

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 4 2020 årgång 32



Verksamhetsplan 2021
Årets avhandling

MYLOTARG™
(gemtuzumab ozogamicin) INJEKTION
FÖR I.V.-INFUSION

Ett behandlings- alternativ för tidigare obehandlade patienter med AML undantaget APL^{1,2}

Ref. 1: Mylotarg Produktresumé Oktober 2019. 2: Castaigne S et al. Lancet 2012; 379(9825): 1508-1516.

MYLOTARG® (gemtuzumabozogamicin), L01XC05, 5 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, Rx, EF.

Indikationer: MYLOTARG är avsett för kombinationsbehandling med daunorubicin (DNR) och cytarabin (AraC) för behandling av patienter från 15 år och uppåt med tidigare obehandlad, de novo CD33-positiv akut myeloid leukemi (AML), undantaget akut promyelocyt leukemi (APL). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Levertoxicitet, inklusive livshotande och ibland dödlig leversvikt och venocklusiv sjukdom/sinusoidalt obstruktionssyndrom (VOD/SOS) samt tumörlyssyndrom har rapporterats, liksom neutropeni, trombocytopeni, anemi, leukopeni, febril neutropeni, lymfopeni och pancytopeni med risk för infektioner och blödningar. Infusionsrelaterade reaktioner har observerats. För ingående beskrivningar se www.fass.se. **Dosering och administreringssätt:** MYLOTARG är avsett för intravenös användning. Den färdigberedda och utspädda lösningen ska administreras intravenöst under en 2 timmarsperiod under noggrann klinisk övervakning. 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: 2019-10.**

▼ 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.

Breakthroughs that
change patients' lives



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

OHE

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

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

Layout: Maria Samuelsson, Profilera BMC AB

Annonser: Maria Samuelsson maria@profilera.se

Tryckeri: Jannes snabbtryck

Styrelsen

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

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

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

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

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

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

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

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

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	7
SFH:s nya styrelse	10
Protokoll årsmöte	13
Verksamhetsberättelse	15
Verksamhetsplan	19
Frivillig specialistexamen	21
SFH har tyckt till - om följande remisser	23
EHA rapport	26
Årets avhandling	33
Avhandlingar	40
Aktuella artiklar	43
Kalendarium	50



REKOMMENDERAS AV NT-RÅDET OCH INGÅR
I LÄKEMEDELSFÖRMÄNERNASOM TILLÄGG
TILL LENALIDOMID OCH DEXAMETASON^{2,3**}

Lägg till NINLARO (ixazomib) för en effektivare oral behandlingsregim^{1*}



- **Varaktig effekt** - Signifikant förlängd PFS, även hos högriskpatienter, samt förlängd responsduration.^{1,4**}
- **Tolerabilitet** - Likartad biverkningsfrekvens som placebo för allvarliga biverkningar.^{4*}
- **Enkelhet** - En oral kapsel som kan tas hemma.¹

 **NINLARO**[®]
ixazomib kapslar

*NINLARO + lenalidomid + dexametason vs placebo + lenalidomid + dexametason ** För patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom.

¹PFS hela studiepopulationen: 20,6 vs 14,7 mån (HR 0,74, P=0,01), PFS högriskpatienter: 21,4 vs 9,7 mån (HR 0,54, P=0,02)

REF: 1. NINLARO Produktresumé www.fass.se 2. www.tlv.se 3. www.janusinfo.se 4. Moreau et al. N Engl J Med 2016;374:1621–34.

