

# Doporučení CELL

## Léčba ALL dospělých během pandemie COVID-19

zpracovali: František Folber, Cyril Šálek, Michael Doubek  
verze z 2. 4. 2020



### Nově diagnostikovaná ALL

Doporučujeme provést všechna obvyklá vyšetření.

Doporučujeme testovat SARS-CoV-2 pomocí PCR u všech pacientů s plánem kurativní léčby, včetně asymptomatických.

U pacientů s pozitivitou COVID-19 nedoporučujeme odkládat prefázi, intratékální profylaxi, léčbu CNS postižení a léčbu symptomů ALL, ke zvážení dáváme odklad zahájení intenzivní indukční léčby u pacientů v kritickém stavu.

### Indukční léčba

U **Ph-negativních** pacientů doporučujeme zahájit standardní léčbu bez zbytečného odkladu.

Nedoporučujeme podávat kortikoidy v jiných indikacích než jako součást léčby ALL.

Ke zvážení dáváme úplné vynechání asparaginázy místo pouhé redukce dávky u pacientů se zvýšeným rizikem jejich nežádoucích účinků.

Doporučujeme podporu G-CSF ve standardních dávkách od 1. dne indukce při neutropenii  $< 1,0 \times 10^9/l$ .

Nedoporučujeme rozšiřovat standardní antibiotickou, antimykotickou a antivirovou profylaxi.

Doporučujeme substituci imunoglobulinů ve standardních indikacích (tj. nízká hladina IgG a současně aktivní nebo recidivující infekce).

Nedoporučujeme režim tzv. propustek během hospitalizace.

U **Ph-positivních** pacientů preferujeme podávání TKI s kortikoidy nebo cytostatiky v nízkých dávkách před intenzivní kombinovanou chemoterapií.

### Konsolidační léčba

Nedoporučujeme odkládat zahájení prvního cyklu konsolidační léčby u pacientů s kurativním léčebným záměrem.

Odložení 2. a dalšího cyklu konsolidační léčby o max. 2 týdny je možné u pacientů v molekulární remisi.

Doporučujeme vynechání rituximabu u pacientů s nízkou expresí CD20 (pod 20 %).

Doporučujeme podporu G-CSF ve standardních dávkách při neutropenii  $< 1,0 \times 10^9/l$ .

Doporučujeme substituci imunoglobulinů ve standardních indikacích (tj. nízká hladina IgG a současně aktivní nebo recidivující infekce).

Doporučujeme omezit ambulantní kontroly pouze na ty, které jsou nezbytně nutné.

### Udržovací léčba

Nedoporučujeme vynechávat udržovací léčbu, pokud je součástí léčebného protokolu.

Doporučujeme snížení dávek udržovací léčby tak, aby nedošlo k poklesu neutrofilů pod  $1,0 \times 10^9/l$ .

Doporučujeme substituci imunoglobulinů ve standardních indikacích (tj. nízká hladina IgG a současně aktivní nebo recidivující infekce).

Doporučujeme omezit ambulantní kontroly pouze na ty, které jsou nezbytně nutné.

### Alogenní transplantace

Doporučujeme neodkládat alogenní transplantaci u pacientů s perzistující MRN, s přítomností Ph chromosomu nebo s přestavbami genu MLL.

Ke zvážení dáváme odklad alogenní transplantace u Ph-negativních pacientů, kteří dosáhli časně negativy MRN. U těchto pacientů je však nutné pokračovat ve standardní konsolidační léčbě dle příslušného protokolu.

Nedoporučujeme odkládat alogenní transplantaci u pacientů v léčbě relapsu.

Ke zvážení dáváme kryokonzervaci štěpu u příbuzných dárců a doporučujeme ji u dárců nepříbuzných, aby byla jeho dostupnost a bezpečnost zaručena ještě před zahájením přípravného režimu.

Nedoporučujeme žádné zvláštní změny ve složení nebo indikacích přípravných režimů. Zvláštní obezřetnosti je třeba v průběhu pobytu na radioterapii, kdy je riziko kontaktu s COVID-19 pozitivními osobami vyšší než na uzavřených transplantačních odděleních.

