

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 2 2021 årgång 33



Arbetsmiljöenkäten
Forskning i Norra regionen
Rapport från KLL-registret

Kyprolis® (karfilzomib)

KYPROLIS® (karfilzomib) i kombination med lenalidomid och dexametason (KRd) har nu en positiv NT-rekommendation för behandling av vuxna patienter med myelom i andra linjen.¹

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Kyprolis kan användas i kombination med dexametason
- att Kyprolis kan användas i kombination med lenalidomid och dexametason i **andra linjen**
- att inte använda Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason i övriga linjer
- att inte använda Kyprolis i kombination med daratumumab och dexametason

KYPROLIS® (karfilzomib) R_x, Ej förmån, ATC: L01XG02. 10 mg, 30 mg, 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning. **Indikation:** KYPROLIS® i kombination med daratumumab och dexametason, med lenalidomid och dexametason eller med enbart dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling. Kontraindikationer: Eftersom KYPROLIS® administreras i kombination med andra läkemedel ska produktresuméerna för dessa läkemedel läsas för information om ytterligare kontraindikationer. Amgen, april 2021.

För mer information läs produktresumé på www.fass.se

AMGEN®

Referenser: 1. [https://janusinfo.se/download/18.f2224621787416a75c8074d/1617191124429/Karfilzomib-\(Kyprolis\)-210331.pdf](https://janusinfo.se/download/18.f2224621787416a75c8074d/1617191124429/Karfilzomib-(Kyprolis)-210331.pdf) hämtad 20210401. 2. KYPROLIS® produktresumé, april 2021. www.fass.se

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

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	8
På gång i föreningen	11
Arbetsmiljöenkäten	13
Rapport möte styrelsen och diagnosgrupperna	22
Chefsrådet inom hematologi	26
Hur värderas nya läkemedel och behandlingar?	27
Hej ST-läkare	28
ST på Skånes universitetssjukhus	30
Rapport från KLL registret	33
Forskning i Norra regionen	45
Avhandlingar	53
Aktuella artiklar	57
Kalendarium	67



*Lymfom***Info**

*Fakta, råd och information om lymfom för
patienter, anhöriga och vårdgivare.*



*Besök **lymfominfo.se**
för att läsa mer.*



Personerna på bilden har inget med sammanhanget att göra

Roche AB, 08-726 12 00

Roche

Ledare



Styrelsen arbetar i rekordfart med ett stort antal viktiga frågor. Det är inte utan att man blir mycket imponerad av det omfattande arbete som läggs ned. Det har på olika sätt framkommit att många medlemmar inte känner till vad styrelsen arbetar med, förutom fortbildning, varför vi fortlöpande redovisar det pågående arbetet i styrelsen i OHE. Tag del av detta.

Styrelsen kan nu redovisa resultaten av arbetslivsenkäten. Det är förstås tråkigt att endast 40 % av tillfrågade medlemmar har tagit chansen att berätta om sin dagliga arbetssituation. Det gör resultaten svårtolkade, och ger eventuellt styrelsen och chefsrådet mindre underlag i förhandlingar med ex huvudmän. Det brukar också anges att de som ej svarar på enkäter i stort är mer missnöjda med sin situation än de som har svarat. Med dessa reservationer är det glädjande att 96 % rekommenderar att arbeta som hematolog och 83 % rekommenderar den egna arbetsplatsen. Imponerande är också att 40 % av de som besvarat enkäten är disputerade. Några spontana kommentarer ur enkäten; " Trots allt ett roligt jobb med mycket bra arbetskamrater", "Trivs jättebra och det är en välfungerande arbetsplats men tyvärr för lite rekrytering", "Generellt bra, stor frihet att styra mitt arbete" ". Trots detta har 35 % (43 % av ST-läkarna) någon gång eller ofta övervägt att lämna hematologin det senaste året. Ökande arbetsbörda, känsla av att inte hinna med arbetet, nedskärningar, politiska beslut och för lite tid för återhämtning anges som de viktigaste skälen. Siffror som tyvärr känns igen från enkäter bland allmänläkare och även onkologer. Några kommentarer; "Antalet arbetsuppgifter ökar hela tiden, speciellt som vi blivit färre läkare att dela på dem", "Kliniska positioner är inte hållbart utformade, arbete spiller med automatik över på fritid eller forskningstid, " Minst 50 % av forskningstiden går åt till klinik", Min arbetsmiljö styrs för mycket av andra personalkategorier genom bokningar, brist på mottagningsrum mm". Klart är att enkätresultaten kräver att vi alla funderar över vår arbetsplats och gör insatser för att påverka det vi kan och ta del av hur andra löst problem. Ett gott exempel beskrivs av Kristina Kihlberg där Malmö/Lund synes ha lyckats organisera och behålla en god kvalitet på ST utbildning trots Covidpandemin. Om du har en berättelse om något som lyckats väl på din klinik, hör av dig!

Covidpandemin har ju medfört att en lång rad internationella möten fått ändras till virtuella möten, senast iwCLL i September. SFH:s fortbildningsdagar kommer att arrangeras som ett fullt möte vecka 40, men då vi idag ej vet hur smittläget ser ut i oktober förbereds både ett fysiskt och ett virtuellt alternativ. I december skall ju sedan ASH mötet arrangeras såväl virtuellt som på plats i Atlanta. Förutom Covidproblematiken har den senaste tiden en ny het fråga dykt upp. Många ASH medlemmar, fr.a amerikanska, har hört av sig till ASH och aktivt ifrågasatt om det är lämpligt att arrangera mötet i Georgia då denna stat nyligen instiftat vallagar som uppenbart syftar till att begränsa minoriteters möjlighet att rösta i amerikanska val, en invändning som är minst sagt lätt att sympatisera med. Idag kom dock besked från Martin Tallman, ASH president, att ASH efter långa överväganden och diskussion med bl.a Atlantas borgmästare, beslutat att fortsätta planering för ett fysiskt möte i Atlanta.

Fram till dessa kommande möten kan vi glädjas åt det aktiva forskningsläget i Norra regionen som Anneli Enblom sammanfattar i detta nummer. Nya avhandlingar och en rad viktiga publicerade artiklar kan du också ta del av. Till sist har jag återigen fått frågan hur artiklar "väljs ut" för referat i OHE. Svaret är som tidigare meddelats mycket enkelt. Den absoluta merparten av aktuella artiklar hittar jag genom att söka på PUBMED på ett 40 tal aktiva forskare i landet. En mycket liten del får jag kännedom om genom att författare hör av sig till mig trots flertal uppmaningar om bidrag. Detta gäller även avhandlingar där SFH önskar publicera alla avhandlingar på hemsidan, men där tyvärr endast en mindre del finns anslagna då vi ej får vetskap om dem. Så det säkraste sättet för dig och dina kollegor att sprida era viktiga fynd till Sveriges hematologer är att sända ett kort mail så tar jag med det i nästa nummer och anslår avhandlingar på hemsidan.

Med detta önskar jag er alla en trevlig läsning och en skön vilsam sommarsemester

Jan Samuelsson, redaktör
jan.samuelsson@regionostergotland.se

SFH utlyser 5 Resestipendium á 15.000 sek samt 5 stipendier för deltagande i webbkurser á 2.500 sek

Resestipendierna vänder sig till forskningsaktiva läkare (även ST) som vill medverka på ASH eller likvärdig kongress. Sökande med eget abstract kommer att prioriteras. Stipendier för webbkurser kan sökas av alla läkare. Ansökningsformulär finns på hemsidan www.sfhem.se/aktuella_stipendier.

Nytt för i år är att tilldelning av stipendierna sker löpande fram till årsskiftet, ansökningar bedöms fortlöpande så "först till kvarn gäller". Utnyttjande av stipendiet skall ske inom ett år efter beviljandet.

Vem kan söka?

Stipendierna vänder sig till specialister och ST-läkare som är medlemmar i SFH som är kliniskt verksamma som hematolog.

Frågor ställs till: Maria.Liljeholm@regionvasterbotten.se eller Johan.Theander@skane.se. Stipendiekommittén består av styrelsen för Svensk förening för hematologi. Utsedda stipendiater kommer att meddelas skriftligen snarast efter godkänd ansökan.

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



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

 **DARZALEX[®] SC**
daratumumab subcutaneous

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

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 reciderande 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.

Tankar om flyttfåglar, fina kollegor och första dagen på jobbet!



På slätten söder om Umeå stannar flyttfåglar upp ett tag för att samla kraft. I stora och mindre V-formationer ses de sedan i mängd när de drar vidare över Umeå på sin väg norröver. Mindre grupper slås ihop, de väntar in varandra och hjälps åt att växeldra. Som en riktigt bra dag på jobbet, när alla hjälps åt.

Glädjande är att just samarbete i kollegiet är en av de parametrar som rankas som en av de bäst fungerande i SFHs arbetsmiljöenkät. En viktig styrka som det gäller att fortsätta värna. I enkäten framkommer också att många är nöjda med sina nationella nätverk. Knappast förvånade med tanke på de fantastiska möjligheter hematologin erbjuder när det gäller kollegialt samarbete över landet. Förutom en sammanfattning av hela arbetsmiljöenkäten kan du i denna tidning läsa om såväl det årliga diagnosgruppsmötet som chefssamrådet. Båda mycket goda exempel på nationellt nätverkande. Ett annat gott exempel på landsövergripande samarbete är ett nystartat nätverk som delar erfarenheter kring pågående förändringar mot en alltmer polikliniserad hematologisk vård. Anna Lübking från Lund är initiativtagare och har samlat en grupp läkare och sköterskor från norr till söder. En digital plattform är bildad och rutindokument har börjat delas. Vi kommer att få höra mer om detta spännande projekt i nästa OHE.

Pandemin har också manat fram nya samarbeten utifrån nya behov. Ett sådant är det nätverk där SFH ingår tillsammans med företrädare för sällskapet för trombos och hemostas, SSTH, Folkhälsomyndigheten och Läkemedelsverket. Behovet av att gå samman för kunskapsutbyte och gemensam information har lett fram till såväl kliniska råd kring trombos och trombocytopeni efter covid-vaccination samt vägledning kring frågor om denna allvarliga, men som tur är, mycket sällsynta biverkan. Vi bedömde, tillsammans med våra kollegor i SSTH, att information framtagna i samråd med myndigheterna är viktigt för att skapa tillit i ett läge där samhället översköljs av såväl information som desinformation. Förutom undertecknad har SFH i denna gruppering representerats av Honar Cherif, en av vår förenings hematologiska allvetare! Honar, vanligen aktiv i Uppsala, befinner sig för närvarande i Doha, på väg mot sjukvårdsuppdrag i Erbil. Trots det långa avståndet och en helt annan vardag har Honar fortsatt att med stort engagemang bidra till SFHs arbete. Det är vi mycket tacksamma för.

Snart är sommaren här och med den semestervikarierna. Möjligheten att få ta emot kollegor på sin första arbetsdag och visa dem vägen in i vårt fantastiska yrke är lika inspirerande varje år. Det är en fröjd att följa dem från juni till augusti. Med stöd och god handledning utvecklas de snabbt från nybörjare till flygfärdiga underläkare. Om

vi blundar en stund och ser tillbaka på den första läkartiden kan vi säkert alla framkalla bilder av de handledare som var goda förebilder. De som kom med goda råd. De som inspirerade och lät en växa genom visad tillit och förtroende. De som gav stöd och vägledde i svåra stunder. De som var positiva förebilder. Säkert kan vi alla också frammana bilden av dem som inte gjorde så bra intryck. De som fick bli de dåliga exemplen. Varje år när semestervikarierna kommer har vi alla chans att vara den där positiva kraften och på så sätt knyta nya kollegor till framtidens hematologi.

God undervisning och handledning är ett måste för kompetensförsörjningen och en väldigt viktig del av vår vardag. SFH har därför som tidigare meddelats utlyst ett stipendium för årets undervisningsinsats. Ta tillfället i akt att lyfta en kollega som är duktig på att dela med sig av sin kunskap. Det skulle vara en fin sommarpresent! Hur du går till väga kan du läsa om på sidan 43.

Avslutningsvis vill jag önska er alla en fin sommar, med ledighet och med förhoppning om närhet och frihet.

Maria Liljeholm
Ordförande

Karolinska Hematology Seminar XIX

Såstaholm 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@sol.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 Såstaholm in 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.



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-transfusionsoberoende ≥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 erythropoietin 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 erythropoietin.

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 ≥3 x 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 utmattnings, diarré, asteni, illamående, yrsel, ryggsmärta, skelettsmärta, artralgi och huvudvärk. De vanligaste rapporterade biverkningarna av grad 3 eller högre (minst 2 % av patienterna) omfattade synkope/presynkope, utmattnings, hypertoni och asteni, hyperurikemi. De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna (minst 2 % av patienterna) var urinvägsinfektion, ryggsmärta och synkope. De allvarligaste biverkningarna för B-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

På gång i föreningsarbetet - en ögonblicksbild!

Fortbildningsdagar

Fortbildningsutskottet och styrelsen försöker tillsammans att se in i framtiden och gissa oss till hur rådande restriktioner kan ta sig uttryck i början av oktober. För att vara beredda på olika scenarion förbereds såväl fysiskt som digitalt möte. Senast i slutet av juni kommer besked om formerna för mötet. Oavsett format kom ihåg att boka in slutet av vecka 40 i era kalendrar.

E-learning

Planering för post-EHA pågår. Kollegorna på KS har tagit sig an uppdraget och utbildningen kommer att direktsändas på webben 210916 kl 14-18 och därefter finnas tillgänglig på hemsidan.

Mätverktyg för fortbildning

Ett första utkast av en skriftlig fortbildningspolicy har utarbetats. Denna ska diskuteras och eventuellt revideras på styrelsen digitala internat i början av maj. Där kommer också ett poängbaserat utbildningsverktyg att presenteras och testköras som en pilot av styrelsens egna medlemmar. Det färdiga verktyget ska presenteras på fortbildningsdagarna till hösten. Det kommer sedan att vara fritt fram för klinikerna ute i landet att använda sig av det för att planera och dokumentera fortbildning.

ST-utbildning

Pågående arbete i ST-utskottet kan du läsa om på sidan 28.

Diagnosgruppsmöte

Mötet hölls 24 mars och refereras längre fram i denna tidning.

Arbetsmiljöenkäten

Under vintern har vi arbetat med att sammanställa och analysera svaren i arbetsmiljöenkäten. Vi har gått igenom svaren och diskuterat utifrån olika perspektiv. Förhoppningen är att undersökningen kan bidra till samtal om arbetsmiljö ute i landet. Läs mer på sidan 13.

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 och andra uttalanden

Remisser

En viktig del av det löpande arbetet i föreningen är att framföra synpunkter på remisser. Vanligen inkommer remisser från Svenska Läkarsällskapet (SLS), Svenska Läkarförbundet (SLF) eller Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC). Remisser som inkommer via SLS och SLF kan ibland härstamma från annan instans såsom t.ex 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.

Nationella vårdprogram, NVP, och riktlinjer

Som stöd i granskningen och för att underlätta och likrikta bedömningen av nationella vårdprogram och riktlinjer har SFH tagit fram en mall med, för SFH, viktiga aspekter. Mallen är i första hand framtagen för riktlinjer som skrivs på uppdrag av SFH men är även ett bra stöd när vi besvarar NVP på remiss. En viktig del i vår bedömning är att det ska vara lätt att göra rätt, även för den som har ett brett kliniskt uppdrag. Rekommendation från TLV/NT bör framgå när sådant beslut finns. I de fall där terapier som saknar TLV/NT-beslut eller godkännande bör det tydligt framgå samt i vilken klinisk situation terapin ändock kan övervägas.

Diagnosgrupperna lägger imponerande mycket tid och kraft på vårdprogram och riktlinjer, vilket vi är mycket tacksamma för. Under de senaste månaderna har vi haft möjlighet att besvara remisser på NVP myelom - revidering av tidigare NVP och NVP hudlymfom – ett nytt NVP. Du hittar remissvaren på hemsidan.

Andra remisser och uttalanden

Remiss avseende sakkunniggruppens genomlysning inför beslut om nationell högspecialiserad vård rörande stamcellstransplantationer vid ovanliga tillstånd - systemisk skleros.

SFH tillstyrker definitionen utan synpunkter samt antalet enheter. De särskilda villkoren och konsekvensanalysen är väl genomarbetade.

Angående covid-vaccin

Sedan slutet av mars träffas en gruppering med företrädare för SFH, SSTH, Folkhälsomyndigheten

och Läkemedelsverket digitalt. Tillsammans bevakar vi kunskapsläget kring biverkningar efter covidvaccination och har skapat vägledningar – "Blödning, trombos och/eller trombocytopeni inom två veckor efter vaccination mot covid 19" samt "Vägledning angående vanliga frågor angående trombos kombinerat med trombocytopeni efter vaccination mot covid-19". Du hittar dem på hemsidan och de kommer att uppdateras så länge det bedöms värdefullt.

Styrelsen

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

Cablivi[®] kaplacizumab

Purpura ● Thrombocytopenia[†] ● MAHA Organ involvement

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

aTTP diagnosed HOME

[†] 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. (aTTP) 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 (aTTP), 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 eventuellt ökad risk för blödning, krävs nytta/risk-bedömning och noggrann klinisk övervakning inför start eller återupptagande av behandling med perorala antikoagulantia eller heparin i hög dos. För ytterligare information, 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

Arbetsmiljöenkät

Bäste medlem i svensk förening för hematologi!

SFHs styrelse vill kartlägga arbetsmiljön för hematologer och ST-läkare i hematologi i Sverige. Vi är mycket tacksamma om du vill svara på frågorna. Resultaten kommer att redovisas i OHE.

Med vänlig hälsning

SFHs styrelse

***Obligatorisk**

Arbetsmiljö bland hematologer i Sverige – en enkätundersökning i SFH:s regi

Hur ser arbetsmiljön ut för svenska hematologer och hur kan vi som förening bidra till ett strukturerat arbetsmiljöarbete?

Med dessa frågor som utgångspunkt beslutade styrelsen hösten 2019 att under de kommande åren sätta fokus på arbetsmiljö. Hur vi mår på jobbet är förstås väsentligt ur ett individuellt perspektiv men påverkar också den verksamhet vi bedriver, både i nuet och i det längre perspektivet. För kompetensförsörjning och utveckling är en god arbetsmiljö ett måste. I slutändan silar det, som mycket annat, ner till möjligheten att ge en god och patientsäker vård. Tillsammans skapar vi framtidens hematologi.

Det viktiga arbetsmiljöarbetet sker förstås ute i det dagliga arbetet på våra enheter. Vi är ju varandras arbetsmiljö och det går inte att nog understryka hur vi alla är med och påverkar varandras vardag. Men att skapa en god arbetsmiljö sker inte av sig självt, framför allt inte i perioder när vi är under press av en eller annan anledning (en pandemi inräknat). Då vill det till att arbetsgivaren har en plattform som möjliggör ett kontinuerligt och strukturerat arbetsmiljöarbete, där tid avsätts för dialog och gemensam arbetsmiljöspaning.

Som förening hoppas vi kunna bidra till detta arbete genom att lyfta ämnet i olika forum och, tillsammans med er, skapa ett underlag för fortsatta diskussioner kring vår arbetsmiljö. Genom att försöka fånga såväl positiva som negativa faktorer hoppas vi stimulera till samtal ute på era arbetsplatser.

I OHE nr 3 2020 kunde ni läsa om SFHs planerade enkätundersökning, en bakgrund kring läkares arbetsmiljö i allmänhet och en sammanfattning av vad våra onkologkollegor svarat i SOFs arbetsmiljöenkät 2019. Gå gärna tillbaka och titta på det underlaget för en fördjupad bakgrund.

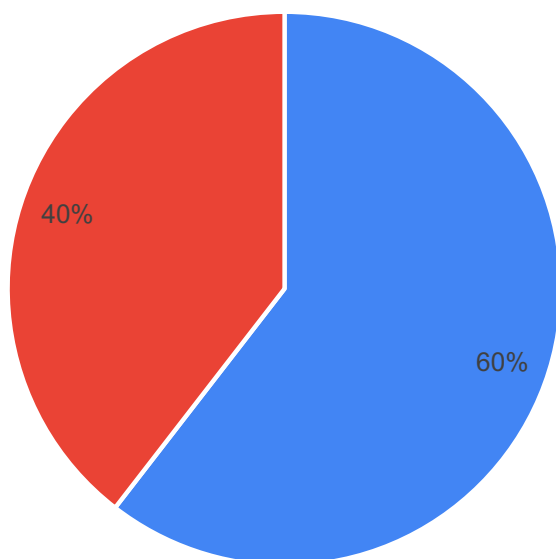
Under hösten 2020 skickades enkäten ut och här kan ni läsa svaren. Känner ni på er enhet igen er i de för- och nackdelar som kommer fram, eller har ni kanske andra frågor som är viktiga för just er? Oavsett, håll till godo, här kommer en sammanfattning av svaren på enkäten och våra tankar kring dem. En sammanställning av svar på alla frågor hittar du på sfhem.se. Vi hoppas att läsningen kan komma till användning, som underlag på nästa APT, i samtal kring schemaläggning eller över en kopp kaffe i fikarummet.

Vi måste tolka resultaten med försiktighet.

I Sverige finns ungefär 450 arbetsverksamma läkare inom hematologi. Med en svarsfrekvens på 40 % måste vi förstås analysera svaren med försiktighet. Styrelsen har arbetat gemensamt med framtagandet av enkäten, tagit intryck av andra liknande enkäter och diskuterat frågornas utformning. Vi har tillsammans gått igenom svaren utifrån olika perspektiv. Med det i bagaget måste vi ändå poängtera att detta ju inte handlar om forskning och därmed vara försiktiga med tolkning av resultaten. Vi har inte analyserat signifikans eller validitet och vi kan heller inte säga hur representativa svaren är.

Gruppen som svarade

Könsfördelning n=167



■ kvinnor ■ Män

Åldersfördelning n=167



■ <40 år ■ 40-55 år ■ >55 år

Typ av sjukhus



■ Universitetsjukhus ■ Länssjukhus ■ Länsdelssjukhus

År som hematolog, n=167



■ >30 ■ 21-30år ■ 11-20år ■ 5-10år ■ 0-4år ■ ST

167 svar inkom med övervikt från kvinnor. En majoritet är i åldern 40–55 år. Hälften arbetar på universitetssjukhus medan andra hälften är fördelade på läns- och länsdelssjukhus. En liten andel, 6 % har en cancerklinik som kliniktillhörighet, övriga fördelas jämnt på medicinklinik respektive hematologklinik. De svarande fördelar sig jämt över landets sex sjukvårdsregioner.

Av de svarande är 70 % specialister, 55 % i internmedicin och hematologi, 10 % i enbart hematologi, och resterande inom palliativ medicin, onkologi och barnonkologi. 30 % av de svarande är under ST-utbildning och 18 % är nyblivna specialister (inom 0-4 år efter specialistbevis). 35 % har jobbat mer än 10 år som specialister.

Av de 30 % som är ST-läkare har 76 % kombinerad ST i internmedicin och hematologi och 24 % genomgår ST med hematologi som basspecialitet.

Demografi

12 % har chefsbefattning med personalansvar.

90 % arbetar heltid.

52 % svarar att > 90 % av deras arbete består av kliniskt arbete. 30 % arbetar kliniskt 70–89 % av sin tjänst.

60 % ägnar >75 % av sitt kliniska arbete åt hematologi. 20 % ägnar <50 % av sitt kliniska arbete åt hematologi.

Majoriteten deltar i bakjournfunktioner, 44 % som hematologbakjour och 33 % som medicinbakjour. 9 % deltar inte i jourverksamhet. 26 % deltar i primärjournarbete.

Forskning

40 % är disputerade, utöver dessa är 15 % professor eller docent.

53 % bedriver ingen forskning.