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

NINLARO® (ixazomib), Hård kapsel, L01XX50, Rx, (F). **FARMAKOLOGISK GRUPP:** Övriga cytostatiska/cytotoxiska medel, reversibel proteasomhämmare. **STYRKA:** NINLARO® finns i tre styrkor som innehåller 2,3, 3, och 4 mg ixazomib. **INDIKATION:** NINLARO i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling. **DOSERING:** NINLARO® administreras tillsammans med lenalidomid och dexametason i en 28-dagars behandlingscykel. Rekommenderad startdos av NINLARO® är 4 mg som administreras oralt en gång i veckan på dag 1, 8 och 15. NINLARO® ska tas vid ungefär samma tidpunkt åtminstone 1 timme före eller 2 timmar efter måltid. Kapseln ska sväljas hel med vatten. Administrering av lenalidomid och dexametason enligt rekommendation i respektive produktresumé. Behandlingen är kontinuerlig och ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:** Låga trombocyttvärden har rapporterats hos patienter som behandlats med NINLARO®. Låga värden förekommer oftast i mitten av cykeln och återställs till basvärdet i början på nästa cykel. Trombocyttallet bör övervakas minst en gång i månaden. Gastrointestinala biverkningar har rapporterats i samband med NINLARO® och har i vissa fall krävt behandling. Dosen bör justeras vid allvarliga (grad 3–4) symtom. Utslag har rapporterats vid användning av NINLARO® och bör behandlas med understödande vård eller dosjustering vid svårighetsgrad 2 eller högre. Patienten ska övervakas avseende symtom på perifer neuropati. Trombotisk mikroangiopati har rapporterats hos patienter som fått NINLARO® och symtom ska övervakas. NINLARO® har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet och yrsel har dock observerats hos patienter som behandlas med NINLARO® och hänsyn bör tas till detta vid framförande av fordon eller användning av maskiner. Se även produktresumén för de läkemedel som används i kombination med NINLARO®. **FÖRPACKNING:** Plånboksförpackning innehållande en kapsel. Tre enskilda plånboksförpackningar är förpackade i en kartong. **ÖVRIG INFORMATION:** Begränsad subvention: Subventioneras i kombination med lenalidomid och dexametason endast för patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom. För fullständig information se www.fass.se. **TEXTEN ÄR BASERAD PÅ PRODUKTRESUMÉ:** 2020-08-28.

Ledare

Vill **du** hjälpa till att förbättra OHE? Styrelsen har beslutat att söka en skribent till OHE för det kommande året. Uppdraget går ut på att i OHE lyfta goda exempel, god arbetsmiljö, innovation, personer samt beskriva svensk hematologisk vardag i hela landet. Det handlar om en artikel per nummer av OHE. Vi vill på detta sätt försöka tillgodose att OHE är relevant för alla hematologer i landet oavsett tjänstgöringsort. Se annonsering i detta nummer.



När detta skrivs har tyvärr antalet Covidsjuka i landet åter kraftigt ökat. Per Ljungman höll i samband med fortbildningsdagen via Zoom en som vanligt exceptionellt bra översiktsföreläsning om viruset, pandemin, och effekter bland hematologiska patienter. Om du missade den, gå till hemsidan där den finns upplagd. I EBMT:s register fanns 1 September mer än 400 patienter registrerade från 21 länder. 6-veckors dödligheten var cirka 19 % hos autologa och 24 % hos allogena HCT-mottagare, vilket kan jämföras med 11 % dödlighet i EBMT:s register över effekterna av svininfluensan. I aktuella artiklar kan du även läsa om en internationell studie av KLL patienter som Lotta Hanson och Anders Österborg (Stockholm) medverkat i. Budskapet är tydligt, våra ofta äldre KLL patienter med komorbiditeter har en mycket hög risk att avlida av covid-19 oavsett om de har behandling för sin KLL eller ej. Huddingegruppen rapporterar också om ett allvarligt förlopp vid myelom, dock i ett litet patientmaterial.

När pandemin startade var vi MPN intresserade oroliga för att JAK2 hämmarbehandling skulle kunna vara deletär om patienten drabbades av Covid. Det har dock visat sig via EHA:s MPN working party att de patienter som insjuknat oftast klarat av sin infektion. Claire Harrison har däremot rapporterar att de patienter som av något skäl ej fortsatt behandling under infektionen haft mycket stor dödlighet, varför medicinen således ej skall sättas ut vid Covidinfektion. Alessandro Vannucchi (Florens) har dessutom rapporterat en Fas 2 studie av behandling med ruxolitinib till 34 individer utan MPN sjukdom som sjuknat i mycket allvarlig Covid infektion (Leukemia 2020 Aug 19;1-13 Online ahead of print.) Rationalen är ruxolitinibs potenta anti-inflammatoriska egenskaper, samt påvisad effekt vid både HLH och GVH, två cytokindrivna sjukdomar. 85 % av patienterna skrevs ut från sjukhus, och resultaten utgör basen för en randomiserad Fas 3 studie som planeras avsluta inklusion i Oktober.

