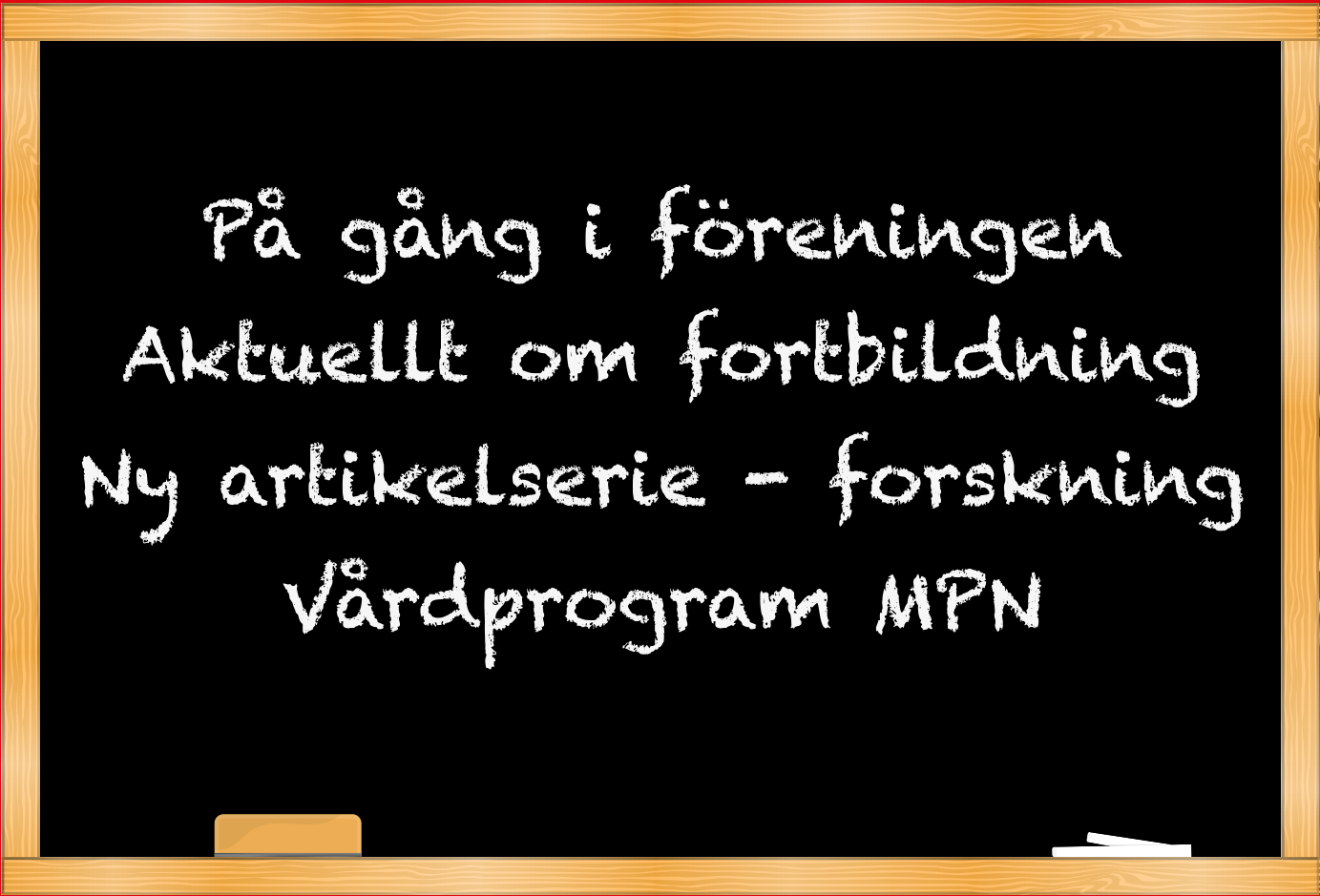


OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 1 2021 årgång 33



På gång i föreningen
Aktuellt om fortbildning
Ny artikelserie - forskning
Vårdprogram MPN



NY
BEHANDLING
GODKÄND

BRING ERYTHROID MATURATION TO LIFE

Reblozyl® (luspatercept) is the first and only erythroid maturation agent to address late-stage ineffective erythropoiesis.¹

I **MEDALIST-studien** uppnådde 37,9% av patienterna som behandlades med Reblozyl® det primära effektmåttet (RBC-transfusionsberoende ≥ 8 veckor under veckorna 1 till 24) jämfört med 13,2% av patienterna som fick placebo (P < 0,0001).¹

I **BELIEVE-studien** uppnådde 21,4% av patienterna som behandlades med Reblozyl® det primära effektmåttet (uppnådde minst 33% minskning av RBC-transfusionsbördan i veckorna 13 till 24) jämfört med 4,5% av patienterna som fick placebo (P < 0,0001).¹

INDIKATION: Reblozyl® (luspatercept) är indicerat för behandling av vuxna patienter med transfusionsberoende anemi orsakad av myelodysplastiskt syndrom med mycket låg, låg och medelhög risk, som har ringsideroblaster och som visat otillräcklig respons på eller som inte är lämpade för behandling med erytropoietin samt för behandling av vuxna patienter med transfusionsberoende anemi förknippad med beta-talassemi.

RBC = red blood cell

Reblozyl®
(luspatercept)

▼ DETTA LÄKEMEDEL ÄR FÖREMÅL FÖR UTÖKAD ÖVERVAKNING

Reblozyl® (luspatercept). 25 mg pulver till injektionsvätska, lösning, 75 mg pulver till injektionsvätska, lösning. ATC-kod: B03XA06

INDIKATION: Reblozyl är avsett för behandling av vuxna patienter med transfusionsberoende anemi orsakad av myelodysplastiska syndrom (MDS) med mycket låg, låg och medelhög risk, som har ringsideroblaster och som visat otillräcklig respons på eller som inte är lämpade för behandling med erytropoietin.

Reblozyl är avsett för behandling av vuxna patienter med transfusionsberoende anemi förknippad med beta-talassemi.

DOSERING: Före varje administrering av Reblozyl ska patienternas hemoglobinnivå (Hb-nivå) utvärderas. Om en transfusion med röda blodkroppar (erytrocyttransfusion) sker före dosering, ska Hb-nivån före transfusion beaktas för doseringsändamål.

KONTRAINDIKATIONER: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, graviditet.

VARNING OCH FÖRSIKTIGHET: ST $\geq 3 \times$ ULN or liver injury CTCAE Grade ≥ 3 due to lack of data. Hos patienter med β -talassemi rapporterades tromboemboliska händelser hos 3,6 % av patienterna i en kontrollerad studie. Dessa patienter hade genomgått splenektomi och hade minst en annan riskfaktor. Förhöjt blodtryck i kontrollerade studier med MDS och β -talassemi. Blodtrycket ska kontrolleras före varje administrering.

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med Reblozyl och minst 3 månader efter avslutad behandling. Innan behandling med Reblozyl påbörjas måste ett graviditetstest utföras hos kvinnor i fertil ålder.

INTERAKTIONER: Inga formella kliniska interaktionsstudier har utförts.

BIVERKNINGAR: De vanligaste rapporterade biverkningarna (minst 15 % av patienterna) var utmattning, diarré, asteni, illamående, yrsel, ryggsmärta, skelettsmärta, atralgi och huvudvärk. De vanligaste rapporterade biverkningarna av grad 3 eller högre (minst 2 % av patienterna) omfattade synkope/presynkope, utmattning, hypertoni och asteni, hyperurikemi. De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna (minst 2 % av patienterna) var urinvägsinfektion, ryggsmärta och synkope. De allvarligaste biverkningarna för β -thal som rapporterats omfattar tromboemboliska händelser med djup ventrombos, ischemisk stroke, portavenstrombos och lungemboli.

FÖRPACKNINGAR: Reblozyl 25 mg pulver till injektionsvätska, lösning 3 ml injektionsflaska. Reblozyl 75 mg pulver till injektionsvätska, lösning 3 ml injektionsflaska.

ÖVRIG INFORMATION: Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 25 juni 2020.

Celgene AB, tel. 08-704 71 00

Referenser: 1. Reblozyl® (luspatercept) Produktresumé. Sverige: 2020.

Dec 2020 2007SE2011915

Celgene | Bristol Myers Squibb
Company

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@profilera.se

Tryckeri: Jannes snabbtryck

Styrelsen

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

Johan Theander (sekreterare)
Skånes universitetssjukhus Lund
E-post: johan.theander(a)skane.se

PO Andersson (föregående ordförande)
Södra Älvsborgs sjukhus
E-post: per-ola.andersson(a)vgregion.se

Kajsa Jönzén (skattmästare)
Hudiksvalls sjukhus
E-post: kajsa.jonzen(a)regiongavleborg.se

Cecilia Karlström (övrig ledamot, ST-läkarrepresentant)
Karolinska Universitetssjukhuset
E-post: cecilia.karlstrom(a)sll.se

Katarina Nordfjäll (övrig ledamot)
Östersunds sjukhus
E-post: katarina.nordfjall(a)regionjh.se

Magdalena Kättström (övrig ledamot)
Universitetssjukhuset Örebro
701 85 Örebro
Tel: 019-602 10 00 (vxl)
E-post: magdalena.kattstrom(a)regionorebrolan.se

Faktureringsadress:
Svensk Förening för Hematologi
c/o skattmästare Kajsa Jönzén
Fjällstigen 1B
82442 Hudiksvall
SFHs organisationsnummer är 8020124742

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	7
På gång i föreningen	8
SFH och SLS	10
Uppföljning av fortbildning för specialister	13
EHA:s utbildningsaktiviteter	16
SFH:s examinationsgrupp	18
Utvärdering Zoomkurs	21
Digitala vårdmöten	25
Nytt VP Myeloproliferativa neoplasmer	28
Reviderade vårdprogram	29
Att arbeta med Covid	30
Forskning i Sydöstra regionen	33
Svenskt på ASH	40
Avhandlingar	47
Aktuella artiklar	51

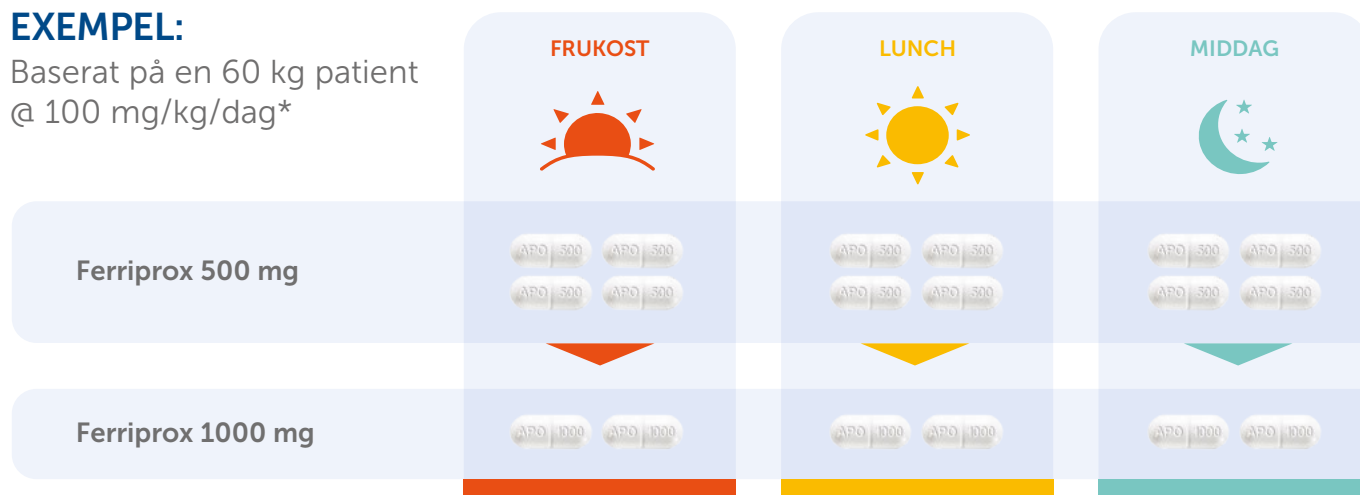


FERRIPROX 1000 MG

Reducerar upp till halva mängden tabletter för patienten

EXEMPEL:

Baserat på en 60 kg patient
 @ 100 mg/kg/dag*



*Deferipron ges normalt i dosen 25 mg/kg kroppsvikt, oralt, tre gånger dagligen för att erhålla en total dagsdos på 75 mg/kg kroppsvikt. En total daglig dos över 100 mg/kg kroppsvikt rekommenderas inte på grund av den eventuellt ökade risken för biverkningar.

Ferriprox (deferipron), 500 mg och 1000 mg, filmdragerade tablett, samt 100mg/ml, oral lösning. Rx. F. ATC-kod: V03AC02 Medel vid järnförgiftning, kelatkomplexbildare. **Indikation:** Ferriprox som monoterapi är indicerad för behandling av järnöverskott hos patienter med thalassaemia major då gängse terapi med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig. Ferriprox i kombination med en annan kelatkomplexbildare är indicerad hos patienter med thalassaemia major då monoterapi med järnkelatkomplexbildare är ineffektiv, eller då prevention eller behandling av livshotande följder av järnöverskott (huvudsakligen överbelastning av hjärtat) motiverar snabb eller intensiv korrigering. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne. Tidigare återkommande neutropenier. Tidigare agranulocytos. Graviditet. Amning. På grund av den ökade mekanismen hos deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte ta medicinska produkter som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos. **Varningar och försiktighet:** Deferipronbehandling bör påbörjas och handhas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med talassemi. Behandling med deferipron skall inte initieras om patienten lider av neutropeni. Deferipron har visat sig orsaka neutropeni, inklusive agranulocytos. Patientens absoluta neutrofilantal (absolute neutrophil count, ANC) ska övervakas varje vecka under det första behandlingsåret. För patienter vars Ferriprox inte har avbrutits under det första behandlingsåret på grund av minskning av neutrofilantalet, kan frekvensen på ANC-övervakning förlängas till patientens blodtransfusionsintervall (varannan till var fjärde vecka) efter ett år med deferipronbehandling. Patienterna ska vara medvetna om att de ska kontakta sin läkare om de upplever symptom som indikerar infektion (såsom feber, halsont och influensaliknande symptom). Avbryt omedelbart deferipron om patienten upplever infektion. Förslag till behandling av fall av neutropeni finns i produktresumén. Det rekommenderas att en sådan behandlingsplan utarbetas innan behandling med deferipron påbörjas. Med tanke på de genotoxiska resultaten kan man inte utesluta möjligheten att deferipron kan vara karcinogent. Övervakning av plasma Zn²⁺-koncentrationen, samt supplementering om brist föreligger, rekommenderas. Med tanke på att deferipron kan associeras med neutropeni och agranulocytos bör man inte påbörja

behandling av patienter med nedsatt immunförsvar såvida inte de möjliga fördelarna överväger de möjliga riskerna. Försiktighet måste iakttas när det gäller patienter med njursjukdom i slutstadium eller med allvarlig leverdysfunktion. Njur- och leverfunktion ska följas upp hos dessa patientgrupper under deferipronbehandling. Man måste noga försäkra sig om att järnkelatbildningen hos patienter med hepatit C är optimal. Hos dessa patienter rekommenderas en noggrann övervakning av leverhistologin. Patienterna bör informeras om att deras urin kan få en rödaktig/brun missfärgning beroende på utsöndringen av järndeferipronkomplexet. Neurologiska störningar har setts hos barn som behandlats med mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen under flera år, men har även observerats vid standarddoser av deferipron. Förskrivande läkare bör komma ihåg att användningen av doser över 100 mg/kg/dag inte rekommenderas. Användning av deferipron bör avbrytas om neurologiska störningar observeras. Användning av kombinationsterapi bör övervägas från fall till fall. Terapiresponsen bör utvärderas regelbundet, och förekomsten av biverkningar följas upp noggrant. Dödsfall och livshotande situationer har rapporterats med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin rekommenderas inte då monoterapi med någon av kelatkomplexbildarna är tillräcklig eller då S-ferritinvärdet sjunker under 500 µg/l. Ferriprox oral lösning innehåller färgämnet para-orange (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** Samtidigt bruk av aluminiumbaserade syraneutraliserande medel och deferipron rekommenderas inte. Med tanke på den rapporterade ogynnsamma interaktion som kan uppträda mellan deferoxamin och vitamin C, bör man vara försiktig vid samtidig tillförsel av deferipron och vitamin C. **Graviditet:** Kvinnor i fertil ålder måste rådgas att undvika graviditet eftersom läkemedlet har klastogena och teratogena egenskaper. Dessa kvinnor ska rådgas att använda preventivmedel och att omedelbart sluta ta deferipron om de blir gravida eller planerar att bli gravida. **Amning:** Deferipron får inte användas av ammande mödrar. Om behandling inte kan undvikas måste amningen upphöra. **Kontakt:** Chiesi Pharma AB, Klara Norra Kyrkogata 34, 111 22 Stockholm. Telefon: 08-753 35 20, e-post: infonordic@chiesi.com. För mer information och pris, se www.fass.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén:** 2020-05-04.



Ledare

Honar Cherif, Merete Adegunle och Kristina Carlson från Uppsala berättar om ett intressant projekt att synliggöra specialisters fortbildning. Vi vet ju alla att våra arbetsgivare pga underbudgetering sällan följer det EU direktiv, som gäller som svensk lag, där läkare och andra yrkesgrupper förutsätts ges adekvat fortbildning. SFH har på senare år försökt öka insatser för specialister genom ex "Best-of-ASH" och "Best-of-EHA" aktiviteter. Du som inte hade möjlighet att lyssna på den som vanligt mycket högkvalitativa sändningen från Lund i januari rekommenderas varmt att ta del av 6:e Höjdpunkter från ASH. Nytt för i år var korta inslag, sk "ASH flash", där Gunnar Juliuson och Stefan Scheduling presenterade 10 viktiga abstract på 5 minuter. Mötet nås via hemsidan, <http://www.sfhem.se/nyheter/ash-hojdpunkter>. Personligen har jag flera gånger haft förmånen att lyssna på "Best-of-ASH" under ASH mötet, denna sändning är minst lika bra!

Svensk Onkologisk Förening har nyligen tagit fram rekommendationer på minimikrav för fortbildning för specialister. I dessa ingår 10 dagars extern fortbildning per år, att deltagande i kurser och nationella/internationella konferenser skall betalas av arbetsgivaren, samt att specialister prioriteras att dela i Onkologidagarna. SFH:s styrelse ämnar arbeta med ett liknande dokument, samt att arbeta för att sprida vikten av att strukturerat kunna visa för arbetsgivaren hur fortbildningssituationen ser ut på den enskilda kliniken. Som Honar och medarbetare påpekar kan i praktiken en nybliven hematolog i värsta fall fortsätta behandla patienter inom sin specialitet i 30-40 år utan fortbildning och utan att arbetsgivaren uppmärksammar detta. Så illa ställt är det nog sällan i praktiken, men att fortbildningsaktiviteten i landet är för liten är solklart. Ett tips i dessa Zoomtider är att ESH förtjänstfullt tagit bort avgiften för flera av sina väldigt högkvalitativa kurser. Ett urval finns i kalendariet, samtliga på länken <https://www.esh.org/conferences/>

Utbildning kräver ju goda utbildare Som ett ytterligare led i att främja god utbildning vill SFH lyfta goda förebilder inom detta område. Ett pris för "Årets utbildningsinsats" kommer därför att delas ut

till en person som under föregående år gjort en fin insats för utbildning av blivande hematologer eller fortbildning av specialistkollegor. Annonser med mer detaljer i detta nummer.

Janaki Brolin (Karlstad) och Gunnar Birgegård (Uppsala) är aktiva i EHA:s curriculumkommitté. De beskriver hur EHA kan hjälpa dig att uppnå och upprätthålla specialistkompetens i hematologi. Viktiga aktiviteter är europeiska progresstest och europeisk examen. I år kommer svenska läkare ha möjligheten att skriva EHA Hematology Exam den 3:e juni från ett särskilt centrum i Sverige. Formell anmälan görs via EHAs webbsida men gör gärna en tidig intresseanmälan till Cecilia Karlström (cecilia.karlstrom@sll.se). EHA erbjuder också ett stort utbud av utbildningsmaterial online via sin utbildningsplattform EHA Campus.

Redaktionen är mycket tacksam för Janaki's alla bidrag till OHE genom åren såsom spontana reserapporter, boktips och dikter. Janaki inledde sin läkarkarriär som volontärläkare i Sierra Leone. Hennes senaste initiativ är en podd, "Tukul story from Sierra Leone". Janaki har berättat om denna i Läkartidningen, <https://lakartidningen.se/aktuellt/manniskor-moten/2021/01/pandemin-vackte-upp-minnen-fran-hennes-tid-i-sierra-leone/>

I detta nummer inleds också en artikelserie om aktuell forskning i Sverige. Tanken är inte att beskriva de många kliniska prövningar som genomförs, såväl prövar- som industriinitierade, utan istället redogöra för den grundläggande och kliniska forskning som genomförs. Först ut är Sydöstra regionen med en berättelse om forskning i Linköping och Kalmar. Serien avslutas nr 1 2022 med Södra regionen.

Diagnosgrupperna är som vanligt aktiva med uppdateringar av de nationella vårdprogrammen. Marie Lindgren (Kalmar) har lett svenska MPN gruppens arbete att skapa ett första svenskt vårdprogram enligt RCC modell, och berättar om programmet. Hodgkingruppen har uppdaterat sitt program där nyheter beskrivs i detta nummer. När detta skrivs är remissrundan för programmen avseende myelom, T-cellslymfom och aggressiva B-cellslymfom ej avslutad, mer om dessa i nästa nummer. Så fort de publiceras på RCC läggs de också upp på hemsidan.

Till sist går det ju inte att undvika Covidpandemin. Du kan läsa om hur det har varit att arbeta i främsta ledet i Linköping under pandemin, och hur SFH:s kurser påverkats. SFH:s styrelse har i en skrivelse till FHM hänvisat till EBMT:s studier av Covidinfektion hos transplanterade patienter och deras rekommendationer för vaccination, arbeten där Per Ljungman gjort en avgörande insats. Skrivelsen och andra kontakter med FHM har glädjande inneburit att benmärgstransplanterade patienter och deras hushållskontakter kommit med i Fas 2. SFH har också med hänvisning till fr a arbetet av Vijenthira et al Blood 17 Dec 2020 betonat att alla våra patienter med malign blodsjukdom bör prioriteras, och eftersom de ej kom med i Fas 2 bör de rimligen ingå i Fas 3, den gällande rekommendationen från FHM öppnar för detta ("Tillstånd som innebär kraftigt nedsatt immunförsvar på grund av en sjukdom eller behandling"). Om du vill hålla dig uppdaterad angående olika större organisationers rekommendationer rekommenderar jag varmt hemsidans riktlinjer där alla nya rekommendationer som kommer anslås. Senast 16 Februari har EHA givit rekommendationer för vaccination av patienter med icke-maligna blodsjukdomar som sickle cell anemi, talassemi och ITP.

Med detta önskar jag dig en givande läsning, och hör av dig om du vill lämna bidrag till kommande nummer.

Jan Samuelsson, redaktör
jan.samuelsson@regionostergotland.se

Nytt år, nya utmaningar!



Runt hörnet ligger ett skidspår som bara kan dras under snörika vintrar. En sådan vinter är det i Umeå nu. Vi har MASSVIS med snö. Så en kompligdag i slutet av januari gäller det att passa på. Genom skog med snötyngda granar och över soldränkta myrar är det lätt att känna hur förutsättningarna för ett hållbart arbetsliv inte bara skapas på jobbet. Frånvaro av arbete med balans mellan arbete och återhämtning är en viktig pusselbit.

Det nya året har dragit igång med full kraft och vi är mitt inne i oxveckorna. Det som inte hanns eller orkades med i december ska göras, nya projekt som skrivits in i diverse verksamhetsplaner ska förverkligas, vardagarna är många och mörkret har inte riktigt släppt sitt grepp. Lägg till det en pandemi som ställer krav på såväl förändrade arbetssätt som flexibilitet utöver det vanliga. Då är det extra viktigt att tänka på hur vi skapar goda arbetsförhållanden.

SFH kommer under året att lägga extra fokus på arbetsmiljö. Den enkät som skickades ut under senhösten har nu stängts. I nästa nummer av OHE kommer vi att beskriva resultaten. Vi hoppas att arbetet kan stimulera till samtal om arbetsmiljö, vad som är bra och vad som kan förbättras.

