

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 4 2022 årgång 34

A scenic photograph of a park. In the foreground, there is a large, leafy tree with green foliage. To the left, a stone wall runs along the edge of a grassy area. In the background, there are several buildings with red roofs and a stone wall. A modern building with a glass facade and a balcony is visible on the right side of the image. The sky is blue and clear.

Årets avhandling

SCT i Toronto

MDS registret

Rapport från fortbildningsdagarna

BOSULIF® (bosutinib) för behandling av Ph+ KML¹



Ref: 1. Bosulif Produktresumé.

Bosulif® (bosutinib), L01EA04, filmdragerad tablett, 100 mg, 400 mg, 500 mg Rx, F.

Indikationer: Bosulif är indicerat för behandling av vuxna patienter med: Nydiagnostiserad Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (Ph+KML) i kronisk fas. Ph+KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastfas, som tidigare behandlats med en eller flera tyrosinkinashämmare (TKI) och för vilka imatinib, nilotinib och dasatinib inte är lämpliga behandlingsalternativ.

Kontraindikationer: Nedsatt leverfunktion, överkänslighet mot bosutinib eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: Förhöjda serumtransaminaser, diarré och kräkningar, benmärgssuppression och vätskeretention kan förekomma. QTc-förlängning samt försämring av njurfunktionen har observerats. Samtidig användning med starka och måttliga CYP3A-hämmare bör undvikas. Exponering för direkt solljus eller ultraviolett (UV) strålning bör undvikas eller minimeras på grund av risken för ljuskänslighet som är förknippat med bosutinibbehandling. Patienter bör instrueras att vidta åtgärder såsom skyddande klädsel och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF). För ingående beskrivningar se www.fass.se.

Dosering: Rekommenderad dosering för Bosulif vid behandling av patienter i kronisk fas, accelererad fas eller blastfas är 500 mg en gång dagligen. Vid behandling av patienter med nydiagnostiserad KML är dosen 400 mg en gång dagligen. För mer information om dosering, uppgift om förpackning och priser samt övrig information se www.fass.se, www.pfizer.se.

Senaste datum för översyn av produktresumén: 04/2022.

PP-BOS-SWE-0151, Apr-2022

 **Bosulif®**
bosutinib tabletter



Pfizer AB
Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, Sweden
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se www.pfizerpro.se

OHE

Oss Hematologer Emellan är en tidning som ges ut av Svensk förening för hematologi. Tidningen distribueras 4 gånger per år.

Ansvarig utgivare och redaktör: Jan Samuelsson
jan.samuelsson(a)regionostergotland.se

Layout: Maria Samuelsson, Profilerä BMC AB
Annonser: Maria Samuelsson, maria(a)profilerä.se
Tryckeri: Grafisk Verksstad

Styrelsen

Franz Rommel (ordförande)
Universitetssjukhuset i Linköping
E-post: ordförande(a)sfhem.se

Maria Liljeholm (tidigare ordförande)
Norrlands universitetssjukhus Umeå
E-post: maria.liljeholm(a)regionvasterbotten.se

Emma Bergfelt Lennmyr (sekreterare)
Akademiska Sjukhuset Uppsala
E-post: sekreterare(a)sfhem.se

Thomas Silfverberg (skattmästare)
Falu lasarett
E-post: skattmastare(a)sfhem.se

Magdalena Kättström (övrig ledamot)
Universitetssjukhuset Örebro
E-post: magdalena.kattstrom(a)regionorebrolan.se

Daniel Moreno Berggren (övrig ledamot, ST-läkar-
representant)
Akademiska Sjukhuset Uppsala
E-post: st(a)sfhem.se

Anneli Enblom Larsson (övrig ledamot)
Sunderby sjukhus
E-post: anneli.enblom-larsson(a)norrbotten.se

Faktureringsadress:
Svensk Förening för Hematologi
c/o skattmästareThomas Silfverberg
Ringvägen 50
79174 Falun
SFHs organisationsnummer är 8020124742

Föreningen tar emot e-fakturer och pdf fakturer
E-post: leverantorsfaktura(a)sfhem.se

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	8
Minnesord Anders Wahlin	10
Protokoll årsmöte	11
Verksamhetsberättelse	13
Verksamhetsplan	18
Nya styrelsen	22
Hema hos	24
Startmöte diagnosgrupp benigna sjukdomar	27
Konsten att hålla skeppet flytande	29
Rapport från MDS registret	33
Rapport från utbildningsdagarna	38
Årets avhandling	47
SCT i Toronto	53
Reserapport från COSTEM 2022	56
Rapport från SK kurs STC	59
Boktips	60
Avhandlingar	61
Aktuella artiklar	53
Kalendarium	75



VID BEHANDLING AV ÅTERKOMMANDE
OCH REFRAKTÄRT MULTIPLE MYELOM

SARCLISA®
(isatuximab)

ÖKA MÖJLIGHETERNA FÖR DINA PATIENTER



Tillägg av SARCLISA till karfilzomib och dexametason (Kd) eller pomalidomid och dexametason (Pd) gav en signifikant förlängd PFS jämfört med enbart Kd eller Pd.^{2,3}

IKEMA: SARCLISA + Kd vs Kd (N=302)

mPFS NR^a
vs 19,15 mån för endast Kd
HR=0,531
(99% KI: 0,32, 0,89; P=0,0013)



**Förlängd
PFS¹**

ICARIA-MM: SARCLISA + Pd vs Pd (N=307)

mPFS 11,53 mån
vs 6,47 mån för endast Pd
HR=0,596
(95% KI: 0,44, 0,81; P=0,001)

^amPFS var inte nådd vid den prespecifierade interimanalysen vid 19 månader.²

Läs mer på [Sarclisa.se](https://www.sarclisa.se)

Vanligaste biverkningar¹⁻³

I ICARIA-MM, var de vanligaste biverkningarna (≥ 20 %) neutropeni (46,7 %), infusionsrelaterade reaktioner (38,2 %), pneumoni (30,9 %), övre luftvägsinfektion (28,3 %), diarré (25,7 %) och bronkit (23,7 %)

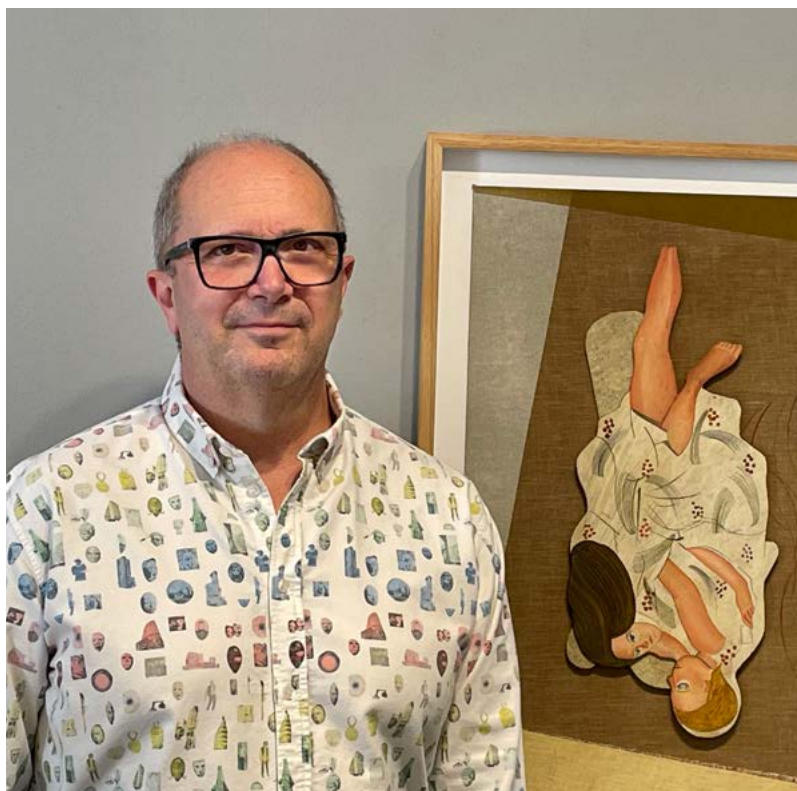
I IKEMA, var de vanligaste biverkningarna (≥ 20 %) infusionsrelaterade reaktioner (45,8 %), hypertoni (36,7 %), diarré (36,2 %), övre luftvägsinfektion (36,2 %), pneumoni (28,8 %), trötthet (28,2 %), dyspné (27,7 %), insomni (23,7 %), bronkit (22,6 %) och ryggsmärta (22,0 %).

Referenser: 1. Sarclisa produktresumé 06/2021. 2. Attal M et al. Lancet 2019;394:2096-107. 3. Moreau P et al. Lancet. 2021;397(10292):2361-71

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SARCLISA® (isatuximab) 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx, EF ATC-kod: L01XC38. **Indikation:** Sarclisa är indicerat i kombination med pomalidomid och dexametason, för behandling av vuxna patienter med reciderande och refraktärt multipelt myelom, som tidigare har genomgått minst två behandlingar, där tidigare behandling inkluderat lenalidomid och en proteasomhämmare och med uppvisad sjukdomsprogression vid senaste behandlingen, och i kombination med karfilzomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som genomgått minst en tidigare behandling. **Dosering:** Rekommenderad dosering av Sarclisa är 10 mg/kg kroppsvikt i kombination med pomalidomid och dexametason eller i kombination med karfilzomib och dexametason. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För att minska infusionsrelaterade reaktioner ska patienten premedicineras före Sarclisa-infusion. Tätt uppföljning av vitala tecken ska göras under hela infusionen. Neutropeni och ökad infektionskänslighet kan förekomma. För fullständig information om dosering, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar och pris, se www.fass.se **Kontaktuppgifter:** Sarclisa tillhandahålls av Sanofi AB, Box 300 52, 10425 Stockholm, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: 06/2021

Ledare



En hematologisk gigant har gått ur tiden. Anders Wahlin var pionjären som byggde upp modern hematologi i Umeå inklusive allogen transplantation. Jag minns att han efter studiebesök i varma Houston på MD Anderson förvånades över alla udda svampinfektioner som trivdes i det varma Texasklimatet men sällan ställde till besvär i norra Sverige. Anders var en oerhört klok, vänlig och lite tystlåten man som alltid dock hade en klok åsikt. Hans betydelse för AML i Sverige kan inte underskattas. Jag minns många trevliga och givande samtal med Anders i samband med kongresser, och trots idoga försök lyckades jag aldrig hitta en kavaj som matchade hans berömda Boss kavaj. Kollegor i Umeå beskriver Anders gärning mer utförligt.

I vår alltmer komplicerade hematologiska värld har kunskap inom grundläggande biologi och genetik fått en allt ökande betydelse. Därför är det mycket glädjande att Karolinska universitetssjukhuset har startat en strukturerad utbildning i precisionsmedicin för blivande cancerspecialister. Initiativet beskrivs i Läkartidningen nr 36 i år. Kristina Sonnevi och Tove Wästerlid berättar om detta lovvärda initiativ, något som förhoppningsvis får efterföljare på andra sjukhus, om de inte redan finns? I SOF:s tidning Cancerläkaren läste jag också att SOF i år ger en 3 dagars kurs i precisionsmedicin för specialister där Claes Karlsson från Karolinska är en av kursansvariga. Claes är programdirektör för Karolinskas PCM program. En sådan kurs för hematologispecialister kan säkert vara något för SFH att ta efter.

I senaste numret av Cancerläkaren berättar Kjell Bergfeldt om flera viktiga fackliga initiativ som SOF tagit. De har tillsammans med andra föreningar aktivt drivit frågan om fortbildning och riksdagens socialutskott har äntligen lyft frågan till regeringen med ett krav att se över frågan om krav och rätt till fortbildning för vårdpersonal. SFH:s initiativ med en kompetensutvecklingsmall passar bra in och vi hoppas att den används flitigt på våra enheter.

En annan kanske ännu mer brännande fråga är den kompetensbrist som brett ut sig i landet såväl på onkologiska som hematologiska enheter, fr.a bristen på medicinsk behandlingspersonal. Farhågor att man kommer att börja prioritera mellan vilka behandlingar man kan erbjuda patienter är ytterst aktuella. Av detta skäl har

cheferna på landets onkologiska kliniker påpekat behovet för Socialdepartementet och haft ett första möte i juni. Företrädare för det onkologiska chefsrådet har senare träffat statssekreterare och frågan är även lyft till hälso- och sjukvårdens direktörsnätverk. Det är förstås viktigt och glädjande att höra att vårt hematologiska chefsnätverk ämnar haka på denna diskussion så att vi inte hamnar på efterkälken. Att Läkarförbundet samtidigt presenterat en enkät där 6/10 läkare under senaste året funderat på att lämna yrket är givetvis också mycket allvarligt. Hos slutenvårdsläkare anges bristen på vårdplatser som det helt dominerande skälet, något som också oftast beror på brist på vårdpersonal. Sköterskechefer från Örebro berättar om sitt mångfaceterade arbete i syfte att skapa en bra arbetsplats där sjuksköterskor väljer att stanna kvar. Många fina initiativ beskrivs såsom en lång introduktions med mentorsgrupp, lärande- och rotationstjänster och flexibla tjänstlösningar bara för att nämna några. Många enheter kan säkert hitta lösningar som även kan passa dem.

I samband med utbildningsdagarna i Visby utsågs Gunnar Juliusson mycket välförtjänt till SFH:s 11:e hedersmedlem. Gunnar har varit ordförande i SFH 2001-2002. Han har varit avgörande för uppbyggnaden av Blodcancerregistret dit svenska patienter med AML har rapporterats sedan 1997, och nu innehåller data om diagnostik, handläggning och utfall för mer än 6000 patienter. Vetenskapen från denna databas har upprepade gånger uppmärksammats internationellt. Gunnar har tidigt i sin karriär gjort avgörande upptäckter bakom KLL sjukdomen och varit fortsatt aktiv i KLL forskning fram till idag. Han var även den som introducerade CdA behandling i hela Norden, ett faktum som gjorde att personalen på dagvårdsenheten i Huddinge under lång tid trodde att HCL var den vanligaste hematologiska maligniteten eftersom alla Nordens patienter fick sin behandling där. Gunnar har publicerat över 270 vetenskapliga artiklar, ofta i välrenommerade tidskrifter.



Årets avhandling tilldelades Erik Boberg för en mycket intressant avhandling om långtidseffekter av allo-gen stamcellstransplantation med den intressanta hypotesen att fatigue och kognitiva besvär kan orsakas av kronisk GVH i CNS. Erik berättar om sin avhandling i detta nummer.

Jag har haft en kontakt med Jonas Mattsson i Toronto som har publicerat data som visar på hur förändringar vid ett transplantationscenter starkt kan förbättra överlevnad. Det sammanfattande budskapet är att allt handlar om en helhet. Förändringar är var och en ofta inte signifikanta men tillsammans gör de en stor skillnad. Ett annat budskap från Jonas, som jag delar, är att kliniker ska samarbeta mer och be kollegor komma och kolla ens verksamhet. Transplantationscentra har olika ackrediteringar som JACIE etc men de tittar inte på specifika kliniska behandlingar. Det är otroligt viktigt med utbyten med andra kliniker, oavsett om man transplanterar eller inte, då det är lätt att bli hemmablind. Och att jämföra resultat, inte för att känna sig bra eller bli nedtryckt, utan för att verkligen se var i ens verksamhet det finns utrymme för förbättringar.

Läs mer om arbetet i Toronto i tidningen, och du kan även ta del av rapporter från utbildningsdagarna, MDS registret, aktuella avhandlingar och artiklar, och SK kursen i transplantation.

Med detta önskar jag och SFH som vanligt dig en trevlig läsning och ett bra slut på året.

Jan Samuelsson, redaktör
jan.samuelsson@regionostergotland.se

THE FIRST CAR T CELL THERAPY WITH 5-YEAR OS DATA¹

 **YESCARTA**[®]
(axicabtagene ciloleucel) Dispersion
for infusion

Secondary
endpoint

43%

overall survival
after 5 years*¹

*For R/R DLBCL & PMBCL,
mITT-population (n=101).

YESCARTA (AXICABTAGENE CILOLEUCEL) – YOU CAN NOW REFER PATIENTS FOR TREATMENT

YESCARTA is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL), after two or more lines of systemic therapy.¹ YESCARTA can be used in this indication according to the recommendation by the NT council.²

In all patients treated with YESCARTA (modified ITT), overall survival was 43% after five years.¹



Read more about CAR T cell therapy and the treatment journey at www.kitecar-t.se

Detta läkemedel är för närvarande föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] (Axicabtagenciciloleucel), 0,4–2 x 10⁶ celler infusionsvätska, dispersion. R_x EF. ATC-kod: L01XX70. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med reciderat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med reciderat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling ska initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne. Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplanterat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en Yescarta-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symtom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. CRS har varit känt för att förknippas med slutorgandysfunktion (t.ex. lever, njurar, hjärta och lungor). Dessutom kan förvärring av underliggande organpatologier förekomma vid CRS. YESCARTA fortsätter att expandera och är persistent efter administrering av tocilizumab

och kortikosteroider. Tumörnekrosfaktor (TNF)-antagonister rekommenderas inte för behandling av YESCARTA-associerat cytokinfrisättningssyndrom. Neurologiska biverkningar: Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter med anamnes på CNS-störningar, såsom krampor eller cerebrovaskulär ischemi, kan löpa ökad risk. Dödsfall och allvarliga fall av cerebralt ödem har rapporterats hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på neurologiska biverkningar. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna som patienter som står på YESCARTA upplever. Infektioner och febril neutropeni: Allvarliga infektioner har observerats mycket ofta med YESCARTA. Profylaktisk antibiotika bör administreras enligt rådande riktlinjer. Febril neutropeni har observerats hos patienter efter YESCARTA-infusion och kan förekomma samtidigt med CRS. I händelse av febril neutropeni, utvärdera för infektion och behandla med bredspektrumantibiotika, vätskor och annan stödjande vård så som är medicinskt indikerat. HBV-reaktivering, långvariga cytopenier, tumörlyssyndrom och hypogammaglobulinemi kan förekomma hos patienter som behandlas med YESCARTA. Patienter ska övervakas under resten av livet avseende sekundära maligniteter. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 06/2022 Baserad på produktresumé: 08/2022.

References:

1. YESCARTA Summary of Product Characteristics, August 2022. 2. Yescarta, NT-rådets yttrande till regionerna 2019-09-06. Available at: <https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/produktinfo/yescartaaxicabtageneciloleucel.4.737fc4451643b8af77bdb09.html>.



Gamla och nya utmaningar väntar på oss!

Efter givande fortbildningsdagar i Visby är det nu dags att sätta i gång igen. Först och främst vill jag tacka Maria Liljeholm, Johan Theander, Cecilia Karlström och Cajs Jönzén en gång till för ett gediget ideellt arbete inom SfHem-styrelsen och en fin insats under de senaste åren. Sedan Anders Aldrin och hans team för väl organiserade fortbildningsdagar i Visby som gav många viktiga tankeställningar. Och sist men inte minst Maria och Jan Samuelsson för deras outtröttliga insats för SfHem.

Jag ser ödmjukt fram emot de kommande 2 åren med den "nya" styrelsen som kommer att utgöras av Emma Bergfelt-Lennmyr, Magdalena Kättström, Anneli Enblom-Larsson, Thomas Silfverberg och Daniel Moreno-Berggren. Efter 2 dagars SfHem-styrelseinternat på Sigtunastiftelsen är jag begeistrad av entusiasmen i styrelsen och en idog arbetsinsats.

Tanken på ordförandeskapet väcker ambivalenta känslor. Aldrig har vi haft bättre verktyg inom hematologin för att förlänga patienternas - drabbade människors - liv med bibehållen eller marginell påverkad livskvalitet. Nya läkemedel och cellulära terapier ger hopp till många med hemato-onkologiska diagnoser. Det efterlängttade avskedet till cytostatika och välkommandet av immunmodulerande behandlingar är på gång. Samtidigt saknas den allra viktigaste resursen: kompetent, erfaren och engagerad personal inom olika yrkesgrupper för att möjliggöra ett optimalt omhändertagande i våra team. Nej, det rör sig endast i mindre utsträckning om en vårdplatsbrist. Vi har personalbrist inom medicinsk omvårdnad som påverkar våra mål och uppdrag för tillgänglighet och jämlik vård. Och vi upplever sjukvårdshuvudmännen handlingsförlamade som kaninen framför ormen.

Parallellt uppstår andra bekymmer som vi behöver ta ställning till. Professor Haferlach's föreläsning i Visby beskrev hur effektiv diagnostik på det stora MLL laboratoriet kan användas till läkarens och patientens fördel. Centraliseringen ger vinster. Ska vi då sikta på 7 regionala centra i Sverige? Hur ska Genomic Medicine Sweden (GMS) utformas i Sverige utan att man tappar allt för mycket lokal kompetens?

Men ännu mer måste vi lyfta de etiska problem som uppstår i samband med de nya diagnostiska och prognostiska metoderna. Vi måste förmedla till patienter att påvisade mutationer inte behöver innebära en direkt behandlingsstart. Sjukdomar ska behandlas, inte mutationer. Likväl måste vi fundera kring hur vi hanterar denna information.

Som exempel en påvisad RUNX1-mutation, som i 30-50 procent av fallen leder till en MDS/AML någon gång i livet. Men också att 50-70 % av de mutationsdrabbade tillbringar sitt liv i onödig rädsla och ångest.

Sedan är frågan om vi som profession är beredd att hantera de obekväma konsekvenserna, när vi måste bemöta ett prognostiskt olyckligt mutationsresultat. Ja, vi kan identifiera patienter med låg risk, intermediär risk etc. Men är vi också beredda att avstå från behandling av patienter med extremt ogynnsamma mutationer, där vi vet att uppstart av behandling leder till mindre överlevnadstidsvinst som patienter oftast tillbringar inom slutna vård med iatrogen lidande? Gen-etik-timmen i Visby har varit mer än ett startskott för många diskussioner inom professionen.

Styrelsen har deltagit i en workshop om "kloka kliniska val" som arrangerades av Svenska Läkaresällskapet i oktober. Konceptet bygger på Choosing wisely-rörelsen som funnits internationellt under många år. Meningen med rörelsen är att reflektera över den vård vi bedriver och identifiera faktorer som egentligen inte gör någon nytta för patienten, men är resurskrävande för sjukvården. Är det här något även vi kan reflektera över när vi bedriver hematologisk vård? Detta kommer vi i styrelsen fundera vidare på och eventuellt finns möjligheter till fortsatt samarbete med SLS och andra specialistföreningar när det gäller att göra kloka kliniska val i våra verksamheter.

Dessutom behöver vi i samförstånd med alla läkarprofessioner ta ställning till svenska samhällets förändringar i framtiden. Ska vi vänta eller ta initiativ? Ett exempel är jämlik vård. Är det hållbart att skatteintäkter i patientens region ska vara avgörande för vilka verktyg vården har till sitt förfogande? Likaså måste vi ta ställning till anmälningsplikt för läkare och annan personal som tar hand om människor som vistas illegalt i Sverige och söker vård vid sjukdomsfall. Kan en människa vara illegal?

Och hur ska vi ställa krav på arbetsgivarens logistik angående utrustning och bemanning? SfHem:s minimikriterier från 2009 definierar dessa för högspecialiserad vård. Men inte en enda gång i detta gamla dokument nämns krav på omvårdnadspersonal. Ska nationella vårdprogram endast tjäna som kunskapsförmedling eller ska vi också beskriva vad som är rimliga krav på kvalificerad personal som ska ta hand om våra patienter. Hur kan vi som specialistförening bidra i denna typ av frågor? För om inte vi agerar, vem annars ska göra det?

I verksamhetsplan 2023 för Svensk Förening för Hematologi som finns i detta nummer av OHE kan ni läsa vidare om våra planer och uppdraget. Det finns mycket att göra, låt oss alla ta itu med det.

Franz Rommel
Ordförande

Vill DU bli lokalrepresentant för SFH?!

SFHEM vill stärka kommunikationen med sina medlemmar och initierade under 2022 en 3-årig provperiod med lokala representanter på varje sjukhus för att nå ut med information om fortbildning, stipendier, aktuella frågor mm samt för att få in synpunkter, idéer och uppslag om vad styrelsen kan arbeta med.

Lokalrepresentant är ett frivilligt uppdrag och man delges information via mailgrupp och ansvarar för att påminna/uppmuntra/informera på sin arbetsplats om vad

som är på gång i föreningen. En gång per år kommer vi att ha ett digitalt möte för diskussion/informationsutbyte och i anslutning till utbildningsdagarna finns möjlighet till fysisk träff. Som tack för hjälpen får man en liten gåva vid avslutat uppdrag.

Vill DU vara representant på ditt sjukhus? Maila Emma Lennmyr sekreterare@sfhem.se. Du kan vara tidigare styrelsemedlem eller nybliven ST!



Anders Wahlin

Vår vän och arbetskamrat Anders Wahlin, överläkare och professor i hematologi i Umeå, har avlidit. Anders blev 77 år

Anders föddes i Burträsk i Västerbotten. Efter studentexamen inledde han läkarstudier i Lund men återvände till Västerbotten och den nystartade läkarutbildningen i Umeå 1966.

Efter avlagd examen startade läkarkarriären inom kirurgi men byttes snart mot internmedicin med specialistutbildning och doktorshatt inom njurmedicin. På den njurmedicinska avdelningen vårdades även patienter med hematologisk sjukdom och Anders kom alltmer att intressera sig för blodets och benmärgens sjukdomar. Under en period arbetade Anders i Houston, USA, och tog med sig kunskaper hem till Umeå. Han insåg vikten av att samla patienter med blodsjukdom på en gemensam avdelning, byggde upp medicinavdelning 3 med anpassade lokaler och ledde det arbete som lade grunden till den hematologiska vården i Umeå. 1993 genomfördes den första autologa benmärgsskörden och 1997 kunde den första allogena benmärgstransplantation genomföras.

Anders visade i sitt ledarskap att alla på arbetsplatsen är lika viktiga. Teamarbete praktiserades i vardagen innan ordet blivit populärt. Han var mån om att ta lärdom av patienters och anhörigas berättelser och la grunden till den lokala patientföreningen för blodsjuka. Vetenskapen hölls alltid högt och han skapade tidigt förutsättningar för deltagande i internationell klinisk forskning. Genom inrättandet av Blodforskningsfonden skapade han

bestående lokalförankrad utveckling inom det hematologiska kunskapsfältet.

Den högspecialiserade hematologiska vården och utvecklingen av behandlingar vid akut leukemi blev det fält där Anders kom att lägga stora delar av sitt engagemang, i kliniskt arbete och forskning. I sin gärning var han genom åren aktiv i flera av hematologins diagnosgrupper, framför allt i AML-gruppen och transplantationsgruppen.

Anders bidrog under sitt yrkesliv med viktiga insatser när det gäller utvecklingen av modern AML-behandling i Sverige. Med sitt initiativ till den fyr-regionala AML-gruppen lades grunden till den svenska AML-gruppens bildande. Han var även initiativtagare och huvudförfattare till det första svenska regionövergripande vårdprogrammet för AML, där bland annat cytogenetikens roll i val av behandlingsstrategi (riskstratifierad terapi) kom att introduceras.

Anders var en aldrig sinande källa till kunskap och delade generöst med sig av sitt kunnande. Ödmjukt fanns han alltid där vid svåra frågor, för vägledning och stöd.

Vi minns Anders med värme och gläds åt att vi haft förmånen att vara en del av Anders yrkesliv.

Arbetskamraterna och vännerna på hematologen i Umeå och i Svenska AML-gruppen

genom Maria Liljeholm och Cecilia Isaksson



Protokoll årsmöte i svensk förening för hematologi, 2022-10-06

- §1 Till mötets ordförande valdes Maria Liljeholm och till sekreterare valdes Johan Theander
- §2 Till justeringspersoner valdes Mattias Mattsson och Maria Strandberg.
- §3 Styrelsens verksamhetsberättelse presenterades och lades till handlingarna.
- §4 Det Ekonomiskt bokslutet för verksamhetsåret presenterades av skattmästare Kajsa Jönzen. Ekonomin är fortsatt god. Se separat bokslut.
- §5 Per Axelsson föredrog årets revisionsberättelse och styrelsen beviljades enhälligt ansvarsfrihet för det gångna verksamhetsåret. Se revisionsberättelse.
- §6 Till nya styrelseledamöter valdes enhälligt enligt valberedningens förslag:
 Yngre ledamot: Daniel Moreno Berggren (mandatperiod 3år)
 Övrig ledamot: Anneli Enblom-Larsson (mandatperiod 3 år)
- §7 Till revisorer för verksamhetsåret 2022/2023 valdes Per Axelsson, Helsingborg och Anna Lübking, Lund.
- §8 Till valberedning verksamhetsåret 2022/2023 valdes enhälligt Bertil Uggla, Gunnar Juliusson och Kristina Myhr Eriksson.
- §9 Till ledamöter att representera SFH vid Svenska Läkaresällskapets fullmäktigeförsamling valdes Franz Rommel, Emma Lennmyr och Magdalena Kättström.
- §9 Styrelsens förslag på stadgeändring, tillägg av §16, antogs enhälligt.
- §10 Årsavgiften beslutades vara oförändrad för verksamhetsåret 2022/2023, 400 kr.
- §11 Inga övriga frågor anmälda.
- §12 Nästa årsmöte beslutas ske torsdagen 5/10 i Göteborg.

Visby 221006

Maria Liljeholm
Ordf SFH

Johan Theander
Skr SFH

Maria Strandberg
Justeringsperson

Mattias Mattsson
Justeringsperson

Calquence är nu rekommenderat, som ett behandlingsalternativ, i det nationella vårdprogrammet för KLL daterat 2022-01-25.*

CALQUENCE® (akalabrutinib)

Andra generationens BTK-hämmare för tidigare obehandlad eller relapserad/refraktär KLL^{1,2}

*CALQUENCE är subventionerat och nu även rekommenderat som ett behandlingsalternativ i det nationella vårdprogrammet, för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.^{3,4}



CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar

CALQUENCE (akalabrutinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab. CALQUENCE som monoterapi är även indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.¹

Calquence verkningsmekanism:

Akalabrutinib är en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinase (BTK). Akalabrutinib och dess aktiva metabolit ACP-5862 bildar en kovalent bindning med en cysteinrest i BTK:s aktiva del ("active site") vilket leder till en irreversibel inaktivering av BTK med minimala interaktioner utanför målet.¹

Referenser:

1. Calquence® (akalabrutinib) SmPc, fass.se
2. Byrd J et al. N Engl J Med 2016;374:323-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1509981
3. www.tlv.se/beslut-lakemedel/begransad-subvention
4. Nationellt vårdprogram för KLL, 2022-01-25, version 6.0, Regionala cancercentrum i samverkan, www.cancercentrum.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Calquence (akalabrutinib) Indikationer: Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.

Varningsföreskrifter och begränsningar: Patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Övervaka patienter avseende tecken och symptom på infektion och sätt in lämplig medicinsk behandling. Fall av viral reaktivering av hepatit B-reaktivering har rapporterats hos patienter som fått Calquence. Hepatit B virus-status (HBV) bör fastställas innan behandling med Calquence påbörjas. Övervaka patienten för symptom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Rx, (EF) = Ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling. Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare ATC-kod: L01EL02. 100 mg hårda kapslar. Behandling med Calquence ska initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Senaste översyn av produktresumén: 2021-11-11. För ytterligare information och priser se: www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tfn 08-553 260 00. www.astrazeneca.se

Verksamhetsberättelse för SFH

Verksamhetsåret 2021-10-08 till 2022-10-06

Medlemmar

Svensk Förening för Hematologi har för närvarande 647 medlemmar, varav 603 med fullt medlemskap (296 specialistläkare, 156 ST-läkare och 151 pensionärer) och 44 med associerat medlemskap. Av våra associerade medlemmar har 33 anknytning till läkemedelsindustrin och resterande är sjuksköterskor, biomedicinska analytiker eller forskare.

Styrelsen och förtroendevalda

Styrelsen har under året bestått av Maria Liljeholm (ordförande), Johan Theander (sekreterare), Cajsa Jönzén (skattmästare), Cecilia Karlström (yngre representant, Magdalena Kättström (ledamot), Thomas Silverberg (skattmästare elect), Emma Lennmyr (sekr elect) samt Franz Rommel (ordf elect). Maria Samuelsson har under verksamhetsåret varit ständigt adjungerad till styrelsen för administrativt stöd, se nedan. Övriga personer med förtroendeuppdrag har adjungerats till styrelsemöten vid behov.

Årsmötet hölls 2021-10-07 i samband med utbildningsdagarna i Lund. Under verksamhetsåret har styrelsen haft två styrelseinternat, i oktober 2021 i Hudiksvall, samt i maj 2022 i Lund. Därutöver har nio planerade styrelsemöten hållits digitalt.

Valberedningen har bestått av Gunnar Juliusson och Birgitta Lauri och Bertil Ugglå. Revisorer har varit Per Axelsson och Kristina Carlson.

Under året har bedömningsgruppen för årets avhandling fortsatt representation från lärosäten i Finland, Norge och Danmark.

Profilera BMC (Maria Samuelsson) har fungerat som administrativt stöd, IT-stöd samt skött praktiska arrangemang kring ST- kurser och andra utbildningsaktiviteter.

Verksamhetsplan

Styrelsen tog i början av verksamhetsåret fram en verksamhetsplan och kommunikerade denna på hemsidan och i medlemstidningen Oss Hematologer Emellan (OHE). Verksamhetsberättelsen följer denna.

