

COVID-19 vakcinacija kod onkoloških pacijenata - ESMO izjava

ESMO je objavio 10 zaključaka koji su vezani za pitanje imunizacije onkoloških pacijenata protiv COVID 19 infekcije.

Uzimajući u obzir dostupne podatke grupa od 16 ESMO predstavnika je dala odgovore na ključna pitanja o efikasnosti i sigurnosti vakcina protiv SARS-CoV-2.

1. Koje se vakcine razvijaju i približavaju odobrenju?

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) trenutno broji 214 istraživačkih projekata za razvoj vakcina koje daju zaštitni imunitet protiv virusa SARS-CoV-2, a od navedenih, 52 projekta su u kliničkoj fazi istraživanja. Nove tehnologije, prethodno iskustvo s projektima vakcina protiv srodnih virusa i postojanje opasnosti pandemije po zdravlje populacije su ubrzali uobičajeni ciklus razvoja vakcina od nekoliko godina do nekoliko mjeseci. Prezentiranje antigena SARS-CoV-2 domaćinu, u kontekstu razvoja vakcine, oslanjalo se na tehnologije zasnovane na informacionoj RNA (eng.mRNA - messenger RNA), inaktiviranim / atenuiranim ili genetski modificiranim virusima, sintetičkim dugim virusnim peptidima i plazmidnim DNA vakcinama. Dvije vakcine su odobrene od strane regulatornih institucija, uključujući jednu koju je odobrila Europska agencija za lijekove (EMA) 21. decembra 2021., dok se odobrenje i treće vakcine očekuje uskoro. Mnogo se više vakcina testira u placebo kontroliranim studijama faze III na učinkovitost i sigurnost na uzorku od više od ukupno 100.000 učesnika.

Također, objavljeno je veliko ispitivanje nove vakcine na bazi mRNA protiv infekcije SARS-CoV-2 (BNT162b2), koje je u fazi III obuhvatilo 43.448 sudionika koji su primili dvije doze vakcine ili placebo (randomizacija 1:1), u razmaku od 21 dan. Primarni cilj predstavljala je djelotvornost vakcine u smanjenju slučajeva s laboratorijski potvrđenim COVID-19 s početkom minimalno 7 dana nakon druge doze. Nakon medijane praćenja od 2 mjeseca, broj slučajeva COVID-19 bio je 8 naspram 162 vakcinisanih naspram placebo grupe, odnosno 1 naspram 9 teških slučajeva. Neželjeni događaji su zabilježeni u >50% vakcinisanih sudionika i uključivale su lokalne reakcije, kao i česte sistemske reakcije poput umora i glavobolje. Groznica (temperature > 38 ° C) se dogodila u približno 15% sudionika koji su primili vakcinu. Ukupno je umrlo 6 sudionika (2 u grupi vakcinisanih i 4 u grupi sudionika koji su primili placebo), svi od nepovezanih uzroka. Približno 3% sudionika je bolovalo od nekog oblika maligne bolesti. Uskoro će biti objavljeno još jedno ispitivanje faze III koje istražuje drugu mRNA-(mRNAu-1273) sa više od 30 000 sudionika. Preliminarni rezultati ukazuju na sličan profil efikasnosti i sigurnosti kao za BNT162b2.

Sigurnost i efikasnost vakcina baziranih na adenovirusnom vektoru ChAdOx1 nCoV-19 je nedavno objavljena u objedinjenoj privremenoj analizi četiri ispitivanja koja su nasumično podijelila 23.848 sudionika na grupu koja će primiti dvije doze vakcine i grupu koja će primiti placebo; podgrupa od 2741 pacijenta u ispitivanju u Velikoj Britaniji primila je polovinu doze kao prvu dozu (mala doza, LD) i standardnu dozu (SD) kao drugu dozu (LD / SD kohorta). Učinkovitost vakcine kod sudionika koji su primili dvije standardne doze je iznosila 62,1% (27 događaja COVID-19 u ChAdOx1 nCoV-19 skupini naspram 71 u kontrolnoj skupini), dok u grupi sudionika koji su primili malu dozu praćenu

standardnom dozom, učinkovitost je bila 90,0 % (tri naspram 30 događaja bolesti). Ukupna učinkovitost vakcine u obje grupe bila je 70,4%. U periodu od 21. dana nakon prve doze, zabilježeno je deset slučajeva hospitaliziranih zbog COVID-19, svi u kontrolnoj grupi; dva slučaja su klasificirana kao teški COVID-19, uključujući jedan smrtni slučaj. Ukupno je zabilježeno 175 teških štetnih događaja kod 168 sudionika; 84 događaja u grupi ChAdOx1 nCoV-19 i 91 u kontrolnoj grupi. Tri događaja su klasificirana kao moguće posljedice vakcinacije.