Förutom arbetet med arbetsmiljöenkäten är styrelsen och utskotten i full gång med verksamhetsplanens övriga delar. En ögonblicksbild av aktuellt status för ett urval av aktiviteterna kan du läsa om längre fram i tidningen. Tyvärr måste vi konstatera att även denna vår kommer att präglas av digitala träffar och möten. När vi kan återgå till fysiskt format går i nuläget inte att säga. Vårt fokus är dock att inte ställa in, utan ställa om. Det är viktigt att inte pausa framtidsytande arbeten, att fortsätta utbilda, fortbilda och jobba med föreningens olika samarbeten och nätverk. Vi är väldigt glada att såväl höstens MDS-kurs för ST-läkare som årets "höjdpunkter från ASH" kunde genomföras helt digitalt. Även vårens ST-kurs blir på distans, det årliga diagnosgruppsmötet kommer att ske över länk och föreningens utskottsarbeten är i full gång, pandemin till trots. Stort tack alla kollegor som gör denna omställning möjlig.

En önskan inför detta år är att kvalitetsarbeten och goda förändringar ska ges extra fokus. Genom att beskriva vad som pågår ute i landet kan vi lära av varandra, haka på projekt som fungerat bra och undvika fallgropar. Styrelsen vill uppmana alla medlemmar att dela med er av projekt som pågår på just er enhet. **Skicka din beskrivning till OHE!** Under pandemin har mycket förändrats, så det finns med säkerhet en uppsjö av nya arbetssätt. En del av de omställningar vi snabbt tvingats till kan vi med fördel ta med oss "post-covid", medan annat gärna får förpassas till papperskorgen. Besöksförbud hör till det sistnämnda. Jag tycker att det har varit både svårt och tungt att besluta om vilka anhörigbesök som bedöms nödvändiga och vilka som kan anstå. Anhörigas viktiga del i vården har verkligen tydliggjorts.

När OHE kommer ut i brevlådan är vi i framtiden. I skrivande stund finns det goda skäl att tro att fler människor i världen då är vaccinerade mot covid-19 och kanske, men bara kanske, är samhällssmittan i Sverige på väg neråt. Jag hoppas det. Säkert är i alla fall att solen då går upp tidigare och ner senare. Dagarna är längre.

Det finns skäl att känna tillförsikt. Ljuset är på väg tillbaka!

Maria Liljeholm
Ordförande

På gång i föreningsarbetet - en ögonblicksbild!

Fortbildningsdagar

Fortbildningsutskottet ger sig inte i första taget och har just genomfört en digital variant av sitt årliga internat. Mötet i Lund är därmed planerat - igen. Vi hoppas alla innerligt på ett fysiskt möte men är samtidigt fullt beredda på ett fullödigt webb-baserat alternativ om pandemin så kräver. Oavsett format så kan vi se fram emot ett vetenskapligt intressant program innehållande uppdateringar om bland annat nya läkemedel vid MDS, haplo-transplantationer, Graft-versus-Host sjukdom, CMV problematik, eosinofilens hemligheter, hemofili samt en diskussion om ordnat och jämlikt införande av nya läkemedel. Närmare information kommer efter hand men boka redan nu in slutet på vecka 40 i Era kalendrar.

E-learning

Med hjälp av kollegorna i Lund kunde årets höjdpunkter från ASH genomföras i slutet av januari. Utan fysiskt publik denna gång, men med högkvalitativ onlinesändning via sfhem. Eventet spelades självklart in och fyra timmar ASH-höjdpunkter ligger nu på hemsidan. Perfekt för internutbildningen! Vi tackar kollegorna i Lund för detta. SFH jobbar nu för att genomföra en liknande aktivitet från EHA. Kollegorna på KS har tagit sig an uppdraget.

Mätverktyg för fortbildning

Vi har som mål att ta fram en fortbildningspolicy samt ett dokument som kan utgöra ett stöd för planering och utvärdering av den egna fortbildningen. I arbetet har vi tagit hjälp av erfarenheter från Uppsala och även, med hjälp av SLS och SLF, undersökt hur andra specialiteter arbetar med frågan. Bakgrundsarbetet är nu klart och vi räknar med att kunna presentera ett färdigt förslag till fortbildningsdagarna i Lund 2021.

ST-utbildning

Pågående arbete i ST-utskottet och SFHs samarbete med EHA kan du läsa om på sidan 16.

Diagnosgruppsmöte

Mötet kommer att hållas digitalt 24 mars och alla ordförande är inbjudna. I år kommer vi att lägga

extra fokus på nya läkemedel och ordnat införande. Vi är väldigt glada över att såväl Gerd Lärfars, NT-rådets ordförande, samt Maria Strandberg, NAC, har tackat ja till att delta. Dessutom rymmer agendan förstås möjlighet att rapportera om respektive grupps verksamhet samt diskutera gemensamma intresseområden. Vi kommer även att diskutera arbetet med en gemensam hematologisk biobank och den nationella patientöversikten (IPÖ), som nu införs som pilotprojekt vid uppföljning av patienter med myelom.

Arbetsmiljöenkäten

Utskickad under senhösten och är nu stängd. Beskrivning av resultaten kommer i nästa OHE.

Nationell hematologisk biobank

Arbetsgruppen för en nationell hematologisk biobank, tillsammans med Biobank Sverige, bearbetar fortsatt en ansökan till potentiella finansiärer. Projektet kommer också att diskuteras på det årliga diagnosgruppsmötet i slutet av mars. Vår förhoppning är att ansökan ska ha gått iväg innan sommaren 2021.

Instagram

Sedan december finns vi även på Instagram. Kanalen används för information om SFHs aktiviteter och för att uppmärksamma framgångar och andra positiva nyheter om våra medlemmar. Tvåvägskommunikation är inte möjlig. Du hittar oss på sfhematologi.

Bli en följare du också!

Remissvar

Remisser

En viktig del av det löpande arbetet i föreningen är att framföra synpunkter på remisser. Vanligen inkommer remisser från Svenska Läkaresällskapet (SLS), Svenska Läkarförbundet (SLF) eller Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC). Remisser som inkommer via SLS och SLF kan ibland härstamma från annan instans såsom till exempel socialdepartementet. Våra synpunkter bakas då ihop med svar från andra specialitetsföreningar i ett

sammanfattande remissvar från SLS eller SLF. När det gäller RCC är vi direkt remissinstans.

SFHs svar hittar du i sin helhet på hemsidan under Verksamhet/remisser samt svar.

NVP aggressiva B-cellslymfom - revidering av tidigare NVP

Sammanfattningsvis mycket väl genomarbetat vårdprogram där vi tycker att dispositionen förbättrats och därmed förenklat för läsaren att följa vägen mot diagnos. Bra sektion om CAR-T med utarbetad strategi för hur beslut kring potentiella patienter ska tas, samt hur och var de ska följas upp.

NVP MPN – nytt nationellt vårdprogram

Vi tackar för detta nytilskott i arsenalen av NVP! Välskrivet och lättläst dokument med tydliga rekommendationer gällande utredning och behandling.

Bra balans mellan teoretiska resonemang och praktiskt förfarande i kliniken.

Uttalanden

Vaccin mot Covid-19

I mitten av januari skickade SFH ett uttalande till Folkhälsomyndigheten, FHM, angående prioritering av riskgrupper. I skrivelsen betonar vi att grupper av patienter med hematologisk cancer; i synnerhet patienter med lymfatisk malignitet, myelom, leukemi samt efter allogen stamcellstransplantation, tillhör grupper med mycket hög risk för svår covidinfektion och död. Vi framför önskan om att dessa patienter, även under 70 år, får möjlighet att vaccineras i en tidigare fas än vad som är rekommenderat i nuläget. Brevet till FHM finns på hemsidan.

Styrelsen

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

Cablivi®
kaplacizumab

Purpura ●
Thrombocytopenia* ● MAHA
Organ involvement

Cablivi®
kaplacizumab

αTTP diagnosed
HOME

When you diagnose αTTP, start CABLIVI®
*In conjunction with plasma exchange (PEX) and immunosuppression

† Severe thrombocytopenia (typically <30 x 10⁹/L) 1. Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016;374(6):511-22. 2. CABLIVI® SmPC. okt2020. (αTTP) acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. MAHA, Microangiopathic Haemolytic Anaemia

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 förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (αTTP), tillsammans med plasmabytning och immunosuppressiv behandling. Dosering: Första dosen: Intravenös injektion av 10 mg kaplacizumab före plasmabytning. Följande doser: Daglig subkutan injektion av 10 mg kaplacizumab efter genomförandet av varje plasmabytning under hela tidsperioden för daglig plasmabytning, följt av dagliga subkutana injektioner av 10 mg kaplacizumab under 30 dagar efter att plasmabytning behandlingen har upphört. Varningar och försiktighet: I händelse av aktiv, kliniskt signifikant blödning bör behandling med Cablivi avbrytas. På grund av eventuell 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, fass.se. Kontaktuppgifter: CABLIVI tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: oktober 2020. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. MAT-SE-2001349(V1.0)DEC2020

Svensk Förening för Hematologi

medlemsförening i Svenska Läkaresällskapet

Vad innebär det?



SFH har sedan föreningen bildades varit en sektion inom Svenska Läkaresällskapet (SLS). SFHs styrelser har sedan 2017 arbetat med frågan om ett stärkt samarbete med SLS.

Den 14 maj 2019 beslutade SLS fullmäktige att inrätta en ny medlemskategori – medlemsförening – med tillhörande stadgeändringar. Beslutet innebär att sektioner och andra föreningar som uppfyller kraven kan bli medlemsföreningar i SLS från och med den 1 januari 2021.

Efter noggrant övervägande beslutades det i samråd med medlemmarna vid SFHs årsmöte i Varberg 2019 att styrelsen skulle verka för att SFH ansluts till SLS som en medlemsförening och förslag om nödvändiga stadgeändringar godtogs likaså. Efter att årsmötet 2020 återigen godtog dessa stadgeförändringar, ansökte SFH under hösten 2020 om att bli medlemsförening. Den 1/1 2021 trädde organisationsförändringen ikraft

och av SLS tidigare 66 vetenskapliga sektioner blev 40 medlemsföreningar, varav SFH nu är en. Ytterligare ett antal sektioner blir medlemsförening från den 1 januari 2022 respektive 2023.

Som medlem i SFH, och därigenom föreningsanknuten medlem i SLS, finns ett antal förmåner som kan vara bra att känna till.

- Möjlighet att delta i SLS programverksamhet till reducerat medlemspris
- Möjlighet att söka forskningsanslag och resebidrag (gäller läkare och styrs av stiftelsernas reglementen)
- Tillgång till lokaler i SLS hus till reducerat medlemspris
- SLS fortbildningsdagar till reducerat medlemspris
- Möjlighet att få veckovisa digitala nyhetsbrev från SLS

Som föreningsanknuten medlem betalar du ingen avgift till SLS (det är föreningen som betalar medlemsavgift baserat på antalet läkarmedlemmar i föreningen). Medlemmar med annan yrkesbakgrund än läkare blir också föreningsanknutna medlemmar och betraktas som associerade medlemmar i SLS.

Medlemsreformen innebär flera fördelar även för föreningsverksamheten.

- Ett ökat inflytande i SLS fullmäktige jämfört med sektion (eftersom mandaten räknas utifrån antalet läkarmedlemmar, till skillnad från sektion där mandaten räknas utifrån antalet SLS-medlemmar)
- Möjlighet till utökat administrativt stöd från SLS
- Möjlighet att nyttja SLS lokaler till förmånligare villkor jämfört med sektion, vilket kan vara värdefullt i samband med ex diagnosgruppsmöten eller andra föreningsrelaterade aktiviteter (ta kontakt med styrelsen om behovet finns).
- Möjlighet att nyttja utrustningar och licenser som SLS tillhandahåller samt erhålla tekniskt och administrativt stöd i samband med ex. egna Webinars och digitala möten

SFH fortsätter att driva våra frågor oberoende. Vår förhoppning är dock att en gemensam plattform kan ge bättre förutsättningar att driva

specialitetsövergripande aktiviteter och med större kraft lyfta frågor som är viktiga för såväl läkarprofessionen som för Svensk Förening för Hematologi.

Hur kan vi som medlemsförening vara med och påverka SLS verksamhet?

Tobias Alfvén, ordförande i SLS, svarar så här på frågan:

SLS verksamhet bygger på medlemmarnas delaktighet och det är tillsammans som vi skapar Svenska Läkaresällskapet. Som medlemsförening i SLS har Svensk förening för hematologi stora möjligheter att påverka verksamheten, inte minst på fullmäktigemötet då verksamhetsplanen beslutas. Vi arrangerar regelbundet ordföranderåd - en mötesplats för SLS föreningar och sektioner - för att diskutera aktuella frågor som SLS bör driva. Till fullmäktigemötet välkomnar vi också motioner. Utöver detta genomför vi regelbundna enkätundersökningar som öppnar upp för påverkan. Vi har även ett kansli som tacksamt tar emot förslag och önskemål om frågor som SLS bör driva och programaktiviteter som vi tillsammans kan arrangera. Den stora mängd remisser vi bereder per år är ytterligare ett sätt att påverka inriktningen på de frågor vi driver.

För mer information om SLS och vilka andra sektioner som blivit medlemsföreningar, v.g. se www.sls.se

Styrelsen i samarbete med SLS

Cathrine Everts Forskningsstiftelse utlyser ett forskningsstipendium om 50.000 SEK

Stiftelsen har till ändamål att stödja kliniskt viktig medicinsk forskning, utveckling och/eller innovationer som är direkt tillämpliga i vården för att förbättra diagnostik, behandling, hantering och livskvalitet hos ungdomar och unga vuxna som lider av allvarlig cancersjukdom. Exempel på cancerformer är hematologisk cancer i allmänhet samt akuta leukemier i synnerhet. Även andra allvarliga cancerformer kan komma ifråga.

För mer information se www.cathrinesstiftelse.se
Skicka din ansökan till
info@cathrinesstiftelse.se senast 31 maj 2021





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.

† 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.

VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmtdragerade 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 kan orsaka en snabb minskning av tumörbördan, vilket medför en risk för tumörlyssyndrom under den initiala dositreringsfasen på 5 veckor. 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 8 april 2020. För fullständig information och pris, se www.fass.se.



Fortbildning av hematologer

Självklar aktivitet, svår att mäta, lätt att nerprioritera

Utbildningen till legitimerad läkare och sedan till hematolog är välreglerad. Som ST-läkare får man ST-kontrakt, målbeskrivning, regelbunden handledning, krav på utbildningsmoment inkluderande SK-kurser och ST-projektarbete under handledning. Dessa utbildnings- och fortbildningskrav försvinner i praktiken helt när man är färdig hematolog. För en sådan teoritung och snabbt utvecklande specialitet betyder det att man halkar efter i kunskapsnivå redan några år efter specialiseringen. Det finns en del rekommendationer och skrivelser om fortbildningsbehov och fortbildningskrav men i praktiken kan man som nybliven hematolog fortsätta behandla patienter inom sin specialitet i 30-40 år utan att öppna en textbok, läsa en vetenskaplig tidskrift, delta i en kongress eller annan fortbildningsaktivitet.

I EUs Yrkeskvalifikationsdirektivet (artikel 22 b) framgår att medlemsstaterna ska genom att uppmuntra fortbildning säkerställa att yrkesutövare vars yrkeskvalifikation omfattas av kapitel III i denna avdelning (läkare och sjuksköterskor bland

annat) kan uppdatera sina kunskaper, färdigheter och kompetenser så att yrkesinsatsen bibehålls på säker och effektiv nivå och för att hålla sig à jour med utvecklingen inom yrket. Eftersom det saknas en systematisk bevakning och uppföljning av specialistläkares fortbildning hos myndigheterna åläggs ansvaret arbetsgivaren. Något formellt bindande krav finns inte. Läkarförbundet har vid upprepade tillfällen uttryckt oro för läkarnas dalande fortbildningsaktivitet och det gick så långt att man anmälde Sverige till EU-kommissionen för överträdelse av direktivet ovan (Stensmyren et al, läkartidningen, 2019). Fortsatt avsaknad av bindande krav på arbetsgivaren försvagar läkares ställning i frågan men passar arbetsgivaren bra med tanke på en allmänt underbudgeterad sjukvård med årliga sparkrav på miljontals kronor som åläggs våra närmaste chefer. Det har gått så långt att vissa "akademiska" sjukhus idag har reseförbud och kongressförbud, inte på grund av Covid-19, utan som en del av sjukhusövergripande sparbeting. Samtidigt erbjuds inga andra alternativ för att säkra fortbildning av specialister.

SFH har vid upprepade tillfällen försökt att belysa och hantera problemet. EHA har en CME bank där man kan registrera sina fortbildningar. En del lokala aktiviteter i Sverige, inkluderande fortbildningsdagarna, var registrerade av SFH och berättigade till CME. Några få entusiastiska kollegor registrerade sina fortbildningspoäng i några år. Sedan dog idén ut huvudsakligen pga bristande motivation och bristande uppföljning av arbetsgivaren (vad ska jag göra med poängen?). På SFH hemsida redovisas de viktigaste kommande fortbildningsaktiviteterna. Dessutom har vi välutarbetade riktlinjer för majoriteten av hematologiska sjukdomar. Det är dock risk att vi använder riktlinjerna som en kokbok. Utan regelbunden uppdatering av vår baskunskap och fortbildning inom specialiteten kan vi inte kritiskt granska och individualisera behandlingsuppläggen.

I många år arrangerades kongressresor och en del andra fortbildningssymposier av läkemedelsindustrin. Det var bekvämt att ha all logistik ordnad och betald men samtidigt obekvämt att känna sig beroende av en extern sponsor med huvudsakligen marknadsföringsintresse, för att få fortbildning som behövs i vårt dagliga arbete. En tråkig följd av att rutinen avskaffades är att deltagande i kongresser nationellt och internationellt har minskat betydligt (har ingen studie eller referens men har pratat med kollegor runt om i landet som bekräftat uppfattningen). Detta eftersom arbetsgivare inte har fått utökad fortbildningsbudget motsvarande behovet. Samtidigt saknar de flesta kliniker möjligheten att hjälpa till med bokningar av kongress, resa, hotell och logistik, vilket gör att man drar sig från att själv organisera ett sådant projekt som ett tillägg till den dagliga stressen. Hur mycket av dessa kongresser och möten som kan ersättas av virtuellt deltagande och om det går att få ut samma fortbildning från virtuella möten behöver diskuteras i annat forum. Personligen tycker jag inte att det är jämförbart med att vara på plats. Vid en virtuell kongress som jag deltog i nyligen var det sju deltagare i en session varav alla sju var föreläsare i densamma...

På hematologisektionen på Akademiska sjukhuset i Uppsala har vi sedan 2017 arbetat med ett pilotprojekt med syfte att kartlägga, redovisa och följa upp fortbildningen för samtliga hematologer. Kort sammanfattat handlar det om att alla kollegor registrerar sin fortbildning under året i en tabell och varje aktivitet genererar vissa poäng. Tabellen redovisas vid medarbetarsamtalet med sektionschefen (Tabell 1). Sektionschefen diskuterar

aktiviteternas omfattning och inriktning vid mötet och föreslår vid behov åtgärd till nästa år. Kollegor med extra höga fortbildningspoäng har möjligheten att spara till året efter, medan kollegor med sparsam fortbildning uppmanas redovisa orsak och diskutera åtgärd för förbättring (Figur 1). Poängsättningen utgår huvudsakligen från nyttan för kliniken och patientnyttan. Till exempel kan en preklinisk studie vara mycket omfattande och tidskrävande men samtidigt kan bara en del av detta arbete betraktas som fortbildning. Forskning belönas oftast på annat sätt genom publikation, anslag, PhD, docentur, professur...mm.

Samtliga kollegor har varit positiva till projektet och tycker att det är till nytta. Samtidigt är det en bra metod för redovisning enligt klinikens JACIE-ackreditering och ett bra argumentationsverktyg för klinikchefen gentemot sjukhuset i händelse av dalande fortbildning jämfört med tidigare år. Då går det att ställa krav till exempel vid budgetdialogen. Sammanfattningsvis har vi sett ett antal fördelar och inga nackdelar.

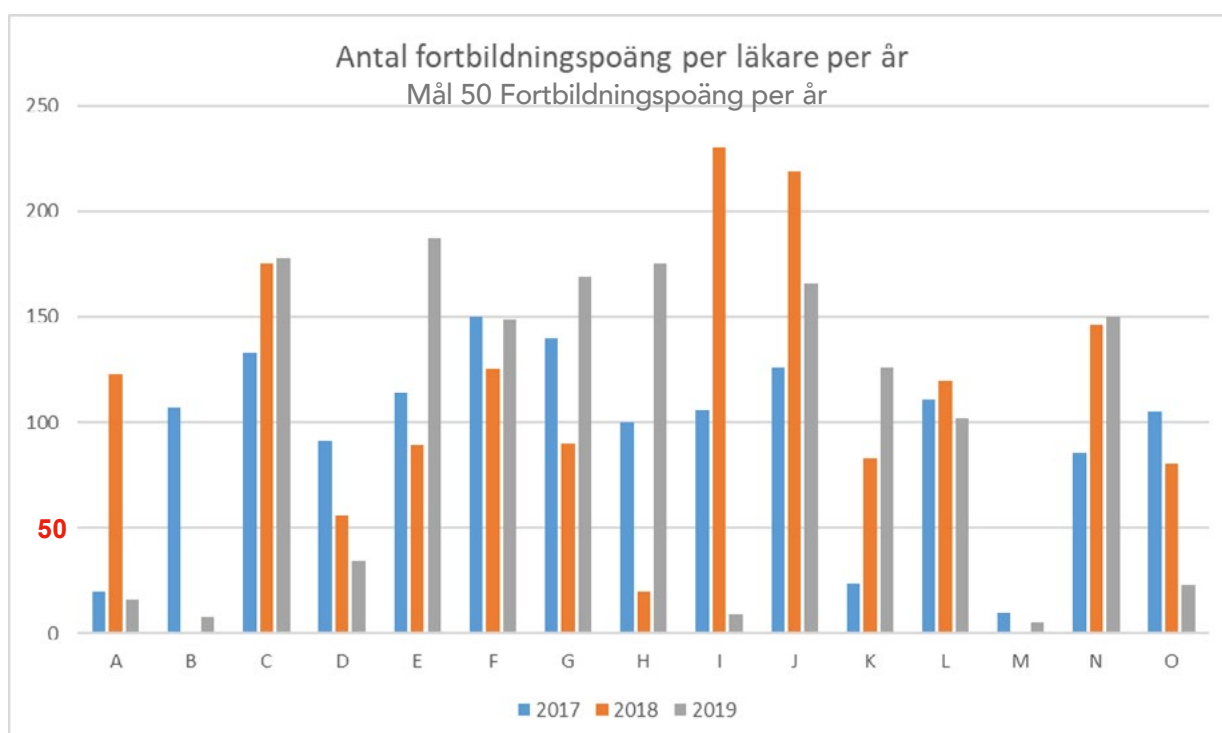
Viktigast att anamma från projektet är nog: 1 - Kravet på registrering (tar max 10–15 min per år att fylla i tabellen) och redovisning av fortbildningsaktiviteter från varje kollega. Ett utmärkt sätt för individen att reflektera över sitt behov och öka motivation och intresset. 2 - Kravet på arbetsgivaren om åtgärd i fall läkaren inte uppfyller klinikens fortbildningsbehov. I övrigt kan redovisningssätt och kvantifiering förfinas och anpassas till den enskilda klinikens behov beroende på antalet hematologer och behov till bred hematologi kontra smal subspecialisering. Vi kan ha nytta av rekommendationer från läkarförbundet och läkarsällskapet men som sagt viktigast är att få det registrerat, redovisat och åtgärdat med regelbundenhet, annars blir det bara rekommendationer som rinner ut i sanden.

Hematologi är en bred och detaljerad internmedicinsk specialitet under ständig utveckling. För att garantera jämlik vård med hög kvalitet till patienter som behandlas för hematologiska sjukdomar är det nödvändigt med ständig vetenskaplig uppdatering av kunskapen hos den enskilda hematologen genom ett välplanerat och löpande fortbildningsprogram. SFH har nu utsett en arbetsgrupp som leds av styrelsen för att utarbeta rekommendationer gällande detta viktiga område. Vi är tacksamma för alla synpunkter och förslag.