Fortbildning

Fortbildningsdagarna i hematologi

Fortbildningsdagarna, vilka arrangeras av utbildningsutskottet, är föreningens viktigaste mötesplats för hematologer i Sverige. Mötet genomfördes 6/10 – 8/10 2021 i Lund med Lars Nilsson, som lokalt ansvarig. Fortbildningsdagarna går av stapeln i Visby 2022 med Anders Aldrin som lokalt ansvarig. Mellan åren 2017 till 2019 samt 2021 har sjuksköterskor deltagit i mötet, med både parallella och gemensamma sessioner. Utvärdering från läkare och sköterskor har överlag varit positiv. I enkät genomförd 2021 med 80 svarande läkare var 86% positiva till ett fortsatt gemensamt årligt möte med sjuksköterskorna. Frågan diskuterades också på medlemmarnas timme under utbildningsdagarna i Lund, där en majoritet uttryckte sitt stöd för fortsatt gemensamt möte. Mot bakgrund av detta har styrelsen tagit beslut om att förlänga samarbetet. Samarbetet ska vila på hållbar grund med utvärdering var femte år.

E-learning

SFH har i samarbete med Skånes Universitetssjukhus erbjudit webbsända höjdpunkter från ASH. För att ytterligare stärka vetenskapligt högkvalitativ utbildning har SFH i samarbete med KS webbsänt höjdpunkter från EHA. Båda dessa arrangemang har varit välbesökta.

Mätverktyg för fortbildning

En skriftlig utbildningspolicy har utarbetats samt ett utbildningsverktyg för strukturerad utvärdering av utbildning för specialister. Verktyget är poängbaserat, men innehåller även en portföljdel. Mätverktyget presenterades på medlemmarnas timme och utvärdering planeras till kommande verksamhetsår.

Uppföljningsdel av chefs- och ledarskapsutbildningen

Chefs- och ledarskapsutbildningen för hematologer och onkologer har pågått under 2018–2019 i samarbete med Handelshögskolan och svensk förening för onkologi, SOF. En fortsättning och fördjupning av denna utbildning har skett under verksamhetsåret med ett utbildningstillfälle. Detta har helt bekostats av RCC i samverkan. Utbildningen avslutas september 2022 och kommer därefter utvärderas.

ST-utbildning

ST-utskottets arbete

Föreningen har anordnat tre ST-kurser under verksamhetsåret: palliation, benign hematologi och stamcellstransplantation. Kursplatserna har varit 30/kurs och ett policydokument för ST-kurserna har utarbetats. ST-utskottet har under året haft två möten. SFH har liksom tidigare erbjudit frivilligt progresstest och specialisttentamen för ST-läkare. I år skrev åtta ST-läkare tentamen.

En nationell web-baserad föreläsningsserie för ST-läkare har påbörjats med fyra föreläsningar under våren. Intresset har varit stort och detta har möjliggjort att nå ut brett med högkvalitativ fortbildning.

Utbildningssamarbete med EHA

ST-utskottet erbjuder möjligheten att skriva den europeiska tentamen lokalt.

Fackliga frågor

SFH:s facklige representant Love Tätting har under året bevakat fackliga frågor och viktiga aktiviteter i Sveriges läkarförbund.

Arbetsmiljö

Utifrån den arbetsmiljöenkät som genomfördes föregående verksamhetsår och redovisades på medlemmarnas timme har föreningen skapat en power-point-presentation som kan användas som diskussionsunderlag på den egna kliniken, till exempel i samband med arbetsplatsträff.

Kvalitetsarbete, forskning och utveckling

Nationella diagnosgrupper

Diagnosgrupperna är centrala för utvecklingen av hematologisk vård i Sverige. SFH stödjer detta arbete genom ekonomiskt stöd för bidrag till möten samt genom att förmedla viktig information såsom vårdprogramsuppdateringar och fortbildningsaktiviteter. Arbeten med nationella vårdprogram och riktlinjer för hematologiska diagnoser fortgår löpande inom de olika diagnosgrupperna. Flertalet vårdprogram har uppdaterats.

SFH har tagit initiativ till, och stödjer, bildandet av en ny diagnosgrupp, benign hematologi. Ett antal experter på området har tagit sig an uppdraget och en diagnosgrupp kommer att formeras i samband med fortbildningsdagarna i Visby.

I mars genomfördes det årliga dialogmötet mellan SFH och alla diagnosgruppsordförande. Mötet hölls digitalt. Fokus låg på precisionsmedicin – GMS aktuellt läge och

framtid presenterades av Richard Rosenquist. Dessutom rapporterade respektive grupp om den imponerande verksamhet som pågår i grupperna. Läkemedel var ett annat ämne som diskuterades.

Kloka val

SLS har påbörjat ett arbete med det etablerade konceptet choosing wisely, "välj vård klokt". Konceptet syftar till att främja behovsstyrd vård, minimera onödiga åtgärder och slöseri - för såväl patienten som sjukvården. Föreningen har tagit beslut att delta i detta arbete.

Stipendier

Ett nytt stipendium på 20 000 kr delades ut på fortbildningsdagarna till årets utbildare, Emma Öhlander. Resestipendierna har utökats med stipendium till EHA där fyra ST-läkare åkte tillsammans med lika många mentorer och gemensamt bevakade olika ämnesområden, vilka återrapporterades i OHE. Vidare kommer kollegor efter godkänd specialisttentamen erhålla resestipendier à 10 000 kr i samband med fortbildningsdagarna.

Kommunikation

OHE

Medlemstidningen OHE, som ges ut fyra gånger per år, är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi. Jan Samuelsson har fortsatt vara mycket uppskattad redaktör under verksamhetsåret och Maria Samuelsson har svarat för högkvalitativ layout och administration. En artikelserie om forskning i sjukvårdsregionerna har avslutats och en ny artikelserie som lyfter viktiga sjuksköterskefunktioner inom hematologin har påbörjats. Ett nytt stående inslag, "hema-hos", har påbörjats med syfte att lyfta hematologers vardag runt om i landet.

Instagram

SFH har under året öppnat ett Instagram-konto för att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen om föreningens löpande arbete. Kontot har 125 följare. #sfhematologi

Hemsidan

Föreningens hemsida är fortsatt välbesökt och utgör en viktig informationskälla om föreningens arbete och pågående aktiviteter samt är en viktig plattform för lärande och kunskapsbaserad vård inom hematologin. Hemsidan administreras av Maria Samuelsson i samarbete med företaget Easyweb.

Ökad dialog

För att synliggöra föreningens arbete har styrelsen

deltagit digitalt på ST-kurserna. Styrelsen har påbörjat ett arbete med att skapa lokala representanter som kan lyssna av medlemmarnas behov. Syftet är att underlätta dialog mellan styrelsen och alla medlemmar över landet samt underlätta för hematologer över landet att vara aktiva i föreningen. Nyhetsbrev har börjat skickas ut en gång per kvartal.

Remisser och uttalanden

En viktig del av det löpande arbetet i föreningen är att framföra synpunkter på remisser. Vanligen inkommer remisser från Svenska Läkarsällskapet (SLS), Svenska Läkarförbundet (SLF) eller Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC). SFH:s svar hittar du i sin helhet på hemsidan under Verksamhet/remisser samt svar.

I samarbete med FHM och andra specialitetsföreningar,

däribland svensk onkologisk förening, SOF, har underlag och formulering kring rekommendation av ytterligare covidvaccin diskuterats.

Svenska Läkaresällskapet

Föreningen är nu medlemsförening. Dialog kring samsamarbetsformer har skett under året och SLS fullmäktige bevakades av föreningen.

SFH:s budget och resultat

Se separat ekonomisk redovisning vid årsmötet.

För styrelsen för SFH 2022-10-04

Maria Liljeholm
Ordförande

Johan Theander
Sekreterare

When you diagnose aTTP, start CABLIVI®

Protects from day one and throughout the treatment journey^{1,2}

Cablivi®
kaplacizumab



† Severe thrombocytopenia (typically $<30 \times 10^9/L$).

(aTTP) acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. MAHA, Microangiopathic Haemolytic Anaemia

1. Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016;374(6):511-22, 2. CABLIVI® SmPC. NOV2021.

CABLIVI® (kaplacizumab) 10 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, Rx, EF, B01AX07. Indikation: Cablivi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar 12 år och äldre som väger minst 40 kg med en episod av förvärdad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP), tillsammans med plasmabyte och immunsuppressiv behandling. Dosering: Första dosen: Intravenös injektion av 10 mg kaplacizumab före plasmabyte. Följande doser: Daglig subkutan injektion av 10 mg kaplacizumab efter genomförandet av varje plasmabyte under hela tidsperioden för daglig plasmabytesbehandling, följt av dagliga subkutana injektioner av 10 mg kaplacizumab under 30 dagar efter att plasmabytesbehandlingen har upphört. Varningar och försiktighet: I händelse av aktiv, kliniskt signifikant blödning bör behandling med Cablivi avbrytas. På grund av eventuellt ökad risk för blödning, krävs nytta/risk-bedömning och noggrann klinisk övervakning inför start eller återupptagande av behandling med perorala antikoagulantia eller heparin i hög dos För ytterligare information, se fass.se. Senaste översyn av SPC NOV2021. Kontaktuppgifter: CABLIVI tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, tel 08 634 50 00.

Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

MAT-SE-2200280(v1.0)APRIL2022

XOSPATA™
gilteritinib 40mg
tabletter

Kan du hjälpa honom att få mer tid?

NOW BOARDING

INKLUDERAT I
HÖGKOSTNADS-
SKYDDET MED
BEGRÄNSNING²

MONOTERAPI FÖR BEHANDLING AV VUXNA PATIENTER SOM HAR
RECIDIVERANDE ELLER REFRAKTÄR AML MED EN FLT3-MUTATION

XOSPATA™ GER FÖRLÄNGD ÖVERLEVAD¹

Median-OS för XOSPATA 9,3 månader vs 5,6 månader för kemoterapi¹
Riskkvot=0,637 (95% KI: 0,490–0,830); ensidigt p-värde=0,0004

Subventioneras vid förskrivning enligt godkänd indikation²

AML – akut myeloisk leukemi; OS – total överlevnad (overall survival)

1. XOSPATA produktresumé 2021-06.

2. TLV's hemsida: <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-02-26-xospata-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>,
tillgänglig 26-08-2022.



Om du önskar att få elektronisk information och inbjudningar gällande Astellas terapiområde eller produkter ge ditt samtycke genom att scanna QR-koden och registrera din personliga information.

Astellas Pharma AB | Box 21046 | 200 21 Malmö | Telefon 040-650 15 00 | info.se@astellas.com | www.astellas.se

XOSPATA™
gilteritinib 40mg
tabletter

XOSPATA™ (gilteritinib) 40 mg filmdragerade tabletter antineoplastiska medel, proteinki-nashämmare (L01EX13)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera nya säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Indikationer: XOSPATA är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloid leukemi (AML) med en FLT3-mutation (se avsnitt 4.2 och 5.1 i produktresumén).

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén.

Varningar och försiktighet: Differentieringssyndrom: Gilteritinib har förknippats med differentieringssyndrom (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Differentieringssyndrom är förknippat med snabb proliferation och differentiering av myeloidceller och kan vara livshotande eller leda till döden om det inte behandlas. Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom innefattar feber, dyspné, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Om differentieringssyndrom misstänks ska kortikosteroidbehandling sättas in tillsammans med hemodynamisk övervakning tills symtomen går över. Om allvarliga tecken och/eller symtom kvarstår i mer än 48 timmar efter insättning av kortikosteroider ska XOSPATA avbrytas tills tecknen och symtomen inte längre är allvarliga (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). Kortikosteroider kan trappas ned efter att symtomen gått över och ska administreras i minst 3 dagar. Symtom på differentieringssyndrom kan komma tillbaka om kortikosteroidbehandlingen avbryts för tidigt. **Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom:** Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats för patienter som får XOSPATA (se avsnitt 4.8 i produktresumén). PRES är ett sällsynt, reversibelt, neurologiskt tillstånd som kan uppvisa snabbt utvecklande symtom som krampanfall, huvudvärk, förvirring, synbortfall och neurologiska rubbningar, med eller utan associerad hypertoni och förändrat mentalt tillstånd. Om PRES misstänks ska det bekräftas med avbildning av hjärnan, helst med magnetisk resonanstomografi (MRI). Det rekommenderas att sätta ut XOSPATA för patienter som utvecklar PRES (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). **Förlängt QT-intervall:** Gilteritinib har förknippats med förlängd ventrikulär repolarisation (QT-intervall) (se avsnitt 4.8 och 5.1 i produktresumén). QT-förlängning kan observeras under de första tre månaderna av behandling med gilteritinib. Därför ska ett elektrokardiogram (EKG) tas före insättning av behandling, på dag 8 och 15 i cykel 1, och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. Försiktighet bör iaktas hos patienter med relevant hjärtanamnes. Hypokalemi eller hypomagnesemi kan öka risken för QT-förlängning. Hypokalemi eller hypomagnesemi ska därför åtgärdas före och under XOSPATA-behandling. XOSPATA ska avbrytas för patienter med QTcF > 500 ms (se avsnitt 4.2 i produktresumén). Beslut att återinsätta behandling med gilteritinib efter en händelse av QT-förlängning ska baseras på ett noggrant övervägande av fördelar och risker. Om XOSPATA återinsätts med en lägre dos ska EKG tas efter 15 dagars behandling och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. I kliniska studier hade 12 patienter QTcF > 500 ms. För tre patienter avbröts och återinsattes behandlingen utan återfall i QT-förlängning. **Pankreatit:** Pankreatit har rapporterats. Patienter som utvecklar tecken och symtom som tyder på pankreatit ska utvärderas och övervakas. XOSPATA ska avbrytas och kan återupptas med en lägre dos när tecknen och symtomen på pankreatit gått över (se avsnitt 4.2 i produktresumén). **Interaktioner:** Samtidig administrering av CYP3A/P gp-inducerare kan leda till minskad exponering av gilteritinib och följaktligen en risk för utebliven effekt. Därför ska samtidig användning av gilteritinib och starka CYP3A4/P gp-inducerare undvikas (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Försiktighet krävs vid samtidig förskrivning av gilteritinib och läkemedel som är starka hämmare av CYP3A, P gp och/eller bröstcancerresistent protein (BCRP) (inklusive, men inte begränsat till, vorikonazol, itraconazol, posakonazol och klaritromycin) eftersom de kan öka exponeringen av gilteritinib. Andra läkemedel som inte är starka hämmare av CYP3A-, P gp- och/eller BCRP-aktivitet bör övervägas. I situationer där tillfredsställande behandlingsalternativ inte finns ska patienten övervakas noga beträffande toxicitet under administrering av gilteritinib (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Gilteritinib kan minska effekten av läkemedel som riktar in sig på 5HT2B-receptor eller icke-specifika sigmareceptorer. Därför ska samtidig användning av gilteritinib och dessa produkter undvikas såvida det inte anses nödvändigt för patientens vård (se avsnitt 4.5 i produktresumén). **Embryofetal toxicitet och preventivmetod:** Gravida kvinnor ska informeras om den potentiella risken för fostret (se avsnitt 4.6 och 5.3 i produktresumén). Fertila kvinnor ska uppmanas att göra ett graviditetstest inom sju dagar innan behandlingen med XOSPATA inleds samt att använda effektiv preventivmetod under behandlingen med XOSPATA och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Kvinnor som använder hormonella preventivmedel ska också använda en preventiv barriärmetod. Män med en fertil kvinnlig partner ska uppmanas att använda effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 4 månader efter den sista dosen XOSPATA.

Biverkningar: Sammanfattning av säkerhetsprofilen: Säkerheten för XOSPATA utvärderades för 319 patienter med recidiverande eller refraktär AML som fått minst en dos på 120 mg gilteritinib. De vanligaste biverkningarna för gilteritinib var förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) (82,1 %), förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) (80,6 %), förhöjt alkaliskt fosfatat i blodet (68,7 %), förhöjt kreatinfosfokinas i blodet (53,9 %), diarré (35,1 %), trötthet (30,4 %), illamående (29,8 %), förstoppning (28,2 %), hosta (28,2 %), perifert ödem (24,1 %), dyspné (24,1 %), yrsel (20,4 %), hypotoni (17,2 %), smärta i extremiteter (14,7 %), asteni (13,8 %), artralgi (12,5 %) och myalgi (12,5 %). De vanligaste allvarliga biverkningarna var akut njurskada (6,6 %), diarré (4,7 %), förhöjt ALAT (4,1 %), dyspné (3,4 %), förhöjt ASAT (3,1 %) och hypotoni (2,8 %). Andra kliniskt signifikanta allvarliga biverkningar innefattade differentieringssyndrom (2,2 %), QT-förlängning på EKG (0,9 %) och posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (0,6 %). **Tabell över biverkningar:** Biverkningar som observerades under kliniska studier anges nedan efter frekvenskategori. Följande frekvenskategorier används: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp visas biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

Biverkningar

Biverkning	Alla grader %	Grad ≥3 %	Frekvenskategori
Immunsystemet			
Anafylaktisk reaktion	1,3	1,3	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet			
Yrsel	20,4	0,3	Mycket vanliga
Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom	0,6	0,6	Mindre vanliga
Hjärtat			
QT-förlängning på EKG	8,8	2,5	Vanliga
Perikardiell utgjutning	4,1	0,9	Vanliga
Perikardit	1,6	0	Vanliga
Hjärtsvikt	1,3	1,3	Vanliga
Blodkär			
Hypotoni	17,2	7,2	Mycket vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			
Hosta	28,2	0,3	Mycket vanliga
Dyspné	24,1	4,4	Mycket vanliga
Differentieringssyndrom	3,4	2,2	Vanliga
Magtarmkanalen			
Diarré	35,1	4,1	Mycket vanliga
Illamående	29,8	1,9	Mycket vanliga
Förstoppning	28,2	0,6	Mycket vanliga
Lever och gallvägar			
Förhöjt alaninaminotransferas*	82,1	12,9	Mycket vanliga
Förhöjt aspartataminotransferas*	80,6	10,3	Mycket vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv			
Förhöjt kreatinfosfokinas i blodet*	53,9	6,3	Mycket vanliga
Förhöjt alkaliskt fosfatat i blodet*	68,7	1,6	Mycket vanliga
Smärta i extremiteter	14,7	0,6	Mycket vanliga
Artralgi	12,5	1,3	Mycket vanliga
Myalgi	12,5	0,3	Mycket vanliga
Muskuloskeletal smärta	4,1	0,3	Vanliga
Njurar och urinvägar			
Akut njurskada	6,6	2,2	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
Trötthet	30,4	3,1	Mycket vanliga
Perifert ödem	24,1	0,3	Mycket vanliga
Asteni	13,8	2,5	Mycket vanliga
Allmän sjukdomskänsla	4,4	0	Vanliga

* Frekvensen baseras på centrala laboratorievärden.

Beskrivning av utvalda biverkningar: *Differentieringssyndrom:* Av 319 patienter som behandlades med XOSPATA i de kliniska studierna upplevde 11 (3 %) differentieringssyndrom. Differentieringssyndrom är förknippat med snabb proliferation och differentiering av myeloidceller och kan vara livshotande eller leda till döden om det inte behandlas. Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom hos patienter som behandlades med XOSPATA innefattade feber, dyspné, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Vissa fall hade samtidigt akut febril neutrofil dermatos. Differentieringssyndrom uppträdde så tidigt som en dag och upp till 82 dagar efter insättning av XOSPATA och har observerats med eller utan samtidig leukocytos. Av de 11 patienterna som upplevde differentieringssyndrom tillfrisknade 9 (82 %) efter behandling eller efter uppehåll av XOSPATA. Rekommendationer vid misstänkt differentieringssyndrom finns i avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumén. *PRES:* Av de 319 patienterna som behandlades med XOSPATA i de kliniska studierna upplevde 0,6 % posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES). PRES är ett sällsynt, reversibelt, neurologiskt tillstånd som kan uppvisa snabbt utvecklande symtom som krampanfall, huvudvärk, förvirring, synbortfall och neurologiska rubbningar, med eller utan associerad hypertoni. Symtomen försvann efter utsättning av behandling (se avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumén). *QT-förlängning:* Av de 317 patienterna som behandlades med gilteritinib 120 mg och med ett QTC-värde efter baslinjen i kliniska studier upplevde 4 patienter (1 %) QTcF > 500 ms. För alla doser hade 12 patienter (2,3 %) med recidiverande/refraktär AML ett maximalt QTcF-intervall efter baslinjen på > 500 ms (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1 i produktresumén).

Rapportering av misstänkta biverkningar: Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

Överdosering: Det finns inget känt specifikt motgift mot XOSPATA. I händelse av en överdos ska behandlingen med XOSPATA avbrytas. Patienten måste noga övervakas beträffande tecken eller symtom på biverkningar. Lämplig symptomatisk och understödjande behandling ska sättas in med beaktande av den långa halveringstiden som beräknas till 113 timmar.

Recept- och förmånsstatus: Receptbelagt. Subventioneras endast vid förskrivning i enlighet med godkänd indikation: som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär AML med en FLT3-mutation.

Innehavare av godkännande för försäljning: Astellas Pharma Europe B.V, Nederländerna.

Svensk representant: Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö.

Texten är baserad på produktresumén daterad 2021-06.

För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.

Verksamhetsplan

Verksamhetsplanen tas fram av Svensk Förening för Hematologi, SFHs styrelse efter förslag, synpunkter och diskussioner med föreningens utskott och enskilda medlemmar. Syftet är att kommunicera de projekt och aktiviteter som pågår inom SFH. Planen revideras vid starten av varje verksamhetsår eller vid behov. Synpunkter från medlemmarna välkomnas.

Verksamhetsplan 2023 för Svensk Förening för Hematologi

Verksamhetsplanen är utformad mot bakgrund av den uppdragsbeskrivning som anges i stadgarna.

“§ 2. Föreningens huvuduppgifter är att befordra hematologins utveckling och praktiska tillämpning i Sverige genom anordnande av föredrag, diskussioner, kurser och kongresser samt främjande av forskning. Föreningen skall även främja specialistutbildningen i hematologi samt tillvarata ledamöternas fackliga intressen. Föreningen skall stödja och samverka med de nationella grupper som arbetar inom olika hematologiska områden och vid behov ta initiativ till bildande av nya grupper. Som medlemsförening i Svenska Läkaresällskapet avges utlåtande i eller handläggs ärenden som hänskjutits till föreningen.”

SFHs styrelse har därför i samband med höstens internat tagit avstamp för att under verksamhetsåret fortsätta det arbete som tidigare styrelseledamöter initierat men också blicka framåt och mot möjliga satsningar för SFHs medlemmar. Med pandemin i ryggen och därmed uteblivna utgifter är föreningens ekonomi god och har därför generat en del extra möjligheter som ni kan läsa om nedan.

Fortbildning

Fortbildningsdagar i hematologi

Fortbildningsdagarna, vilka arrangeras av fortbildningsutskottet, är föreningens viktigaste mötesplats för hematologer i Sverige. Fortbildningsdagarna 2022 genomfördes i Visby och var ett välbesökt och välkommet evenemang efter två år av pandemi. Hösten 2023 ordnas mötet i Göteborg med Sigrún Einarsdóttir som lokalt ansvarig. I enlighet med tidigare utvärdering där en majoritet av läkarna uttryckt önskemål om fortsatt årliga, gemensamma möten tillsammans med sjuksköterskorna avser styrelsen att fortsätta samarbetet med dem, representerade av HEMSIS. Utvärdering ska ske vart femte år, nästa gång efter

mötet 2026. Styrelsen och många medlemmar anser att fortbildning för sjuksköterskor är en nyckelfråga för hematologisk vård och därmed våra medlemmars intresse.

För att tillgodose behoven av att som läkare och specialistläkare kunna möta kollegor från hela landet och utbyta tankar, idéer och erfarenheter skall programmet under fortbildningsdagarna ses över. Målet är att avsätta en separat tid/del för denna grupp samt att synliggöra diagnosgrupperna mer.

Föreläsningsserie

Under det gångna verksamhetsåret har det ett antal torsdagar funnits möjlighet att lyssna på digitala föreläsningar riktade till ST-läkare. Styrelsen har tagit beslut att göra en permanent satsning på att fortsätta minst 1 gång per månad med målet att det på regelbunden basis blir en naturlig del av hematologers fortbildning. Målgruppen blir därmed alla hematologer men temat är fortsatt klinisk, vardagsnära hematologi som hur man implementerar nya behandlingsriktlinjer och rön.

"E-learning" – digital fortbildning

Styrelsen arbetar för att stärka E-Learning via hemsidan. Webbsända höjdpunkter från ASH i samarbete med hematologisektionen i Lund samt dito höjdpunkter från EHA i samarbete med hematologerna på Karolinska sjukhuset har varit uppskattat och vi planerar en fortsättning kommande år.

Mätverktyg för fortbildning

En skriftlig fortbildningspolicy samt ett fortbildningsverktyg för strukturerad utvärdering av fortbildning för specialister utarbetades av föreningen 2021 och 2022. Verktyget är poängbaserat och innehåller även en portföljdel. Målet är att detta ska vara tillämpbart i hela hematolog-Sverige. Implementering och uppföljning av satsningen fortgår under 2023. Dokumentation och krav på fortbildning är dessutom ett område som tex Sjukhusläkarna önskar driva från fackligt håll.

Ledarskapsutbildning

Under 2018-2019 gjorde SFH en satsning på en chefs- och ledarskapsutbildning i samarbete med Handelshögskolan och Svensk Förening för Onkologi, SOF. Utbildningen har varit uppskattad med mycket nöjda medverkande samt flera deltagare som tagit på sig nya eller större chefsuppdrag. Deltagarantalet var ca 24st varav hälften hematologer och hälften onkologer från varje sjukvårdsregion. Finansieringen delades lika mellan SFH, SOF, Cancerfonden och huvudmannen. Utbildningen omfattade ca 10 arbetsdagar under 6 månader. Två kortare uppföljningsdelar finansierades sedan av RCC tillsammans med respektive deltagares huvudman och avslutades nu i höst pga. pandemin.

Med detta i åtanke har vi därför inlett en diskussion med Handelshögskolan. Om ett liknande upplägg och överenskommelse om finansiering går att nå kommer vi att verka för en liknande satsning under 2023-2024.

ST-utbildning

Föreningen anordnar tre ST-kurser under 2023: myeloid patologi, KML/ALL och myeloproliferativa sjukdomar. Antagningsförfarandet har omarbetats till förturer och lottning och verkar uppskattat men ska utvärderas under året. Styrelsen har tagit beslut om att göra längden på kurserna mer flexibel. Vidare har styrelsen beslutat om att inkorporera cytostatika i en ny kurs med arbetsnamn Antitumoral behandling. Under året kommer SFHs examinationsgrupp liksom tidigare att erbjuda progresstest och specialitsexamination för ST-läkare. Man ska undersöka möjligheterna till digital tentamen. ST-utskottet planerar vidare att fortsatt erbjuda den europeiska tentamen i Sverige. Arbetet med en avgränsad utbildning som e-Learning fortgår också.

Samarbete med EHA

EHA har många utbildningsmöjligheter för ST-läkare. EHA Campus (web-baserat) erbjuder fallpresentationer med frågor, minikurser i specifika ämnen, videoföreläsningar med mera. Master classes innebär fallbaserat lärande i internationella smågrupper.

Företrädare för SFH är aktiva i den grupp som arbetar med att uppdatera det europeiska curriculumet och den europeiska specialisttentamen. Man ger årligen ut ett europeiskt progresstest, baserat på de svenska erfarenheterna av denna typ av utbildningsverktyg.

Vi stödjer ökat samarbete mellan SFH och EHA och kommer att arbeta för att synliggöra detta.

Fackliga frågor

SFHs facklige representant kommer under året att bevaka fackliga frågor och viktiga aktiviteter i Sveriges läkarförbund.

Kvalitetsarbete, forskning och utveckling

Nationella diagnosgrupper

Arbetet som pågår i diagnosgrupperna är centralt för utvecklingen av hematologisk vård i Sverige. Här skapas förutsättningar för kunskapsbaserad vård nationellt, gemensam forskning och möjlighet att tillsammans arbeta för ordnat införande av nya läkemedel.

Vid mötet i Visby bildades diagnosgruppen Benign Hematologi med Cecilia Karlström, Karolinska Sjukhuset, som dess första ordförande och man påbörjade därmed sitt arbete med uppdatering samt skapande av riktlinjer för olika icke maligna hematologiska diagnoser. Mer information kommer att kunna läsas på hemsidan.

SFH fortsätter att stödja diagnosgruppernas arbete genom ekonomiskt stöd för bidrag till möten samt under 2023 med en extrasatsning för aktiviteter i medlemmarnas intresse. Styrelsen ordnar det årliga diagnosgruppsmötet i mars och ämnar verka för bättre kommunikation och struktur så att fler i SFH kan ta del av öppna utbildningar, se aktuella studier mm. Diagnosgruppsmötet ger också grupperna möjlighet att rapportera om sin verksamhet samt diskutera gemensamma intresseområden och hur SFH kan stödja detta fortsättningsvis.

Kloka kliniska val

SLS fortsätter sitt arbete med det etablerade konceptet "Choosing wisely" - "Kloka kliniska val". Det syftar till att främja behovsstyrd vård, minimerar onödor och slöseri - för såväl patienten som sjukvården. Styrelsen beslutade att under kommande verksamhetsåret ha detta som ett fokusområde och ta fram en projektplan för att hur man kan jobba med frågan lokalt och nationellt.

Stipendier

SFH gör i år en extra stor satsning på stipendier där både antal, summa och målgrupp utökats rejält. Motprestation är för de flesta en återrapport till OHE. Detaljer finns att läsa på annan plats i tidningen/på hemsidan. Styrelsen har nyinstiftat fem auskultationsstipendium om 20 000kr samt fem startbidrag för forskningstid för den som ännu ej har medel om maximalt 50 000kr. Som tidigare finns fem resestipendier till specialist på 20 000kr för valfri kongress samt fem forskningsstipendier

till forskningsaktiv läkare à 20 000kr för valfri kongress/möte. För detta finns ingen sista ansökningsdag men maxantal för året.

Mot bakgrund av en mycket lyckad resa till EHA 2022 upprepas och utvidgas SFHs gruppresor (SFH ordnar boende samt kongressavgift) till åtta "par" till EHA eller fyra enskilda till lymfommötet i Lugano med sista ansökan den 31/1. Nästa höst erbjuds fem "par" att åka till ASH med företrädare för forskande yngre specialist med mer erfaren kollega. Man kan även söka solitärt. Deadline 30/4.

Kommunikation

Oss Hematologer Emellan

Medlemstidningen OHE är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi. Annonsintäkterna är en viktig inkomstkälla för föreningen. Jan Samuelsson är redaktör för tidningen under 2023 och Maria Samuelsson ansvarar för layout och administration. Styrelsen välkomnar bidrag till tidningen, exempelvis i samband med disputation, vid uppdatering av vårdprogram eller annat av intresse för medlemmarna. ST-utskottet kommer att ha en återkommande spalt i tidningen. Artikelserien skapande fritid fortsätter liksom "Hemahos" med syfte att lyfta hematologers vardag runt om i landet. Under året avslutas artikelserien om viktiga sköterskefunktioner inom hematologin.

Hemsida och Instagram

Föreningens hemsida är välbesökt och utgör en viktig informationskälla om föreningens arbete, pågående aktiviteter och för kunskapsbaserad vård inom hematologin. Hemsidan administreras av Maria Samuelsson i samarbete med företaget Easy-web. Under året ska möjligheter till vidareutveckling av hemsidan ses över. För att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen

om löpande arbete finns Instagramkontot #sfhematologi. Kontot användas för envägskommunikation.

Utökad dialog

Styrelsen avser att fortsätta med en monter på fortbildningsdagarna för att öka möjligheterna till dialog med medlemmarna. Likaså ska under året projektet med "Lokala representanter" fortgå och rekrytera medlemmar för att sprida information om föreningens aktiviteter och engagemang. Ett uppdaterat välkomstbrev till nya medlemmar kommer att skickas ut.

Remisser

Möjligheten att framföra åsikter på inkommande remisser är en viktig del i det löpande föreningsarbetet. Vi är remissinstans för SLS, SLF och RCC. Remisserna ger oss, förutom möjligheten att lämna synpunkter, även en god inblick i vilka frågor som för närvarande bereds i de nämnda organisationerna samt på socialdepartementet. Föreningens svar finns samlade på hemsidan. Vi kommer vid behov fortsätta synliggöra SFHs ställningstagande i olika frågor, exempelvis genom kortfattade sammanfattningar i OHE.

Övrigt

Stötta sjuksköterskor med hematologiskt intresse

Styrelsen har utöver fortbildningsdagarna beslutat att försöka etablera mer kontakt med HEMSIS, sjuksköterskornas organisation, för att se på vilka sätt vi skulle kunna stödja dem i sin yrkesroll och i rekrytering av nya sjuksköterskor till hematologin.

Aktuella studier

Styrelsen ska under året undersöka möjligheterna att verka för att information om aktuella studier är lättillgänglig och uppdaterad för våra medlemmar.

ASH highlights

24 januari är det dax för det årligen återkommande ASH highlights. Möte är i Lund, Segerfalksalen, BMC kl 15 - 19. Mer information finns snart på hemsidan.