Trenutno se istražuje veliki broj drugih kandidata za vakcinu protiv SARS-CoV-2 primjenjujući razne tehnike poput mRNA, proteinskih podjedinica, virusnih vektora ili inaktiviranih vakcina.

Općenito, vakcine na bazi mRNA pokazale su >90% zaštite od bolesti COVID-19 s dobrom podnošljivošću, dok vakcina bazirana na nereplicirajućem adenovirusnom vektoru pokazuje stope zaštite od 62% do 90% ovisno o različitim režimima doziranja. Uslovi skladištenja i broj doza razlikuju se između vakcina i operativnih praktičnosti vezanih za transport, primjenu, evidentiranje i praćenje vakcinisanih osoba, farmakovigilanca je ključna za uspješnu realizaciju programa vakcinacije i njihov optimalni utjecaj na javno zdravlje. Postoje dodatna pitanja koja zahtijevaju generiranje podataka, uključujući dugotrajnu sigurnost, trajanje imuniteta, zaštitni imunitet protiv blagih slučajeva naspram teških slučajeva infekcije, kao i imunitet kod starijih osoba, utjecaj vakcine na zarazni potencijal vakcinisanih osoba i ponavljanje intervala vakcinisanja. Posebice, za pacijente s karcinomom ili historijom karcinoma, takve će strategije pružiti bolji uvid u aktivnost vakcine, optimalnu dozu i učestalost, sigurnost, te potencijal za interakciju s malignom bolešću, antineoplastičnom terapijom ili drugom popratnom bolesti (komorbiditetom). Shodno tome, prospektivne observacione studije su usmjerene na bolesnike s aktivnim karcinomom koji primaju kemoterapiju, ciljanu terapiju ili imunoterapiju, kao i na pacijente u hroničnoj fazi bolesti ili u fazi preživljavanja su opravdane i po potrebi mogu dovesti do interventnih kliničkih ispitivanja.

Preporuke:

- Efikasne i sigurne vakcine protiv COVID-19 autorizovane nakon temeljne, neovisne i robustne naučne kontrole od strane regulatornih tijela se trebaju administrirati u kontekstu operativno valjanih programa vakcinacije [2].
- Kontinuirano istraživanje u kontekstu kliničkih studija i registara, kao i naknadnih studija radi generisanja više podataka o efikasnosti i sigurnosti vakcine u općoj populaciji kao i u posebnim populacijama, uključujući pacijente sa aktivnim kancerom ili historijom kancera [V]

2. Koja je incidenca i ozbiljnost COVID-19 infekcije kod pacijenata sa karcinomom, te gdje bi is trebali biti pozicionirani prilikom prioritiziranja vakcinacije?

Pacijenti sa karcinomom su grupa koja je pokazala veći rizik od ozbiljne infekcije COVID-19.[1]. Među pacijentima sa karcinomom, izgledno je da pacijenti sa hematološkim i plućnim malignitetima kao i oni sa prisustvom metastaza perzistentno su u povećanom riziku. Pacijenti sa solidnim tumorima pate od povećanog rizika, naročito u prvoj godini dijagnoze što pada na bazalne vrijednosti ukoliko je prva dijagnoza bolesti bila prije više od 5 godina. [2]. Za bilo koji malignitet, aktivno stanje bolesti je povezano sa značajno povećanim rizikom od ozbiljne COVID-19 infekcije. [IV] [3, 4]. Međutim, povećana incidence i ozbiljnost COVID-19 kod pacijenata sa karcinomom, naspram onih bez karcinoma, se bazira na neuporednim retrospektivnim studijama. Podaci o stvarnoj incidence i direktno poređenje podataka nam još uvijek izmiče. Većina studija još uvijek nema pravog imenioca koji bi nam pomogao u računanju istinske incidence. [IV].