Honar Cherif, Merete Adegunle och Kristina Carlson

	Typ av aktivitet	Fortbildningspoäng (FP)
1	Deltagande i lokal fortbildningsföreläsning inom sektionen/verksamheten som anordnas 1-2 gånger per vecka.	1 FP per föreläsningstimme
2	Deltagande i fortbildningsaktivitet som anordnas under eller efter arbetstid i samarbete med andra aktörer liksom läkemedelsindustrin, blodcancerförbundet, patientföreningar.mm.	1 FP per föreläsningstimme
3	Läkemedelsinformation i grupp till kliniken.	1 FP per presentationstillfälle
4	Förberedelse för föreläsning till färdig utbildade läkare (Postgraduate) liksom SK-kurser	1,5 FP per föreläsningstimme (Obs. oavsett faktisk tid för förberedelsen)
5	Fortbildningsdelen av regionmöten, nationella diagnosgrupper, fortbildningsdagarna och diagnosspecifika symposier	1,5 FP per föreläsningstimme
6	Nationella och internationella kongresser	1,5 FP per föreläsningstimme
7	Internationell start-möte för en studie (läkemedelsprövning eller akademisk studie)	1 FP per möte
8	Forskarutbildningskurser för doktorander	1 FP per föreläsningstimme
9	Terapikonferens där handläggning av patienter diskuteras i grupp, inkluderar även webbaserade multidisciplinära behandlingskonferens.	1 FP per tillfälle
10	Deltagande i journal club	1 FP per tillfälle
11	Publikation av vetenskaplig artikel relaterad till hematologi.	2 FP per tillfälle
12	Review av vetenskaplig artikel på uppdrag av tidskrift (gäller enbart tidskrift med Impact Factor)	2 FP per artikel
13	Oral presentation eller Poster relaterad till hematologi vid kongress	2 FP per tillfälle
14	Deltagande i webbaserade symposier (Webinar eller on-line Tutorial)	1 FP per föreläsningstimme/tillfälle
15	Deltagande i nationell/internationell expertmöten (Advisory Board) innefattar även möten via till ex SoS, LMV, och nationella referensgrupper.	2 FP per tillfälle

Tabell 1. Fortbildningsaktiviteter omvandlas till poäng för att underlätta jämförelse och redovisning.



Figur 1. Redovisning av fortbildning per läkare under tre år.

EHA hjälper dig att uppnå och upprätthålla specialistkompetens i hematologi

Så tidigt som 2008 började EHAs arbete med 'European Hematology Curriculum' - ett detaljerat utbildningsverktyg med en vision att skapa förutsättningar för en hög och likvärdig kompetensnivå inom hematologi för hela Europa. Tidigare SFH-ordförande Eva Hellström Lindberg och Jan Samuelsson, samt nuvarande ordförande Maria Liljeholm, var tillsammans med andra europeiska hematologer drivande krafter bakom skapandet av Curriculum. Hematology Curriculum bearbetas och uppdateras ständigt och ska användas av blivande hematologer som vägledande i kunskapsutvecklingen. Nu finns två olika möjligheter att testa sina kunskaper gentemot Curriculum. Sedan några år finns en specialistexamination i hematologi som ges en gång per år, och sedan 2020 finns ett progresstest med vars hjälp man kan följa sin kunskapsutveckling. Båda dessa instrument har tillkommit på initiativ av svenskt deltagande i Examinationskommittén och med utgångspunkt i det svenska progresstestet. Hematology Curriculum ligger till grund för det svenska såväl som det europeiska progresstestet och examinationen.

European Hematology Curriculum och Passport

Hematology Curriculum består av 8 olika kunskapsområden med detaljerade subgrupper. EHA medlemmar kan ladda ner verktyget *Hematology Passport* för att kontinuerligt kunna följa sin egen utveckling under specialistutbildningen. De 8 stora kunskapsområdena är:

1. Clinical hematology: Benign disorders
2. Clinical hematology: Myeloid malignancies
3. Clinical hematology: Lymphoid malignancies and plasma cell disorders
4. Treatment of hematological disorders

5. Laboratory diagnoses
6. Thrombosis and hemostasis
7. Transfusion medicine
8. General skills

Testa din kunskap: EHAs Progresstest och European Hematology Exam

Med Hematology Curriculum som utgångspunkt, testar EHAs **Progresstest** kunskap via validerade *multiple choice*-frågor. Fördelen med EHAs test är att deltagarna får direkt feedback på sin prestation med detaljerade förklaringar och relevanta referenser till varje fråga. Man får också feedback på hur man presterat på curriculums olika delar och därigenom konkret besked om vad man kan behöva förbättra. Ett nytt test skapas varje år och är tillgängligt under **mars** och **november** månad. Tanken är att man genomgår testet årligen för att kunna följa sin kunskapsutveckling, men under första året visade det sig rentav att många som deltog i mars gjorde om samma test i november för att se om de förbättrat sina kunskaper under året. Man har alltså uppskattat möjligheten att fylla kunskapsluckor och på ett objektivt sätt följa sin egen kunskapsutveckling. Många använder också Progresstestet som en förberedelse för den europeiska **Hematology Exam** som erbjuds en gång per år och i vissa europeiska länder utgör den en del av den nationella specialisttentamen. Hematology Exam riktar sig liksom Progresstestet till blivande såväl som etablerade hematologer.

I år kommer svenska läkare ha möjligheten att skriva EHA Hematology Exam den **3:e juni** från ett särskilt centrum i Sverige. Formell anmälan görs via EHAs webbsida <https://ehaweb.org/education/european-hematology-exam-2/registration-2/> men gör gärna en tidig intresseanmälan till **Cecilia Karlström** (cecilia.karlstrom@sll.se).

EHA Campus

EHA erbjuder ett stort utbud av utbildningsmaterial online via sin utbildningsplattform *EHA Campus*. Här hittar man moduler som man kan arbeta igenom när man själv vill. Innehållet sträcker sig från grundläggande ämnen såsom morfologi och diagnostik till e-kurser om avancerade ämnen som CAR-T-terapi och MRD vid KLL. EHAs Masterclass erbjuder mentor-ledda interaktiva utbildningar på en fördjupad nivå och har nu blivit ett etablerat och populärt koncept bland nyblivna hematologer runtom i Europa. Antagning till Masterclass är begränsad och deadline för ansökan utlyses via EHAs webbsida. Alla online-kurser är kostnadsfria för den som är EHA-medlem.

Bli Medlem i EHA för bara € 20!

För dig som är under 37 år kostar medlemskap enbart € 20. För dig med längre livserfarenhet ligger medlemsavgift på € 155. Om du är handledare till en blivande hematolog, tipsa gärna om EHAs utbildningsresurser!

Mer information om EHA utbildningsverksamhet hittar man under flik 'Education' på <https://ehaweb.org>

Vid frågor eller funderingar kontakta gärna en av oss.

Janaki Brodin och Gunnar Birgegård

EHA Curriculum-Examination Committee



**FÖRBÄTTRA
UTSIKTEN**
för AML och MDS patienter

TRECONDI®
TREOSULFAN

Trecondi® 1 och 5g pulver till infusionsvätska, lösning (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. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras. ATC-kod: L01AB02. Datum för översyn av produktresumé: 03/2020.
För fullständig produktinformation och priser hänvisas till www.fass.se

Medac, Malmöhusvägen 1, 211 18 Malmö. Tel: 0340 - 64 54 70 info@medac.se www.medac.se

medac

SE 5/22/04/2020

SFH Examinationsgrupp

Det är vi i SFHs Examinationsgrupp som har ansvar för att sammanställa det årliga progresstestet och specialisttentamen i hematologi:



Emma Lennmyr, specialisläkare,
Akademiska Sjukhuset Uppsala



Erik Broberg, ST Läkare,
Karolinska Universitetssjukhuset



Cecilia Karlström, specialisläkare,
Karolinska Universitetssjukhuset



Janaki Brolin, överläkare,
Centralsjukhuset Karlstad

Vi koordinerar insamling av frågor från de olika diagnosgrupperna. Med EHAs *Hematology Curriculum* som grund, bearbetas, uppdateras och sammanställs frågorna till det årliga **svenska progresstestet**. Det svenska progresstestet har blivit ett populärt utbildningsverktyg för blivande såväl som erfarna hematologer. Ambitionen är att läkare under specialistutbildning kan använda progresstestet som ett mått på fortsatt kunskapsutveckling och ett underlag vid handledarsamtalen. Under december 2020 laddades progresstestet ned 144 gånger.

Examinationsgruppen har också ansvar för att organisera **specialistexamen i hematologi**, en frivillig tentamen som sedan många år tillbaka är en självklar tradition för nyblivna hematologer i Sverige. En skriftlig tentamen som består av tio till elva längre frågor skrivs under enskilda förhållanden i tre timmar på värkanten. De som godkänds i den skriftliga delen bjuds in till en muntlig tentamen i anslutning till Fortbildningsdagarna. Kandidater som blir godkända i båda delar tilldelas **SFHs Specialistexamen i Hematologi**.

Om du är intresserad av att skriva specialisttentamen i år, gör en intresseanmälan redan nu till Cecilia Karlström (cecilia.karlstrom@sll.se).

Just nu söker vi examinatorer. Om du har ett brinnande intresse för pedagogik och vill vara med och bidra till kunskapsutveckling hos Sveriges framtida hematologer, ta gärna kontakt med en av oss i examinationsgruppen!

Janaki Brolin, Karlstad



Jörg Cammenga (examinator), överläkare,
Universitetssjukhuset Linköping



Nu har vi samlat Myelomskolans resurser på en och samma webbplats

Myelomskolan.se

Här får du och dina patienter enkel åtkomst till:

- Boken **Liten myelomskola** både på svenska och engelska.
- **Alex och världens modigaste morfar**, en helt ny berättelse som tagits fram för att hjälpa vuxna att förklara myelom för barn.
- **Filmer** som på ett pedagogiskt vis går igenom grundläggande fakta om myelom och hur det är att leva med myelom.

Du som arbetar i vården kan dessutom beställa böckerna.

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



REDUCES TREATMENT TIME TO 3–5 MINUTES¹

Say goodbye to long infusions.
Say hello to DARZALEX[®]
(daratumumab) SC.



From the first dose, DARZALEX[®] SC
is a 3–5 min injection.¹



Referens: 1. Darzalex[®] (daratumumab) SPC 12/2020

 **DARZALEX[®] SC**
daratumumab subcutaneous

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

DARZALEX[®] (daratumumab), anti-CD38 monoklonal antikropp, koncentrat till infusionsvätska, lösning samt injektionsvätska, lösning, L01XC24, receptbelagt. **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. DARZALEX[®] är 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. **Varningar och försiktighet:** DARZALEX[®] kan ge infusion-relaterade 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 AB0- och Rh-blodgrupp påverkas inte. DARZALEX[®] kan ha försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner varför man bör ta hänsyn till detta. **Pris:** DARZALEX[®] ingår ej i läkemedelsförmånen, dock rekommenderat av NT-rådet i kombination med VTd, Vd samt i monoterapi. Datum för senaste godkända produktresumé: 12/2020. För pris och fullständig produktresumé kontakta Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige. www.janssen.com/sweden eller se www.fass.se.

Hej ST-läkare

Nedan kan ni läsa om MDS kursen som blev omvandlad till digitalt format. Har ni andra tankar kring detta med digital utbildning är ni mer än välkomna att höra av er till mig. När ni läser detta är också ansökningen till nästa kurs genomförd med det nya antagningssättet som jag hoppas ska fungera bra. Till sist är det med glädje vi i styrelsen presenterar ett nyinstittat stipendium för Årets utbildningsinsats. Se till att nominera alla fantastiska kollegor och handledare ute i landet. Priset kommer att delas ut i samband med fortbildningsdagarna.

Utvärdering av SFH:s första Zoomkurs

Det senaste året har inte varit likt något tidigare i modern tid. ST-kursen i plasmacellssjukdomar hölls i januari 2020 på Långholmen i Stockholm. Föga anade vi då hur resten av året skulle se ut. ST kursen i MDS som skulle ha gått av stapeln i april, under första covidvågens mest intensiva tid, blev uppskjuten till november. ST-kursen i cytostatika i början av oktober kunde vi hålla under de då rådande rekommendationerna men, som ni vet, blev fortbildningsdagarna istället en eftermiddag i digital form. När MDS kursen närmade sig ökade smittspridningen igen. I styrelsen diskuterades formatet men rekommendationerna från FHM stod fast. Veckan innan planerad kursstart ändrades så restriktionerna och en kurs på plats var inte längre tänkbart. Med mycket kort varsel beslutades således att ställa om till digital form. Ett imponerande arbete av kursledningen gjorde att det, trots den korta framförhållningen, var möjligt att genomföra kursen på distans.

Som med många andra arbetssätt som vi tvingats förändra under pandemin är det viktigt att utvärdera och dra lärdom. Kanske kan förändringarna så frön till nya arbetssätt som kan vara relevanta även efter pandemin. Det digitala formatet har sina för- och nackdelar och styrelsen kommer under året att se över om, och i så fall på vilket sätt, det digitala formatet kan ha en fortsatt plats i vår arsenal av utbildningar. Som efter alla ST-kurser har alla deltagare lämnat in en utvärdering. Kursen fick ett genomgående högt medelbetyg och

deltagarna var eniga om att såväl föreläsare som föreläsningar höll en mycket hög kvalitet.

Här kommer några röster från kursen och först ut är Elisabeth Ejerblad som var kursledare.

Hur kändes det att ordna en digital kurs, dessutom med kort varsel?

Det blir ett helt annat koncept. Det har varit en stor del av kurserna att ses och träffa kollegor och ST-läkare från hela landet. Med en digital kurs missar man det sociala och det är förstås tråkigt. Kunskapsmässigt fungerar det nog däremot väldigt bra att ha en digital kurs.

Jag var lite orolig för tekniken då jag inte hade använt Zoom tidigare, på arbetsplatsen har vi TEAMS. Men andra föreläsare hade erfarenhet av Zoom och vi bestämde oss för att använda den plattformen. Det fungerade bra, det finns flera funktioner i Zoom som vi hade kunnat utnyttja mer. Vi hade förberett ett Quiz, men där blev det lite strul med tekniken. Ett tips för framtiden kan vara att ha flera stycken kortare Quiz vid olika tillfällen under dagen så att undervisningen blir mer interaktiv. Ett annat tips är att utnyttja chattfunktionen mer. Det blir lätt ganska tyst, det kan vara svårt att sätta på mikrofonen och våga prata men det går ofta bättre att skriva i chatten.

Något som fungerade bra och som var uppskattat av deltagarna var att vi var flera föreläsare som var med under hela kursen. Om det inte kom så många frågor från ST-läkarna kunde vi då istället diskutera med varandra. Man känner sig ju lätt lite ensam framför skärmen och då underlättade denna möjlighet. I utvärderingen av kursen omnämndes just detta som positivt att flera föreläsare aktivt deltog under samma föreläsning.

Eftersom kursen fick planeras om med så kort varsel var det ursprungliga schemat kvar. Vid framtida digitala kurser ska man tänka på att planera in fler korta pauser eftersom man blir ganska trött av att sitta vid en skärm en hel dag. En digital kurs bör nog hellre vara tre lite kortare dagar (istället för 2 dagar lunch till lunch, red anm) för att inte få en så lång andra dag.

Jag kan inte se några direkta fördelar med att ha en digital kurs, men det underlättar säkert för en del kursdeltagare som har långt att resa eller t.ex. har små barn. Några kursdeltagare påpekade att fler kan delta om kursen är digital vilket är en fördel eftersom det är kö till kurserna. Dock kan det nog bli ännu större problem att få kursen interaktiv samt svårt att hinna med att gå igenom alla fall om deltagarantalet blir för stort.

Agnes Bratt är specialist i internmedicin och ST-läkare i hematologi på Capio St Görans sjukhus och hade inte tidigare gått någon digital kurs.

Vilka farhågor hade du när du fick reda på att kursen skulle vara digital?

En viktig del av kursen är ju att interagera med och lära känna andra ST-läkare och kursledare och att man inte får samma kontakt vid en digital kurs. Att det skulle strula tekniskt.

Vad fungerade bra?

Det var tydlig bild och man hörde föreläsarna väldigt bra, som att sitta på första parkett! Föreläsarna var väl förberedda med fina presentationer. Ofta blev det intressanta diskussioner mellan föreläsarna. Det gick bra att ställa frågor i chatten.

Vad fungerade mindre bra?

Det kan vara svårt att ställa mer personliga frågor, de som man kanske tar i pausen i vanliga fall. Man skulle kunna uppmuntra till att skicka frågor direkt till föreläsarna i chatten (funktionen finns, min anmärkning) eller att skicka mail. Det blir också svårt för föreläsarna att se på deltagarna om man hänger med eller behöver ta en paus.

Spontana tankar

Jag blev glad att kursen inte blev inställd, och även att man valde att ha den digitalt och inte köra på plats med tanke på Covid-situationen. Det kändes klokt. Det kändes också skönt att slippa ta beslutet själv om det var rimligt att åka iväg eller inte. Som småbarnsförälder kan det också vara smidigt att inte behöva vara borta utan att kunna hjälpa till att dela på ansvaret även när man går kurs. Möjlighet till fler kursdeltagare i framtiden?

Förslag på förbättring?

Fler pauser. Möjlighet att ställa privata frågor till föreläsarna.

Magdalena Johansson är specialist i internmedicin sedan tidigare och ensam ST-läkare i Skellefteå där hon har gjort ungefär halva sin ST i hematologi. Hon har tidigare gått 2 kurser i SFHs regi.

Har du gått någon kurs digitalt tidigare?

Ja, inte SK kurser men andra kurser som blev omställda till digitala lösningar. Bland annat en handledarkurs. Vi har också sedan nyligen digitala träffar för ST-läkare vid regiondagarna, 1 gång per termin.

Förväntningar innan kursen?

Att få lite mer kunskap framför allt om genetiken, tex NGS roll i utredning och uppföljning. Det tycker jag verkligen att jag fick. Jag hoppades att inte skulle strula allt för mycket, det är det största störmomentet om det inte flyter.

Vad fungerade bra?

Jag är otroligt imponerad av kursledningen. Det som var allra bäst med kursen var fallen samt att flera kursledare var på plats samtidigt och att få höra deras diskussion. En stor eloge till föreläsarna att de inte bara höll sin föreläsning utan att de stannade kvar och kunde komma med synpunkter som tex hematopatolog. Det var som världens bästa multidisciplinära rond. Valet av Zoom var bra, enligt min erfarenhet det system som är mest felsäkert. Det är nog ett bra verktyg att jobba vidare med om man ska ha fler digitala kurser.

Vad fungerade mindre bra?

Det gjordes ett jättejobb med att ställa om kursen med kort varsel, men det är svårt att koncentrera sig under lång tid framför en skärm så fler korta pauser

för att hålla fokus. Det är lätt att man blir lite mer passiv när det är en digital kurs så att lägga in lite mer aktiverande moment, tex gruppdiskussioner (finns funktion i Zoom att bryta ut i mindre "rum", red anm) och quiz.

Andra spontana tankar?

Just nu, i de här tiderna, kändes det ansvarstagande att ställa om kursen till digital. Det var en lättnad att någon annan hade tänkt till. Allmänt tänker jag att för de som behöver åka långt är det bra om några kurser kan gå digitalt, eller att möjlighet finns till digitalt deltagande. Det gäller ST läkare med småbarn, men det finns ju också en miljöaspekt med resande.

Om det blir en digital kurs fler gånger så välj inte bort fallen, men alla kanske inte behöver presenteras. Vid fler digitala kurser kan man kanske ha tre heldagar, men lite kortare.

Nackdelen, för mig som är ensam ST läkare att jag missade ett jättebra tillfälle att träffa andra ST läkare som kan förstå vilka situationer som kan vara svåra. Kanske extra viktigt som ST läkare från ett litet sjukhus att få träffas.

Förslag på förbättring?

Möjlighet att socialisera i mindre grupper, "ta en kaffe och sätt er och prata en kvart".

Vi i styrelsen vill rikta ett stort tack till kursledningen och alla deltagare som snabbt planerade om och anpassade sig till den nya situationen. Det finns ett stort engagemang i vår förening och vi är många som mår om utbildningen av våra ST-läkare. Flera specialiteter har under året flaggat för att ST-utbildningar har blivit förlängda på grund av pandemin. Att kunna erbjuda planerade utbildningar, om än i annat format, är oerhört viktigt för att inte tappa farten inför framtiden.

Cecilia Karlström, cecilia.karlstrom@sll.se

Karolinska Hematology Seminar XIX

Sästaholm September 2-3, 2021

In 2021, the Karolinska Hematology Seminar is organized for the nineteenth time. The seminar is a two-day meeting with the aim of offering State of the Art lectures by internationally leading experts in selected hematological areas. The lectures are followed by interesting discussions and exchanges of experience between participants and lecturers.

Welcome!

PROGRAM

Thursday September 2

10.00-10.20 Coffee

10.20-10.30 Welcome

State-of-the-art lectures on acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and chronic myeloid leukemia

10.30-12.00 Acute myeloid leukemia: an update

12.00-13.00 Lunch

13.00-14.30 Myelodysplastic syndromes: an update

14.30-14.40 Leg-stretch

14.40-16.10 Chronic myeloid leukemia: an update

16.10-16.30 Coffee

Special topic

16.30-18.00 Viral pandemics, yesterday, today and tomorrow

19.30 Dinner

Friday September 3

State-of-the-art lectures on multiple myeloma, Waldenstrom macroglobulinemia, and Hodgkin lymphoma

08.30-09.50 Multiple myeloma: an update

09.50-10.00 Leg-stretch

10.00-11.20 Waldenstrom macroglobulinemia: an update

11.20-11.40 Coffee

11.40-13.00 Hodgkin lymphoma: an update

13.00 End of seminar and lunch

You register on <http://reg.akademikonferens.se/hematologyseminar2021> by August 2, 2021 at the latest. Once your application is received, it's binding and the "first come first served" principle is applied.

Welcome!

Magnus Björkholm
Hematology, Karolinska University Hospital Solna
magnus.bjorkholm@sll.se



Karolinska
Institutet



Lipus has reviewed and approved this course.
Full course description available at
www.lipus.se (Lipus-nr: 20200140)

The seminar takes place (with accommodation included) at Sästaholm i Täby. Mandatory participation fee is 2,500 SEK (excluding VAT). The cost will be billed from Academic Conferences. In accordance with the agreement between SKL and LIF the costs refers to accommodation (2,100 SEK) and meals. **Karolinska Hematology Seminar is for you who are clinically active in hematology or oncology.**

Echelon-2 is a double blind, double dummy, randomized, placebo controlled, active comparator phase 3 study. 452 patients enrolled and 225 were randomly assigned to both arms Adcetris + CHP vs CHOP^{1,2}

CD30 TARGETED

FL sALCL^{1,2,3}

88%
ORR

71%
CR

3 years
82%
Median OS not reached
for either study arm¹

R/R sALCL^{1,4}

86%
ORR

59%
CR

5 years
60%
estimated OS rate
(95% CI [0,47–0,73])
(median observation time of
71.4 months from first dose)
(range 0.8–82.4)

Ny indikation sALCL

Adcetris i kombination med cyklofosfamid, doxorubicin och prednisolon (CHP) är avsett för vuxna patienter med tidigare obehandlat systemiskt storcelligt anaplastiskt lymfom (sALCL)¹

- Adcetris + CHP visar en statistiskt signifikant förbättring av PFS jämfört med CHOP. PFS vid 3 år var 65,5% vs 50,2%, motsvarande en 41% absolut minskning i risken för ett PFS event någon gång under studien** (HR=0.59 [95 % KI: 0,42; 0,84]; p=0.0031)^{1,5}
- Adcetris + CHP reducerar risken för död med 46% vs CHOP HR=0,54 (P=0,0096)¹
- Adcetris + CHP uppvisade en säkerhetsprofil som var jämförbar med CHOP²

Referenser:

1. ADCETRIS [summary of product characteristics], www.fass.se.

2. Horwitz S et al. Lancet.2019;19:303(10168);229–240

3. Horwitz S et al. Lancet.2019;393(10168);229–240. Supplementary appendix.

4. Pro B et al. Poster and abstract no 4144 presented at ASH Dec 2016, San Diego, CA, USA

5. Vu K, Wei Y et al. Curr Hematol Malig Rep. 2018;13:135–141

** According to BIRC (Blinded Independent Review Committee).

Adcetris® (brentuximab vedotin) är ett antikropps-konjugat (ADC) bestående av en monoklonal antikropp riktad mot CD30. Antikroppen är kovalent bunden till den antimikrotubulära substansen monomethylauristatin E (MMAE). ATC-kod L01XC12, RX, F

ADCETRIS är avsett för vuxna patienter med tidigare obehandlat stadium IV CD30+ Hodgkins lymfom (HL) i kombination med doxorubicin, vinblastin och dakarbazin (AVD).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med CD30+ HL och ökad risk för återfall eller progression efter autolog stamcellstransplantation (ASCT).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt CD30+ Hodgkins lymfom (HL):

1. efter ASCT eller

2. efter minst två tidigare terapier när ASCT eller kombinerad kemoterapi inte är ett behandlingsalternativ.

ADCETRIS i kombination med cyklofosfamid, doxorubicin och prednison (CHP) är avsett för vuxna patienter med tidigare obehandlat systemiskt storcelligt anaplastiskt lymfom (sALCL).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt sALCL.

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med CD30+ kutant T cellslymfom (CTCL) efter minst 1 tidigare systemisk behandling.