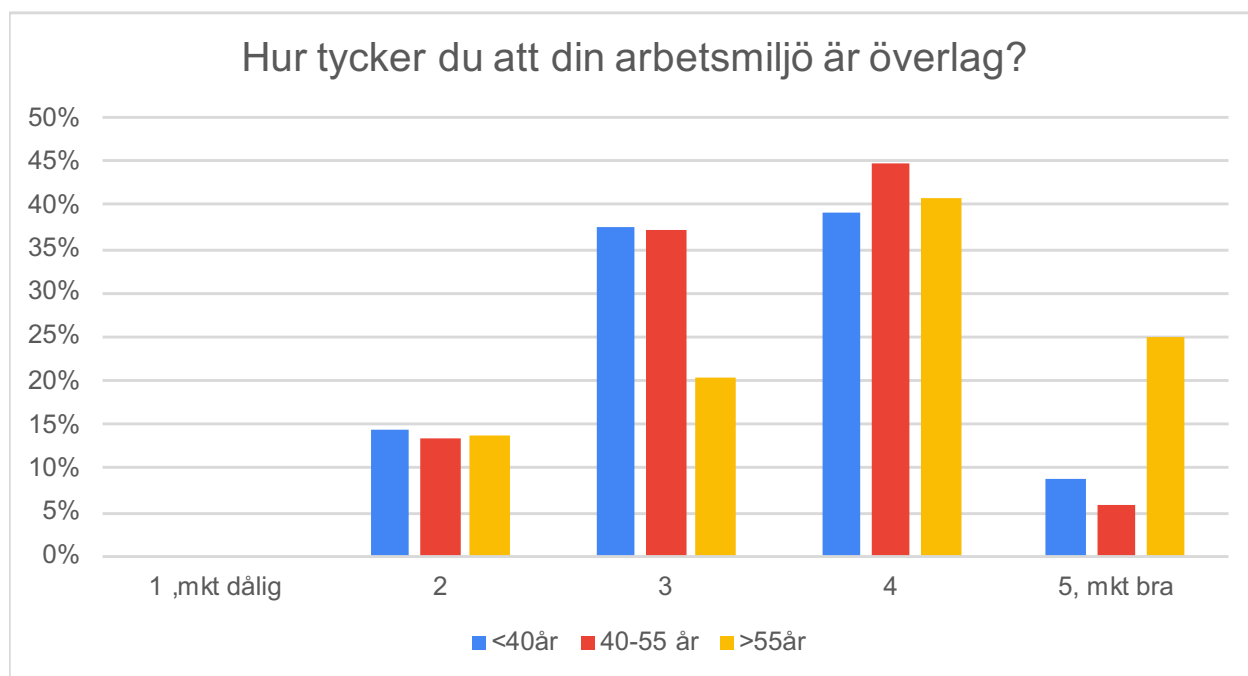
10 % forskar på länsdelssjukhus

25 % forskar på länssjukhus

70 % forskar på universitetssjukhus

Av de som forskar gör 69 % det utanför sin tjänst eller <25 % av sin tjänst och endast 4 % har forskning som >50 % av sin tjänst.

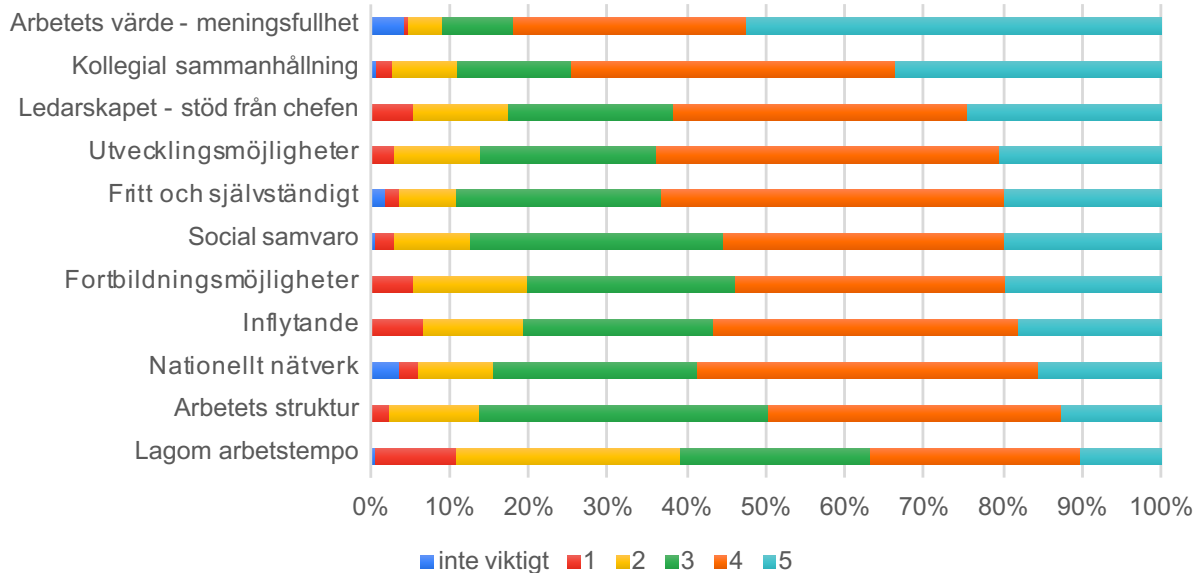
Vad gruppen tyckte om arbetsmiljön



53 % upplever arbetsmiljö överlag som bra/mycket bra.

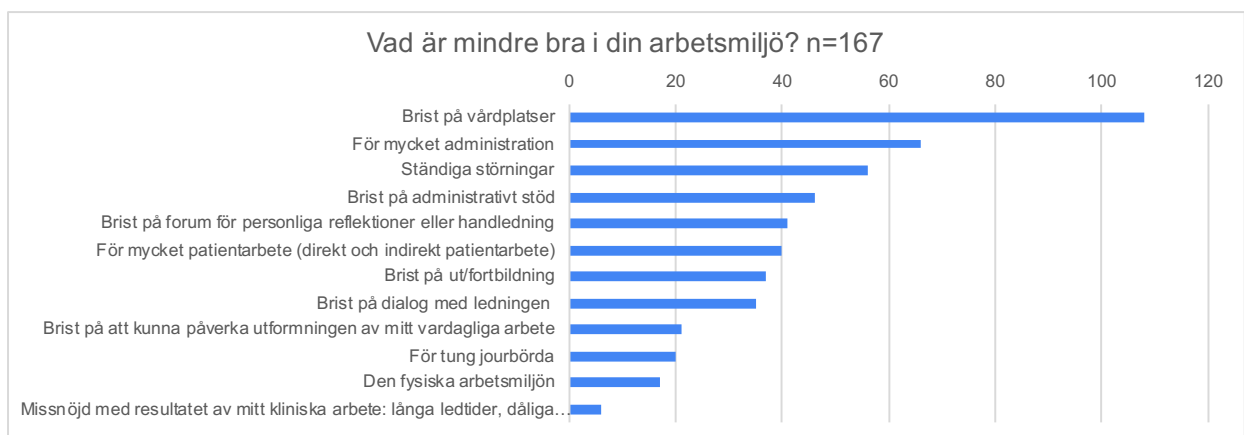
Drygt hälften av de svarande upplever arbetsmiljön som bra eller mycket bra, drygt 30 % upplever att arbetsmiljön varken är bra eller dålig och 13 % anger arbetsmiljön som dålig. En viss skillnad i ålder kan skönjas, med en tendens till högre skattning i det äldre åldersspannet.

Hur välfungerande är dessa faktorer på din arbetsplats. gradera mellan 1-5 (1=dåligt fungerande, 5=mycket välfungerande)?

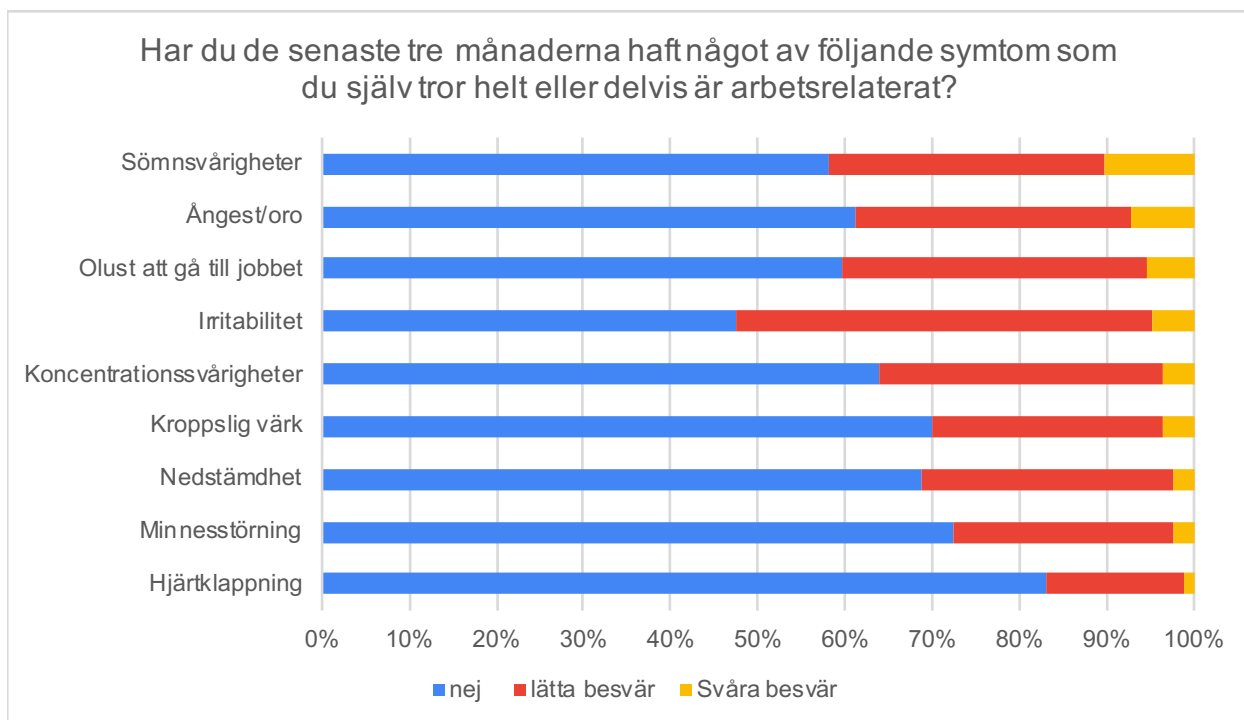


Bland faktorer som är viktiga för en god arbetsmiljö framhålls vårt yrkes meningsfullhet och den kollegiala sammanhållningen som särskilt välfungerande. Även yrkets utvecklingsmöjligheter, självständighet och gott ledarskap med stöd från chefen anges som välfungerande eller mycket välfungerande av > 60 %. Lagom arbetstempo är den parameter som får sämst betyg.

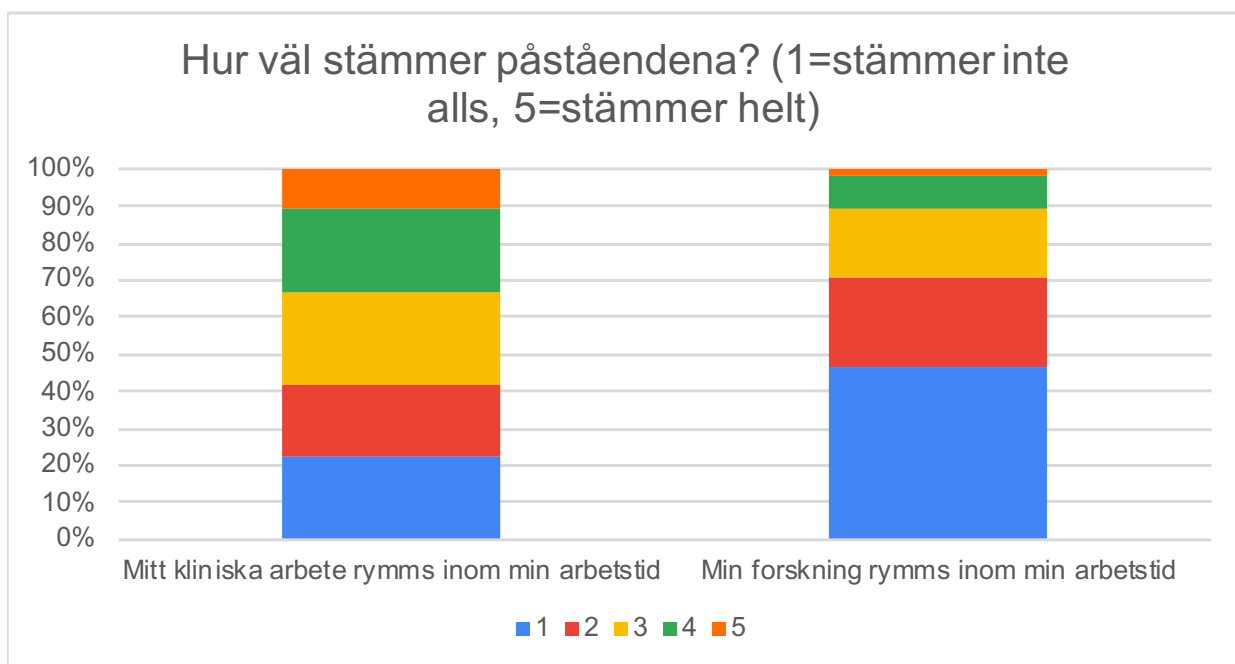
De faktorer som bedöms ha mest negativ inverkan på arbetsmiljön är brist på vårdplatser, för mycket administration och ständiga störningar.



För cirka 40 % av de svarande upplevs de negativa faktorerna i arbetsmiljön ge symtom i form av ångest och oro, sömnsvårigheter, irritabilitet och olust att gå till jobbet. Framför allt handlar det om lätta besvär, förutom för sömnstörningar där > 10 % anger svåra symtom.

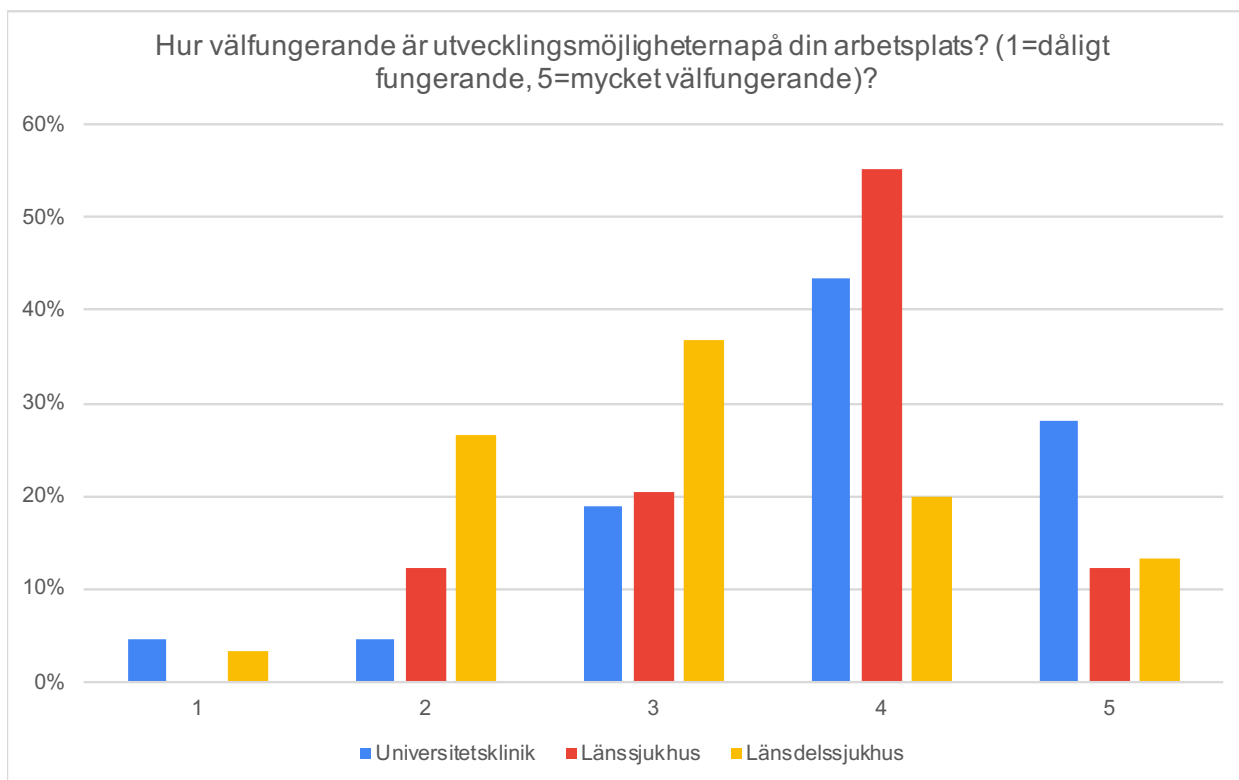


Majoriteten har svårt att rymma det kliniska arbetet inom arbetstiden och flertalet av de som forskar gör det utanför arbetstid. Hematologer på universitetssjukhus uttrycker i större utsträckning att arbetet inte rymms inom arbetstiden, jämfört med hematologer på läns och länsdelssjukhus.

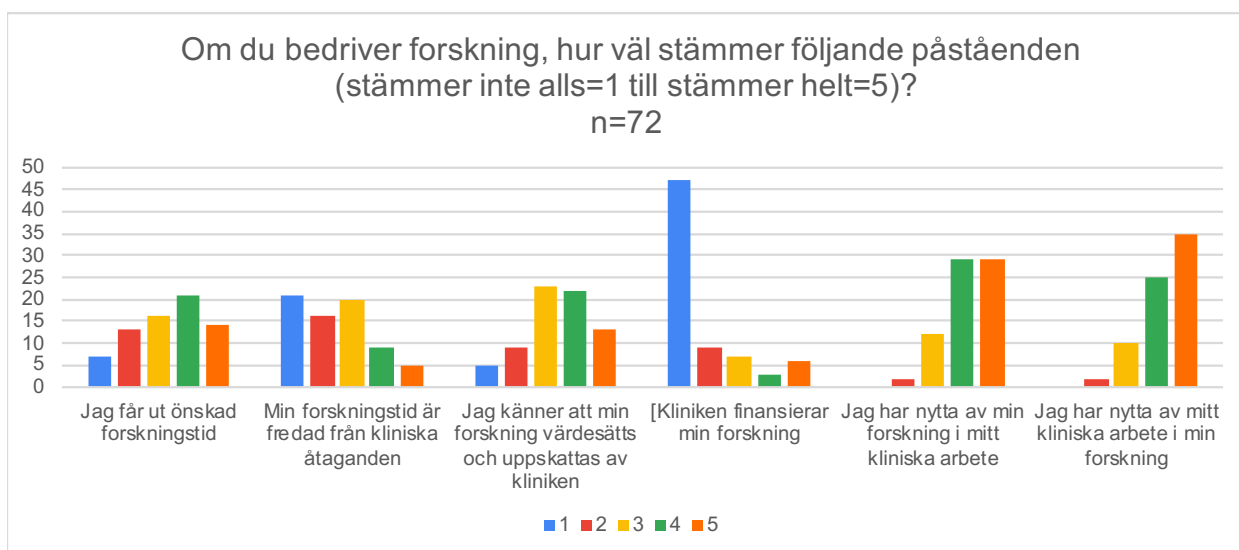


51 % har 2-3 jourpass per månad och 70 % har goda möjligheter att få ut sin jourkomp som ledighet.

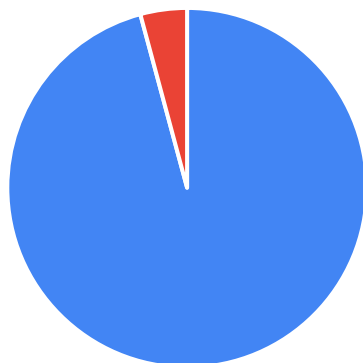
Hematologer på universitetssjukhus tycker sig ha något bättre utbildningsmöjligheter än på läns och länsdelssjukhus. Detsamma gäller för utvecklingsmöjligheter där skillnaden möjligen är ännu tydligare.



15 % av de som disputerat bedriver ingen forskning för närvarande. 27 % har svårt att få ut önskad forskningstid. Klinikfinansierad forskning är en mycket liten del av den forskning som bedrivs. Det kliniska arbetet är värdefullt i forskningen och forskningen berikar även det kliniska arbetet hos majoriteten.

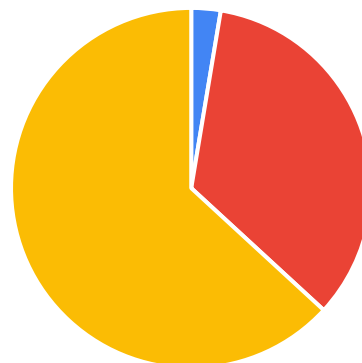


Skulle du rekommendera att arbeta som hematolog? n=167



■ Ja ■ Nej

ST-läkare: Överväger du att lämna hematologin? n=38

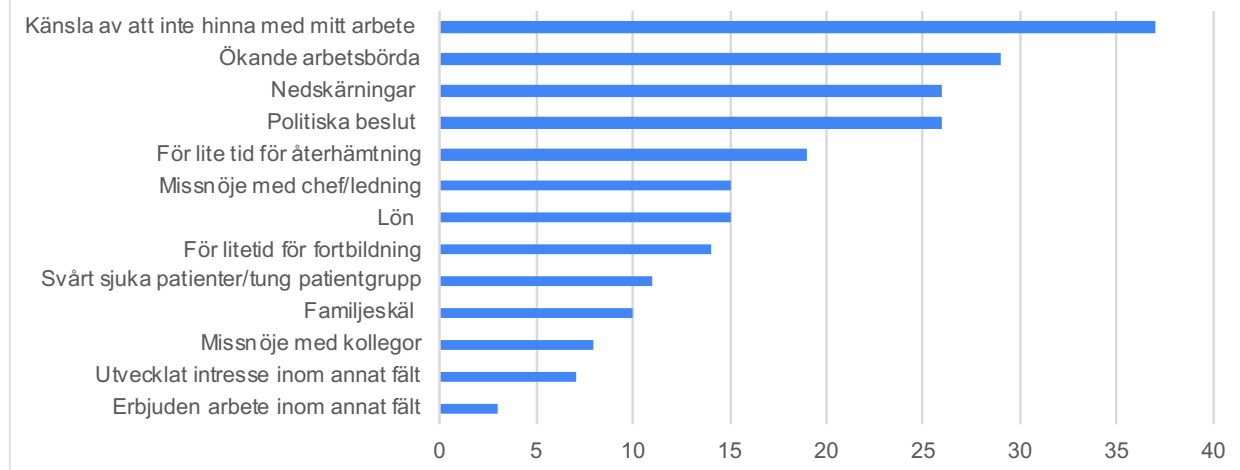


■ Ja ofta ■ Ja ibland ■ Nej

96 % rekommenderar att arbeta som hematolog och 83 % rekommenderar den egna arbetsplatsen.

Trots att nästan alla alltså rekommenderar arbetet som hematolog och en majoritet den egna arbetsplatsen har 35 % (43 % av ST-läkarna) någon gång eller ofta övervägt att lämna hematologin det senaste året. Ökande arbetsbörda, känsla av att inte hinna med arbetet, nedskärningar, politiska beslut och för lite tid för återhämtning anges som de viktigaste skälen.

Om du övervägt att lämna hematologin, vad är orsaken till detta?



Pandemins påverkan på arbetsmiljön

Självklart går det inte att bortse från att enkäten är genomförd under ett väldigt speciellt år. Pandemin har påverkat oss alla på olika sätt, på jobbet och i privatlivet. Som hematologer finns vi i olika typer av verksamheter och hur vi bidragit till pandemivård ser olika ut. 34 % har blivit omplacerade under pandemin. Här finns en tydlig skillnad där kollegor på läns- och länsdelssjukhus oftare blivit omplacerade och/eller fått andra arbetsuppgifter jämfört med kollegor på universitetssjukhus. Många påtalar de nya arbetssätt som införts med telefonbesök/videobesök samt sämre fortbildning. Några har fått ställa in randningar och jourbelastningen har ökat för flertalet.

Ett meningsfullt arbete med många arbetsuppgifter

Vi har ett meningsfullt jobb, vi trivs med våra kollegor och en majoritet skulle rekommendera såväl yrket som sin egen arbetsplats. Det är bra och viktiga delar för oss att bära med oss. Meningsfullhet är en viktig drivkraft och det framkommer tydligt att de delar som bidrar till en dålig arbetsmiljö är faktorer där meningsfullheten kan tänkas vara låg. Svårighet att förstå organisatoriska beslut eller att lägga mycket tid på uppgifter som inte är värdeskapande för patienten, letande av vårdplatser eller annan administration vars syfte känns oklar eller omständlig.

De många och skiftande arbetsuppgifterna ger variation samtidigt som de ständiga störningarna skapar stress och en känsla av kontinuerlig ökning av arbetsbördan. Många upplever dock att de har gott inflytande över upplägget av sin arbetsdag med möjlighet att påverka arbetets upplägg och har inflytande över den egna arbetssituationen. Detta är viktigt och möjliggör sannolikt det höga arbetstempo som flertalet vittnar om. Tyvärr är det en stor andel som svarar att arbetstiden inte räcker till, framför allt inte för att bedriva forskning.

Oroande är också att så många anger att de någon gång eller ofta funderat på att lämna hematologin. Som läkare under utbildning är det kanske inte så konstigt att tanken på andra specialitetsval förekommer, men 43 % är en hög siffra. Om vi riskerar att tappa många av de läkare som vi idag tänker oss ska bära den framtida hematologin så riskerar vi stora problem med kompetensförsörjningen.

Med en majoritet som rekommenderar såväl yrke som den egna arbetsplatsen är utgångspunkten för en bra arbetsmiljö dock väldigt god. Fundera över svaren och hur det ser ut på just din arbetsplats. Genom att förstärka de parametrar som ger en god arbetsmiljö och minimera de negativa arbetsmiljöfaktorer kan vi tillsammans skapa bättre förutsättningar för att må bra på jobbet.

För oss som förening gäller det att fundera över vad vi kan göra för att främja arbetsmiljön. I enkätsvaren framkommer en känsla av att arbetsuppgifterna är för många, kollegorna för få och att tiden inte räcker till. Här kan vi, till exempel genom OHE, bidra till att dela med oss av goda exempel på välfungerande arbetssätt eller annat som kan underlätta i vardagen. Kanske har just din arbetsplats hittat en bra struktur eller förändring som bidrar till en mer jämn arbetsfördelning?