Årets Nobelpris i kemi utdelades som bekant till Emmanuelle Charpentier (Max Planck Unit for the Science of Pathogens, Berlin) och Jennifer A. Doudna (University of California, Berkeley) för utveckling av en metod för genomeditering, dvs ett av genteknikens skarpaste verktyg: gensaxen CRISPR/Cas9. I forskningen kan metoden användas för att skraddarsy förändringar i cell-och djurmodeller för att förstå sjukdomsmekanismer och screena läkemedel. Priset är särskilt glädjande då det kommer precis när kliniska studier vid sicklecellanemi och betatalassemi har börjat rapportera resultat från USA. Marcus Järås (Lund) har skrivit en mycket klagörande översiktsartikel i Läkartidningen nr 33-34 2020. Marcus påpekar mycket korrekt att " Möjligheterna till nya terapier är enorma. Men det finns även etiska, hälsoekonomiska och juridiska utmaningar, För vilka ändamål ska vi använda CRISPR-baserade terapier? Vem ska använda dem och vilka kan dra fördel av dem?

Niklas Landberg (Lund) vann i hård konkurrens priset Årets avhandling. Samtliga nominerade avhandlingar finns att läsa på hemsidan och Niklas beskriver huvudfynden i sin avhandling i detta nummer. SFH gratulerar och ser fram emot spännande resultat från Niklas post doc vistelse på Ravi Majeti's lab på Stanford.

Vi kommer slutligen att under 2021 presentera en serie av artiklar i syfte att berätta för våra medlemmar om all den viktiga forskning som bedrivs i landet. Karolinska universitetssjukhuset har skrivit om sin verksamhet i nr 4 2018. Vi tackar på förhand alla regioner som mycket snabbt efter att de fått frågan utlovat bidrag.

Jan Samuelsson, redaktör
jan.samuelsson@regionostergotland.se

Vill du bli skribent i SFH?

SFH söker en skribent till OHE för det kommande året. Uppdraget går ut på att i en artikel per nummer lyfta goda exempel, god arbetsmiljö, innovation, personer samt beskriva svensk hematologisk vardag i hela landet.

Föreningen ersätter ev resekostnader samt ett mindre honorar är även kopplat till uppdraget.

Är du intresserad och vill veta mer eller ansöka direkt var god maila
johan.theander@skane.se



Nya medlemmar

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

Ordinarie: Matilda Frisk Torell, Kungälv's sjukhus, Uffe Klausen, Herlev Hospital, Monisha Sriharan, SUS,
Associerade: Jon Haraldsson, MSD Sweden AB, Daniel

Thunström, Incyte Biosciences Nordic AB.
Ansökan om medlemskap och adressändringar görs enklast via SFHs hemsida www.sfhem.se

Samarbete som ger styrka och hopp!



När löven fallit av träden längst norrlandskusten men ännu lyste i allsköns färger i Östersund höll den nya styrelsen sitt första internat. Jag är mycket tacksam över att vi hade möjlighet att genomföra mötet fysiskt. Digitalt är ett bra komplement men när det gäller att bolla idéer och samla energi, då är mänskliga möten det allra bästa. Det är en mycket engagerad styrelse som tar sig an utmaningen att fortsätta utveckla och driva vår fina förening. I år har vi glädjen att välkomna Magdalena Kättström och är glada över att Katarina Nordfjäll, Kajsa Jönsén, Cecilia Karlström och Per-Ola Andersson fortsätter med samma entusiasm som tidigare. Vi är också tacksamma för att Maria Samuelsson, som adjungerad, oförtrutet fortsätter att vara föreningens administrativa stöd.

Det är med stor ödmjukhet och glädje som jag och Johan Theander tar oss an de nya rollerna som ordförande respektive sekreterare och vi vill tacka för ert förtroende. Alldeles särskilt vill vi tacka Per-Ola Andersson och Martin Jädersten för att vi haft möjligheten att lära av er under det gångna året. Ni har lagt grunden till många fina projekt som vi nu tar med oss in i nästa mandatperiod. Dessutom finns Per-Ola kvar i styrelsen under nästkommande år. Det underlättar för att skapa kontinuitet i styrelsearbetet och möjliggör fortsatt arbete med att sätta en nationell hematologisk biobank.

