CI) představuje jeden z možných nástrojů pro individuální zhodnocení rizika NRM u nemocných indikovaných k aloTKB [14]. Navazující práce Sorrorova prokázala, že věk  $\geq 40$  let je asociován se signifikantně vyšším rizikem NRM a přidání tohoto parametru k HCT-CI vede ještě k přesnější rizikové stratifikaci [15]. Kromě věku a komorbidit je však riziko relapsu a NRM u konkrétního nemocného modifikováno i vlastní transplantační procedurou, zejména volbou intenzity a složením přípravného režimu, charakteristikou dárce a profylaxí reakce štěpu proti hostiteli [12].

### Venetoklax + azacitidin jako tzv. přemostující terapie k aloTKB

Hlavním cílem iniciační terapie AML je časně dosažení remise onemocnění umožňující navázat další konsolidační léčbou vč. aloTKB, která má za cíl elimi-

novat zbytkovou nádorovou populaci. Kombinace VEN+AZA představuje alternativu s nižší toxicitou a vysokou mírou dosažených remisí, akceptovatelnou i ve skupině starších a/nebo komorbidních nemocných, umožňující následné provedení aloTKB i u nemocných iniciačně nevhodných k intenzivní terapii [16].

Pasvolsky et al. srovnávali provedení aloTKB v první KR u nemocných léčených iniciačně kombinací VEN+AZA, s historickou kohortou podstupující intenzivní indukční terapii. Odhadovaná jednoletá nerelapsová mortalita byla ve skupině VEN+AZA 19,1, resp. 11,8 % v intenzivně léčené skupině a jednoleté přežití bez relapsu a celkové přežití bylo 58, resp. 63 % ve skupině VEN+AZA, a 54, resp. 70 % ve skupině s intenzivní léčbou. Krátkodobé výsledky byly ve studii v obou skupinách srovnatelné, navzdory rizikovým faktorům v podskupině nemocných léčených VEN+AZA. Zde byli nemocní starší (medián věku 71,7 vs. 58,4 roku), měli častěji sekundární a s léčbou související AML (*therapy-related AML*) i nepříznivé cytogenetické změny [17]. Retrospektivní studie Chen et al. analyzovala použití 2 cyklů VEN+AZA jako *bridge* k aloTKB u nemocných nezpůsobitelných pro standardní indukci. Jednoleté OS v této skupině bylo 65,3 % a v kontrolní skupině s indukční terapií 80,7 % ( $p = 0,13$ ). Nemocní v kontrolní skupině však byli signifikantně mladší (medián 40 vs. 65 let,  $p < 0,005$ ). Ve skupině s VEN+AZA byla pozorována vyšší jednoletá NRM (27,4 vs. 5,9 %,  $p = 0,053$ ), což autoři vysvětlují věkovou strukturou a vyšším zastoupením komorbidních nemocných (HCT-CI  $\geq 2$ ; 51,9 vs. 20,6 %). Graf 1 ukazuje celkové přežití ve skupině nemocných s nově diagnostikovanou AML iniciačně léčených a transplantovaných po VEN+AZA, resp. indukční chemoterapii [16]. V letošním roce byla publikována analýza podskupiny 111 iniciačně neintenzivně léčených nemocných kombinací VEN+AZA v českých hematologických centrech. Celkem 25/111 (23 %) nemocných podstoupilo následně aloTKB po terapii VEN+AZA, přičemž 24 nemocných do-



**Graf 1. Celkové přežití ve skupině nemocných s nově diagnostikovanou AML iniciálně léčených a transplantovaných po VEN+AZA resp. indukční chemoterapii (volně upraveno podle Chen et al. [16]).**

sáhlo před transplantací kompozitní KR a 1 nemocný parciální remisi. Medián počtu cyklů před transplantací byl 4 (1–7) [18]. Další retrospektivní analýza nemocných podstupujících aloTKB v 5 čínských centrech referovala lepší výsledky u nemocných transplantovaných v první remisi po intenzivní indukční terapii ve srovnání s VEN+AZA. Tříleté kumulativní riziko relapsu po aloTKB bylo 17,2 % v intenzivně léčené skupině a 23,2 % ve skupině VEN+AZA ( $p = 0,543$ ), OS ve 3 letech pak 86,6 vs. 74,6 % ( $p = 0,005$ ). Nemocní podstupující iniciálně non-intenzivní terapii byli signifikantně starší (medián věku 57 vs. 42 let) a podíl nemocných s historií MDS před AML byl vyšší 27,7 vs. 7,2 % ( $p < 0,001$ ) [19].