Samtidigt måste vi förstås ställa oss frågan hur det ser ut med tillgången på blivande hematologer och hematologspecialister runtom i landet. Är vi tillräckligt många för att bedriva modern hematologisk vård och utveckling? Tidningen Sjukhusläkaren efterfrågar i skrivande stund hur olika specialiteter ser på sin kompetensförsörjning. Frågorna SFH har fått är; "Saknas det specialister inom hematologin?" samt "Hur ser det ut om fem respektive tio år?" 2015 gjordes en likande gallup i Sjukhusläkaren och inom hematologin angavs då att det inte fanns någon brist på specialister. Svaren i arbetsmiljöenkäten verkar ge goda skäl att åter se över "täckningsgraden" av hematologer i landet. SFH kommer därför att ta såväl chefssamråd som våra regionala RCC till hjälp för att besvara frågorna.

Det hematologiska fältet förändras och vi har förmånen att vara verksamma i en tid med snabb och positiv medicinsk utveckling. Detta kan förstås innebära behov av förändrade arbetssätt och av att fördela uppgifter mellan olika professioner men innebär också att vi måste försöka förutse ett eventuellt förändrat framtida behov av specialister och sköterskor med hematologisk spetskompetens. I nästa OHE kommer vi att rapportera vad vi fått för bild av den "hematologiska täckningsgraden".

Styrelsen genom
Johan Theander och Maria Liljeholm

Viktig information från SLS angående påminnelsefaktura

SLS har nyligen skickat ut påminnelseavi till sina individuella medlemmar. SLS önskar är att samtliga medlemmar som fått avin för individuellt medlemskap hör av sig till SLS så att dom kan rensa bort det dubbla

medlemskapet. Kontakta SLS på denna mejladress: medlem@sls.se. Om ni redan råkat betala in avgiften på avin återbetalar SLS den så fort ni hört av er.

CALQUENCE® (akalabrutinib)

Nytt läkemedel vid KLL som ingår i förmånen med begränsning*

*CALQUENCE är subventionerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.³



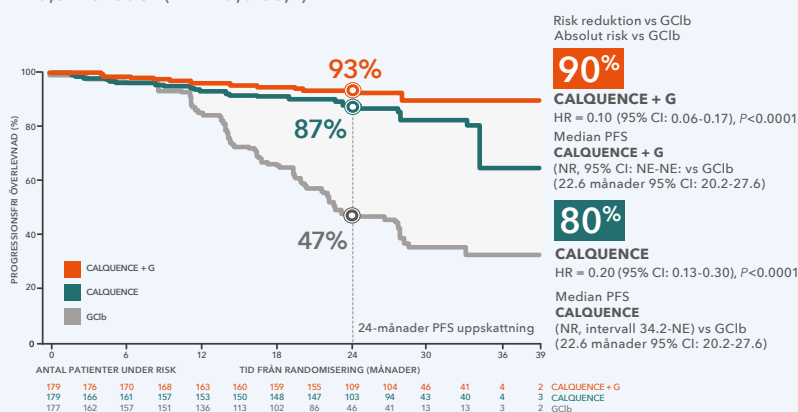
CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar

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

Referenser:

1. Calquence® (akalabrutinib) SmPc, fass.se
2. Byrd J et al. N Engl J Med 2016;374:323-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1509981
3. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention
4. Sharman JP et al, Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naïve chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE TN): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet 2020; 395: 1278–91

I ELEVATE-TN studien utvärderades CALQUENCE säkerhet och effekt på 535 tidigare obehandlade KLL-patienter med en medianuppföljningstid på 28,3 månader (IQR 25,6-33,1)⁴



GClb= Obinutuzumab+Klorambucil, G=Obinutuzumab, NR= Not Reached

För de som behandlades med Calquence i monoterapi resp. kombinationsterapi var de vanligaste (≥ 5%) rapporterade biverkningarna av grad ≥ 3 infektion (17,6 %/21,5%), leukopeni (14,3 %/30%), neutropeni (14,2 %/30%), anemi (7,8 %/5,8%) och trombocytopeni (0%/9 %).¹

▼ Detta läkemedel är för utökad övervakning.

Calquence (akalabrutinib) Rx, (EF) = Ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling. Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare ATC-kod: L01EL02. 100 mg hårda kapslar. **Indikerade:** Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling. Behandling Med Calquence ska initieras och bildades av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel. **Varningsföreskrifter och begränsande:** patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Sett patienter avseende tecken och symptom på infektion och sätt i en annan medicinsk behandling. Förvara Patienten för symptom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Senast översyn av produktresumén: 2020-11-05. För ytterligare information och priser se: www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tfn 08-553 260 00. www.astrazeneca.se



Nordic Marketing Company • Astraallén Karlebyhus • 151 85 Södertälje, Sweden • Telefon 08-553 260 00 • www.astrazeneca.se



CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar

Rapport från diagnosgruppsmötet

Diagnosgruppsmötet är ett tillfälle för samtliga diagnosgruppsordförande och SFH att mötas, diskutera och tänka kring utvecklingen av vår specialitet. I år fick mötet, liksom de flesta andra, ske digitalt. Många viktiga saker diskuterades, men småpratet kring kaffet, i korridoren och pauserna är något vi alla saknar. Uppslutningen var mycket god och i princip alla diagnosgrupper var representerade. Maria började presentera SFH:s pågående arbete där fokus i år, förutom utbildning och fortbildning, är arbetsmiljö och synliggörande, sistnämnda med förhoppning om att det kan bidra till att locka fler unga att delta i föreningsarbetet.



Övre raden från vänster: Maria Liljeholm (ordf. SFH), Gunnar Nilsson (mastocytos), P-O Andersson (ledamot SFH), Honar Cherif (benign hematologi), Erik Ahlstrand (MPN), Bertil Ugglå (TTP), Leif Stenke (KML), Daniel Molin (lymfom), Eva Hellström (MDS), Vladimir Lazarevic (AML), Johan Theander (sekr. SFH).

Pan-hematologisk biobank

P-O redogjorde för det pågående projektet att skapa en pan-hematologisk nationell biobank för hematologi. 2019 formerades en arbetsgrupp där P-O Andersson, Johanna Ungerstedt, Ingemar Turesson, Björn Nilsson och Linda Fogelstrand ingår. En ansökan skrevs under slutet av 2020, men finansieringsfrågan väntar på sin lösning. En utmaning är att få till finansiering på såväl kort som lång sikt. Diagnosgrupperna är eniga i att huvudmännen behöver vara delaktiga i finansieringen till exempel genom en insättningskostnad från huvudmannen. Fortsatt dialog med SKR och Nollvision cancer planeras för att få stöd i detta, liksom med Blodcancerförbundet.

Rapport från diagnosgrupperna

Diagnosgrupperna fick också utrymme att berätta och inspirera varandra om pågående aktiviteter, forskningssamarbeten och aktuella studier. Det pågår fantastiskt mycket viktigt arbete i hematologi-Sverige. En

sak att lyfta lite extra är att det planeras för uppstart av ett kvalitetsregister för talassemier i år. Vårdprogrammet ITP behöver uppdateras och Honar efterlyser intresserade kollegor till en revidering. Mycket arbete läggs på vårdprogramsarbete och i år har MPN gett ut sitt första vårdprogram enl. RCC-modell. Ska MPN även få ett eget SVF? Det pågår många framgångsrika nordiska samarbeten kring forskning och inom AML är en ny nordisk AML-grupp, NAMLG, startad.

IPÖ-myelom

På eftermiddagen deltog Cecilie Hveding-Blimark och berättade om den individuella patientöversikten vid myelom, IPÖ. Målet är att stärka patienten i vårddmötet. Den individuella patientöversikten ger på ett grafiskt sätt en bild över en myelompatientens olika behandlingar, uppnådd respons, livskvalité mm. Tanken är breddinförande under 2021 där utbildning för närvarande pågår. Önskar ni som klinik hjälp i uppstarten, kontakta projektets koordinatör, Erika Sarvik

(erika.sarvik@rccmellan.se). Arbete pågår med att få till automatöverföring av data, där en pilot pågår att överföra kemlabbddata. V 23 lanseras patientöversikten i 1177. PROM i form av livskvalitet och hälsoskattning planeras också finnas med. Respektive region behöver nu besluta och arbeta med införandet. Framöver finns goda förutsättningar att ansluta andra diagnoser.

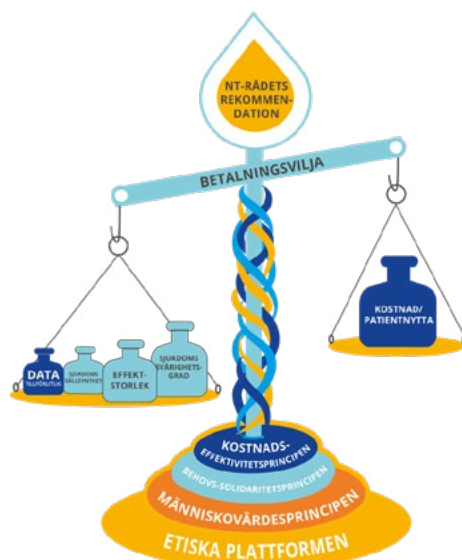
Nya Läkemedel

Under åren har NT-rådet (nya terapier) /TLV ((Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) och NAC (Nationella Arbetsgruppen för Cancerläkemedel) arbetat strukturerat för att få in ett arbetssätt kring ordnat införande av nya läkemedel. Under eftermiddagen deltog Gerd Lärfaars (ordf. NT-rådet) och Maria Strandberg (ledamot NAC). De presenterade NT-rådet och NAC:s roll i processen kring ordnat införande av nya läkemedel. Syftet är att värdera och prioritera nya läkemedel för att uppnå en jämlik och hållbar användning av nya terapier. TLV gör hälsoekonomiska värderingar och målet är att NT-rådet ska fatta beslut inom 3 månader efter EMA-godkännande under förutsättning att tillräckliga underlag inkommit. Relation mellan kostnad

och nytta behöver vara rimlig och sättas i relation till ett jämförelsealternativ. Arbete pågår också kring att hitta nya betalningsmodeller för kommande ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products), där kostnaden är mycket stor och osäkerheten avseende effekt och biverkningar, tex ett livslångt perspektiv vid genterapi, på lång sikt är stor mot bakgrund av ännu begränsad uppföljning.

NAC samverkar med vårdprogramsgrupporna och har varit delaktiga i en modell för ordnat införande.

Utmaningar i processen är för närvarande ff. a TLV:s resurser och bristande underlag. En stor utmaning är att i denna modell hantera nya indikationer, nya kombinationer och off-label förskrivning samt hur detta kan komma in i vårdprogram. Problem lyftes angående transparens att få reda på var i processen ett EMA-godkänt läkemedel befinner sig. Möjlighet finns då att kontakta NT-rådet direkt. SFH tycker det är viktigt att det i vårdprogram anges huruvida NT/TLV-godkännande finns samt att rekommendationsrutor enbart bör innehålla NT/TLV-godkända läkemedel. Detta skapar förutsättningar för en nationell jämlik vård och effektivt resursanvändande.



NT-rådets rekommendation tar hänsyn till många faktorer.

Tack till er alla som deltog och bidrog till att göra dagen innehållsrik.

Johan Teander

Forskning om leukemi prisad

Niklas Landberg har tillsammans med Johan Nilsson fått Anna-Greta Crafoords pris för bästa avhandling vid medicinska fakulteten 2020. Niklas har ju redan fått utmärkelsen Årets avhandling av SFH och den refereras utförligt i OHE nr 4 2020. Johan Nilssons forskning handlar om virusrelaterade immunologiska markörer relevanta för terapi av nasofarynxcancer.

SFH gratulerar!

XOSPATA™
gilteritinib 40mg
tabletter

Kan du hjälpa honom att få mer tid?

NOW BOARDING

INKLUDERAT I
HÖGKOSTNADS-
SKYDDET MED
BEGRÄNSNING²

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

XOSPATA™ GER FÖRLÄNGD ÖVERLEVNAD¹

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

Subventioneras endast vid förskrivning enligt godkänd indikation²

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

1. XOSPATA produktresumé 2020-12.

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



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

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

XOSPATA™
gilteritinib 40mg
tabletter

XOSPATA™ (gilteritinib) 40 mg filmdragerade tabletter antineoplastiska medel, proteinkinashämmare (L01XE54)

▼ 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.

Indikationer: XOSPATA är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloid leukemi (AML) med en FLT3-mutation (se avsnitt 4.2 och 5.1 i produktresumén). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén. **Varningar och försiktighet:** **Differentieringssyndrom:** Gilteritinib har förknippats med differentieringssyndrom (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Differentieringssyndrom är förknippat med snabb proliferation och differentiering av myeloidceller och kan vara livshotande eller leda till döden om det inte behandlas. Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom innefattar feber, dyspné, pleura-utgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb vikt-ökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Om differentieringssyndrom misstänks ska kortikosteroidbehandling sättas in tillsammans med hemodynamisk övervakning tills symtomen går över. Om allvarliga tecken och/eller symtom kvarstår i mer än 48 timmar efter insättning av kortikosteroider ska XOSPATA avbrytas tills tecknen och symtomen inte längre är allvarliga (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). Kortikosteroider kan trappas ned efter att symtomen gått över och ska administreras i minst 3 dagar. Symtom på differentieringssyndrom kan komma tillbaka om kortikosteroidbehandlingen avbryts för tidigt. **Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom:** Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats för patienter som får XOSPATA (se avsnitt 4.8 i produktresumén). PRES är ett sällsynt, reversibelt, neurologiskt tillstånd som kan uppvisa snabbt utvecklande symtom som krampfall, huvudvärk, förvirring, synbortfall och neurologiska rubbningar, med eller utan associerad hypertoni och förändrad mentaltillstånd. Om PRES misstänks ska det bekräftas med avbildning av hjärnan, helst med magnetisk resonanstomografi (MRI). Det rekommenderas att sätta ut XOSPATA för patienter som utvecklar PRES (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). **Förlängt QT-intervall:** Gilteritinib har förknippats med förlängd ventrikulär repolarisation (QT-intervall) (se avsnitt 4.8 och 5.1 i produktresumén). QT-förlängning kan observeras under de första tre månaderna av behandling med gilteritinib. Därför ska ett elektrokardiogram (EKG) tas före insättning av behandling, på dag 8 och 15 i cykel 1, och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. Försiktighet bör iaktas hos patienter med relevant hjärtanamnes. Hypokalemi eller hypomagnesemi kan öka risken för QT-förlängning. Hypokalemi eller hypomagnesemi ska därför åtgärdas före och under XOSPATA-behandling. XOSPATA ska avbrytas för patienter med QTcF > 500 ms (se avsnitt 4.2 i produktresumén). Beslut att återinsätta behandling med gilteritinib efter en händelse av QT-förlängning ska baseras på ett noggrant övervägande av fördelar och risker. Om XOSPATA återinsätts med en lägre dos ska EKG tas efter 15 dagars behandling och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. I kliniska studier hade 12 patienter QTcF > 500 ms. För tre patienter avbröts och återinsattes behandlingen utan återfall i QT-förlängning. **Pankreatit:** Pankreatit har rapporterats. Patienter som utvecklar tecken och symtom som tyder på pankreatit ska utvärderas och övervakas. XOSPATA ska avbrytas och kan återupptas med en lägre dos när tecknen och symtomen på pankreatit gått över (se avsnitt 4.2 i produktresumén). **Interaktioner:** Samtidig administrering av CYP3A/P-gp-inducerare kan leda till minskad exponering av gilteritinib och följaktligen en risk för utebliven effekt. Därför ska samtidig användning av gilteri-tinib och starka CYP3A4/P-gp-inducerare undvikas (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Försiktighet krävs vid samtidig förskrivning av gilteritinib och läkemedel som är starka hämmare av CYP3A, P-gp och/eller bröstcancerresistent protein (BCRP) (inklusive, men inte begränsat till, vorikonazol, itraconazol, posakonazol och klaritromycin) eftersom de kan öka exponeringen av gilteritinib. Andra läkemedel som inte är starka hämmare av CYP3A-, P-gp- och/eller BCRP-aktivitet bör övervägas. I situationer där tillfredsställande behandlingsalternativ inte finns ska patienten övervakas noga beträffande toxicitet under administrering av gilteritinib (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Gilteritinib kan minska effekten av läkemedel som riktar in sig på 5HT2B-receptor eller icke-specifika sigmareceptorer. Därför ska samtidig användning av gilteritinib och dessa produkter undvikas såvida det inte anses nödvändigt för patientens vård (se avsnitt 4.5 i produktresumén). **Embryofetal toxicitet och preventivmetod:** Gravida kvinnor ska informeras om den potentiella risken för fostret (se avsnitt 4.6 och 5.3 i produktresumén). Fertila kvinnor ska uppmanas att göra ett graviditetstest inom sju dagar innan behandlingen med XOSPATA inleds samt att använda effektiv preventivmetod under behandling med XOSPATA och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Kvinnor som använder hormonella preventivmedel ska också använda en preventiv barriärmetod. Män med en fertil kvinnlig partner ska uppmanas att använda effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 4 månader efter den sista dosen XOSPATA. **Biverkningar:** **Sammanfattning av säkerhetsprofilen:** Säkerheten för XOSPATA utvärderades för 319 patienter med recidiverande eller refraktär AML som fått minst en dos på 120 mg gilteritinib. De vanligaste biverkningarna för gilteritinib var förhöjt alanolaminotransferas (ALAT) (82,1 %), förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) (80,6 %), förhöjt alkaliskt fosfat i blodet (68,7 %), förhöjt kreatinfosfokinas i blodet (53,9 %), diarré (35,1 %), trötthet (30,4 %), illamående (29,8 %), förstoppning (28,2 %), hosta (28,2 %), perifert ödem (24,1 %), dyspné (24,1 %), yrsel (20,4 %), hypotoni (17,2 %), smärta i extremiteter (14,7 %), asteni (13,8 %), artralgi (12,5 %) och myalgi (12,5 %). De vanligaste allvarliga biverkningarna var akut njurskada (6,6 %), diarré (4,7 %), förhöjt ALAT (4,1 %), dyspné (3,4 %), förhöjt ASAT (3,1 %) och hypotoni (2,8 %). Andra kliniskt signifikanta allvarliga biverkningar innefattade differentieringssyndrom (2,2 %), QT-förlängning på EKG (0,9 %) och posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (0,6 %). **Tabell över biverkningar:** Biverkningar som observerades under kliniska studier anges nedan efter frekvenskategori. Följande frekvenskategorier används: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp visas biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

Biverkningar

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

* Frekvensen baseras på centrala laboratorievärden.

Beskrivning av utvalda biverkningar: **Differentieringssyndrom:** Av 319 patienter som behandlades med XOSPATA i de kliniska studierna upplevde 11 (3 %) differentieringssyndrom. Differentieringssyndrom är förknippat med snabb proliferation och differentiering av myeloidceller och kan vara livshotande eller leda till döden om det inte behandlas. Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom hos patienter som behandlades med XOSPATA innefattade feber, dyspné, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Vissa fall hade samtidig akut febril neutrofil dermatos. Differentieringssyndrom uppträdde så tidigt som en dag och upp till 82 dagar efter insättning av XOSPATA och har observerats med eller utan samtidig leukocytos. Av de 11 patienterna som upplevde differentieringssyndrom tillfrisknade 9 (82 %) efter behandling eller efter uppehåll av XOSPATA. Rekommendationer vid misstänkt differentieringssyndrom finns i avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumén. **PRES:** Av de 319 patienterna som behandlades med XOSPATA i de kliniska studierna upplevde 0,6 % posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES). PRES är ett sällsynt, reversibelt, neurologiskt tillstånd som kan uppvisa snabbt utvecklande symtom som krampfall, huvudvärk, förvirring, synbortfall och neurologiska rubbningar, med eller utan associerad hypertoni. Symtomen försvann efter utsättning av behandling (se avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumén). **QT-förlängning:** Av de 317 patienterna som behandlades med gilteritinib 120 mg och med ett QTC-värde efter baslinjen i kliniska studier upplevde 4 patienter (1 %) QTcF > 500 ms. För alla doser hade 12 patienter (2,3 %) med recidiverande/refraktär AML ett maximalt QTcF-intervall efter baslinjen på > 500 ms (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1 i produktresumén). **Rapportering av misstänkta biverkningar:** Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **Överdosering:** Det finns inget känt specifikt motgift mot XOSPATA. I händelse av en överdos ska behandlingen med XOSPATA avbrytas. Patienten måste noga övervakas beträffande tecken eller symtom på biverkningar. Lämplig symptomatisk och understödjande behandling ska sättas in med beaktande av den långa halveringstiden som beräknas till 113 timmar. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagt. Subventioneras endast vid förskrivning i enlighet med godkänd indikation: som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär AML med en FLT3-mutation. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V, Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är baserad på produktresumén daterad 2020-12. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.

Ett nätverk för hematologichefer

Det är torsdagseftermiddag i mitten på april och i Outlook-kalendern har jag noterat "Avstämningsmöte med universitetssjukhusens hematologienheter". Bakom denna långa och lite kryptiska rubrik döljer sig ett inofficiellt nätverk med de som är sektionschefer eller verksamhetschefer för hematologin på universitetssjukhusen. Just den här eftermiddagen tror jag att alla var representerade nämligen undertecknad för Göteborg, Maria Liljeholm för Umeå, Gunnar Larfors för Uppsala, Kristina Sonnevli för Stockholm, Erik Ahlstrand för Örebro, Franz Rommel för Linköping och Johan Theander för Lund. Just för tillfället har vi dessutom en bra representation från föreningens styrelse.

Om jag förstått det rätt var det Gunnar Grimfors på Karolinska som en gång startade detta nätverk. Så småningom följde ett antal år när det låg nere. När jag själv blev sektionschef på Sahlgrenska 2014 kom tanken upp att dra igång detta nätverk igen. Inom onkologin har man en mer formaliserad grupp där landets samtliga verksamhetschefer inom onkologin finns representerade. Vi har ju valt enbart de som är chefer för universitetsenheterna. Detta beror till viss del på att organisationen av hematologin ser väldigt olika ut på läns- och länsdelssjukhus, dessutom har resultatet blivit en lagom stor grupp där det lätt att diskutera och göra sin röst hörd.

Att vara chef inom sjukvården är både utmanande och spännande på många sätt. Ibland är det väldigt befriande och berikande att träffa chefer inom andra typer av verksamheter för att utbyta erfarenheter. För mig har chefsnätverket inom hematologin varit ovärderligt. Här har man kunnat ta upp många praktiska och konkreta problem som specifikt rör den egna verksamheten.

I början hade vi enbart telefonmöten 2–3 gånger per år. Sedan bestämde vi att utöver telefonmötena träffas fysiskt ett par timmar i anslutning till fortbildningsdagarna. Nu under pandemin har det istället blivit digitala möten och avstämning med 4–6 veckors mellanrum.

Innan pandemin ändrade på allt var återkommande ämnen på våra möten de skenande läkemedelskostnaderna, restnoterade läkemedel, vårt förhållande till läkemedelsindustrin, bemanning, sjuksköterskebrist, organisationsfrågor, nivåstrukturering, forskning, fortbildning mm. Ibland blir det väldigt praktiska frågor som t ex när jag skickade ut frågan hur långt olika centra har kommit i användningen av PICC-line.

Under pandemin har fokuset istället varit användning av munskydd och visir, testning av patienter och personal, hur har hematologin drabbats av det stora flödet av covid-patienter, hur har våra patienter drabbats av covid-19-infektionen, vilken vård har ställts in, smittfrihetskriterier för immunsupprimerade patienter, vaccinationer mm. Det är med viss bävan man har följt hur vågorna av pandemin svept fram med olika intensitet i olika i olika delar av landet. Sedan har det också varit intressant att höra hur vaccinationerna organiserats i de olika regionerna.

Som sagt ett informellt nätverk där det finns möjlighet att dryfta det mesta som rör sig i huvudet på en hematologichef. Att det dessutom är ett väldigt trevligt gäng gör inte saken sämre. Jag hoppas att nätverket skall fortsätta att vara ett viktigt stöd för kommande chefer.

Lars Möllgård, sektionschef
Sektionen för Hematologi och Koagulation
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Nominera Årets avhandling

Vid fortbildningsdagarna kommer årets hematologiska avhandling att presenteras och författaren belönas med Blodcancerförbundets stipendium. Avhandlingen ska ha försvarats mellan 1 juli 2020 till 30 juni 2021. Fyra exemplar av avhandlingen tillsammans med följebrev skall senast 1 september vara inkomna till:

Monika Klimkowska
Klinisk Patologi/Cytologi
Karolinska Universitetssjukhuset
F41, Huddinge
141 86 STOCKHOLM

Hur värderas nya läkemedel och behandlingar?

I Dagens Medicin 6/5 gick att läsa ett inlägg från Agneta Karlsson, generaldirektör, TLV, Anna Alassaad, projektledare för regeringsuppdraget om precisionsmedicin och ATMP, och Douglas Lundin, chefsekonom, TLV.

”Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, meddelar att man lämnat en rapport till regeringen där TLV diskuterar ett antal utmaningar kring utvärdering och betalning för precisionsmedicin och avancerade terapiläkemedel, ATMP”. TLV konstaterar att ”vi behöver vara ärliga med att alla nya tekniker och produkter inte är innovativa, inte leder till en tydlig hälsovinst för patienten och inte är värda sitt pris. Vi behöver vara varsamma med våra gemensamma resurser. Vilka nya tekniker och produkter som ska användas måste därför nogt övervägas, och där är hälsoekonomiska utvärderingar nödvändiga. Vi diskuterar bland annat: Hur sätter vi ett värdebaserat pris på produkter som används tillsammans med andra produkter – något som ofta kommer att vara fallet med precisionsmedicin – och där alla produkterna behövs för att uppnå slutresultatet? Vilken patientnytta är utmärkande för precisionsmedicin och ATMP? Hur fångar vi den i hälsoekonomiska utvärderingar?”

”Någon kan invända att vi bör se införandet av precisionsmedicin och ATMP som forskning och utveckling, FOU, och att TLV och regionerna därför bör förhålla sig mindre kritiska till bristande evidens och höga priser – detta för sjukvårdens, patienternas och life science-branschens skull. Vi håller inte med. Förtroendet för en hälso- och sjukvård som inte använder sina resurser effektivt riskerar att erodera. Sveriges patienter är inte betjänta av snabbt införande av nya behandlingar som senare visar sig ge tveksam nytta eller kostar alldeles för mycket, så att pengar sedan inte finns till annan mer kostnadseffektiv vård. Och svensk life science-bransch är inte betjänta av okritiska köpare på hemmaplan, utan de behöver veta vilka krav som kommer att ställas på den internationella arenan. TLV:s uppdrag är att försöka uppnå så mycket hälsa som möjligt för våra gemensamma resurser. Vi ska bidra till att bygga och upprätthålla ett hållbart system

med transparenta beslutsvägar och som säkerställer att patienter får tillgång till rätt produkter till rimliga priser”.

I många beslutssituationer är det främsta problemet att bevisen för den nya behandlingens effekt jämfört med behandlingsalternativet är svaga. TLV anser därför att utfallsbaserade betalningsmodeller bör prövas, där betalningen för behandlingen sker först efter att faktisk hälsonytta har uppstått hos patienten när behandlingen används i klinisk vardag. Här efterlyser vi ett utökat samarbete mellan läkemedelsindustrin, akademien och sjukvården. Dessa betalningsmodeller kommer att vara komplicerade att tillämpa, men ATMP har särskilda egenskaper som motiverar ett genuint försök. Detta behövs inte minst för att minska betalarens risk.” Hur regeringen reagerar på rapporten och hur ovan nämnda samarbeten utvecklas blir mycket intressant att följa.

ASH News meddelade samma dag att den 27 april inledde den amerikanska livsmedels- och läkemedelsadministrationens (FDA) rådgivande kommitté för onkologiska läkemedel sitt första möte på ett decennium för att ompröva påskyndade godkännanden av olika cancerläkemedel som inte har verifierat nyttan i uppföljande kliniska prövningar. ”Läkare använder dessa läkemedel och patienter får dem med alla sina toxiciteter och utan att veta om de faktiskt gör någonting”, säger Ezekiel Emanuel, MD, doktor, cancerspecialist och bioetiker vid University of Pennsylvania till ASH News. Medan endast 5 % av de accelererade godkännandena för cancerläkemedel har dragits tillbaka sedan programmets start 1992, visade en studie som publicerades i JAMA Internal Medicine att endast cirka 20 % av behandlingarna visat sig förlänga liv i uppföljningsstudier. Medan FDA:s roll är att ta hänsyn till läkemedlets effektivitet snarare än kostnaden, har USA:s utgifter för cancerläkemedel mer än fördubblats sedan 2013, upp till 60 miljarder dollar per år, och ökat mycket snabbare än patienternas överlevnadsnivåer, enligt IQVIA, ett hälsovårds dataföretag. Detta möte är en del av en branschövergripande utvärdering av sådana fall som utlösts av vad FDA-tjänstemän kallar en ”oöverträffad nivå av läkemedelsutveckling” under senare år.

Hej ST-läkare

För de flesta av oss består livet av många olika delar. Det personliga/privata, det kliniska, kanske forskning. Engagemang i bostadsrättsföreningens styrelse eller en ideell förening. För mig har livet det senaste året handlat om att balansera familjen med det kliniska arbetet, förbereda för disputation och arbetet i Svensk förening för hematologi.

På det privata planet har det varit betydligt lugnare efter min disputation i februari. Jag har återigen tid att läsa godnattsagor och hjälpa till med läxor. Min man kan få klå mig i schack igen. Och jag hinner till och med träna.

Men huvudsyftet med denna text är egentligen detta: att berätta lite mer om arbetet bakom kulisserna i föreningen och att uppmana er att bidra till OHE. Mer specifikt så skulle jag och SFH vilja höra lite om era förbättringsarbeten. Mitt förbättringsarbete hade som syfte att förbättra introduktionen på kliniken för nya underläkare. Jag fungerade som sammankallande för en mindre arbetsgrupp som gick igenom tidigare information och upplägg och sedan utarbetade ett nytt introduktionsschema och rutiner kring detta. Jag har även följt upp denna introduktion genom att nya underläkare har fått fylla i en kort utvärdering som har sammanställts och rapporterats på ett av våra ST-möten.

Kristina Kihlström som sitter i ST-utskottet med mig har skrivit om hur det är att göra sin ST i hematologi i Malmö/Lund. Intressant och roligt att höra hur ni har det runt om i landet och vi tar gärna emot fler skildringar från andra orter.

När det gäller arbetet i föreningen och mina insatser den senaste tiden har det varit mycket fokus på årets specialisttentamen. Tentagruppen presenterade sig i förra numret och sedan dess har vi satt ihop årets tenta och tagit emot anmälningar. I skrivande stund är det sex stycken anmälda vilket är väldigt roligt. Jag har också skickat en förfrågan till tidigare examinatore för den muntliga delen.

Planeringen för höstens ST kurser i aggressiva lymfom samt myeloid patologi pågår för fullt och det är nu också klart att det blir en palliativ kurs i januari 2022. Denna blir med en tydlig inriktning på hematologiska patienter, något som vi i styrelsen identifierat som ett behov då det saknas liknande kurser i detta viktiga ämne.

Och sist men inte minst, hoppas att ni alla får en riktigt skön sommar!

Cecilia Karlström, ordförande ST utskottet

Skicka in abstracts och fall till Fortbildningsdagarna

Abstracts

Vi uppmuntrar alla att skicka in bidrag! ST-läkares vetenskapliga arbeten kan här nå utanför den egna kliniken. Postrar som tidigare visats kan presenteras. Till tio sådana presentationer finns stipendier knutna.

Abstract (max 1 A4) skickas via länk på SFH:s hemsida www.sfhem.se före 15 juli. Man kan skicka in abstract fram till 1 september men då finns inte möjlighet till stipendium.

Fallbeskrivningar

Vi söker fallbeskrivningar som anknyter till något av årets alla ämnen såsom MDS, CMV, GvHD, haplo,

hemofili, CAR-T, ev seneffekter av cyt/strålning men även KML, LGL och BPDCN.

Fallen kommer presenteras av ST-läkaren i samband med föreläsningen. Till fem sådana finns stipendier knutna.

Fallen (max 1 A4) skickas in via länk på SFH:s hemsida www.sfhem.se före 15 juli.

För att erhålla stipendium krävs medlemskap i SFH. Undantag gäller medicine kandidater. Besked om man tilldelats stipendium ges senast 20 augusti.

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

- Visat förlängd totalöverlevnad* jämfört med standardbehandling**¹
- >200 000 patienter behandlade[†] världen över²
- 8 års säkerhetsuppföljning³

Tas nu som en tablett om dagen¹

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

Referenser: 1. Imbruvica SPC 01/2021 2. Janssen Data on File (EMA--SR-2090). Global number of cumulative patients treated with Ibrutinib since launch (dated December 2020). 3. Byrd JC et al. Ibrutinib Treatment for First-Line and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: Final Analysis of the Pivotal Phase 1b/2 PCYC-1102 Study. Clin Cancer Res 2020;26(15):3918-3927.

IMBRUVICA® (ibrutinib)

Proteinkinashämmare. ATC kod: L01EL01. Receptbelagt (Rx).

Beredningsform och styrka: Kapsel: 140 mg ibrutinib. Filmraderad tablett: 140 mg, 280 mg samt 420 mg ibrutinib.

Indikationer inom kronisk lymfatisk leukemi: IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med rituximab eller obinutuzumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är indicerat för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. För samtliga indikationer se www.fass.se.

Kontraindikationer: Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerat hos patienter som behandlas med IMBRUVICA.

Varningar och försiktighet: Fall av förmaksflimmer och förmaksfladder har rapporterats

särskilt hos patienter med hjärtriskfaktorer, hypertoni, akuta infektioner och tidigare anamnes med förmaksflimmer. Övervaka regelbundet alla patienter kliniskt med avseende på tecken på hjärtpåverkan, inklusive hjärtarytmi och hjärtsvikt. Fall av reaktivering av hepatit B, inklusive fatala händelser, har rapporterats hos patienter som får IMBRUVICA och därför ska patienter testas för HBV-infektion innan behandling med IMBRUVICA påbörjas. Samtidig användning av IMBRUVICA och läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för ibrutinib och starka CYP3A4-hämmare bör undvikas. För fullständig produktinformation och aktuellt pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F), som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation.

Datum för senaste översyn av SPC 2021/01. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden.

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

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



ST i hematologi på Skånes Universitetssjukhus; ett sjukhus, två orter

Blocket, som huvudbyggnaden på sjukhusområdet kallas, är med sina 12 våningar närmast ett landmärke i Lund. Framför sjukhuset passerar spårvagnar på de nylagda spåren på sin väg till forskningsanläggningen ESS. På Blockets tredje och fjärde våning finns hematologens slutenvård med sina 28 sängplatser fördelade på två avdelningar och här jobbar vi nio stycken ST-läkare med målet att bli specialister inom hematologi.

Skånes universitetssjukhus (SUS) har framför allt verksamheter i Malmö och Lund och hematologen delar sin verksamhet mellan orterna. Som ST-läkare på SUS innebär det att flertalet av oss tjänstgör på båda sjukhusen. Slutenvården är samlad till

Lund men mottagning och dagvårdsverksamhet finns på båda platserna. På den stora byggarbetsplats som för närvarande utgör sjukhuset i Malmö finns även koagulationsverksamheten, där många av oss randar sig och ett par jobbar mer regelbundet.

Det nya ST-systemet som trädde i kraft 2015 innebär att hematologi nu är en basspecialitet och sex av oss ST-läkare gör ST enligt detta system. Den nya ST-utbildningen innebär en femårig utbildning, varav två års gemensam internmedicinsk kunskapsbas som hos oss innebär randningar inom andra specialiteter i den internmedicinska familjen. Tre av oss gör istället en "dubbel-ST", det vill säga en 7,5 årig utbildning som leder till specialistexamen inom både internmedicin och hematologi.



Robert Palmason är studierektor på kliniken och hjälper till med att planera och strukturera utbildningen samt arrangera utbildningsmoment i form utav föreläsningar och seminarium.

"Jag tror att det viktigaste som jag kan bidra med till kliniken är att uppehålla ett bra utbildningsklimat och försöka att se till att handledningen fungerar för alla parter. Detta tror jag är en av förutsättningarna för att vi ska fortsätta vara ett eftertraktat och populärt ställe för ST-utbildning inom hematologi, säger Robert på frågan om vad han anser vara sitt viktigaste uppdrag respektive bidrag till ST-utbildningen på kliniken"

Regionen har en sida med föreskrifter och riktlinjer för ST-utbildningen men utöver detta har Robert på intranätet skapat en intern ST-sida med information, utbildningskalender och länkar till utbildningsmaterial inom hematologi. Förutom socialstyrelsens SK-kurser och SFH:s ST-kurser erbjuds då och då även regionala ST-kurser. Varje fredag hålls även ST-utbildning i form av en ämnesföreläsning av en specialistkollega eller ett seminarium lett av en ST-läkare där vi tillsammans går igenom aktuella vårdprogram, PM eller dylikt. Övriga utbildningsaktiviteter inkluderar klinikens gemensamma veckovisa utbildningsluncher och journal clubs.

Som ST-läkare på kliniken är vanliga arbetsuppgifter avdelningstjänstgöring, mottagning - där de flesta redan under ST arbetar upp en PAL-lista, "innemol" - det vill säga läkare på dagvården och, i senare delen av ST, även tjänstgöring inom transplantationsverksamheten. Jourttjänstgöring på akutmottagningen och/eller husjour ingår i allas tjänst och ett par av oss är även inkluderade i koagulationsjouren. Eftersom lymfomsektionen tillhör onkologi på SUS ingår en minst tre månaders randning som obligatoriskt moment i samtliga ST-läkares utbildning. Många väljer utöver sina randningar även kortare auskultationer hos hematopatologen samt transfusionsmedicin. Ungefär hälften av oss ST-läkare är forskningsaktiva; en gör för tillfället en post-doc på Stanford och övriga är, eller är på väg att

bli, doktorander. Nästa disputation vi ser fram emot är när Marcus Fager Ferrari den 11:e juni försvarar sin avhandling om genetisk screening av patienter med misstänkta blödningsrubbningar.

Vad är då bäst med ST på SUS? Jag frågade mina ST-kollegor och flera lyfte fram närheten till hematologisk högspecialiserad vård som inkluderar bland annat SCT-verksamhet och koagulationscentrum, trevlig ST-grupp, god kollegialitet, högt i tak och skickliga seniora kollegor att lära av. Närheten till universitetet med goda forskningsmöjligheter och regelbunden ST-utbildning är också något som uppskattas i ST-kollegiet. Som

förbättringsmöjligheter var gruppen samstämmig i sin önskan om mer tid för individuella studier, administration och forskning.

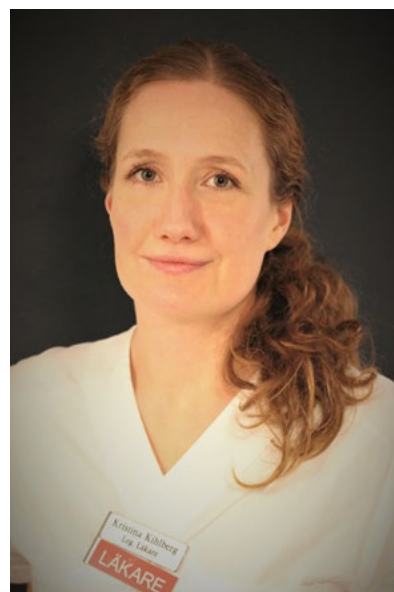
Det senaste pandemiåret har för de allra flesta medfört förändringar. Även för oss. Det uppenbara är schemaförändringarna för att täcka extra COVID-linjer men än värre är avsaknaden av ST-after work och den distansering som enbart digitala möten innebär. Jag saknar att ha mina ST-kollegor nära och det spontana och sociala utbytet det innebär!



Efter arbetsdagens slut går jag till ST-rummet. Rummet delas med ST-läkarna på onkologen, i taket hänger det en discolampa och dörren pryds av en skylt med texten "Discorummet".

Disco känns främmande i COVID-tider så jag byter om, tar min cykel och cyklar, som de flesta av stadens 40.000 studenter, hem längs de nylagda spårvägsspåren.

Kristina Kihlberg, ledamot SFH:s ST-utskott, ST-läkare hematologi, SUS

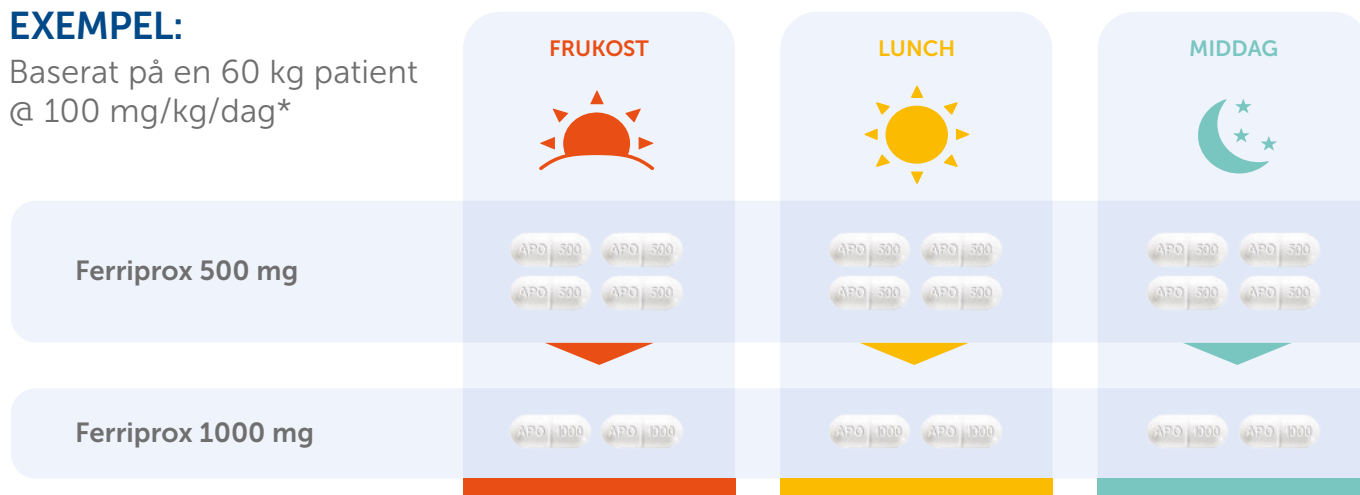


FERRIPROX 1000 MG

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.

Svenska KLL-registret

Stora förändringar i behandlingsmönster kan följas över tid

Historik, förändringar av registret och att tänka på vid tolkning av data

Det svenska KLL-registret har registrerat patienter med kronisk lymfatisk leukemi sedan 1/1 2007 och totalt har inkluderats närmare 7700 patienter sedan dess. Såsom för alla blodcancerregister är täckningsgraden mycket god över tid, men inrapporteringen sker långsamt och med eftersläpning.

Vid analys och tolkning av data från KLL-registret är bakgrundskunskap viktig. Dels om KLL-sjukdomen som sådan, men även om de förändringar över tid i registrets innehåll som genomförts, samt även de förändringar som skett i nationella råd och riktlinjer avseende diagnostik, prognostisering och behandling.

KLL är en sjukdom med lång förväntad överlevnad och vid diagnos är endast ca. 15 % av patienterna behandlingskrävande. Efter kortare eller längre tid sker progress av sjukdomen med behov av behandlingsstart någon gång under sjukdomsförloppet. Detta hos ca. 2/3 av alla patienter enligt litteraturen.¹ Eftersom medianöverlevnaden är lång så måste förändringar och trender i överlevnad, samt effekter på denna av ny diagnostik och nya behandlingar följas och studeras långsiktigt med långa uppföljningstider.

Från 2007 när registret startades har behandlingen av KLL dramatiskt förändrats från användning av i huvudsak enkel kemoterapi till kemoimmunoterapi och vidare till idag en alltmer ökad användning av målriktade behandlingar med B-cellsreceptorhämmare (BCRi) och bcl-2-hämmare. Detta avspeglas t.ex. i att under år 2007-2008 erhöll 50 % av patienterna klorambucil som primärbehandling, medan 2017-2018 var motsvarande andel 4 %. Utvecklingen av nya behandlingar har också lett till att möjligheterna till recidivbehandling och användande av fler behandlingslinjer har utökats, eftersom dessa behandlingar har visat bättre tolerabilitet även hos äldre och de med annan sjuklighet, samt god effekt även vid p53-aberration och sjukdom refraktär mot kemoimmunoterapi

Parallellt med denna utveckling så har även råd i Nationella vårdprogrammet för KLL (NVP) avseende diagnostik, prognostisering och prediktion förändrats. Från 2007 t.o.m. 2012 rekommenderades fluorescens in-situ hybridisering (FISH) avseende del(17p) att utföras inför remissionssyftande behandling. Fr.o.m. januari 2013 ändrades detta till att rekommenderas för alla där det kan påverka behandlingsval, samt även att, vid negativ FISH, sekvensering avseende ev. TP53-mutation bör göras. Fr.o.m. augusti 2019 rekommenderas också analys av IGHV-genmutationsstatus att genomföras, eftersom det har ett visat prediktivt värde.

För att följa med i den snabba utvecklingen så har registret successivt förändrats. Från start 2007 registrerades endast primärbehandling. Fr.o.m. 2015 inkluderades andra linjens behandling. Med införandet av målriktade, ibland kontinuerliga, behandlingar gjordes sedan en större förändring 2019 med länkning till Läkemedelsregistret. Detta innebär att man nu via detta kan registrera behandlingar och behandlingskombinationer på ett enkelt sätt, samtidigt som responsdata kan anges. Inrapportering av dessa data görs en gång/år vilket möjliggör att man kan följa både tidsbegränsade och kontinuerliga behandlingar över tid, samt att det går att registrera data för många behandlingslinjer.

Rapporteringen från registret har också förändrats. Tidigare skrevs rapporter med beskrivning och analys av data som publicerades i PDF-format på RCCs hemsida. Fr.o.m. 2020 sker nu rapporteringen via en on-line rapport, även den via RCCs hemsida, vilken ger betydligt större flexibilitet. I denna redovisas en mängd olika registerdata med möjlighet att själv välja t.ex. aktuellt år, åldersgrupp och region att studera. Med rapporten följer också en kortare PDF med tolkning av data. Den första interaktiva årsrapporten lades ut september 2020 och planen är att uppdatera ingående data två gånger per år. Såsom tidigare finns möjligheten för den som har inloggning till INCA att på samma sätt hämta ut egna data, som då inkluderar fler variabler samt data i real-tid.

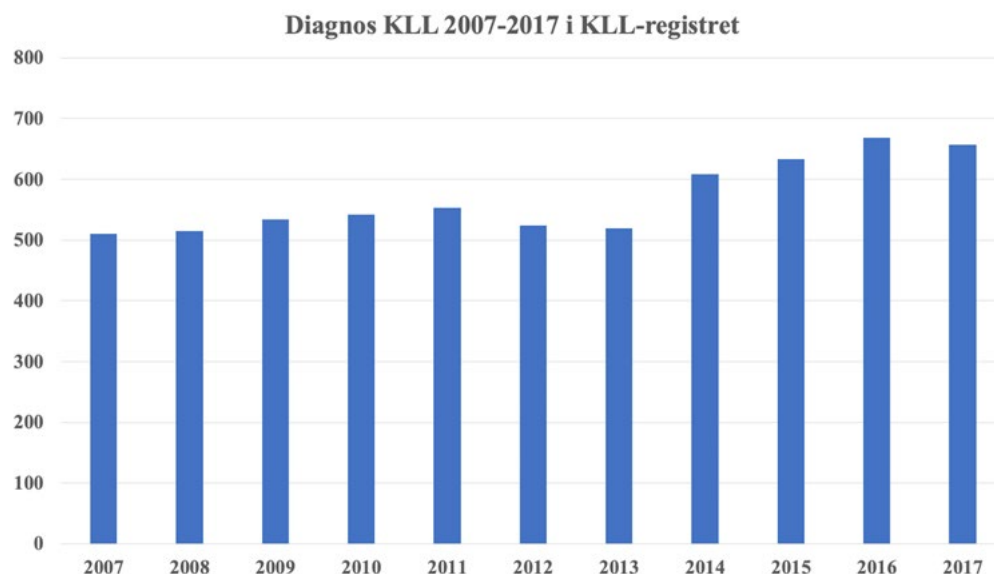
Populationsdata – ökning av incidensen?

Medianålder vid diagnos av KLL är 72 år för hela landet, med en lägre medianålder för Stockholm-Gotland på 70 år vilket avspeglar åldersstrukturen i landet.

Ca. 25 % av patienterna är <65 år vid diagnostillfället, vilket kan intressant att relatera till medellivslängden i Sverige som är 84 år för kvinnor och 81 år för män. Även här avviker Stockholm-Gotland, med ca. 30 % av patienterna <65 år vid diagnos.

Könsfördelningen visar som väntat en övervikt av män i förhållande 1,6:1. I Stockholm-Gotland med högre andel kvinnor (förhållande 1,4:1)

Incidensen av KLL mellan 2007 och 2013 var stabil med i medeltal 528 nya rapporterade fall per år. Därefter ser vi en kraftig incidensökning till ett medelvärde på 642 fall/år under 2014-2017 (åren därefter ej inräknade p.g.a. eftersläpningen i rapporteringen, men där Cancerregisterdata tyder på att ökningen kvarstår). Denna incidensökning var inte tydlig tidigare, sannolikt p.g.a. långsam inrapportering. Orsaken till den uttalat högre incidensen som ses efter 2014 är inte klarlagd. Diagnoskriterierna för KLL ändrades marginellt 2008 (IwCLL-kriterier).² En förändring som om något skulle leda till något lägre incidens p.g.a. något fler patienter kategoriserade som monoklonal B-cellslymfocytos (MBL) och inte KLL. Vid vår analys av patientkaraktäristika vid diagnostillfället ses inga större förändringar för de två tidsperioderna (Binet A: 67 % vs. 70 %, medianålder: 71 år vs. 72 år, ECOG 0: 74 % vs. 74 %) förutom en något lägre andel med behandlingsbehov vid diagnostillfället under den senare perioden (14,5 % vs. 11,4 %). Detta talar emot att orsaken skulle vara att patienter i tidigt sjukdomsstadium, som tidigare inte upptäckts och rapporterats, hittas under senare år. Till viss del kan ökningen förklaras av ändrad diagnostik i vissa regioner, där man t.ex. i Södra regionen tidigare har diagnostiserat många patienter via kem.lab. där rutinerna för inrapportering från diagnostiker inte varit lika goda som via patologlab. Det förklarar dock inte hela ökningen. Den största ökningen ses förvisso i Södra regionen samt i Norra regionen, men en viss ökning ses i alla regioner. Denna incidensökning kommer vi att följa upp och analysera ytterligare.