Ozbiljnost i stopa mortaliteta iz Registra CoVID -19 i Cancer Consortium-a (CC19) kao i iz drugih kohorti se kreće od 5% do 61% (meta analiza pokazuje stopu od 26%) što je mnogo više nego u ostaloj populaciji (od 2 do 3%), s tim da ovo upozorenje dolazi iz nepotvrđenih stopa, s tim da je kancerska populacija obično starija populacija sa komorbiditeta, sa lošijim performans statusom, kao i sa mnogim nemjerljivim zbunjujućim i pristrasnim bijasom. (IV)

SARS-Cov-2 infekcija takođe može rezultirati u signifikantnim i poražavajućim zakašnjenjima u skriningu, dijagnozi, tretmanu i monitoringu/strategijama praćenja pacijenata sa karcinomom što na kraju može dovesti do povećanja rizika od karcinom-posredovanog morbiditeta i mortaliteta, što nadalje predstavlja i veliko ekonomsko opterećenje kao i visoko volumno opterećenje zdravstvenog sistema pacijentima koji trebaju medicinsku skrb. Nadalje, čini se da je uticaj na sama klinička istraživanja značajan i dijelom štetan, iako ga je trenutno teško izmjeriti (V).

Iako su dokazi o vakcinaciji kod pacijenata sa karcinomom limitirani, postoji dovoljno dokaza koji podržavaju anti-infektivnu vakcinaciju uopšte (isključujući žive atenuirane vakcine i replikacijski-kompetentne vektorske vakcine) čak i kod pacijenata koji su na imunosupresivnoj terapiji (5-7). Smanjeni protektivni efekti se mogu desiti kod pacijenata tretiranih sa agentima koji vrše depleciju B ćelija (anti-Cd19; anti-CD20; anti-CD10 monoklonalna antitijela kao i CD19 CAR-t Ćelije) u smislu suboptimalnog imunog odgovora (8-12). Nivo efikasnosti može očekivano biti smanjen u određenoj populaciji pacijenata sa karcinomom a koji su na intenzivnoj imunosupresiji, kao na primjer pacijenti koji su na transplantaciji hematopetskih stem ćelija (V) (5-7). Međutim, bazirano na podacima izvučenim od drugih vakcina i samoj aktivnosti COVID-19 vakcina (neživih), zamislivo je da je efikasnost i sigurnost vakcina protiv COVID-19 slična kao kod pacijenata bez karcinoma, iako podaci iz kliničkih studija nedostaju. (V) Pored transplantacije stem ćelija, efikasnost COVID-19 vakcina također može da varira kod pacijenata sa različitim kontekstom maligne bolesti (tipa tumora, obima bolesti, suštinske ili terapijski-indukovane imunosupresije); međutim, koristi vakcinacije signifikantno i suštinski nadmašuju rizike (V).

Termin vakcinacije zavisi od individualnih scenarija terapije i idealno bi trebao da se desi prije početka systemske terapije; međutim, ukoliko je pacijent već započeo sa systemskom terapijom, razumno je vakcinisati pacijenta tokom terapije (V).

Pokazalo se da medicinsko osoblje koje je vakcinisano protiv Influenze smanjuje stopu nazokomijalne transmisije infekcije tokom njege pacijenata sa karcinomom (13). Nadalje, određeni imunosuprimirani pacijenti sa karcinomom neće imati dovoljni imuni odgovor ni nakon vakcinacije. Ovim se racionalizira vakcinacija medicinskog osoblja protiv COVID-19 a koji rade u visoko-rizičnom miljeu (Dokazi III za Influenzu).

Preporuka:

- Pacijenti sa karcinomom imaju povećan rizik od ozbiljne COVID-19 infekcije (npr. hematološki maligniteti ili pacijenti sa solidnim tumorima na aktivnom tretmanu, ili pacijenti sa historijom solidnih tumora unutar 5 godina), te bi trebali biti vakcinisani protiv COVID-19 bez obzira na druge indikacije (npr dob) te biti visoko na listi prioriteta (V). Pacijenti koji su primili agente za depleciju B ćelija u posljednjih 6 mjeseci mogu imati manju zaštitu. Vrijeme za vakcinaciju pacijenata nakon alogene transplantacije stem ćelija bi trebalo biti prema općim preporukama – obično, u slučaju izostanka reakcije graft-versus-host (GvHD), bi vakcina trebala biti ordinirana 6 mjeseci nakon transplantacije stem ćelija (V). Pacijenti u kliničkim ispitivanjima, npr na imunoterapiji, ne bi trebali biti lišeni vakcinacije protiv COVID-

19; stoga, trud bi se trebao uložiti da protokoli kliničkih studija dozvole trenutne vakcine protiv COVID-19.