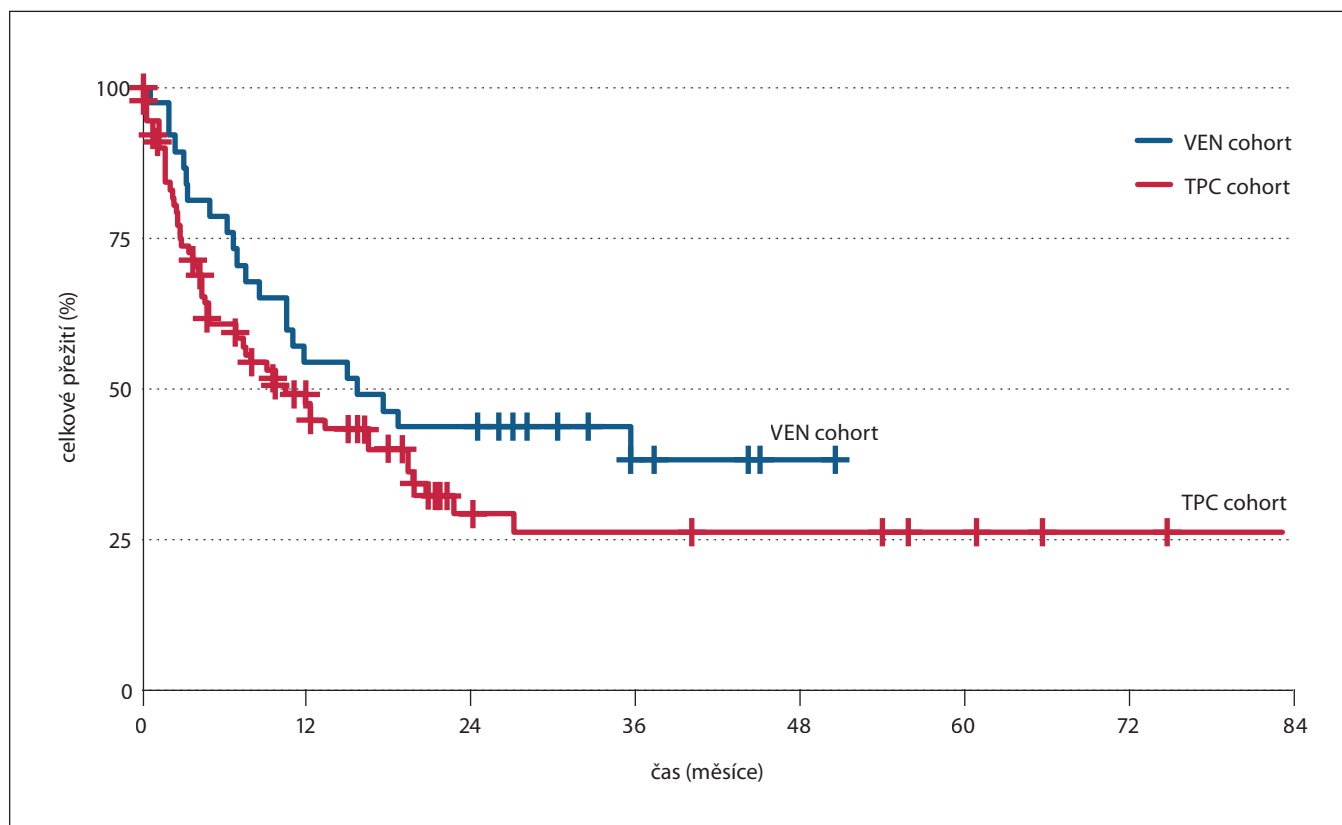
#### Význam tzv. přemostující terapie u nemocných s relabovanou a refrakterní AML

Dosažení MRD-negativní remise základního onemocnění představuje nezávislý

prognostický rizikový faktor dlouhodobých výsledků transplantační terapie. Proto by měla být vždy zvážena vhodná konsolidační strategie či re-indukce v případě relapsu, před aloTKB [5]. Sartor at al. publikovali *off-label* použití kombinace VEN+AZA jako *bridge* k aloTKB u nemocných s *NPM1*-mutovanou MRD-pozitivní AML u tzv. *fit* pacientů. Po mediánu 2 cyklů VEN+AZA celkem 9/11 (82 %) nemocných dosáhlo MRD negativitu. Všechny 11 nemocných podstoupilo aloTKB a při mediánu sledování 19 měsíců po transplantaci přežilo celkem 10 nemocných.