Inför internatet tittade jag och Johan igenom våra föregångares verksamhetsberättelser det senaste decenniet och vi kan inte annat än fyllas av respekt. Nya projekt har kontinuerligt lagts till SFH:s verksamhet och blivit en del av föreningens grundutbud. Vi bör påminna oss om att föreningens verksamhet vuxit enormt under de senaste tio åren. Ett urval av viktiga aktiviteter det senaste decenniet är införandet av ST-kurser (vilka nu ges tre gånger per år), hemsidan och OHE i sitt nuvarande format, återkommande progresstest för ST-läkare, ny specialistexamen, europeisk tentamen, curriculum och progresstest vilka alla kräver ständig uppdatering. Dessutom har hematologin blivit en egen basspecialitet, en digital plattform för e-learning har utarbetats, föreningen har satsat på chefs och ledarskapsutbildning och ökat samarbetet med hematologisköterskor under fortbildningsdagarna. Härtill tillkommer det stora arbete som pågår i diagnosgrupperna där de senaste tio åren präglats av nya arbetsformer i samarbete med RCC med nationella vårdprogram, standardiserade vårdförlopp och regelbundna kvalitetsrapporter baserade på INCA-registret. En kan inte annat än buga inför denna enorma gemensamma aktivitet för hematologins ständiga utveckling.

När vi nu blickar framåt är det viktigt att se till att vi får med oss alla viktiga delar i det som redan pågår i och runt SFH och skapar en hållbarhet som gör det möjligt för alla aktiviteter att fortgå in i framtiden. Vi kommer därför att arbeta för att skapa arbetsbeskrivningar och tydlig ansvarsfördelning för pågående arbeten och aktiviteter. Det skapar förutsättningar för att föreningens verksamheter ska kunna fortgå i sin högkvalitativa form.

Under det kommande året kommer vi att lägga extra fokus på kvalitets och förbättringsarbeten, utbildningsinsatser och arbetsmiljö. Många goda aktiviteter pågår på små och stora hematologiska enheter. Vi kommer att arbeta för

att dessa blir synliggjorda och därmed kan spridas och skapa goda arbetssätt i hela landet. Genom pågående enkätundersökning kring arbetsmiljö hoppas vi kunna skapa en konstruktiv dialog kring positiva och negativa arbetsmiljöfaktorer. Vi kommer också att verka för en ökad transparens där du som medlem ska ha möjlighet att följa SFHs arbete i stort och smått.

Hur detta ska omsättas i praktiken kan du läsa mer om i verksamhetsplanen i detta nummer av OHE. Hör gärna av dig till mig eller någon annan i styrelsen om du har idéer eller synpunkter som du vill dela med dig av. Våra kontaktuppgifter finns på hemsidan.

De flesta av oss kan nog skriva under på att det gånga året inte liknar något annat vi upplevt, varken privat eller på jobbet. När vi sågs i Varberg 2019 kändes det planerade mötet i Lund 2020 så självklart. Under året som gått har vi fått lära oss att ingenting är självklart, att vi snabbt måste kunna ompröva och hitta nya vägar. Det har också blivit tydligt att vi har många väl utformade samarbeten och nätverk inom svensk hematologi, med bland annat välfungerande diagnosgrupper och chefssamråd. Snabbt har vi sett hur aktiviteten i olika grupper ökat med möjlighet att utbyta erfarenheter och ge varandra stöd vad gäller såväl kliniska som organisatoriska frågeställningar. Det är en stor styrka att vi söker samsyn och samarbeten när vi står inför nya utmaningar.

Så blev då det självklara mötet i Lund inte av utan vi fick istället "träffas" digitalt under några eftermiddagstimmar. Martin Jädersten såg till att tekniken fungerade utmärkt och Per Ljungman bjöd oss på en, som alltid, utmärkt föreläsning. Fortbildningsutskottets ordförande Lars Nilsson hälsade oss slutligen välkomna till Lund oktober 2021. Det ser vi verkligen fram emot!

I skrivande stund ökar smittspridningen av det SARS-CoV-2 i Europa och i Sverige. För en timme sedan gick FHM ut med striktare rekommendationer för flera regioner. För föreningens verksamhet betydde det att MDS-kursen snabbt fick anpassas till ZOOM. En fantastisk kursledning ställde om från analogt till digitalt, fast besluten att tillsammans ge våra ST-läkare den utbildning de behöver. Jag blir fylld av beundran över den kraft som finns i den här föreningen. I nästa nummer får vi sammanfatta våra erfarenheter av SFHs första ST-kurs i digital form.