- Medicinski radnici koji brinu o pacijentima sa karcinomom i povećanim rizikom bi trebali imati prioritet u vakcinaciji protiv I-19 da bi se minimizirala stopa nazokomijalne transmisije (III).
- Efikasnost i trajanje imuniteta kod pacijenata sa karcinomom je još uvijek nepoznanica i nije istraženo. Uzimajući u obzir česti imunokompromitovani status i krhkost takvih pacijenata, predlažemo monitoring u kontekstu registara i kliničkih istraživanja (V).
- Strogi nadzor i monitoring pacijenata sa karcinomom nakon COVID-19 vakcinacije je obavezan da bi se procjenile eventualne nus pojave i da bi se mjerio klinički ishod iste, npr infekcija, ozbiljnost i mortalitet od COVID-19, komplikacije samog karcinoma, itd (V).
- Mjere fizičke distance, maske, viziri, dezinficijensi i ostale mjere higijene ostaju na snazi tokom pandemije, uključujući pacijente sa karcinomom, te bi svakako trebale pratiti i sve strategije vakcinacije (V).

Kakva je sposobnost pacijenata sa karcinomom da uspostave imuni odgovor nakon vakcinacije?

Podaci o humoralnom i celularnom imunom odgovoru na antivirusnu vakcinaciju kod pacijenata sa karcinomom su rijetki i uglavnom se bave problemom vakcinacije protiv gripe [1,2]. Obzervacijska klinička ispitivanja pokazuju da se niži mortalitet i stopa morbiditeta od gripe uočavaju kod pacijenata sa karcinomom koji primaju vakcinu protiv gripe [II] [3], što ukazuje na efikasan imunološki odgovor.

Kod pacijenata sa karcinomom dojke i karcinomom pluća, humoralni imunološki odgovor na vakcinaciju izgleda adekvatno, iako nisu svi pacijenti primali kemoterapiju [IV] [4,5]. U studiji pacijenata s različitim solidnim tumorima, odgovor na vakcinaciju bio je bolji nego kod pacijenata s limfomom [IV] [6].

Kod pacijenata koji primaju kemoterapiju, očekuje se da će stopa serokonverzije i seroprotekcije biti niža nego u općoj populaciji [IV] [7], ali ne i kod pacijenata koji primaju samo checkpoint inhibitor koji cilja PD-1 / PD-L1. [IV] [8].

Kod pacijenata koji primaju kemoterapiju, višestruke doze vakcine mogu pomoći u postizanju odgovarajuće stope serokonverzije i seroprotekcije. Ilustracije radi, u nerandomiziranoj studiji II faze na 65 pacijenata sa solidnim tumorima koji su primali kemoterapiju (+/- molekularno ciljane agense) tokom sezone gripe 2009. godine, 5% pacijenata imalo je titre sojeva vakcine specifičnih antitijela na inhibiciju hemaglutinacije koja su bila $\geq 1:40$ na početku. Nakon jedne i dvije doze vakcine H1N1v sa adjuvansom AS03A, seroprotekciona stopa (tj. udio sudionika sa titrima antitijela $\geq 1:40$) iznosili su 48%, odnosno 73%, a stope serokonverzije 44%, odnosno 73% [III] [9].

Kad god je to moguće, davanje vakcine treba izvršiti prije započinjanja kemoterapije [V] [2]. Kod pacijenata koji su već započeli kemoterapiju, postojeći podaci ne podržavaju određeno vrijeme primjene u odnosu na infuzije kemoterapije [III] [2,9].

Da bi se stvorio zaštitni imunitet nakon vakcinacije, potreban je netaknuti imunitet domaćina, posebno u pogledu prezentacije antigena, aktivacije B- i T-ćelija. U tom kontekstu, vakcinacija može biti manje efikasna kod pacijenata koji primaju antitijela protiv B-ćelija ili intenzivnu kemoterapiju (npr. Indukciona ili konsolidaciona kemoterapija za akutnu leukemiju) jer odgovor antitijela može biti

nizak zbog iscrpljivanja B-ćelija, mada uloga i potencijalni zaštitni efekat imuniteta T-ćelija nije opsežno proučavan [V] [2].