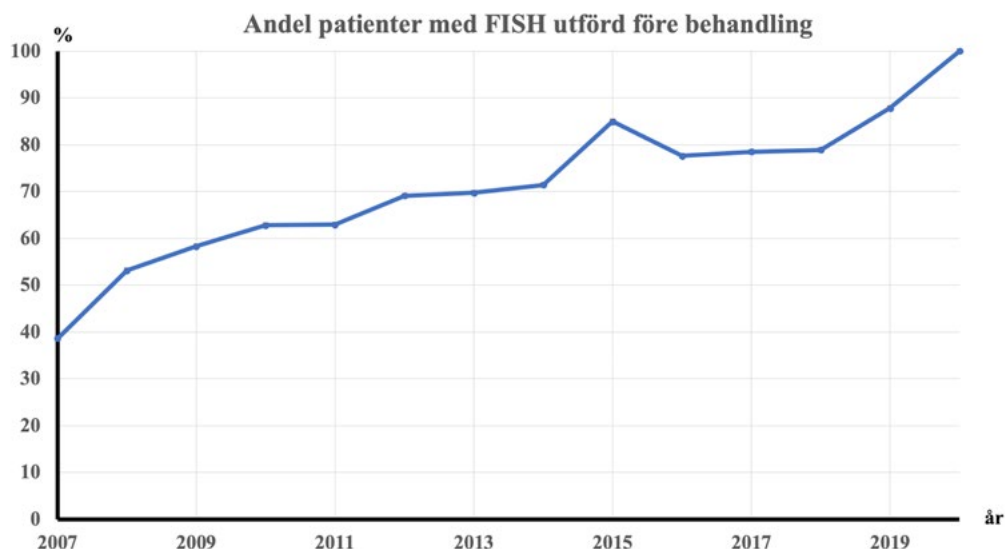


Figur 1: Antal inrapporterade KLL per år för diagnos 2007-2017

I en långtidsstudie baserat på data från Cancerregistret och KLL-registret, som inkluderade alla patienter med KLL-diagnos mellan 1958 och 2015, var prevalensen av KLL i Sverige 5124 personer år 2015.³ Det sågs en kontinuerlig ökning av prevalensen över tid (+56 % i relativa tal och +73 % i absoluta tal mellan 2000-2015) baserad på en successivt förbättrad överlevnad. Den relativa prevalensen var 52,0/100 000 invånare år 2015, vilket är högre än tidigare publicerade data från andra länder. Med bakgrund i en förväntad förbättrad överlevnad efter införandet av målriktade behandlingar estimerades också en fortsatt snabbt stigande prevalens över tid.

Prognostisering och prediktion – förändringar över tid och god följsamhet till Nationella vårdprogrammet

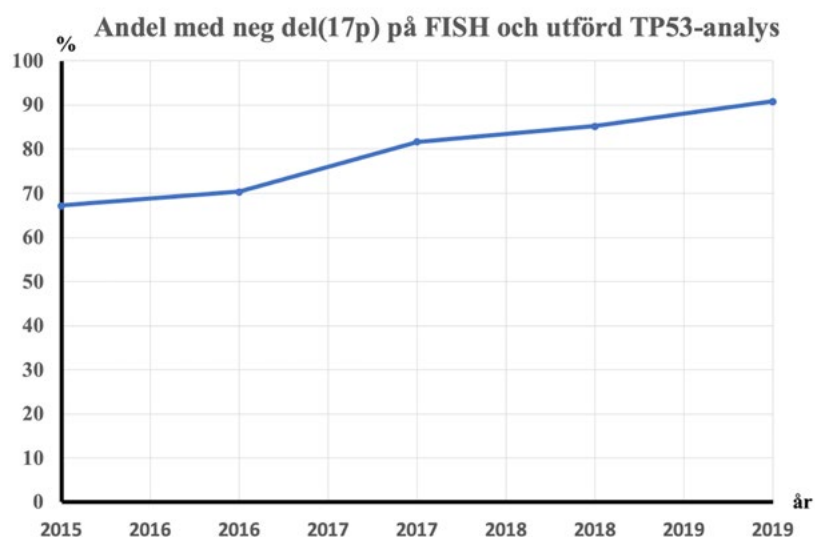
Påvisande av p53-aberration (del(17p) och/eller TP53-mutation) har varit, och är fortfarande, den starkaste prediktiva markören vid KLL, och har en direkt avgörande betydelse för behandlingsval. Som nämnts ovan skärptes rekommendationerna i NVP avseende analys av detta i januari 2013. Över tid kan vi också i registret följa en kontinuerlig ökning av andelen patienter där dessa undersökningar genomförts inför behandlingsstart. Genomförd FISH inför behandlingsstart är också en av de kvalitetsindikatorer som följs i registret, med mål satt till att FISH-analys ska göras hos >90 % av patienterna inför behandling.



Figur 2: Procentuell andel med utförd FISH före behandlingsstart 2007-2020.

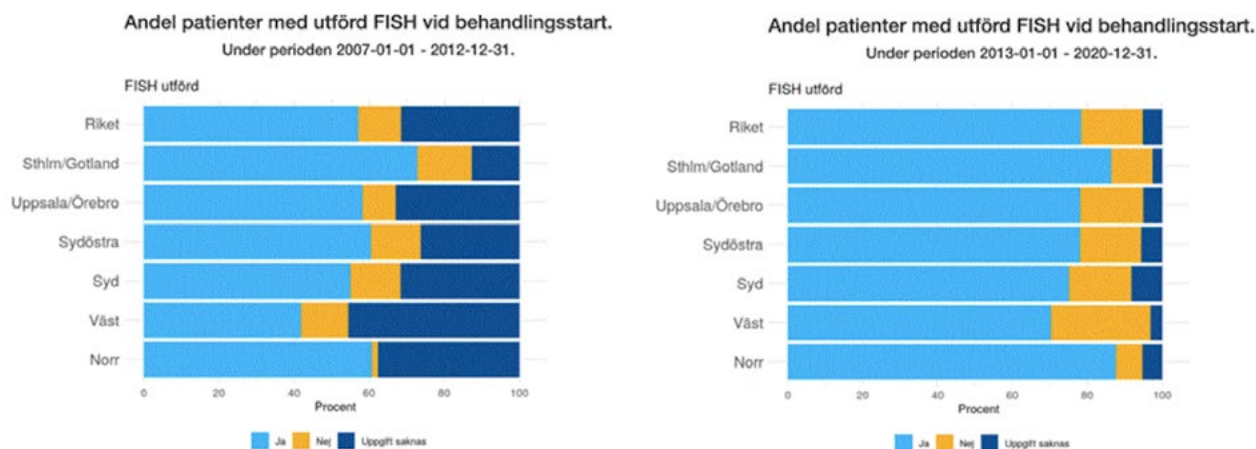
I registret inrapporteras också de avvikelser som påvisats vid FISH-analys. Andelen av de olika avvikelser som rapporterats är till största del förväntat med resultat del(13q): 50 %, del(11q): 18 %, trisomi 12: 22 %, del(17p): 11 % samt ingen avvikelse: 20,5 %. Totalsumman är >100 % eftersom en patient kan ha påvisats med flera avvikelser samtidigt.

Även andelen patienter där FISH utförts med negativ utfall avseende del(17p) och där man gått vidare med sekvensering avseende TP53-mutation ökar successivt.



Figur 3: Andel patienter med negativ FISH avseende del(17p) och utförd analys för påvisande av TP53-mutation, 2015-2019.

Före rekommendationen att FISH skulle genomföras på flertalet patienter infördes i NVP sågs uttalade skillnader i användningen mellan regionerna. Efter 2013 har skillnaderna minskat men vissa skillnader kvarstår vilket framgår av figur 4.



Figur 4: Andel patienter med utförd FISH före behandlingsstart uppdelat på regioner under perioderna 2007-2012 respektive 2013-2020.

Den andra prediktiva markören som idag rekommenderas att analyseras är IGHV-mutationsstatus. Detta infördes som rekommendation i NVP augusti 2019 varför data på dess användning inte går att tolka med säkerhet än

Behandling – stora och snabba förändringar går att följa över tid

Behandlingen av KLL har förändrats dramatiskt under de år registret funnits.

Av stort intresse är naturligtvis att följa vilket genomslag nya studiedata samt ändrade råd som ges i NVP för KLL har, samt hur snabbt eventuella förändringar sker.

I figur 5 redovisas hur stor andel av patienterna som ett givet år startat olika typer av primärbehandling. Det är alltså inte en redovisning av hur trenden för relapsbehandlingar sett ut.

Under åren 2007-2009 dominerade användande av kemoterapi stort, med 74 % av patienterna som erhöll primärbehandling med Klorambucil eller Fludarabin+Cyklofosamid (FC). Senare data som visat bättre PFS och OS med tillägg av CD20-antikroppar har lett att dessa behandlingar i princip inte används längre. Under åren 2016-2018 erhöll 7 % någon av dessa behandlingar, där de allra flesta av dessa var patienter >80 år som behandlades med Klorambucil.

Redan 2005 publicerades data på effekten av FCR-behandling i en fas-II studie, och med publikationen av CLL8-studien år 2010 visades bättre PFS och OS för FCR mot FC i en randomiserad fas-III studie.^{4,5} Detta fick snabbt genomslag i Sverige med en snabb ökning av användningen av FCR, som 2011-2012 utgjorde 37 % av alla primärbehandlingar

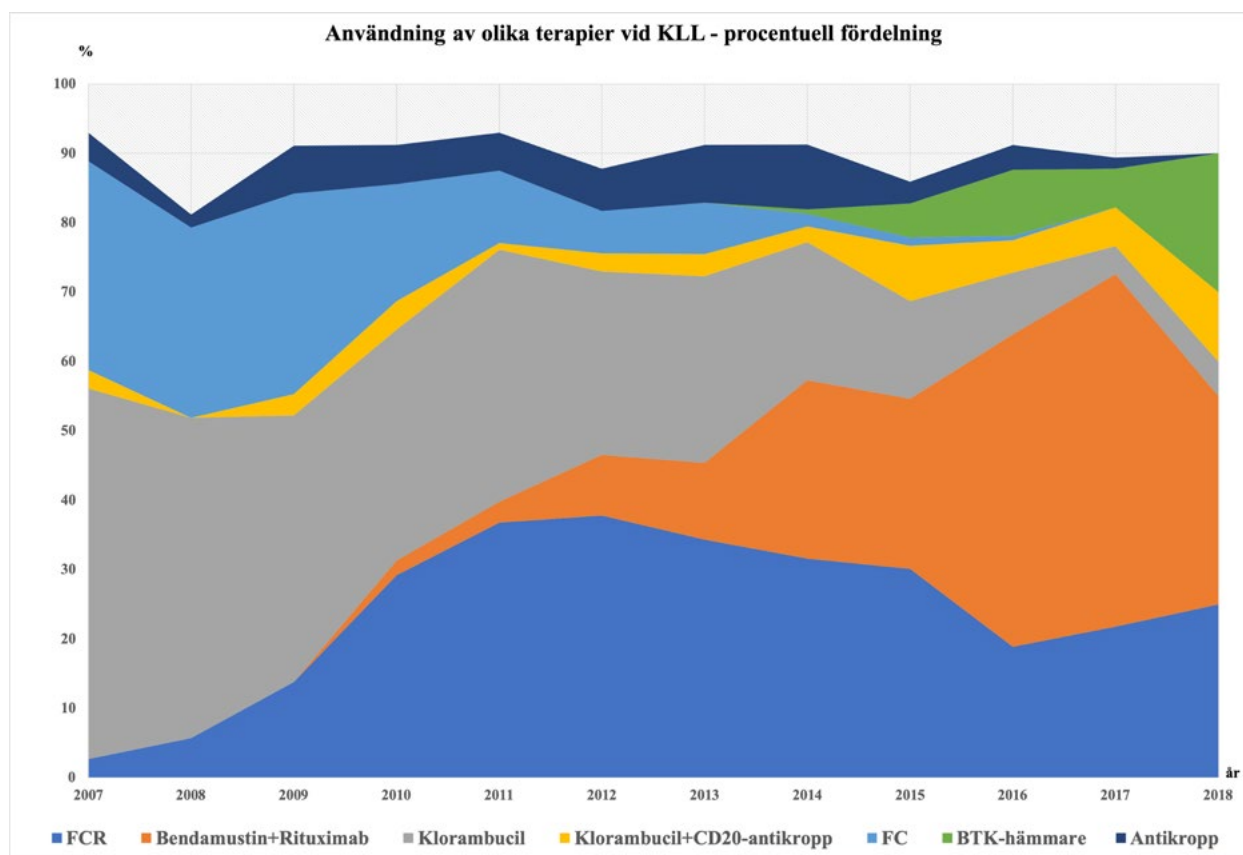
Toxiciteten av FCR, speciellt hos äldre är dock hög, och med publikationen av fas-II data visande på effekten av Bendamustin+Rituximab (BR) 2012, följt av den randomiserade fas-III studien CLL10 år 2016, som visade att BR är att föredra hos de >65 års ålder, skedde en snabb omsvängning med snabbt ökad användning av BR.^{6,7}

Parallellt under perioden ses en relativt jämnt fördelad användning av Alemtuzumab, i medeltal till 6,5 % av patienterna, som avspeglar dess användning vid KLL med p53-aberration fram till dess B-cellsreceptorhämmare (BCRi) fick sitt genomslag 2015.

De senaste åren i analysen fram till 2018 visar som förväntat på en snabbt ökad användning av BCRi, samtidigt som fortfarande den största andelen patienter behandlas i primärterapi med kemoimmunoterapi (FCR, BR, Klorambucil+CD20-antikropp).

Behandlingsdata för 2018-2020 rapporteras inte p.g.a. eftersläpningen i rapporteringen och osäkra data.

Totalt sett visar KLL-registerdata att svenska hematologer över hela landet snabbt tar till sig och implementerar nya publicerade data och riktlinjer för KLL-behandling.



Figur 5: Den procentuella fördelningen av given primärbehandling vid KLL 2007-2018 (n=1793). Den streckade zonen innefattar "övriga behandlingar" (FR, CHOP, COP m.fl.)

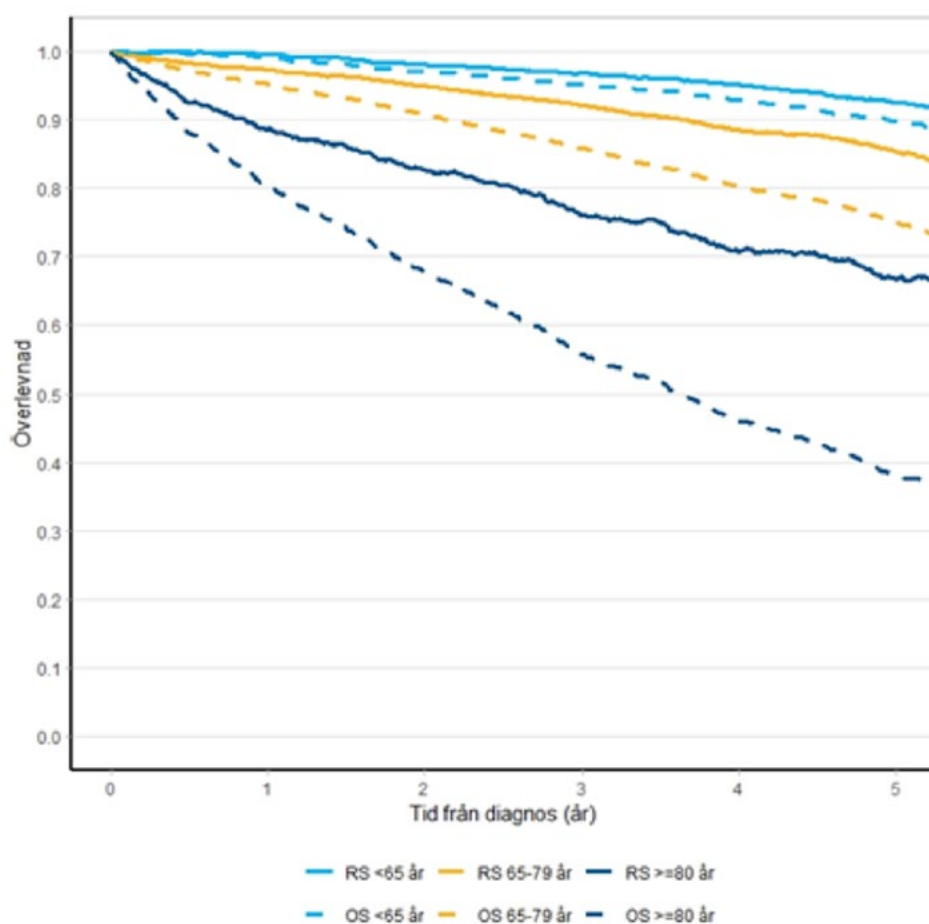
Överlevnad – kan vi bli ännu bättre, främst hos de äldre?

Överlevnad från diagnos

Flera registerbaserade populationsstudier från både Sverige och Danmark har visat på en successivt förbättrad total överlevnad för patienter med KLL över de senaste 20 åren, vilket även kan följas i data från KLL-registret.^{3,8,9} Den observerade 5-årsöverlevnaden för patienter diagnostiserade 2007-2009 i registret är 66 % medan motsvarande siffra för perioden 2014-2015, där alla patienter har en uppföljning på minst 5 år, är 74 %. Den observerade och relativa 5-årsöverlevnaden för alla patienter registrerade under hela perioden 2007-2020 är 71 % respektive 84 %.

Det ses även signifikant skillnad i överlevnad mellan män och kvinnor med KLL. Totalöverlevnad (OS) och relativ överlevnad (RS) från diagnos för män är 69 % respektive 82 % medan den för kvinnor är 73 % och 86 %. En skillnad som ses även vid analys av överlevnad efter start av behandling.

Vid KLL är både OS (naturligt) men även RS (där man relaterar till befolkningen i samma ålder) efter diagnos och start av behandling starkt åldersberoende, vilket framgår av figur 6 och tabell 1. Att notera är en betydligt sämre relativ överlevnad för patienter ≥ 80 år medan den relativa överlevnaden inte skiljer sig mycket mellan de <65 år och 65-79 år.



Figur 6: Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad från diagnos uppdelad på tre ålderskategorier. Patienter inrapporterade 2007-2020.

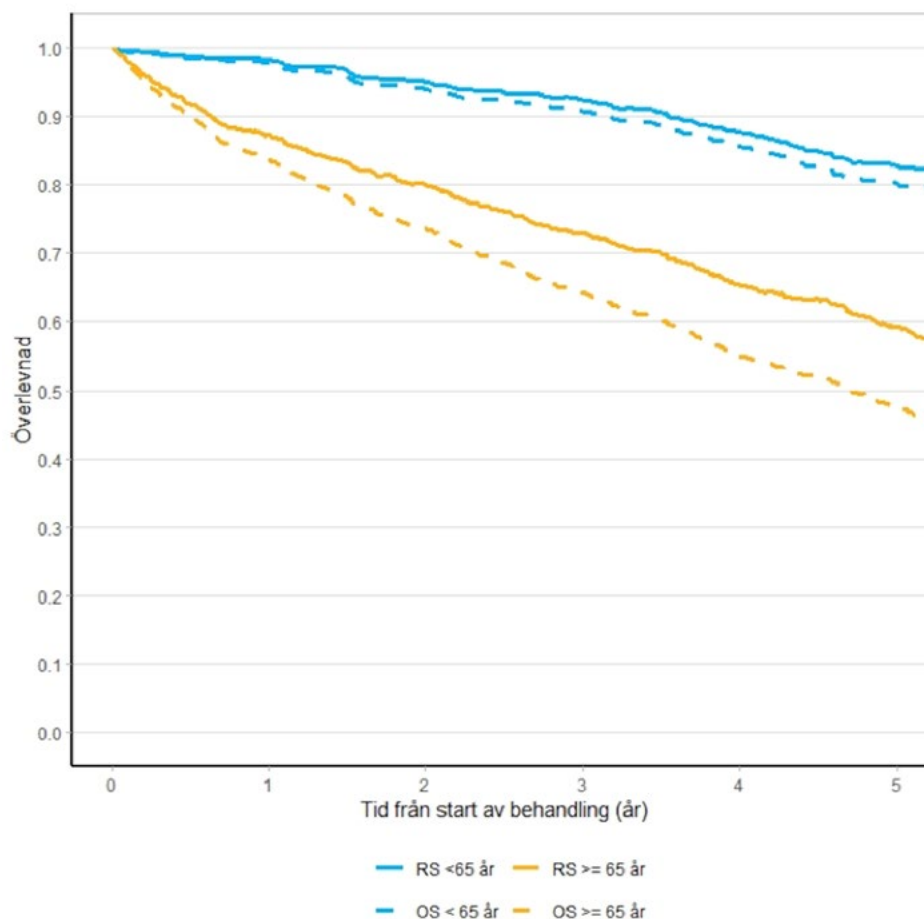
Ålder	Observerad 3-årsöverlevnad % (95 % KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95 % KI)	Antal
<65 år	95,2 (94,2–96,2)	89,8 (88,3–91,3)	1975
65–79 år	85,9 (84,8–87,0)	75,1 (73,6–76,6)	3925
≥80 år	55,9 (53,5–58,4)	38,3 (35,8–40,9)	1777
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95 % KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95 % KI)	Antal
<65 år	96,8 (95,8–97,8)	92,6 (91,1–94,1)	1975
65–79 år	92,1 (90,9–93,3)	85,4 (83,7–87,2)	3925
≥80 år	76,2 (73–79,6)	66,9 (62,6–71,5)	1777

Tabell 1: Observerad (OS) och relativ (RS) överlevnad från diagnos uppdelad på tre ålderskategorier.

Överlevnad från start av behandling

P.g.a. KLL-sjukdomens långdragna och kroniska förlopp så avspeglar de överlevnadsdata vi kan ta fram idag förändringar-förbättringar i behandlingen som skett med införande av olika typer av kemoimmunoterapi, bättre understödjande behandling m.m. Effekten på överlevnad av nya målriktade behandlingar går inte med säkerhet att utvärdera i dagsläget.

Tidigare har vi redovisat skillnader i OS och RS vid användande av olika behandlingar (Klorambucil vs. FC vs. FCR). Vilket naturligtvis är svårvärderat då grupperna som fått dessa behandlingar har skilt sig kraftigt åt vad gäller ålder, samsjuklighet m.m. I framtida rapporter räknar vi med att kunna analysera skillnader i överlevnad över tid i mer jämförbara grupper. T.ex. vad gäller behandling av äldre patienter och jämförelse mellan Klorambucil och målriktade behandlingar. Även om förstås jämförelser mellan olika tidsperioder innebär risk för bias.



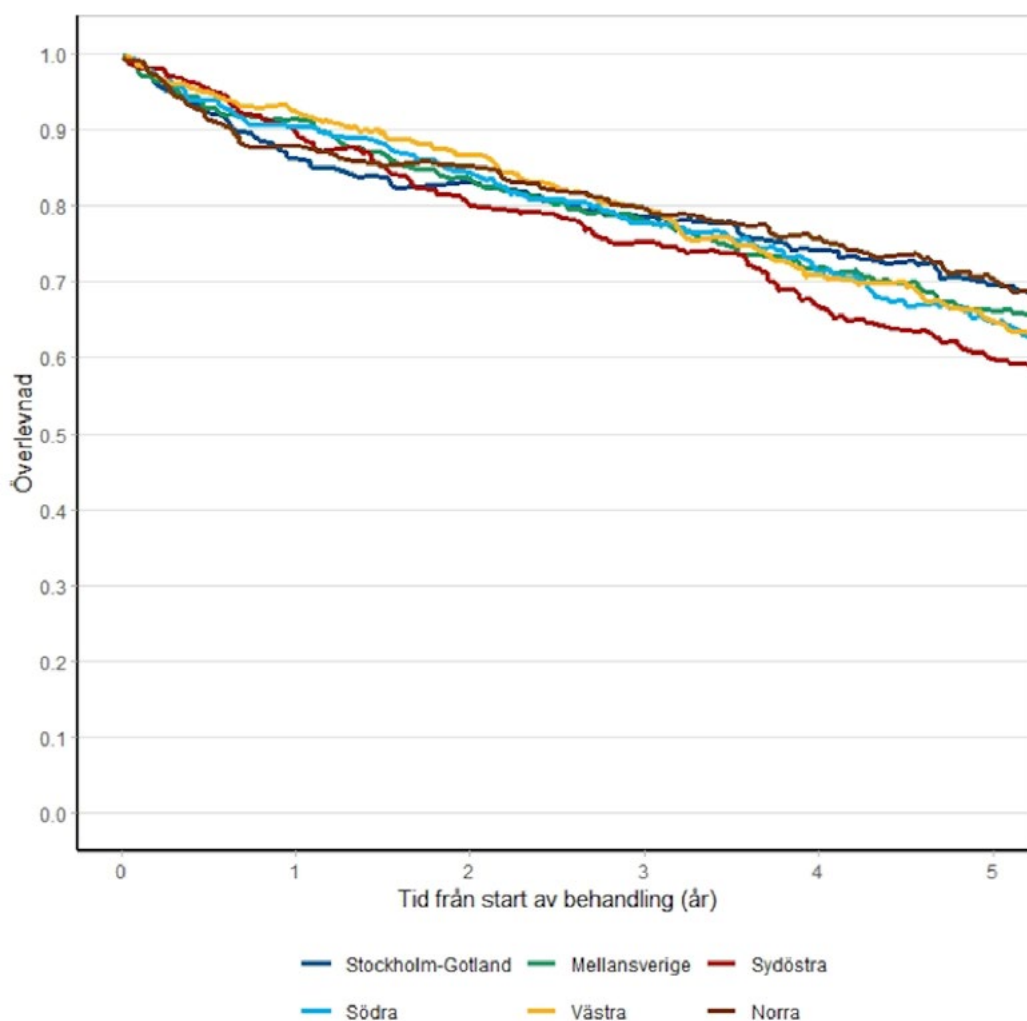
Figur 7: Överlevnad från start av behandling uppdelad på två ålderskategorier 2007-2020.