DARZALEX[®] (daratumumab)

Subkutan administrering för behandling av MULTIPLE MYELOM och AL-AMYLOIDOS¹

**Utökad
NT-rekommendation 21 april 2022^{1,2,*}**

Darzalex[®] rekommenderas nu också i kombination med lenalidomid och dexametason (DRd) för vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom som inte är lämpliga för autolog stamcells-transplantation och även vid behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling.^{1,2}

*Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason har inte värderats hälsoekonomiskt av TLV. NT-rådet rekommenderar därför regionerna att inte använda Darzalex i kombination med pomalidomid och dexametason¹

Referenser

1. Darzalex Produktresumé 06/2022, www.fass.se
2. NT-rådet har utfärdat en uppdaterad rekommendation 2022-04-21 [https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fbb7310d5a/1650529785060/Darzalex-\(daratumumab\)-220421.pdf](https://janusinfo.se/download/18.439eaa9418048fbb7310d5a/1650529785060/Darzalex-(daratumumab)-220421.pdf)

DARZALEX[®] (daratumumab), Rx, EF, L01XC24. Anti-CD38 monoklonal antikropp, koncentrat till infusionsvätska, lösning samt injektionsvätska, lösning.

Beredningsform och styrka: 5 ml injektionsflaska innehållande 100 mg samt 20 ml injektionsflaska innehållande 400 mg daratumumab för beredning av intravenös infusionslösning samt injektionsflaska innehållande 15 ml motsvarande 1800 mg daratumumab för subkutan administrering.

Indikationer: Darzalex är indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason eller med bortezomib, melfalan och prednison för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation, samt i kombination med bortezomib, talidomid och dexametason för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom vilka är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. Darzalex är också indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason, eller bortezomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling, samt i kombination med pomalidomid och dexametason för vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått en tidigare behandling innehållande en proteasomhämmare och lenalidomid och var refraktära mot lenalidomid, eller de som har fått minst två tidigare behandlingar med lenalidomid och en proteasomhämmare och har uppvisat sjukdomsprogression under eller efter den sista behandlingen. Darzalex är också

indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. Darzalex är indicerat i kombination med cyklofosfamid, bortezomib och dexametason för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserat systemisk lätt immunoglobulinkedja AL-amyloidosis.

Varningar och försiktighet: Darzalex kan ge infusionrelaterade reaktioner (IRR), i sällsynta fall anafylaxi. För att minska risken för IRR ska premedicinering i form av intravenös alternativt oral kortikosteroid, oralt antipyretikum samt oralt eller intravenöst antihistamin, ges till alla patienter cirka 1 timme före varje administrering av Darzalex. Darzalex binder till CD38 som förekommer i låga nivåer på erytrocyter vilket kan leda till ett positivt indirekt antiglobulintest (indirekt Coombs test). Darzalex-medierat positivt antiglobulintest kan kvarstå i upp till 6 månader efter avslutad behandling. Bestämningar av en patients ABO- och Rh-blodgrupp påverkas inte. DARZALEX rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, liksom vid amning. **Pris:** Darzalex rekommenderas av NT-rådet i kombination med Rd, VTd, VMP, Vd samt i monoterapi. Darzalex ingår inte i läkemedelsförmånen. För pris och fullständig produktresumé se www.fass.se.

Datum för senaste godkända produktresumé: 06/2022.

Nya Styrelseledamöter

I samband med årsmötet i Visby valdes två nya styrelseledamöter in. Anneli Enblom Larsson valdes som övrig ledamot och Daniel Moreno Berggren som yngre ledamot (ordförande i ST-utskottet). De presenterar sig själva så här;



Annelie; Jag är specialist i internmedicin och hematologi sedan 2016 och arbetar på Sunderby sjukhus i Luleå. Jag kommer ursprungligen från Västerås men efter läkarprogrammet i Umeå hamnade jag i Norrbotten där jag bor med min man och mina två söner. Sedan 2020 är jag också doktorand vid Umeå Universitet där jag forskar om MPN och även inom kliniken är det extremt höga blodvärden och trombocytvärden som gör mig mest exalterad.

Fritiden spenderas allt som oftast på sidan av någon fotbollsplan då bägge mina grabbar spelar och på sena höst- och vinternätter tycker jag som utvandrad sörlänning om att spana efter och fotografera norrsken.

Att bli tillfrågad om att få bli medlem i SFH's styrelse känns hedrande och spännande och jag hoppas kunna bidra med mina erfarenheter som hematolog vid ett lite mindre länssjukhus.



Daniel; Jag är specialist i internmedicin och ST-läkare på hematologen i Uppsala. Mitt intresse för hematologi väcktes under min AT-tid i Eskilstuna och jag tycker att specialiteten är stimulerande och intressant med avancerade utredningar och behandlingar, ibland svårt sjuka patienter och givande långa patient-läkarrelationer. Jag är engagerad i diagnosgruppen för MDS och bedriver forskning inom MDS-epidemiologi. Disputera hoppas jag kunna göra till nästa höst, alternativa ämnen för min avhandling skulle kunna vara 90-tals hiphop eller champagne.

När vardagen i regionens tjänst blir för grå kan jag längta tillbaka till Pakistan där jag arbetade för Läkare utan gränser. En annan plats jag kan längta till är det långa smala landet mellan Anderna och Stilla havet där jag har en del av mina rötter. Jag har en två- och en fyraåring, så på hemmaplan är det fullt upp. Jag trivs bra uppe på fjället med vandringskängor eller skidor på fötterna. Med familjen spenderar vi gärna tid vid Mälarens strand i Kvicksund.

Det är en ära att ha blivit invald i styrelsen. Jag har varit aktiv i ST-utskottet sedan 2021 och tar nu även över som ordförande där. Jag ser fram emot att fortsätta utveckla vår fina förening och att lyfta ST-läkarnas perspektiv extra mycket.

Nylansering

LymfomInfo

*För dig som vill veta mer om lymfom
- oavsett om du är patient, anhörig,
vän eller vårdare.*

www.lymfominfo.se



Personen på bilden har inget med sammanhanget att göra

Hema hos 5 frågor till...



Johanna Borg Bruchfeld
ST-läkare i hematologi
Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm

Vilken var den senaste patienten du träffade?

En "patient" (skådespelare) under kursen "De nödvändiga samtalen". Hon låg i en sjukhussäng (två ihopställda stolar) och vi pratade om döden.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Önskade placering på hematologen i Falun under AT och minns två omtumlande avdelningsveckor under sommaren med patienter med allt från nydiagnosticerad ALL till sickelcellkris. Kollegorna var kunniga och hade ett riktigt fint patientbemötande vilket var inspirerande.

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

Drömmen är väl att vi kan bota eller förlänga livet för fler patienter utan att orsaka för stort lidande med biverkningar. Jag hoppas också på en större medvetenhet kring arbetsmiljön så vi orkar vara där för våra patienter även i framtiden!

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Kombinationen av det medicinskt lite nördiga och patientmötet.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Tror man kan vara en bra hematolog på många olika sätt men jag har haft nytta av en nyfikenhet att lära mig nya saker och en ödmjukhet kring att det också finns mycket som man inte kan veta.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Skulle nog försöka ägna mig åt något kreativt - kanske gå någon kurs i dans, matlagning eller yoga.

Har du något råd till en kollega som är helt ny i yrket?

Se till att arbeta på ett ställe med bra och stöttande kollegor för hematologi är svårt!

**Glöm inte att använda fortbildningsverktyget
inför ditt medarbetarsamtal.**

DESIGNAD FÖR ATT AVSLUTAS

Tidsbestämd kemofri kombinationsbehandling* med VENCLYXTO® i 1L och 2L vid KLL



* VENCLYXTO® i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
VENCLYXTO® i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.

1. RCC i samverkan. Nationellt vårdprogram KLL version 6.0, 25 januari 2022.

VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmdragerade tabletter i styrkorna 10, 50 och 100 mg. Indikationer: VENCLYXTO i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). VENCLYXTO i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. VENCLYXTO som monoterapi är indicerat för behandling av KLL: hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller hos vuxna patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. Varningar och försiktighet: VENCLYXTO har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet har rapporterats hos vissa patienter, vilket ska beaktas vid bedömning av patientens förmåga att köra bil eller använda maskiner. Datum för senaste översyn av SPC 21 juni 2021. För fullständig information och pris, se www.fass.se. Ingår i läkemedelsförmånen (F) med begränsning. Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) vid följande godkända indikationer: i kombination med obinutuzumab vid tidigare obehandlad KLL, i kombination med rituximab för patienter som fått minst en tidigare behandling, samt som monoterapi för behandling av KLL hos patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg.

Lymfatiska maligniteter – molekylär patologi och behandling – nu och i framtiden

Ulfunda slott | 19-21 april 2023

Kursens syfte är att ge kunskap kring de senaste vetenskapliga rönen inom lymfatiska maligniteter. Målgruppen är specialister eller ST-läkare inom hematologi eller onkologi med lymfom/KLL intresse. Det är en interaktiv kurs där deltagarna kommer att få många möjligheter till diskussioner med kollegor och kursansvariga. Kursintyg enligt Socialstyrelsens föreskrifter utfärdas till ST-läkare.

Med vänlig hälsning Roche AB

Mattias Ellberg,
Terapiområdesansvarig hematologiska maligniteter

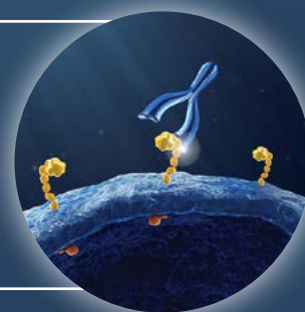
För kursen utgår en deltagaravgift på 2 500 kr. För de deltagare som önskar logi, bokas detta vid anmälan. Kostnaden för hotellrum inklusive frukost är 2 100 kr/natt och faktureras av Roche AB samtidigt med deltagaravgiften.

Deltagaren bokar och betalar sin resa själv. Roche AB står för alla måltider under kursen.

Kursansvariga:

Professor Mats Jerkeman, Lund
Professor Birgitta Sander, Stockholm
Docent Björn Wahlin, Stockholm
Docent Daniel Molin, Uppsala

Docent Kristina Drott, Lund
Professor Per-Ola Andersson, Göteborg
Professor Richard Rosenquist Brandell, Stockholm



Program

Onsdag 19 april

09.30 – 10.00 Samling
10.00 – 10.10 Välkomna samt praktisk information
10.10 – 10.30 Introduktion lymfom
10.30 – 12.00 Basal lymfompatologi och genetik
12.00 – 13.00 Lunch
13.00 – 13.45 Epigenetik
13.45 – 14.45 Indolenta B-cellslymfom
14.45 – 15.15 Kaffe
15.15 – 16.00 Patientfall Indolenta B-cellslymfom
16.00 – 17.30 Aggressiva B-cellslymfom
19.00 Middag

Torsdag 20 april

08.30 – 09.30 Patientfall Aggressiva B-cellslymfom
09.30 – 10.00 Kaffe
10.00 – 11.00 Mantelcellslymfom
11.00 – 12.30 KLL
12.30 – 13.30 Lunch
13.30 – 14.15 Patientfall KLL
14.15 – 15.15 Hodgkinlymfom
15.15 – 15.45 Kaffe
15.45 – 16.30 Patientfall Hodgkinlymfom
16.30 – 17.30 T-cellslymfom
19.00 Middag

Fredag 21 april

08.15 – 09.15 Hudlymfom
09.15 – 10.15 CAR-T celler
10.15 – 10.45 Kaffe
10.45 – 11.30 Bispecifika antikroppar
11.30 – 12.00 Framtidens lymfombehandling
12.00 – 13.00 Lunch och avfärd

Anmäl
dig här:



www.rocheonline.se/lymfatiska-maligniteter

Denna kurs arrangeras av Roche AB.
Vid frågor är du välkommen att kontakta Mattias Ellberg på 070-967 01 27
eller mattias.ellberg@roche.com



Rapport från uppstartsmötet för den nya nationella gruppen för benign hematologi

En vacker höstdag i oktober träffades en grupp hematologer med intresse för benign hematologi i Visby för att diskutera bildandet av en nationell grupp. Uppstartsmötet hade annonserats i OHE och på sfhem.se och intresset tilltog efter sommaren vilket resulterade i att vi till slut var tretton personer som antingen fysiskt eller digitalt var med på mötet. Siffran kan tyckas olycksbådande men mötet var mycket lyckat.

Mötet hölls under intensiva former från lunch till lunch och första dagen fick vi höra en presentation av Ulf Tedgård (Lund) om ett nytt register för transfusionskrävande anemier som är kopplat till INCA. Registret är utarbetat av vårdprogramsgruppen för pediatrik hematologi (VPH) men tanken är att registreringen även ska innefatta vuxna patienter med transfusionskrävande hemoglobinopatier och andra ovanliga anemier. Förhoppningen är att registret även ska kunna exportera data till andra register som tex det europeiska Radeep (Rare Anaemia Disorders European Epidemiological Platform).

Dag två började med en mycket intressant presentation av Andreas Glenthøj, Rikshospitalet Köpenhamn, om det danska centret för hemoglobinopatier (Videnscenter for Hæmoglobinsygdomme). Vi fick bland annat höra om det danska screeningprogrammet för hemoglobinopatier och centraliseringen av vården för dessa patienter.

Under mötet diskuterades vidare hur gruppen skall vara organiserad och vilka diagnoser som gruppen skall fokusera på. Det beslutades om en större arbetsgrupp bestående av de närvarande på mötet samt ytterligare en föränmäld representant som tyvärr ej kunde vara närvarande vid själva uppstartsmötet. En interimis-styrgrupp bestående av ordförande och sekreterare samt tre ledamöter valdes fram till nästa årsmöte. Interimis-styrgruppen kommer att utarbeta ett förslag till stadgar för diskussion och beslut vid gruppens första stämma.

En tidslinje för arbetet med kommande riktlinjer/rekommandationer utarbetades där sicklecellanemi och ITP är först ut för två separata arbetsgrupper där alla intresserade kollegor är välkomna att delta. Övriga diagnoser som gruppen kommer att arbeta med därefter är autoimmun hemolys, kroniska neutropenier, thalassemi och TTP.

Sammanfattningsvis hade vi ett mycket trevligt och givande möte och jag lämnade Visby med ett stort hopp om ännu bättre vård i framtiden för våra patienter inom benign hematologi.

Vid pennan
Cecilia Karlström,
Ordförande i interimis-styrgruppen,
Svenska gruppen för benign hematologi



BLINCYTO® är en T-cellsengagerande immunterapi med indikation MRD eradikering vid Ph-negativ B-ALL vid såväl första som andra kompletta remissionen (CR1 och CR2) hos vuxna patienter.¹

Säkerhet och effekt för Blincyto® hos vuxna patienter (n=116) med MRD-positiv pre-B ALL utvärderades i en öppen, enarmad fas II-multicenterstudie (BLAST). Primär endpoint i studien var andel patienter som uppnådde ett fullständigt MRD-svar efter en behandlingscykel med Blincyto®.^{1,2}



Scanna QR koden
för att beställa
material om BLINCYTO®



Nu finns det en administrationsguide för Blincyto® som vänder sig till läkare och sjuksköterskor som ska ordinera/hantera Blincyto®.

Blincyto® (blinatumomab) Rx, EF, ATC-kod: L01FX07. Pulver till koncentrat och lösning till infusionsvätska, lösning 38,5 mikrog. **Indikationer:** BLINCYTO® är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna med CD19-positiv recidiverande eller refraktär pre-B akut lymfatisk leukemi (ALL). Patienter med Philadelphia-kromosompositiv pre-B ALL ska ha genomgått misslyckad behandling med minst 2 tyrosinkinashämmare (TKI:er) och inte ha några andra behandlingsalternativ. Blincyto® är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv pre-B ALL med MRD (minimal residual disease) positivitet större än eller lika med 0,1 % vid första eller andra kompletta remissionen. Blincyto® är indicerat som monoterapi för behandling av pediatrika patienter som är 1 år eller äldre med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv pre-B ALL, som är refraktär eller recidiverande efter minst två tidigare behandlingar eller recidiverande efter tidigare allogen hematopoietisk stamcellstransplantation. Blincyto® är indicerat som monoterapi för behandling av pediatrika patienter som är 1 år eller äldre vid första recidiv av Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv högrisk pre-B ALL som del av konsolideringsbehandlingen (se avsnitt 4.2).

Kontraindikationer: • Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (Förteckning över hjälpämnena). • Amning (se avsnitt 4.6). Datum för översyn av produktresumén: Amgen 1 september 2022. För mer information läs produktresumén på www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation.

Referenser: 1) BLINCYTO® (blinatumomab) produktresumé, Amgen september 2022, www.fass.se 2) Gökbüget N et al. Blood 2018;131:1522-1531

Konsten att hålla skeppet flytande

Möt enhetschefen och biträdande enhetschefen på hematologen, Universitetssjukhuset i Örebro:



Emma Ström Enhetschef

Jag tog min sjuksköterskeexamen i januari 2012. Sedan dess har jag arbetat som sjuksköterska på hematologen på Universitetssjukhuset i Örebro. Vintern 2019 var det dags för nästa steg och jag blev biträdande enhetschef. Jag fick sedan uppdraget som enhetschef i augusti 2020.

Hur tog ni er an chefsuppdraget i en verksamhet som, så många andra, har svårt att rekrytera sjuksköterskor?

När vi tillträdde som chefer satte vi oss ner och funderade på vad som är en attraktiv arbetsplats för oss. Vi kunde fortsätta på redan påbörjade projekt samtidigt som vi själva utvecklade verksamheten med våra egna idéer. Vi har i dagsläget en fullt bemannad avdelning och en hematologisk mottagning med stort patientflöde. Vi tog även över stafettpinnen att utveckla en dagvårdsverksamhet för hematologens patienter som nu är igång. Det finns flera byggstenar vi tror är viktiga för vår arbetsplats.



Agnes Toreson Biträdande enhetschef

Jag har arbetat som sjuksköterska på hematologen sedan min examen 2017. Efter fyra år på avdelningen dök möjligheten att bli biträdande enhetschef upp och jag hoppade på uppdraget.

Kan ni nämna några av dessa byggstenar?

En viktig del är att vi satsar på introduktion av nya sjuksköterskor. Hematologi är ett svårt och avancerat område som ofta inte berörs under utbildningen. Vår upplevelse är att många nyexaminerade blir avskräckta av detta och inte vågar söka sig till oss direkt efter examen. Vi har därför satsat på gedigen inskolning och utbildning för nyanställda sjuksköterskor. Introduktionen anpassas idag efter medarbetarens tidigare erfarenheter och schemaönskemål. Idag ingår både kliniska och teoretiska dagar i vår introduktion. Nya sjuksköterskor följs därefter i ett års tid i det som vi kallar för mentorsgrupp. Tillsammans med kvalitetssjuksköterskan ges då möjlig-

het till frågor och kontinuerlig reflektion. Vi satsar även på kontinuerlig fortbildning och kompetensutveckling för alla arbetsgrupper hos oss.

Hur lyckas ni kombinera utbildningsinsatserna med verksamheten?

Ibland känns kombinationen att organisera större utbildningsinsatser och samtidigt få verksamheten att gå ihop nästintill omöjlig. Mindre utbildningsinsatser har i större utsträckning gått att lösa, och därför har de blivit grunden i vår fortbildningsplan för sjuksköterskor. Vi tror att detta kan leda till ett ökat intresse för hematologi, samtidigt som det ger en ökad trygghet i arbetet som sjuksköterska hos oss. Vi har satsat på små men regelbundna utbildningar i vår verksamhet. Exempelvis har vi:

Läranderond – en till två gånger i veckan får varje vårdlag på avdelningen tillsammans välja ut en patient, en behandling, en undersökning eller liknande, som de önskar lära sig mer om. Ansvarig avdelningsläkare presenterar då mer genomgående information kring detta på rondan. Som en liten mikroutbildning.

Tisdagsutbildningar – varannan vecka har vi en timmes avdelningsutbildning. Vår kvalitetssjuksköterska gör en plan för varje termin där vi bjuder in föreläsare för olika utbildningar. Det kan exempelvis vara våra egna läkare som berättar om våra vanligaste patientgrupper, sjukdomar eller behandlingar men även personal från andra verksamheter.

Vi har haft lyckan att ha två 7.5-poängskurser i hematologi kopplade till Örebro Universitet där våra egna hematologer varit föreläsare och kursansvariga. Kursen är lagd på is just nu men vi hoppas att den återuppstår i någon form. De flesta av våra erfarna sjuksköterskor har dessa kurser i sin kunskapsbank.

I det kontinuerliga arbetet med fortbildning får vi stor hjälp från våra fantastiska hematologer som alltid ställer upp och utbildar och tar sig tid för frågor från nyfikna sjuksköterskor. Våra hematologers förmåga att entusiastiskt involvera sjuksköterskor och sjuksköterskestudenter har bidragit till att många av våra studenter väljer att komma tillbaka till oss efter sin examen.

Vad mer tror ni gör att ni lyckats rekrytera personal till avdelningsarbete och upprätthålla en fungerande verksamhet?

Vi tror på tydliga karriärmöjligheter samt schemaflexibilitet för att vara en attraktiv arbetsplats.

Ett viktigt steg för att få sjuksköterskor att stanna kvar hos oss är att tidigt skapa karriärvägar inom hematologin. För att erbjuda vidareutveckling utan att behöva lämna slutenvården har vi startat flera rotationstjänster till vår dagvård och mottagning. Dessa tjänster har bidragit till att vi kunnat locka tillbaka erfarna hematologisjuksköterskor till oss. För den som brinner för verksamhetsutveckling finns även tjänsten kvalitets-sjuksköterska med syftet att agera mentor till nya medarbetare samt att kvalitetssäkra verksamheten.

Något vi ständigt arbetar med är att hitta alternativa schemamöjligheter för de som har bekymmer med att jobba heltid i de traditionella skift som funnits inom slutenvården. Vi försöker tänka nytt och vi har haft flera projekt inom verksamheten. Det alternativ som varit mest populärt är att arbeta ständig helg med en veckoarbetstid på 26 timmar utan lönebortfall. Ett annat populärt alternativ har varit att rotera 5 eller 10 veckors natttjänstgöring med dag- och kväll för att minska den generella veckoarbetstiden.

Har ni fler råd att ge till de verksamheter i landet som kämpar med att "hålla skeppet flytande"?

Det finns inga enkla och standardiserade lösningar på de problem vi har med sjuksköterskebemanning och vårdplatsbrist. De sjuksköterskor som tar examen idag har i många fall andra önskemål och krav än tidigare. Slutenvården kommer inte vara en attraktiv arbetsplats framöver om inte vi arbetsgivare följer utvecklingen och hittar innovativa lösningar. Våra åtgärder kommer inte öppna upp x antal vårdplatser men de har bidragit till att vi i Örebro har kunnat hålla vår avdelning helt öppen, samtidigt som vi har en fullskalig öppenvård i form av mottagning och dagvårdsenhet. Vi verkar även ha personal som trivs!

Tack till Emma och Agnes! Om ni vill veta mer om de projekt som pågår på hematologen i Örebro, hör av er till emma.strom@regionorebrolan.se eller agnes.toreson@regionorebrolan.se

Magdalena Kättström

Den enda BTK-hämmaren för behandling av KLL som har:

- Visat förlängd totalöverlevnad* jämfört med standardbehandling**¹
- 253 000 patienter behandlade[†] världen över² (oktober 2021)
- 8 års säkerhetsuppföljning³

Tas nu som en tablett om dagen¹

* Imbruvića + rituximab vs FCR: HR (95% CI): 0,17 (0,05- 0,54), p-värde: 0,0007. ** Avser FCR (fludarabin, cyklofosfamid, rituximab). [†] Inkluderar samtliga indikationer för Imbruvića.

Referenser: 1. Imbruvića SPC 08/2022 2. Janssen Data on File (EMA--SR-2090). Global number of cumulative patients treated with ibrutinib since launch (dated Oktober 2021). 3. Byrd JC et al. Ibrutinib Treatment for First-Line and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: Final Analysis of the Pivotal Phase 1b/2 PCYC-1102 Study. Clin Cancer Res 2020;26(15):3918-3927.

IMBRUVICA® (ibrutinib) Proteinkinashämmare. ATC kod: L01EL01. Receptbelagt (Rx).
Beredningsform och styrka: Kapsel: Vit, ogenomskinlig, hård kapsel, 22 mm lång, märkt med "ibr 140 mg" i svart bläck. Varje kapsel innehåller 140mg ibrutinib. **Tablett:** 140 mg filmdragerade tablett Gul-gröna till gröna runda tablett (9 mm) präglade med "ibr" på ena sidan och "140" på andra sidan. 280 mg filmdragerade tablett Lila avlänga tablett (15 mm långa och 7 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "280" på andra sidan. 420 mg filmdragerade tablett Gul-gröna till gröna avlänga tablett (17,5 mm långa och 7,4 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "420" på andra sidan. 560 mg filmdragerade tablett Gula till orange avlänga tablett (19 mm långa och 8,1 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "560" på andra sidan. **Indikationer:** IMBRUVICA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är indicerat för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. IMBRUVICA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA i kombination med rituximab eller obinutuzumab eller venetoklas är indicerat för behandling av vuxna patienter med WM. **Dosering och administreringssätt:** Rekommenderad dos för behandling av MCL är 560 mg (fyra kapslar) en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av KLL och WM, antingen som monoterapi eller i kombination, är 420 mg (tre kapslar) en gång dagligen. Behandlingen med IMBRUVICA ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills den inte längre tolereras av patienten. I kombination med venetoklas för behandling av KLL ska IMBRUVICA administreras som monoterapi i 3 cykler (1 cykel är 28 dagar) följt av 12 cykler med IMBRUVICA plus venetoklas. Se produktresumén för venetoklas för fullständig information om dosering. När IMBRUVICA administreras i kombination med anti-CD20-terapi rekommenderas att IMBRUVICA

administreras före anti-CD20-terapi om de ges på samma dag. **Varningar och försiktighet:** Dödliga och allvarliga hjärtrytmier och hjärtsvikt har inträffat hos patienter som behandlats med IMBRUVICA. Patienter med hög ålder, *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) funktionsstatus ≥ 2 eller hjärtkomorbiter kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksfladder, ventrikulär takyarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtriskfaktorer inklusive hypertoni, diabetes mellitus och tidigare anamnes på hjärtrytmi. Leverfunktion och viral hepatitstatus ska fastställas innan behandling med IMBRUVICA påbörjas. Samtidig användning av IMBRUVICA och läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för ibrutinib och starka CYP3A4 hämmare bör undvikas. Imbruvića bör inte påbörjas för patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller dess hjälpämnen. **Kvinnor i fertil ålder** Kvinnor i fertil ålder måste använda en mycket effektiv preventivmetod under behandling med IMBRUVICA. **Graviditet** IMBRUVICA ska inte användas under graviditet. **Kontraindikationer:** Användning av läkemedel som innehåller johannesört är kontraindicerat hos patienter som behandlas med IMBRUVICA. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F), till patienter med 1) kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion och för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabbaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. Datum för senaste översyn av SPC 2022/08.

Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden.

IMBRUVICA® har utvecklats i samarbete med Pharmacyclics. Janssen-Cilag AB innehar godkännande för försäljning och Janssen-Cilag AB är ansvarig redaktör av detta dokument.

Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden, Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden



Introducing a daily, oral treatment within ITP

With no food-type restrictions and no association with hepatotoxicity in clinical trials^{1,2,6}

Doptelet® (avatrombopag) is indicated for the treatment of primary chronic immune thrombocytopenia (ITP) in adult patients who are refractory to other treatments (e.g. corticosteroids, immunoglobulins)¹ – offering several benefits:

- Doptelet® patients achieved a median of 12.4 cumulative weeks at or above target platelet levels ($\geq 50 \times 10^9/L$) without rescue therapy.²
- Tolerability similar to placebo, with no association with hepatotoxicity in clinical trials.¹⁻⁵
- The simplicity of oral treatment with no food-type restrictions.^{1,2}
- At day 8, Doptelet patients achieved a greater platelet response rate (65.6%) vs. placebo (0.0%)²
- TEAE: 4.3% per patient-week vs 6.6% with placebo.²

* TPO-RA, thrombopoietin receptor agonist.

Referenser: 1. Doptelet produktresumé, www.fass.se, 03/2021. 2. Jurczak W, *et al.* Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018; 183(3):479-90. 3. Busnel JB, *et al.* A randomized trial of avatrombopag, an investigational thrombopoietin-receptor agonist, in persistent and chronic immune thrombocytopenia. *Blood.* 2014; 123(25):3887-94. 4. Terrault N, *et al.* Avatrombopag before procedures reduces need for platelet transfusion in patients with chronic liver disease and thrombocytopenia. *Gastroenterology.* 2018; 155(3):705-18. 5. Terrault N, *et al.* Phase II study of avatrombopag in thrombocytopenic patients with cirrhosis undergoing an elective procedure. *J Hepatol.* 2014; 61(6):1253-9. 6. Cheloff AZ and Al-Samkari H. Avatrombopag for the treatment of immune thrombocytopenia and thrombocytopenia of chronic liver disease. *J Blood Med.* 2019; 10:313-21.

Doptelet® (avatrombopag) ▼, ATC-kod: B02BX08 Hemostatika, övriga hemostatika för systemiskt bruk. Rx, (F). Blisterförpackning 20 mg filmdragerade tabletter.

Indikationer: Doptelet är avsett för behandling av svår trombocytopeni hos vuxna patienter med kronisk leversjukdom som ska genomgå ett invasivt ingrepp. Doptelet är avsett för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner). För denna indikation ingår Doptelet i förmånssystemet. **Varningar och försiktighet:** Trombotiska/tromboemboliska händelser. QTc-förlängning med samtidiga läkemedel. Återkomst av trombocytopeni och blödning efter utsättning av behandling hos patienter med kronisk immunologisk trombocytopeni. Ökat benmärgsretikulín. Progression av befintligt myelodysplastiskt syndrom (MDS). Grav leverfunktionsnedsättning. För fullständig information vid förskrivning se www.fass.se. Senaste översyn och uppdatering av SPC: 31 mars 2021.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Rapport från MDS-registret

MDS-registret startades 2009 av den svenska delen av Nordiska MDS-gruppen (NMDSG) där vald representant finns från alla sjukvårdsregioner, registret är ett delregister till Blodcancerregistret (BCR). Stödteam finns på Regionalt Cancercentrum (RCC) Mellansverige som är registrets hemvist. Både patienter med MDS och MDS/MPN rapporteras till registret. Förutom anmälan som sker digitalt på INCA-plattformen finns sedan 2012 uppföljningar 1 och 3 år efter anmälan och därefter vart 3:e år. Som flera andra BCR gick MDS-registret föregående år upp till näst högsta certifieringsgrad (nivå 2) enligt SKR:s riktlinjer. Syftet med registret är bland annat att kartlägga hur diagnostik och behandling av MDS-patienter ser ut i Sverige, undersöka hur vårdprogram följs och ifall vården är jämlik i landet, analysera hur överlevnaden ser ut samt att skapa en databas för forskning.

Rapportering och täckningsgrad

Varje år rapporteras drygt 400 patienter till MDS-registret där fördelningen är 80 % MDS och 20 % MDS/MPN, i den senare gruppen dominerar kronisk myelomonocytleukemi (KMML). Antalet patienter i registret är nu uppe i cirka 5200. Utredning och omhändertagande av MDS sker på många kliniker runtom i landet, 70 olika sjukhus har sedan start inrapporterat patienter där knappt hälften är anmälda från universitetssjukhus.

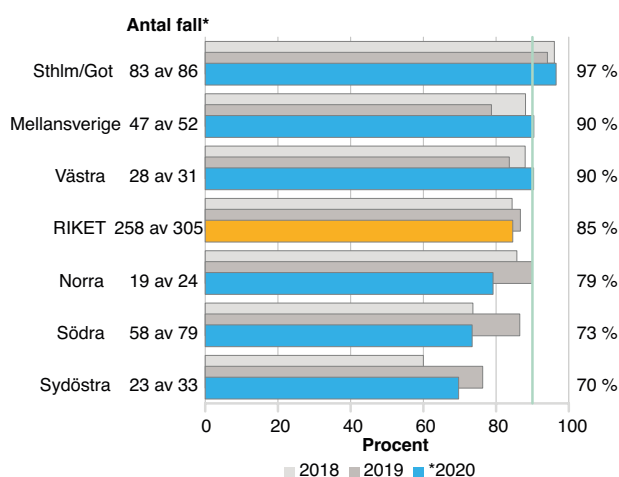
Täckningsgraden mot Cancerregistret är god, för tidiga år 99 % och för hela perioden 2009-2020 95 %. Som för alla andra BCR är det dock en tidsmässig eftersläpning av inrapportering. Viss underrapportering till registret kan inte uteslutas då automatisk anmälan till MDS-registret (och Cancerregistret) endast sker om en patolog satt slutdiagnos MDS på benmärgsprov, annars hänger inklusion i registret på att en kliniker aktivt anmäler i INCA. Just när det gäller MDS kan det ibland krävas en sammanvägd bedömning av upprepade benmärgsprov och övrig parametrar som kromosomavvikelse och mutationer innan diagnos kan ställas.