Práce tak ukazuje „šetrnou“ alternativu kontroly základní nemoci před aloTKB s vysokým počtem MRD-negativních KR [20]. Analýza Petit et al. hodnotila efektivitu VEN+AZA jako „záchranné“ terapie u nemocných s relabovanou/refrakterní akutní myeloidní leukémií (R/R AML) a prokázala signifikantně vyšší počet dosažených kompo-

zitních KR ve srovnání se skupinou léčenou AZA v monoterapii (65,7 vs. 23,6 %;  $p < 0,0001$ ). Následná aloTKB byla signifikantně častější ve skupině VEN+AZA (37,1 vs. 10,0 %;  $p = 0,0003$ ), s významně kratším časovým intervalem do provedení transplantace (medián 86 vs. 146,5 dní;  $p < 0,0009$ ) [21]. Práce Unglaub et al. srovnávala efektivitu „záchranné“ léčby s venetoklaxem a chemoterapeutických režimů jako *bridge* k aloTKB u nemocných s R/R AML. Celkem 36/37 (97 %) nemocných v kohortě s venetoklaxem dostalo kombinaci VEN+AZA. Výsledky ukázaly vyšší počet dosažených remisí ve skupině s venetoklaxem (62 vs. 42 %;  $p = 0,049$ ). Podíl nemocných, kteří následně podstoupili aloTKB, byl však srovnatelný (73 vs. 63 %;  $p = 0,41$ ) a rovněž i medián OS – 15,8, resp. 10,5 měsíce ( $p = 0,15$ ) u nemocných podstupujících „záchrannou“ terapii bez venetoklaxu. Graf 2 ukazuje celkové přežití v kohortě léčené s vene-



**Graf 2. Celkové přežití ve skupině nemocných s R/R AML iniciálně léčených a transplantovaných po režimu s venetoklaxem resp. konvenční terapii dle rozhodnutí ošetřujícího lékaře (treating physician's choice – TPC) (volně upraveno podle Unglaub et al. [22]).**

toklaxem a převážně chemoterapií [22]. Dosažení druhé a další remise AML je indikací k aloTKB, avšak s vyšším rizikem relapsu ve srovnání s transplantací v první remisi onemocnění [3–5].

## DISKUZE

AML je nejčastějším typem akutní leukémie u dospělých s mediánem věku při diagnóze 68 let [1]. Vyšší věk je obecně asociován s výskytem komorbidit a nižších orgánových rezerv, navíc část nemocných může být iniciálně v celkově špatném stavu při floridně probíhajícím onemocnění či infekci. Podání intenzivní terapie k dosažení remise onemocnění je navzdory pokrokům v podpůrné léčbě nadále asociováno se signifikantní morbiditou a mortalitou zejména u starších a komorbidních nemocných [7,23]. Analýza Sasaki et al. v souboru 3 728 nemocných s nově diagnostikovanou AML v letech 1980–2020 ukázala postupný trend snižování intenzity tera-

pie u nemocných  $\geq 60$  let. Podíl těch, kteří dostali intenzivní chemoterapii, klesl ze 45 % v období 1980–1999 na 37 % v letech 2000–2009, resp. na 25 % v období 2010–2017 ( $p = 0,001$  pro věk  $< 60$  vs.  $\geq 60$  let) [7]. Práce tak reflektuje trend implementace nových méně toxických léčebných modalit u starších a komorbidních nemocných. Počty referovaných kompletních remisí u intenzivní terapie u starších nemocných dosahují 45–60 %, ve studii VIALE-A vedla kombinace VEN+AZA k dosažení celkem až 66,4 % kompozitních KR [6,10].