Ålder	Observerad 3-årsöverlevnad % (95 % KI)	Observerad 5-årsöverlevnad % (95 % KI)	Antal
<65 år	90,9 (88,4–93,4)	80,4 (76,9–84,1)	516
≥ 65 år	64,3 (61,8–66,9)	47,7 (45,0–50,5)	1405
	Relativ 3-årsöverlevnad % (95 % KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95 % KI)	Antal
<65 år	92,4 (89,9–95,0)	82,9 (79,3–86,7)	516
≥ 65 år	72,9 (70,1–75,8)	59,3 (55,9–62,8)	1405

Tabell 2: Överlevnad från start av behandling uppdelad på två ålderskategorier 2007-2020.

En viktig del i registerarbetet är att analysera eventuella skillnader mellan regionerna. Figur 8 presenterar den relativa överlevnaden i de olika sjukvårdsregionerna efter behandlingsstart. En mycket stor andel av KLL-patienterna är inte, som tidigare nämnts, behandlingskrävande vid diagnos och en relativt stor andel behöver aldrig behandlas för sin sjukdom.

Vid beskrivning av den relativa överlevnaden för alla patienter från tidpunkt för diagnos ses signifikanta regionala skillnader. Men, vid analys av den relativa överlevnaden efter start av behandling för KLL ses inga signifikanta skillnader mellan regionerna, vilket tyder på att de skillnader som ses i överlevnad från diagnos har andra orsaker än skillnader mellan regionerna i hur KLL-sjukdomen behandlas.



Figur 8: Relativ överlevnad (RS) efter start av behandling 2007-2020, uppdelad på region.

Region	Relativ 3-årsöverlevnad % (95 % KI)	Relativ 5-årsöverlevnad % (95 % KI)	Antal
Stockholm-Gotland	78,7 (73,1–84,8)	69,6 (63,1–76,9)	269
Mellansverige	78,2 (73,7–82,9)	66,4 (61,0–72,2)	460
Sydöstra	75,0 (69,2–81,3)	60,2 (53,3–68,0)	266
Södra	77,8 (72,6–83,4)	65,0 (58,7–72,0)	345
Västra	79,6 (74,8–84,7)	65,4 (59,5–71,8)	390
Norra	80,0 (73,4–87,1)	70,8 (63,0–79,6)	191

Tabell 3: Relativ överlevnad (RS) efter start av behandling 2007-2020, uppdelad på region.

Sammanfattning

Det svenska KLL-registret kan nu rapportera data från ca. 7700 patienter. Registerdata visar att både diagnostik, utredning och behandling av KLL i Sverige har genomgått stora förändringar under de 14 år som registret funnits. Från år 2007 med kemoterapi som den absolut vanligaste primärbehandlingen, till att i princip inte längre användas. Vidare till dominans av behandling med olika typer av kemoimmunoterapi, och sedan 2015 en snabb ökning av målriktade behandlingar.

Registret visar också, att under dessa år har svensk hematologi generellt varit snabb med att införa och använda nya diagnostiska metoder och behandlingar. Detta efter det att nya data har publicerats och nationella riktlinjer ändrats.

Vid analys av överlevnadsdata kan inga säkra skillnader i överlevnad mellan de olika sjukvårdsregionerna efter start av behandling för KLL-sjukdomen ses. Den totala överlevnaden för KLL-patienter förbättras successivt med tiden. Förbättrad överlevnad, tillsammans med ökad incidens, gör att prevalensen av sjukdomen med all sannolikhet kommer att fortsätta att stiga snabbt.

De nuvarande stora förändringarna av behandlingsmönster som pågår, med införandet av nya mer effektiva, men också dyra behandlingar, måste fortsätta att följas upp. Så även förändringar i incidens samt den stigande prevalensen. För dessa ändamål har registret byggts om för att möjliggöra en fortsatt god registrering både av tidsbegränsade och kontinuerliga behandlingar samt även recidivbehandlingar.

I detta arbete är en långsiktighet både vad gäller både registrering, analys och rapportering nödvändig, med tanke på KLL-sjukdomens kroniska karaktär.

Mattias Mattsson
Akademiska sjukhuset, Uppsala
Registerhållare för det svenska KLL-registret

Referenser

1. Scarfo L, Ferreri AJ, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Aug;104:169-82.
2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Dohner H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood*. 2008 Jun 15;111(12):5446-56.
3. Mattsson M, Sandin F, Kimby E, Hoglund M, Glimelius I. Increasing prevalence of chronic lymphocytic leukemia with an estimated future rise: A nationwide population-based study. *Am J Hematol*. 2020 Feb;95(2):E36-E8.
4. Wierda W, O'Brien S, Wen S, Faderl S, Garcia-Manero G, Thomas D, et al. Chemoimmunotherapy with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2005 Jun 20;23(18):4070-8.
5. Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, Fink AM, Busch R, Mayer J, et al. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2010 Oct 2;376(9747):1164-74.
6. Fischer K, Cramer P, Busch R, Bottcher S, Bahlo J, Schubert J, et al. Bendamustine in combination with rituximab for previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 10;30(26):3209-16.
7. Eichhorst B, Fink AM, Bahlo J, Busch R, Kovacs G, Maurer C, et al. First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):928-42.
8. Kristinsson SY, Dickman PW, Wilson WH, Caporaso N, Björkholm M, Landgren O. Improved survival in chronic lymphocytic leukemia in the past decade: a population-based study including 11,179 patients diagnosed between 1973-2003 in Sweden. *Haematologica*. 2009 Sep;94(9):1259-65.
9. da Cunha-Bang C, Simonsen J, Rostgaard K, Geisler C, Hjalgrim H, Niemann CU. Improved survival for patients diagnosed with chronic lymphocytic leukemia in the era of chemo-immunotherapy: a Danish population-based study of 10455 patients. *Blood Cancer J*. 2016 Nov 11;6(11):e499.

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 Philadelphia-kromosompositiv 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

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



Hans Hägglund

Nationell cancersamordnare
vid Sveriges kommuner och regioner
och ordförande för Regionala
cancercentrum i samverkan

på blodigt allvar

PODCAST

LYSSNA NU:

AVSNITT #1

Nationella cancerstrategin med Hans Hägglund

AVSNITT #2

RCCs uppdrag med Hans Hägglund

LYSSNA DIREKT:



SCAN ME

Forskning i Norra regionen

Vi reser längst norrut i Sverige där vi börjar med att presentera **Lena Brandefors**, överläkare på kompetenscentrum för internmedicin och geriatrik på Sunderby sjukhus i **Luleå**. Hon berättar om sin forskning:

Waldenströms makroglobulinemi (WM) är den diagnos som ligger mig närmast om hjärtat och som jag disputerat på. Mitt intresse för WM startade för många

år sedan. Hans Hägglund, som tillfälligt arbetade hos oss, berättade att han skulle träffa en remisspatient med en IgM M-komponent. "Tänk om det är en Waldenström, de är inte så vanliga". Konstigt, finns ju hur många som helst, tänkte jag. Efter att detta mognat lite grann tog jag kontakt med Jack Lind på onkologen i Umeå. Han hade startat ett norrländskt lymfomregister och på den vägen blev det.

I avhandlingen ingick dels registerstudier på WM från svenska lymfomregistret, dels studier av familjer med en anhopning av WM och IgM MGUS. Svenska lymfomregistret är en guldgruva att ösa ur och registerstudier lämpar sig väl om man arbetar på ett mindre sjukhus en bit bort från universitet. Vi undersökte bl.a hur olika prognosfaktorer och behandlingsregimer påverkade överlevnaden. Waldenströmfamiljerna identifierade vi från Norr- och Västerbotten och vi kunde visa att det förelåg en hög förekomst av autoimmuna sjukdomar, andra hematologiska maligniteter, MGUS och andra avvikelser i immunglobulinnivåer.

Jag disputerade 30 jan 2020, sedan kom pandemin och all energi och tid gick till kliniskt arbete. Jag saknade forskningen och har så smått kommit igång igen och

hoppas kunna fortsätta arbeta med registerstudier. I svenska lymfomgruppen pågår ett spännande projekt, "Lymphomabase", där man länkar olika nationella hälsoregister till svenska lymfomregistret. Att arbeta med bredare och mer spännande frågeställningar förenklas.

Jag har heller inte släppt "mina" familjer utan arbetar med min forna huvudhandledare Beatrice Melin och hennes forskningsgrupp. Gruppen har en bred erfarenhet av att

arbeta med olika familjära cancerdiagnoser. Vi undersöker det genetiska underlaget till den familjära anhopningen och för att bredda och validera underlaget har vi sökt samarbete med andra forskargrupper utanför Sverige.

Att vara doktorand och att arbeta på ett mindre länssjukhus har både för- och nackdelar. Sunderby sjukhus är ett utpräglat produktionssjukhus och från början var det svårt att få ut forskningstid. Sedan den regionaliserade läkarutbildningen startade 2011 har regionen satsat på att utveckla en "akademisk

miljö" och senaste åren har det blivit allt mer accepterat att ha tid för forskning. För att inte bli allt för "ensam i sin kammare" är det viktigt att knyta kontakt med andra forskare och forskargrupper. Förutom de jag nämnt har jag fortsatt samarbete med min forna bihandledare Eva Kimby. Jag är regional representant i svenska lymfomgruppen, ordförande i Waldenströmgruppen samt regional representant i gruppen för mantelcellslymfom, och har även provat på att vara handledare till en T10 student och framöver hoppas jag kan utveckla min handledarroll ännu mer.

Det var tillfälligheter som gjorde att jag började med forskning, men jag har aldrig ångrat detta val. Forskning tar tid, men ger så mycket tillbaka och berikar den kliniska vardagen. Det är därför viktigt för mig att jag kan fortsätta med forskning på någon nivå.



På Sunderby sjukhus i Luleå jobbar också **Anneli Enblom Larsson**, överläkare på kompetenscentrum för internmedicin och geriatrik:



Min forskning handlar om myeloproliferativa neoplasier, främst polycytemia vera och essentiell trombocytemi. Mitt forskningsintresse väcktes under ST när det var dags att skriva det vetenskapliga arbetet. På min mottagning noterade jag att många av de patienter som remitterats för utredning av förhöjda blod- eller trombocytvärden ofta hade haft avvikande blodvärden under många år och många hade också drabbats av tromboemboliska komplikationer.

Tillsammans med Björn Andréasson, Uddevalla startades ett projekt som förutom patienterna från Norrbotten även kom att inkludera 612 patienter från Uddevalla, Roskilde och Dijon. Studien visade 44 % av patienterna hade avvikande blodvärden minst tre månader innan diagnos och 25 % av patienterna hade drabbats av tromboembolisk komplikation innan diagnos. Att på detta sätt kunna besvara en frågeställning som jag själv funderat på, på min egen mottagning, var verkligen givande och utvecklande.

Samma patientkohort blev sedan föremål för ytterligare en studie där vi tittade på patienterna med polycytemia vera och huruvida blodvärden, beroende på olika typer av behandling, kunde påverka komplikationsfrekvensen och/eller överlevnaden under sjukdomens förlopp. I studien kunde vi se att högre ålder och förhöjt LD vid diagnos var riskfaktorer för framtida tromboemboliska komplikationer samt att patienter med HU-behandling

hade en förbättrad överlevnad jämfört med patienter som enbart behandlades med flebotomi.

Sedan 2020 är jag doktorand vid Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin vid Umeå Universitet och tillsammans med min handledare Anders Sjölander och mina bihandledare Björn Andréasson, Maria Liljeholm och Henrik Holmberg kommer jag att fortsätta med patientnära klinisk forskning inom området myeloproliferativa neoplasier. Att forska som läkare vid ett länssjukhus, långt borta från universitetsvärlden, kan jag å det varmaste rekommendera. Det blir ett välbehövligt avbrott i en annars ganska intensiv tillvaro med jourer och arbete inom bred internmedicin.

Resan går sedan söderut till **Skellefteå**, där **Magdalena Johansson**, ST-läkare i hematologi beskriver klinikens forskning:



På Skellefteå lasarett, som är ett länsdelssjukhus beläget mellan Umeå och Luleå, finns en lång tradition av att bedriva forskning vid medicinklinikens forskningsenhet. För närvarande finns vid enheten två aktiva doktorander, Cecilia Johansson och Simon Vikström, postdoktorala forskare samt docentkompetenta forskare. Enheten är anknuten till Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin vid Umeå Universitet. Forskningen är framförallt inriktad mot hjärt-kärlsjukdom, blödningar och venös trombos med särskilt fokus på koagulations- och fibrinolysfaktorer som riskmarkörer för sjukdom.

Aktuella projekt innefattar bland annat studier kring sambandet mellan venös trombos och cancersjukdom, både vad gäller cancersjukdom som riskfaktor för venös trombos och venös trombos som markör för att senare drabbas av cancer. Just nu pågår studier på sambandet mellan venös trombos och olika grupper av cancersjukdomar, exempelvis hematologiska cancer. Syftet med forskningen är att ta reda på hos vilka patienter med cancer man behöver vara extra uppmärksam på risken för venös trombos och att ge bättre underlag för vilka grupper av personer med cancer som skulle vara lämpliga att i framtiden inkludera i studier av primärprofylax mot venös trombos. I detta projekt är framförallt jag, Lars Johansson och Marcus Lind engagerade.

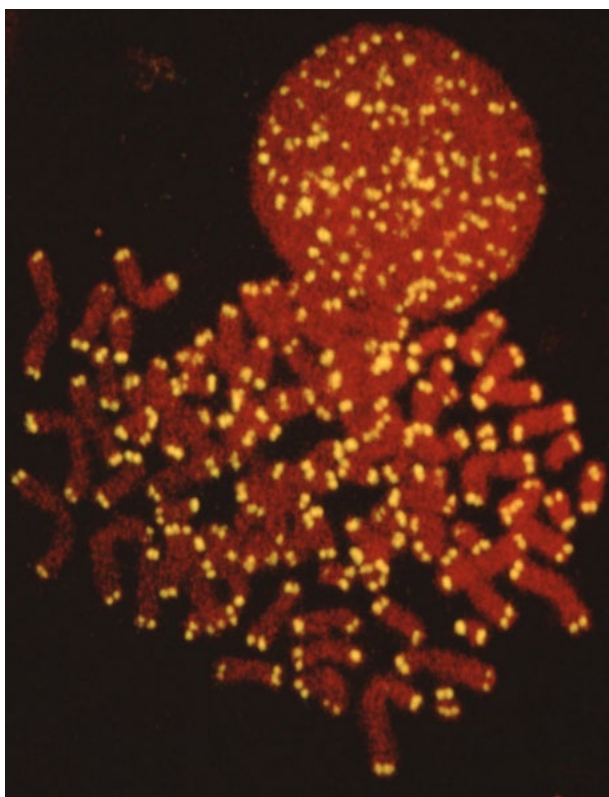
Fördelen med att forska på ett länsdelssjukhus är man arbetar nära varandra. Det gör att det är lätt att få synpunkter och idéer från andra, inte bara från dem som är direkt involverade i ett projekt. Beslutsvägarna är korta och frånvaron av hierarkier gör det lätt för juniora forskare att komma med synpunkter och förslag. I och med det ökade användandet av digitala verktyg finns det ändå möjlighet att vara med på utbildningar och möten som anordnas av institutionen. Det finns goda möjligheter att kombinera forskning och klinisk verksamhet. Detta gör att erfarenheter från forskningen kan berika det kliniska arbetet och kliniska problem och frågeställningar kan inspirera till nya forskningsprojekt.

Vi avslutar denna artikel på universitetssjukhuset i **Umeå**, där **Magnus Hultdin** är docent i patologi



och arbetar som universitetslektor vid Institutionen för Medicinsk Biovetenskap vid Umeå universitet och som överläkare vid Klinisk patologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå. Han är representant i KVAST-gruppen för Hematopatologi inom Svensk förening för patologi. Magnus är också patologirepresentant i KLL-gruppen och är nationell koordinator för flödescytometrisk MRD för ALL inom NOPHO;

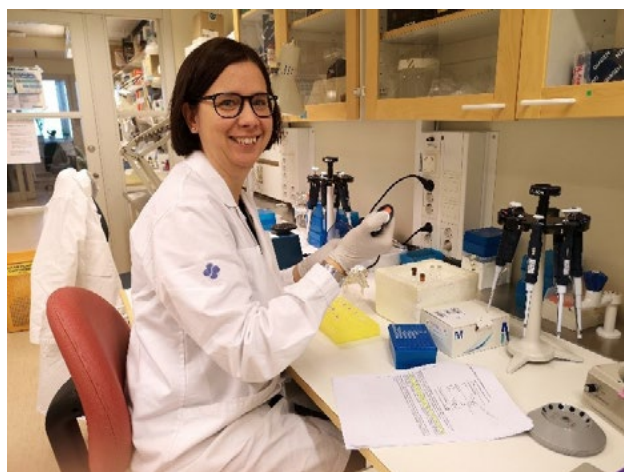
Ett projekt vår forskargrupp arbetar med fokuserar på betydelsen av telomerer vid cellulärt åldrande. Telomerer finns i ändarna av kromosomerna och förkortas vid celldelning i de flesta somatiska celler. Efter många celldelningar har telomererna blivit betydligt kortare och då delar sig inte cellerna längre. I celler som har stort behov av att dela sig (exempelvis hematologiska stamceller eller maligna celler) motverkar ett enzymkomplex (telomeras) förlusten av telomerer. Vid Klinisk genetik i Umeå analyseras telomerlängd i blodprover från patienter från hela Norden som utreds för telomerrelaterade sjukdomar (TRD). Vid TRD har patienterna mutationer i gener för telomeras eller i telomerbindande proteiner. Patienterna får ökade förluster av telomersekvens vilket kan ge hematologiska sjukdomar (cytopenier, aplasisk anemi och MDS/AML) men också lungfibros, hud/slemhinnebesvär mm.



Vanligtvis har TRD-patienter extremt korta telomerer men det finns inget enhetligt mönster för fenotyp i olika organ, typ av mutation och telomerlängd. I samarbete med Anna Norberg (sjukhusgenetiker vid

Klinisk genetik) pågår studier för att analysera om denna diskrepans kan förklaras av utbredda DNA-metyleringsförändringar (som också har visat sig ha stark koppling till cellulärt åldrande). Olivia Carlund (doktorand i projektet) analyserar DNA-metylering i hematologiska celler från TRD-patienter och arbetar också med funktionella analyser av telomerasaktivitet i stimulerade celler.

Ett annat projekt är inriktat på DNA-metyleringsförändringar i lymfatiska neoplasier. I ett långårigt samarbete med **Sofie Degerman** har vi studerat prognostiska betydelsen av DNA-metyleringsförändringar i lymfatiska neoplasier. Dessa studier har främst fokuserat på precursor neoplasier (T-ALL/LBL och pre-B-ALL). Med de erfarenheter av DNA-metyleringsprofiler som vi erhållit från dessa studier har vår forskargrupp nu påbörjat projekt för att analysera DNA-metylering i mogna aggressiva B-cellslymfom. Målet är att undersöka om DNA-metyleringsprofiler kan bidra till subklassificering och ger prognostisk information liknande den vi tidigare sett för ALL.



Vid TRC (Translational Research Centre) på Norrlands Universitetssjukhus, bedriver Sofie Degerman, docent inom experimentell patologi och lektor vid Biomedicinsk Analytikerprogrammet, sin forskning. Sofie berättar om sin forskning rörande T-cells maligniteter:

Vår forskning inriktas på att förstå den bakomliggande biologin för T-cells maligniteter hos barn och vuxna, och att hitta nya prognostiska markörer som kan hjälpa till vid val av behandling. Forskningen bedrivs som ett translationellt samarbete mellan hematopatologer, onkologer, biomedicinare och bioinformatiker. Vi analyserar varje leukemiprov med moderna storskaliga molekylärbiologiska tekniker, och data från olika cellregulatoriska nivåer integreras med hjälp av bioinformatiska verktyg.

Vi har funnit att DNA metyleringsmönstret vid diagnos kan användas som prognosmarkör för att bedöma risken att senare få återfall vid T-ALL hos barn. DNA metylering kan påverka geners tillgänglighet och därigenom genuttrycket, utan att förändra den genetiska sekvensen. I samarbete med europeiska forskare utför vi funktionella analyser i cellkulturer och musmodeller för att utröna vad som ligger bakom metyleringsförändringar och dess potential som möjligt nytt mål för behandling.

Vi hoppas att resultaten från våra studier kan ligga till grund för en förbättrad klassifikation och bättre prognosbedömning av T-ALL patienter vid diagnos, så att färre patienter behöver genomgå de intensivaste behandlingsprotokollen med de värsta biverkningarna. Vi arbetar också med att identifiera nya mål för behandling, vilket kan leda till högre överlevnad och färre biverkningar.

Forskningen möjliggörs tack vare de diagnos- och återfalls-prover som varje år sparas i biobanker för framtida forskning. Till exempel så har barnleukemiprover samlade i den nordiska NOPHO biobanken haft stor betydelse för vår forskning. Stort tack till alla som bidrar med prover till forskning, och alla sjukvårdsanställda som tar omhand och skickar dessa prover till biobanker.

Jag är även engagerad inom det nya gemensamma Europeiska behandlingsprotokollet för leukemi, som kallas "ALL Together" där 14 länder gått samman för att stärka vård och forskning. Just nu arbetar jag tillsammans med europeiska kollegor med att utforma riktlinjer för hur prover ska samlas i biobanker och hur de ska användas för forskning i framtida studier.

Forskning är ett lagarbete och jag är glad att min forskargrupp är del i detta spännande projekt som kan förändra framtidens vård.

På Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus arbetar **Anna Thunström Salzer** som läkare:

Jag är specialist i internmedicin och snart färdig specialist i hematologi. Att arbeta med hematologi i Umeå är väldigt trivsamt. Vi är en liten klinik med korta beslutsvägar och god stämning i personalgruppen samtidigt som vi får arbeta med högspecialiserad hematologisk vård. Redan under min tid som ST-läkare har jag fått delta i nationella samarbeten och jag är bl.a. delaktig i svensk-norska BMT-gruppen, deltar i arbetet med att jobba fram riktlinjer kring kronisk GvHD och sedan januari i år är jag en av de norrländska representanterna i AML-gruppen.



Jag är även doktorand vid klinisk mikrobiologi på deltid. Under min forskningstid tillbringar jag den mesta tiden i labbet. Vi undersöker hur neutrofiler påverkas av G-CSF-behandling och har kunnat visa att neutrofilers förmåga till kemotaxi försämras hos friska stamcellsdonatorer när de behandlas med G-CSF, medan övriga förmågor som fagocytos och produktion av fria syreradikaler inte verkar påverkas i samma utsträckning. Vi kunde även se att förmågan till kemotaxi hos neutrofiler isolerade från patienter som genomgått allogen stamcellstransplantation var försämrad tidigt efter transplantation, men att den sedan återhämtade sig till normala värden efter ett par månader. Just nu jobbar jag med ett projekt där jag isolerar neutrofiler från friska donatorer och exponerar dem för arsenik in vitro för att se hur det påverkar neutrofilfunktion. Tanken är att även utvärdera hur ATRA påverkar neutrofilfunktion och om möjligt rekrytera patienter med APL som genomgår behandling med arsenik och ATRA för att se om/hur deras neutrofilfunktion påverkas av behandlingen. Jag håller även på med ett projekt där vi odlar bröstcancerceller och stromaceller tillsammans som vi sedan exponerar för neutrofiler för att bättre förstår hur neutrofiler påverkar interaktionen mellan cancerceller och stromaceller.