Kvalitetsindikatorer och vårdprogram

Specifika kvalitetsindikatorer för MDS-registret finns för att utvärdera om aktuellt vårdprogram för MDS följs och att vården ter sig jämlik i landet. Vårdprogram för MDS har tidigare tagits fram och uppdaterats av

Nordiska MDS-gruppen (NMDSG) men arbete pågår nu med svenskt vårdprogram enligt RCC-modell som förväntas vara klart våren 2023. Medlemmarna i styrgruppen för MDS-registret är också delaktiga i vårdprogramsguppen vilket skapar bra förutsättningar för att se över och uppdatera indikatorerna i registret när det nya vårdprogrammet är klart.

Två av kvalitetsindikatorerna rör diagnostik vid MDS. Kromosomanalys som fortfarande är en väsentlig del i utredningen och ingår i samtliga risk-klassificeringar för MDS och MDS/MPN har under senare år utförts för 85 % av patienterna, vilket är en ökning jämfört med tidigare. Målet är att kromosomanalys ska vara utförd på minst 90 % av patienterna.



Figur 1. Andel (%) av MDS där kromosomanalys utförts uppdelat på region, diagnosår 2018-2020.

Mutationsanalys med Next generation sequencing (NGS) rapporteras till MDS-registret sedan 2020. En kvalitetsindikator är hur stor andel av patienter yngre än 75 år (och därmed potentiella transplantationskandidater) som NGS utförs på. I hela landet utfördes NGS på 73 % i denna åldersgrupp år 2020 där målet var 75 %. Det är ganska stor variation mellan regioner hur frekvent man utför såväl NGS som kromosomanalys vid utredning av MDS. Rekommendationer vad gäller målgrupper där NGS bör ingå i utredning kommer att utvidgas i kommande vårdprogram och indikatorn vad gäller NGS behöver då justeras. Ett annat exempel på kvalitetsindikator är transplantationsintention vid MDS-diagnos där 21 % av patienterna under 70 år rapporterades vara planerade för transplantation vid anmälan

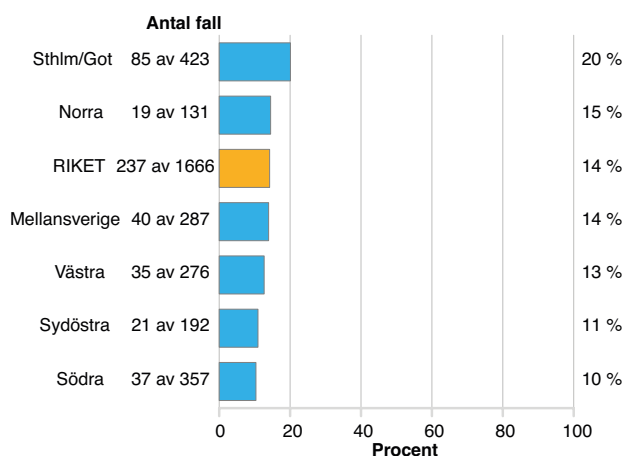
till registret, målnivån är satt till 25 %. MDS-registret har med övriga BCR gemensamma kvalitetsindikatorer som rör inrapporteringshastighet.

Hur redovisas och återkopplas data från MDS-registret?

Sedan 2020 finns en digital rapport som inte kräver någon inloggning utan är tillgänglig för allmänheten (<https://statistik.incanet.se/MDS/>). Denna rapport som uppdateras 2 gånger årligen är interaktiv och man kan själv välja ut och analysera data från exempelvis olika tidsperioder eller välja ut olika subgrupper av MDS-patienter som man är intresserad av. Överlevnadsdata redovisas dock inte här. Liksom tidigare publiceras även en årsrapport i PDF-format som återfinns på cancercentrum.se. Inrapportörer kan också innanför inloggning till INCA med hjälp av olika utdatamallar få information om egna verksamheten, klinikens resultat vad gäller kvalitetsindikatorer presenteras även där.

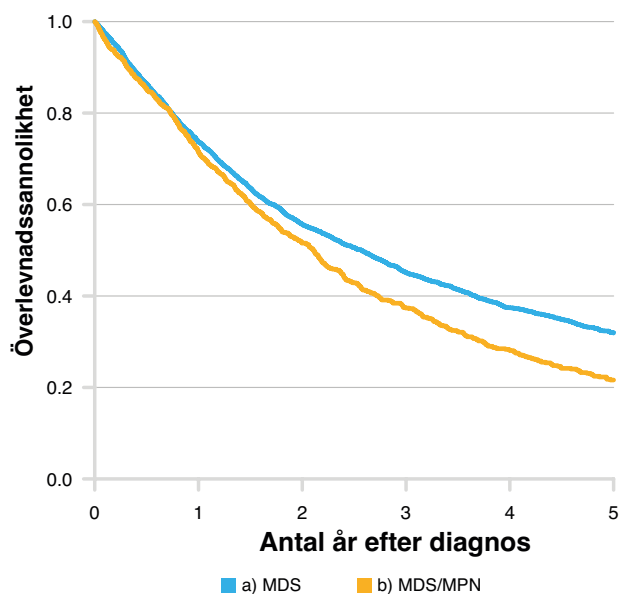
Behandlingar och överlevnad

I uppföljningsblanketten ett år efter anmälan rapporterades att 30 % av patienterna med MDS behandlats med erythropoetin och 26 % med azacytidin medan Hydrea var den vanligaste terapin vid MDS/MPN (37 %). Endast 2 % av patienterna var inkluderade i klinisk studie. Allogen stamcellstransplantation hade 14 % av patienterna i ålder 75 år eller yngre genomgått, andelen varierade mellan 10-20 % i de olika regionerna. Under perioden 2012-2020 har antal transplantationer varierat lite mellan åren men man ser ingen säkert uppåtgående trend.

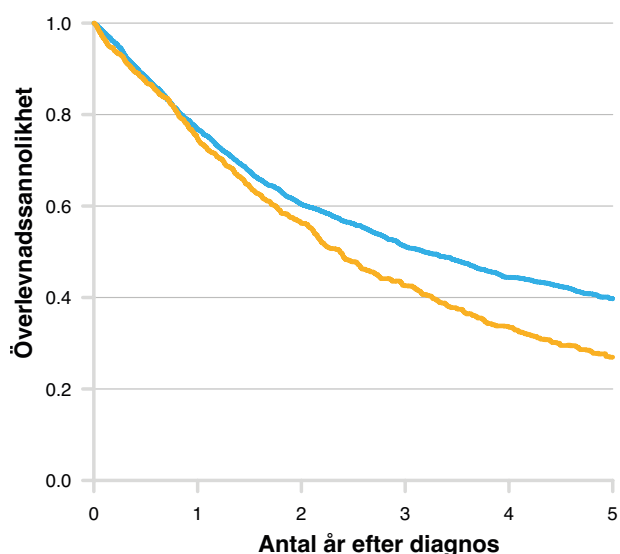


Figur 2. Andel (%) med genomförd stamcellstransplantation enligt ettårsuppföljningen för patienter ≤75 år vid diagnos, uppdelat på region, diagnosår 2012-2020.

Den absoluta överlevnaden för MDS och MDS/MPN tre år efter diagnos var 46 respektive 37 % och den relativa överlevnaden (d.v.s. när man försöker skatta överlevnad för MDS-patienter vid avsaknad av andra dödsorsaker) var 52 % för patienter med MDS och 43 % för de med MDS/MPN.

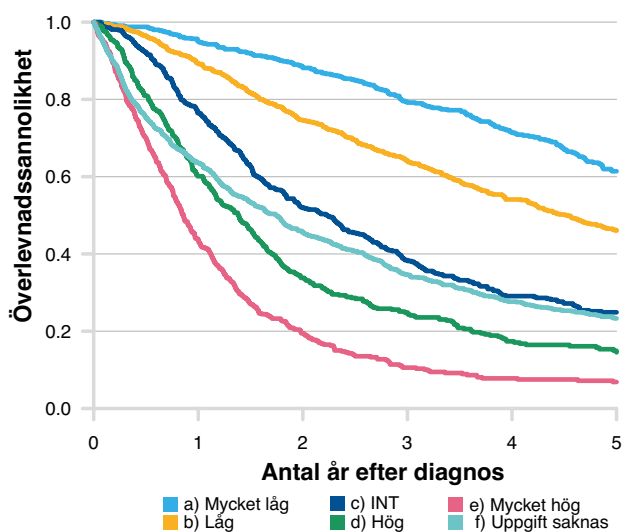


Figur 3. Total överlevnad uppdelat på MDS och MDS/MPN, diagnosår 2009-2021.

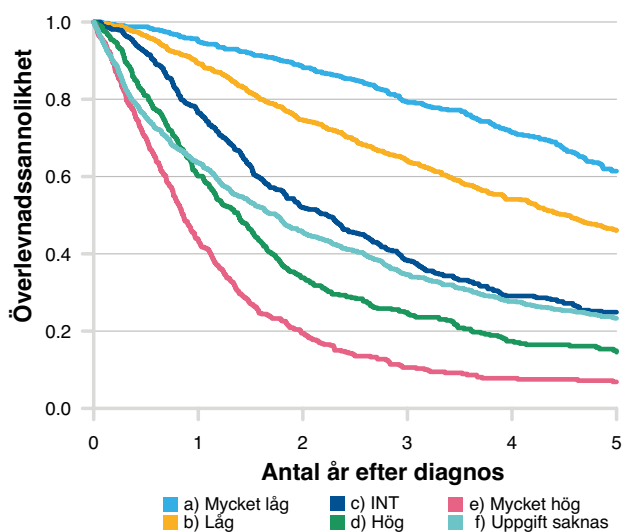


Figur 4. Relativ överlevnad uppdelat på MDS och MDS/MPN, diagnosår 2009-2021.

Överlevnaden vid MDS i registret korrelerar mycket starkt till risk-grupp enligt IPSS-R.



Figur 5. Total överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021.



Figur 6. Relativ överlevnad för MDS, uppdelat på IPSS-R, diagnosår 2009-2021.

När man jämför överlevnad mellan patienter inrapporterade till registret 2009-2014 med de som anmälts 2015-2021 ses endast en marginellt förbättrad överlevnad för den senare perioden, mer uttalad för patienter med MDS/MPN där 3-årsöverlevnaden var 32 % jämfört med 41 % för de olika tidsperioderna.

Utveckling av MDS-registret

För att hålla så hög datakvalité som möjligt sker regelbunden utvärdering av inkommen data t.ex. i samband med att rapporter sammanställs. Översyn och uppdatering av variabler sker med hjälp av

synpunkter från inrapportörer och efter diskussion i registerstyrgrupp. Närmast kommer exempelvis variabler som rör mutationer ses över för att underlätta beräkning i registret av det nya scoresystemet IPSS-M. En nationell valideringsstudie av registret är i startgruperna och förväntas vara klar under 2023. Inmatad data i registret jämförs då med journaldata på slumpmässigt utvalda patienter i MDS-registret. Hematologikollegor validerar data från samtliga regionsjukhus samt ytterligare ett par sjukhus i varje region. Efter att det nya vårdprogrammet är färdigställt samt efter utvärdering av valideringsstudien kommer variabler på nytt att ses över. Eftersom en uppdaterad WHO-klassificering för MDS och övriga myeloida maligniteter snart är klar kommer variabler i MDS-registret med största sannolikhet behöva justeras ytterligare samt samordnas med AML-registret.

Tekniska förbättringar av INCA-plattformen har på senare år möjliggjort ökat antal logiska kontroller vid inmatning av data. En framtida förhoppning för MDS-registret liksom för andra kvalitetsregister- i resurs-sparande syfte, är automatisk överföring från journaler och andra vårdinformationssystem. Det finns dock inga konkreta planer i nuläget hur detta ska genomföras trots att intentionen funnits länge. För vissa kvalitetsregister har individuell patientöversikt (IPÖ) införts där registerdata läggs in i realtid och används som beslutsunderlag vid patientbesök. Systemet möjliggör också på ett enkelt sätt insamlande av patient-relaterade vårdmått, vilket vore önskvärt även för MDS-registret. Inget beslut är taget i dagsläget huruvida IPÖ framöver är aktuellt att införa för MDS.

Registerforskning

Registerlänknings har utförts mellan MDS-registret och en rad nationella register på Socialstyrelsen och Statistiska centralbyrån (SCB) som resulterat i databasen MDSbase. Inrapporterade patienter med MDS eller MDS/MPN med diagnosår 2009-2017 ingår i databasen, till varje fall finns fem slumpmässigt utvalda kontroller. Flera publikationer finns från MDS-registret och MDSbase. Två publicerade studier rör validering av score-system för MDS och CMML i nationellt register¹⁻². En annan studie visade att inkomst och utbildning hos MDS-patienter påverkade deras överlevnad och även vilka behandlingar de blev erbjudna³. Data från MDS-registret har använts i en studie som undersökt hur vanligt förekommande det är att MDS-patienter som var planerade för transplantation aldrig blev transplanterade och orsaken till detta⁴. I det internationella samarbetet för att ta fram det nya

risk-score systemet IPSS-M har klinisk data tagits från MDS-registret. Pågående och planerade projekt från MDSbase rör terapi-relaterad MDS och ärftlighet vid MDS.

Som tidigare beskrivits i AML-registrets rapportering i OHE har det under året skett en ny länkning av register som är organiserad av Gunnar Juliusson, registerhållare för AML-registret. En "Myeloid megabase" har skapats där såväl AML, MDS-och KML-registret ingår liksom ett flertal register från Socialstyrelsen och SCB.

Konklusion

Korrekt användning av diagnostik är väsentligt vid MDS då risk-klassificering är central exempelvis för att välja ut potentiella transplantationskandidater. Svenska MDS-registret ger god information hur MDS utreds i Sverige och kan fånga upp hur ny diagnostik används i olika delar av landet. Överlevnadsanalyser från registret visar att MDS är en fortsatt allvarlig sjukdom där det är önskvärt att fler nya effektiva behandlingar blir tillgängliga framöver. Det vore också fördelaktigt om fler patienter med MDS kan inkluderas i kliniska

studier. MDS-registret utgör en mycket bra grund för populationsbaserade studier.

Elisabeth Ejerblad, Uppsala,
Registerhållare MDS-registret
för registerstyrgruppen för MDS

Referenser

1. Moreno Berggren D, Folkvaljon Y, Engvall M et al. Prognostic scoring systems for myelodysplastic syndromes (MDS) in a population-based setting: a report from the Swedish MDS register. Br J Haematol. 2018 Jun;181(5):614-627.
2. Daniel Moreno Berggren, Matilda Kjellander, Ellen Backlund et al. Prognostic scoring systems and comorbidities in chronic myelomonocytic leukaemia: a nationwide populationbased study. Br J Haematol, 2021 Feb;192(3):474-483.
3. Gunnar Larfors, Daniel Moreno Berggren, Hege Garelius et al. Income, education, and their impact on treatments and survival in patients with myelodysplastic syndromes. Eur J Haematol. 2021 Aug;107(2):219-228
4. Lindholm C, Olofsson E, Creignou et al. Failure to reach hematopoietic allogenic stem cell transplantation in patients with myelodysplastic syndromes planned for transplantation: a population-based study. Bone Marrow Transplant. 2022 Apr;57(4):598-606.

Behandling för patienter med kronisk ITP¹

Tavlesse® har indikation för behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar.



Tavlesse® behandlar kronisk ITP med en **unik verkningsmekanism^{1,2} - den **första** och **enda** SYK-hämmaren**



EFFEKT

Ökar nivåerna av trombocyter genom att bromsa nedbrytningen²



PERORAL BEHANDLING

Enkel dosering, tabletten kan intas med eller utan föda¹



MILDA TILL MÅTTLIGA BIVERKNINGAR

De flesta biverkningarna som förekom var milda till måttliga¹

SETVLS-2200001

¹ www.fass.se

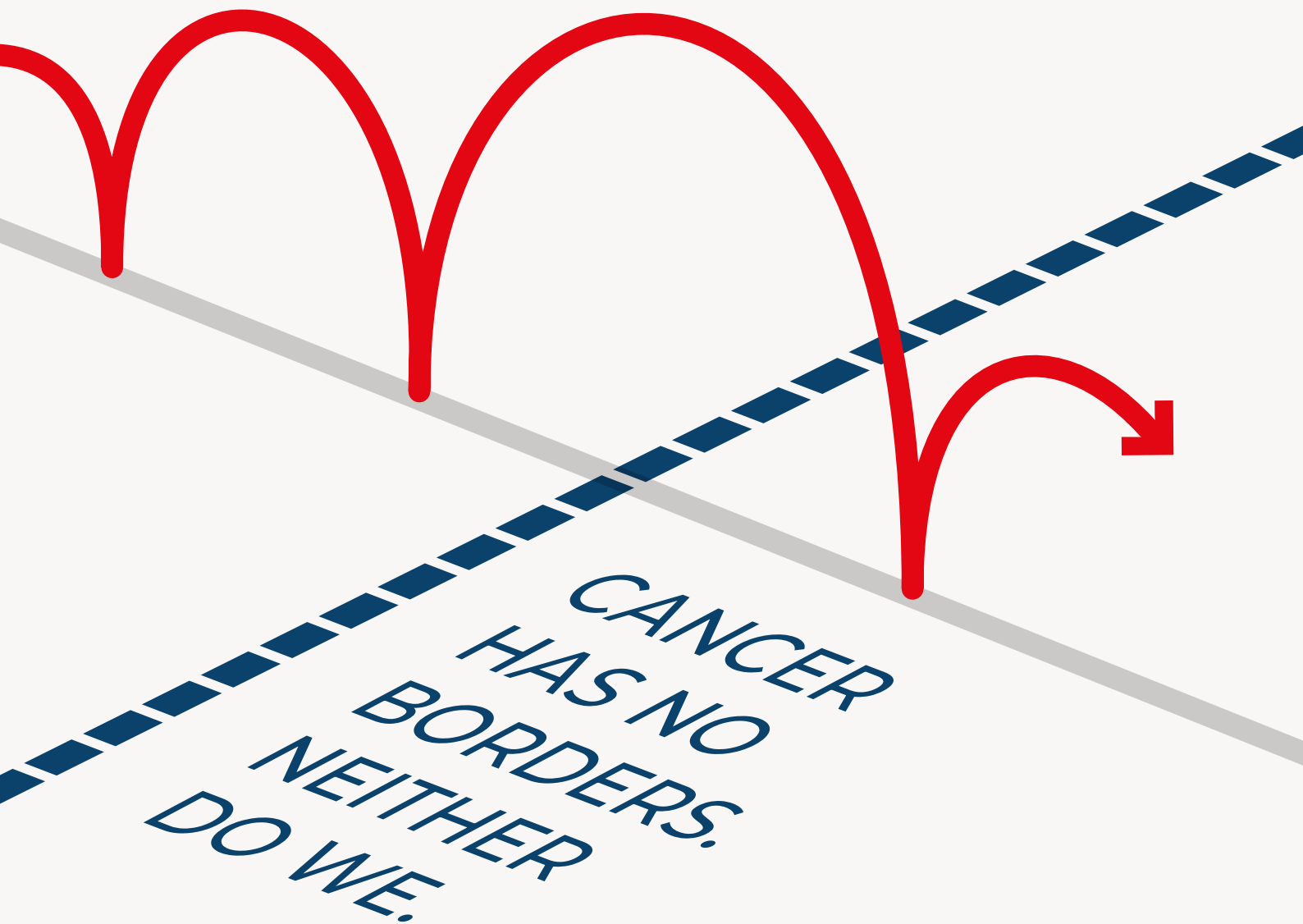
² Bussel et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebocontrolled trials. Am J Hematol. 2018; 93:921-930

TAVLESSE® (fostamatinib) filmdragerade tabletter 100 mg och 150 mg.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Sjukvårdspersonal ombeds att rapportera misstänkta biverkningar. Biverkningar ska rapporteras. Rapporteringsformulär finns på www.lakemedelsverket.se/sv/rapportera-biverkningar. Biverkningar ska också rapporteras till Grifols Nordic, 08 441 89 50, infonordic@grifols.com.

▼ATC-kod: B02BX09. **Rx, EF, Indikation:** TAVLESSE® är avsett för behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Graviditet. **Varningar och försiktigheter:** Hypertoni, onormala leverfunktionstester och risk för levertoxicitet, blodkroppsräkning, diarré, neutropeni, infektioner samt benremodellering. Datum för senaste översyn av **produktresumén** (SPC) 09 januari 2020. Vid förskrivning och för aktuell information och förpackningar, se www.fass.se. Grifols Nordic AB, Sveavägen 166, 113 46 Stockholm, tel 08-441 89 50, infonordic@grifols.com, www.grifols.com

GRIFOLS



CANCER
HAS NO
BORDERS.
NEITHER
DO WE.

BeiGene finns för att göra skillnad i människors liv. Det gör vi genom att förbättra behandlingsresultat och öka människors tillgång till högkvalitativ cancerbehandling – över hela världen. Vi är ett globalt helintegrerat bioteknikföretag med fokus på att leverera de bästa och mest innovativa behandlingsalternativ som finns på marknaden, hela vägen från forskning till patient.

Vill du veta mer? Kontakta oss på nordics@beigene.com



BeiGene Sweden AB
c/o Convendum
Gävlegatan 16
113 30 Stockholm
nordics@beigene.com



Rapport från fortbildningsdagarna - Visby 5-7/10 2022

Efter genomlidna pandemiår var det äntligen dags för fullskaliga fortbildningsdagar, denna gång i vackra Visby. Inledningsvis välkomnades drygt 300 fastläningar av årets lokalansvariga huvudarrangörer **Anders Aldrin** och hematologi-sjuksköterskan **Jenny Törnblom**. Fortbildningsdagarna arrangerades även detta år gemensamt med hematologiläkare och -sjuksköterskor.

Under dagarna som föregick fortbildningsdagarna hölls SK-kursen i Transplantation (se separat referat) och höjdpunkter från denna presenterades av kursledare **Stina Wichert** (Lund) tillsammans med kursens föreläsare **Beata Tomaszewska-Toporska**

(Lund), **Josefina Dykes** (Lund), **Andreas Björklund** (Stockholm) och **Jan-Erik Johansson** (Göteborg).



Pandemiåret 2020 var första gången på över 30 år som man noterade en minskad transplantationsaktivitet (-7.5% för auto-SCT och -5.1% för allo-SCT jämfört med 2019) men trenden avseende andelen allo-SCT med haploidentiska givare fortsatte uppåt (+6.2%).

Pandemin medförde också behovet av ökade möjligheter att skörda donatorer i förväg och kryopreservera cellerna vilket ledde till ett skifte avseende stamcellskälla från benmärg till perifera stamceller.

Noterbara trender över tid är också att andelen äldre (> 65 år) som genomgår allo-SCT ökar och är nu uppe i drygt 25 % vid malign sjukdom. Valet av konditioneringskur blir då allt svårare, särskilt vid nuvarande 'gränsåldrar': myeloablativ (MAC) för att minimera risken för återfall eller reducerad intensitet (RIC) för att undvika alltför stor toxicitet och transplantationsrelaterad mortalitet (TRM)?

Detta exemplifierades med en AML-studie från 2017 som visade riskerna/vinsterna med alternativen: 51 % risk för återfall inom 18 månader med RIC jämfört med knappt 16 % risk med MAC men med en lika stor risk (16 %) för TRM med MAC jämfört med drygt 4 % med RIC (Scott et al, JCO, 2017). Knepiga situationer innefattar även interventionsalternativen efter genomgången allo-SCT och tecken till återfall. När och med vad ska man agera? En god MRD-markör är viktigt vilket bland annat exemplifierades med NMDSG14B-studien. Åtgärderna vid påvisbart molekyllärt recidiv, stigande chimerism eller ökande MRD behöver dock skraddarsys för varje patient. Möjliga åtgärder inkluderar i sådana fall exempelvis målriktad behandling (såsom FLT3-hämmare vid FLT3-positiv AML eller TKI vid Philadelphia-positiv ALL), reducerad immunsuppression, infusion av donatorlymfocyter (DLI) och/eller re-transplantation.

Här presenterades också hur man ändrat mobiliseringsregimen i Lund för myelompatienter efter införandet av daratumumab i induktionsbehandlingen. Detta på grund av de slutsatser som gjorts med hjälp av en retrospektiv studie av den svenska myelomgruppen (Lemonakis et al, Haematologica, 2022) som kunde konstatera en signifikant lägre mängd skördade CD34-positiva celler hos daratumumab-behandlade patienter jämfört med patienter som inte fått daratumumab. Plerixafor behövdes för adekvat skörd hos 37 % av daratumumab-behandlade patienter jämfört med 6 % i andra gruppen. Slutsatserna har lett till att cyklofosfamid stryks från mobiliseringsregimen till förmån för mer frekvent användning av plerixafor.

CAR-T-terapi mot multipelt myelom har visat fina resultat. Den kommande EMN-studien CARTITUDE-6 med ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) riktade mot

BCMA ämnar undersöka om konsolidering med cilta-cel kan vara ett alternativ istället för högdosbehandling med auto-SCT hos yngre patienter med nydiagnostiserat myelom. Flera svenska centra kommer delta och inklusionsstart är beräknad till början av 2023. Studien bygger vidare på CARTITUDE-1 (Berdeja et al, Lancet, 2021) där man med en medianuppföljningstid på nästan 28 månader noterat ORR 97.9 % och OS 70.4 %. TRM observerades hos 6 av 97 behandlade patienter (6.2 %) och 69 % behövde tocilizumab på grund av cytokinfrisläppningssyndrom.

Avslutningsvis presenterades data från fas-3-studien RACE där man randomiserade patienter med aplastisk anemi till immunsuppressiv terapi (IST) med eller utan eltrombopag (Peffault de Latour et al, NEJM, 2022). Gruppen med eltrombopag uppvisade bättre och snabbare svar med ORR vid 6 månader på 68 % jämfört med 41 % i kontrollgruppen. Studien visade inga skillnader mellan grupperna avseende toxicitet.

Härnäst följde en presentation om AL-amyloidosis av **Sara Rosengren** (Uppsala). Sara framhöll bland annat de uppdaterade svenska riktlinjerna som publicerades i början av året där den stora förändringen var införandet av Dara-VCD som standardbehandling initialt både till högdos- och icke-högdos-aktuella patienter. Denna förändring baserades på Andromeda-studien (Kastritis et al, NEJM, 2021) där Dara-VCD visade en förbättrad hematologisk- och organ-



respons jämfört med VCD. Enligt nuvarande riktlinjer kan högdosbehandlingen skjutas upp tills progress om CR med organrespons uppnås med Dara-VCD. Ett observandum var dock en fortsatt relativt hög andel tidig död (7 % inom 60 dagar) oavsett daratumumabtilägget, särskilt hos patienter med hjärtengagemang. Övriga biverkningar som tillstötte i Dara-VCD-armen var luftvägsinfektioner samt en högre andel patienter med neutropeni och neuropati.

Behandlingsalternativen vid relapserad/refraktär AL-amyloidosis är flera. Här presenterades en algoritm från Mayo Clinic (Muchtar et al, Mayo Clin Proc, 2021) som

tillika finns i de uppdaterade svenska riktlinjerna med andralinjeställagen att venetoklas är ett alternativ vid t(11;14) (som ses hos omkring hälften av patienterna) och ixazomib som alternativ vid daratumumab-refraktär men bortezomib-responsiv sjukdom.

Slutligen presenterades kortfattat fallseriedata för potentiella nya läkemedel mot AL-amyloidos. Fyra patienter (varav tre i Mayo-stadium IIIA) hade behandlats med BCMA-CAR-T-behandling och samtliga fyra uppnådde hematologisk CR samt organrespons, dock med CRS grad 3 hos två av patienterna och tillfälligt förvärrad hjärtsvikt hos två av deltagarna (Kfir-Erenfeld et al, Clin Cancer Res, 2022). I två andra studier (totalt 17 patienter) med BCMA-antikropps-cytostatikakonjugatet belantamab mafodotin uppnåddes CR/VGPR hos 50-55 % med beskrivet god tolerans förutom ögonbiverkningar varpå fas 2-studier nu pågår.

Fortbildningsdagarnas gästföreläsare var detta år professor **Torsten Haferlach**, medgrundare till och delägare i MLL Munich Leukemia Laboratory i München, Tyskland. MLL har nyligen analyserat laboratoriets miljonte prov och åhörarna bjöds på en intressant inblick i diagnostikfabrikens verksamhet och metoder. Torstens presentation hade titeln "Molekylärgenetik vid myeloid neoplas" och han betonade upprepade gånger att de diagnostiska verktygen idag går framåt i rask takt. Både vid AML och MDS spelar molekylärgenetisk information en central roll både för diagnostiken och för riskstratifiering vilket belystes med de nyligen publicerade ELN-riktlinjerna (för AML) samt IPSS-M (för MDS).

Artificiell intelligens (AI), Internet-of-Things, automatisering och molnlösningar utgjorde en stor del av gästföreläsningen. Exempelvis visades AI-algoritmer som enligt MLLs egna BELUGA-studie (NCT04466059) visat på 94 % konkordans med erfarna humana bedömare vad gäller cytomorfologiska bedömningen av maligna/

kritiska myeloida celler, ≥ 99 % korrekt diagnos när AI appliceras på flödescytometri samt AI-ledd karyotypering som var > 4 gånger snabbare än en erfaren cytogenetiker. Vid MLL pågår också projektet "MLL 5k Genomes" som syftar till att möjliggöra appliceringen av helgenom- och heltranskriptomsekvensering som diagnostiska verktyg istället för dagens riktade genpanelssekvensering. Ett exempel av detta är den MLL- och Illumina-drivna SIRIUS-studien (NCT05046444) där man undersöker i vilken utsträckning nyss nämnda metoder kan finna den mest sannolika diagnosen i komplexa fall.

De historieintresserade och samtidigt morgonpigga hade på torsdagen möjligheten att gå på en medicinhistorik vandring i Visby under ledning av Lars Kruthof.

Föreläsningsprogrammet inleddes därefter med en genomgång av sickle-cellanemi av **Alexandros Arvanitakis** (Lund) inklusive en fallbeskrivning av

Marcus Fager Ferrari

(Lund). Alexandros betonade att medellivslängden för patienter med sicklecellanemi är kraftigt förkortad (47-54 år) och att sjukdomen även innebär en kraftigt



sänkt livskvalitet inklusive flertalet komplikationer som till stor del ofta utgör inläggningsbehov. Mer än 90 % av alla sicklecellpatienter drabbas av akuta smärteepisoder på grund av vasoocklusiva kriser (VOC) varje år varav en stor andel (omkring 40 %) har ≥ 5 VOC. Snabb initiering av parenteral smärtstillning vid VOC och svår smärta är här av största värde.

En annan fruktad komplikation vid sicklecellanemi är akut bröstsyndrom (ACS) som utgör ett potentiellt livshotande tillstånd. Alexandros gick igenom den rekommenderade handläggningen vid ACS vilket inkluderar syrgas, parenteral antibiotika, adekvat parenteral smärtlindring samt blodtransfusion eller akut utbytestransfusion.

De befintliga och eventuellt kommande sjukdomsmodifierande behandlingarna av sicklecellanemi presenterades också. Hydroxyurea utgör här grundstenen där man redan 1995 kunde visa en klar klinisk effekt i jämförelse med placebo, exempelvis minskades medianantalet akuta smärtekriser per år från 4.5 i placebogruppen till 2.5 i hydroxyureagruppen (Charache et al, NEJM, 1995). I presentation gavs rekommendationen att underhållsmåldosen bör vara 20-35 mg/kg. Adjuvanta eller andralinjesbehandlingar innefattar idag voxelotor (som leder till en ökning av Hb med > 10 g/L), L-glutamin (som kan förkorta sjukhusvistelselängden med 3-4 dygn) och krizanlizumab (som också minskar antalet årliga smärteepisoder) (Kavanagh et al, JAMA, 2022). Slutligen diskuterades genterapi(er) (förutom allo-SCT) där möjligheterna är stora eftersom sicklecellanemi ju orsakas av en enda punktmutation.

Nästa presentatör var **Mattias Mattsson** (Uppsala) på ämnet "KLL - Svåra frågor och praktiska problem vid behandlingsval". Efter en fallpresentation som hölls av **Liselotte Vesterlund** (Stockholm) gick Mattias bland annat igenom för- och nackdelar med de behandlingsalternativ som nu finns såväl i första linjen som i senare linjer. Hos KLL-patienter med påvisad TP53-aberration utgör kontinuerlig behandling med BTK-hämmare idag förstahandsval där akalabrutinib visat mindre kardiotoxicitet än ibrutinib. Utöver dessa är flertalet BTK-hämmare under utveckling där zanubrutinib och pirtobrutinib hunnit längst och enligt studieresultaten ger lägre andelar förmaksflimmer och blödningsproblematik. Vid omuterad IGHV utan TP53-aberration står valet idag mellan BTK-hämmare och venetoklax (plus CD20-antikropp) där faktorer såsom risken för tumörlyssyndrom, myelosuppression, hjärt-kärlbiverkningar och läkemedelsinteraktioner behöver tas i beaktande. Venetoklax och CD20-antikropparna har en klart synergistisk effekt och

här har obinutuzumab visat sig mer effekt än rituximab men risken för toxicitet måste beaktas.

Vid omuterad TP53 men muterad IGHV finns förutom nyss nämnda alternativ även kemoimmunoterapi med goda uppföljningsdata men med andra nackdelar, exempelvis risken för sekundär MDS/AML (2-5 %) och andra maligniteter. Senare linjers terapival bör baseras på vad som valdes i första linjen och då även eventuella biverkningar samt om TP53-aberration tillkommit och/eller det skett en Richtertransformation.