Nivo dokaza je slab zbog malog broja studija i njihove metodologije; placebo kontrolirana randomizirana kontrolirana ispitivanja antivirusne vakcinacije među odraslima sa karcinomom se često smatraju etički upitnim [V] [2].

Preporuka:

Akumulirani dokazi o vakcinaciji protiv gripe sugeriraju da pacijenti sa karcinomom mogu uspostaviti zaštitni imunološki odgovor od anti - SARS-CoV-2 vakcina, iako se nivo imunosti može modulirati nizom faktora (vrsta maligniteta, antineoplastične terapije i vrijeme administracije, već postojeća imunološka disfunkcija, kondicija) [V]. Potrebni su podaci o interakciji takvih faktora sa vakcinom induciranim imunitetom kod pacijenata sa karcinomom.

4. Koji je rizik interakcije SARS – COV -2 vakcine sa antitumorskom terapijom?

Nijedna klinička studija koja je ispitivala efikasnost i sigurnost vakcina protiv SARS-CoV-2 nije uključivala pacijente koji koriste imunosupresivnu terapiju, iako su prikupljeni određeni podaci od pacijenata oboljelih od malignih bolesti. U većini kliničkih ispitivanja se zahtijeva od pacijenata da prekinu korištenje imunosupresivne terapije na određeno vrijeme kako bi bili podobni za vakcinaciju.

SARS-CoV-2 vakcine koje su trenutno dostupne su žive atenuirane/nereplikativne vakcine (koje koriste adenoviruse i paramiksoviruse kao vektore), vakcine bazirane na mRNK mehanizmu i konvencionalnije vakcine bazirane na proteinskim podjedinicama [1].

Žive vakcine su općenito kontraindicirane kod pacijenata koji koriste imunosupresivnu terapiju [V] [2,3]. Mogućnost ozbiljnih neželjenih efekata u tim slučajevima je moguća i opisana je pri korištenju BCG (Bacillus Calmette–Guérin) vakcine [3].

Jedna od anti-SARS-CoV-2 vakcina koristi živi simijanski adenovirusni vektor koji nema mogućnost replikacije (ChAdOx1).

Nema objavljenih podataka o efikasnosti i interakcijama između antivirusnih vakcina baziranim na mRNK mehanizmu i antitumorske terapije kod pacijenata oboljelih od malignih bolesti. Neke od ovih vakcina su inkapsulirane u male liposome, vektore za koje se očekuje da se akumuliraju u tkivu tumora. Teoretski je moguće da akumulacija liposoma bude pojačana u tumorskim tkivima te da to utiče na efikasnost takvih vakcina [V] [4].

Međutim, vakcine bazirane na mRNK mehanizmima su u posljednjih 10 godina korištene i ispitivane u populaciji pacijenata oboljelih od malignih bolesti (npr. melanom) i do sada nije bilo specifičnih bezbjedonosnih problema [5].

Retrospektivna analiza podataka sugerira dobru tolerabilnost i sigurnost vakcina protiv sezonskog gripa kod pacijenata oboljelih od malignih bolesti a koji koriste imunoterapiju (*checkpoint* inhibitore) [6-8], kao i kod pacijenata koji koriste citotoksičnu i biološku terapiju [9, 10].

U vezi sa vakcinama baziranim na proteinskim podjedinicama, ne postoje jasni dokazi o korištenju inaktiviranih vakcina protiv sezonske gripe sa adjuvansima u poređenju sa vakcinama bez adjuvansa u populaciji pacijenata oboljelih od malignih bolesti [II] [11].

Preporuka:

- Iako nisu evidentni očigledni bezbjedonosni problemi, jasna je potreba za dodatnim podacima o preferabilnosti mehanizma vakcine kod pacijenata oboljelih od malignih bolesti te o interakcijama SARS-CoV-2 vakcina sa antitumorskim terapijama koje bi mogli uticati na efikasnost, doziranje ili toksicitet. Dodatne podatke potrebno je skupljati kroz kliničke studije, te postmarketinškim nadzorom [V].