Att arbeta som (blivande) hematolog varvat med forskningsarbete är stundvis krävande men också stimulerande. Det finns dagar då jag känner mig otillräcklig och frusterad. Men när jag tar ett steg tillbaka och tittar på allt spännande, givande och stimulerande

jag får göra skulle jag inte vilja byta bort det mot något annat. Att få möjligheten att varva strävan mot att göra gott och rätt i patientarbetet med att drivas av nyfikenhet och möjligheter i labbet är otroligt stimulerande och jag tänker ofta att jag har tur som får ha ett av världens bästa yrken.

På Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus arbetar även **Florentin Späth** som specialistläkare:



Jag disputerade för 2 år sedan där avhandlingen baserades på prediagnostiska biobanksprover som insamlades genom Northern Sweden Health and Disease Study (NSHDS) i Västerbotten, Janus i Norge och EPIC i Europa med totalt ca 1 million deltagare. Efter disputationen inriktade jag min forskning på att studera faktorer respektive biomarkörer som är involverade i sjukdomsprogressionen (av lymfoproliferativa sjukdomar). Till viss del är arbeten som jag driver baserade på tidigare arbeten t.ex. Späth et al. Haematologica 2019.

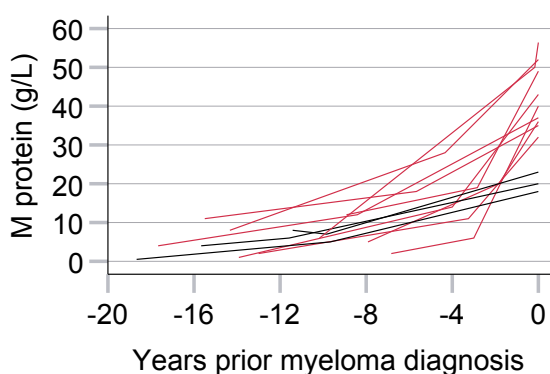
I en fortsättningsstudie undersöks nu inom ramen av ett T10 projekt bl.a. fördelningen av riskkategorin av 45 MGUS patienter som senare progredierade till myelom (se figur). I ett annat större fortsättningsprojekt som jag leder och som ske i samarbete med Janus biobanken syftar vi till att bekräfta diverse kemokiner och tillväxtfaktorer som möjligen spelar roll tidigt i myelomutvecklingen. Dataanalys till detta projekt pågår

och inkluderar 300 framtida myelomfall med upprepade prover (som insamlades upp till 40 år före diagnos). Dessutom driver jag ett arbete där vi undersöker det prognostiska värdet av koncentrationsförändringen av bl.a. CXCL13 (som avspeglar germinal-center aktivitet) för prediktion av senare sjukdomsaktivitet av indolenta B-cells lymfom. Utöver dessa egna projekt är jag engagerad i EPIC samarbeten där NSHDS ingår, bl.a. ett arbete lett av Erasmus MC som undersöker NGS-baserad IGHV gen repertoaren hos KLL patienter före diagnos.

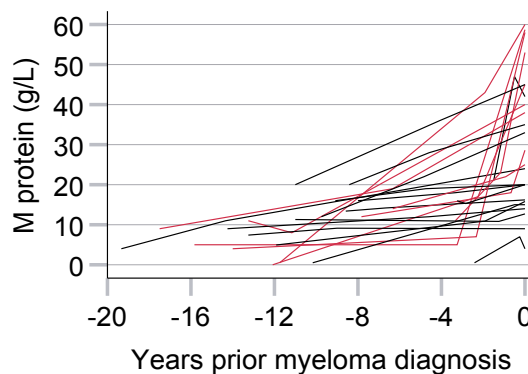
I framtida projekt, planerar jag att optimera användandet av befintliga biobanksresurser som vi har tillgång till. Detta kan ske t.ex. genom att använda sig av både NSHDS (tillgång till upprepade prediagnostiska prover) och UCAN (tillgång till diagnostiskt material). Dessa resurser är i kombination unika och ger möjlighet till att hitta biomarkörer och faktorer av stark klinisk betydelse.

Sammanställt av Anneli Enblom Larsson, Sunderby sjukhus, Luleå

A



B



Figur. M protein nivå av non-LC MGUS (N = 36) som progredierade till myelom. (A) Låg-risk MGUS (N = 12). (B) Non-låg-risk MGUS (N = 24). Observera den branta M protein utvecklingen (röda linjer) närmare myelom diagnos (0) i majoriteten (9 av 12) av låg-risk MGUS patienterna som har stark myelom-relaterad betydelse.





Vi söker dig som är specialist- /överläkare inom hematologi

Hematologiska Kliniken på Universitetssjukhuset i Linköping utreder, behandlar och följer upp patienter med benigna och maligna blodsjukdomar, inklusive lymfom och leukemier för Sydöstrasjukvårdsregionen (SÖSR).

Vi har ett upptagningsområde på ca 1 000 000 invånare, och ett aktivt samarbete med hematologienheter i Region Kalmar, Jönköping och Östergötland.

Som remissinstans för SÖSR utför vi autologa och allogena stamcellstransplantationer samt CAR-T cellbehandling. Särskilt intresse inom myelom, AML eller stamcellstransplantation är meriterande.

Klinisk erfarenhet och kunskap är av stort värde för att aktivt stimulera klinisk forskning och utbildning.

Sista ansökningsdag är den 15 juli 2021.

Välkommen till oss!

Upplysningar om tjänsten lämnas av:

Verksamhetschef Franz Rommel, 010-103 32150, franz.rommel@regionostergotland.se

Facklig företrädare Läkarförbundet Love Tätting, love.tatting@regionostergotland.se

www.regionostergotland.se/Jobb-och-studier/Lediga-jobb/?rmpage=job&rmjob=16103

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^{1,2,3,6}

88%
ORR

71%
CR

5 years
68.7%

The estimated 5 year OS was 68.7% (95% CI: 61.3, 75.0) for the A+CHP arm vs 60.3% (95% CI: 52.8, 67.0) for the CHOP arm

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)

- 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}
- PFS vid 5 års uppföljning 59,8% (A+CHP) vs 48,1% (CHOP) HR=0.55 (95% KI 0.39, 0.78)⁶
- Adcetris + CHP reducerar risken för död med 46% vs CHOP HR=0,54 (P=0,0096) vid 3 år uppföljning.¹ Vid 5 års uppföljning av OS, HR (per inv.) 0,74 [95% KI:0.54, 1.02], P=0.0688 för A+CHP vs CHOP⁶
- 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. Blood 2017;130(25):2709–2717, San Diego, CA, USA.

5. Vu K, Weijun A. Curr Hematol Malig Rep. 2018;13:135–141.
 6. Horwitz S et al Poster and abstract no 1150 presented at ASH, Dec 2020, USA
- ** 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 cyklofosamid, 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 celllymfom (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, reciderande sALCL och CTCL är 1,8mg/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 behandlad 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 www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 14 dec 2020.

Avhandlingar



Svea Stratmann (Uppsala) har disputerat på avhandlingen "Multi-omics analysis of relapsed acute myeloid leukemia".

Prognosen för patienter med AML är fortfarande otillfredsställande och även om majoriteten av patienterna uppnår CR efter aggressiv behandling återfaller de flesta inom några år. Vid återfall uppvisar sjukdomen ofta accelererad sjukdomsprogression och terapiresistens. Denna avhandling utforskar spektrumet av molekylära förändringar som finns vid R/PR AML genom användning av en multi-omics-analysmetod på sekventiella primära patientprover från 48 vuxna och 25 pediatrika relaps/primärt refraktära (R/PR) AML-patienter.

I delarbete I användes helgenom NGS för att undersöka genomiska förändringar vid vuxen och pediatrik R/PR AML. Arbetet identifierade återkommande förändringar som påverkar MGA, ARID1A och H3F3A, specifikt för vuxna R/PR AML-fall. Dessutom rapporterades tidigare okända interna tandem-duplikationer i UBTF, enbart i pediatrika fall. Slutligen noterades mutationer i CSF1 (2,7 % av återfall), som tidigare inte har rapporterats vid de novo AML. Både CSF1R och ARID1A representerar potentiella nya behandlingsmål vid R/PR AML. Receptortyrosinkinashämmare kan användas för CSF1R-muterade fall, medan bromodomain- och extraterminal domäinhämmare har föreslagits som ett terapeutiskt alternativ för icke-AML-ARID1A-muterade tumörer.

I delarbete II påvisades en koppling mellan en proinflammatorisk signatur och AM-återfall med användning av transkriptom-bred RNA-sekvensering. Kort EFS korrelerade med förhöjda uttrycksnivåer av GLI2 och IL1R1, liksom med nedreglering av ST18. Dessa resultat validerades i två oberoende större AML-kohorter. Vidare visade återfallsprover signifikant förändrat uttryck av nivåer av till exempel CR1, INSR och DPEP1, jämfört med prover innan behandling. Många av förändringarna i uttrycksprofilen av R/PR AML förväntas alltså främja en proinflammatorisk tumörmiljö, vilket kan ha potential för målinriktad terapi. Genom en ny maskininlärningsbaserad analys kunde dessutom geninteraktiva nätverk och prediktiva funktioner för AML-återfall identifieras.

I delarbete III utfördes DNA-metyleringsanalys för att ytterligare förstå transkriptionsförändringar under sjukdomsprogression som inte kunde förklaras av genomiska förändringar. Gruppen identifierade hypermetylering av promotorassocierade ställen för RNF180 och DSC3 vid återfall respektive i behandlingsresistenta AML-prover, samt överensstämmande nedreglerad transkription av dessa gener. Återfallsprover som kännetecknades av behandlingsresistens uppvisade högre metyleringsnivåer än deras behandlingskänsliga motsvarigheter.

I delarbete IV bekräftades några av de ovan nämnda förändringarna på proteomisk nivå genom att utnyttja högupplösta masspektrometridata. Nedreglering av den antiinflammatoriska komplementreceptor CR1 och distinkt uppreglering av olika granzymmer identifierades bland återfallsprover. Det lägre uttrycket av INSR vid återfall jämfört med diagnos kunde verifieras med den proteomiska nivån i prover från vuxna patienter. Vidare upptäcktes högre proteinnivåer av ett stort antal mitokondriella ribosomala proteiner (MRPL/S) och flera proteiner som ingår i det mitokondriella andningskedjekomplexet (NDUF /B/C) i AML-återfallsprover, vilket resulterar i ett proteom berikat för vägar involverade i mitokondriell translation, peptidbiosyntes och sammansättning av den mitokondriella andningskedjan. Slutligen identifierades ett samband mellan högre nivåer av pre-mRNA-splicing faktorn SRSF9 och kemoterapiresistens vid AML.

Sammanfattningsvis förutsäger molekylära föreningar som identifierats i denna avhandling, tillsammans med

AML-specifika neoantigener som upptäckts via ett proteogenomiskt tillvägagångssätt, nya terapeutiska mål och /eller hjälp för att ytterligare optimera nuvarande behandlingsstrategier.



Elsa Brånvall (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Common medications in the risk and prognosis of lymphoid neoplasms and epidemiology of primary CNS lymphoma".

Förekomsten av non Hodgkin-subtyper av lymfom (NHL) ökade snabbt under flera decennier under slutet av 1900-talet, skälen till detta är i stort okända. Samtidigt ökade användningen av många läkemedel som statiner och aspirin i Europa och Nordamerika. Anticancerframkallande egenskaper har beskrivits för båda dessa läkemedel, men för statiner har det också funnits oro för en potentiell negativ effekt av statiner vid lymfombehandlingar som inkluderar rituximab.

I delarbete I och II undersöktes sambandet mellan statinanvändning och sjukdomsspecifik mortalitet i

lymfoida tumörer. Statinexponering bedömdes under sex månader före och efter diagnos av lymfoid neoplas i kohortstudier och när som helst under uppföljning i fall-kontrollstudier. Dos-responsförhållandet evaluerades i olika kategorier av intensitet av statinanvändning (enligt riktlinjerna från American College of Cardiology/ American Heart Association som låg, måttlig och hög intensitet) och varaktighet. I delarbete I noterades bland patienter med multipelt myelom att statinanvändning var associerad med förbättrad myelomspecifik mortalitet i alla utvärderade tidsperioder. Däremot fanns ingen signifikant trend för dosintensitet eller varaktighet.

I delarbete II sågs ingen koppling mellan statinanvändning och lymfomspecifik överlevnad i NHL gruppen totalt eller vid KLL och andra subtyper. Gruppen hittade en förbättrad lymfomspecifik överlevnad vid Burkitt-lymfom och hos KLL-patienter som använde statiner > 2 år, men dessa resultat kan också som författaren påpekar bero på en slump. Inga bevis fanns för en minskad effekt av rituximabbehandling för patienter med statinanvändning.

I delarbete III användes den amerikanska kohorten "Nurses Health Study" för att bedöma användning av aspirin över 25 år och risken för NHL och dess undertyper. Både den kumulativa genomsnittliga kvantiteten och varaktigheten av aspirinanvändningen studerades. Totalt sett sågs inget samband mellan aspirinanvändning och risk för NHL, men det fanns en ökad risk för follikulärt lymfom för användare av stora mängder aspirin (5+ tabletter/vecka), liksom en signifikant trend för ökande mängder.

Slutligen undersöktes i delarbete IV förekomsten av primärt CNS lymfom. Det detekterades en ökande förekomst främst hos äldre (70+) som överensstämde med en ökande trend av hjärntumörer av alla slag i samma åldersgrupp, vilket tyder på att detta åtminstone delvis kan bero på ökade diagnostiska procedurer och rapportering. Ingen förbättring i överlevnad kunde ses under studieperioden.

Nya medlemmar

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

Ordinarie: Eric Bekric, Helsingborg, Lisa Blixt, Ellinor Janneson, Umeå, Saeid Karafaky, Örebro, Wilhelmina Näs, Göteborg, Anna Tranberg, Uppsala, Krista Vaht, Göteborg, Liselotte Vesterlund, Stockholm.

Associerade: Lena Ehrling, Ashfield Nordic AB. Ansökan om medlemskap och adressändringar görs enklast via SFHs hemsida www.sfhem.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. Tät 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.

Primärbehandling av yngre och äldre myelompatienter – hur behandlar vi på bästa sätt 2021?

Janssen bjuder in till en nationell webbföreläsning med Professor Markus Hansson, Göteborg/Lund och Docent Ulf-Henrik Mellqvist, Göteborg/Borås

16 juni 2021, 17.00–19.00

Till läkare inom hematologi

Janssen har nöjet att bjuda in till en webbföreläsning där Professor Markus Hansson och Docent Ulf-Henrik Mellqvist kommer att föreläsa om hur de behandlar nydiagnostiserade patienter med multipelt myelom, yngre och äldre, på bästa möjliga sätt med de förutsättningar som finns idag 2021.

Föreläsningarna följs av interaktiva diskussioner under ledning av Professor Markus Hansson och Docent Ulf-Henrik Mellqvist där du kommer få möjlighet att ställa frågor.

Efter föreläsningen kommer du ha utökad förståelse och kunskap om hur du bäst behandlar nydiagnostiserade patienter med multipelt myelom.

Målgrupp: Läkare som arbetar inom hematologi

Tid: 16 juni, kl 17.00–19.00

Vi hoppas att du finner programmet intressant och värdefullt för din dagliga verksamhet.

Varmt välkommen!

Vetenskapliga kommittéen



Professor Markus Hansson

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Skånes Universitetssjukhus, Lund

Foto: Kenneth Rouna



Docent Ulf-Henrik Mellqvist

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Kom ihåg: deltagaren ansvarar själv för arbetsgivarens godkännande till deltagande i mötet.

Sekretessmeddelande

Janssen-Cilag AB bryr sig om din integritet och vill att du ska känna till hur vi samlar, använder och delar information. För att hantera vår professionella relation med dig använder vi din information i enlighet med vår sekretesspolicy <https://www.janssen.com/sweden/sekretesspolicy>.

Agenda

17.00–17.45

Primär behandling av yngre patienter med multipelt myelom

Prof Markus Hansson

17.45–18.00

Q&A

18.00–18.45

Primär behandling av äldre patienter med multipelt myelom

Doc Ulf-Henrik Mellqvist

18.45–19.00

Q&A

Detta möte sponsras av Janssen

Registrering

För att anmäla dig till mötet, vänligen scanna QR-koden med kameran på din telefon.

Vi behöver din anmälan senast den 14 juni.



Titta senare

Om du inte har möjlighet att delta vid live-streamingen, kommer den kunna ses i efterhand fram till den 15 juli. **För att kunna se föreläsningen i efterhand behöver du fortfarande registrera dig senast den 14 juni.**

För mer information, kontakta Karin Johansson, Business Operations Specialist, e-post: kjohanss@its.jnj.com

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

AML

Svea Stratmann (Uppsala) har fokuserat på relaps av AML, som välbekant den främsta dödsorsaken hos vuxna och barn med AML. Läs mer om hennes forskning i avsnittet avhandlingar då Svea nyligen försvarat sin avhandling.

Många tidigare studier har hjälpt till att belysa det komplexa mutationslandskapet vid diagnos av AML, vilket har lett till förbättrad riskstratifiering och nya terapeutiska alternativ. Emellertid är helgenomstudier av vuxen och pediatrik AML vid återfall nödvändiga för

ytterligare framsteg. För detta ändamål utfördes sekvensanalyser av helgenom och helexom longitudinellt vid diagnos, återfall och/eller primära resistent provet från 48 vuxna och 25 barn med AML. Det kanske viktigaste fyndet var identifikation av återkommande mutationer vid återfall i ARID1A och CSF1R, vilka båda representerar potentiella terapeutiska mål. Vidare rapporteras specifika skillnader i mutationsspektrumet mellan AML hos vuxna jämfört med barn vid återfall, med MGA och H3F3A p.Lys28Met-mutationer som återkommande hittades

vid återfall hos vuxna, medan interna tandem-duplikationer i UBTF identifierades enbart hos barn. Slutligen avslöjade studien återkommande mutationer i IKZF1, KANSL1 och NIPBL vid återfall. Alla nämnda gener har antingen aldrig rapporterats vid diagnos i de novo AML eller har rapporterats med låg frekvens, vilket tyder på viktiga roller för dessa förändringar huvudsakligen i sjukdomsprogression och/eller resistens mot terapi (Genomic characterization of relapsed acute myeloid leukemia reveals novel putative therapeutic targets, Blood Adv 2021;5:900-912).

Martin Höglund (Uppsala) och Gunnar Juliusson (Lund) har medverkat i en fas 3-studie som jämförde två induktionsregimer hos nydiagnostiserade AML patienter i åldrarna 18 till 65 år; idarubicin-cytarabin (cykel 1) och daunorubicin och mellandos cytarabin (cykel 2) utan eller med lenalidomid (15 mg oralt på dag 1 - 21). En sista konsolideringscykel med kemoterapi eller autolog stamcellstransplantation (auto-SCT) eller allogen SCT (allo-SCT) gavs därefter enligt en prognostisk risk- och MRD-

anpassad metod. Händelsefri överlevnad (EFS, primär slutpunkt) och andra kliniska slutpunkter utvärderades. En andra randomisering hos patienter med CR eller i CR med ofullständig hematologisk återhämtning efter cykel 3 eller auto-SCT involverade 6 underhålls cykler av lenalidomid (10 mg dag 1 - 21) eller observation. 392 patienter ingick i kontrollgruppen och 388 patienter randomiserades till lenalidomid i induktion. Vid en medianuppföljning av 41 månader avslöjade studien inga skillnader

i utfall mellan behandlingar, EFS, 44 % $\pm$ 2 % och OS 54 % $\pm$ 2 % efter 4 år för båda armarna, även om en post hoc analys antydde en fördel med lenalidomid vid SRSF2-mutant AML. Jämfört med tidigare HOVON-SAKK -studier som använde en liknande 3-cykelsregim men inte implementerade en MRD-kontrollerad strategi är de aktuella överlevnadsdata markant bättre. MRD-status efter cykel 2 förlorade prognostiskt värde i mellanrisk AML. Underhåll med lenalidomid visade ingen uppenbar effekt på

sannolikheten för återfall hos 88 patienter som inkluderades i denna del av studien (Löwenberg

B et al. Addition of lenalidomide to intensive treatment in younger and middle-aged adults with newly

diagnosed AML: the HOVON-SAKK-132 trial, Blood Adv 2021;5:1110-1121).

Sören Lehmann (Uppsala) har i ett internationellt samarbete studerat AML med NPM1-mutation, en distinkt genetisk enhet i den reviderade WHO klassifikationen. Olika mönster av sammutation och svar på terapi inom denna grupp kräver ytterligare stratifiering. Två distinkta undertyper inom NPM1-muterade AML-patienter upptäcktes baserat på närvaro (committed subtype) eller frånvaro av en stamcellsignatur (primitive subtype). Med hjälp av gennuttryck

(RNA-seq), epigenomisk (ATAC-seq) och immunofenotypisk (CyToF) analys kunde man associera varje subtype med specifika molekylära egenskaper, sjukdomsdifferentieringstillstånd och patientöverlevnad. Med användning av ex vivo-läkemedelssensitiv profilering påvisades ett differentiellt läkemedelssvar mellan undertyperna på specifika kinashämmare, oberoende av FLT3-ITD-status. Differentiella

läkemedelssvar valideras i en oberoende AML-kohort. Resultaten belyser heterogeniteten bland NPM1-muterade AML-patientprover baserat på stamcellsignatur och antyder att tillsats av kinashämmare till behandlingen av fall med den primitiva signaturen, utan FLT3-ITD, kan ha terapeutisk fördel (Mer AS et al, Biological and therapeutic implications of a unique subtype of NPM1 mutated AML, Nat Commun. 2021;12:1054).

Tian Mou (Stockholm) har haft som mål med sin studie att identifiera transkriptom-mRNA som är specifika för var och en av de molekylära subtyperna av AML. RNA-sekvenseringsdata av 955 AML-prover analyserades från tre kohorter, inklusive BeatAML-projektet, Cancer Genome Atlas, och en kohort av svenska

patienter för att ge en omfattande transkriptomövergripande bild av subtypsspecifikt mRNA-uttryck. Gruppen identifierade 729 subtypsspecifika mRNA, upptäckta i BeatAML-projektet och validerade i de andra två kohorterna. Med hjälp av unika proteomikdata validerades också närvaron av subtypsspecifika

mRNA på proteinnivå, dvs ett stort antal potentiella proteinbaserade biomarkörer för AML-forskning. Gruppen tillhandahåller en interaktiv resurs i detta syfte (The transcriptome-wide landscape of molecular subtype-specific mRNA expression profiles in acute myeloid leukemia, Am J Hematol 2021;96:580-588).

Aldana Rosso (Lund) har utvärderat MRD-data från det svenska AML-registret hos AML-patienter som diagnostiserats 2011–2019. Av 327 patienter med AML (icke-APL) med MRD-resultat rapporterade i fullständig remission efter två kurer med intensiv kemoterapi var 229 MRD-negativa (70 %), definierat som <0,1 % celler med

leukemiassocierad immunfenotyp i benmärgen. MRD-resultat rapporterades till kliniker i realtid. Multivariatanalys justerad för kända etablerade riskfaktorer indikerade inte en koppling mellan MRD och total överlevnad (HR: 1,00, 95 % KI 0,61-1,63) efter en medianuppföljning av 2,7 år. Kunskap om betydelsen av MRD-status hos kliniker och

individuella beslut kan dock ha minskat effekten av MRD som en oberoende prognostisk faktor för total överlevnad (Is there an impact of measurable residual disease as assessed by multiparameter flow cytometry on survival of AML patients treated in clinical practice? A population-based study, Leuk Lymphoma 2021 Mar 10;1-9 Online ahead of print).

Emma Rörby (Linköping)

intresserar sig för den tredjedel av AML-patienter med en mutation i FLT3, associerad med ogynnsam prognos och hög återfallsrisk. Genom att utnyttja den unika karaktären av masscytometri för analys av multipla parametrar i enskilda celler har den proteomiska effekten och intracellulär signalrespons i enskilda leukemiceller med intern tandem duplicering av FLT3 (FLT3-ITD) undersökts efter behandling med midostaurin

(PKC412) i kombination med daunorubicin eller cytarabin. En synergistisk hämning av intracellulära signalproteiner efter PKC412-behandling i kombination med daunorubicin identifierades. I motsats till detta hämmade cytarabin fosforyleringshämmning av PKC412. Dessutom noterades förhöjda nivåer av FLT3-ytuttryck efter cytarabinbehandling. Ytlokaliseringen av FLT3-receptorn in vivo på blastcellspopulationen ökade hos två AML-patienter under dag 3 av induktionsterapi med DA. FLT3-receptoruttryck

korrelerade med intracellulärt cytarabin (AraC)-svar. AML-cellinje odlad med AraC med eller utan PKC412 hade en antagoniserande fosforyleringshämmning av pAKT ($p = 0,042$ respektive $0,0261$) och pERK1/2 ($0,0134$ respektive $0,0096$) i FLT3^{high} jämfört med FLT3^{low}-uttryckande cellpopulationer (Multiplexed single-cell mass cytometry reveals distinct inhibitory effects on intracellular phosphoproteins by midostaurin in combination with chemotherapy in AML cells, Exp Hematol Oncol 2021;10:7).