Förutom en genomgång av kommande BTK-hämmare presenterades även en del kring CAR-T-terapi mot KLL där studier nått ORR kring 50-70 % med CR 20-30 % men med förvärvad resistens i form av antigen escape och T-cellsutmattning. Försök pågår med att för-

bättra responserna med hjälp av en förbehandling med BTK-hämmare, alternativt att rikta CAR-T-cellerna mot andra mål (ROR1, Siglec-6, lätta kedjan).

Vladimir Lazarevic (Lund) och **Linda Fogelstrand** (Göteborg) presenterade gemensamt AML-

vårdprogrammets nyheter vilka inkluderade en del terapiorelaterade uppdateringar. Nu bör man överväga azacitidin i kombination med venetoklax till patienter där induktionsbehandling med intensiv kemoterapi inte är

lämpligt. FLT3-hämmaren sorafenib rekommenderas nu som underhållsbehandling efter genomgången allogen



stamcellstransplantation till patienter med påvisad FLT3-ITD. Vid misstänkt APL och LPK > 5 rekommenderas nu tillägg med hydroxyurea till ATRA. APL-riktlinjerna innehåller även ett riskstratifieringsverktyg för att identifiera APL-patienter med särskilt hög risk för tidig död.

Det senaste AML-vårdprogrammet inkluderar riktlinjer för diagnostik och behandling av blastisk plasmacytoid dendritcellsneoplas (BPDCN). MRD-diagnostikriktlinjerna har nu också samlats i ett eget kapitel och inkluderar rekommendationer kring MRD-uppföljning efter allogen stamcellstransplantation. Noterbart här är att molekyllägenetisk MRD-analys (i första hand RT-qPCR) rekommenderas vid påvisbar NPM1-mutation eller vid CBF-AML medan flödescytometrisk MRD-analys rekommenderas i övriga fall.

Under Meet-the-expert-sessionerna denna gång avhandlades syndromet VEXAS med **Johanna Ungerstedt** (Stockholm) och **Lars Nilsson** (Lund), köldhemolys med **Sigbjörn Berentsen** (Haugesund, Norge) och TTP med **Alexandros Arvanatakis** (Lund).

Eva Kimby (Stockholm) presenterade under torsdagseftermiddagen flertalet studieresultat för lågmaligna lymfom med fokus på follikulära lymfom (FL) och marginalzonslymfom (MZL). Noterbart här var bland annat de nyligen publicerade sexårsresultaten från RELEVANCE-studien

där lenalidomid i kombination med rituximab (R2) visat jämförbar effektivitet och säkerhetsdata som rituximab i kombination med kemoterapi för tidigare obehandlade patienter med FL. Exempelvis låg 5-årsöverlevnaden (efter progression) på 69 % i R2-armen och 74 % i rituximab-kemoterapi-gruppen och motsvarande andel transformationer per år låg på 0.68 och 0.45 % i nyss nämnda grupper (Morschhauser et al, JCO, 2022).

Förstahandsalternativen vid aggressivt FL med behov av snabb effekt utgörs enligt svenska nationella vårdprogrammet av rituximab i kombination med antingen bendamustin eller CHOP.

Data kring nya behandlingsalternativ av relapserat/refraktärt (R/R) FL presenterades också. Zanubrutinib-obinutuzumab har i en fas-2-studie visat förbättrad PFS och OS i jämförelse med enbart obinutuzumab. Upp till en fjärdedel av patienter med FL har en påvisbar mutation i EZH2. Tazemetostat, en EZH2-hämmare, har som monoterapi visat ORR på 69 % i en fas-2-studie vid EZH2-muterat R/R FL. Bi-specifika antikroppar har

också utvecklats och mosunetuzumab (anti-CD20/CD3) godkändes i juni 2022 av EMA då man kunnat visa CR hos 60 % av patienter med R/R FL med ≥ 2 tidigare linjers behandling.

I likhet med FL ser MZL ut att svara väl på lenalidomid-rituximab. En fas-2-studie med tidigare obehandlade patienter med MZL i stadium 3-4 visade ORR 93 %, median-PFS 59 månader och 5-årsöverlevnad 96 %. Zanubrutinib i

monoterapi har också visat god respons med ORR 80 % hos patienter med R/R MZL. Lymfomgenomgången avslutades med en fallpresentation av Simona Sterbova (Umeå).

T-cellen var i fokus under fredagsmorgonen när **Stina Wickström** (Stockholm) föreläste om allt från T-cellens utveckling till dagens immunterapi. Till sistnämnda hör utöver mer välkända CAR-T-celler och de nobelprisade checkpointhämmarna även adaptiva T-cellsterapier med tumörinfiltrerande lymfocyter



(TIL), särskilt vid solida tumörer. Stina presenterade bland annat data från fas-1-studien MAT02 där man genom att kombinera TIL och dendritcellsvaccin uppnått stark klinisk respons i patienter med malignt melanom som progredierat trots behandling med checkpointhämmare (Lövgren et al, Oncoimmunology, 2020). Studien visade att långvarig klinisk respons på > 6 år är möjlig med denna terapi.



Årets postersession modererades av **Johanna Ungerstedt** (Stockholm). Inledningsvis presenterade **Cecilie**



Hveding Blimark

(Göteborg) två postrar varav en där Nordiska Myelomstudiegruppen hade använt registerdata från Sverige och Danmark för att beskriva kliniska karakteristika hos myelompatienter ≥ 75 år. En av huvudslutsatserna här var att 3-årsöverlevnaden förbättrats successivt i takt med införandet av moderna myelomläkemedel och låg under perioden 2017-2019 på 44 %. Cecilies andra poster beskrev det pågående arbetet med implementeringen av Individuell patientöversikt (IPÖ) i anslutning till Svenska Myelomregistret. Noterbart här var att >7500 myelompatienter redan har en startad IPÖ där data kan användas som beslutsstöd, för kommunikation till patienten och på sikt en källa till utvärdering av nya behandlingar.

Joel Wigg (Stockholm) presenterade därefter en poster som beskrev den hematologiska responsen på peroralt lågdos melfalan (2 mg/d) hos fem patienter med DDX41-muterad MDS eller AML. Alla fem svarade med förbättrade blodvärden vid den första behandlingsomgången.



Maria Andersson

(Stockholm) hade undersökt incidensen av kardiovaskulära händelser och blödningar hos 160 ibrutinib-behandlade KLL-patienter vid Karolinska sjukhuset. Förmaksflimmerincidensen var drygt 21 % av patienterna

som inte tidigare hade någon förmaksflimmerdiagnos och drygt 61 % drabbades av någon form av blödning (varav 5 procentenheter grad 3-4).



Marcus Fager Ferrari (Lund) beskrev därefter



förloppet hos en patient med förvärvad von Willebrands sjukdom ett halvår efter genomgången allogen stamcellstransplantation på grund av svår aplastisk anemi. Avslutningsvis presenterade **Stina Marklund** (Lund) en retrospektiv kohortstudie på drygt 800 DLBCL-patienter i Region Skåne med hänseende på samtida autoimmun sjukdom. Prevalensen av autoimmun sjukdom var 11.8 % och i kohorten sågs en tydlig association mellan autoimmunitet och neutropen feber. Relapsfri överlevnad var också kortare hos patienterna med autoimmun sjukdom (när thyroideasjukdomar exkluderades).



Gen-etik blir ett allt mer aktuellt ämne i takt med bredare sekvenseringsmöjligheter på allt fler patienter men där det inte alltid är entydigt vad resultaten innebär och/eller hur klinikern bör agera. Just detta och därtill hörande etiska dilemman diskuterades livligt under fredagsförmiddagen. **Lucia Cavalier** (Stockholm) inledde

med en genomgång av dagens rutindiagnostik vid AML och MDS där genpanelsekvensering används för

diagnos, klassificering, riskstratifiering, behandlingsval, uppföljning (som MRD-markörer) och även för att bedöma om funna varianter medför en ärftlig predisposition att utveckla myeloida maligniteter.

Nästa steg är (i likhet med Torsten Haferlachs "MLL 5k Genomes" ovan) att utvärdera helgenom- och RNA-sekvensering som den primära diagnostiska metoden för



samtliga patienter i Sverige med akut leukemi. Studien möjliggörs genom ett samarbete mellan Genomic Medicine Sweden (GMS) och Illumina och syftar till ett förenklat diagnostiskt flöde och förbättrad uppföljning. Målet är att inkludera 450 patienter. I nuläget har fler än 165 patienter lämnat medgivande varav 125 redan har sekvenserats. Tillvägagångssättet ställer stora krav på patientinformationen inklusive samtyckesblanketten där patienten nu kan välja om hen vill ta del av informationen kring eventuella medfödda förändringar i gener som kan leda till ärftlig sjukdom (annan än blodmalignitet).

Ytterligare etiska aspekter diskuterades med **Per-Ola Andersson** (Göteborg) som moderator med illustrativa fallbeskrivningar presenterade av **Eva Hellström Lindberg** (Stockholm) och **Martin Höglund** (Uppsala) som diskussionsunderlag. Frågor som dök upp var bland annat hur vi ska tänka kring varianter där penetransen varierar; ska troliga medfödda varianter döljas i svaren från Klinisk Genetik; hur ska vi göra vad gäller ärftlighetsutredningar hos minderåriga; och hur ska vi göra kring varianter av oklar signifikans (så kallade VUS) där kunskapen kan förändras över tid. Paneldiskussionen avrundades med att Lucia berättade om de befintliga nordiska riktlinjerna kring ärftlig predisposition för myeloida neoplasier vilka även innefattar rekommendationer kring uppföljning (Baliakas et al, Hemasphere, 2020).



Fredagseftermiddagen inleddes med utnämmandet av årets avhandling som denna gång gick till **Erik Boberg**



(Stockholm) för hans studier kring mesenkymala stromaceller mot kronisk GvHD efter allogen stamcellstransplantation samt om och hur GvHD påverkar CNS (se separat referat).

Fortbildningsdagarna avslutades med **Per Ljungman** (Stockholm) som påminde oss om att detta var 3:e året i rad som han talade om Covid-19, och han hoppades att detta ej skulle behövas 2023. Med en säkert stor underrapportering av antalet fall i världen vid tiden för dragningen 620 miljoner varav 6,5 miljoner avlidit. I Sverige var motsvarande siffror 2,6 miljoner respektive 20274 avlidna. berättade om det senaste kring covid-19. I September 2021 låg mortalitetsrisken hos patienter med KLL, lymfom och myelom runt 30 %. Mortaliteten hos allo patienter var lägre under andra vägen jämfört med den första. De senaste studierna på patienter med hematologisk malignitet och covid-19-infektion, 77 % av patienterna hade lymfatisk sjukdom, har presenterats på ECIL möte i september, och en publikation finns online i Blodd från Pagano et al med en mortalitetsrisk på 9 %. En annan studie in press i Haematologica visar på mortalitet av



4 % hos patienter som erhållit 4 vaccinationer. Per presenterade även erfarenheter från Karolinska sjukhuset avseende omikronvarianten. Hos 38 KLL-patienter som insjuknat med omikron inträffade inga dödsfall emedan bland 60 patienter som genomgått CAR-T-behandling eller allogen stamcellstransplantation inträffade ett (1) dödsfall orsakat av covid-19 och två patienter utvecklade svår sjukdom trots behandling.

Rekommendation kvarstår att avvakta start av tumörbehandling hos Covidsmittad patient om det går av kliniska skäl. Hos patient med mild/moderat infektion rekommenderas monoklonal Ab eller paxlovid. Vid svår sjukdom även dexametason, tocilizumab, Anakinra eller JAK2 hämmare. Hos långtidsutsöndrare av virus är upprepade behandling med MoAb av tveksamt värde.

När det gäller primovaccination efter allogen tx gäller 3 doser med 3 veckor mellan dos 1 och 2, 3 månader till dos 3. Finns en risk för försämrade GVH vid de första 2 doserna, ej vid dos 3 och 4. Patient med infektion bär vänta minst 3 helst 4 månader innan vaccination. Annars uteblir effekten. Det kan också konstateras

att CSART patienter som fått behandling riktad mot CD19 inte får något vaccinsvar.

Nya riktlinjer är på gång för uttalat immunosupprimerade patienter och Folkhälsomyndigheten rekommenderar nu en sjätte dos mRNA-vaccin till denna patientgrupp. Behovet av biverkningsrapportering ökar i takt med antalet doser då det saknas studier på så många doser hos friska individer.

Per avslutade med att påminna oss alla om att ej glömma bort att rekommendera influensavaccination till alla våra patienter.

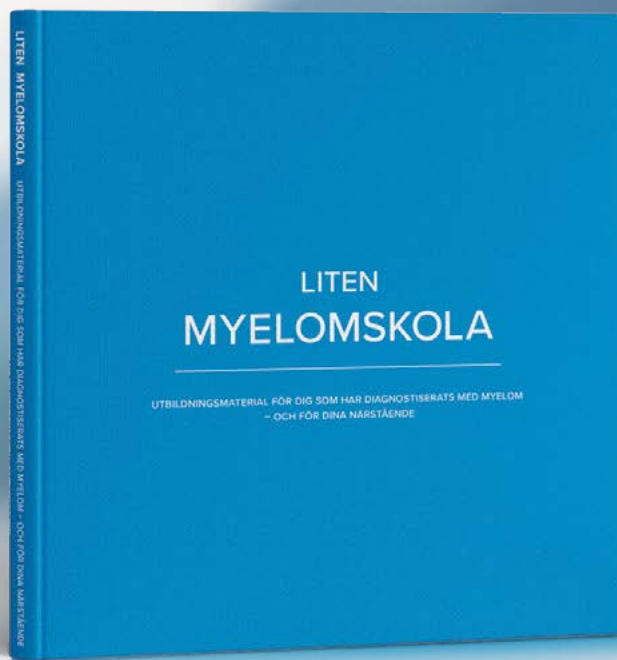
Tack Visby för årets fortbildningsdagar och väl mött nästa år på Posthotellet i Göteborg 4-6/10!

Albin Österroos
ST-läkare, Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Vill du ha ett ex av OHE till din klinik?
Maila mig på maria@profilera.se så ordnar jag det.**

– NY UPPDATERAD VERSION AV

Liten Myelomskola



Myelomskolan är ett utbildningsmaterial om myelom som tagits fram av Amgen i samarbete med sjukvården och Blodcancerförbundet.

Liten myelomskola är en bok som beskriver och ger förklaringar kring ämnen som hur sjukdomen uppkommer samt diagnostik och behandling men också kring frågor som hur livet kan påverkas både för patienten som har diagnostiserats med myelom och för de närstående.

Boken finns på svenska, engelska och arabiska samt som ljudbok.

Boken är uppdaterad i samarbete med:

BIRGITTA LAURI

Överläkare, Sunderby Sjukhus, Luleå

CECILIE HVEDING BLIMARK

Överläkare, sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

CECILIA DAHL HAMMARSTEDT

Kontaktsjuksköterska, sektionen för hematologi och koagulation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

JOHAN LUND

Överläkare, ME Hematologi, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

KRISTINA CARLSON

Överläkare, docent, Hematologisektionen Akademiska Sjukhuset, Uppsala

MARKUS HANSSON

Professor, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

ULF-HENRIK MELLQVIST

Docent, överläkare, medicinkliniken, Södra Älvsborgs Sjukhus, Borås



Blodcancerförbundet



Beställ boken!
Skanna QR-koden

AMGEN®

Amgen Sweden | Gustav III:s Boulevard 54 | Box 706 | 169 27 Solna | 08 695 11 00 | www.amgen.com

Årets avhandling 2021-2022

I år hade 4 avhandlingar nominerats, Erik Boberg (Stockholm), Simon Pahnke (Uppsala), Svetlana Soboleva (Lund) och Sofia von Palffy (Lund). Bedömningskommittén bestod som vanligt av professorer från våra nordiska grannländer, detta år Caroline Heckman (Helsingfors universitet), Carsten Utoft Niemann (Rikshospitalet Köpenhamn), och Sigrid S. Skånland, (Oslo universitetssjukhus).

Priset gick till Erik Boberg för avhandlingen ”Cured but not well: Long term survivorship after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation”. Kommitténs motivering löd;

The undersigned committee has carefully evaluated the four theses submitted for evaluation. It has been a pleasure to experience the quality and breadth of Swedish hematology, as evidenced by these theses, all of which reveal science with a clear international scope. Among these, we nominate that of Erik Broberg as the best for the following reasons:

Broberg has three first author papers published and one first author manuscript. He has in addition co-authored

several papers not included in the thesis. His work shows interesting investigations in how HSCT impacts the CNS and leads to fatigue and cognitive dysfunction. Although the included patient cohorts were small, various approaches were used including experimental and patient QoL reports.

The thesis of Erik Broberg thus exemplifies everything, which a PhD student in laboratory hematology should include. We are in no doubt that it would rank among the top 5 % of theses, irrespective of medical specialty or country of origin. The main supervisor is to be congratulated with a PhD thesis like the present one, and the Society can be proud to have among its members a student like Erik Broberg.

Här berättar Erik om innehållet i sin avhandling;



Prevention och behandling av akuta komplikationer till allogen stamcellstransplantation förbättras ständigt. Därmed blir fler och fler patienter överlevare och riskerar att drabbas av de negativa långtidskonsekvenser som behandlingen kan medföra för livskvaliteten i den vardag de skall återvända till. Studierna i min avhandling fokuserade på att förbättra kunskapen om kronisk graft-versus-host disease (GvHD), dels genom att utforska i vilken utsträckning hjärnan drabbas av sjukdomen, och dels genom att pröva en ny behandling för de patienter som är refraktära mot kortison.

Kronisk GvHD behandlas med kortison och kalcineurinhämmare, men i hälften av fallen är denna behandling överksam eller leder till intolerabla biverkningar. Dessvärre saknas det väl etablerade alternativ för dessa patienter, vilket gör att många får lida av sjukdomen under flera år eller riskerar att dö av sekundära infektioner eller organskador. I delarbete I (Boberg et al, Stem Cells Translational Medicine, 2020) studerades behandling med mesenkymala stromaceller för patienter med steroidrefraktär kronisk GvHD som inte svarat på första linjens behandling. Mesenkymala stromaceller återfinns perivaskulärt i många av kroppens organ och har immunmodulerande egenskaper in vitro, men deras exakta fysiologiska roll är ännu oklar. De tas från en donator via benmärgsaspiration och kan sedan expanderas i odlingsflaskor tills tillräcklig mängd erhållits (2 miljoner

celler/kg kroppsvikt/dos). Då cellerna ej uttrycker MHC, behöver donatorn inte HLA-matchas mot recipienten. Efter att ha infunderats fastnar cellerna i lungkretsloppet där prekliniska studier visat att de tas upp av makrofager och monocyter, vilka efter att ha fagocyterat de mesenkymala stromacellerna differentierar till en antiinflammatorisk fenotyp och frisätter immunhämmande cytokiner till systemkretsloppet. De mesenkymala stromacellernas immunologiska effekter och milda biverkningsprofil har medfört att de prövats med varierande framgång mot en mängd inflammatoriska tillstånd, bland annat Crohns sjukdom och akut GvHD.

Vi designade en fas II studie utan kontrollgrupp där steroidrefraktära patienter med svår kronisk GvHD behandlades med upprepade månadsvisa infusioner av mesenkymala stromaceller. Då sjukdomen har ett långsamt förlopp kunde studiebehandlingen fortgå i upp till nio månader. Patienterna utvärderades var tredje månad med National Institutes of Health skala för kronisk GvHD. Efter sex månaders behandling togs de patienter som progredierat ur studien, medan de andra kunde fortsätta i ytterligare upp till tre månader. Elva patienter rekryterades och två exkluderades tidigt på grund av dödsfall och progress av hematologisk grundsjukdom. Av resterande nio patienter svarade sex på behandlingen, med reduktion av skleros i hud och förbättrad funktion i leder, medan tre inte svarade. För att bedöma immunologiska effekter av behandlingen togs blodprover före och efter varje infusion. Vid analys av dessa såg vi en distinkt skillnad i fördelningen av T-celler mellan de som svarat och de som inte svarat, där de svarande patienterna hade tydligt högre andel och antal naiva T-celler än de som inte svarade. Liknande skillnader sågs även för B-celler. Vidare utlöste varje mesenkymal-infusion en kortvarig ökning av naiva T-celler i blodet specifikt hos de svarande patienterna, samt en ökning av regulatoriska T-celler. En förklaring till dessa skillnader kan vara en bättre thymusfunktion hos de svarande patienterna, då de hade större andel recent thymic emigrants (CD31+ naiva T-celler). I cytokinanalyser sågs stigande koncentrationer av flera proinflammatoriska cytokiner, bland annat CXCL9 och CXCL10, hos de patienter som inte svarade på behandlingen, medan dessa sjönk hos de svarande patienterna.

Vi drar slutsatsen att effekten av mesenkymala stromaceller mot svårt refraktär kronisk GvHD är lovande, men resultaten behöver bekräftas i större, randomiserade studier. Behandling av kronisk GvHD försvåras av att det i nuläget saknas biomarkörer för att diagnosticera och utvärdera sjukdomen, vilket ofta fördröjer utsättning av överksamma läkemedel. Våra fynd öppnar både för

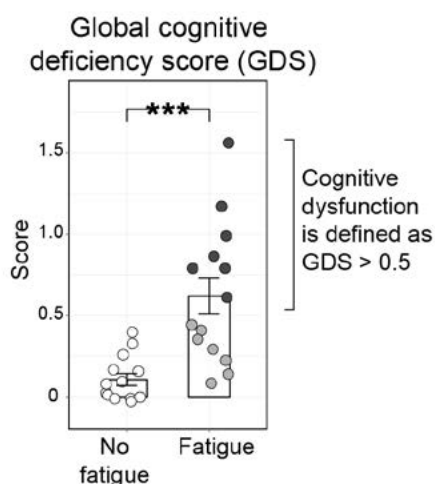
biologisk selektion av patienter med större chans till svar (de med hög andel naiva T-celler), och för att tidigt byta till ett annat läkemedel hos de vars nivåer av CXCL9 och CXCL10 stiger under pågående mesenkymal-behandling.

Delarbete II, III och IV hade som mål att undersöka om kronisk GvHD kan drabba centrala nervsystemet. Fatigue och kognitiv dysfunktion är vanligt förekommande hos överlevare efter allogen stamcellstransplantation och hör till de mest besvärande och frekventa symptomen som dessa patienter rapporterar, men patofysiologin är okänd. Psykologiska faktorer kan spela roll, då stamcellstransplantation är en mycket krävande behandling som innebär långvarig isolering och hospitalisering med påtagliga fysiska symptom. En betydande andel av överlevande patienter drabbas av post-traumatisk stress. Med bakgrund av detta behandlas därför fatigue hos stamcellstransplanterade, liksom hos cancerpatienter i stort, med vila, sjukskrivning och ibland psykiatriska läkemedel.

I kontrast mot detta utgick vi från hypotesen att stamcellstransplantation kan påverka hjärnan strukturellt och funktionellt. Vår hypotes stöds av tidigare studier där man sett krympande grå och vit substans ett år efter transplantation. Nyligen genomförda prekliniska musstudier visar att mikroglia, som härstammar från gulesäcken och endast långsamt nybildar sig själva under livet, efter stamcellstransplantation byts ut mot proinflammatoriska makrofager från donatorn. Dessutom invaderas mössens hjärnor av alloreaktiva T-celler, vilka tillsammans med de aktiverade makrofagerna skapar inflammation och kognitiva symptom. Relevansen av dessa mekanismer i människa är dock ännu oklar.

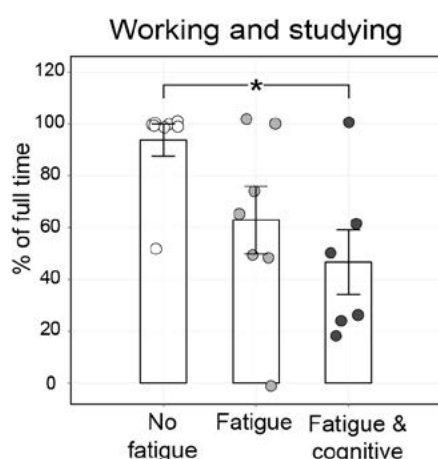
Vi rekryterade 14 patienter mellan ett och fem år efter transplantation med fatigue och jämförde dessa med en välmatchad kontrollgrupp bestående av 13 allogentransplanterade patienter utan fatigue. Vi exkluderade patienter med neurologiska och allvarliga psykiatriska sjukdomar, samt med andra tillstånd som kan orsaka neurologisk påverkan, tex strålning eller kemoterapi mot centrala nervsystemet, eller sedativa läkemedel. Alla patienterna genomgick också MRT hjärna för att utesluta odiagnosticerad neurologisk sjukdom. Därefter gjorde vi en lumbalpunktion och sparade likvor och perifert blod i en biobank.

I delarbete II (Boberg et al, Haematologica, 2020) studerade vi kognitiv förmåga med ett datoriserat testbatteri (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery), samt fatigue och livskvalitet med validerade frågeformulär. Med dessa instrument visade vi att patienterna med fatigue hade tydligt nedsatt kognition och livskvalitet jämfört med kontrollgruppen.



Figur 1 Kognitiv funktion var tydligt nedsatt hos de transplanterade patienterna med fatigue.

Vidare såg vi att fatigue-patienterna som var i arbetsför ålder endast arbetade i genomsnitt halvtid, jämfört med nästan heltid hos patienterna utan fatigue.



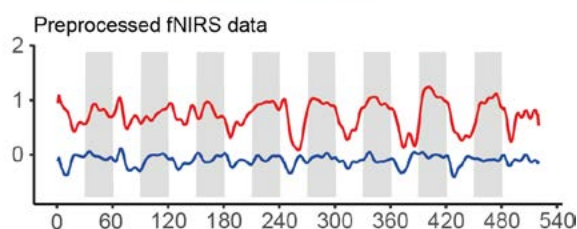
Figur 2 Patienterna med fatigue, och särskilt de med kognitiv dysfunktion, hade lägre grad av anställning än de utan fatigue.

Markörer för immunologisk aktivitet, neurodegeneration och blod-hjärn-barriärskada analyserades i cerebrospinalvätska. Vi såg ingen skillnad mellan grupperna i cellhalt, neurofilament, beta-amyloid, tauprotein eller albumin-kvot. Flödescytometri för grundläggande lymfocyt-subsets (T-celler, B-celler, NK-celler och NKT-celler) i cerebrospinalvätska och blod, samt en protein microarray som mätte cytokiner i cerebrospinalvätska visade inte heller någon association med vare sig fatigue eller kognitiv dysfunktion. Studien definierade alltså en grupp av patienter med tydlig symptombild bestående av fatigue och kognitiv nedsättning, samt nedsatt livskvalitet och arbetsförmåga, men vi fann inga tecken till associerad inflammation i centrala nervsystemet. Då uppföljningen efter stamcellstransplantation lägger stort fokus vid den hematologiska sjukdomen och GvHD, går fatigue och

kognitiv dysfunktion ofta obemärkta förbi. De tester för kognition och fatigue vi använde tog mindre än en timme i anspråk och kan administreras utan föregående neuropsykologisk utbildning. Därmed skulle de potentiellt kunna inkluderas i uppföljningen för att tidigt fånga upp och kvantifiera dessa mycket relevanta symptom.

I delarbete III (Boberg et al, Bone Marrow Transplantation, 2022) utgick vi från resultaten i arbete II och undersökte om det fanns funktionella nedsättningar i hjärnaktiviteten hos patienterna med fatigue, då deras kognitiva funktion visats vara tydligt nedsatt. Det kognitiva testbatteriet i delarbete II var till stor del inriktat mot funktioner i prefrontala kortex, en del av hjärnan vars funktion ofta blir nedsatt hos cancerpatienter. Prefrontala kortex är den evolutionärt yngsta delen av hjärnan, och används för planering av komplexa uppgifter som inte kan skötas reflexmässigt. Vidare anses prefrontala kortex utöva reglering och monitorering av impulser, känslor, uppmärksamhet och sensoriska intryck, genom kontakt med parietal- och temporalloberna, samt med limbiska systemet och hjärnstammen. Prefrontala kortex är känsligt för stress och yttre påverkan, och underfunktion tros ligga bakom patologin vid flera psykiatriska sjukdomar som tex Schizofreni och ADHD.

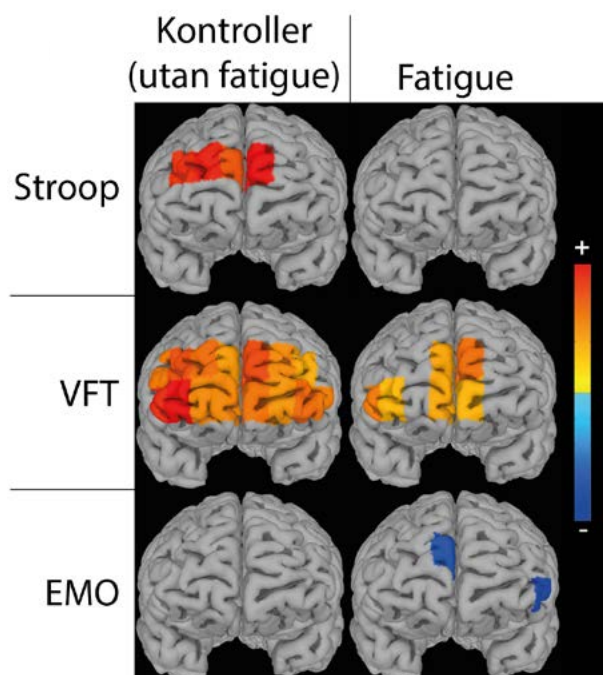
Vi designade ett försök där de stamcellstransplanterade patienternas förmåga att hantera kognitiv konflikt (Stroop task), närminne och ordförråd (verbal fluency test), samt reglering av känslor (emotion regulation test) utvärderades, samtidigt som vi specifikt mätte aktiviteten i prefrontala kortex med en teknik som heter functional near infra-red spectroscopy.



Figur 3 Functional Near Infra-red Spectroscopy använder ljus nära det infraröda spektrat för att regionalt kvantifiera oxygenat (röd linje) och deoxygenat (blå linje) hemoglobin i prefrontala kortex under pågående kognitiv testning. Exempel på data från Stroop test, där man ser ökad halt av oxygenat hemoglobin under test-faser (grå fält) jämfört med i vila (vita fält).

Aktiviteten i sympatiska nervsystemet, som normalt sett ökar under kognitiv ansträngning, mättes också. Efter en omgång med tester gav vi patienterna en engångsdos med metylfenidat (Ritalin), som uppreglerar de viktiga signalsubstanserna noradrenalin och dopamin i prefrontala kortex, och upprepade testningen.

Patienterna med fatigue presterade likvärdigt med kontrollerna i den första testomgången. Trots detta hade de en tydligt nedsatt aktivering av prefrontala kortex och en lägre aktivitet i sympatiska nervsystemet.



Figur 4 Prefrontala kortex aktivitet var förhöjd hos patienterna utan fatigue jämfört med fatigue-gruppen, vid både Stroop och verbal fluency (VFT) och emotion regulation (EMO) test. Metylfenidat förbättrade prestationsförmågan något mer i kontrollgruppen, medan den nedsatta aktiviteten i prefrontala kortex kvarstod i fatigue-gruppen även efter medicinering.

Delarbete III visade således att patienter med fatigue efter stamcellstransplantation har en underfunktion i prefrontala kortex. Liknande diskrepans som vi observerat mellan prestationsförmåga och hjärnaktivitet har setts hos patienter med annan typ av cancer som genomgått mätningar med funktionell MR. En tolkning av våra resultat är att fatigue-patienternas hjärnor kompenserar för en nedsatt funktion prefrontalt med ökad aktivitet i andra områden. Framtida studier bör därför använda funktionell MR för att kartlägga hela hjärnans aktivitet under kognitiv belastning.

I delarbete IV (Boberg et al, manuskript) sökte vi en biologisk förklaring till den nedsatta funktionen i prefrontala kortex hos fatigue-patienterna. Det har länge varit oklart i vilken utsträckning GvHD kan drabba centrala nervsystemet, och litteraturen har bestått av enstaka fallrap-

porter där patienter drabbats av allvarliga neurologiska symptom under uttrappning av immunsuppression efter stamcellstransplantation. Det finns potential för alloreaktivitet i hjärnan då T-celler regelbundet cirkulerar i cerebrospinalvätskan och vandrar in i hjärnparenkymet. Dessutom står det nu klart att mikroglia, de huvudsakliga immuncellerna i hjärnvävnaden, till stor del byts ut mot makrofager från donatorn efter stamcellstransplantation. Även låggradig alloreaktivitet, som är svår att detektera med konventionella kliniska metoder, skulle kunna påverka den känsliga nervcellskommunikationen och orsaka kognitiva symptom.

Vi genomförde en bred analys av cerebrospinalvätskan hos de stamcellstransplanterade patienterna med och utan fatigue och kognitiv dysfunktion med målsättningen att identifiera avvikelser som skulle kunna förklara den funktionella nedsättning vi detekterat i delarbete III. Vi undersökte immuncellsfördelning med en bred flödescytometripanel bestående av 24 antikroppar och fann en ökad andel av aktiverade T-celler hos patienterna med fatigue. Proteomik med fokus på immunologi, neurologi och metabolism påvisade sänkta nivåer av proteiner viktiga för immunreglering (bla TGFβ och PD-L1), nervcellsnybildning och synapsomsättning i subgruppen med kognitiv dysfunktion. mRNA-sekvensering påvisade ökat uttryck av gener inblandade i oxidativ stress och neuroinflammation.