Vzhledem k častějšímu výskytu nepříznivých cytogenetických změn ve vyšším věku je pak aloTKB často jedinou potenciálně kurativní modalitou [13,24]. Retrospektivní analýza výsledků aloTKB po přípravných režimech s redukovanou intenzitou ve srovnání s konsolidační chemoterapií u pacientů s AML ve věku 60–70 let v první KR ukázala, že transplantace byla ve 3letém hori-

zontu spojena s významně nižším rizikem relapsu (32 vs. 81 %;  $p < 0,001$ ), delším přežitím bez onemocnění (32 vs. 15 %;  $p = 0,001$ ), avšak vyšší nerelapsovou mortalitou (36 vs. 4 %;  $p < 0,001$ ). Celkové 3leté přežití po transplantaci však bylo jen nevýznamně vyšší (37 vs. 25 %;  $p = 0,08$ ) [25]. V pracích srovnávajících výsledky aloTKB u nemocných iniciálně léčených intenzivní terapií a VEN+AZA jsou nemocní v non-intenzivní skupině často starší, komorbidnější a s vyšším podílem sekundárních a s terapií asociovaných AML, což jsou obecně uznávané negativní prognostické faktory přispívající k horším výsledkům [16,17,19].

Další možností využití kombinace VEN+AZA je pak „záchranná“ léčba či terapie molekulárního relapsu se snahou o dosažení MRD negativity před transplantací [5]. Tato strategie je velmi úspěšná zejména u AML s mutací *NPM1* či *IDH1/2* [18,20]. I když některé

studie naznačují, že i nemocní nedosahující remisi onemocnění před aloTKB mohou z transplantačního přístupu profitovat, vždy by měla být projevována snaha o dosažení kontroly základního onemocnění, nejlépe MRD-negativní KR [5,26].

Nové léky či terapeutické modality, např. vývoj T-lymfocytů s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T), mohou výhledově změnit postavení aloTKB v celkovém léčebném algoritmu pacientů s AML a teoreticky posunout poměr benefitu a rizika transplantace ve prospěch netransplantační léčby [12]. Naopak, pokroky v technologii transplantací a podpůrné péči či optimální alternativa „šetrné“ přemostující terapie umožňující provedení transplantace u většího počtu nemocných mohou přispět k rozšíření transplantačního programu.

## ZÁVĚR

Iniciální terapie založená na kombinaci venetoklaxu s azacitidinem představuje vhodnou alternativu standardní indukční chemoterapie k dosažení remise onemocnění s možností podstoupení alogenní transplantace krvetvorby i u komorbidních a starších nemocných s AML. Zavedení přípravných režimů s redukovanou intenzitou a pokroky v podpůrné léčbě učinily transplantaci dostupnou i pro skupinu starších a/nebo komorbidních nemocných jako potenciálně kurativní modalitu. Posouzení nemocného musí vždy individuálně zohledňovat celkový zdravotní stav, jeho výkonnost a charakter základního onemocnění. Dosud publikovaná data naznačují, že alogenní transplantace krvetvorby u nemocných s AML, kteří dosáhli remisi onemocnění pomocí kombinace VEN+AZA, se jeví jako proveditelná, s potransplantačními výsledky podobnými těm, kterých je dosahováno po standardní intenzivní chemoterapii. Nicméně k ověření dlouhodobých výsledků přemostující terapie kombinací VEN+AZA k aloTKB ve skupinách komorbidních a starších nemoc-

ných s nově diagnostikovanou či relabovanou/refrakterní AML budou potřebné další studie provedené na větších souborech nemocných.

## Literatura

1. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood*. 2009;113(18):4179–4187.
2. Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. *Blood*. 2016;127(1):62–70.
3. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022;140(12):1345–1377.
4. Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. *Bone Marrow Transplant*. 2022;57(8):1217–1239.
5. Jentzsch M, Bischof L, Backhaus D, et al. Impact of MRD status in patients with AML undergoing allogeneic stem cell transplantation in the first vs the second remission. *Blood Adv*. 2022;6(15):4570–4580.
6. Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*. 2017;129(4):424–447.
7. Sasaki K, Kadia T, Begna K, et al. Prediction of early (4-week) mortality in acute myeloid leukemia with intensive chemotherapy. *Am J Hematol*. 2022;97(1):68–78.
8. Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2012;30(21):2670–2677.
9. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. *Blood*. 2015;126(3):291–299.
10. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2020;383(7):617–629.
11. Ustun C, Le-Rademacher J, Wang HL, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation compared to chemotherapy consolidation in older acute myeloid leukemia (AML) patients 60-75 years in first complete remission (CR1): an alliance (A151509), SWOG, ECOG-ACRIN,

and CIBMTR study. *Leukemia*. 2019;33(11):2599–2609.