Så går då detta annorlunda år mot sitt slut och vi vet att 2021 möter oss med många utmaningar. Oavsett förutsättningar känner jag mig förvissad om att vi med fortsatt goda samarbeten och i god dialog, inom och utanför SFH, kommer att hitta vägar att ständigt förbättra hematologisk vård i hela landet. Det är samarbeten som inger hopp.

Med önskan om ett gott slut och ett gott nytt år, trots allt!

Maria Liljeholm
Ordförande

Hej alla ST-läkare!

Återigen ser livet lite annorlunda ut. Vi får ställa in oss på en jul med mor- och farföräldrar på distans. Några av oss kommer få andra arbetsuppgifter. Några av oss kommer att bli sjuka. Samtidigt pågår de vanliga arbetsuppgifterna parallellt. Håll ut, håll avstånd! På ett annat ämne, glöm inte att ni alla får tycka till om styrelsens och ST utskottets arbete för föreningens

ST-läkare. Jag diskuterar gärna, skriv bara ett mail. Och ni är hjärtligt välkomna att komma in med material till tidningen, en krönika, en dikt eller kanske en bild. Vill också passa på att önska er alla en god jul och ett gott nytt år!

Cecilia Karlström
ordförande ST-utskottet

God jul och god jul igen.

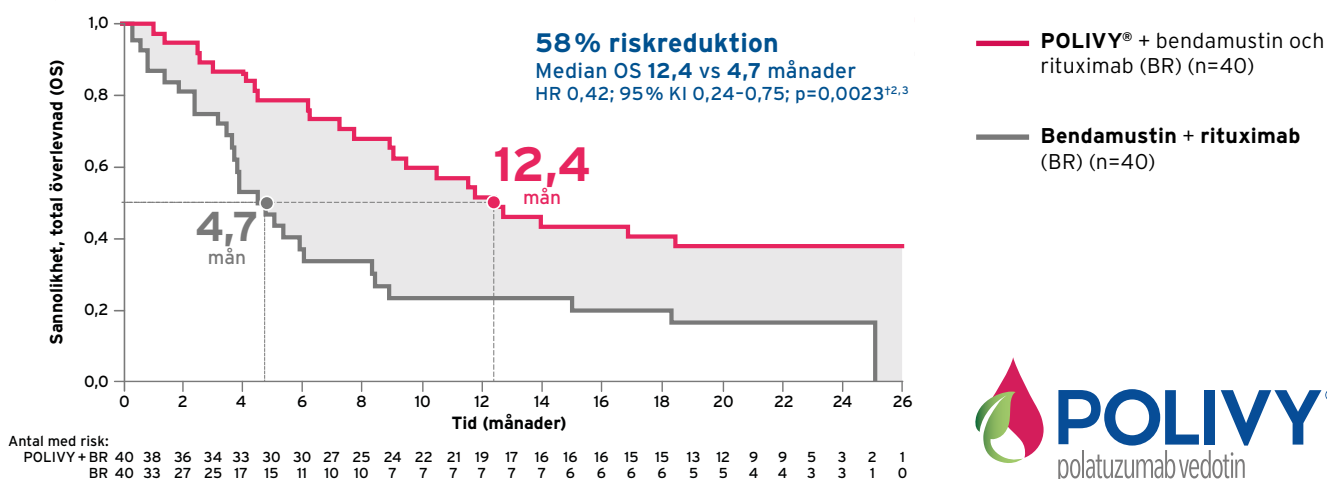
Nyhet!

NT-RÅDETS
REKOMMENDATION
TILL REGIONERNA¹

Nu har du möjlighet att ge ett extra år till patienter med R/R DLBCL* som inte kan få stamcellstransplantation – redan vid första relaps^{2,3}.

POLIVY® mer än fördubblar totalöverlevnaden (OS)

(polatuzumab vedotin)



POLIVY®
polatuzumab vedotin

*Relapserat/refraktärt diffust storcelligt B-cell lymfom. †Median observationstid 22 månader och 30 månader.

Referenser: 1. NT-rådets yttrande till regionerna 2020-09-11. Polivy (polatuzumab vedotin) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). 2. POLIVY produktresumé, fass.se 3. Sehnh LH, et al. J Clin Oncol 2020;38(2):155-65

POLIVY® (polatuzumab vedotin) 140 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antikropps-konjugat. L01XC37 (Rx, EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2020-01-16. **Indikationer:** POLIVY i kombination med bendamustin och rituximab är indicerat för behandling av vuxna patienter med relapserande/refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är kandidater för hematopoetisk stamcellstransplantation. **Varningar och försiktighet:** myelosuppression, perifer neuropati, infektioner, levertoxicitet, progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), tumörlyssyndrom (TLS). För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som ingår i lösningen. För fullständig information se produktresumé, www.fass.se.