Sammantaget visade delarbete II, III och IV att långtidsöverlevare efter allogen stamcellstransplantation med fatigue har en tydlig symptombild med nedsatt kognition, försämrad livskvalitet och oförmåga att arbeta fullt ut, relaterad till en nedsatt funktion i prefrontala kortex. Data från delarbete IV pekar på att patienterna med kognitiv dysfunktion har en bristande förmåga att inhibera inflammation i centrala nervsystemet efter stamcellstransplantation. Denna oreglerade immunologiska aktivitet skulle kunna resultera i ökad oxidativ stress och hämning av neurogenes och synapsomsättning. Våra fynd baseras på detaljerade undersökningar av en relativt liten grupp patienter och behöver bekräftas i större longitudinella studier för att etablera orsak och verkan. Genom att utmana den rådande psykologiska förklaringsmodellen öppnar våra resultat dock upp för nya behandlingar av kognitiva symptom och fatigue efter stamcellstransplantation, där inflammationshämning kan vara viktigare än psykiatriska insatser för vissa patienter.

Den relativa betydelsen av biologiska och psykologiska mekanismer för utvecklingen av fatigue efter stamcellstransplantation återstår dock att visa. Det är också viktigt att vara medveten om att det kan ligga i både patienters och forskares intresse att föra fram en "biologisk" förkla-

ring som öppnar upp för en målinriktad behandling av ett komplext problem. En parallell kan dras till forskningen kring kroniskt trötthetssyndrom, där patientföreningar kraftigt propagerar för en biologisk förklaring, då de är rädda för stigmatisering och indragna resurser. Sådana farhågor är dessvärre befogade och tenderar att polarisera den vetenskapliga diskussionen vilket kan

hämna utvecklingen på området. Framtida studier av fatigue och kognition efter stamcellstransplantation bör därför inkludera både ett psykologiskt och ett neurobiologiskt perspektiv för att försöka separera vilka mekanismer som är mest betydande för varje enskild patient.

Erik Boberg, Karolinska universitetssjukhuset

Nya medlemmar

Vi har glädjen att hälsa följande personer välkomna i Svensk Förening för Hematologi.

Ordinarie: Sofia Ekestubbe Västra Frölunda, Kamilla Fagerberg, Skellefteå, Moshtaak Karma, Borås, Ulrika Kihlberg, Östersund, Emily Sjögren, Åhus, Elsa von Winblad Walter, Nyköping. Associerade: Anders Bergsten, Pfizer AB, Erik Bissessar, Pierre Fabre Group, Jessica Lundin, Pfizer AB, AnnChristin Paulsson, Advanz

Pharma/Abcur AB, Olle Rengby, Servier Sverige AB, Jan Wahlberg, Servier Sverige AB. Ansökan om medlemskap för läkare görs via slf hemsida slf.se/bli-medlem/specialitets-och-intresseforening/ Adressändringar samt ansökan om medlemskap för övriga maila maria@profilera.se.

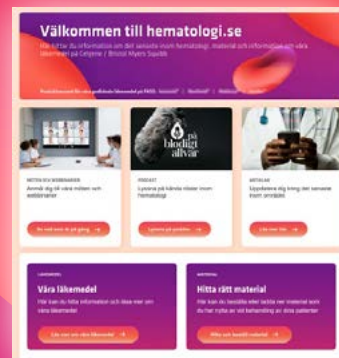
Frivilliga specialistexaminationen

I Visby examinerades som vanligt ett antal unga blivande hematologer av rutinerade kollegor. De som detta år tog examen var; Christer Nilsson (Stockholm), Jacob Bergman (Falun), Cecilia Karlström (Stockholm), Jenny Bjellvi (Göteborg), Sophie Larsson (Eksjö), Anna-Maria Bergbrant Wik (Varberg), Ida Jackson (Falun),

Alexander Törnroos (Norrköping) som saknas på bilden examinerades senare av Johanna Ungerstedt. Som bevis på SFH:s uppskattning fick dessa kollegor ett resestipendium på 10.000 kr för deltagande i kurs,/kongress eller studiebesök, samt ett litet glaskonstverk av Fredrik Nielsen.



Se även
hematologi.se för
mer information om
produkter, webinar mm



Har du upptäckt vår podcast?

Vi diskuterar kliniska studier, den nationella cancerstrategin och aktuell forskning med ledande forskare och experter.

LYSSNA PÅ
ALLA AVSNITT:




på
blodigt
allvar
PODCAST



Jonas utanför Princess Margaret Cancer center

Stamcellstransplantation i Toronto

Det kom ett mail från Jonas Mattsson som sedan ett antal år är Director för Hans Messner Allogeneic Transplant Program och innehar Gloria and Seymour Epstein Chair in Cell Therapy and Transplantation vid Princess Margaret Hospital i Toronto. Vi har därefter mailledes diskuterat verksamheten i Toronto. I mailet fanns en artikel som sammanfattar mycket av Jonas och hans medarbetares jobb i Toronto sedan han började. Fokus har varit att individanpassa behandling, minska toxicitet men också satsa på "mjuka" saker som aktivitet, nutrition och mindfulness. Sammantaget har det resulterat i 30 % förbättrad överlevnad under senaste året vilket ej beskrivs i artikeln som sträcker sig fram till 2020. Jonas gjorde samma typ av arbete i Oslo 2018 och där förbättrades överlevnaden med 25%.

Artikeln heter "Improving Safety and Outcomes After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Single-Center Experience" av Maria Queralt Salas et al. och är publicerad i *Transplantation and Cellular Therapy* 2022;28:265. Centret utförde den första allogena HCT 1976. Sedan dess har centret registrerat mer än 3300 transplantationer. Under de senaste 5 åren har programmet fokuserat på förbättring av icke-återfallsmortalitet (NRM), främst genom att minska förekomsten av GVHD och minimera transplantationsrelaterad toxicitet. I oktober 2015 infördes GVHD-profylax baserad på antitymocytglobulin (ATG) och

post-transplantation cyklofosamid (PTCy) i kombination med cyklosporin (CsA) för RIC allogen HCT oberoende av donatortyp. Införandet av ATG-PTCy-CsA-regimen ledde till en minskning av förekomsten av GVHD och förbättring av NRM och patientens livskvalitet. Detta åtföljdes emellertid av en signifikant ökning av förekomsten av infektiösa komplikationer till följd av graden av immunsuppression orsakad av detta tillvägagångssätt. Användningen av denna kombination förfinades ytterligare under de efterföljande fyra åren och utökades till att även omfatta allogen HCT med myeloablative konditionering (MAC).

Studien inkluderade data om alla vuxna som genomgick en första allogen HCT mellan januari 2017 och december 2020 (n=651). Patientkohorten stratifierades i 2 grupper enligt transplantationsdatum: januari 2017 till december 2018 (period 1, n=322) och januari 2019 till december 2020 (period 2, n=329). De vanligaste diagnoserna var AML (52 respektive 53 %) och MDS (15 respektive 13 %). Under period 1 utfördes 98,7 % av transplantationerna med RIC-kurer, nästan enhetligt i kombination med ATG-PTCy-CsA GVHD-profylax. Under period 2 ökade andelen MAC allogen HCT från 0,9 % till 38,1 % ($p < 0,001$), medan andelen patienter som fick ATG-PTCy-CsA minskade från 88,1 % till 63,2 % ($p < 0,001$). Dessutom var andelen frusna transplantat (21,9 % mot 37,0 %, $p < 0,001$) och median CD34+ celldos ($7,1 \times 10^6$ mot $8,0 \times 10^6$ /kg kroppsvikt, $p < 0,001$) lägre under period 2 jämfört med period 1. CsA titrerades till en terapeutisk nivå av 200 till 400 ng/L under period 1 och till 150 till 250 ng/L under period 2.

Mediantiden för neutrofil- och trombocyttake var jämförbar mellan de två tidsperioderna. Däremot var den kumulativa förekomsten av transplantatsvikt vid dag 180 lägre i period 2 jämfört med period 1 (3,1 % mot 8,1 %; HR = 0,32, $p = 0,002$). Incidensen av CMV-reakivering var lägre under period 2 jämfört med period 1 (dag 180: 46,6 % mot 55,0 %; HR 0,72, $p = 0,003$). Incidensen av posttransplantationslymfoproliferativ sjukdom (PTLD) minskade under period 2 (dag 180: 0,9 % mot 5,9 %; HR 0,19, $p = 0,002$). Det fanns ingen skillnad i incidensen av IVA-inläggningar dag 180 mellan de 2 tidsperioderna (14,3 % mot 11,2 %; HR ,78, $p = 0,23$), med jämförbar mediantid för IVA-vistelse per patient (6 mot 5 dagar, $p = 0,34$). Det noterades inga skillnader i incidensen av grad II till IV aGVHD vid dag 100 (19,9 % mot 25,0 %; HR 1,30, $p = 0,11$), grad III till IV aGVHD vid dag 100 (6,8 % mot 9,0 %; HR 1,33, $p = 0,31$), eller 1-års incidensen av måttlig/svår cGVHD (13,1 % mot 15,7 %; HR 0,98, $p = 0,93$) mellan de 2 tidsperioderna.

Av de 651 inkluderade patienterna drabbades 87 (27,0 %) av återfall och 237 (36,4 %) dog under uppföljningsperioden. Även om andelen återfallspatienter vid 1 år var jämförbar mellan de 2 tidsperioderna (20,5 % mot 15,5 %, $p = 0,12$), minskade dödlighet vid 1 år under period 2 (1-årig mortalitet: 20,4 % mot 37,9 %, $p < 0,001$). Återfall, infektion, och GVHD representerar



Första behandlingen av patient med decidua celler för svår GVHD i Kanada

de vanligaste dödsorsakerna, i den ordningen, under båda tidsperioderna. Jämfört med de som genomgick transplantation under period 1 hade patienter som genomgick transplantation under period 2 bättre 1-års OS (77,3 % mot 62,0 %; HR = 0,55, $p < 0,001$), 1-årig RFS (68,0 % mot 56,2 %; HR = 0,67, $p = 0,003$) och 1-årig NRM (13,4 % mot 23,0 %; HR = 0,56, $p = 0,003$).

Studien stödjer således det faktum att förändringar och förfiningar som ingår i SCT programmet, främst i intensiteten av konditioneringsregimen, förfining av GVHD-profylax och utökning av patientstödande vård har bidragit till en förbättring av transplantationssäkerhet och patientöverlevnad. Den totala dosen av ATG sänktes från 4,5 mg/kg till 2 mg/kg i maj 2018 (ATG (2) - PTCy-CsA) och användningen av ATG (2) - PTCy-CsA-regimen utökades till MAC PBSC-transplantationer i juni 2018 och fortsatte att vara indicerat för all allogen HCT, oberoende av vald donortyp. Ytterligare åtgärder har genomförts i syfte att förbättra patienternas kondition, säkerhet och vårdkvalitet. En skörhets- och funktionsutvärdering integrerades som en del av den rutinmässiga kliniska praxisen i juni 2018 för alla patienter oberoende av underliggande diagnos och ålder. Tvärvetenskapliga slutenvårds- och utbildningsrundor körs dagligen för att förbättra teamkommunikation, transparens och expertis. Implementeringen av en modell för två ansvariga läkare infördes i januari 2020 på grund av det stora antalet slutenvårdspatienter. Noggrann registrering av patientens dagliga kaloriintag och fysisk träning har genomförts. Slutligen sammanfördes olika datalager 2018 för transplantationsresultat till en enhetlig transplantationsdatabas där data om >200 variabler relaterade till patientegenskaper och resultat samlades in prospektivt. Detta tillät nästan realtidsbedömning av

genomförda förändringar och analys av deras resultat, vilket vägledde många av de rapporterade förbättringar som detaljeras i denna studie.

Jonas poängterar vidare i sitt mail att han är en representant för Sverige och detta visar att det svenska

tänket funkar även på andra platser. Olle Ringdén har spelat stor roll för detta, Mats Remberger byggde upp registret i Toronto, Per Ljungman, Micke Uhlin, Moustapha Hassan m.fl. har på ett eller annat sätt hjälpt till.

Red.



Fundraising event med Mats Sundin, tidigare VD:n för Princess Margaret Foundation, Tie Domi (NHL:s hårdaste spelare genom tiderna, Mats Sundins body guard) och Nicklas Lidström. Mats Sundin och Börje Salming är kungar i Toronto. Båda står staty utanför Leafs hemma arena.



Kan det vara aTTP?
DÅ ÄR DET BRÅTTOM!

Vid förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP) kan snabb diagnos och tidig behandling vara livsavgörande.

Känner du igen en patient med aTTP?

Se en kort film om aTTP, symtom och diagnos.



sanofi

Reserapport SFH, COSTEM 2022

Efter en allmän utlysning av stipendiemedel från Svensk förening för hematologi vårvintern 2021 hade jag förmånen att bli beviljad ett generöst resestipendium för fortbildning. Detta var mycket uppskattat, då de senaste årens externa fortbildningsaktiviteter och/eller deltagande i kongresser, kurser, etc. i stort sett omöjliggjorts till följd av då rådande restriktioner, samt ökad klinisk arbetsbelastning under covid-19-pandemin. En aktiv fortbildning är en självklar del för att kunna utföra ett gott arbete som kliniskt verksam och forskande hematolog, och min förhoppning var att kunna invänta deltagande i ett fysiskt möte för på så sätt kunna nyttja stipendiet så effektivt som möjligt. I slutet av oktober 2022 kunde jag äntligen använda stipendiet för att delta på plats i Berlin på den sjunde upplagan av den internationella kongressen *Controversies in Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies (COSTEM) 2022*.

Mötet är erkänt inom fältet, och har som namnet antyder ett tydligt fokus på modern hematologisk cell-, gen-, och immunterapi. Samtliga sessioner (utom några enstaka av de industrisponsrade programpunkterna) sker i debattformat med tydligt specificerade frågor ("controversies"), där två framstående representanter med specifika kunskaper inom det område som diskuteras, presenterar motstridiga ståndpunkter i ett kliniskt relevant spörsmål och belägger detta med data och publikationer som styrker respektive tes.

Flera sessioner behandlade hur, och på vilket sätt, modern immunterapi med CAR T-celler kommer att integreras i och/eller ersätta delar av nuvarande behandlingsriktlinjer inom den kliniska hematologin. En av dessa programpunkter var "Does CAR T-cell replace autologous stem cell transplantation in DLBCL?", under vilken professor Anna Sureda (president för EBMT och chef för den kliniska hematologin vid Institut Català d'Oncologia i Barcelona) presenterade data för att styrka påståendet, medan Michael Bishop (direktör för stamcellstransplantationsprogrammet vid Universitetssjukhuset i Chicago) talade emot. Båda lyfte fram data från bland annat ZUMA-, TRANSFORM-, och BELINDA-studierna, men professor Sureda lyfte fram argument till fördel för CAR T-behandling med utgångspunkt i relativt likvärdiga behandlingsresultat, men ofta lägre TRM, mer hanterbar toxicitet, och i de flesta fall mindre påverkan på patienternas livskvalitet jämfört med transplantationsbehandling. Till nackdel för CAR T-behandling lyftes föga förvånande de fortsatt toxiska kostnaderna för behandlingen, den begränsade tillgängligheten för patienterna, och de komplexa och tidskrävande tillverknings- och logistik-processerna. Professor Bishop lyfte den robusta kliniska implementationen av autolog transplantation vid

DLBCL i kombination med betydligt lägre kostnader och god tillgänglighet för de flesta patienterna. Han betonade också att nuvarande data från de pivotala studierna behöver bekräftas i större fas 3-studier. Båda debattörer påpekade dock att behandling med autolog stamcellstransplantation fortsatt kräver respons på tidigare given behandling för att vara en framkomlig behandlingsstrategi, medan CAR-T inte kräver detta på samma tydliga sätt. Båda talare var överens om att det dock fortsatt saknas fullständiga data för att belägga vilken typ av CAR T-konstrukt som skall användas för vilka patientgrupper, och hur de ekonomiska barriärerna ska hanteras på sikt.

En liknande session debatterade samma frågeställning med utgångspunkt i multipelt myelom, "Will CAR T-cell replace autologous stem cell transplantation in multiple myeloma?". Professor Noopur Raje (direktör för myelomprogrammet vid Dana Farber och Harvard Cancer Center) debatterade för, och underbyggde ställningstagandet med att immunterapi med CAR T-celler tycks vara en mer rationell behandlingsväg än transplantation utifrån myelomsjukdomens patofysiologi och biologi, och presenterade data från CARTITUDE- och KarMMa-studierna som underlag, där hon utöver god

overall respons-rate (ORR) också påpekade att merparten av patienterna blev MRD-negativa efter behandling (hela 92% av patienterna som kunde utvärderas avseende MRD). Kända biverkningar med CRS och ICANS bedömdes behandlingsbara och relativt tolerabla utifrån de goda behandlingsresultaten. Utifrån detta argumenterade hon även för att CAR T sannolikt kan komma att bli ett möjligt behandlingsalternativ för patienter som inte bedöms lämpliga för transplantation (studier pågår, bland annat CARTITUDE-5 och -6). Professor Philippe Moreau, internationellt erkänd myelom-läkare från universitetet i Nantes lyfte utöver problemen med kostnader och tillgänglighet, även synpunkten att den inledande CARTITUDE-1-studien möjligen utvärderats för tidigt, och att det inte är helt fastställt att behandlingskurvorna för ORR och progressionsfri överlevnad (PFS) nått en robust plattform. Han debatterade för att autolog-transplantation fortsatt bör vara målet vid första linjens myelom-terapi, inte minst på grund av ständigt förbättrade behandlingsresultat över tid (PFS och total överlevnad efter transplantation), och då TRM för behandlingen idag ligger nära noll. Han påpekade också att data saknas för CAR T-behandling som alternativ i tidigare behandlingslinjer, då säkerhetsaspekten i dessa lägen ej utvärderats vetenskapligt, och att data för de studier som pågår säkerligen blir högtintressanta, men tillgängliga först

under 2027 (vilket i dagsläget känns långt bort med tanke på den snabba utveckling som sker inom fältet).

Även svenska representanter presenterade på kongressen. Professor Stephan Mielke från Karolinska Institutet (KI) och enheten för Cellterapi och allogen stamcellstransplantation (CAST) vid Karolinska Universitetssjukhuset deltog på "nej-sidan" under programpunkten "Can allo-NK-CAR T compete with auto-CAR T", men tillade att ställningstagandet kan behöva revideras i framtiden med tanke på den snabba utvecklingen inom fältet. Mielke deltog även som en av flera moderatorer under den efterföljande programpunkten "Is the point-of-care production for CAR T-cells the future?", där de högaktuella frågeställningarna om tillgänglighet och kostnader för dagens CAR T-behandlingar diskuterades. Flera produktionssystem som möjliggör lokal tillverkning av CAR T-celler finns idag på marknaden, och professor Alvaro Urbano-Ispizua vid universitetet i Barcelona presenterade den pågående studien ARI-0001, som bland annat studerar om lokalt producerade CAR T-celler från deras center har samma behandlingseffekt, toxicitets-profil, och reproducerbarhet som dagens kommersiellt producerade konstrukt. Denna studie har bland annat beviljats medel från den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), som del av deras program för att stödja akademiska- och non-profit-initiativ inom ATMP-utveckling.

Professor (em) Per Ljungman, även han från KI och CAST, deltog i sessionen "Lettermovir prophylaxis as secondary prophylaxis?". Efter de pivotala letermovir-studierna har landskapet för primärt CMV-profylax för transplanterade patienter förändrats markant, men huruvida läkemedlet även kan användas som sekundärprofylax är betydligt mer omstritt (båda talare betonade dock att det inte finns någon formell definition för vad sekundärprofylax faktiskt innebär). Professor Ljungman talade emot drogen som sekundärprofylax, medan professor Michael Boeckh från Fred Hutchinson Cancer Center debatterade för. Professor Ljungman hänvisade bland annat till avsaknad av prospektiva studier (och generellt ytterst begränsade data för letermovir som sekundärprofylax), även om drogen sannolikt är säker att använda även på detta sätt. Dock kan kliniska undantagsfall finnas där sekundärprofylax skulle kunna motiveras eller diskuteras, exempelvis i de fall där letermovir inte använts som primärprofylax, eller hos patienter som reaktiverar CMV efter utsättning av primärprofylax och fortsatt bedöms ha dålig immunrekonstitution då reaktivering sker. Professor Boeckh argumenterade för sekundärprofylax, bland annat utifrån att en andra CMV-reaktivering är vanlig hos tidigare preemtivt behandlade patienter, och att höga CMV-tal är förenligt med dåligt utfall hos transplanterade patienter. Användning av letermovir även som sekundärprofylax skulle teoretiskt även kunna minska behovet av CMV-behandling med valganciklovir, ganciklovir eller foskarnet, vilket skulle

medföra tydligt reducerad toxicitet och behandlingsbörda för de drabbade patienterna.

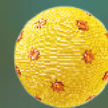
Utöver ovanstående programpunkter innehöll agendan även en utmärkt GVHD-session, där bland annat aktuella data för T-cellsdepleterade graft, samt GVHD-profylax med tidig administrering av cyklofosfamid efter allo-transplantation diskuterades utförligt. Även akut- och kronisk GVHD-behandling togs upp på mötet, där bland annat indikation och behandlingseffekter av extra-korporeal fotoferes debatterades i ljuset av de nyare preparat som numera etablerat sig som tänkbara sekundära behandlingsalternativ vid svikt på första linjens steroidbehandling mot GVHD.

En generell iakttagelse under kongressen var också att allt fler studier inom allo-transplantation nu börjat gå vidare från enbart överlevnad (eller återfallsfri överlevnad) som utfallsmåttens golden standard efter behandling. Detta till förmån för det sammansatta utfallsmåttet GRFS (GVHD- och återfallsfri överlevnad). Detta är sannolikt mycket positivt, och förhoppningsvis till stor nytta för framtidens patienter som blir föremål för behandling med allogen stamcellstransplantation.

Avslutningsvis kan även nämnas att mötet i Berlin var välorganiserat, och det relativt omfattande programmet inkluderade flertalet såväl relevanta, spännande som informativa kontroverser, presenterade och/eller modererade av någon av de mer än 70 välrenommerade och namnkunniga experterna inom fältet som utgjorde mötets fakultetsbas. En ytterligare fördel var att mötet kändes relativt familjärt och informellt. I år deltog omkring 300 deltagare på plats och ytterligare 300 digitalt (vilket, med något enstaka besvärande undantag, fungerade väl enligt en kollega som deltog på länk från Sverige). Det förekom aldrig mer än två parallella sessioner samtidigt, det fanns gott om tid avsatt för efterföljande frågor och debatt efter presentationerna, och inte minst för informellt minglande med de internationella kollegorna mellan programpunkterna. Främst det sistnämnda har varit eftersatt under de senaste åren, då det stundtals är svårt att fullt ut ersätta personliga möten och informella samtal med digital närvaro på kurser eller kongresser.

Utöver en mycket trevlig och givande kongress med flera state of the art presentationer, så bjöd Berlin även på milt och vackert höstväder samt fantastisk Döner och falafel. Väl hemma igen har jag således förhoppningar om att denna fortbildnings-boost nu givit förutsättningar för att på ett bättre sätt orka med det stundande novembermörkret här hemma i Sverige. Jag vill således rikta ett varmt tack till SFH för att jag fick möjlighet att nyttja föreningens stipendiemedel för deltagande på denna mycket uppskattade kongress.

Johan Törlén



IFIhub.se

– samlingsplatsen om invasiva svampinfektioner

IFIhub.se riktar sig till svensk sjukvårdspersonal som söker aktuell information om invasiva svampinfektioner och webbplatsen är ett initiativ av Gilead Sciences Sweden. Här finns bland annat rådande behandlingsriktlinjer, länkar till kommande kongresser och möten, samt en samling med vetenskapliga artiklar inom området. Du kan också hitta specifik produktinformation kring **AmBisome liposomal** (amfotericin B). Välkommen till IFIhub.se och glöm inte att skriva upp dig för att få fortlöpande nyheter om uppdateringar.

IFIhub.se

- Guidelines
- Patientfall

- Artiklar
- Filmer

- Produktinformation
- Intressanta länkar

REFERENCE:

1. AmBisome® liposomal Summary of Product Characteristics, Sweden. May 2020.

AmBisome® liposomal (amfotericin B in-kapslat i liposomer) 50 mg pulver till infusionsvätska, dispersion. Rx, F. Antimykotika för systemiskt bruk (J02AA01). **Indikationer:** Svåra systemiska och djupa svampinfektioner. Hänsyn bör tas till officiella behandlingsriktlinjer för patienter med systemiska och djupa svampinfektioner. Empirisk behandling av förmodad svampinfektion hos neutropena patienter med feber. Visceral leishmaniasis. **Varningar och försiktighet:** Om en svår anafylaktisk/anafylaktoid reaktion uppträder, skall infusionen omedelbart avbrytas och patienten skall inte ges ytterligare AmBisome liposomal-infusioner.

Regelbundna laboratoriekontroller av serumelektrolyter samt av njur-, lever- och blodbildningsfunktion bör utföras. Om en kliniskt signifikant nedsättning av njurfunktionen eller försämring av andra parametrar inträffar, måste man överväga dosminskning, behandlingsavbrott eller utsättning. Dödsfall har rapporterats som följd av överdosering när konventionellt amfotericin B har blivit utbytt mot liposomala produkter eller lipidprodukter innehållande amfotericin B. Verifiera produktnamn och dos före administrering. **Interaktioner:** Samtidig administrering med nefrotoxiska läkemedel (t.ex. ciklosporin, aminoglykosider och pentamidin) kan höja risken för läkemedelsinducerad njurtoxicitet hos vissa patienter. Samtidig administrering med kortikosteroider, kortikotropin (ACTH) och diuretika kan förstärka hypokalemi. AmBisome liposomal-inducerad hypokalemi kan

förstärka digitalistoxicitet och den muskel-förlamande effekten av avslappande medel (t.ex. tubokurarin). Samtidig användning med flucytosin kan öka toxiciteten hos flucytosin. Försiktighet skall iaktas vid samtidig behandling med cancerläkemedel pga ökad potential för njurtoxicitet, bronkospasm och hypotension. Akut lungtoxicitet har rapporterats hos patienter som fått amfotericin B (i form av natriumdeoxikolatkomplex) under eller strax efter leukocytttransfusioner. Det rekommenderas att sådana infusioner ges med så långt mellanrum som möjligt och att lungfunktionen övervakas. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar och priser se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 05-2020



Sammanfattning av ST-kurs om stamcellstransplantation, Visby

Tillsammans med två ST-kollegor från Lund tog vi oss till Visby på söndag kväll före kursstart. Islänningen jag som aldrig har varit på Gotland blev direkt fascinerad av vackra Visby. Vi började kvällen på en mysig fransk restaurang där vi genast fann flera bekanta ansikten. Flera ST-läkare i Hematologi, som vi lärt känna på tidigare kurser och Fortbildningsdagar, hade redan hunnit före oss till restaurangen. Vi inledde således med god mat och mycket skratt. Tänkte direkt, att jag har härliga kollegor.

Morgonen efter, i solsken och 12 grader, tog jag en löprunda runt denna vackra medeltidsstad. Jag hann titta på flera ruiner, nya och gamla byggnader, och omgivande natur, allt så vackert. Vilken perfekt plats att hålla kurs på och fint att ha fått komma lite tidigare och hinna upptäckta byn med omkrets.

Vid lunchtid var det dags för kursstart. Stina Wichert, kursledare och kollega från Skånes Universitetssjukhus, välkomnar oss och introducerar kursens föreläsare och schema: Jan-Erik Johansson från Sahlgrenska Universitetssjukhus, Andreas Björklund från Karolinska Universitetssjukhus och Beata Tomaszewska-Toporska, samt Josefina Dykes från Skånes Universitetssjukhus. Vi "överlottade" (automatisk förtur som Maria Samuelsson kallar oss) kursdeltagare fick också introducera oss och berätta om vi hade någon erfarenhet av stamcellstransplantation. Gruppen varierade, det fanns både nyblivna

ST-läkare och nästan färdiga specialister. Största delen av gruppen hade ingen erfarenhet av allogen stamcellstransplantation. Stina öppnade kursen med orden att det är minst lika viktigt att ta tillfället i akt att lära känna sina jämnåriga kollegor runt om i landet, som att lära sig kursens alla delmål.

Kursen var upplagd som en blandning mellan föreläsningar, fallpresentationer från deltagarna och kursledarna, och diskussioner. Det började med lite historik och principer om stamcellstransplantation och inom kort hade vi gått igenom basal immunologi i stamcellstransplantation, autolog stamcellstransplantation vid både maligna och benigna sjukdomar och CAR-T cellterapi. Efter en intensiv eftermiddag var det dags för den sociala delen av kursen, middag där jag träffade både nya och gamla kollegor och upptäckte om igen vilka härliga människor framtidens Hematologer är.

Tisdagen började med HLA-typning, blodgruppsmatch, aferes, cellhantering och mer som Josefina Dykes från transfusionsmedicin förklarade för oss kliniker. Efteråt visade Stina och senare Jan-Erik grundläggande principer vid val av donator, donatorstyp, risker med att donera, val av stamcellskälla och olika konditioneringar. Tisdagen slutade med föreläsning om aplastisk anemi, DLI och farmakologisk intervention efter allogen stamcellstransplantation. Det var snart ganska klart att evidensen bakom olika metoder vid allogen stam-

cellstransplantation inte alltid är så väl underbyggd i avsaknad av större prospektiva, randomiserade studier. I diskussion föreläsare emellan framkom viss variation mellan olika transplantationscenter, baserat på både hur man tolkar resultat av studier, men även mot bakgrund av erfarenheter och lokala förutsättningar. Ett exempel är val av metod vid haploidentisk allogen stamcells-transplantation, där några centra företrädesvis använder sig av ex vivo alpha/beta T-cells depletion och andra post-transplantations cyklofosfamid. Båda metoderna har sina fördelar och nackdelar. Teoretiskt möjligtvis tidigare effekt av graft vs leukemi med levande NK celler vid alpha/beta T-cells depletion, men istället längre tid till immunrekonstitution med risken för allvarliga infektioner.

På onsdagen var fokus på tiden efter transplantation: Akut och kronisk graft vs host sjukdom (GvHD), andra tidiga komplikationer vid transplantation, opportunistiska infektioner, vaccinationer, infektionsprofylax och långtidsuppföljning efter allogen stamcellstransplantation. Där upptäckte jag att det är stor skillnad vad gäller tillgång till snabb behandling med ECP (extracorpor-

real photopheresis) mellan transplantationscenter och när det kommer till andra linjes behandling mot cGvHD finns väldigt lite data som stödjer, vilken behandling man ska välja och där gör vi lite olika beroende på lokala traditioner och erfarenhet. Några center ger inte längre busulfan per oralt vid konditionering, utan använder intravenöst preparat istället och känslan är att man då har färre antal fall med sinusoidalt obstruktions syndrom (SOS/VOD). Man har slutat använda vedolizumab vid steroidrefraktär akut GvHD vid vissa center efter en liten randomiserad studie, som avslutades i förtid, på grund av tveksam effekt och ökad risk för infektioner, medan andra center har fortsatt använda detta preparat i kombination med annan behandling vid steroidrefraktär svår tarm-GvHD.

Samtidigt som jag lärde mig mycket om stamcellstransplantation tror jag att kurser, som den här, utöver att förmedla viktiga fackkunskaper, även syftar till att stärka det framtida samarbetet med kollegor från andra svenska centra. Dessutom skaffar man nya vänner som ger livet extra färg!

Dagrun Jónasdóttir, Specialistläkare i internmedicin och ST läkare i hematologi, Skånes Universitetssjukhus

Boktips

Gunnar Birgegård (Uppsala) har under många år intresserat sig för och undervisat i patient-läkarrelationen och kommunikation. Gunnar har nu skrivit en diktsamling med namnet "När allt står på spel – Dikter om liv och död". I förordet skriver Gunnar att dikterna har varit ett sätt att bättre förstå patienter och deras närmaste, men också att förstå den egna rollen som läkare. Gunnar avslutar med att tacka alla patienter och anhöriga som är med i diktsamlingen och alla andra då de hjälpt honom att förstå mer om vad det innebär att vara människa i svåra situationer, och att de hjälpt honom att bättre förstå läkarens roll i samspelet.

Att bära bud om att ingen behandling biter på sjukdomen hör till en läkares svåraste uppgifter säger Gunnar i en intervju med Uppsala Nya Tidning. Ett stort spektrum av de moment som vi alla möter i det dagliga arbetet beskrivs i diktens form på ett djupt personligt men samtidigt allmängiltigt sätt. Här kan som några få exempel nämnas att ge olika typer av besked, känslan

av maktlöshet i många situationer, och inte minst alla varierade reaktioner hos patienter och anhöriga som olika besked medför. Boken genomsyras av ett uttalat intresse för och en stor kärlek till människor. Boken andas också ett stort mått av beundran för människans förmåga att på olika sätt hantera en svår nedbrytande sjukdom. Eller som Gunnar skriver; "Jag har ofta stått häpet beundrande och ibland förbryllad inför vad som händer med individer när själva existensen är hotad"

Jävsdeklaration: Jag är god vän med Gunnar och vi har forskat tillsammans i många år. Dessutom läser jag så gott som aldrig poesi så jag är absolut ingen expert på området. Trots detta har jag haft stort nöje av att läsa boken och lärt mig mycket.