12. Vydra J, Ráčil Z, Vítek A, Cetkovský P. Současná role alogenní transplantace krvetvorby v léčbě akutní myeloidní leukemie. *Transfuzie Hematol Dnes*. 2020;26(4):302–309.
13. Wall SA, Devine S, Vasu S. The who, how and why: Allogeneic transplant for acute myeloid leukemia in patients older than 60years. *Blood Rev*. 2017;31(6):362–369.
14. Sorror ML, Maris MB, Storb R, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*. 2005;106(8):2912–2919.
15. Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, et al. Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2014;32(29):3249–3256.
16. Chen TT, Lin CC, Lo WJ, et al. Venetoclax plus azacitidine as a *bridge* treatment to allogeneic stem cell transplantation in unfit patients with acute myeloid leukemia. *Cancers (Basel)*. 2024;16(6):1082.
17. Pasvolosky O, Shimony S, Ram R, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission after 5-azacitidine and venetoclax: a multicenter retrospective study. *Ann Hematol*. 2022;101(2):379–387.
18. Dluhošová B, Víšek B, Válka J, et al. Real-world experience with venetoclax-based therapy in acute myeloid leukemia: insights from the Czech Republic. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2025;S2152-2650(25)00237-X.
19. Wen Q, Jiang C, Liu X, et al. Venetoclax and azacitidine compared with intensive chemotherapy for adverse-risk acute myeloid leukemia patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in first complete remission: A multicenter study of TROPHY group. *Chin J Cancer Res*. 2025;37(3):417–431.
20. Sartor C, Brunetti L, Audisio E, et al. A venetoclax and azacitidine *bridge*-to-transplant strategy for NPM1-mutated acute myeloid leukaemia in molecular failure. *Br J Haematol*. 2023;202(3):599–607.
21. Petit C, Saillard C, Mohty B, et al. Azacitidine-venetoclax versus azacitidine salvage treatment for primary induction failure or first relapsed acute myeloid leukaemia patients. *Eur J Haematol*. 2024;112(4):530–537.
22. Unglaub JM, Schlenk RF, Middeke JM, et al. Venetoclax-based salvage therapy as a *bridge* to transplant is feasible and effective in patients with relapsed/refractory AML. *Blood Adv*. 2025;9(2):375–385.
23. Sasaki K, Ravandi F, Kadia TM, et al. De novo acute myeloid leukemia: A population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, 1980 to 2017. *Cancer*. 2021;127(12):2049–2061.

24. Mrózek K, Marcucci G, Nicolet D, et al. Prognostic significance of the European LeukemiaNet standardized system for reporting cytogenetic and molecular alterations in adults with acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 2012;30(36):4515–4523.

25. Farag SS, Maharry K, Zhang MJ, et al. Acute Leukemia Committee of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research and Cancer and Leukemia Group B. Comparison of reduced-intensity hematopoietic cell transplantation with chemotherapy in patients age 60-70 years with acute myelogenous leukemia in first remission. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17(12):1796–1803.

26. Yanada M, Yamasaki S, Kondo T. et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with acute myeloid leukemia not in remission. *Leukemia.* 2024;38:513–520.

#### PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

MČ – hlavní autor, sepsání první a finální verze manuskriptu; TS – spoluautor, kritická revize rukopisu

#### PROHLÁŠENÍ

Autor MČ deklaruje podporu vzniku rukopisu, konzultační činnost a cestovní granty od společnosti AbbVie. Autor TS nedeklaruje konflikt zájmů.

#### DEDIKACE

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a IGA\_LF\_2025\_005.

*Do redakce doručeno dne: 10. 11. 2025.*

*Přijato po recenzi dne: 6. 1. 2026.*

*MUDr. Martin Čerňan, Ph.D.*

*Hemato-onkologická klinika*

*LF UP a FN Olomouc*

*Zdravotníků 248/7*

*779 00 Olomouc*

*e-mail: martin.cernan@fnol.cz*