Varningar och försiktighet: Adcetris® (brentuximab vedotin) ska administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av läkemedel mot cancer. Leverfunktionen ska undersökas innan behandlingen initieras och regelbundet monitoreras hos patienter som får brentuximab vedotin. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Kontraindikationer:** Kombinerad användning av bleomycin och brentuximab vedotin orsakar pulmonell toxicitet. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Dosering:** Den rekommenderade dosen för HL, recidiverande sALCL och CTCL är 1,8 mg/kg administrerat som en intravenös infusion under 30 min var 3:e vecka eller 1,2 mg/kg i kombination med kemoterapi (AVD) administrerat som intravenös infusion under 30 minuter dag 1 och 15 i varje 28-dagarscykel. Den rekommenderade dosen för tidigare obehandlad sALCL, i kombination med kemoterapi (CHP), är 1,8 mg/kg administrerat som intravenös infusion under 30 minuter var 3:e vecka under 6 till 8 cykler. **Styrkor och förpackning:** 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Förpackning om 1 injektionsflaska. TLV subvention med begränsning: Subventioneras som förbehandling för patienter som ska genomgå en allogen stamcellstransplantation om patienten förväntas behöva högst 6 behandlingscykler, samt vid monoterapi.

För fullständig information om pris, säkerhetsföreskrifter, kontraindikationer, biverkningar och dosering se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 12 maj 2020.



Johannes Bålfors och Carita Johansson testar tekniken i ett digitalt vårdmöte.

Digitala vårdmöten – erfarenheter från Umeå

Sjukvård som bedrivs nära patientens hem men på distans från sjukhuset har blivit en del av sjukvårdsvardagen och pandemin har skyndat på utvecklingen. Sannolikt arbetar vi lite olika och har samlat på oss skilda erfarenheter av hur vi kan bedriva nära vård på ett patientsäkert sätt. Över landet pågår många goda initiativ med exempelvis besök på distans, möjlighet till självadministrering av cancerläkemedel i hemmet och poliklinisering av vård som tidigare enbart bedrivits inom slutenvården. *Använd gärna OHE för att dela med er av hur ni arbetar, då kan vi lära av varandra!*

Digitala vårdmöten är ett sätt att möjliggöra nära vård. I Umeå började vi arbeta med digitala vårdmöten under hösten 2014. Sedan dess har vi hunnit byta system tre gånger och under det senaste året har alltför patientbesök skett via datorn. Precis som med andra digitala möten och utbildningar har de digitala vårdkontaktens sina för- och nackdelar. Här kommer våra erfarenheter.

Projekt för allo-patienter på avstånd

Norra sjukvårdsregionen är stor till ytan och ställvis glesbefolkat. Knappt 900 000 människor med halva Sveriges yta till sitt förfogande ställer stora krav på logistik och samordning.

Det kan vara långt från hemmet till Umeå och det är inte ovanligt med resväg på 30 - 40 mil enkel väg, för en del det dubbla. För dem med längst resväg krävs ofta övernattnings på patienthotellet och ett läkarbesök på 45 minuter tar då i realiteten två dygn i anspråk. Tid som inte är värdeskapande för patienten, utan tvärtom tar såväl psykisk som fysisk energi. För patienter som genomgått allogen stamcellstransplantation och är i behov av täta uppföljningar blir de långa och frekventa resorna extra betungande och riskerar inverka negativt på rehabiliteringen.

Med detta som utgångspunkt startade vår enhet, hösten 2014, ett projekt tillsammans med sjukhusets

IT-avdelningen. Dåvarande medicinska chef Karin Forsberg och sektionsledaren och undersköterskan Carita Johansson ledde projektet. Målet var att minska resandet och samtidigt bibehålla god vårdkvalité med bevarad medicinsk säkerhet. Målgruppen blev i första hand patienter som befann sig under de första månaderna efter allogen stamcellstransplantation med täta, ofta veckovisa, kontakter med vår mottagning. Läkarbesöken skulle ske från hemmet via patientens egen dator. I de fall där det inte var möjligt, på grund av maskinella eller internetrelaterade begränsningar, hänvisades patienten till närmaste hälsocentral. För de allra flesta kunde dock besöken ske hemifrån.

Det var inte helt enkelt i början. Carita som var spindeln i nätet på mottagningen fick agera såväl bokare som IT-konsult. Systemet vi hade då, Cisco jabber, var relativt tungjobbat med ganska mycket tekniskt strul. Även själva bokningen krävde en hel del IT-stöd till patienterna, som fick ladda ner ett program till sin dator och därefter ta emot en länk från oss.

Under första året utfördes 85 telemedicinska möten. Den utvärdering som gjordes visade att det vid många tillfällen varit problem med tekniken, framförallt ljud men även bild. Patienterna upplevde dock att de fick god vård och att de kände sig trygga. Framförallt uppskattade de att slippa resa långt. Läkargruppen tyckte att vanan med tekniken blev bättre under året och att det varit mycket viktigt att kunna ta Carita till hjälp så snart något strulade. Rent medicinsk kände även sig läkargruppen trygg med det digitala formatet. Carita presenterade projektet och våra erfarenheter på EBMT 2017.

Efter projektet – vad hände sen?

Under de kommande åren fortsatte vi att arbeta digitalt mot samma målgrupp (täta uppföljningar efter allo för dem som ej bor i närområdet). Den digitala plattformen byttes från Cisco jabber till Accano och sedermera Cisco meeting, vilka tyvärr alla brottades med tekniska problem avseende ljud och bild. I takt med att vi vände oss vid det digitala formatet erbjöd vi även andra patientgrupper digital kontakt men inte alls i den utsträckning som vi hoppats på och såg potential för. Kanske på grund av de tekniska problem som fanns med plattformarna, kanske på grund av att det kan vara svårt att ändra invanda mönster.

Så kom då pandemin och med det ordet distans. I samma seans kom möjligheten att använda ett nytt system, Visiba Care, som vid ett test i en mindre grupp framstod som både mer självinstruerande och mer tekniskt stabilt. Dessutom använder de flesta patienter

idag, oavsett ålder, en smart telefon. Bokningen är betydligt lättare, vilket lett till att all ”bokningspersonal” på mottagningen kan använda systemet. Bokningen kopplas till patientens mobilnummer och dyker upp som en kallelse via sms. Sen är det bara att klicka på länken för samtal via mobilen eller skriva in adressen i webbläsaren och använda en dator.

Efter en kort internutbildning i mindre grupper kunde vi börja använda det nya systemet i maj 2020. Från en månad till en annan gick antalet digitala vårdmöten från runt fem till 30 och under 2020 genomfördes drygt 200 möten digitalt. Andelen telefonmöten har förstås också skjutit i höjden och många patientkontakter kan med fördel fortsatt skötas via telefon. Dock ger möjligheten att se varandra, även om det är på en skärm, en annan dimension. Det öppnar upp för möjlighet att även genomföra svårare samtal med god kvalitet. Det går även att göra en bättre bedömning av allmäntillstånd, vilket kan vara svårt via telefon. Formatet efterfrågas nu av såväl patienter som anhöriga. I nuläget sker digitala möten med patienter med skilda diagnoser och i skilda sjukdomsfaser. Grundprincipen är att varva digitala och fysiska besök. Vartannat besök på plats och vartannat via länk upplevs ofta som en lämplig fördelning av såväl läkare som patient.

Flera anhöriga har nu efterfrågat efterlevandesamtal i digitalt format, vilket hittills fungerat bra.

En utvärdering som nyligen genomförts bland läkarna visar sammanfattningsvis att alla tyckte att tekniken fungerat väl och att programmet varit lätt att använda. Alla ansåg att rätt typ av besök bokats digitalt och att patientsäkerheten bibehållits. Besöken kändes personliga men majoriteten angav att de saknade de fysiska mötena. Möjligheten att som enskild medarbetare kunna minska på onödigt resande och därmed dess konsekvenser på såväl sjukvårdens som patientens ekonomi var andra positiva aspekter som framfördes.

En skriftlig utvärdering bland patienterna pågår men muntligen har vi hittills bara fått positiv återkoppling.

Förhoppningsvis är vi nu på väg ur den här pandemin och vi hoppas att mycket kan återgå till som det var innan mars 2020. Men det gäller att dra lärdom och ta med oss det som fungerat bra och faktiskt utvecklats under dessa månader. Vår erfarenhet är att digitala vårdmöten är här för att stanna i någon form, som ett viktigt komplement för att underlätta vardagen för våra patienter.

Hematologerna i Umeå genom Maria Liljeholm

MENTORING



Årets utbildningsinsats

Utbildning kräver goda utbildare! Som ett led i att främja god utbildning vill SFH lyfta goda förebilder inom detta område. Årets utbildningsinsats delas ut till en person som under föregående år gjort en fin insats för utbildning av blivande hematologer eller fortbildning av specialistkollegor. Exempelvis kan det handla om utformningen av ST-program, anordnande av lokala eller nationella kurser, goda handledarinsatser eller andra initiativ inom utbildning.

Prissumman är 20 000 SEK att användas för egen fortbildning. Ansökan görs på en A4-sida. En nominerad person måste vara informerad. Priset kommer att delas ut under fortbildningsdagarna. Vinnaren skall inom ett år rapportera om de erfarenheter som priset medfört. Rapporten publiceras i OHE.

Sänd ansökan eller nominering via e-mail senast 30 juni till cecilia.karlstrom@sll.se. ST-utskottet och styrelsen kommer tillsammans att utse vinnaren.

Nytt nationellt vårdprogram för MPN

En ny svensk diagnosgrupp för myeloproliferativa neoplasier - MPN - bildades 2019. Utarbetandet av ett nytt nationellt vårdprogram för MPN som ersättning för det nordiska, var ett av gruppens tidiga mål. Detta mål är nu uppnått och det nya nationella vårdprogrammet fastställdes och publicerades i RCC:s regim i mitten av januari i år.

Vårdprogrammet omfattar alla patienter från och med 18 år med diagnoserna polycytemia vera (PV), essentiell trombocytemi (ET), myelofibros (MF) och oklassificerbar myeloproliferativ neoplasia (MPN-U). Målet är att ge tydliga rekommendationer om utredning och behandling med syftet att bidra till en nationellt likvärdig handläggning. I kapitlet symtom och tidig utredning vänder sig VP även till primärvård och andra specialiteter utanför hematologin för att ge ett underlag för värdering av höga blodvärden, omogen vit blodbild och splenomegali, och tydliggör när remiss bör skrivas till hematologienhet.

Benmärgsbiopsi rekommenderas som utredningsgrund för majoriteten av patienterna i enlighet med de senaste WHO-kriterierna för MPN och är behövlig såväl för att ställa diagnos som för att skilja de olika MPN diagnoserna åt. Som exempel utgör fibrosförekomst en vattendelare mellan MF och de övriga MPN diagnoserna, megakaryocyternas utseende men även fördelning berättar för oss om det handlar om ET eller prefibrotisk MF, och en noterad hypercellularitet med trilineär hyperplasi är ett kännetecken för PV även i de "maskerade" fall då PV i perifer blodbild liknar ET. Med särskild tanke på att undvika underbehandling av "maskerad PV" har även hematokritnivån för PV i WHO-kriterierna sänkts. Syftet med den lägre hematokritnivån för PV är alltså att bättre differentiera mellan PV och ET och ej för att bredda utredningsunderlaget för potentiella PV patienter från populationen i stort.

De genetiska analyserna som är aktuella vid MPN utredning såsom JAK2, CALR och MPL och när man bör fundera över utvidgad molekulärgenetisk utredning går igenom på ett tydligt sätt i diagnostikkapitlet.

Karaktäristiskt för MPN-diagnoserna är den ökade risken för kardiovaskulära händelser, framför allt före och i anslutning till diagnos. Behandlingen vid ET och PV är inriktad på att reducera den kardiovaskulära risken. IPSET är den riskkategoriseringsmodell som rekommenderas för ET och ger en indelning i fyra riskgrupper följt av rekommendation om såväl trombocythämning som cytoreduktion. Riskkategoriseringen för PV ger endast

de två riskgrupperna låg och hög, och är som i de tidigare nordiska riktlinjerna baserad på ålder och tidigare tromboembolisk händelse. Riskindelningen vid PV svarar endast på frågan om cytoreduktion är aktuell då samtliga PV patienter oavsett låg eller hög risk bör behandlas med trombocythämning och flebotomi för bibehållande av hematokrit < 45.

Riskstratifieringen vid myelofibros värderar ej den kardiovaskulära risken utan baseras på patientens symtombörda och förväntade livslängd. Stratifiering rekommenderas enligt IPSS vid diagnos och DIPPS vid uppföljande besök varav båda leder till indelning i fyra riskkategorier. Beroende på riskkategori lämnas rekommendation om behandlingsstrategi vilket vid MF kan innefatta såväl expektans, JAK-hämmare och allogen stamcellstransplantation. Nämnas bör att yngre patienter med bekräftad MF gärna diskuteras med regionalt MPN-ansvarig och regionalt transplantationsteam tidigt i sjukdomsförloppet oavsett riskkategori.

Utöver behandlingskapitlet så finns ett helt kapitel med rekommendationer om hantering av MPN-relaterade komplikationer såsom trombos, blödning, extramedullär blodbildning och klåda. Här beskrivs också vad man bör tänka på inför kirurgi samt utförliga rekommendationer om hur man ska agera på bästa sätt vid graviditet i samband med MPN.

Leukemisk transformation, d v s MPN-AML, har manifesterat sig som en diagnos med dålig prognos där nyttan av sedvanlig induktionsbehandling ofta är tveksam. Ett fristående kapitel har ägnats åt våra rekommendationer vid denna händelse.

Jag hoppas nu att ovanstående teaser varit så pass engagerande att ni klickar er vidare till RCC:s kunskapsbank där programmet finns i sin helhet. Snabbast tar ni er dit via ett knapptryck på SFH:s hemsida under rubriken Riktlinjer.

Med förhoppning om att det nya vårdprogrammet kommer Er alla till nytta.

För vårdprogramgruppen MPN
Marie Lindgren, ordförande

Övriga reviderade vårdprogram

Hodgkin

I denna version av det nationella vårdprogrammet för Hodgkins lymfom har inga större förändringar i behandlingsprinciper genomförts men ett antal justeringar har gjorts. Dessa är de viktigaste;

- Ett kapitel om Hodgkins lymfom vid graviditet har lagts till.
- Skrivningar har förtydligats om hur patienter med låga stadier men alltför stora strålfält ska behandlas.
- Skrivningar har justerats om möjligheten att påbörja behandling av avancerade stadier med ABVD istället för eskalerad BEACOPP.
- En separat rekommendation om handläggning vid återfall efter 2 ABVD+RT har tagits bort.
- Primärt refraktär sjukdom och återfall har definierats bättre.
- Rekommendationen om när lokalt PET-upptag efter eskalerad BEACOPP kan strålbehandas har förtydligats.
- Texten om byte till brentuximab vedotin-innehållande regim vid utebliven remission efter salvage har gjorts tydligare.

Save the date

Fortbildningsdagarna 6-8/10 Lund





Erfarenheter från covidvården

När Covid19 under senvintern 2020 spred sig i Sverige var jag på randning på neurologen. Det var en ganska stillsam randning och det var inte utan viss entusiasm jag hörsammade ropet från medicinkliniken om en ny Covid-jourlinje. Den fick namnet IMA-jour och skulle bemannas av ST-läkare i internmedicin med grespecialiteter mellan år 1 och år 3. Efter en mycket kort introduktion infann jag mig så vid klockan 16 på den nystartade intermediärvårdsavdelningen för Covid19 för mitt första nattpass. Min uppdragsbeskrivning var att ansvara för alla typer av icke-intensivvårdskrävande patienter där det fanns misstanke om Covid19 oavsett om huvudproblemet var stroke eller pankreatit! Lägg till det att avdelningen helt bemannades av personal från vår bemanningsenhet, som aldrig tidigare jobbat på en avdelning utan ordinarie personal att förhålla sig till. Dessutom hade jag inte riktigt koll på hur man skulle ordinera flödet i en höglödesgrimma. Ni förstår att jag var en aning nervös! Följdriktigt blev det också en kaotisk natt där riktigt

svåra fall av Covid19 blandades med vanlig multimorbid internmedicin.

Efter dessa första skälvande timmar så ordnade saker dock upp sig ganska snabbt. Dels stagade avdelningen upp sig när den ordinarie medicinska övervakningsavdelningen flyttade ihop med vår nya IMA och tog med sig erfarna sköterskor. Dels lärde vi läkare oss hantera höglödesgrimmorna och fick en viss känsla för viruspneumonins dynamik. Vi blev snabbt bättre på att bedöma när patienterna började bli kritiskt sjuka vilket gjorde arbetet ganska förutsägbart men när vi misslyckades med detta hamnade vi också i pandemins mest obehagliga situationer; för sena transporter till IVA. En patient som precis nått maxinställningar i höglödesgrimman och inte riktigt höll sig stabil där var i regel inga problem att transportera till IVA med reservoarmask. När man däremot av något skäl väntade för länge blev det svettiga språngmarscher till IVA. För mig inträffade detta endast två gånger men vi fick

då koppla CPAP direkt på en syrgasflaska som snabbt tappade sitt tryck!

Förutom respirationen innebar pandemivården två kliniska utmaningar som stack ut från det vanliga på en internmedicinsk avdelning. Dels så var patienterna emellanåt riktigt störda i sin koagulation. Jag såg ett par patienter med fibrinogen över taket för analysen vilket jag aldrig tidigare sett. En av dessa fick också stroke. Det fanns också patienter som blödde rejält. Det sista som jag tycker stack ut med Covid19 var hur förvirrade även unga patienter var efter intensivvården. Täta doser Katapresan var inte en helt ovanlig ordination under våren.

För att slippa schemastrul och kunna fokusera ställde jag in ett par randningar och gjorde en ren jourtjänstgöring under de för Östergötland kritiska månaderna april och maj. Vi körde med tvåskift för oss jourläkare så det blev långa dagar och många nätter men med den kraftfulla mobilisering som gjorts var vi väldigt välbemannade. Jag har intrycket att intensivisterna slet hårt och även medicinbakjourerna men vi på golvet hade det faktiskt ganska bra. Vi jobbade många timmar men det var sällan särskilt stressigt. Nattetid fick jag ibland känslan av andra världskrigets första månader på västfronten där mobiliseringen var kraftfull men stridshandlingarna få. Denna känsla ökades också av att jag under pandemins första tid drack gin tonic profylaktiskt.

Behandlingsarsenalen under den första vågen av Covid19 utgjordes av huvudsakligen av syrgas, profylaktisk antibiotika och lågmolekylärt heparin. Ibland satte infektionskliniken in Plaquenil. I desperata fall gav vi Furix tills patienterna var ganska torra i förhoppning att stötta gasutbytet. Det var med andra ord fråga om att förhindra komplikationer och förbättra fysiologin medan själva infektionen och inflammationspåslaget fick brinna ut på naturlig väg.

Efter två intensiva månader av jourtjänst började den första vågen ebba ut. Jag och jag antar ganska många med mig tänkte att, hepp, nu har vi flockimmunitet. Sanningen var väl snarare att viruset som en vampyr skydde vårsolen men planerade sin återkomst. Glatt ovetandes om detta gick jag på många veckors samlad komplidighet som sedan övergick i semester. En förmån som jag förstår att inte alla inblandade i covidvården fått ta del av. I mitt fall var det dock helt nödvändigt eftersom jag redan innan coronaviruset drabbade Sverige ställt mig i kö för att köpa hund. Följaktligen befann jag mig mindre än 24 timmar efter mitt sista jourpass på covidavdelning på hemväg genom Sörmlands inland med en labradorvalp i knät.

När så den andra vågen kom var jag på randningstjänstgöring på infektionskliniken. Till att börja med kom det smygande och antalet vårdplatser märkta för Covid19 eskalerades successivt. Två skillnader jämfört med vårens första våg gjorde sig gällande. Dels sjukhusvårdade vi nu mycket äldre och sjukare patienter och tog dem även till en högre vårdnivå jämfört under våren. Dels gick det överlag betydligt bättre för patienterna med kortare vårdtider och färre patienter i gruppen med svår viruspneumoni som faktiskt behövde gå till IVA. Om man tittar på orsaker till att patienterna nu togs till en högre vårdnivå i förhållande till sin komorbiditet så tror och hoppas jag att den främsta av dessa var det bättre utfallet. Med kortare tid på IVA kunde även en biologiskt ganska gammal person överstå detta.

Vad var det då som gjorde att det gick bättre? Härom har det tvistats mycket. Förändringarna på medicinsidan var att vi nu gick in med en medeldos Dexametason när patienter blev tydligt respiratoriskt påverkade eller uppvisade en kraftigt inflammatorisk klinisk bild. Detta var väl också det som lyftes mest. Mer kontroversiellt var läkemedlet Remdesivir som vi gav så fort som möjligt efter debut av kvarvarande syrgasbehov. Många var skeptiska och det vetenskapliga underlaget var som jag förstår det svagt men min magkänsla var ändå att det gjorde nytta. Jag kunde nu ha patienter som under våren definitivt skulle ha gått till IVA som nu efter några flämtande dygn vände kliniskt och fick åka hem utan att ha sovit på IVA.

För mig som hematolog-ST har pandemin inneburit problem. Det är ett par kortare medicinrandningar som jag hade tänkt klämma in i min common trunk som jag nu istället får lägga under min kommande dubbelspecialisering i internmedicin. Jag fick också en klart minskad exponering för klassiska infektioner under min randning på infektionskliniken. Å andra sidan fick jag en stor och samlad jourerfarenhet som annars varit svårt att få på ett universitetssjukhus. Det var också spännande att arbeta med en helt ny sjukdom eftersom det gjorde beslutskedjan mer demokratisk. Överläkarna kunde ju nu inte mer än oss unga läkare om just den här sjukdomen vilket ledde till mer öppna diskussioner om handläggningen. Sist men inte minst har jag fått erfarenheter av respiratorisk svikt som jag aldrig hade tillgodogjort mig annars.

Högflödesgrimman, snart på en hematologavdelning nära dig!

Petter Willner Hjelm, ST-läkare i hematologi, Linköping

Möt framtiden på hematologin i Skövde!

Vi söker dig som är specialist- /överläkare inom hematologi

Hematologiverksamheten på Skaraborgs Sjukhus Skövde utreder, behandlar och följer upp patienter med benigna och maligna blodsjukdomar inklusive lymfom och leukemier.

Vi har ett primärt upptagningsområde på ca 280 000 invånare, och ett aktivt samarbete med övriga hematologienheter i regionen. För stamcellstransplantationer och viss annan högspecialiserad behandling samarbetar vi med Sahlgrenska i Göteborg.

Vår verksamhet är i en expansiv fas där vi ser möjligheter istället för hinder. Vi tar aktivt del i hematologins snabba utveckling. Vi ser dig som en självklar del i att bygga ett starkt team.

Välkommen med din ansökan!

www.vgregion.se/skasjobb
Ref. nr. 2021/1076
Sista ansökningdag: 2021-03-22



VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SKARABORGS SJUKHUS

Kontakt:
Ewa Averland, enhetschef 070-020 75 61
Facklig företrädare Läkarförbundet 0500-43 10 00

Forskning i Sydöstra regionen

I **Kalmar** arbetar **Fredrik Ellin**, överläkare vid Medicinkliniken, som har sitt största intresse i behandling och överlevnad vid aggressiva lymfom, och beskriver sin forskning så här;



Min doktorsavhandling baserade sig på registerdata för patienter med T-cellslymfom, och jag har fortsatt att arbeta med Svenska lymfomregistret. Dels har vi gjort ytterligare studier kring prognostiska faktorer och överlevnad vid T-cellslymfom, dels har jag jobbat med ett projekt med en nationell kohort av patienter med Burkittlymfom. Våra populationsbaserade data är, även om de kan behöva valideras och kompletteras, av internationellt sett mycket hög kvalitet och något jag tycker vi skall värna om och försöka utveckla. Registerbaserad forskning är en typ av projekt som lämpar sig väl om man arbetar på ett mindre sjukhus med större avstånd till forskningslaboratorier och stora patientvolym.

Ett annat långsiktigt nationellt samarbetsprojekt som jag drivit är skapandet av en provsamlings med biologiskt material från patienter med perifert T-cellslymfom. Vävnad från biopsier tagna vid diagnos har samlats in, men då patienterna diagnostiserats mellan år 2000 till 2009 har WHO-klassifikationen omarbetats en eller två gånger sedan dess, varför projektet även inkluderar omgranskning av diagnosen. Projektet syftar till att identifiera och validera genetiska faktorer som kan förbättra prognostik för T-cellslymfom. Vi vet att klassiska kliniskt baserade

prognosfaktorer fungerar dåligt vid flera T-cellslymfom som tex angioimmunoblastiskt T-cellslymfom. Resultat av mutationsanalyser etc lär dröja ytterligare en tid, men förhoppningsvis kan insamlingsfasen avslutas under året. Då behandlingsframgångarna varit få inom området T-cellslymfom har de flesta patienter fått samma behandling som anses som standard nu 20 år senare, varför kohorten fortfarande är relevant ur den aspekten.