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



SFH:s nya styrelse

Efter årsmötet har styrelsen följande sammansättning; Maria Liljeholm (ordförande), Norrlands universitetssjukhus Umeå. Johan Theander (sekreterare), Skånes universitetssjukhus Lund. Per-Ola Andersson (föregående ordförande), Södra Älvsborgs sjukhus

Borås. Kajsa Jönzén (skattmästare), Hudiksvalls sjukhus. Cecilia Karlström (övrig ledamot, ST-läkarrepresentant), Karolinska Universitetssjukhuset. Katarina Nordfjäll (övrig ledamot), Östersunds sjukhus. Magdalena Kättström (övrig ledamot), Universitetssjukhuset Örebro.

Ny i styrelsen är Magdalena Kättström som presenterar sig så här;

Efter läkarexamen i Linköping och AT i Norrbotten började jag 2007 mitt första vikariat som legitimerad läkare på Medicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Örebro. Som tur var blev jag placerad på hematologen! Jag blev kvar på denna trevliga sektion och trivs med att arbeta med en bred hematologi och ha kvar ett internmedicinskt uppdrag. Vid sidan av det kliniska arbetet bedriver jag forskning med inriktning mot KLL och vaccinationssvar, och är även regional representant i nationella KLL gruppen.

På min väg mot specialist inom hematologi tog jag, som så många andra, del av SFH:s utbud med fortbildningar och ST kurser av hög kvalitet. En viktig del av detta var även att tidigt bilda ett kontaktnät med kollegor över hela landet, vilket har visat sig vara mycket värdefullt. Jag har uppfattat vår förening som en stark kraft som jag har förtroende och respekt för. När jag fick frågan om att delta i föreningens arbete som styrelseledamot var det en självklarhet att tacka ja! Jag är hedrad över förtroendet och hoppas kunna förvalta det väl. Det ska bli spännande att få en djupare inblick i föreningens arbete och särskilt roligt att få samarbeta med denna grupp av ambitiösa, kunniga och vettiga personer i styrelsen!

Några ord om mig; jag har svårt att inte engagera mig i saker och ting och drivkraften är nog att jag tycker att det mesta känns glädjefyllt och stimulerande.

Familj, kliniskt arbete, forskning, och fritid flyter ihop i en enda röra. Sammantaget är det nog alla bitar i denna röra som tillsammans gör livet roligt och meningsfullt. Med fyra söner mellan 3-15 år och en man (som är kärlikirurg) är tempot ofta högt i vardagen - men aldrig långtråkigt! Vi delar tillsammans ett stort intresse för musik och resor.

Jag ser fram emot arbetet i styrelsen och hoppas att jag under de kommande tre åren kan bidra till det viktiga arbete som vår förening bedriver!



2 LINJEN



VENCLYXTO® (venetoklax)
+ RITUXIMAB

"DESIGNED TO STOP"

VENCLYXTO® + rituximab

**Tidsbestämd kemofri behandling i
24 månader i 2a linjen vid KLL**

VENCLYXTO i kombination med rituximab är den första tidsbestämda kemofria behandlingen till vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.



VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmdragerade tabletter i styrkorna 10, 50 och 100 mg. Indikationer: VENCLYXTO i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). VENCLYXTO i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. VENCLYXTO som monoterapi är indicerat för behandling av KLL: hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller hos vuxna patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapivikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. Varningar och försiktighet: VENCLYXTO 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. 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.

abbvie

AbbVie AB, Box 1523, 171 29 Solna. Tel: 08-684 44 600

 **VENCLYXTO®**
venetoklax tabletter

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

Primary Endpoint

74%

ORR AT
2 YEARS*1

50.5%

OF PATIENTS ALIVE AT
2 YEARS*1

YESCARTA is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL), after two or more lines of systemic therapy.

* In the mITT population (N=101); 95% CI: 65%, 82% — 95% CI: 40.4, 59.7.

ORR=objective response rate; mITT=modified intention-to-treat; CI=confidence interval.