Hemofili

Alexandros Arvanitakis (Lund/Malmö) har jämfört MyPKFiT och den webbtillgängliga befolkningsfarmakokinetiska tjänsten-hemofili (WAPPS-Hemo) som båda är webbaserade populationsbaserade applikationer utvecklade för att hjälpa läkare att individualisera och optimera ersättningsterapi. Även om MyPKFiT endast är avsett för användning av Octocog alfa och Rurioctocog alfa pegol, är WAPPS-Hemo tillämpligt på alla faktor VIII-koncentrat. Fjorton patienter med svår hemofili A (medianålder 30,8 år; intervall 20-

71) undersöktes. FVIII-aktiviteten mättes två gånger efter en vanlig dos av Octocog alfa med två analysystem. PK-analyser utfördes med användning av varje verktyg och doseringsuppskattningar gjordes för att nå nivåer på 1 %, 3 % eller 5 % efter 48 timmar. De två PK-algoritmerna gav liknande $t_{1/2}$ oberoende av typen av FVIII-analys som användes. Det fanns dock signifikanta skillnader i tiden att nå 1 %, 3 % och 5 %. WAPPS-Hemo genererade 10-12 timmar längre tid till 1 % och upp till 4 timmar för 3 % och 5 %. Följaktligen var de doser som uppskattats av WAPPS-Hemo för

en daglig behandling mellan 28 % och 100 % av de som föreslagits av MyPKFiT. MyPKFiT och WAPPS-Hemo gav alltså liknande halveringstidsuppskattningar för Octocog alfa oberoende av den använda FVIII-analysen. De doser som WAPPS-Hemo föreslog för att nå specifika mål var totalt sett lägre, vilket kan ha konsekvenser för behandlingsoptimering (A comparison of MyPKFiT and WAPPS-Hemo as dosing tools for optimizing prophylaxis in patients with severe haemophilia A treated with Octocog alfa, Haemophilia 2021 Mar 10 Online ahead of print).

Kristina Kihlberg (Malmö) har karakteriserat behandlingsresultat hos personer med svår hemofili B (HB) i Norden, med fokus på ledsjukdom, jämfört med matchade kontroller med hemofili A (HA). Patienter med HB vid hemofilicentra i Danmark, Finland, Norge och Sverige

registrerades och matchades med kontroller med HA. Ledernas tillstånd bedömdes med hjälp av Haemophilia Joint Health Score (HJHS) och ultraljud enligt Haemophilia Early Arthropathy Detection protocol (HEAD-US). Följsamhet till behandling utvärderades med hjälp av

Validated Haemophilia Regimen Treatment Adherence Scale (VERITAS). Sjuuttonio män med HB studerades, medianålder 30 år (intervall 1-75). Elva patienter (14 %) hade en tidigare eller nuvarande hämmare. Tjugonio HB patienter (37 %) rapporterade ledblödningar under det föregående

året och 35 % hade tidigare genomgått ledoperationer. Nittiofem procent stod på profylax och 70 % använde rekombinanta koncentrat, med en medianfaktorkonsumtion av 3900 IE/kg/år. Endast två patienter hade en VERITAS-poäng motsvarande icke-följsamhet till terapi. Leders hälsa, bedömd med

HJHS, visade signifikant lägre poäng bland patienter med HB jämfört med HA-kontroller, förklarad av en skillnad i åldersgruppen 18-49, utan observerade skillnader i äldre eller yngre undergrupper. HEAD-US-poängen var totalt sett låga. Denna nordiska kohorten behandlas således väl med profylax, men målet

om nollblödning för alla uppnås inte. Resultat tyder också på att patienter med svår HB lider av en mildare artropati än patienter med svår HA (Treatment outcomes in persons with severe haemophilia B in the Nordic region: The B-NORD study, Haemophilia 2021 Mar 29 Online ahead of print).

KML

Johan Richter (Lund) har genomfört en uppföljning i sex länder av 111 konsekutiva EURO-SKI-patienter som var i behandlingsfri remission (TFR) vid 36 månader, upp till 6 år efter TKI-stopp. I den publicerade interimsanalysen av 755 patienter som inkluderades i EURO-SKI var TFR-graden vid 36 månader 49 %. Uppföljningsdata som presenteras här täcker således cirka 30 % av alla TFR-patienter i EURO-SKI. Man studerade om patient var levande eller inte (och om död, dödsorsak), antal RQ-PCR utförda per år och nivå av BCR-ABL1 (IS) vid månaderna 36, 48, 60 och 72. Huruvida

patienten hade kontinuerligt oupptäckbara, ibland detekterbara eller fluktuerande nivåer av BCR-ABL1 fångades också upp. För patienter som förlorade MMR rapporterades tidpunkten, BCR-ABL1-värdet, omstart av TKI och uppnåendet av MMR och MR4. Sena återfall efter TKI-avbrott i CML förekommer hos ~ 10 % av patienterna i TFR efter 36 månader. Enligt gruppens uppfattning var det mest intressanta resultatet av denna studie att molekyllär status 36 månader efter TKI-stopp var mycket prediktivt för molekyllärt återfall. Endast 1 av 98 (1 %) i MR4 vid denna tidpunkt förlorade MMR under de följande tre åren. Att inte

vara med i MR4 höjde risken till 85 % (11/13 återfall). Således kan det vara möjligt att skilja intensiteten av fortsatt molekyllär övervakning efter 3 år beroende på molekyllär status. ELN-rekommendationerna förespråkar fortsatt mätning av BCR-ABL1-nivå var tredje månad på obestämd tid. Det kan dock vara så att de i MR4 behöver bedöma BCR-ABL1 bara en eller två gånger per år, medan de som inte är i MR4 bör övervakas var tredje månad kontinuerligt (Molecular status 36 months after TKI discontinuation in CML is highly predictive for subsequent loss of MMR-final report from AFTER-SKI, Leukemia 2021 Feb 15 Online ahead of print).

Lymfom

Alex Reza Gholhia (Uppsala) studerar Interleukin-6 (IL-6) som kan inducera terapeutisk resistens för flera cancermedel som för närvarande används för att behandla klassiskt Hodgkin-lymfom (cHL). Den aktuella studien syftade till att undersöka om förekomsten av IL-6 + leukocyter och IL-6 + Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS)

-celler i tumörmikromiljön (TME) var associerad med negativa överlevnadsresultat, uttryck av andra immunmarkörer och serum-IL -6 nivåer. Man utgick från en samtida behandlad kohort (n = 136) med en medianuppföljning på 13,8 år (0,59-15,9 år). Immunhistokemi med en IL-6-antikropp utfördes på vävnadsmikroarrays från

diagnostiska biopsier av cHL-patienter. Patienter med IL-6 + leukocyter ≥ 1 % (n = 54 av 136) hade sämre händelsefri överlevnad (HR = 3,58; 95 % KI 1,80-7,15) och total överlevnad (HR = 6,71; 95 % KI 2,51-17,99). Den negativa överlevnaden bibehölls i multivariat Cox-regression och propensity score matchade analyser, justerande för välkända

dåliga prognostiska kovariater. Närvaron av IL-6 + HRS-celler och höga IL-6-nivåer i serum var inte associerad med överlevnad. IL-6 + leukocyter korrelerade med ökade proportioner av IL-6 + HRS-celler ($p < 0.01$), CD138 + plasmaceller ($p < 0.01$), CD68 + makrofager ($p = 0.02$) och tryptas-

positiva mastceller ($p < 0.01$). IL-6 + HRS-celler korrelerade med ökade proportioner av CD68 + makrofager ($p = 0.03$), PD-L1 + leukocyter ($p = 0.04$) och PD-L1 + HRS-celler ($p < 0.01$). Serum-IL-6 saknade korrelation med IL-6-expression i TME. Detta är den första studien som belyser

den ogynnsamma prognostiska effekten av IL-6 + leukocyter i TME i en kohort av vuxna patienter med cHL (Revisiting IL-6 expression in the tumor microenvironment of classical Hodgkin lymphoma, Blood Adv 2021 Mar 23;5(6):1671-1681).

Sara Harrysson (Stockholm) har utfört en nationell befolkningsbaserad studie av alla patienter som diagnostiserats med diffust stort B-cellymfom (DLBCL) i Sverige 2007-2014 för att bedöma behandlingsintention och risk för återfall/refraktär sjukdom, inklusive återfall i centrala nervsystemet (CNS), tillsammans med förekomsten av konkurrerande risker. Sammantaget började 84 % av patienterna behandling med botande avsikt (antracyklinbaserad, $n = 3550$,

medianålder 69 år), medan 14 % inte gjorde det ($n = 594$, medianålder 84 år). För 2 % var avsikten osäker. Patienter behandlade med botande avsikt hade en 5-årig OS på 65,3 %. Median OS bland icke-kurativt behandlade patienter var 2,9 månader. Den 5-åriga kumulativa incidensen av återfall/refraktär sjukdom hos kurativt behandlade patienter var 23,1 % ($n = 847$). Den 2-åriga kumulativa incidensen av CNS-återfall var totalt 3,0 % ($n = 118$) och 8,0 % ($n = 48$) bland patienter med hög CNS-

IPi (4-6), när man betraktar andra lokaler för relaps och död som konkurrerande händelser. Förekomsten av recidiverande/refraktär DLBCL totalt sett och i CNS var lägre än i tidigare rapporter, men fortfarande var en av sju patienter inte tillräckligt lämpliga för att starta standardimmunterapi vid diagnos (Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden, Blood Cancer J 2021;11:9).

Charlott Mörth (Uppsala) har intresserat sig för kardiovaskulär toxicitet, en ökad komplikation av doxorubicin (DXR) -terapi för diffust stort B-cellymfom (DLBCL). Även om övervakning av välkända biologiska markörer för hjärt-kärlsjukdom (CVD) som NTproBNP och Troponiner kan vara till hjälp finns det inga etablerade markörer att övervaka för utvecklande av CVD under behandling. Nya möjligheter har uppstått med tillkomsten av tekniker som möjliggör analys av plasmaproteiner som kan associeras med hjärt-kärlsjukdom. Proximity Extension Assay är en av dem. Hos 95

patienter utvärderades 182 olika proteiner, NTproBNP, Troponin I och CRP före, under och efter behandlingen. För jämförelse analyserades prover från kontroller. I DLBCL-kohorten hade 33,3 % CVD före behandling jämfört med 5,0 % bland kontrollerna och 23,2 % av patienterna utvecklade ny CVD. Av de 32,6 % som dog under uppföljningen var CVD orsaken hos 4 patienter. Spondin-1 (SPON-1) korrelerade till CVD före behandling (1,22 gånger förändring, 95 % KI 1,10-1,35, $p = 0,00025$, $q = 0,045$). Interleukin-1-receptortyp 1 (IL-1RT1) var associerad med tillkomst av CVD

(1,24-faldig förändring, 95 % KI 1,10-1,39, $p = 0,00044$, $q = 0,082$). Om det bekräftas i större kohorter kan IL-1RT1 framstå som en biomarkör för att utveckla CVD vid DLBCL (Plasma proteome profiling of cardiotoxicity in patients with diffuse large B-cell lymphoma, Cardiooncology 2021 Feb 3;7(1):6).

Kristina Sonnevi (Stockholm) har med hjälp av svenska register genomfört en rikstäckande, befolkningsbaserad studie av DLBCL hos mycket äldre. 1194 patienter i åldern ≥ 80 år diagnostiserade i Sverige 2007-2014 ingick. För hantera urvalsbias undersöktes också behandlingsskillnader mellan Sveriges hälso- och sjukvårdsregioner och om det fanns överlevnadsskillnader mellan regionerna. Den tvååriga totala och

relativa överlevnanden var bättre hos patienter i åldern ≥ 80 år som fick behandling med botande avsikt (54 %; 64 %) än lågintensiv (26 %; 33 %) eller palliativ behandling (6 %; 7 %). Andelen patienter som behandlades med botande avsikt varierade mellan hälso- och sjukvårdsregionerna (45-76 %). Överlevnad var signifikant sämre i regioner med få patienter som behandlades med botande avsikt (multivariat riskförhållande 1,3, 95 % konfidensintervall 1,1-1,6). När behandlingsintensiteten

och regionerna jämfördes var regionerna inte längre en oberoende variabel, vilket tyder på att skillnader i regional överlevnad beror på terapeutiska skillnader. Dessutom fann gruppen att det åldersjusterade internationella Prognostic Index var oberoende förknippat med överlevnad (Survival of very elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma according to treatment intensity in the immunochemotherapy era: a Swedish Lymphoma Register study, Br J Haematol 2021;192:75-81).

MPN

Peter Johansson (Göteborg) har studerat risken för höft- och ryggradsfraktur hos 10752 patienter som diagnostiserats med MP) i Sverige 1995-2015. Den genomsnittliga uppföljningstiden var 6,34 år. Fem procent utvecklade höftfraktur och 1,3 % ryggradsfraktur. Detta utgör en signifikant ökad risk

för fraktur bland MPN-patienter, särskilt patienter med PV och MPNu, jämfört med den svenska befolkningen. Förhållandet mellan observerat och förväntat antal höftfrakturer hos alla MPN-patienter, polycytemi vera (PV), essentiell trombocytemi och MPN icke klassificerbar (MPNu) var 1,20 (95 % KI 1,10-1,31), 1,37 (95 % KI 1,19-1,58), 1,02 (95 %

KI 0,87-1,19) och 1,28 (95 % KI 1,07-1,52). Motsvarande siffror för ryggradsfrakturer var 1,94 (95 % KI 1,64-2,29), 2,09 (95 % KI 1,56-2,75), 1,50 (95 % KI 1,06-2,07) och 2,47 (95 % KI 1,77-3,35). Skälen till dessa fynd är ännu ej kända (Highly increased risk of fracture in patients with myeloproliferative neoplasm, Leuk Lymphoma 2021;62:211-217).

Transplantation

Gabriel Afram (Stockholm) har försökt att identifiera hur nya myelomläkemedel påverkar utfallet hos standardrisk respektive högriskpatienter genom att undersöka 715 patienter med multipelt myelom (MM) som har genomgått högdosbehandling följt av autolog stamcellstransplantation i Huddinge under 1995-2020. Resultatet under tre tidsperioder, 1995-1999 (period I), 2000-2009 (period II) och 2010-2020 (period III) jämfördes

separat för standardrisk- och högriskpatienter. Riskstratifiering baserades på kromosomanalys under perioderna II och III. Hela patientgruppen visade signifikant förbättrad OS med tiden under de tre perioderna med en median på 5,8, 7,0 respektive 10,0 år. Det sågs också en svag tendens för förbättrad PFS, median på 2,4, 2,6 respektive 2,9 år under samma perioder. Den separata analysen av standardrisk- och högriskpatienter visade dock att

den totala förbättringen med tiden berodde på förbättrade resultat hos standardriskpatienter (median OS 8,4 år för perioden I och uppnåddes inte för period II och III). Däremot sågs ingen signifikant förbättring hos högriskpatienter. För patienter med del17p var PFS ännu sämre under period III jämfört med period II (median 1,6 respektive 3,2 år). Resultaten visar således att prognosen för högrisk-MM-patienter fortfarande är dålig, vilket tyder på att de nya läkemedel som utvecklats

under denna tid företrädesvis varit effektiva hos standardriskpatienter. Gruppen konkluserar att nya behandlingsmetoder som CAR-T-celler, CAR-NK-celler och/

eller bispecifika antikroppar bör testas i kliniska studier tidigt under sjukdomsförloppet hos patienter med högriskcytogenetik (Improved survival in multiple Myeloma

patients undergoing autologous stem cell transplantation is entirely in the standard cytogenetic risk groups, Eur J Haematol 2021;106:546-554).

Sigrun Einarsdottir (Göteborg) har bedömt svar och biverkningar av 4 doser TBE-vaccin till patienter efter allo- och autolog stamcellstransplantation (SCT). 104 patienter med leukemi, myelom och lymfom inkluderades, medianåldern var 61 år. Vaccin (FSME-Immun®) gavs 9, 10, 12 och 21 månader efter transplantation. Serumprover erhöles före och efter

vaccinationer. Friska kontroller (n = 27) fick 3 vaccinationer. Bedömningar av TBE-specifika IgG-antikroppar utfördes med Enzygnost anti-TBE ELISA-test. Antikropps-nivåer (> 12 U/ml; "seropositivitet") sågs hos 77 % och 80 % av patienterna efter allo- respektive autoSCT (IgG-nivåer 89 mot 94 U/ml). Pågående kronisk GvHD och

immunsuppression (n = 29) var associerad med sero-negativitet i det sista provet (p = 0,007). Alla kontroller (n = 27) utvecklade skyddande antikropps-nivåer. TBE-vaccinationen var säker (Vaccination against tick-borne encephalitis (TBE) after autologous and allogeneic stem cell transplantation, Vaccine 2021;39:1035-1038).

Linda Eriksson (Stockholm) har undersökt sjukfrånvaro (SL) och faktorer som är förknippade med SL på heltid 1 år efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (allo-HSCT) hos patienter i arbetsför ålder från 2009 till 2016 (n = 122). Frågeformulär samlades in vid ankomst till allo-HSCT-enheten, 7 månader och 1 år efter allo-HSCT. Kopplingar mellan olika faktorer

och SL analyserades med hjälp av logistisk regressionsanalys. Ett år efter allo-HSCT var 76 % av deltagarna sjukskrivna, varav 36 % på heltid. I univariata analyser var cGvHD (OR 3,07; 95 % KI 1,34-7,07; p = 0,01), symtom på depression vid 7 månader (OR 4,81; 95 % KI 1,69-13,69; p = 0,00) och låga nivåer av yrkesnöjdhet 7 månader efter behandling (OR 3,27; 95 % KI 1,27-8,41; p = 0,01) associerade

med SL på heltid 1 år efter allo-HSCT. cGvHD (OR 3,43; 95 % KI 1,35-8,73; p = 0,01) och symtom på depression 7 månader efter allo-HSCT (OR 3,37; 95 % KI 1,2-11,58; p = 0,02) förblev signifikanta i multivariatanalys (Important factors associated with sick leave after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation-a 1-year prospective study. J Cancer Surviv 2021 Jan 8;1-9, Online ahead of print).

Per Ljungman (Stockholm) har studerat ASP0113, ett DNA-baserat vaccin, innehållande två plasmider som kodar humant CMV-glykoprotein B och fosfoprotein 65 (s. 65). I en fas 3, randomiserad, placebokontrollerad studie, fick CMV-seropositiva allo-HCT-mottagare slumpmässigt (1: 1) fem injektioner med 1 ml 5 mg / ml ASP0113 eller placebo.

Maskerade sprutor upprätthöll randomiseringen för patienter och studiepersonal. Effekt- och säkerhetsanalyser inkluderade patienter som fick ≥ 1 dos ASP0113 / placebo. Det primära effektmåttet var andelen allo-HCT-mottagare med sammansatt mortalitet av alla orsaker och bedömd CMV-organsjukdom (EOD) 1 år efter transplantation.

Patienter rekryterades mellan september 2013 och september 2016. Sammantaget fick 501 patienter ≥ 1 dos ASP0113 (n = 246) eller placebo (n = 255). Andelen patienter med sammansatt mortalitet av alla orsaker och bedömd CMV EOD 1 år efter transplantation var 35,4 % (n = 87) med ASP0113 och 30, 2 % (n = 77) med placebo

(OR 1,27; 95 % KI 0,87-1,85; $p = 0,205$). Incidensen av behandlingsrelaterade biverkningar vid injektionsstället var högre med ASP0113 än placebo. Övergripande förekomst och svårighetsgrad för andra AE var likartad mellan

grupperna. T-cellsvar på pp65 ökade över tiden och var större med placebo än ASP0113 ($p = 0,027$). ASP0113 minskade inte den totala dödligheten eller CMV EOD 1 år efter transplantationen (A randomised, placebo-

controlled phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of ASP0113, a DNA-based CMV vaccine, in seropositive allogeneic haematopoietic cell transplant recipients, *EClinicalMedicine* 2021 Mar 19;33:100787.

Per har också medverkat i en internationell studie av cyklofosamid givet efter transplantation (PTCy) med avseende på CMV-serostatus och förekomst av CMV-infektion. Patienter rapporterade till CIBMTR mellan 2012-2017 undersöktes som hade behandlats med HaploCy ($n = 757$), Sib med PTCy (SibCy, $n = 403$) eller Sib med kalcineurinhämmarbaserad profylax (SibCNI, $n = 1605$) för AML/ALL/MDS. Kumulativa incidenser av CMV-infektion tom dag 180 var 42 % (99 % KI, 37-46), 37 % (31 - 43) respektive

23 % (20 - 26; $p < 0,001$). CMV-organsjukdom var statistiskt jämförbar. CMV-infektionsrisken var högst för CMV-seropositiva mottagare (R +), men signifikant högre hos PTCy-mottagare oavsett givare (HaploCy $n = 545$, HR 50,3; SibCy $n = 279$: HR 47,7; SibCNI $n = 1065$: HR 24,4; $p < 0,001$). D/R- patienter hade också ökad risk för CMV-infektion. Bland seropositiva mottagare eller de som utvecklade CMV-infektion hade HaploCy sämre OS och NRM. Återfall påverkades inte av CMV-infektion eller serostatus. PTCy var associerat med lägre kronisk GVHD totalt sett, men CMV-

infektion hos PTCy-mottagare var associerad med högre cGVHD ($p = 0,006$). PTCy, oavsett givare, är således förknippad med högre förekomst av CMV-infektion, vilket ökar risken för seropositivitet. Dessutom kan CMV-infektion upphäva cGVHD-skyddet av PTCy. Denna studie stöder aggressiva förebyggande strategier hos alla patienter som får PTCy (Scott R Goldsmith et al. Post-Transplant Cyclophosphamide (PTCy) is Associated with Increased Cytomegalovirus Infection: A CIBMTR Analysis, *Blood* 2021 Mar 3 Online ahead of print).

Per har slutligen i ett EBMT samarbete analyserat nydiagnostiserade patienter med multipelt myelom med del (17p) och/eller t (4; 14) som i en del av första behandlingsledet genomgick antingen enstaka autolog (auto), tandem autolog (auto-auto) eller tandem autolog/RIC allogen (auto-allo) stamcellstransplantation. 623 patienter genomgick antingen auto ($n = 446$), auto-auto ($n = 105$) eller auto-allo ($n = 72$) mellan 2000 och 2015. 46 % av patienterna hade t (4; 14), 45 % hade del (17p) medan 9 % rapporterades ha båda avvikelserna. Fem års

OS var 51 % (95 % KI 45-58) för enstaka auto, 60 % (95 % KI 49-72) för auto-auto, och 67 % (95 % KI 53-80) för auto-allo ($p = 0,187$). Femårig PFS var 17 % (95 % KI 12-22), 33 % (95 % KI 22-43) och 34 % (95 % KI 21-38; $p = 0,048$). Fem års relapsrisk var 82, 63 och 56 %, medan icke-återfall sågs hos endast 1, 4 respektive 10 %. I multivariatanalys med t (4; 14) med enstaka auto som referens, associerades auto-auto (HR 0,44; $p = 0,007$) och auto-allo (HR 0,45; $p = 0,018$) med bättre PFS. När det gäller t (4; 14) och OS verkade auto-auto förbättra resultatet jämfört med

enstaka auto (HR, 0,49; $p = 0,096$). Hos patienter med del (17p) var resultatet avseende PFS liknande mellan enstaka auto och auto-auto, medan auto-allo verkade förbättra PFS (HR, 0,65; $p = 0,097$). Ingen signifikant skillnad i OS identifierades dock mellan grupperna hos patienter med del (17p), återigen betonande behovet av helt nya behandlingar för denna patientgrupp (Gagelmann N et al. Upfront stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma with del(17p) and t(4;14): a study from the CMWP-EBMT, *Bone Marrow Transplant*. 2021 Jan;56(1):210-217).



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.

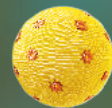
Styrelsen önskar
alla medlemmar
en skön sommar



Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2021		
10-13/6	EHA	Virtuellt
17-21/7	ISTH	Virtuellt
8-11/9	Int myeloma workshop	Wien
17-20/9	iwCLL	Virtuellt
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		
15/9	Svenska MPN gruppen	Virtuellt
18-19/11	Nordiska MDS gruppens höstmöte	Tv virtuellt
18-19/11	Nordiska MDS gruppens höstmöte	Sigtuna
2022		
21-22/1	Svenska AML gruppen	Sigtuna
19-20/5	Nordiska MDS och MPN grupperna	Köpenhamn
ST-kurser		
2021		
4-6/10	Aggressiva lymfom	Lund
15-17/11	Myeloisk patologi	Huddinge sjukhus

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



IFIhub.se

– samlingsplatsen om invasiva svampinfektioner

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

IFIhub.se

- Guidelines
- Patientfall

- Artiklar
- Filmer

- Produktinformation
- Intressanta länkar

REFERENCE:

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

AmBisome® liposomal (amfotericin B 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 iaktas vid samtidig behandling med cancerläkemedel pga ökad potential för njurtoxicitet, bronkospasm och hypotension. Akut lungtoxicitet har rapporterats hos patienter som fått amfotericin B (i form av natriumdeoxikolatkomplex) under eller strax efter leukocytttransfusioner. Det rekommenderas att sådana infusioner ges med så långt mellanrum som möjligt och att lungfunktionen övervakas. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC, Irland. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar och priser se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 05-2020