Retrospektiva studier är ändå i huvudsak hypotesgenererande och i ett försök att arbeta mer prospektivt har jag också startat ett projekt som syftar till att samla plasma från nydiagnostiserade lymfompatienter i Sydöstra sjukvårdsregionen. Plasmaprover samlas vid diagnos och under behandlingens gång enligt tidpunkter som harmonierats på nationell nivå. Proven processas för att ge möjlighet att analysera cell-fritt DNA framöver. Förberedelserna har varit ganska omfattande, med inslag av pandemi-hinder, men projektet rullar nu på.

På ett litet sjukhus som Länssjukhuset i Kalmar har det varit nästan obefintlig konkurrens om lönedel för forskningstid, men samtidigt många gånger svårt att frigöra sig från kliniskt arbete av helt nödvändig art. Att ändå försöka lyfta blicken mot kunskapshorisonten gör vardagsarbetet så mycket mer rikt och intressant att jag har svårt att tänka mig en vardag utan forskningsinslag.

Marie Lindgren, överläkare vid Medicinkliniken Kalmar, är regional representant för MPN sjukdomar i Sydöstra regionen, och har varit huvudansvarig för det nyligen publicerade nationella vårdprogrammet;



Jag sysslar till vardags med all form av hematologi på medicinkliniken vid Länssjukhuset i Kalmar, och jourtid även med varierande grader av internmedicin. Mitt främsta såväl kliniska intresse som forskningsintresse är dock myeloproliferativa neoplasier. Jag introducerades till diagnosgruppen för MPN tidigt under min specialisttjänstgöring i hematologi och så småningom har mina forskningsprojekt blivit möjliga med hjälp av MPN gruppens och framför allt min handledare Björn Andréassons (Uddevalla) goda vilja.

Björns och mitt första projekt var en pilotstudie i syfte att finna prediktiva biomarkörer för hematologiskt svar på interferonbehandling av MPN. Studien föll väl ut och åtföljdes av en mer omfattande biomarkörstudie med såväl svenskt som norskt patientunderlag. Vi kunde här påvisa att medfödda genetiska faktorer i den kodande regionen för lambda interferon påverkade det hematologiska svaret på interferonbehandling av MPN. Vårt resultat från den större studien har nu tagit

sig vidare som inspiration till en artikel i ett av Bloods januarinummer 2021 där samma markörer visar sig vara tydligt prediktiva för det molekylära svaret i form av kvantitativ JAK2V617F hos PV patienter behandlade med Ropeninterferon.

Utöver biomarkörstudier tillsammans med ett kroniskt interferonintresse så har jag deltagit i MPN gruppens registerstudier där vi framför allt fokuserat på kardiovaskulära komplikationer och överlevnadsdata. I vår senaste publicerade studie kunde vi påvisa en tydligt förkortad överlevnad hos ET och PV patienter med kardiovaskulära komplikationer efter diagnos jämfört med en matchad population.

Jag skulle som avslut vilja råda alla som startar sin bana inom hematologin att snarast möjligt börja delta i arbetet i någon av våra diagnosgrupper då det ger de bästa förutsättningarna för att hålla sig à jour med aktuell forskning och pågående projekt.

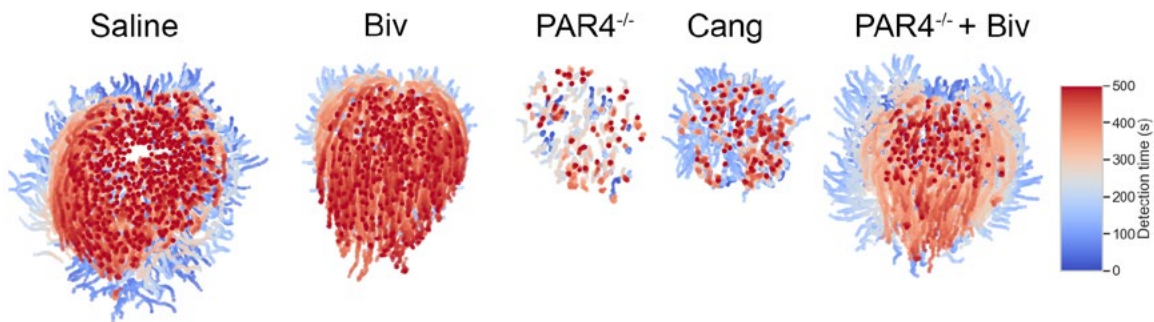
I **Linköping** bedrivs på hematologiska kliniken förutom en rad kliniska prövningar såväl experimentell forskning som registerforskning.

Niklas Boknäs, specialistläkare vid kliniken, inriktar sin forskning på hemostas;



Vi däggdjur har ett cirkulationssystem som kännetecknas av mycket höga blodtryck och tunna blodkärl. Denna kombination innebär en stor utmaning för de system som upprätthåller hemostas, och har sannolikt varit en viktig evolutionär drivkraft för utvecklingen av däggdjurens unika system för trombocytopoes, där megakaryocyter knoppar av de kärnlösa cellfragment som ansvarar för cellmedierad hemostas. I min forskning studerar jag det

komplexa samspelet mellan trombocyterna och våra andra system för sårhäkning, med fokus på hur rubbningar i detta samspel kan leda till proppar och blödningar. Min forskningsgrupp på Linköpings Universitet arbetar parallellt med såväl grundvetenskapliga projekt och mer kliniskt tillämpade frågeställningar. I ett samarbete med Australian Center for Blood Diseases i Melbourne har vi tagit fram en metod baserad på intravital fluorescensmikroskopi som möjliggör en detaljerad kartläggning av aktiviteterna hos de trombocyter som integreras i ett växande koagel efter en kärlskada *in vivo* (Figur 1). Vår metod möjliggör en kvantitativ uppskattning av vilka aktiviteter som påverkar koaglets funktion och tillväxt. Som en del av detta projekt studerar vi vilka trombocytreceptorer som styr interaktionen mellan trombocyterna och det växande fibrinnätverk som bildas i koaglets kärna. Projektet förväntas resultera i ett antal publikationer under 2021-2022. I ett annat projekt har vi i samarbete med avdelningen för fluida och mekatroniska system på Linköpings Universitet tagit fram ett nytt instrument för mätning av global hemostas, ett samlingsnamn för metoder ger en sammanvägd bedömning av hemostasens alla delkomponenter. De potentiella fördelarna med vårt instrument i jämförelse med mer traditionella diagnostiska metoder är betydande. Bland annat ger det en parallell skattning av de funktionella konsekvenserna av eventuella defekter. Det kan också ge en unik bild av hur väl hemostasens delsystem samverkar för att bilda ett funktionellt koagel. Under 2021 ämnar vi färdigställa en ny generation av vår instrumentprototyp och påbörja initiala studier av kliniska material.



Figur 1: Observationer av trombocyter som har integrerats i en propp efter laser-inducerad kärlskada på mesenteriella vener i en mus. Propparna avbildas ovanifrån och färgen indikerar vid vilken tidpunkt efter kärlskadan trombocyterna har detekterats. De olika propparna utgör ett representativt exempel på utseendet efter olika behandlingar, Saline: kontrollförsök (saltlösning); Biv: bivalirudin (trombinhämmare); PAR4^{-/-}: knock out-mus där trombocyterna saknar trombinreceptorn PAR4; Cang: kangrelor (ADP-receptorantagonist).

Jörg Cammenga är professor vid universitetet och programansvarig för SCT verksamheten vid kliniken. Tillsammans med SCT teamet har en JACIE ansökan och inspektion genomförts 2020. Jörg leder en grupp som driver en mångfacetterad forskning om ärftliga SAMD9L mutationer, aplastisk anemi och ARID1A genens betydelse vid AML.



I ett projekt som drivs tillsammans av forskare vid Linköpings (Ravi Kumar) och Lunds Universitet (Roger Rönn) studerar vi ärftliga SAMD9L mutationer som orsakar ataxia pancytopeni syndromet, "myelodysplasia and leukemia syndrome with monosomy 7" (MLSM7), "transient monosomy 7" och "refractory cytopenia of childhood" (RCC). Det rör sig om genetiskt betingade ärftliga blodsjukdomar där unga patienter initialt ofta drabbas av pancytopeni men vid senare tillfälle antingen insjuknar i MDS/AML, eller spontant blir återställda från pancytopeni pga någonting som kallas "primary

somatic genetic reversion". I samarbete med Dr. Y. Bryceson's grupp från KI har vi tidigare identifierat mutationer i genen SAMD9L, som ligger på kromosom 7q21.2, som genetisk orsak till dessa sjukdomar men mekanismen är fortfarande oklart. SAMD9L är en interferon-inducerad gen och ärftliga mutationer leder till en "gain of function" (GOF) i form av en antiproliferativ effekt.

Vi har nu etablerat flera iPS (induced pluripotent cells) cellinjer från patienter med denna blodsjukdom från både blodceller och fibroblaster. Vårt mål är att studera dessa celler i laboriemiljö för att kunna fastställa mekanismen bakom sjukdomstillståndet. Vi hoppas också att denna kunskap på sikt ska kunna leda till bättre insikt och behandlingsmöjligheter för personer med samma typ av mutation. De patienter vi studerar visar en primär mutation i en gen (SAMD9L) där en förhöjd aktivitet leder till att cellernas proliferation påverkas negativt. Detta har en begränsad påverkan på celler med en långsam delningshastighet, men får en mer allvarlig effekt på snabbt delande celltyper (som progenitor celler) vilket förklarar pancytopenin som ofta visar sig i patienter med denna mutation. Intressant är att patienter som spontant återhämtat sig från anemin ofta saknar eller "neutraliserar" de ärftliga SAMD9L-mutationer i sina blodceller via uniparental disomy (UPD), monosomi 7 eller en somatisk mutation i SAMD9L genen i samma allel som leder till ett "loss of function" (LOF).

Vårt tillvägagångssätt är att tillverka pluripotenta stamceller från patientmaterial (blodceller och fibroblaster) och sedan använda dessa för tillverkning av blodceller som kan analyseras och jämföras. För detta ändamål har vi utvecklat ett monolayer-baserat differentieringssystem som möjliggör effektiv

blodcellsproduktion från multipla cellinjer samtidigt. Vi använder sedan dessa blodceller och utför single cell RNA sequencing vilket låter oss se vilka gener/system som verkar involverade i sjukdomstillståndet. Denna strategi har varit effektiv och för närvarande börjar vi för första gången kunna se mekanismen mellan mutationen och sjukdomstillståndet. De flesta patienter med en ärftlig SAMD9L mutation har genomgått en "primary somatic genetic reversion" när de har återhämtat sig från sin pancytopeni. Konstigt nog finns vissa patienter som har en ärftlig SAMD9L mutation men ingen "primary somatic genetic reversion" i blodet och Ravi Kumar i samarbete med Dr. Panagiotis Baliakas, Genetiska Kliniken i Uppsala, undersöker om dessa patienter kanske har genomgått någonting som kallas "secondary somatic genetic reversion". Hypotesen är att de patienter som inte har genomgått en "primary somatic genetic reversion" i blod har kanske en somatisk mutation i andra gener som kan "rädda" deras hematopoes vilken kallas "secondary somatic genetic reversion".

Aplastisk anemi kan transformera till MDS eller AML och oftast är denna process associerad med monosomi 7. Eltrombopag har nyligen använts för behandling av aplastisk anemi men transformation till MDS/AML har förekommit på ett antal patienter och var associerad

med monosomi 7 i majoriteten av dessa patienter. I samarbete med Dr. Neal Young på National Institute of Health undersöker vi frekvensen av ärftliga SAMD9/SAMD9L mutationer hos vuxna patienter med aplastisk anemi. Samtidig försöker vi att förstå om SAMD9L mutationer är en prediktiv biomarkör för svar på behandling med eltrombopag, eller för transformation till MDS/AML vid monosomi 7 under behandling vid eltrombopag.

Zsuzsanna Kertesz undersöker vilken roll ARID1A genen spelar i FLT-3 ITD positiv AML. FLT-3 ITD mutationer i AML identifierar en högriskgrupp vilket är inte helt lätt att förstå med hänsyn till att FLT-3 ITD mutationer händer väldigt sent i leukemogenesen och de finns ofta bara i en subklon av leukemiceller. Vid återfall av en FLT-3-ITD positiv AML har FLT-3 ITD mutationen oftast försvunnit. Vissa patienter med FLT-3 ITD har en "loss of function" mutation eller en deletion av ARID1A genen och hypotesen är att FLT-3 ITD är kanske mer en "surrogat" markör för ARID1A förlust. ARID1A är en medlem av SWI/SNF familjen och en tumorsuppressorgen. Vi har skaffat en FLT-3 ITD AML modell där vi kan ta bort en ARID1A gen/allel och studera effekten på leukemi. Vi fokuserar just nu på respons till cytostatikabehandling och risken för återfall av de AML som saknar en ARID1A allel.

Ingemar Lagerlöf, överläkare vid kliniken, är doktorand vid Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Experimentell och klinisk onkologi Uppsala Universitet. Huvudhandledare är Daniel Molin. Forskargruppen leds av Gunilla Enblad.

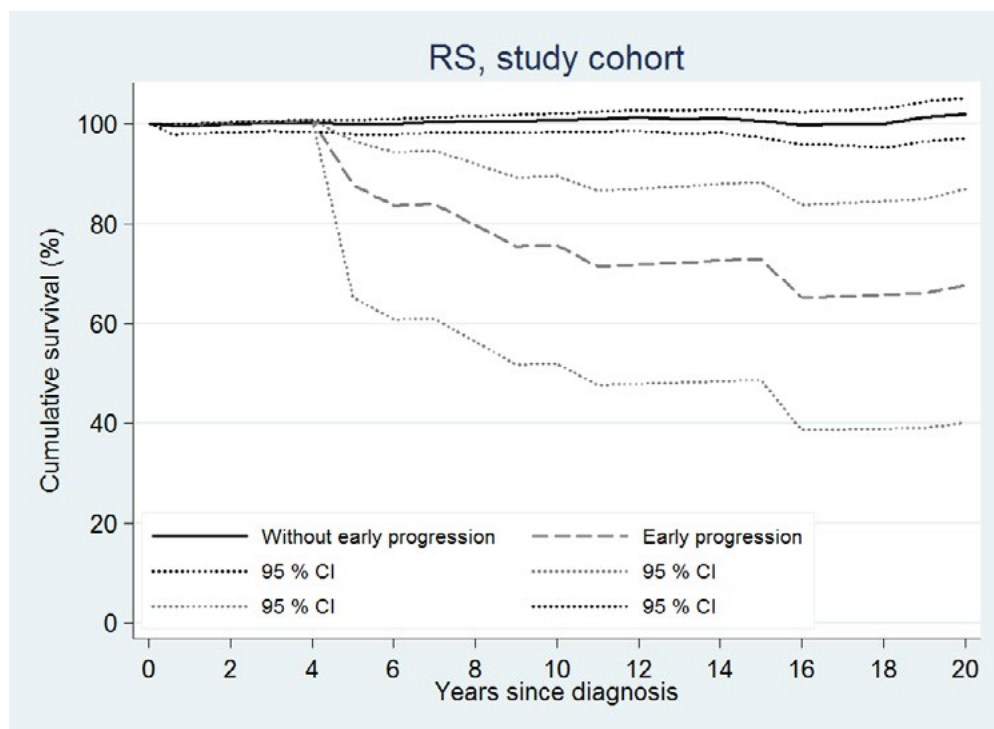


Forskningen är inriktad mot överlevnad och behandlingsrelaterad toxicitet vid klassiskt Hodgkins lymfom (cHL). Patientdata från det Nordiska registret har sammanställts för utvärdering. Registret innehåller data för alla patienter med cHL stadium I-IIA, behandlade under tiden 1999-2005 i Sverige och Norge. Majoriteten av dessa patienter erhöll behandling med två eller fyra cykler ABVD följt av 30Gy strålbehandling. Behandlingen ligger nära dagens behandlingsprinciper och särskilt strålbehandlingen var före sin tid med en storlek på behandlingsfälten som ligger mellan involved field och dagens involved site. Uppföljning avseende överlevnad visar ingen överdödlighet jämfört med förväntad överlevnad i befolkningen. Vid analyser av subgrupper (storlek på strålfält, bulkig sjukdom, två eller fyra cykler cytostatika, ålder > eller <40 år, relaps inom 5 år från diagnos) ses endast överdödlighet vid tidig relaps (Lagerlöf, BJH 2020, nästa sida).

För att besvara frågan om de mycket goda överlevnadsresultaten är ett resultat av förbättrad sjukvård som kompenserar en omfattande morbiditet eller om morbiditet minskat jämfört med tidigare

kohorter har de svenska patienterna samkörts mot diagnosregister (sluten och öppenvård), cancerregistret och dödsorsaksregistret. Jag har särskilt studerat

kardiovaskulär sjuklighet, lungsjukdomar och sekundära maligniteter. Manus sammanställs just nu för publicering.



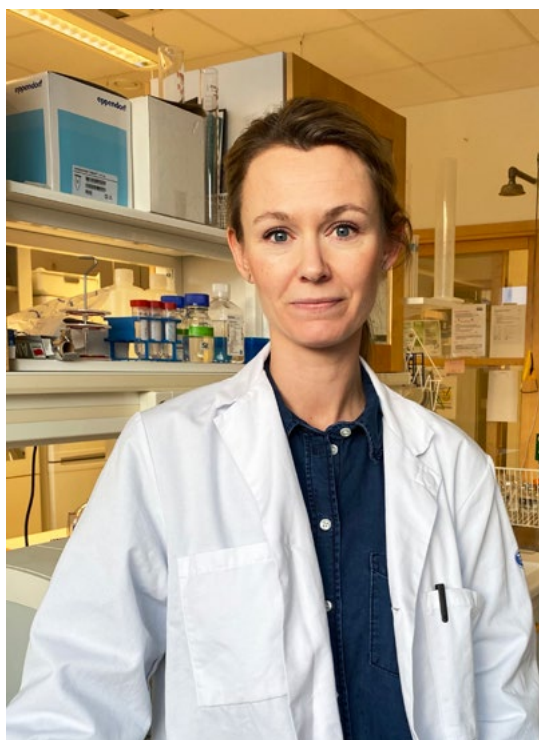
Kourosh Lotfi är sekreterare i Svenska KLL gruppen, och har i många år även medverkat i KML gruppen. Kourosh är inte bara hematolog utan även klinisk farmakolog. Han har i många år bedrivit experimentell forskning. Hans doktorand Ingrid Jakobsen disputerade våren 2019 på avhandlingen "Prognostic Markers in Acute Myeloid Leukemia - A Candidate Gene Approach". December 2019 disputerade Niclas Björn på avhandlingen



"Pharmacogenetic biomarkers for chemotherapy-induced adverse drug reactions". Kourosh berättar;

De flesta cellgiftsbehandlingar som används är förknippade med allvarliga toxiska biverkningar och stor variation i hur bra patienter svarar på behandlingen. I detta projekt vill jag vidare undersöka olika cytostatikas toxiska effekter på blodstamceller från benmärgen genom att ta reda på vilka geners uttryck som förändras i blodstamceller vid behandling och leder till att produktionen av mogna blodceller minskar. I projektet kommer humana blodstamceller att behandlas med olika cytostatika i vårt cellodlingslaboratorium varpå skillnader i cellers genuttryck kommer att mätas på singel-cell-nivå. Detta sker med hjälp av ny teknik som studerar detta enskilt i tusentals individuella celler med hjälp av massiv parallell sekvensering av genetiska material. Från detta kan man sedan med hög precision kartlägga hur geners uttryck regleras i blodstamcellerna som respons på cytostatikabehandlingen. Resultatet från dessa kartor över påverkade gener vill vi i framtida studier bygga vidare på för att ta fram modeller för att förutspå allvarlig benmärgstoxicitet hos patienter innan behandlingsstart, med målet att kunna individanpassa behandlingsalternativen och minimera cytostatikas toxiska effekter på benmärgen.

Emma Rörby är biträdande lektor inom experimentell hematologi vid Institutionen för Biomedicinska och Kliniska vetenskaper. Emma beskriver sina projekt så här;



AML är en heterogen sjukdomsgrupp där flera olika genetiska avvikelser kan orsaka uppkomsten av sjukdom. I Sverige insjuknar runt 350 personer årligen och risken att drabbas ökar med stigande ålder. Vår förståelse av de mekanismer som ger upphov till leukemi har ökat under senare år. Trots dessa framsteg har genombrotten haft liten återkoppling till den kliniska vardagen och sjukdomen är alltså förknippad med dålig prognos. Mitt övergripande mål är att vår forskning ska leda till ökad kunskap om resistens-utveckling och förbättrad behandling av leukemi.

I en pågående studie vill vi identifiera biomarkörer för AML med förhoppning att i framtiden kunna utveckla individanpassad behandling för leukemipatienter. Vi vill ta reda på vad som händer inuti leukemicellerna under tiden patienter får sin behandling. Vår hypotes är att cellernas inre signaler kan användas som prognostiska markörer, men också att kunskap om vad som händer inuti cellerna under behandling kan bidra till utveckling av effektiva mer individanpassade läkemedel.

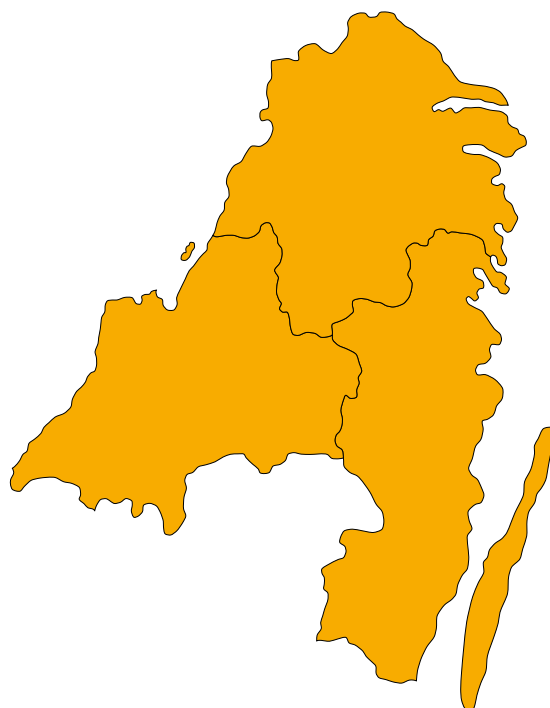
Vi har tillgång till avancerad teknologi kallad masscytometri (CyTOF) för att kartlägga signalproteiner i leukemiceller. Med denna teknik skapas möjligheter att genomföra försökstudier av hur patienter svarar

på behandling. Vi har i dagsläget utarbetat protokoll för provhantering och inmärkning av reagenser, etablerat antikroppspaneler, och har även tillsammans med hematologikliniken och SciLifeLabs CyTOF-nod i Linköping etablerat protokoll för provhantering och startat insamling av blod och benmärg på kliniken. Om vi kan kartlägga cellernas signalsystem kommer vi att få helt andra förutsättningar till att designa framtida läkemedel. Jag vill också i detta projekt undersöka om denna teknik kan bidra till nya prognostiska markörer för att upptäcka kvarvarande sjuka celler under och efter behandling.

I en annan studie som pågår parallellt studerar jag, tillsammans med Professor Jörg Cammenga, hur olika subtyper av leukemicancerkloner konkurrerar med varandra. Att transplantera tumörceller från patienter till musmodeller är vanligt förekommande för att förstå biologin och komplexiteten av AML och även testa potentiellt nya behandlingsstrategier. Vi vill i denna studie ta reda på hur den omgivande miljön påverkar vilka cancerkloner som etablerar sig efter transplantation till möss. Vårt syfte är att undersöka vilka förutsättningar som bäst kan efterlikna patienters subtyper och klonala utveckling.

För egen del har undertecknad de sista åren medverkat i Svenska MPN gruppens registerstudier. Jag är också bihandledare till två doktorander vid KI, Anna Ravn Landtblom och Göran Wälinder, där deras huvudhandledare Malin Hultcrantz respektive Hareth Nahi gör en avsevärt större insats.

Jan Samuelsson (Linköping)





AmBisome® liposomal

(amfotericin B inkapslat i liposomer)

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.¹

REFERENCE:

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

AmBisome® liposomal (amfotericin B inkapslat 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 nefrotiska 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 iakttas 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



Svenska presentationer på ASH

Utbudet av sessioner på virtuella ASH var klart mindre än vid vanliga möten. Av detta skäl saknade jag bidrag från många svenskar som brukar presentera intressant molekyllär och cellulär grundforskning. Att inte kunna springa på andra svenskar som informerar om abstracts som man missat vid genomgången på hemmaplan försvårade. Som vanligt ber jag därför alla vars abstrakt jag missat om ursäkt.