5. Koja su prioriteta razmatranja koja se trebaju primijeniti kod pacijenata sa karcinomom kako bi se identificirale grupe sa različitim benefitima vaccine protiv SARS-CoV2?

Strategije vakcinacije objavljene su širom svijeta kako bi se davanje vakcina postavilo kao prioritet u različitim populacijama [1]. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) smatra starije osobe i zdravstvene radnike prvim prioritetima (odnosno faze 1b i 1a), a pacijenti sa karcinomom pozicionirani su u fazu 2 [2, 3]. U Sjedinjenim Državama (SAD), profesionalci se smatraju prioritetima (1a), a slijede ih pacijenti sa karcinomom i stariji ≥ 65 godina (1b) [4]. U Australiji su profesionalci, oni sa popratnim komorbiditetima poput karcinoma i starijih osoba, prvi prioritet za vakcinaciju protiv COVID-19 [5]. U Evropi, Velika Britanija i Francuska svoje prioritete preporuka zasnivaju prije na starosti nego na komorbiditetima poput karcinoma [6, 7]. Belgija, Luksemburg i Švedska vakcinisat će kao prioritet pacijente sa karcinomom i zdravstvene radnike [8-10]. U njemačkom dokumentu o zajedničkom radu „osobe (grupe osoba) koje imaju značajno povećan rizik od ozbiljnog ili fatalnog napredovanja bolesti zbog starenja ili osnovnog zdravstvenog stanja“ imaju prioritet [11]. Međutim, pacijenti sa karcinomom ne predstavljaju homogenu populaciju.

Općenito, bolest karcinoma otkriva tri aspekta puteva: pacijenti s aktivnom bolešću na liječenju, oni s hroničnom bolešću nakon određenog liječenja i pacijenti u fazi preživljavanja. U fazi „preživljavanja“, prethodne studije otkrile su veći rizik od komplikacija povezanih s gripom kod pacijenata sa karcinomom u odnosu na kontrolnu kohortu bez karcinoma, posebno preživjele od hematoloških karcinoma [12]. Prema tome, čini se da je vakcinacija neophodna za zaštitu preživjelih zajedno sa pacijentima u hroničnoj fazi njihovog karcinoma bez aktivnog liječenja [V]. Pitanje je nelagodnije kod pacijenata sa aktivnom bolešću na onkološkoj terapiji kod kojih bi vakcinisanje moglo smanjiti učinkovitost ili neželjene događaje. Dodatno, nema granularnih podataka koji diseciraju ulogu vaksine u zaštiti od COVID-19, zaštiti od SARS-CoV-2 infekcije (na mukoznom nivou) i zaštiti od SARS-CoV-2 transmisije kod pacijenata sa kancerom.

Prihvatljivost vakcinacije protiv COVID-19 dostigla je 69% među odraslima u SAD-u, naročito ako bi im zdravstveni radnik preporučio vakcinaciju [13]. Informirani pristanak i zajedničke odluke trebaju biti pravilo za raspravu o koristima i rizicima vakcinacije protiv COVID-19 kako bi se spriječilo dvostruko ugrožavanje pacijenata: karcinom i infekcija.

Preporuka:

Iako priznajemo potrebu za generiranjem podataka u kontekstu ispitivanja ili registara, kako bismo procijenili profil rizika / koristi i odredili prioritete podgrupa pacijenata sa karcinomom za vakcinisanje protiv SARS-CoV-2, predlažemo postupak u četiri koraka [V]:

Korak 1: Razmotrite fazu maligne bolesti i terapije: aktivni karcinom na liječenju, hronična bolest nakon liječenja ili preživljavanje.

Korak 2: Razmatranje starosne dobi, kondicija / performans status i medicinski komorbiditeti kao opšti faktori rizika; konkretno, pretilost, dijabetes melitus, hipertenzija, respiratorni, srčani i bubrežni poremećaji.

Korak 3: Razmotrite vakcina- povezane interakcije na tumore i na efikasnost liječenja.

Korak 4: Osigurajte informirani pristanak i poboljšajte zajedničko donošenje odluka.

Potvrđujem da ovaj prevod potpuno odgovara nazivu koji je sastavljen na engleskom jeziku.

Sarajevo, 21.04.2021.

Staša Elezović
stalni sudski tumač za engleski jezik