## Léčba relapsu

U pacientů s **B-ALL** preferujeme inotuzumab ozogamicin před klasickou chemoterapií z důvodu vyššího léčebného efektu, nižšího výskytu infekčních komplikací a možnosti ambulantního podávání.

Dále preferujeme blinatumomab před klasickou chemoterapií z důvodu vyššího léčebného efektu a nižšího výskytu infekčních komplikací. Preferujeme podávání bez hospitalizace (s výjimkou úvodních 10 dnů prvního cyklu léčby). Nedáváme žádné doporučení k preferenci blinatumomabu nebo inotuzumabu ozogamicinu, je třeba vyhodnotit možná rizika a spektrum nežádoucích účinků u konkrétního pacienta.

Nedoporučujeme žádné omezení v léčbě pomocí CAR-T komerčně dostupnými preparáty ve schválených indikacích.

Ke zvážení dáváme lokální posouzení dostupnosti lůžek intenzivní péče pro řešení obvyklých komplikací.

U pacientů s relapsem **T-ALL** doporučujeme podat standardní léčbu.

## Paliativní léčba

Doporučujeme podávat paliativní léčbu po pečlivém zhodnocení přínosů a rizik pro konkrétního pacienta.

Ke zvážení dáváme redukci dávek kortikoidů na polovinu, pokud jsou podávány.

Nedoporučujeme provádění paliativní radioterapie, pokud je rozložena do více než dvou frakcí.

## Klinické studie pro ALL aktivní v ČR

**BlinaCELL:** Nábor nových pacientů je možný po posouzení rizik a přínosů, rozhodnutí je třeba písemně zdůvodnit.

U zařazených pacientů probíhá léčba dle protokolu s přihlédnutím k aktuální situaci dle rozhodnutí investigátora.

V případě plánování osobní návštěvy v centru je nutné u pacienta předem telefonicky zjistit, zda není v karanténě, není infikován nebo nežije ve společné domácnosti s osobou, která je v karanténě.

**EWALL-INO:** Nábor nových pacientů je možný po posouzení rizik a přínosů, rozhodnutí je třeba písemně zdůvodnit.

U zařazených pacientů probíhá léčba dle protokolu s přihlédnutím k aktuální situaci dle rozhodnutí investigátora.

V případě plánování osobní návštěvy v centru je nutné u pacienta předem telefonicky zjistit, zda není v karanténě, není infikován nebo nežije ve společné domácnosti s osobou, která je v karanténě.

Postup v dalších klinických studiích doporučujeme konzultovat s monitory jednotlivých studií.

Obecně v průběhu pandemie COVID-19 nedoporučujeme zařazovat nové subjekty do komerčních klinických studií.

## Diagnóza COVID-19 u pacienta s ALL

V úvodu léčby: viz výše

Během indukční chemoterapie: Nedoporučujeme přerušovat léčbu ALL u pacientů, kteří nejsou v kritickém stavu.

Během konsolidační chemoterapie: Doporučujeme pozastavení léčby ALL až do vyléčení COVID-19.

Během udržovací léčby: Doporučujeme redukci dávek udržovací léčby. U pacientů v kritickém stavu doporučujeme přerušování udržovací léčby.

Po alogenní transplantaci: Doporučujeme individuální přístup.

V léčbě relapsu: Doporučujeme individuální přístup.

Lékové interakce: Hydroxychlorochin neinteraguje s metotrexátem ani 6-MP, je třeba brát ohled na možnost prodloužení intervalu QTc. Lopinavir/Ritonavir zvyšuje toxicitu metotrexátu a vinkristinu, neinteraguje s 6-MP, antracykliny ani asparaginázou.

## Zdroje a další informace

Doporučení ASH: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-all>

Doporučení ASTCT: <https://www.astct.org/connect/astct-response-to-covid-19>

Doporučení BSBMTCT: <http://bsbmtct.org/bsbmtct-recommendations-for-covid-adult-bmt-16th-march-2020/>

Doporučení EBMT: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>

Lékové interakce: <https://www.covid19-druginteractions.org/>