Akut leukemi

Svea Stratmann (Uppsala) har önskat undersöka hela repertoaren av genetiska avvikelser som ligger bakom AML-progression och terapiresistens. För detta ändamål användes en kombination av WGS (WES för en delmängd av fall) och RNA-seq av longitudinella prover från 48 vuxna och 21 pediatrika R/PR AML-fall från de nordiska länderna. Resultaten avslöjar återkommande återfallsspecifika mutationer i CSF1R (2,9 % av återfall) som inte tidigare rapporterats vid de novo AML, vilket kan antyda att användning av receptortyrosinkinashämmare kan vara ett nytt terapeutiskt alternativ för en mindre andel av AML-återfall. Vidare rapporteras specifika skillnader i mutationsspektrum mellan vuxen och pediatrik R/PR AML. Hos vuxna upptäcktes högre mutationsfrekvenser av till exempel ARID1A (6,3 %), H3F3A (6,3 %) och MGA (10,4 %) jämfört med tidigare AML-studier, medan dessa mutationer inte sågs vid pediatrik AML. Däremot upptäcktes interna tandemduplikationer (ITD) i UBTF enbart i pediatrika fall (n = 3, 14,3 %). IKZF1 muterades oftare vid pediatrik R/PR AML (14,3 %) än tidigare rapporterat. Dessutom identifierade differentiell genuttrycksanalys IKZF1 som nedreglerad i pediatrika kemoterapieresistenta prover i jämförelse med behandlingsresponsiva prover, oberoende av IKZF1-mutationsstatus. Genom att undersöka longitudinella prover fann gruppen lägre uttryck av komplementinhibitorn CR1/CD35 vid återfall

jämfört med deras patientmatchade diagnostiska prover hos både vuxna och barn. Slutligen noterades överuttryck av GLI2 och SGSM2 bland prover associerade med kort EFS. Överuttryck av dessa gener kan förhindra överdriven cellproliferation samtidigt som vilofas ökar, vilket leder till ökad kemoterapieresistens och kortare EFS.

Louise Pettersson (Lund/Halmstad) jämför och tillhandahåller MRD cut-offs för tre olika DNA-baserade MRD-metoder för NPM1-mutationer; kvantitativ PCR (qPCR), ddPCR och deep seq. 110 uppföljningsprover från perifert blod (PB) eller benmärg (BM) från 32 AML-patienter med NPM1-mutationstyp A analyserades. Först jämfördes enbart detekterbarheten av leukemiska signaler (utan hänvisning till specifika MRD-cut-offs) och en hög korrelation mellan resultat från RT-qPCR och de tre DNA-baserade metoderna noterades. Som förväntat var RT-qPCR den mest känsliga metoden. Bland de DNA-baserade metoderna var qPCR den mest känsliga och detekterade leukemiskt DNA i 95 % (55/58) av RT-qPCR-positiva prover, jämfört med 72 % (42/58) och 62 % (36/58) för ddPCR respektive deep seq. Intressant nog varierade transkriptionsnivån för en given mängd mätbart leukemiskt DNA (RNA-kopienummer per leukemisk DNA-molekyl) avsevärt mellan olika uppföljningsprover för vissa patienter. I vissa fall översteg RNA/DNA-förhållandet en hundrafaldig skillnad mellan olika uppföljningstidpunkter i både PB och BM. Därför kan transkriptionsanalys vara mer komplex än bara en

enkel mätning av leukemicellbördan, vilket i sin tur kan påverka exakt riskstratifiering och behandlingsbeslut, om man förlitar sig på RT-qPCR-mätningar ensamt. I PB anses detekterbarheten av muterade NPM1-transkriptioner vara relevant cut-off. För qPCR bedömdes en cut-off vid 0,1 % leukemiskt DNA relevant i BM. För ddPCR och djup seq valdes 0,05 % för att justera för att mäta allelförhållande (variant allelfrekvens) snarare än enbart mutant-DNA. I PB var den valda cut-off detekterbar leukemisk signal oavsett DNA-metod. Slutligen bestämdes noggrannheten för de valda gränsvärdena för identifiering av prover med kliniskt relevant MRD, genom att jämföra dem med guldstandarden RT-qPCR. I allmänhet genererade de utvalda DNA-cut-off värdena hög specificitet såväl som höga positiva och negativa prediktiva värden. Den stora majoriteten av alla MRD-analyser (93 %, 368/395) visade överensstämmande resultat oberoende av MRD-metod. I BM-prover överensstämde MRD-bedömning med de DNA-baserade metoderna med MRD-status enligt RT-qPCR (MRD_{high} vs MRD_{low}/undetectable) hos 93 % (62/67) av analyserna för qPCR, 96 % (64/67) för ddPCR och 97 % (65/67) för deep seq. I PB var överensstämmelsen 95 % (41/43), 88 % (38/43) respektive 86 % (37/43).

Lymfom

Karin Ekström Smedby (Stockholm) har identifierat alla patienter med DLBCL som startade primärterapi med botande avsikt i det svenska lymfomregistret under perioden 2007-2014 (n = 3550). Primärt CNS- och primära mediastinala B-cellslymfom uteslöts. Lämplighet för CAR-T-cellterapi uppskattades retroaktivt baserat på kriterier som var specificerade i kliniska prövningar, både vid första återfall genom att tillämpa liknande kriterier som i de pågående TRANSFORM-, ZUMA-7- eller PILOT-studierna (nedan kallade "CAR-T-2ndline") och vid andra återfall med kriterier som liknar de som specificerades i JULIET-studien (nedan kallad "CAR-T-3rdline"). I kohorten uppvisade 847 R/R-sjukdom under en medianuppföljning på 4,3 år (kumulativ incidens 23 %). Medianåldern vid första återfall var 71 år (intervall 18-95 år). 308 patienter ≤ 75 år hade progression/återfall inom 12 månader och kunde starta andra linjens behandling. Av dessa uppfyllde 148 patienter (17 % av alla R/RDLBCL-patienter) kriterierna för "CAR-T-2ndline", av vilka 60 svarade på relapsbehandling med åtminstone PR (ORR 41 %). Vid andra återfall fick 370 patienter 76 år eller yngre tredje linjens behandling, varav 55 (6,5 % av alla R/R DLBCL-patienter) ansågs lämpliga för "Car-T-3rdline", och 13 svarade på relapsbehandling (ORR

24 %, ytterligare 5 patienter hade SD). Två-års OS för alla R/R DLBCL-patienter ≤ 75 år som fick andra linjens behandling var 20 % (95 % KI 16-25 %). Bland de som var potentiella kandidater till "CAR-T-2ndline" var 2-års OS 24 % (95 % KI 17-31 %). Bland patienter ≤ 76 år vid andra återfall var 2-års OS 18 % (95 % KI 13-24 %) och bland de som var lämpliga för "CAR-T-3rdline" 21 % (95 % KI 11-32 %). I denna populationsbaserade studie uppfyllde således endast en av sex patienter (17 %) med R/R DLBCL inklusionskriterier i studier för CAR-T-cellterapi vid första återfallet, och endast en av femton patienter (6,5 %) passade studiekriterier vid andra återfall. Dessa retrospektiva uppskattningar illustrerar i vilken utsträckning nuvarande CAR-T-cellterapi kan tillämpas i en rutinmässig miljö.

Karin Fjorden (Lund) rapporterade en studie av patienter med DLBCL, inklusive transformerat lågggradigt lymfom, med R/R sjukdom efter minst en rituximab-innehållande kemoterapiregim. Patienterna skulle ha WHO PS 0-3 och inte vara kandidat för autolog stamcellstransplantation. Idelalisib 150 mg x 2 po gavs tills progression eller oacceptabel toxicitet. 36 patienter inkluderades från sex centra i Sverige och Danmark, 18 patienter hade en GCB- och 16 patienter en ABC-undertyp, två patienter kunde inte klassificeras för subtyp. Studien avslutades i förtid på grund av oförmåga att nå det primära studiemålet. Medianåldern var 74 år. Patienterna hade fått i median tre tidigare regimer. Totalt har 34/36 patienter avbrutit behandlingen (n = 24 PD, n = 7 AE, n = 2 dödsfall, n = 1 annan orsak). Medianbehandlingstiden var 8 veckor (intervall 2-92). Med en median uppföljningstid på 4,9 månader utvärderades 22 patienter för effekt efter 8 veckors behandling. Fjorton patienter hade progressiv sjukdom före den tidpunkten. ORR hos alla patienter var 14 % med 3 patienter som uppnådde CR (8 %) och 2 patienter PR (6 %). Hittills visar 2 av de svarande patienterna pågående svar efter 53 respektive 86 veckors behandling. En numeriskt högre svarsfrekvens observerades i ABC-undergruppen.

Mats Jerkeman (Lund) presenterade ett antal studier. Bland patienter med MCL, återfall efter eller refraktär efter minst en rituximab-innehållande kemoterapiregim, WHO PS 0-3 och mätbar sjukdom syftade fas Ib-delen av den första studien att fastställa den rekommenderade fas 2-dosen av venetoklax givet dag 1-28 och lenalidomid dag 1-21. I alla kohorter gavs rituximab 375 mg/m² iv dag 1 i cykel 1, sedan 1400 mg sc (eller 375 mg/m² iv) dag 8, 15 och 22 i cykel 1, sedan dag 1 i cykel 3, 5, 7, 9 och 11. Studien följde en sekventiell doseskalering med "3 + 3"

design. Optimal dos fastställdes som venetoclax 600 mg och lenalidomid 15 mg. När patienten blir MRD-negativ i blod fortsätter behandlingen i ytterligare 3 månader, varpå en ny utvärdering av MRD i blod och benmärg utförs. Om MRD-negativitet bekräftas avbryts behandlingen och patienten följs med MRD och CT. Patienter utan molekyllär markör följs med PET-CT. Totalt 21 patienter har rekryterats i fas 2-delen. Medianåldern är 71 år. Patienterna hade fått i median två tidigare regimer (intervall 1-7) och 3 hade progredierat efter ibrutinib. Hematologisk toxicitet var den vanligaste AE, med 19/20 patienter med grad 3-4 neutropeni, vilket krävde G-CSF-stöd, och 6/20 med grad 3-4 trombocytopeni. Tre grad 3-4 infektioner registrerades. Enstaka patienter hade grad 3-4 utslag, njursvikt, förmaksfladder eller melena. Inget fall av tumörylssyndrom rapporterades. Efter en median uppföljningstid på 5 månader utvärderades 16 patienter för effekt. ORR är 56 % med 5 CR och 4 PR. Mediansvarstid och PFS har inte uppnåtts. 4 patienter (20 %) har stoppat behandlingen vid CR och molekyllär remission, 6 är under behandling, 2 har genomgått allo-SCT i remission. En patient har stoppat behandlingen på grund av toxicitet och 8 har progredierat, varav 4 har dött. Av de 6 patienter som kan utvärderas för MRD vid 6 månader har 6/6 patienter uppnått molekyllär remission i blod och 5/6 i benmärg. Således verkar en responsanpassad behandlingsstrategi genom att stoppa behandlingen i molekyllär remission vara möjlig, även om uppföljningen fortfarande är kort.

Mats redogjorde även för en studie av patienter med MCL med relaps efter minst en rituximab-innehållande kemoterapiregim, eller som var refraktära. Patienterna behandlades i en induktionsfas med upp till tolv 28-dagarscykler med lenalidomid 15 mg po dag 1-21, ibrutinib 560 mg po dag 1-28, rituximab 375 mg/m² iv dag 1 i cykel 1, sedan 1400 mg sc (eller 375 mg/m² i v) dag 8, 15 och 22 i cykel 1, sedan dag 1 i cykel 3, 5, 7, 9 och 11. Därefter gavs ett underhåll fram till progression till patienter i CR, PR eller SD som inte behövde annan behandling. Cykellängden var 56 dagar med ibrutinib 560 mg po dag 1-56 och rituximab 1400 mg sc (eller 375 mg/m² i v) dag 1 i varje cykel. Inklusion av 50 patienter slutfördes vid tio centra i Sverige, Norge, Danmark och Finland. Medianåldern var 69,5 år, med en median MIPI-poäng på 6,2. Patienter hade fått i median två tidigare regimer, fyra hade progredierat efter singel ibrutinib, och tre hade tidigare genomgått allo-SCT. En TP53-mutation detekterades hos 11 av 49 utvärderbara fall (22 %), 8 fall var av blastoid/pleomorf histologi och 22 av 40 utvärderbara fall hade en Ki67 > 30 %. Behandlingsorsakade biverkningar av vilken

grad som helst hos ≥ 20 % av patienterna var utslag (24 %) och trötthet (20 %). Hematologisk toxicitet var i allmänhet av låg grad. Totalt uppnådde 27 patienter CR (54 %) och 10 PR (20 %). Bland utvärderbara patienter med en TP53-mutation, blastoid/pleomorf histologi eller Ki67 > 30 % var CR-nivåerna 7/11 (64 %), 15/8 (62 %) respektive 11/22 (50 %). Efter en medianuppföljning på 40 månader är median PFS 18 månader och median OS 47 månader. Patienter med en detekterbar TP53-mutation vid återfall (n = 11) hade en median PFS på 13 månader, medan patienter utan TP53-mutation hade en median PFS på 34 månader. Av de 28 patienter som kunde utvärderas för MRD vid 6 månader uppnådde 15/27 (56 %) patienter molekyllär remission i blod och 12/28 (43 %) i benmärg. Efter 12 månader var MRD-negativitet i BM 68 % (13/19).

Mats berättade även om patienter med primär diagnos av MCL 2006-2018 identifierade i svenska lymfomregistret och följda fram till 6 mars 2020. Totalt diagnostiserades 1411 patienter. Kompletta uppgifter finns tillgängliga för 445 (32 %). De vanligaste första linjens regimerna var R-bendamustin (n = 131, 29 %) och Nordic MCL2 (n = 102, 21 %). 31 patienter (7 %) hanterades med en inledande watch-and-wait strategi. 87 patienter (19 %) fick konsolidering med en autolog stamcellstransplantation och 51 (11 %) patienter fick rituximabunderhåll. Efter en medianuppföljning på 49 månader hade 279 patienter (63 %) inte fått återfall och medianåldern för patienter utan återfall var högre jämfört med gruppen med återfall (73 mot 70 år). 166 patienter (37 %) uppvisade ett första återfall/progression. Den vanligaste andra linjesbehandlingen var R-bendamustin (n = 49, 30 %). 102 (21 %) och 51 (11 %) patienter hade ett andra respektive tredje återfall/progression. Median PFS efter 1:a, 2:a, 3:e och 4:e behandlingslinjer var 40, 11, 6 och 4 månader. Patienter med tidig progression, definierad som en PFS-1 < 24 månader hade ett sämre resultat, median OS på 23 månader, jämfört med 101 månader för patienter med ett senare återfall. Tidig progression både efter 1:a och efter 2:a linjens terapi är således förknippad med markant nedsatt OS och identifierar patientpopulationer som behöver nya behandlingsstrategier.

Åsa Lindberg (Halmstad) har följt upp en kohort av patienter som inkluderades i fas Ib-II NLG-MCL4-studien (LENA-BERIT), som var utformad för att utvärdera tillägg av lenalidomid (LEN) till rituximab-bendamustin (RB) som förstahandsbehandling hos äldre patienter (> 65 år) med MCL. Behandlingen med R-B slutade efter sex månader, LEN fortsatte i ytterligare sex månader. Femtio patienter registrerades, en patient

uteslöts. Medianåldern var 71 år (intervall 62-84), 37 män (73 %). Stratifierat enligt MIPI var 5 lågrisk (10 %), 18 intermediärrisk (38 %) och 26 högrisk (52 %). Uppföljningstiden för levande patienter var 52 månader och för avlidna patienter 27 månader. Median OS var 52 månader. Andelen patienter som rapporterade HRQOL-data var vid inklusion 48 (96 %), efter 6 månader 33 (83 %), efter 12 månader 27 (89 %) och efter 24 månader 12 (75 %). Under de första sex månaderna av behandlingen försämrades flera funktionella poäng, men efter 12 månader hade dessa stabiliserats vid den nivå som förelåg vid behandlingsstart eller bättre. Globalt hälsostatus (QOL) förbättrades 12 månader efter diagnos, men sjönk sedan till baslinjenivåer efter 2 år. Före behandlingen uppvisade patienter nivåer av symptompoäng jämförbara med referenspopulationen. Sex månader efter behandlingsstart förbättrades poängen för smärta, dyspné och sömnlöshet medan aptitförlust och diarré försämrades. Efter 12 månader förbättrades symptomskalorna till en bättre nivå jämfört med både baslinjen och referenspopulationen. Kohorten uppdelades i två grupper, med medianen som gränsvärde. I multivariatanalys inklusive MIPI, kön och närvaron av TP53-mutation, var nedsatt fysisk funktion före behandling, rollfunktion och förhöjda smärtpoäng oberoende prognostiska markörer för total överlevnad. Rollfunktion och smärta var också oberoende prognostiska markörer för progressionsfri överlevnad.

Joana Rodrigues (Lund) har utfört sekvensering av 230 lymfomgenesrelaterade gener i 75 formalinfixerade paraffinbäddade (FFPE) prover från symtomatiska patienter som diagnostiserats med MCL i södra Sverige. MCL-tumörer var mycket heterogena med avseende på mutationsstatus för de analyserade generna, mellan 0 och 45 muterade gener i denna kohort. ATM var den vanligaste muterade genen (49 %), följt av KMT2D, NOTCH2, TP53, FAT4, BIRC3, CCND1, UBR5, MEF2B, NOTCH1, SMARCA4, DNAH5, SAMHD1 och SP140. Gruppen hittade mutationer i DNAH5-, PCLO-, FAT3- och BRCA1-gener, som inte tidigare har rapporterats vid MCL. Dessutom visade FAT4 (14,7 %) återkommande mutationer i denna kohort. De viktigaste drabbade signalvägarna var NOTCH-relaterade och TP53-relaterade, följt av kromatin-ombyggnad och cellcykel. På grund av det låga antalet patienter med icke-klassisk morfologi var inga mutationer signifikanta olika jämfört med klassisk och icke-klassisk histologi, även om det fanns en anrikning av TP53- och NOTCH1-mutationer i icke-klassiska fall. Det verkar som om fall med icke-klassisk morfologi har starkare drivermutationer, vilket kan återspegla deras aggressivitet. Fall med hög proliferation (Ki67

> 30 %) visade en högre frekvens av SMARCA4 (30 %, mot 7,7 % för lågproliferationstumörer) och TP53-mutationer (36 % i högproliferativa tumörer jämfört med 17 % i lågproliferativa tumörer). Inga skillnader i mutationsmönster hittades i fall med lågt kontra högt SOX11-uttryck. Inte överraskande var TP53-mutationer den starkaste oberoende faktorn för prognos bland de studerade generna.

Caroline Weibull (Stockholm) har identifierat alla patienter som diagnostiserats med FL grad 1-3a och stadium II-IV mellan 2007 och 2014 i svenska lymfomregistret. Bland totalt 970 FL-patienter var medianåldern vid diagnos 66 år och patienter följdes i median 6,4 år (intervall 0-12 år). Fem-årig OS var 75 % och progressionsfri överlevnad var 59 %. Sexhundra (62 %) patienter behövde en första behandling inom nio månader efter diagnos och analyserades därför ytterligare, medan de återstående 370 (38 %) patienterna klassificerades som "wait-and-watch" och analyserades inte vidare. Av de 600 behandlade patienterna erhöll 337 (56 %) R-kemo (R-CHOP eller lika n = 210), R-Benda (n = 97), övrigt (n = 30) och 263 (44 %) fick icke kemoterapi - huvudsakligen R-monoterapi, endast strålbehandling eller R-lenalidomid. Patienter som fick R-Benda var i genomsnitt äldre än de övriga grupperna. Bland patienter som behandlades med R-kemo hade de som förblev progressionsfria en 5-årig OS över 75 %. För patienter som progredierade förbättrades 5-årig OS när tiden för POD (progression of disease) förlängdes. Tidig POD (inom 12-24 månader) var associerad med en särskilt dålig prognos med 5-årig OS under 55 %. OS-förbättringen över tiden för POD var särskilt uttalad bland R-Benda-behandlade patienter.

MDS

Magnus Tobiasson (Stockholm) presenterade en prospektiv nordisk studie som registrerade alla patienter med MDS, blandad MDS/MPN eller AML med myelodysplasi-relaterad sjukdom och < 30 % blaster i mærg som genomgår SCT i Norden. Hypotesen var att personlig MRD-detektion med ddPCR kan förutsäga kliniskt återfall tidigare än konventionella metoder. Patienter inkluderades innan SCT och benmärgsprover samlades före, 1 och 3 månader efter SCT, och därefter var tredje månad i 2 år eller tills återfall eller död. Data visades från 254 patienter som följts ≥ 6 månader efter SCT, medianåldern var 64 (18-78) år och 59 % var män. De flesta WHO-undergrupper av MDS (n = 166), MDS MPN (n = 39), AML (n = 8) och terapi-relaterad sjukdom (n = 41) var representerade. Majoriteten av patienterna

fick pre-SCT-behandling bestående av HMA (n = 159) och/eller intensiv kemoterapi (n = 59), medan 60 patienter inte fick sjukdomsmodifierande behandling före SCT. De vanligaste mutationerna var ASXL1 (n = 69), TET2 (n = 58), SRSF2 (n = 57) och TP53 (n = 44). Efter en medianuppföljning på 436 dagar uppskattades 2 års OS och RFS till 72 respektive 63 %. Kumulativ förekomst av NRM och återfall vid 2 år var 16 respektive 20 %. Fyrtiosex patienter hade relaps efter en median på 170 (53-733) dagar, och den beräknade medianöverlevnaden efter återfall var 197 dagar. De vanligaste pre-SCT-mutationerna i relapskohorten var TP53 (n = 19), DNMT3A (n = 11) och RUNX1 (n = 9). MRD-resultat finns tillgängliga för 64 patienter. Återfall föregicks av positiv MRD hos 14 av 15 patienter, i median 79 dagar (21-173) före kliniskt återfall. Den 15:e patienten hade endast ett extra-medullärt återfall. Borderline-positiva MRD-prover < 0,2 % VAF inom 100 dagar efter SCT följt av negativa prover sågs hos 11 patienter utan återfall. Tjugofyra av 37 patienter i kontinuerlig CCR var konsekvent MRD-neg. Två MRD + patienter dog av NRM utan att visa tecken på kliniskt återfall. Således är personlig MRD-bedömning baserad på patientspecifika mutationer möjlig med hög känslighet för att förutsäga återfall

Myelom

Ola Landgren (numera Miami) presenterade de slutliga resultaten från en fas 2-studie med veckodosering av karfilzomib 56 mg/m² med lenalidomid och dexametason i kombination med daratumumab (wKRd-D). Doseringsschemat för wKRd-D är som följer: 8 behandlingscykler; 28-dagars cykler med IV-karfilzomib 20/56 mg/m² dag 1, 8 och 15; lenalidomid po 25 mg dag 1-21; dexametason po/iv 40 mg per vecka cykel 1-4, 20 mg efter cykel 4; och daratumumab iv 16 mg / kg dag 1, 8, 15 och 22 cykel 1-2, dag 1 och 15 cykel 3-6 och dag 1 cykel 7-8. Stamcellsinsamling gjorde efter 4 till 6 behandlingscykler för patienter lämpade för eventuell senare SCT. Sammanlagt 41 utvärderbara patienter registrerades. Medianåldern var 59 år (30-70 år), 25 (61 %) var kvinnor; och 16 (39 %) män. 20 (49 %) patienter hade FISH / SNP-signatur med högrisk definierad som en eller flera av följande: 1q+, t(4; 14), t(14; 16), t(14; 20) och 17p-. 39 av 41 patienter har genomfört åtta behandlingscykler och utvärderingar i slutet av behandlingen. Av dessa 39 var 29 patienter MRD-negativa (74 %) och 10 patienter MRD-positiva. Man noterade dessutom ingen större klinisk toxicitet med wKRd-D jämfört med institutionstandarden KRd. Vid en medianuppföljning på tio månader har ingen av de MRD-negativa patienterna progredierat. 2 patienter har bedömts för MRD vid 1 års uppföljning

och 2/2 (100 %) visar 1 års ihållande MRD-negativitet. Inga dödsfall inträffade under studien. Baserat på dessa lovande resultat har en stor randomiserad multicenterstudie ("ADVANCE") utvärderande wKRd-D i förhållande till etablerad vårdstandard öppnats.