Kontakta Gunnar om du är intresserad, gunnar.birgegard@medsci.uu.se

Jan Samuelsson

Avhandlingar



Sigrun Einarsdottir (Göteborg) har disputerat på avhandlingen "Vaccine responses after chemotherapy or stem cell transplantation in patients with hematological malignancies".

Att förebygga och behandla infektioner är en viktig del av det hematologiska omhändertagandet. Vissa infektioner kan förebyggas eller lindras av vaccination. Syftet med avhandlingen har varit att bidra till ökad kunskap om vaccinationsbehov och vaccinsvar bland patienter med hematologisk sjukdom.

Barn med akut lymfatisk leukemi (ALL) som fått cellgiftsbehandling eller strålbehandling behöver revaccineras mot stelkramp och difteri efter avslutad behandling. Syftet med delarbete I var att undersöka om detta även gäller vuxna patienter. Vi mätte antikroppar mot stelkramp, difteri och polio bland 104 patienter som avslutat behandling för lymfom och leukemi och jämförde med antikropps nivåer hos ålders- och könsmatchade friska kontroller och nivåer hos patienterna före behandlingsstart. En andel av patienterna saknade skydd mot stelkramp (24%) och difteri (21%). Antikropps nivåerna var lägre än vid behandlingsstart. Skyddet mot polio var däremot tillräckligt även efter behandling.

Fästingburen encefalit (tick-borne encephalitis, TBE) är ett ökande problem i Sverige och kan orsaka livshotande sjukdom, inte minst hos immundefekta. Den viktigaste förebyggande åtgärden är vaccination. Vi undersökte i delarbete II antikroppssvar bland 104 patienter som vaccinerats med fyra doser TBE-vaccin (FSME-IMMUN®) med start nio månader efter autolog eller allogen stamcellstransplantation. Vi fann att nästan 80% av vaccinerade patienter svarade med antikroppar på vaccinet, jämfört med 100% av friska kontroller, som dock bara fick tre doser vaccin.

I delarbete III studerades specifika antikropps- och T-cellssvar före och efter den tredje dosen mRNA-vaccin mot SARS-CoV-2 till patienter som stamcellstransplanterats för mindre än tre år sedan och/eller hade pågående immundämpande behandling för graft-versus-host disease (GvHD). Vi fann att de flesta patienter (84%) svarade med bildning av antikroppar och att vissa uppnådde mycket höga nivåer. Hälften av patienterna hade dock inget mätbart T-cellssvar mot peptider från SARS-CoV-2.

Patienter som genomgår stamcellstransplantation behöver revaccineras mot stelkramp och difteri då tidigare förvärvad immunitet förloras. Patienterna får tre doser vaccin med start sex månader efter transplantation, men det har inte tidigare gjorts studier av vaccinationens effektivitet över tid. I delarbete IV undersökte vi antikropps nivåer mot stelkramp och difteri bland 143 patienter som genomgått allogen stamcellstransplantation i genomsnitt 14 år tidigare. Vi fann att skyddet mot difteri var svagt – 40% saknade antikroppsskydd trots vaccination. Däremot var skyddet mot stelkramp bättre – ingen patient saknade helt skydd mot denna infektion.

Sammanfattningsvis har studierna i denna avhandling bidragit till ökad kunskap om immunitet, vaccinationsbehov och vaccinationssvar bland patienter med hematologisk sjukdom. De huvudsakliga slutsatserna är att (i) immuniteten mot difteri är svag både efter cellgiftsbehandling och bland långtidsöverlevare efter allogen stamcellstransplantation, och att vaccination kan övervägas, (ii) vid TBE-vaccination efter allo- eller autolog stamcellstransplantation är det viktigt att ge fyra doser vaccin som grundimmunisering, oberoende av ålder, (iii) den tredje dosen mRNA-vaccin mot COVID-19 resulterar i antikroppssvar hos de flesta patienter efter allogen stamcellstransplantation medan T-cellssvaret är betydligt sämre.

Vad ger du dina patienter efter Revlimid?

20.7
MÅNADER

Median PFS efter en tidigare behandling*

PVd

Vd

11.6
MÅNADER

*Hos patienter som erhållit en tidigare myelombehandling var medianvärdet för PFS 20,7 månader för PVd vs 11,6 månader för Vd ($P=0.0027$, HR 0.54 [0.36-0.82]; $n=111$ för PVd, $n=115$ för Vd)¹

Imnovid
(pomalidomide)

▼ DETTA LÄKEMEDEL ÄR FÖREMÅL FÖR UTÖKAD ÖVERVAKNING

Imnovid® (pomalidomid), Rx, F, hårda kapslar, 1, 2, 3, 4 mg. ATC kod: L04AX06. Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel, Övriga immunsuppressiva medel.

Behandlingen måste inledas och övervakas under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av multipelt myelom.

INDIKATION: Innovid i kombination med bortezomib och dexametason är indicerat vid behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst en tidigare behandlingsregim, inkluderande lenalidomid. Innovid i kombination med dexametason är indicerat vid behandling av vuxna patienter med reciderande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst två tidigare behandlingsregimer, inkluderande både lenalidomid och bortezomib, och som har uppvisat sjukdomsprogression efter den senaste behandlingen.

KONTRAINDIKATIONER: Graviditet. Fertila kvinnor, såvida inte alla villkor för graviditetspreventionsprogrammet har uppfyllts. Manliga patienter som inte kan följa eller uppfylla de erforderliga åtgärderna avseende graviditetsprevention. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Information om andra läkemedel som ges i kombination med Innovid hänvisas till respektive aktuell produktesumé.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET: Pomalidomid får inte tas under graviditet eftersom en teratogen effekt förväntas. Pomalidomid är strukturellt besläktat med talidomid. Talidomid är en aktiv substans som har teratogena effekter hos människor och orsakar allvarliga, livshotande fosterskador. Villkoren i graviditetspreventionsprogrammet måste vara uppfyllda för samtliga patienter, om det inte finns tillförlitliga bevis för att patienten inte är fertil. Pomalidomid förekommer i human sådesvätska under behandling, även hos steriliserade män.

Patienter ska övervakas avseende hematologiska biverkningar, i synnerhet neutropeni. Läkare ska observera patienter avseende tecken på blödning, inklusive näsblod, särskilt vid samtidig användning av läkemedel som har konstaterats öka risken för blödning. Komplet blodstatus ska övervakas vid baslinjen, varje vecka under de första 8 veckorna och därefter varje månad.

Patienter som får pomalidomid antingen i kombination med bortezomib och dexametason eller i kombination med dexametason har utvecklat venösa tromboemboliska händelser och arteriella tromboemboliska händelser. Patienter med kända riskfaktorer för tromboembolism inklusive tidigare trombos ska övervakas noga.

Tumörlyssyndrom kan uppkomma. Patienter som löper störst risk att få tumörlyssyndrom är patienter med hög tumörbörda före behandling. Dessa patienter ska övervakas noga och vederbörliga försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Nya primära maligniteter, såsom icke-melanom hudcancer, har observerats hos patienter som fått pomalidomid. Läkare ska bedöma patienter noga före och under behandling med användning av sedvanlig cancerscreening avseende uppkomsten av nya primära maligniteter och sätta in relevant behandling.

Allergiska reaktioner, angioödem, anafylaktisk reaktion och svåra hudreaktioner inklusive SJS, TEN och DRESS, har rapporterats vid användning av pomalidomid. Förskrivaren ska informera patienterna om tecken och symtom på dessa reaktioner och uppmana dem att omedelbart söka vård om sådana symtom uppstår. Behandlingen måste avbrytas vid exfoliativ eller bullöst hudutslag eller om man misstänker SJS, TEN eller DRESS, och ska inte återupptas efter avbrott på grund av dessa reaktioner. Uppehåll eller avbrytande av behandling ska övervägas vid hudutslag av grad 2-3. Behandling med pomalidomid måste avbrytas permanent vid angioödem och anafylaktisk reaktion.

Yrsel och förvirringstillstånd har rapporterats, att beakta vid bilkörning och andra situationer där yrsel och förvirring kan vara ett problem.

Interstitiell lungsjukdom och relaterade händelser, inklusive fall av pneumonit har observerats. Noggrann utvärdering av patienter med akut eller oförklarlig försämring av lungsymtom ska ske för att utesluta interstitiell lungsjukdom. Avbryt behandlingen under utredning av dessa symptom.

Leverstörningar har observerats. Regelbunden kontroll av leverfunktionen rekommenderas under de första sex månadernas behandling och därefter när det är kliniskt indicerat.

Sällsynta fall av reaktivering av hepatit B har rapporterats hos patienter som får pomalidomid i kombination med dexametason och som tidigare infekterats med hepatit B-virus (HBV). Vissa av dessa fall har utvecklats till akut leversvikt, vilket medfört utsättning av pomalidomid. Status för hepatit B-virus bör fastställas innan behandling med pomalidomid påbörjas. Försiktighet ska iaktas och patienter ska övervakas noga för tecken och symtom på aktiv HBV-infektion under behandlingen. Fall av hypotyroidism har rapporterats. Optimal kontroll av komorbida tillstånd som påverkar sköldkörtelns funktion rekommenderas innan behandlingen inleds. Övervakning av sköldkörtelfunktionen vid baslinjen och därefter kontinuerligt rekommenderas.

Hälsa- och sjukvårdspersonal samt vårdare ska använda engångshandskar vid hantering av blistern eller kapseln. Kvinnor som är gravida eller misstänker att de kan vara gravida ska inte hantera blistern eller kapseln. För information om andra läkemedel som ges i kombination med Innovid hänvisas till respektive aktuell produktesumé.

Fall av progressiv multifokal leukoencefalopati, inräknat fall med dödlig utgång, har rapporterats med pomalidomid. PML rapporterades från flera månader och upp till flera år efter påbörjad behandling med pomalidomid. Fallen har vanligen rapporterats hos patienter som samtidigt tar dexametason eller som tidigare behandlats med annan immunsuppressiv kemoterapi. Läkaren ska kontrollera patienten med jämna mellanrum och överväga PML som differentialdiagnos hos patienter med nya eller förvärrade neurologiska symtom eller med kognitiva eller beteendemässiga tecken eller symtom. Patienten ska också rekommenderas att informera sin partner eller vårdare om behandlingen, eftersom dessa kan upptäcka symtom som patienten inte är medveten om.

Utredningen av PML ska baseras på neurologisk undersökning, magnetresonanstomografi av hjärnan och analys av cerebrospinalvätskan avseende DNA från JC-virus (JCV) genom polymeraskedjereaktion (PCR) eller hjärnbiopsi med test avseende JCV. Ett negativt JCV PCR utesluter inte PML. Ytterligare uppföljning och utvärdering kan vara motiverad om ingen alternativ diagnos kan ställas.

Om PML misstänks måste fortsatt behandling skjutas upp tills PML har kunnat uteslutas. Om PML bekräftas måste pomalidomid sättas ut permanent.

INTERAKTIONER: Om starka hämmare av CYP1A2 (t.ex. ciprofloxacin, enoxacin och fluvoxamin) administreras samtidigt med pomalidomid, ska pomalidomidens sänkas med 50 %.

BIVERKNINGAR: Den oftast rapporterade allvarliga biverkningen för pomalidomid i kombination med bortezomib och dexametason var pneumoni. Övriga allvarliga biverkningar innefattade pyrex, nedre luftvägsinfektion, lungemboli, influensa och akut njurskada. Den oftast rapporterade allvarliga biverkningen för pomalidomid i kombination med dexametason var pneumoni. Övriga allvarliga biverkningar innefattade febril neutropeni, neutropeni, trombocytopeni och VTE-biverkningar. Se produktesumén för fler biverkningar.

FÖRPACKNINGAR: Blistersförpackning innehållande 14 eller 21 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

För fullständig information om dosering, varningar och försiktighet, biverkningar och pris, se www.fass.se.

Produktesumén uppdaterad: 09 december 2021.

Celgene AB, Tel: 08-704 71 00

Celgene | Bristol Myers Squibb
Company

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

AML

Lei Chen (Uppsala) beskriver en mycket känslig och selektiv metod för att analysera tumorspecifika mutationer i patientprover. Metoden använder molekylamplifieringsteknologi - superRCA-analyser - för snabb och mycket specifik detektion av DNA-sekvensvarianter närvarande vid mycket låga frekvenser i DNA-prover. Med hjälp

av en standardflödescytometer demonstreras en exakt, ultrakänslig detektion av mutantsekvenser av en nukleotid från maligna celler mot upp till 100 000 gånger överskott av DNA från normala celler i antingen benmärg eller perifert blod, som kan användas för att följa förloppet hos behandlade patienter med AML. Studien visar också att

sekvensvarianter lokaliserade i en region med hög GC kan detekteras känsligt, och gruppen illustrerar potentialen hos teknologin för tidig upptäckt av sjukdomsrecidiv som en grund för omedelbar förändring av terapi (Ultra-sensitive monitoring of leukemia patients using superRCA mutation detection assays, Nat Commun 2022 Jul 12;13(1):4033).

Eva Hellström-Lindberg (Stockholm) har medverkat i en revision av klassifikationen av myeloida neoplasmer och akuta leukemier som uppdaterades senast 2016 inom ett samarbete mellan WHO, Society for Hematopathology och European Association for Haematopathology. Detta samarbete baserades i första hand på input från en klinisk rådgivande kommitté (CAC) bestående av patologer, hematologer, onkologer, genetiker och bioinformatiker från hela världen. De senaste framstegen i förståelsen av biologin hos hematologiska maligniteter, erfä-

renheten av användningen av 2016 års WHO-klassifikationen i klinisk praxis, och resultaten av kliniska provningar har indikerat behovet av ytterligare revidering och uppdatering av klassifikationen. Som en fortsättning på denna CAC-baserade process utvecklade författarna, en grupp med expertis inom de kliniska, patologiska och genetiska aspekterna av dessa sjukdomar, den internationella konsensusklassifikationen (ICC) av myeloida neoplasmer och akuta leukemier. Med hjälp av ett tillvägagångssätt med flera parametrar var huvudsyf-

tet med denna konsensusprocess att definiera verkliga sjukdomsenheter, inklusive införandet av nya enheter, och förfinade kriterier för befintliga diagnostiska kategorier, baserat på ackumulerade data. ICC syftar till att underlätta diagnos och prognostisering av dessa neoplasmer, förbättra behandlingen av drabbade patienter och möjliggöra utformningen av innovativa kliniska provningar (Arber DA et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data, Blood 2022;140:1200-1228).

I samma nummer av Blood finns en uppdatering om lymfoida sjukdomar skriven på samma sätt med **Birgitta Sander** (Stockholm) som medförfat-

tare. Enligt obekräftade uppgifter finns en lång rad kontroverser mellan gruppen som skrivit WHO boken avseende lymfom och denna

gruppering. Vi får hoppas att man kommer överens framöver.

Lene Karlssons (Göteborg) studie hade till syfte att jämföra resultat från omvänd transkription kvantitativ polymeraskedjereaktion (RT-qPCR) och multiparameter flödescytometri (MFC) för detektion av MRD hos barn med AML och beskriva kinetiken för kvarvarande leukemi under induktionsbehandling. 15 barn som behandlades i NOPHO-AML 2004-studien och hade fusions-transkript kvantifierade med RT-qPCR ingick och MFC jämfördes med

RT-qPCR för analys av MRD under (dag 15) och efter induktionsterapi. Åtta barn hade RUNX1::RUNX1T1, en CBFB::MYH11 och sex KMT2A::MLLT3. När $\geq 0,1$ % användes som gränsvärde för positivitet var 10 av 22 prover disharmoniska. Majoriteten (9/10) var MRD-positiva med RT-qPCR men MRD-negativa med MFC, och flera sådana fall visade närvaron av mogna myeloida celler. Fusionstranskriptuttryck verifierades i mogna celler såväl som i CD34-uttryckande celler sorterade

från diagnostiska prover. Mätning med RT-qPCR antyder långsammare responskinetik än vad som anges från MFC, förmodligen på grund av närvaron av mogna celler som uttrycker fusionstranskript. Den prognostiska effekten av tidiga mätningar med RT-qPCR återstår att fastställa (Fusion transcript analysis reveals slower response kinetics than multiparameter flow cytometry in childhood acute myeloid leukaemia, Int J Lab Hematol 2022 Aug 2 Online ahead of print).

Christer Nilsson (Stockholm) har karakteriserat, definierat incidensen över tid, och studerat prognostiska implikationer hos alla patienter med terapiorsakad AML (t-AML) diagnostiserade i Sverige mellan 1997 och 2015. Totalt ingick 6779 AML-patienter i studien, varav 686 (10%) hade t-AML. Medianåldern för t-AML var 71 år och 392 (57 %) patienter var kvinnor. Under studieperioden fördubblades incidensen av t-AML

nästan med en årlig ökning av t-AML på 4,5 %, vilket bidrog signifikant till den allmänna ökningen av AML-incidensen under studieperioden. t-AML utgjorde mer än 10 % av alla AML-fall under den senare studieperioden. Primära diagnoser med den största ökningen av incidens och minskning av dödligheten under studieperioden (dvs bröst- och prostatacancer) bidrog signifikant till den ökade förekomsten av t-AML. I

multivariatanalys var t-AML associerat med sämre utfall i cytogenetisk intermediär och högrisk AML, men t-AML hade ingen signifikant inverkan på resultatet vid gynnsam risk, inklusive CBF leukemier, APL och AML med muterad NPM1 utan FLT3-ITD (Characterization of therapy-related acute myeloid leukemia: increasing incidence and prognostic implications, Haematologica 2022 Aug 25 Online ahead of print).

Susanna Ranta (Stockholm) har undersökt antalet inläggningar på intensivvårdsavdelning och resultatet efter intensivvård vid AML i barndomen i Sverige. Patienter med diagnosen mellan 2008 och 2016 identifierades från Svenska Barncancerregistret. 46 % av barnen (58/126) lades in på intensivvårdsavdelning, 17 %

(21/126) inom 1 månad från diagnos. Totalt sett var IVA-mortalitet per inläggning 12 % och totalt 6 % under primärbehandling. Alla dödsfall under primärbehandling inträffade vid eller efter intensivvård. Även om inläggningsfrekvensen på IVA under AML-behandling var hög, var den behandlingsrelaterade dödligheten

under primärbehandling låg. Inget barn dog under första linjens behandling utan inläggning på intensivvårdsavdelning, vilket tyder på god tillgänglighet (High need for intensive care in paediatric acute myeloid leukaemia: A population-based study, Acta Paediatr 2022 Jul 22 Online ahead of print).

Amal Abu Sabaa (Uppsala) har i syfte att tillgodose det otillfredsställda behovet av lättillgängliga biomarkörer med fokus på biologiska skillna-

der mellan hematologiska sjukdomar undersökt det diagnostiska värdet av plasmaproteiner vid akuta leukemier och lymfom. En multiplex proximity

extension assay (PEA) användes för att analysera 183 proteiner i diagnostiska plasmaprover från 251 patienter med akut leukemi och lym-

fom och jämfördes med prover från 60 friska kontroller. Studien visade mycket signifikanta skillnader mellan distinkta sjukdomsundergrupper och kontroller. Modellen tillät explicit distinktion mellan leukemi och lymfom, med få felklassificerade patienter. Akutleukemiprover hade

högre nivåer av proteiner associerade med hemostas, inflammation, celldifferentiering och cellmatrixintegration, medan lymfomprover visade högre nivåer av proteiner som är kända för att vara associerade med tumörmikromiljö och lymfomspridning. PEA-teknologi

kan användas för att screena för ett stort antal plasmaproteinbiomarkörer i μL provvolym (Plasma protein biomarker profiling reveals major differences between acute leukaemia, lymphoma patients and controls, *N Biotechnol* 2022 Nov 25;71:21-29).

Albin Österroos (Uppsala) har studerat den dominerande orsaken till terapeutiskt misslyckande hos patienter med akut promyelocytisk leukemi (APL) dvs tidig död (ED). För att bättre förebygga ED måste patienter med hög risk för ED identifieras. Målet med studien var att ta fram ett score som förutsäger risken för ED i rutinsjukvård. APL-patienter från det svenska AML-registret ($n=301$) och ett portugisiskt sjukhusbaserat register ($n=129$) användes som tränings- respektive

valideringskohorter. Kohorterna var jämförbara med avseende på ålder (median, 54 och 53 år) och ED-frekvens (19,6 % och 18,6 %). Antal vita blodkroppar, antal blodplättar och ålder valdes genom detta tillvägagångssätt som de mest signifikanta variablerna för att förutsäga ED. Modellen identifierade låg-, hög- och mycket högriskpatienter med ED-risker på 4,8 %, 20,2 % respektive 50,9 % i träningskohorten och med 6,7 %, 25,0 % och 36,0 % som motsvarande värden för validerings-

kohorten. Scoren identifierade en ökad risk för ED redan vid subnormala och normala vita blodkroppar, och följaktligen var det bättre på att förutsäga ED-risk än Sanz score (AUROC 0,77 mot 0,64). Resultaten visar således att ökad vaksamhet för ED är nödvändig redan vid subnormala/normala antal vita blodkroppar (A risk score based on real-world data to predict early death in acute promyelocytic leukemia, *Haematologica* 2022;107:1528-1537).

Covid

EPICOVIDEHA är ett internationellt öppet webbaserat register för patienter med hematologisk malignitet (HM) infekterade med SARS-CoV-2. Nio artiklar har publicerats sedan 2021, ofta med **Livio Pagano** (Rom) som försteförfattare, i bland annat *J Clin Oncol* och *Blood*. **Ola Blennow** (Stockholm) är huvudförfattare till en av dessa rapporter från EPICOVIDEHA som speglar situationen efter att omikronvarianter tagit över i samhället. I studien ingår ej allogent transplanterade patienter. Både inlagda och icke-sjukhusvårdade patienter inkluderas. Totalt inkluderades 593 HM-patienter infekterade med omikron, varav 309 patienter lades in på sjukhus och 284 patienter stannade hemma. Inlagda patienter

var äldre än icke-sjukhusvårdade patienter, hade fler komorbiditeter, och en högre andel patienter med neutropeni, lymfocytopeni, aktiv hematologisk malignitet och behandling med anti-CD20-antikroppar. Minst en dos vaccin hade administrerats till 83,1 % av alla patienter, med en icke-signifikant skillnad mellan icke-inlagd och inlagd patient. Den totala dödligheten bland inlagda patienter var 16,5% (51/309), varav 61 % klassificerades som hänförd till omikron, 35,3 % bidragande orsak och 3,9 % orelaterad. Faktorer associerade med hänförlighet och bidragande mortalitet hos inlagda patienter var högre ålder (analyserad som kontinuerlig variabel, HR 1,05 (95 % CI 1,02–1,07, $p < 0.001$) och

aktiv malignitet med HR 2,5 (95 % CI 1,3–4,8, $p = 0,007$). Att ha fått minst en dos SARS-CoV-2-vaccin var skyddande i univariat analys, men nådde inte statistisk signifikans i multivariatanalys. Denna observationsstudie från EPICOVIDEHA-registret är den första rapporten om kliniska data i en stor kohort av omikron-infekterade HM-patienter. Huvudfynden är att infektion med omikron är associerad med avsevärd indirekt orsakande mortalitet hos HM-patienter. Dessutom fann gruppen faktorer associerade med ett potentiellt antikroppssvar, det vill säga att inte ha allvarlig lymfocytopeni och att ha fått minst tre doser av SARS-CoV-2-vaccin och behandling med monoklonala antikroppar

med in vitro-effekt mot omicron, vilka var skyddande mot progression till kritisk infektion och död. Dödligheten bland inlagda HM-patienter var dock 16,5 %, vilket är påtagligt

lägre än under covid-19-vågorna 2020 och 2021, men betydligt högre än tidigare rapporterade dödlighets-siffror hos immunkompetenta patienter med omikroninfektion

(Outcome of infection with omicron SARS-CoV-2 variant in patients with hematological malignancies: An EPICOVIDEHA survey report, Am J Hematol 2022;97:E312-E317).

Ola och **Anna Nordlander** (Stockholm) har medverkat i en sammanställning av vuxna HM patienter som fått minst en dos anti-SARS-CoV-2-vaccin och diagnostiserades med genombrott COVID-19 mellan januari 2021 och mars 2022. Totalt inkluderades 1548 fall, främst med lymfoida maligniteter (1181 fall, 76 %). Efter virusgenomsekvensering i 753 fall (49 %) var Omicron-variant utbredd (517, 68,7 %). De flesta av patienterna fick minst två vaccindoser före COVID-19 (1419, 91 %), mestadels mRNA-baserade (1377, 89 %). Totalt fick 906 patienter (59 %) specifik behandling för covid-19. Efter 30 dagars uppföljning efter diagnosen covid-19

dög 143 patienter (9 %). Dödligheten hos patienter med Omicron-varianten var 7,9 %, jämförbar med den som rapporterats för de andra varianterna. 30-dagarsdödligheten var signifikant lägre än under tiden före vaccinationen (31%). I den univariabla analysen var äldre ålder ($p < 0,001$), aktiv HM ($p < 0,001$), svår och kritisk Covid-19 ($p = 0,007$ respektive $p < 0,001$) associerade med dödlighet. Omvänt hade patienter som fick monoklonala antikroppar, även för svår eller kritisk Covid-19, en lägre dödlighet ($p < 0,001$). I den multivariabla modellen korrelerades äldre ålder, aktiv sjukdom, kritisk Covid-19 och minst 2-3 komorbiditeter med

en högre dödlighet, medan administrering av monoklonala antikroppar, enbart ($p < 0,001$) eller kombinerat med antivirala medel ($p = 0,009$), observerades skyddande. Även om dödligheten är betydligt lägre än under eran före vaccination, är genombrott COVID-19 i HM fortfarande förknippat med betydande dödlighet. Dödsfrekvensen var lägre hos patienter som fick monoklonala antikroppar, ensamma eller i kombination med antivirala medel (Pagano L et al. Breakthrough COVID-19 in vaccinated patients with hematologic malignancies: results from EPICOVIDEHA survey, Blood 2022 Sep 22, Online ahead of print).

Lisa Blixt och medarbetare i Covid-19 konsortiet för immunbrist vid Karolinska har gått vidare med ytterligare studier av KLL patienter. Dessa uppvisar suboptimal immunitet efter mRNA-vaccination och uppvisar en hög risk att utveckla allvarlig covid-19. Immunskyddet påverkas av tidigare infektionsstatus och vaccination, eller båda i en hybridimmunitetsmiljö. I den aktuella studien undersöktes humoral och cellulär hybridimmunitet i en KLL-kohort av patienter ($n = 29$) med en tidigare COVID-19 infektion och tre på varandra följande doser av

mRNA-vaccin för att bestämma deras förmåga att svara på SARS-CoV-2. Antikroppar mot SARS-CoV-2 mättes i serum och saliv, såväl som T-cellssvar, efter återhämtning från covid-19 och upprepade gånger fram till efter en 3:e vaccindos. Höga spike specifika antikroppssvar observerades i serum (median 17208 och 24956 U/ml efter dos 2 respektive 3, jämfört med en median på 47 U/ml före start av vaccination, $p < 0,0001$) och i saliv ($p < 0,01$). Nukleokapsidsvar i serum och saliv förblev stabila över tiden. Tre vaccindoser resulterade i en ökning

av både CD4+- och CD8+ T-celler, där det högsta svaret orsakades av spike specifika CD8+ T-celler, med liknande magnitud för antingen vildtyp Wu-Hu1 eller Omicron (BA.1) spike peptider. Resultaten är uppmuntrande hos dessa immunförsvagade patienter som har återhämtat sig efter COVID-19 och behöver kontinuerligt skydd mot nya SARS-CoV-2-varianter (Hybrid immunity in immunocompromised patients with CLL after SARS-CoV-2 infection followed by booster mRNA vaccination, Blood 2022, e-pub ahead of print).

Edvin Ingberg (Örebro) COVID-19 har intresserat sig för riskfaktorer

för en ogynnsam utgång vid Covidinfektion. Gruppen undersökte

hög virusbelastning uppskattad av RT-PCR-cykeltröskelvärden

(Ct-värde) för utfallsförutsägelse, samband mellan Ct-värde och omfattningen av lungpåverkan på CT, och kombinationen av Ct-värde och CT-lungpåverkan för att förutsäga det kliniska utfallet i en retrospektiv studie av alla patienter (n = 286) inlagda på sjukhus för covid-19 i Örebroregionen mellan

1 mars och 31 augusti 2020. Både Ct-värde och CT-lungengagemang var oberoende associerade med risk för intensivvårdsinläggning eller död. Lungpåverkan på CT var överlägsen som en enda parameter, men tillägg av Ct-värde ökade prediktionsprestandan. Ct-värdet var särskilt användbart för att identifiera

patienter med hög risk för allvarlig sjukdom trots begränsad lungsjukdom (RT-PCR cycle threshold value in combination with visual scoring of chest computed tomography at hospital admission predicts outcome in COVID-19, *Infect Dis (Lond)* 2022;54:431-440).

Andreas Törnell (Göteborg) har fokuserat på minskning av immunoglobulin G (IgG) antikroppar mot SARS-CoV-2 vilket komplicerar diagnosen av tidigare infektion. Hållbarheten hos T-cellsminne mot SARS-CoV-2 är fortfarande oklar, och de flesta nuvarande T-cells-protokoll är olämpliga för storskalig automatisering. Helblodsprover från 31 patienter med verifierad tidigare COVID-19 sjukdom och 46 kontroller, varav 40 fick COVID-19-vaccin, stimulerades med peptider som spänner över nukleokapsid (NC) el-

ler spike 1 (S1) regionerna av SARS-CoV-2 och analyserades för interferon γ i supernatantplasma. Induktion av interferon γ i helblod av NC- eller S1-peptider diagnostiserade tidigare COVID-19 infektion med hög noggrannhet (AUC 0,93 respektive 0,95). I enlighet med tidigare studier avtog NC-IgG-nivåerna snabbt, och endast 5 av 17 patient (29 %) var seropositiva >180 dagar efter infektion. Däremot kvarstod NC-peptidinducerade T-cellsminnessvar hos 13 av 17 studiedeltagare (76 %) >180 dagar efter infektion (p = 0,01

för jämförelse med NC-IgG). Efter 2 vaccindoser uppvisade alla 18 donatorer S1-specifikt T-cellsminne. Cytokinfrihetsanalysen för övervakning av T-cellsminne i helblod kan vara användbara för att utvärdera komplikationer efter överifierade tidigare covid-19 och för långtidsbedömning av vaccininducerad T-cellsimmunitet (Rapid Cytokine Release Assays for Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific T Cells in Whole Blood, *J Infect Dis* 2022;226:208-216).

KML

Ulla Olsson-Strömberg (Uppsala) med flera svenska KML forskare har i samband med en klinisk multicenterstudie som kombinerade dasatinib med IFN- α hos 40 patienter med kronisk fas KML studerat dessa patienter immunologiskt. Gruppen utförde immunövervakning med encellig RNA och T-cellsreceptor (TCR) sekvensering, bulk-TCR β -sekvensering, flödescytometri, cytokinanalyser, och funktionella studier ex vivo. Dasatinib drev im-

munrepertoaren mot terminalt differentierade NK- och CD8+ T-celler med dämpad funktionsförmåga. Patienter med dasatinib-associerad pleurautgjutning hade ökat antal CD8+ med nyligen aktiverat effektorminne. In vitro förhindrade dasatinib CD3-inducerad celledöd genom att blockera TCR-signaler. Tillägget av IFN- α vände de terminalt differentierade fenotyperna och ökade antalet samstimulerande intercellulära interaktioner och

antalet unika förmodade epitop-specifika TCR-kluster. In vitro IFN- α hade samstimulerande effekter på TCR-signaler. Arbetet stödjer kombinationen av IFN- α med TKI-terapi, eftersom IFN- α breddar immunrepertoaren och återställer immunologisk funktion (Huuthanen J et al. IFN- α with dasatinib broadens the immune repertoire in patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia, *J Clin Invest* 2022;132:e152585).

KLL/Lymfom

Gunilla Enblad (Uppsala) har medverkat i en multicenterstudie

som rapporterar den första jämförande analysen av patien-

trapporterade utfall (PRO) med chimär antigenreceptor T-cellste-

rapi kontra standardbehandling (SOC) terapi i andra linjens behandling av recidiverande/refraktärt DLBCL. Data kommer från den randomiserade fas 3 ZUMA-7 studien av axicabtagene ciloleucel (axi-cel) kontra SOC. PRO-instrument administrerades vid start av behandling, dag 50, dag 100, dag 150, månad 9 och var tredje månad från randomisering till 24 månader eller en händelsefri överlevnadshändelse. Analysen av livskvalitet (QoL)

omfattade patienter med PRO före behandlingsstart och ≥ 1 uppföljning. Kliniskt betydelsefulla förändringar definierades som 10 poäng för QLQ-C30 och 7 för EQ-5D-5L VAS. Bland 359 patienter uppfyllde 296 (165 axi-cel, 131 SOC) inklusionskriterier för QoL-analys. Vid dag 100 observerades statistiskt signifikanta och kliniskt meningsfulla skillnader i genomsnittlig förändring av poäng från baslinjen som gynnar axi-cel över SOC för QLQ-C30 Global Health

Status/QoL (uppskattad skillnad 18,1, fysisk fungerande 13,1, och EQ-5D-5L VAS 13,7; $p < 0,0001$ för alla jämförelser). Vid dag 150 gynnade poängen signifikant axi-cel kontra SOC för global hälsostatus/QoL 9,8 ($p=0.0124$) och EQ-5D-5L VAS 11,3 ($p=0,0004$; Elsayy M et al. Patient-reported outcomes in ZUMA-7, a phase 3 study of axicabtagene ciloleucel in second-line large B-cell lymphoma, Blood 2022 Jul 15 Online ahead of print).