Ola redogjorde också för CANDOR som är en randomiserad, multicenter, fas 3-studie av vuxna patienter med återfall eller refraktärt multipelt myelom (RRMM) som tidigare behandlats med 1-3 tidigare behandlingslinjer. 466 patienter fick karfilzomib, dexametason och daratumumab (KdD) eller carfilzomib och dexametason (Kd) i 2: 1-randomisering. KdD uppvisade en överlägsen PFS jämfört med Kd (HR 0,63, 95 % KI, 0,46-0,85, p = 0,0014). Här presenterades en analys av MRD-resultat från CANDOR. Den bästa totala MRD [-] CR-frekvensen oavsett tidpunkt var 13,8 % i KdD armen mot 3,2 % i Kd-armen (OR 4,95, p < 0,0001) och MRD [-] -frekvensen oavsett total responsstatus var 22,8 % mot 5,8 % (OR, 5,15; p < 0,0001). Vid 12 månader var MRD [-] CR-frekvensen 12,5 % jämfört med 1,3 % i KdD vs Kd-armen (OR, 11,3, p < 0,0001). Skillnaderna var konsekventa i kliniskt relevanta undergrupper. Vid 12-månadersmärket resulterade KdD-behandlingen i en större andel CR (26,9 % mot 9,7 %) och djupare MRD-svar än Kd. Med en medianuppföljning på 6 månader från 12-månadersmärket sågs ingen patient med MRD [-] CR-svar som progredierade eller dog.

Neutrofiler och NK-celler

Ebba Sohlberg (Stockholm) har intresserat sig för neutrofiler som har föreslagits spela en kritisk roll vid terminal differentiering av NK-celler. Om detta är en direkt effekt eller en konsekvens av globala immunförändringar med effekter på NK-cellhomeostas är fortfarande okänt. Här användes högupplöst flöde och masscytometri för att undersöka NK-cellrepertoarer hos 64 neutropena patienter och 27 friska ålders- och könsmatchade kontroller. En undergrupp av neutropena patienter hade lägre frekvenser och absolut antal NK-celler, men ökade frekvenser av CD56bright bland NK-celler. Dessutom karakteriserades deras CD56dim compartment av ett block i differentiering, med en relativ brist på NKG2A-CD57 + KIR + NK-celler. I linje med differentieringsstoppet kunde ingen expansion av adaptiva NK-celler detekteras hos CMV-seropositiva patienter från denna undergrupp. Vidare uppvisade CD56dim NK-celler ökade frekvenser av Ki-67 +, Tim-3 + och TIGIT + -celler som tyder på aktivering och utmattning. Denna NK-cellrepertoar var associerad med en trubbig tumörmålcellsrespons med ineffektiv

avdödning och en lägre andel av degranulerande CD56dim-celler. RNA-sekvensering av NK-celler avslöjade vidare att differentieringsstoppet var kopplat till ökat uttryck av transkriptionsfaktorer och gener involverade i proliferation och cytokinsignalering. Serumproteinprofilering av 264 proteiner visade uppreglering av vägar relaterade till apoptos och cellomsättning, liksom immunreglering och inflammation inklusive högre nivåer av IL-10, IL-18 och IL-27 hos dessa patienter. I synnerhet uppvisade majoriteten av patienter med störda NK-celler höggradig neutropeni, vilket totalt sett tyder på att den djupt förändrade NK-cellshomeostasen var nära kopplad till svårighetsgraden av deras underliggande neutropeni.

Transplantation

Anna Sallfors Holmqvist (Lund) har studerat risken att utveckla kroniska hälsotillstånd (CHC) efter allogen BMT utförd i barndomen mellan 1974 och 2014 på 3 deltagande transplantationscentra. BMT-mottagare och en syskonjämförelsegrupp (eller föräldrarna till deltagare under 18 år) fyllde i ett formulär med 255 frågor som inkluderade sociodemografi och hälsotillstånd. En svårighetsgrad (grad 3=svår eller 4=livshotande) tilldelades CHC med hjälp av CTCAE, v. 5.0. Avlidna BMT-mottagare fick CHC-specifik grad 5. 848 patienter hade behandlats med allogen BMT före 22 års ålder och överlevt ≥ 2 år efter BMT (563 levande vid studien; 285 avlidna efter överlevnad ≥ 2 år). Primära diagnoser inkluderade ALL (29 %), AML/MDS (28 %), SAA (13 %), andra (30 %). Medianåldern vid BMT var 11,5 år (0,4-22) och median uppföljningstid var 10,7 år (2,0-41,4). Risk för allvarlig/livshotande CHC hos 563 BMT-överlevande jämfördes med 515 syskon. Kumulativ incidens av grad 3-4 CHC efter 30 års ålder bland BMT-mottagare var signifikant högre än bland syskon ($38,5 \pm 2,7$ % mot $5,4 \pm 1,0$ %, $p < 0,0001$). Den justerade risken för att utveckla klass 3-4 CHC var 8,9 gånger högre hos BMT-överlevande. Högre risk observerades för att utveckla grå starr (OR= 48,2), hjärtsjukdom (OR 11,4), diabetes (OR 11,1), sköldkörtelsjukdom (OR 6,6), ledprotes (OR 4,4) och sensorineurala störningar (hörselnedsättning/balanssjukdom/ blindhet; OR 3,2). Risk för allvarliga/livshotande /dödlig CHC hos 848 BMT-mottagare var $60,5 \pm 3,0$ % vid 40 år. De vanligaste klasserna 3-5 CHC var annan malignitet (11,8 %), grå starr (5,9 %),

hjärt-kärlsjukdom (5,8 %), sensorineural störning (4,4 %), diabetes (3,4 %) och ledprotes (2,9 %). Risken för klass 3-5 CHC var högre bland kvinnor, ålder > 12 år vid BMT, och bland patienter som exponerats för TBI.

Per Ljungman (Stockholm) presenterade en prospektiv undersökning som rapporterar utfall av 272 COVID-19-patienter från 19 länder som har genomgått allogen ($n = 175$) eller autolog ($n = 97$) HCT rapporterade till EBMT-registret eller till GETH fram till mitten av april 2020. Alla patienter hade diagnosen SARS-CoV-2 dokumenterad med PCR. Medianåldern var 54,4 år (1,0 - 80,3) för allogen och 60,9 år (7,7 - 73,4) för autologa HCT-patienter. 20 patienter var barn (< 18 år; medianålder 11,3). Mediantiden från HCT till diagnos av COVID-19 var 13,7 månader (0,2 - 254,3) bland allogena och 25,0 månader (-0,9 - 350,3) hos autologa mottagare. Nedre luftvägssjukdom (LRTD) utvecklades i 84,8 % och 21,5 % togs in på en intensivvårdsavdelning. Vid tidpunkten för analysen hade 68/238 (28,6 %) patienter dött (47/155 allogena patienter; 21/83 autologa patienter). Mediantiden från infektion till död var 19 dagar (0-102). Fem patienter rapporterades ha andra primära dödsorsaker än COVID-19. Av de patienter som rapporterades leva var medianuppföljningen 44 dagar. 144 (84,7 %) patienter (93 allogena; 51 autologa) hade virologisk läkning av COVID-19-infektionen med minst en negativ PCR. 26 patienter levde och rapporterades fortfarande COVID-19-positiva (15 allogena; 11 autologa). Faktorer som påverkade sannolikheten för läkning i multivariatanalys var underliggande diagnos ($p = .01$) och längre tid från transplantation till diagnos av COVID-19 ($p = .035$). Total överlevnad vid 6 veckor från COVID-19-diagnos var 76,8 % respektive 83,8 % hos allogena respektive autologa HCT-mottagare ($p = \text{ns}$). Barn ($n = 20$) tenderade att klara sig bättre med en 6-veckors överlevnad på 95,0 % även om skillnaden inte var signifikant annorlunda ($p = .12$). I multivariatanalys av hela gruppen ökade äldre ålder risken för dödligt utfall (HR 1,26; 95 % KI 1,05 - 1,51; $p = 0,01$) och bättre prestationsstatus minskade denna risk (HR 0,79; 95 % KI 0,69 - 0,90; $p = .0003$). Samma faktorer hade signifikant inverkan på total överlevnad hos allogena HCT-mottagare, medan endast ålder påverkade överlevnad bland autologa HCT-patienter.

Jan Samuelsson

Scientific meeting

Virtual Nordic Hematology Debate 2021

Advances in treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia, Amyloidosis, Multiple Myeloma and Mantle Cell Lymphoma

March 23–25, 2021

We hereby invite you to a Virtual Nordic interactive Hematology Debate with international experts.

March 23: 5.00 p.m.–6.30 p.m.

March 24: 4.30 p.m.–7.00 p.m.

March 25: 5.00 p.m.–6.30 p.m.

This 3 afternoon virtual meetings will cover advances in the treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia, Multiple Myeloma, Amyloidosis and Mantle Cell Lymphoma.

This meeting will consist of state-of-the art lectures on the latest therapeutic area progress. After each lecture there will be therapeutic area specific interactive workshops to discuss current treatment practices, complex educational patient cases and recent clinical study results.

The meeting is targeted towards physicians, both specialists and those during education in hematology and oncology with interest in above therapeutic areas.

After the meeting you will be updated on the current treatment practices of today and also, be aware of the latest scientific and clinical advances in each therapeutic area.

The content of the meeting is defined solely by the Scientific Committee without any influence of Janssen. We hope that you will find the program interesting and valuable for your daily clinical practice.

Welcome!

Kind regards,

Scientific Committee:

Ass. Prof. Ingrid Glimelius

Ass. Prof. Ulf-Henrik Mellqvist

Prof. Eva Kimby

Faculty:

Prof. Thierry Facon

Prof. Georg Hess

Prof. Giovanni Palladini

Prof. Clemens Martin Wendtner

Privacy Notice: Janssen-Cilag AB cares about your privacy and wants you to be familiar with how we collect, use, and disclose information. To manage our professional relationship with you, we will use your information in accordance with our Privacy Policy <https://www.janssen.com/sweden/sekretesspolicy>.

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

Preliminary Agenda

March 23, 2021

5.00 p.m.–6.30 p.m. **CLL (plenary session and workshop)**
– C-M Wendtner & E Kimby

March 24, 2021

4.30 p.m.–5.30 p.m. **Amyloidosis (plenary session and Q&A)**
– G Palladini & U-H Mellqvist

5.30 p.m.–7.00 p.m. **Myeloma (plenary session and workshop)**
– T Facon & U-H Mellqvist

March 25, 2021

5.00 p.m.–6.30 p.m. **MCL (plenary session and workshop)**
– G Hess & I Glimelius

This virtual meeting is designed to be interactive in nature, and we strongly encourage you to ask questions and share your opinions with the faculty when watching the webinars or workshops.

Registration

We would like to have your registration no later than **March 23, 2021**

Please note, registration is mandatory before joining the webinar. You register to the whole event, even though you plan to attend all three days or only one day.

Please note, this meeting is free of charge since all costs are covered by Janssen.

To register, please send an e-mail to Karin Johansson, e-mail: kjohanss@its.jnj.com.

Please remember, it's the delegate's responsibility to inform the employer about participation in the meeting.

For questions, please contact:
Karin Johansson, Event Specialist, e-mail: kjohanss@its.jnj.com

Watch later

If you are unable to attend the live stream, there will be a recorded on demand version to watch up to 1 month after the event.

To watch on demand, you will have to register on March 23, 2021, at the latest.

Avhandlingar



Cecilia Karlström (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Platelet transfusions in hematological disorders". Transfusionssvar i termer av trombocytökning är mycket varierande och svårt att förutsäga hos den enskilda patienten. Transfusionsrefraktäritet beror ofta på icke-immunologiska faktorer som feber, blödning eller infektion. Av immunologiska orsaker är antikroppar mot HLA klass I den vanligaste, och dessa patienter kan få HLA-matchade trombocyttransfusioner. Ett mer experimentellt tillvägagångssätt är att skapa HLA-defekta trombocyter genom syrabehandling. Det övergripande syftet med denna avhandling var att få en bättre kunskap om faktorer som påverkar trombocyttransfusionsresultat och trombocytfunktion, samt att förbättra transfusionspraxis till patienter som är trombocytrefraktära på grund av anti-HLA-antikroppar.

I delarbete I studerades effekten av trombocyttransfusioner hos 40 hematologipatienter, där ökningen av trombocytantal, koagulationsbildning och svar på agonistaktivering mättes. Ökning av trombocytantal korrelerade med förbättrad

blodproppsbildning, men svaret var mycket varierande och 34 % av patienterna svarade inte på transfusionen. Hos patienter som svarade förutspåddes effektiv koagulationsbildning genom god trombocytrespons på agoniststimulering, men transfusion återställde inte trombocytfunktionen till den som ses hos friska kontroller.

Delarbete II utvärderade HLA-matchade trombocyttransfusioner till trombocytrefraktära hematologipatienter. Studien visade att urval av trombocyter med antingen en fullständig HLA-matchning eller en acceptabel HLA-matchning var mycket förutsägbar för ett framgångsrikt transfusionssvar. För HLA-mismatchade transfusioner korrelerade graden av matchning med andelen framgångsrika transfusioner. Många transfusioner lyckades trots närvaron av givarspecifika antikroppar.

Delarbete III fokuserade på funktionen av HLA-defekta trombocyter efter syrabehandling och fann att de var livskraftiga med en normal uppreglering av aktiveringsmarkörer. De HLA-defekta trombocyterna aggregerade i samma utsträckning som obehandlade trombocyter som svar på stimulering med agonister. Syrabehandling avlägsnade 70 till 90 % av alla HLA klass I-komplex, vilket åtföljdes av skydd mot anti-HLA-antikroppsmedierad komplementlys och reducerad fagocytos av monocyter in vitro.

I delarbete IV evaluerades funktionen av HLA-defekta trombocyter i hela transfusionsenheter och överlevnaden av HLA-defekta trombocyter undersöktes i en musmodell. Återhämtning, HLA-reduktion och viabilitet i syrabehandlade trombocytpåsar var jämförbara med det småskaliga behandlingsprotokollet, och trombocyterna bidrog normalt till koagelbildning. HLA-defekta trombocyter bidrog också till endotelintegritet. Syrabehandlade trombocyter visade en kortare överlevnad jämfört med obehandlade trombocyter i musmodellen. De skyddades från avstötning via enstaka HLA-allelspecifika antikroppar, men skyddades inte i närvaro av en pan-HLA-antikropp.

Sammanfattningsvis ger resultaten och slutsatserna som presenteras i denna avhandling en grund för justerade transfusionsmetoder och flera hypoteser för framtida forskning. Resultaten tar också HLA-defekta trombocyter närmare klinisk användning i kontrollerade prövningar.



Anna Asklid (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Real-world studies on B-cell malignancies". Randomiserade kontrollerade studier är ju det föredragna sättet att utvärdera nya behandlingar. Men dessa försöksdata är inte alltid tillräckliga eftersom patienter väljs strikt genom inklusions- och exklusionskriterier. Noggrant insamlad data från på varandra följande, icke-utvalda patienter från ett väldefinierat område, utan saknade fall, ger de faktiska resultaten i rutinmässig medicinsk vård. Syftet med denna avhandling var därför att sammanställa tillförlitliga verkliga data i vissa undergrupper av patienter med KLL och DLBCL, de två vanligaste undergrupperna av lymfoida maligniteter.

Delarbete 1 undersökte effekt och säkerhet vid 2:a linjens behandling av återfall eller refraktär (R/R)

KLL-sjukdom. Patienterna behandlades mellan 2003 och 2013 i Stockholmsregionen. Trots tillgång till nya terapier visades ingen signifikant förbättring av överlevnaden över tid. Dessa resultat belyste behovet av nästa generations riktade terapier i denna patientgrupp och utgör ett relevant sammanhang för tolkning av och jämförelse med data som erhålls i kliniska prövningar av nya läkemedel.

Delarbete 2 var en rikstäckande studie av KLL-patienter som fick första linjens behandling mellan 2007 och 2013. Efter en medianuppföljning på nästan 5 år var median progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS) 24 respektive 58 månader, båda signifikant associerade med typ av behandling, del (17p), prestationsstatus, kön och ålder. Sammantaget fanns det ingen signifikant förbättring av OS under den studerade tidsperioden och framför allt observerades regionala skillnader i resultat.

Delarbete 3 utgjordes av en justerad jämförelse mellan ibrutinib och tidigare standardbehandlingar i två kohorter av patienter med R R KLL. Med multivariat regressionsmodellering för att justera för skillnader i prognostiska faktorer vid baslinjen var PFS och OS signifikant längre med ibrutinib än med tidigare standardvårdsregimer. Studien beskriver ett statistiskt tillvägagångssätt för att ge en preliminär jämförelse mellan behandlingar som används i klinisk rutin och nya läkemedel tills jämförelser från randomiserade kliniska prövningar finns tillgängliga.

Delarbete 4 rapporterades nyligen i OHE 4 2020. Studien utvärderade 1:a linjens behandling hos patienter i åldern 80 år eller äldre som diagnostiserats med DLBCL mellan 2000 och 2015. Patienter ≥ 85 år svarade på och tolererade kemoimmunterapi lika bra som patienter i åldrarna 80-84 år, vilket betonade att även mycket äldre patienter har nytta av aktiv behandling förutsatt att dosanpassning av kemoterapeutiska läkemedel utförs.

Nya medlemmar

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

Ordinarie: Saeid Karafaky, Örebro, Liselotte Vesterlund, Stockholm, Christina Throbäck, Skåne, Anna Sundin, Linköping, Carl Faxberg, Karlstad, Hassan Al Khmis, Uppsala

Associerade: Student Ahmed Al Djaber, Stockholm. Ansökan om medlemskap och adressändringar görs enklast via SFHs hemsida www.sfhem.se

BOSULIF® (bosutinib) för behandling av KML oavsett linje¹



Ref: 1. Bosulif Produktresumé December 2020.

Bosulif® (bosutinib), L01XE14, 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 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: 12/2020.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4 i gällande produktresumé om hur man rapporterar biverkningar.

 **Bosulif®**
bosutinib tabletter



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



Öka möjligheterna för dina patienter

Vid behandling av återkommande och refraktärt multipelt myelom

- SARCLISA+Pd gav en signifikant förlängd median PFS till nästan 1 år (11,53 månader jämfört med 6,47 månader för enbart Pd).^{1*}
- ORR var 60,4 % för SARCLISA+PD jämfört med 35,3 % för enbart Pd.^{1**}

Läs mer på Sarclisa.se

* HR 0,596 (95% KI: 0,436–0,814); p=0,001

** HR 0,687 (95% KI: 0,461–1,023); p=0,0631

Referens: 1. SARCLISA produktresumé. Senaste datum för översyn 05/2020.

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 recidiverande 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. **Dosering:** Rekommenderad dosering av Sarclisa är 10 mg/kg kroppsvikt i kombination med pomalidomid 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: 05/2020

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

Akuta leukemier

Stefan Deneberg (Stockholm) har varit prövare i en internationell studie av talacotuzumab, en humaniserad monoklonal anti-CD123-antikropp, som utvärderades i kombination med decitabin hos äldre patienter med AML som inte var lämpliga för intensiv kemoterapi. En multicenter fas 2/3-studie inleddes för att bestämma den rekommenderade fas 2-dosen (RP2D) av talacotuzumab (del A), följt av en öppen, randomiserad

jämförelse av talacotuzumab i kombination med decitabin kontra enbart decitabin för att bedöma CR och OS i del B. Tio patienter registrerades i del A och 316 i del B. Del A bekräftade att RP2D för talacotuzumab var 9 mg/kg. I del B uppnåddes CR hos 12/80 patienter (15 %) som fick kombinationsbehandling och hos 9/82 (11 %) patienter som fick enbart decitabin (OR 1,4; 95 % KI 0,6-3,6; $p = 0,44$). Median OS var 5,4 månader för kombinationsbehandling

jämfört med 7,3 månader för enbart decitabin (OR 1,04 $p = 0,78$). Kombinationsterapi visade alltså tyvärr ingen förbättring i effekt jämfört med enbart decitabin, vilket resulterade i tidig avslutning av studien (Montesinos P et al. Safety and efficacy of talacotuzumab plus decitabine or decitabine alone in patients with acute myeloid leukemia not eligible for chemotherapy: results from a multicenter, randomized, phase 2/3 study, *Leukemia* 2021;35:62-74).

Christina Orsmark-Pietras (Lund) har studerat AML med t (9; 22) (q34; q11), även känd som AML med BCR-ABL1, som är en sällsynt, provisorisk entitet i WHO 2016-klassifikationen. Sjukdomen anses vara en högrisksjukdom enligt European LeukemiaNet:s riskstratifiering 2017. I arbetet presenteras en retrospektiv studie av denna sjukdomsenhet från svenska AML registret. Genom strikta kliniska inklusionskriterier syftade studien till att identifiera genetiska markörer som ytterligare särskiljer AML med t (9; 22) som en separat enhet. Tjugofem patienter identifierades och NGS sekvensering med en

54-genpanel utfördes i 21 fall. Intressant var att man inte hittade några mutationer i NPM1, FLT3 eller DNMT3A, tre ofta muterade gener vid AML. Istället var RUNX1 den vanligaste muterade genen, med avvikelser närvarande i 38 % av fallen jämfört med cirka 10 % vid de novo AML. Ytterligare mutationer identifierades i gener involverade i RNA-splicing (SRSF2, SF3B1) och kromatinreglering (ASXL1, STAG2, BCOR, BCORL1). Mer sällan hittades mutationer i IDH2, NRAS, TET2 och TP53. Mutationslandskapet uppvisade ett liknande mönster som nyligen beskrivits hos patienter med KML i myeloid blastkris (BC). Trots den samtidiga förekomsten av BCR-

ABL1- och RUNX-mutationer i denna kohort, som båda indikerar högrisk AML, visade de RUNX-muterade fallen en överlägsen total överlevnad jämfört med RUNX1-vildtypsfall. Resultaten antyder att de molekylära egenskaperna hos AML med t (9; 22) / BCR-ABL1 och CML i myeloid BC är lika och stöder inte en åtskillnad mellan de två sjukdomsenheterna baserat på deras underliggande molekylära förändringar (Clinical and genomic characterization of patients diagnosed with the provisional entity Acute myeloid leukemia with BCR-ABL1, a Swedish population-based study, *Genes Chromosomes Cancer* 2021 Jan 12 Online ahead of print).

Hemofili

Jan Astermark (Malmö) är senior författare av en artikel om Hemofili B (HB) som är mindre väl studerad än hemofili A (HA). B-Natural är en multicenter, prospektiv, observationsstudie av HB, utformad för att öka förståelsen för kliniska manifestationer, behandling, livskvalitet (QoL), hämmarutveckling, immuntoleransinduktion (ITI) resultat, njurfunktion, samt att skapa en biobank för framtida studier. Deltagare inkluderar syskonpar/-grupper utan en samtida/tidigare förekomst av hämmare, och patienter eller syskon med en samtida/tidigare förekomst av hämmare. Båda grupperna

följdes i sex månader. Demografi, medicinsk och social historia samt behandling registrerades. En fysisk undersökning inklusive rörelseomfång (ROM) utfördes, och QoL bedömdes. Prover samlades in för F9-genmutation, HLA-typning, icke-hämmande antikroppar och njurfunktionstest. Tjugofyra centra registrerade 224 individer från 107 familjer varav 29 med nuvarande/tidigare hämmare. Av dessa hade 68 (30,4 %) en allvarlig sjukdom (< 1 % FIX-nivå av normal); 114 (50,9 %) måttlig (1-5 %); och 42 (18,8 %) mild (> 5- <40 %) sjukdom. Vid inklusion hade 53,1 % 50+ exponeringsdagar för exogent FIX. Jämförelse av ledscore visade

signifikanta skillnader ($p < .05$) mellan de med svår (med/utan hämmare) och de med måttlig/mild sjukdom. Majoriteten med svår sjukdom, 80 % med nuvarande/tidigare hämmare och 64,3 % av dem utan, behandlades med profylax. Behovet av optimal sjukdomskontroll för att normalisera fysiska och psykosociala resultat understryks i studien, och ytterligare analyser kommer att bidra till en ökad förståelse för kritiska frågor vid HB (Shapiro AD et al. Natural history study of factor IX deficiency with focus on treatment and complications (B-Natural), Haemophilia 2020 Dec 5 Online ahead of print).

Lymfom

Chuanyou Xia (Stockholm) har evaluerat DNA-metyleringsprofiler i fyra olika cellpopulationer från en unik konstellation av monozygotiska trillingar där två hade utvecklat Hodgkins lymfom (HL). Man upptäckte delade skillnader i DNA-metyleringssignaturer när gruppen jämförde de två HL-drabbade

patienterna med den friska trillingen. Skillnaderna observerades i naiva B-celler och marginalzonliknande B-celler. DNA-metyleringsskillnader detekterades också när man jämförde var och en av de två patienterna med HL med varandra. Även om man inte kan avgöra om behandling och/eller sjukdom

utlöste de observerade skillnaderna kan dessa data vara viktiga för kommande studier, och kan eventuellt ge viktiga ledtrådar för en bättre förståelse av HL-patogenes. (Hodgkin Lymphoma Monozygotic Triplets Reveal Divergences in DNA Methylation Signatures, Front Oncol 2020 Dec 9;10:598872).

Björn Wahlin (Stockholm) har deltagit i Fas 3-ASPEN-studien som jämförde effekten och säkerheten för ibrutinib, en första generationens BTK-hämmare, med zanubrutinib, en ny mycket selektiv BTK-hämmare, hos patienter med

Waldenströms makroglobulinemi (WM). Patienter med MYD88L265+-sjukdom randomiserades 1: 1 till behandling med ibrutinib eller zanubrutinib. Primär endpoint var andelen patienter som uppnådde ett fullständigt svar (CR) eller ett

mycket bra partiellt svar (VGPR) via oberoende granskning. Viktiga sekundära utfall inkluderade major svarsfrekvens (MRR), progressionsfri överlevnad (PFS), duration av svar (DOR), sjukdomsborða och säkerhet. Totalt

201 patienter randomiserades och 199 fick ≥ 1 dos studiebehandling. Ingen patient uppnådde CR. Tjugonio (28 %) patienter behandlade med zanubrutinib och 19 (19 %) patienter med ibrutinib uppnådde en VGPR ($p = .09$). MRR var 77 % respektive 78 %. Median DOR och PFS nåddes inte; 84 % och 85 % av patienterna behandlade med ibrutinib respektive zanubrutinib var progressionfria

efter 18 månader. Förmaksflimmer, kontusion, diarré, perifert ödem, blödning, muskelspasmer och lunginflammation, liksom biverkningar som ledde till att behandlingen avbröts, var mindre vanliga bland patienter behandlade med zanubrutinib. Förekomsten av neutropeni var högre med zanubrutinib, även om frekvensen av grad ≥ 3 var lika i båda armarna (1,2 och 1,1 händelser per 100

personmånader). Dessa resultat visar att zanubrutinib, med en trend mot bättre svarskvalitet och mindre toxicitet (särskilt kardiovaskulär), och ibrutinib är mycket effektiva vid behandling av WM (Tam CS et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study, Blood 2020; 136:2038-2050).

Mastocytos

Mattias Mattsson (Uppsala) och **Hans Hägglund** har medverkat i en internationell undersökning av könsinverkan på kliniska egenskaper, progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS) hos 3403 patienter med mastocytos som samlats in i registret för European Competence Network on Mastocytosis (ECNM). Effekten av cytogenetiska och molekylära genetiska avvikelser på könsskillnader analyserades i en undergrupp av patienter. 55,3 % av patienterna var kvinnor. Däremot påvisades en manlig dominans vid en typ av avancerad SM (AdvSM), nämligen SM med

en associerad hematologisk tumör (SM-AHN, 70 %; $p < 0,001$). På motsvarande sätt var organomegali mer frekvent (man 23 % mot kvinna 13 %, $p = 0,007$), medan hudengagemang (man 71 % mot kvinna 86 %, $p = 0,001$) var mindre frekvent hos män. Hos alla patienter tillsammans var OS ($p < 0,0001$) signifikant sämre hos män, och även inom WHO-underkategorierna indolent SM, aggressiv SM (ASM) och SM-AHN. PFS var signifikant ($p = 0,0002$) sämre hos män när alla patienter grupperades tillsammans. På grund av lågt antal händelser kvarstod denna betydelse endast i undergruppen smoldering SM.

Slutligen var prognostiskt relevanta cytogenetiska avvikelser (10 % mot 5 %, $p = 0,006$) eller molekylära avvikelser (SRSF2/ASXL1/RUNX1-profil; 63 % mot 40 %, $p = 0,003$) vanligare hos män. Manliga patienter har alltså en sämre överlevnad, vilket verkar relaterat till det faktum att de oftare utvecklar en multimuterad AdvSM associerad med en högrisk molekylär bakgrund (Kluin-Nelemans HC et al. Cytogenetic and molecular aberrations and worse outcome for male patients in systemic mastocytosis, Theranostics 2021;11:292-303).

MDS

Eva Hellström-Lindberg (Stockholm) är medförfattare till en mycket viktig publikation rörande p53 (TP53), den vanligaste muterade genen vid cancer. Hos patienter med MDS är TP53-mutationer associerade med högrisksjukdom, snabb transformation till AML, resistens mot konventionella terapier och dystra behandlingsresultat.

Patienter kan ha både mono- och bialleliska mutationer. De biologiska och kliniska konsekvenserna av TP53-allelstillstånd har dock inte undersökts fullständigt vid MDS eller någon annan cancertyp. Gruppen analyserade 3324 patienter med MDS för TP53-mutationer och allelobalanser och avgränsade två undergrupper av

patienter med distinkta fenotyper och resultat. En tredjedel av TP53-muterade patienter hade monoalleliska mutationer medan två tredjedelar hade flera träffar (multi-hit) överensstämmande med biallelisk targeting. Tidigare etablerade associationer med komplex karyotyp, få samtidigt förekommande mutationer,

högriskpresentation och dåliga resultat var specifika för patienter med multi-hit. TP53 multi-hit-tillstånd förutspådde risk för dödsfall och leukemitransformation oberoende av IPSS-R. Överraskande skilde sig monoalleliska patienter

inte från TP53-vildtypspatienter vad gäller resultat och svar på terapi. Denna studie visar att analys av TP53-allelstillståndet är avgörande för diagnostisk och prognostisk precision vid MDS behandling såväl som i framtida korrelativa studier

av behandlingssvar (Bernard E et al. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes, Nat Med 2020; 26:1549-1556).

Myelom

Charlotte Gran (Stockholm) har studerat MGUS som har en 1 % årlig risk för progression till multipelt myelom (MM). I denna regionomfattande studie som inkluderade 4756 individer identifierades 987 patienter med MGUS. Basala faktorer såväl som involverad FLC (iFLC) utvärderades som potentiella markörer för risk för progression från MGUS till MM. Vidare bedömdes iFLC och M-komponent kvartalsvis i median 5 år. Vid inklusion hade patienter som progredierat signifikant

högre iFLC jämfört med icke-progressiva patienter. Riskfaktorerna M-komponent > 1,5 g/L, ålder > 65 år och iFLC > 100 mg/L var alla oberoende associerade med ökad risk för progression från MGUS till MM. För patienter som hade två eller tre riskfaktorer var den 5-åriga kumulativa sannolikheten för progression signifikant högre (31 %) jämfört med inga riskfaktorer (2 %). Utveckling av iFLC > 100 mg/L under uppföljningen var konsekvent associerad med ökad risk för progression. Baserat på dessa observationer föreslår gruppen

iFLC som ett övervakningsverktyg för alla MGUS-patienter. Dessutom rekommenderas kvartalsvis övervakning hos alla högriskpatienter. Slutligen föreslås att risken för MGUS-progression bör stratifieras med ålder, M-komponent och iFLC vid start av uppföljning (Comparative evaluation of involved free light chain and monoclonal spike as markers for progression from monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma, Am J Hematol 2021; 96:23-30).

Malin Hultcrantz (New York) har bedömt riskfaktorer och resultat av COVID-19 infektion hos myelompatienter vid fem stora akademiska centra i New York City. Patienter inkluderades om de hade diagnostiserats med COVID-19 mellan 10 mars och 30 april 2020. Av 100 patienter (män 58 %; medianålder 68, intervall 41-91) diagnostiserade med COVID-19 var 74 inlagda på sjukhus. Av dessa krävde 13 (18 %) patienter mekanisk ventilation och 18 patienter (24 %) avled. Ingen av de studerade riskfaktorerna var signifikant associerade ($p > 0,05$) med negativa resultat (definierat som IVA vård, mekanisk ventilation

eller död); högt blodtryck ($n = 56$) OR 2,3 (95 % KI 0,9 -5,9), diabetes ($n = 18$) OR 1,1 (95 % KI 0,3-3,2), ålder > 65 år ($n = 63$) OR 2,0 (95 % KI 0,8-5,3), högdosmelfalan med autolog stamcellstransplantation < 12 månader ($n = 7$) OR 1,2 (95 % KI 0,2-7,4), IgG < 650 mg dL ($n = 42$) OR 1,2 (95 % KI 0,4-3,1). I denna kohort av patienter med multipelt myelom och COVID-19 fann man således att riskfaktorer för ett negativt resultat var liknande de i den allmänna befolkningen. Dödligheten låg inom det högre intervallet av officiellt rapporterade dödlighet (COVID-19 infections and outcomes in patients with multiple myeloma in New York

City: a cohort study from five academic centers, Blood Cancer Discovery doi: 10.1158/2643-3230.BCD-20-0102). Senare större studier (Chari et al Blood 2020;136:3033 och Vijenthira et al Blood 2020;136:2881) har därefter visat på en sämre överlevnad hos myelompatienter, och även hos hela gruppen av patienter med hematologisk malignitet jämfört med befolkningen.

Monika Klimkowska (Stockholm) har tacklat fenomenet att epidemiologiska studier visat en ökad förekomst av MDS hos patienter med plasmacellssjukdom (PCD), dvs MM eller MGUS. Flera fallrapporter/serier av samtidig MDS och PCD har också publicerats. Den underliggande patogenesen för detta tillstånd, och om de två sjukdomarna delar en gemensam genetisk lesion är okänd. Här beskrivs en kohort av 27 konsekutiva patienter med samtidig förekomst av MDS och MM (n = 6),

MGUS (n = 20) eller plasmocytom (n = 1), diagnostiserade vid Karolinska universitetssjukhuset. Hos 5 patienter föregick diagnosen MGUS diagnosen MDS, hos en patient föregick MDS-diagnosen PCD och hos 21 patienter diagnostiserades MDS och PCD samtidigt. Det noterades fr.a MDS-undergrupper med lägre risk, och endast 3 patienter tillhörde IPSS-R-grupperna hög/mycket hög risk. Median total överlevnad för hela kohorten var 44 månader. De vanligaste mutationerna var TET2,

SRSF2 och SF3B1. För att identifiera potentiella vanliga grundande kloner utfördes helexomsekvensering av isolerade benmärgsmyeloida-, plasma- och T-celler från 9 patienter. Hos ingen av patienterna kunde man upptäcka en gemensam grundande mutation. Således har de två sjukdomarna sannolikt uppstått från separata kloner (Absence of a common founder mutation in patients with co-occurring myelodysplastic syndrome and plasma cell disorder, Blood 2020 Oct 29 Online ahead of print).

Neutropeni

Jan Palmblad (Stockholm) har tillsammans med danska kollegor undersökt den kliniska betydelsen av neutropeni (NP), upptäckt vid rutinmässig provtagning av blodstatus (CBC) i primärvården. Materialet är imponerande och innehåller ANC från > 370 000 individer. Personer med neutropeni identifierades och följdes de kommande 4 åren för nya ICD-10-baserade diagnoser av virusinfektioner och hematologiska maligniteter i danska rikstäckande hälsoregister. Riskberäkningar bedömdes för barn/ungdomar (1-18 år) och vuxna (19-90

år) i förhållande till NP-svårighetsgrad och för isolerade NP-, bi- eller pancytopenier. Gruppen fann att NP observerades hos 4,9 % av barnen och hos 1,9 % av vuxna. Ju lägre ANC desto mer sannolikt var en diagnos av virusinfektioner eller hematologisk malignitet som fastställt under de följande fyra åren. Bland neutropena barn dominerade ospecificerade virusinfektioner, följt av mononukleos (med andra cytopenier i endast 7 % respektive 25 % av fallen). Alla NP-barn med akut leukemi presenterades med bi- eller pancytopeni från början

av uppföljningen. Hos NP-vuxna var hepatit, följt av HIV, de vanligaste infektionerna, och AML och MDS var de dominerande hematologiska maligniteterna. Vuxna NP-patienter som därefter diagnostiserades med hepatit, HIV eller AML, MDS, var bi- eller pancytopena i 42 %, 47 %, 90 % respektive 91 % av fallen (Age-related prevalence and clinical significance of neutropenia - isolated or combined with other cytopenias: Real world data from 373 820 primary care individuals, Am J Hematol 2020; 95:521-528).

Transplantation

Hooi Ching Lim (Lund) studerar plasma-härledda extracellulära vesiklar (EV) som innehåller sjukdomsrelaterade proteiner, DNA och RNA. Dessa har nyligen föreslagits som potentiella biomarkörskandidater för transplantationskomplikationer som infektion och GvHD. EV-isolering från små plasmavolymer

i kliniska biomarkörstudier med konventionella metoder har dock visat sig vara svåra att genomföra. I den aktuella studien undersöktes därför om EV, isolerade genom ny automatiserad akustisk metod, kunde användas som potentiella biomarkörer för allo-HSCT-komplikationer i en klinisk "proof-of-principle" studie. Plasmaprover

samlades in från tjugo konsekutiva patienter med högrisk/relaps av hematologisk malignitet som genomgick allo-HSCT. Prover togs före transplantation och efter transplantation upp till 12 veckor. EV isolerades från små plasmaprovvolym (150 µl) av en automatiserad, akustofluidbaserad apparat. Gruppen fann att EV kunde

isoleras på ett tillförlitligt sätt från alla plasmaprover (n = 173) och att EV-antalet ökade mer än två gånger hos majoriteten av patienterna efter transplantation. Dessutom erhöles tillräckliga mängder RNA för nedströms mikroRNA (miRNA) analys från alla prover och EV miRNA-profiler visade sig

skilja sig från hela plasmaprofiler. Expression av trombocyt-specifik miR-142-3p i EV korrelerade med trombocyträkningskinetik efter transplantation som förväntat. Det viktigare fyndet var att man identifierade plasma EV miRNA som var konsekvent korrelerade med infektion respektive

GvHD, liksom miRNA som var konsekvent negativt korrelerade med dessa komplikationer (Development of acoustically isolated extracellular plasma vesicles for biomarker discovery in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biomarker Research 2021; 9:6)

Per Ljungman (Stockholm) har i en internationell studie undersökt kronisk granulomatös sjukdom (CGD), som är en primär immunbrist som leder till livshotande infektioner och inflammatoriska komplikationer. Allogen hematopoietisk celltransplantation (allo-HCT) kan bota sjukdomen, men indikationen för transplantation är fortfarande kontroversiell. Gruppen utförde en retrospektiv multicenterstudie av 712 patienter med CGD som genomgick allo-HCT-transplantation från mars 1993 till december 2018. Materialet

bestod av 635 barn (< 18 år) och 77 vuxna. Medianuppföljningen var 45 månader. Medianålder vid transplantation var 7 år (intervall 0,1-48,6). Kaplan-Meier uppskattningar av total överlevnad (OS) och händelsefri överlevnad (EFS) vid 3 år var 85,7 % respektive 75,8 %. I multivariatanalys var äldre ålder associerad med minskad överlevnad och ökad kronisk GVH. Trots detta var OS och EFS efter 3 år för patienter ≥ 18 år 76 respektive 69 %. Användning av 1-antigen-inkompatibel givare associerades med reducerad OS

och EFS. Ingen signifikant skillnad hittades i OS, men en signifikant minskad EFS noterades i den lilla grupp patienter som fick en transplantation från en givare med en > 1 antigen mismatch. Val av konditioneringsregim påverkade inte OS eller EFS. Sammanfattningsvis rapporteras ett utmärkt resultat efter allo-HCT vid CGD, med låg förekomst av transplantatsvikt och dödlighet i alla åldrar (Chiesa R et al. Hematopoietic cell transplantation in chronic granulomatous disease: a study of 712 children and adults, Blood 2020; 136:1201-1211).

Per har också deltagit i en annan större studie denna gång av gramnegativ bakteriemi (GNRB), riskfaktorer för denna typ av infektion och därmed sammanhängande dödlighet. Data om GNRB-episoder samlades prospektivt vid 65 allo-/67 auto-HSCT-centra i 24 länder (Europa, Asien, Australien). Hos patienter med och utan GNRB jämfördes demografi, underliggande sjukdom, HSCT-relaterad data, fluoroquinolonprofylax policy (FQP), ackrediteringsstatus och användning av infektionskontrollteam (IKT). GNRB: s kumulativa incidens bland 2818 allo-HSCT var pre-engraftment (pre-eng-allo-HSCT) 8,4 % (95 % CI 7-9 %), och post-engraftment

(post-eng-allo-HSCT) 5,8 % (95 % CI: 5-7 %). Bland 3152 auto-HSCT sågs pre-eng 6,6 % GNRB (95 % CI: 6-7 %), och post-eng-auto-HSCT 0,7 % (95 % CI: 0,4-1,1 %). GNRB, särskilt om orsakad av multiresistent stam, var associerad med ökad dödlighet. Multivariatanalys avslöjade följande GNRB-riskfaktorer för pre-eng-allo-HSCT; centrumläge i sydöstra Europa, underliggande sjukdom som inte var i CR och navelsträngsblodkälla. För post-eng-allo-HSCT noterades centrumläge inte i nordvästra Europa, underliggande icke-malign sjukdom, ingen FQP och aldrig ackrediterat centrum. Vid infektion pre-eng-auto-HSCT var äldre ålder, autoimmun och malign (jämfört

med plasmacell) sjukdom och IKT-frånvaro signifikanta faktorer. Fördelarna med FQP bör enligt författarna undersökas i prospektiva studier. Ökad GNRB-risk hos auto-HSCT-patienter transplanterade för autoimmuna sjukdomar är oroande. Infektionskontrollteam och ackreditering är möjligen skyddande mot bakteriemi. Dessa data synes mycket viktiga då GNRB är förknippat med ökad dödlighet (Averbuch D et al. Intercontinental study on pre-engraftment and post-engraftment Gram-negative rods bacteremia in hematopoietic stem cell transplantation patients: Risk factors and association with mortality, J Infect 2020;81:882-894).



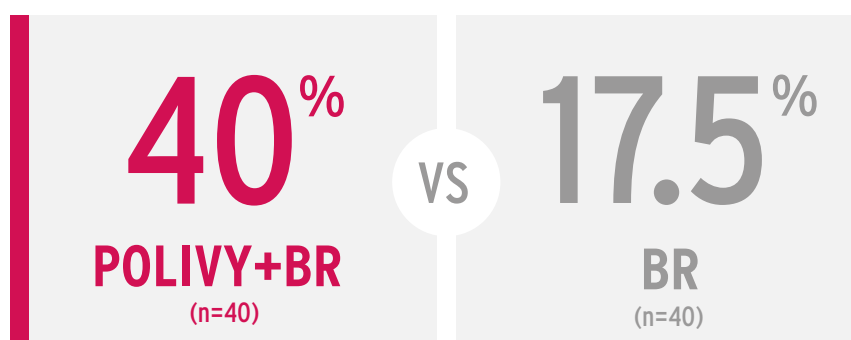
En behandlingsmöjlighet för patienter med R/R DLBCL, som inte är kandidater för stamcellstransplantation

För patienter med relapserat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom

Behandling med POLIVY+BR har visat statistiskt signifikant förbättring av kompletta responser jämfört med BR¹

Andel patienter med komplett respons vid behandlingsslut (%)

Primärt effektmått. 6-8 veckor efter dag 1 av cykel 6 eller sista studiebehandling. Median uppföljningstid 22 månader. BR: bendamustin + rituximab. (P=0.0261)



Referenser 1. POLIVY produktresumé, fass.se.

POLIVY® (polatuzumab vedotin) 140 mg och 30 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antikropps-konjugat. L01XC37 (Rx, EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2020-12-09. **Indikationer:** POLIVY i kombination med bendamustin och rituximab är indicerat för behandling av vuxna patienter med relapserande/refraktärt diffust storcelligt B-cells lymfom (DLBCL) som inte är kandidater för hematopoetisk stamcellstransplantation. **Varningar och försiktighet:** myelosuppression, perifer neuropati, infektioner, levertoxicitet, progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), tumörylssyndrom (TLS), graviditet, fertilitet och amning. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som ingår i lösningen. För fullständig information se produktresumé, www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmannas att rapportera varje misstänkt biverkning. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.



Foto: iStock.com/Ryu Seungil

Fukushima 2011

Nu 10 år sedan kärnkraftshaveriet i Fukushima - en ny svensk uppdatering av kunskapsläget inom området medicinska konsekvenser av radionukleära händelser.

Den 11 mars 2011 inträffade utanför Japan en jordbävning i havet, vilken gav upphov till en stor tsunami som i sin tur orsakade omfattande mänsklig och materiell förödelse, med cirka 20.000 människor döda eller försvunna. Tsunamin ledde också till att kärnkraftverket Fukushima Daiichi på Japans ostkust havererade med vätgasexplosioner, härdsmläta och spridning av radioaktivt material långt utanför kraftverkets inneslutningar. Olyckan kom i efterhand att, efter Tjernobylkatastrofen 1986, av IAEA klassas som den största kärntekniska olyckan någonsin. Konsekvenserna av händelserna har utifrån ett svenskt perspektiv tidigare sammanfattats utförligt i bl a Socialstyrelsens Kamedorapport 98 "Katastroferna i Japan 2011" (<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2013-12-26.pdf>).

På initiativ från Strålsäkerhetsmyndigheten (SSM) har nu medicinska experter knutna till Kunskapscentrum för strålningsmedicin vid katastrofer (KcRN) vid Karolinska samt till universitetet i Manchester publicerat en kunskapsuppdatering som berör detta område: "Medicinska perspektiv kring radionukleära händelser - en strålningsmedicinsk lägesrapport". Den

72-sidiga rapporten redovisar bl a inträffade större strålningsolyckor men fokuserar främst på uppdaterad kunskap kring såväl tidiga, deterministiska, som senare, stokastiska, medicinska skador förorsakade av joniserande strålning. Som en lärdom från Fukushima kommenteras också de stora psykiatriska och psykosociala påfrestningar strålolyckor kan medföra för berörda människor, påfrestningar som även kan kopplas till stora evakueringar. Den aktuella rapporten kan laddas ner direkt från KcRNs hemsida: <https://sremc-kcrn.org/2020/12/28/medicinska-perspektiv-kring-radionukleara-handelser-en-stralningsmedicinsk-lagesrapport-fran-kcrn/>. Den hematolog/onkolog som riskerar bli tillfrågad om medicinska råd i anslutning till exempelvis ett kärnkraftshaveri eller detonation av en "smutsig bomb" kan finna uppdaterad vägledning i denna skrift. Det kan i sammanhanget också nämnas att KcRN, såsom medlem i WHO's "Radiation Emergency Medicine Preparedness Assistance Network" (REMPAN), just nu även deltar i en uppdatering av WHO's internationella medicinska guidelines kring hantering av "the acute radiation syndrome", dvs akut strålsjuka, med sannolik publikation under 2022.

Leif Stenke

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2021		
14-17/3	EBMT	Virtuellt
4-8/6	ASCO	Chicago
10-13/6	EHA	Virtuellt
17-21/7	ISTH	Philadelphia + virtuellt
8-11/9	Int myeloma workshop	Wien
17-20/9	iwCLL	Krakow
22-24/9	Nordiskt koagulationsmöte	Tylösand
23-26/9	Int conference MDS (nytt datum)	Toronto
6-7/10	SFH Fortbildningsdagar	Lund
3-7/12	ASH	Atlanta + virtuellt

Studiegruppsmöten

2021		
22/4	Svenska KML-gruppen och Nordic CML Study Group	Arlanda
20/5	Svensk-Norska BMT gruppen	Arlanda
20-21/5	Nordiska MDS och MPN grupperna	Köpenhamn
15/9	Svenska MPN gruppen	Nya Karolinska
18-19/11	Nordiska MDS gruppens höstmöte	Sigtuna

ST-kurser

2021

AML 26-28/4

Aggressiva lymfom 4-6/10 Lund

Myeloisk patologi 15-17/11 Huddinge sjukhus

Ett mer utförligt kalendarium med möten från ex ESH finns på <http://www.sfhem.se/kalender>

HIS DOCTOR'S CHOICE TODAY, MIGHT CHANGE HIS CHANCES IN TWO YEARS.

Primary Endpoint

74%

ORR AT
2 YEARS*1

50.5%

OF PATIENTS ALIVE AT
2 YEARS*1

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.

* In the mITT population (N=101); 95% CI: 65%, 82% — 95% CI: 40.4, 59.7.
ORR=objective response rate; mITT=modified intention-to-treat; CI=confidence interval.

YESCARTA[®]
(axicabtagene ciloleucel) Dispersion
for infusion

Detta läkemedel är för närvarande föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] (Axikabtagenciloleucel), 0,4–2 x 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. R_x. EF. ATC-kod: ännu inte tilldelad. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling bör 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 transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningsyndrom: 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 cytokinfrisättningsyndrom. 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 kramper 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 bredspektrum-antibiotika, vätskor och annan stödjande vård så som är medicinskt indikerat. HBV-reakivering, 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: 06/2020 Baserad på produktresumé: 06/2020.

Reference:

1. YESCARTA Summary of Product Characteristics, June 2020.

KLINIKER KVALIFICERADE FÖR YESCARTA:

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Skånes universitetssjukhus, Lund
Universitetssjukhuset i Linköping
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
Akademiska Universitetssjukhuset, Uppsala