Joel Joelsson (Stockholm) har sökt kunskap om sena effekter av behandlingen i form av sekundära maligniteter (SPM) hos svenska NHL-patienter i Svenska Cancerregistret från 1993 till 2014. Patienterna matchades med kontroller från Svenska Totalbefolkningsregistret. Den matchade kohorten följdes under 2017. Bland 32100 NHL-patienter observerades 3619 solida tumörer och 217 fall av MDS/AML.

Detta motsvarar en 40 % högre andel solida tumörer ($HR = 1,4$) och en 5 gånger högre frekvens av MDS/AML ($HR 5,2$) jämfört med befolkningen. Sammantaget förblev de observerade överriskerna för solida tumörer eller MDS/AML stabila under studieperioden, förutom för follikulärt lymfom, där överskottet av MDS/AML försvagades med tiden (p för trend = 0,012). Stabila överrisker över tid indikerar att moderna behandlings-

standarder inte är förknippade med modifierad SPM-risk. Uppmuntrande nog noterades minskande frekvenser av MDS/AML bland patienter med follikulärt lymfom, möjligen på grund av den ökande användningen av icke-kemoterapibaserade behandlingar (Incidence and time trends of second primary malignancies after non-Hodgkin lymphoma: a Swedish population-based study, Blood Adv 2022;6:2657-2666).

Sara Ekberg (Stockholm) har också studerat sena behandlingseffekter, nu hos patienter med mantelcellslymfom (MCL). Syftet med denna populationsbaserade studie var att beskriva omfattningen och panorama av sena effekter hos patienter som behandlats med eller utan ASCT. Studiekohorten inkluderade alla MCL-patienter, registrerade i Svenska Lymfomregistret, 18-69 år gamla, diagnostiserade 2000-2014 (totalt $n=620$, behandlade med HD-ASCT $n=247$) och 1:10 matchade friska kontroller. Patienter och kontroller följdes

via det nationella patientregistret och dödsorsaksregistret, från 12 månader efter diagnos/matchning fram till december 2017. I förhållande till de matchade kontrollerna var frekvensen av specialist- och sjukhusbesök signifikant högre bland MCL-patienter (IRR 2,0, respektive 7,2. MCL-patienter hade särskilt höga relativa risker för infektionssjukdomar, andnings- och blodsjukdomar. Inom denna observationsperiod observerades ingen skillnad i frekvens av dessa komplikationer, inklusive sekundära neoplasmer, mellan HD-ASCT

och icke-HD-ASCT-behandlade patienter. Majoriteten av patienterna dog av sitt lymfom och inte av annan orsak eller behandlingskomplikation. Sammantaget antyder resultaten att den stora majoriteten av sjukvårdsbehoven efter behandling är relaterade till själva lymfomsjukdomen, vilket indikerar behovet av effektivare behandlingsalternativ (Late effects in mantle cell lymphoma patients treated with or without autologous stem cell transplantation, Blood Adv 2022 Aug 16 Online ahead of print).

Anders Österborg (Stockholm) har varit svensk huvudprövare i ALPINE studien, en global, randomiserad, öppen fas III-studie av zanubrutinib kontra ibrutinib hos patienter med recidiverande/refraktär KLL sjukdom. Det primära effektmåttet var behandling läkares utvärderade övergripande svarsfrekvens (ORR). Mellan 1 november 2018 och 14 december 2020 inkluderades 652 patienter. Den aktuella artiklen presenterar den förplanerade interimanalysen av de första 415 patienterna som randomiserades till att få zanubrutinib

(n=207) eller ibrutinib (n=208). Vid 15 månaders medianuppföljning var ORR (partiellt eller fullständigt svar) signifikant högre med zanubrutinib (78,3 %) jämfört med ibrutinib (62,5 %; $p < 0,001$). ORR var högre med zanubrutinib jämfört med ibrutinib i undergrupper med del(17p)/TP53-mutationer (80,5 vs 50,0 %) och del(11q) (83,6 vs 69,1 %). 12-månaders progressionsfri överlevnad (PFS) hos alla patienter var högre med zanubrutinib (94,9 %) jämfört med ibrutinib (84,0 %; HR 0,40). Förmaksflimmer var signifikant

lägre med zanubrutinib jämfört med ibrutinib (2,5 vs 10,1 %; $p = 0,001$). Frekvensen av hjärthändelser, allvarliga blödningar och biverkningar som ledde till att behandlingen avbröts/död var lägre med zanubrutinib. Dessa data stöder alltså en förbättrad effekt och säkerhet med selektiv BTK-hämning (Hillmen P et al. Zanubrutinib versus Ibrutinib in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma: Interim Analysis of a Randomized Phase III Trial, J Clin Oncol 2022 in press)

Koagulation/hemostas

Margareta Holmström (Linköping) har medverkat i en multicenterstudie som utvärderat effektiviteten och säkerheten av faktorerättning med rekombinanta FVIII- och FIX Fc-fusionsproteiner med förlängd halveringstid (rFVIII-Fc och rFIX-Fc) under operation i en fas 3 pivotal studie (A-LONG/Kids A-LONG och B-LONG/Kids B-LONG) och förlängningsstudier (ASPIRE och B-YOND). Doseringsregimer bestämdes av ansvarig prövare. Injektionsfrekvens, dosering, blodförlust, transfusioner och hemostatisk respons utvärderades. Fyrtiofem större (n = 31 patienter) och 90 mindre (n = 70 patienter) förfaranden utfördes vid hemofili A; 35 större (n = 22) och 62 mindre (n = 37) ingrepp utfördes

vid hemofili B. Unilateral knäprotesplastik var den vanligaste större ortopediska proceduren (hemofili A: n = 15/34; hemofili B: n = 8/24). På operationsdagen var median totaldos hos vuxna/ungdomar 81 IE/kg för rFVIII-Fc och 144 IE/kg för rFIX-Fc; de flesta större procedurer krävde ≤ 2 injektioner (inklusive laddningsdos). Under dag 1-14 gavs de flesta patienter som genomgått ett större ingrepp ≤ 1 injektion/dag. Hemostas bedömdes som utmärkt (rFVIII-Fc: n = 39/42; rFIX-Fc: n = 29/33) eller bra (n = 3/42; n = 4/33) bland utvärderbara större operationer, med en blodförlust jämförbar med patienter utan hemofili. De flesta mindre ingrepp hos vuxna/ungdomar krävde en injektion

på operationsdagen, inklusive medianladdningsdos på 51 IE/kg (rFVIII-Fc) och 80 IE/kg (rFIX-Fc). Inga större behandlingsrelaterade säkerhetsproblem identifierades. Inga försökspersoner utvecklade inhibitorer eller allvarliga vaskulära tromboemboliska händelser. rFVIII-Fc och rFIX-Fc var således effektiva och tolererades väl för hantering av perioperativ hemostas över ett brett spektrum av större och mindre operationer vid hemofili (Chowdary P et al. Managing surgery in hemophilia with recombinant factor VIII Fc and factor IX Fc: Data on safety and effectiveness from phase 3 pivotal studies, Res Pract Thromb Haemost 2022;6:e12760).

Torbjörn Karlsson (Uppsala) är medförfattare till en intressant översiktsartikel från Oslercentrum i Uppsala. Huvudbudskapen är att hereditär hemorragisk tel-angiektasi (HHT) är en autosomalt dominant ärftlig sjukdom med hög penetrans.

Dominerande symtom är näsblödningar som debuterar i unga år. Nästan alla har fått symtom vid 40 års ålder. Den viktigaste komplikationen är cerebrala infarkter och abscesser på grund av arteriovenösa missbildningar i lungorna. Alla patienter med

HHT ska screenas för arteriovenösa missbildningar i lungorna (PAVM) vart 5:e år. Signifikanta PAVM ska stängas för att förebygga cerebrala komplikationer. Det har visat sig vara svårt att hitta fungerande läkemedel med generell angrepps-

punkt vid HHT. Under många år har östrogenterapi provats utan övertygande effekt och har därför ingen plats i terapin. Tranexamsyra rekommenderas vid behov för att minska blödningsrisken. Vetskapen om att VEGF är förhöjt har medfört att försök med bevacizumab gjorts. En utvidgad multicenterstudie med 232 patienter visade att medelvärdet på Hb steg från 86 till 118 g/l under behandlingen. Näsblödningarna minskade och behovet av intravenöst järn minskade med 70 procent. De vanligaste biverkningarna var hypertoni (18 procent), trötthet (10 procent), och den allvarligaste var venös tromboem-

bolism (2 procent). Bevacizumab är dock inte registrerat på indikationen HHT. Järnbristanemi är mycket vanlig, och man räknar med att cirka 50 procent drabbas. Enligt Uppsalas erfarenhet är det svårt att med tablettbehandling uppnå en positiv järnbalans vid blödningsanemi, och därför rekommenderas i regel intravenös järnbehandling. Målet för behandlingen är normalt Hb och erytrocytmedelvolum med P-ferritin >100 µg/l och transferrinmättnad >20 procent. Vid HHT är risken för venös tromboembolism (VTE) förhöjd, och risken tycks paradoxalt öka med förvärrad järnbrist. Trombosprofylax i högrisksituationer, som

exempelvis kirurgi, ska ges enligt gängse rutiner. Trombosförebyggande behandling vid förmaksflimmer och behandling av akut VTE kan ges, men risken för blödningar ökar. Direktverkande orala antikoagulantia är belastade med stor blödningsrisk, varför ofraktionerat heparin och warfarin rekommenderas i första hand. Trombocythämmare kan ges om indikation föreligger, men man avråder från dubbel trombocythämning och kombinationen trombocythämmare och antikoagulation (Rönnblom A et al. Mångfasetterade morbus Osler kräver multidisciplinär kunskap, Läkartidningen 2022; 34-35: 998-1002)

MPN

Anna Ravn Landblom (Stockholm) har lett ett samarbete mellan hematologer, obstetrik och statistiker som lett till den hittills största studien av graviditet och förlossning hos kvinnor med myeloproliferativa neoplasmer (MPN), som tidigare rapporteras vara associerade med maternell trombos, blödning och placental dysfunktion. För att bedöma riskerna för biverkningar under graviditeten hos kvinnor med MPN genomfördes en befolkningsbaserad studie med hjälp av svenska sjukvårdsregister, och inkluderade alla graviditeter som hade nått graviditetsvecka 22 (före 2008 vecka 28) under åren

1973 -2017 hos kvinnor med MPN. Kontrollgraviditeter matchades 1:1 för ålder, kalenderår och paritet. Arbetet identifierade 342 graviditeter hos 229 kvinnor med MPN. För tidig födsel ökade signifikant vid graviditeter hos kvinnor med MPN, 14 % jämfört med 4 % av graviditeter hos kontroller ($p < 0,001$). På motsvarande sätt ökade låg födelsevikt (< 2500 g) också signifikant vid MPN-graviditeter ($p = 0,042$). Födsel av ett dött barn var sällsynt, med två händelser (0,6 %) vid MPN, ingen hos kontroller. Trombotiska komplikationer inträffade under tre (1 %) av graviditeterna hos MPN-patienter, jämfört med ingen hos kontrollerna.

Graviditetsrelaterade blödningar påverkade 14 % av graviditeterna vid MPN och 9 % i kontrollerna ($p < 0,110$). Kejsarsnitt var signifikant vanligare vid graviditeter vid MPN. Incidensen var 12,2 per 100 000 graviditeter. Sammanfattningsvis var för tidig födsel en viktig komplikation vid MPN-graviditeter, medan komplikationer hos modern var mindre vanliga än tidigare rapporterat (Pregnancy and child birth outcomes in women with myeloproliferative neoplasms – a nationwide population-based study of 342 pregnancies in Sweden, Leukemia 2022, Sep 7 online ahead of print)

Transplantation

Per Ljungman (Stockholm) har medverkat i en rapport från ECIL 8 om mykobakteriella infektioner, både tuberkulos och icke-tuberkulösa, som är vanligare hos patienter

med hematologiska maligniteter och mottagare av hematopoetiska stamcellstransplantationer än i den allmänna befolkningen, även om dessa infektioner fortfarande

är sällsynta. Mykobakteriella infektioner utgör både diagnostiska och terapeutiska utmaningar. Hanteringen av mykobakteriella infektioner är särskilt komplicerad

för patienter inom hematologi på grund av de många läkemedels-läkemedelsinteraktionerna mellan antimykobakteriella läkemedel och hematologiska och immunsuppressiva behandlingar. Hanteringen av mykobakteriella infektioner måste också beakta effekten av att fördröja hematologisk behandling. Praktisk hantering av latent tuberkulosinfektion (LTBI) på hematologiska centra

i Europa har studerats. Därefter genomfördes en noggrann genomgång av litteraturen om epidemiologi, diagnos och hantering av LTBI, tuberkulos och icke-tuberkulösa mykobakteriella infektioner bland patienter inom hematologi, och kliniska riktlinjer har formulerats enligt standardiserade metoder för Europeiska konferensen om infektioner vid leukemi (ECIL). I denna

översiktsartikel sammanfattas den tillgängliga litteraturen och rekommendationerna från ECIL 8 (Berge-ron A et al. Mycobacterial infections in adults with haematological malignancies and haematopoietic stem cell transplants: guidelines from the 8th European Conference on Infections in Leukaemia, Lancet Infect Dis 2022 May 27 Online ahead of print).

Lisa Swartling (Stockholm) har intresserat sig för human sekretorstatus som är en stark känslighetsfaktor för norovirusinfektion hos immunkompetenta personer. Den dominerande norovirusgenotypen GII.4 infekterar nästan uteslutande sekretorer och är också förknippad med svårare symtom. Det är dock inte känt i vilken utsträckning detta även gäller för immunsupprime-rade individer. Målet var därför att bestämma betydelsen av sekretorstatus och norovirusgenotyp för känsligheten och/eller det kliniska förloppet av norovirusinfektion hos allogena hematopoetiska

stamcellstransplantationspatienter (HCT). I en retrospektiv studie av 89 HCT-patienter diagnostiserade med norovirusinfektion bestämdes sekretorstatus och norovirusgenotyp med hjälp av lagrat extraherat DNA eller blod (n = 89) respektive fekala prover (n = 22). Sju av åttionio (8%) av patienterna var sekretorne-gativa, en liten andel jämfört med den förväntade andelen av minst 20% icke-sekretorer i den allmänna svenska befolkningen. Bland de genotypade proverna var norovirus-genotyp GII.4 dominerande (n = 12) och detekterades endast hos sekre-torpositiva individer. Patienter med

norovirus GII.4 hade en varaktighet av symptom på 36 dagar (median, 3-681) jämfört med 15 dagar (1-94) hos patienter infekterade med andra norovirusgenotyper (n = 10, p = 0,1). Resultaten tyder på att sekretorstatus påverkar känsligheten för norovirusinfektion även när immunsystemet är allvarligt nedsatt. Norovirusgenotypen kan också vara en riskfaktor för kroniska norovirus-symtom hos patienter med nedsatt immunförsvar (The Importance of Secretor-Status in Norovirus Infection Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Viruses 2022;14:1350).

VEXAS

Karin Gunnarsson (reumatolog i Stockholm) med flera hematologikollegor har i Läkartidningen beskrivit VEXAS, något du också kunde läsa om i föregående nummer av OHE i EHA rapporterna. VEXAS är ett autoinflammatoriskt syndrom (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) som beskrevs för första gången år 2020 och drabbar patienter med mutationer i X-kromosomens UBA1-gen. Syndromet ger svårbehandlad inflammation

och störd benmärgsfunktion. VEXAS drabbar främst äldre män och kan ge ett brett spektrum av symtom. I artikeln presenteras de första fallbeskrivningarna av svenska patienter med VEXAS. Bland associerade sjukdomar och syndrom kan nämnas recidiverande polykondrit, jättecellsartrit, polyarteritis nodosa, akut febril neutrofil dermatos (Sweets syndrom), MDS och myelom. VEXAS bör således misstänkas vid oklar och behand-

lingsresistent inflammation och feber hos män över 40 års ålder och hematologiska manifestationer, till exempel trombo-embolism, makrocytär anemi eller persisterande cytopenier. Tillståndet kan svara bra på prednisolon i medelhöga doser, men ofta är det svårt att sänka dosen utan symptomrecidiv. Olika immundämpande läkemedel har prövats i mindre studier och den tydligaste antiinflammatoriska effekten sågs med tocilizumab,

ciklosporin och Januskinashämmare. Man bör dock tolka resultaten med försiktighet med tanke på den retrospektiva designen och korta uppföljningstiden. Till dags dato

är allogen stamcellstransplantation den enda potentiellt botande behandlingen. På grund av behandlingsrelaterade risker vid stamcellstransplantation behövs en noggrann

selektion av lämpliga patienter (VEXAS – nytt autoinflammatoriskt syndrom med bred symtombild, LT 2022;119:22024)

Red.

Aktuella stipendier

Det finns för verksamhetsåret 2023 flera stipendier utlysta. Du ska vara medlem i SFH och utnyttja stipendiet inom 1 år. Välkommen med din ansökan!

Ansökningsblanketten är gemensam och skickas till sekreterare@sfhem.se Information om varje stipendium finns nedan.

EHA i Frankfurt 8-11/6, 2023

SFH utlyser 16 stipendier för deltagande på EHA i Frankfurt. Åtta av stipendierna vänder sig till dig som är ST-läkare eller nyfärdig specialist (ca 2 år efter uttagen specialistexamen) och åtta till dig som är senior specialist och kan anta rollen som mentor.

I stipendiet ingår kongressavgift och boende tillsammans med övriga stipendiater samt medlemskap i EHA om detta saknas.

Ni kan söka stipendiet i par, ST/nyfärdig specialist tillsammans med mentor eller söker du som ST/nyfärdig specialist som enskild. Söker du ensam kommer SFH att koppla ihop dig med en kollega.

ICML i Lugano 13-17/6, 2023

Motsvarande erbjuds för fyra enskilda stipendiater till ICML i Lugano. Virtuellt deltagande möjligt om det blir fullbokat på plats.

Resestipendier ASH Dec, 2023

Motsvarande utlyses tio stipendier (fem ST/fem mentorer) för deltagande på ASH 2023 för gemensamt boende samt kongressavgift.

Mentor och ST-läkare/nyfärdig specialist kommer tillsammans att bevaka något ämnesområde och skriva om detta i OHE.

Sista ansökningsdag 31/1 för EHA och ICML och för ASH 30/4

Resestipendier för fortbildning och forskningskongresser

SFH utlyser fem resestipendier för fortbildning à 20.000 sek. Stipendierna vänder sig till specialistläkare som vill vidareutbilda sig genom medverkan på t.ex. EHA, ESH-kurser eller likvärdigt.

SFH utlyser fem resestipendier för forskningskongress à 20.000 sek. Stipendierna vänder sig till forskningsaktiva läkare (även ST) som vill medverka på ASH eller likvärdig kongress. Sökande med eget abstract kommer att prioriteras.

Som motprestation förväntas en kort reserapport (1 A4 sida) med stipendiatens viktigaste intryck från kursen/kongressen. Rapporter publiceras i OHE.

Auskultationsstipendium

SFH utlyser fem auskultationsstipendier à 20 000kr till resa och boende i eller utanför Sverige. I ansökan ska framgå vart du önskar resa och göra. samt motivera varför.

Som motprestation förväntas en kort reserapport (1 A4 sida) som publiceras i OHE.

Startbidrag forskningstid

Startbidraget kan sökas av dig som ska börja planera för hematologisk forskning. Bidraget motsvarar ca två veckors arbetstid som kliniken fakturerar, dock max 50 000 kr. Stipendiet kan inte sökas om du är antagen till en forskarutbildning eller redan har beviljade anslag för mer än två veckor för detta projekt.

Ansökan ska innehålla uppgifter om

- 1) Preliminär projekttitel
- 2) Namn på handledare
- 3) Beskriva vad det tänkta projektet handlar om

- 4) Motivering till varför du ansöker om startbidrag
5) Finns beviljade anslag/forskningsbidrag för samma projekt skall det framgå av ansökan med motivering till varför sökande utöver denna tid söker startbidrag.

Resestipendier för specialistläkare, forskningsstipendier, auskultations-stipendier samt startbidrag forskning har löpande ansökningsfönster och behandlas på månatliga styrelsemöten. Maxantal över året, således i viss mån "först till kvarn".

Årets utbildningsinsats

Stipendiet "årets utbildningsinsats" delas ut i samband med fortbildningsdagarna. Prissumman är 20.000 SEK att använda för egen fortbildning. Nominering görs på en A4-sida. En nominerad person måste vara

informerad. Vinnaren skall inom ett år rapportera om de erfarenheter som priset medfört. Rapporten publiceras i OHE. Sänd nominering via e-mail senast 30 augusti till sekreterare@sfhem.se. ST-utskottet och styrelsen kommer tillsammans att utse vinnaren.

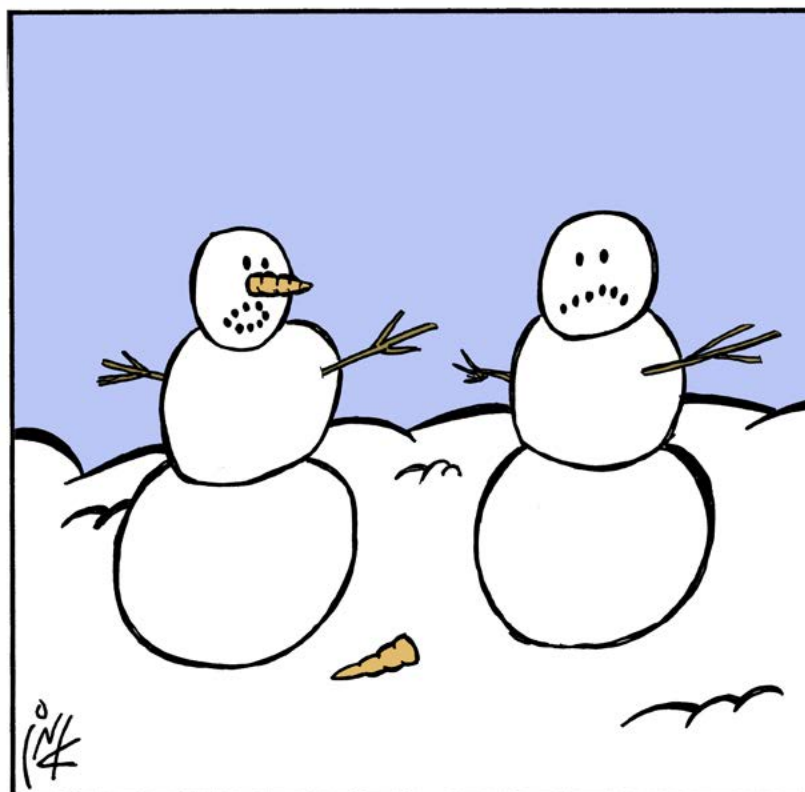
Godkänd specialistexamen

Efter godkänd specialistexamen i SFHs regi erhåller man ett resestipendium à 15.000 kr i samband med fortbildningsdagarna.

Stipendiekommittén

Består av styrelsen för Svensk Förening för Hematologi. Utsedda stipendiater kommer att meddelas skriftligen snarast efter ansökningstidens utgång eller månatligt styrelsemöte. Frågor kan ställas till sekreterare@sfhem.se.

God jul & Gott nytt år
önskar styrelsen



“Gesundheit.”



MINJUVI® (TAFASITAMAB): NEW TREATMENT IN NTE R/R DLBCL

Survival confirmed with MINJUVI® plus lenalidomide in non-transplant eligible (NTE) R/R DLBCL, with 3-year follow-up¹

Estimated overall survival (OS) at median 42.7-month follow-up¹

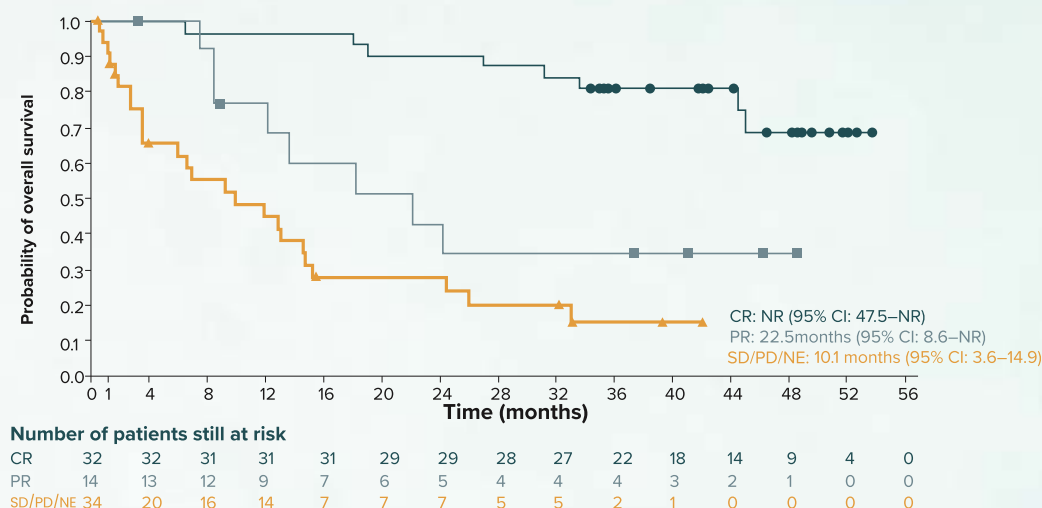


Figure: Adapted from Düll J, et al. Haematologica. 2021;106.

1. Düll J, Maddocks KJ, González-Barca E, et al. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Haematologica. 2021;106.

Indication: Minjuvi® is a CD19 directed Fc-enhanced antibody indicated in combination with lenalidomide followed by Minjuvi monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), including DLBCL arising from low grade lymphoma, and who are not eligible for, or refuse autologous stem cell transplant (ASCT). **Abbreviations:** CI, confidence interval; CR, complete response; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; NE, not evaluable; NR, not reached; NTE, non-transplant eligible; OS, overall survival; PD, disease progression; PR, partial response; R/R, relapsed/refractory; SD, stable disease.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Minjuvi (tafasitamab), 200 mg, pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx. EF. ATC-kod: L01FX12 Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. **Indikation:** MINJUVI är indicerat i kombination med lenalidomid följt av MINJUVI monoterapi för behandling av vuxna patienter med reciderande eller refraktärt diffus storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är lämpade för autolog stamcellstransplantation (ASCT). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** MINJUVI ska administreras av vårdpersonal med erfarenhet av behandling av cancerpatienter. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel, ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Infusionsrelaterade reaktioner kan uppkomma och har rapporterats mer frekvent under den första infusionen. Patienter bör hållas under noggrann uppsikt under infusionen. Patienter bör rådats att kontakta sina vårdgivare om de upplever tecken och symptom på infusionsrelaterade reaktioner inom 24 timmar efter infusionen. Förmedicinering bör administreras till patienter innan tafasitamab-infusionen påbörjas. Beroende på reaktionens allvarlighetsgrad bör tafasitamab-infusionen avbrytas eller avslutas och lämplig medicinsk hantering bör sättas in. Behandling med tafasitamab kan orsaka allvarlig och/eller svår myelosuppression som inkluderar neutropeni, trombocytopeni och anemi. Fullständigt blodcellantal bör monitoreras under hela behandlingen och före administrering av varje behandlingscykel. Beroende på

reaktionens allvarlighetsgrad bör tafasitamab-infusionen skjutas upp. Se lenalidomids SmPC för dosjustering. Neutropeni, inklusive febril neutropeni, har rapporterats under behandling med tafasitamab. Administrering av granulocyt-kolonistimulerande faktorer (G-CSF) bör övervägas, särskilt för patienter med neutropeni av grad 3 eller 4. Symtom eller tecken på infektion bör förväntas, utvärderas och behandlas. Trombocytopeni har rapporterats under behandling med tafasitamab. Uppehåll med samtidig läkemedelsbehandling som kan öka risken för blödning bör övervägas. Patienter bör rådats att omedelbart rapportera tecken eller symptom på blåmärken eller blödning. Dödliga och allvarliga infektioner, inklusive opportunistiska infektioner, förekom hos patienter under behandling med tafasitamab. Patienter som har en aktiv infektion bör endast få tafasitamab om infektionen behandlas på lämpligt sätt och är väl kontrollerad. Patienter med historia av återkommande eller kroniska infektioner kan löpa större risk för infektion och bör monitoreras regelbundet. Patienter bör rådats att kontakta vårdgivare vid feber eller andra tecken på potentiell infektion. Patienter med stor tumörbörda och högproliferativa tumörer kan löpa större risk för tumörlyssyndrom. Hos patienter med DLBCL har tumörlyssyndrom observerats under tafasitamab-behandling. Lämpliga åtgärder/profylax i enlighet med lokala riktlinjer bör vidtas före behandling med tafasitamab. Patienter bör monitoreras noggrant för tumörlyssyndrom under behandling med tafasitamab. Säkerheten vid immunisering med levande vaccin efter tafasitamab-behandling har inte undersökts och vaccinering med levande vaccin rekommenderas inte i samband med tafasitamab-behandling. MINJUVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet har dock rapporterats hos patienter som får tafasitamab och detta bör beaktas vid körning eller användning av maskiner. **Hjälpämnen:** Detta läkemedel innehåller 370 mg natrium per 5 injektionsflaskor, vilket motsvarar 1,85 % av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget på 2 g natrium för vuxna. **Graviditet och amning:** Fertila kvinnor bör rekommenderas att använda effektiva preventivmedel under behandling med tafasitamab och under 3 månader efter avslutad behandling. Tafasitamab rekommenderas inte under graviditet och inte heller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Kvinnor bör rådats att inte amma under tafasitamab-behandlingen och under åtminstone 3 månader efter den sista dosen. **Kontakt:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederländerna. För mer information och pris se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén: 2022-03-30.

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2022		
10-13/12	ASH	New Orleans + virtuellt
2023		
24/1	ASH Highlights	Lund + virtuellt
23-26/3	EBMT	Paris + virtuellt
2-6/6	ASCO	Chicago + virtuellt
8-11/6	EHA	Frankfurt + virtuellt
13/6	17-ICML	Lugano + virtuellt
4-6/10	Fortbildningsdagarna	Göteborg
Dec	ASH	tba
Studiegruppsmöten		
2023		
19-20/1	Svenska AML gruppen	Sigtuna
25/1	Svenska lymfomgruppen Zoom möte TCL	Virtuellt
26/1	Svenska Myelomgruppen	Göteborg
28-29/3	Svenska MPN gruppen (key note Claire Harrison)	Lund
24-25/4	Nordiska KLL gruppen	Helsingfors
25-26/5	Svenska lymfomgruppen årsmöte	VG regionen
ST-kurser		
2023		
23-25/1	Myeloid patologi	Stockholm
24-26/4	KML/ALL	Uppsala
2-4/10	MPN	Göteborg
2024 (prel. kurs och vecka)		
v. 4	Lymfatisk patologi	
v. 17	KLL/lågmaligna lymfom	
v. 40	Benign hematologi	

Flertalet studiegrupper har möten i November 2022 varför datum för deras nästa möten ej var fastställda vid pressläggning. Nya datum kommer att anges i ett mer utförligt kalendarium där även möten från ex ESH listas, se <http://www.sfhem.se/kalender>



Glöm inte att följa oss på instagram [sfhematologi](#)

KEEP EXPLORING



Få tillgång till studier om **Trecondi®** (treosulfan) på ett och samma ställe, endast ett klick bort.

Skanna QR-koden eller gå in på www.trecondi.com/studies/study-overview för att hålla dig uppdaterad kring den senaste forskningen.

Klicka på "Log-in", ingen registrering behövs.

TRECONDI®
TREOSULFAN

IMPROVING PERSPECTIVES

Trecondi® Pulver till infusionsvätska, lösning 1 g (treosulfan).

Indikationer: Treosulfan i kombination med fludarabin är indicerat som en del av konditioneringsbehandling före allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (allo-HSCT) hos vuxna patienter med maligna och icke-maligna sjukdomar samt hos pediatrika patienter som är över en månad gamla och har maligna sjukdomar.

Dosering: Administrering av treosulfan ska övervakas av en läkare med erfarenhet av konditioneringsbehandling följt av allo-HSCT. Förpackningsstorlekar: Trecondi 1 g pulver till infusionsvätska, lösning: Injektionsflaska av färglöst typ III glas med gummipropp och aluminiumlock innehållande 1 g treosulfan. Trecondi 5 g pulver till infusionsvätska, lösning: Injektionsflaska av färglöst typ III glas med gummipropp och aluminiumlock innehållande 5 g treosulfan. Trecondi är tillgängligt i förpackningar med 1 eller 5 injektionsflaskor. ATC-kod: L01AB02. Datum för översyn av produktresumé: 07/2020.

För fullständig produktinformation och priser hänvisas till www.fass.se

SE 658/102022

medac

info@medac.se | www.medac.se