YESCARTA[®]
(axicabtagene ciloleucel) Dispersion
for infusion

Detta läkemedel är för närvarande föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] (Axicabtagenciloleucel), 0,4–2 x 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. R_x EF. ATC-kod: ännu inte tilldelad. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling bör initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämnen. Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrihetsyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en Yescarta-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symptom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symptom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. CRS har varit känt för att förknippas med slutorgandysfunktion (t.ex. lever, njurar, hjärta och lungor). Dessutom kan förvärring av underliggande organpatologier förekomma vid CRS. YESCARTA fortsätter att expandera och är persistent efter administrering av tocilizumab och kortikosteroider. Tumörnekrosfaktor (TNF)-antagonister rekommenderas inte för behandling av YESCARTA-associerat cytokinfrihetsyndrom. Neurologiska biverkningar: Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har

observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter med anamnes på CNS-störningar, såsom kramper eller cerebrovaskulär ischemi, kan löpa ökad risk. Dödsfall och allvariga fall av cerebralt ödem har rapporterats hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symptom på neurologiska biverkningar. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna som patienter som står på YESCARTA upplever. Infektioner och febril neutropeni: Allvarliga infektioner har observerats mycket ofta med YESCARTA. Profylaktisk antibiotika bör administreras enligt rådande riktlinjer. Febril neutropeni har observerats hos patienter efter YESCARTA-infusion och kan förekomma samtidigt med CRS. I händelse av febril neutropeni, utvärdera för infektion och behandla med bredspektrum-antibiotika, vätskor och annan stödjande vård så som är medicinskt indikerat. HBV-reakivering, långvariga cytopenier, tumörlyssyndrom och hypogammaglobulinemi kan förekomma hos patienter som behandlas med YESCARTA. Patienter ska övervakas under resten av livet avseende sekundära maligniteter. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 06/2020 Baserad på produktresumé: 06/2020.

Reference:

1. YESCARTA Summary of Product Characteristics, June 2020.

KLINIKER KVALIFICERADE FÖR YESCARTA:

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

Protokoll Årsmöte SFH

Onsdag 30 september 2020, Zoom-videokonferens; styrelsen i Stockholm/Lund
Närvarande: Totalt 18 medlemmar, inklusive SFH's styrelse

- § 1 Val av ordförande och sekreterare för mötet
Valdes Per-Ola Andersson till ordförande och Martin Jädersten till sekreterare för mötet.
- § 2 Val av justeringspersoner
Åsa Derolf och Jan Samuelsson valdes att justera mötesprotokollet.
- § 3 Styrelsens verksamhetsberättelse
Styrelsens verksamhetsberättelse för perioden oktober 2019 till oktober 2020 presenterades och lades till handlingarna.
- § 4 Ekonomiskt bokslut
Skattnästaren redogjorde för årets resultat- och balansräkning, se separata handlingar. Föreningens ekonomi är fortsatt god.
- § 5 Revisionsberättelse samt fråga om styrelsens ansvarsfrihet
Per Axelsson föredrog årets revisionsberättelse, se separat handling, varpå årsmötet godkände denna och beviljade styrelsen ansvarsfrihet för det gångna verksamhetsåret.
- § 6 Val av styrelseledamöter
I enligt med valberedningens förslag valdes Magdalena Kättström, Örebro till övrig ledamot (3 år).
- § 7 Val av revisorer
I enligt med valberedningens förslag valdes Per Axelsson, Helsingborg (omval) och Kristina Carlson, Uppsala (omval).
- § 8 Val av valberedning
Valdes Birgitta Lauri, Sunderbyn (omval), Gunnar Juliusson, Lund (omval) och Bertil Uggla, Örebro (nyval) till valberedning.
- § 9 SLS-frågan; informationspunkt inför slutomröstning om stadgeändringar
Föredrogs av styrelsen, möjlighet gavs att ställa frågor.
- § 10 Förslag på stadgeändringar (se bil 1)
Förslaget om stadgeändringar antogs enhälligt med rösterna 18 Ja, 0 Nej.
- § 11 Årsavgiftens storlek
Beslutas att årsavgiften skall kvarstå oförändrad på 400 SEK per år.
- § 12 Övriga frågor
Inga inkomna. Avgående styrelseledamöter och valberedning avtackades.
- § 13 Nästa årsmöte
Lund, torsdagen 7 oktober 2021

Stockholm 4 oktober, 2020

Per-Ola Andersson
Ordförande

Martin Jädersten
Sekreterare

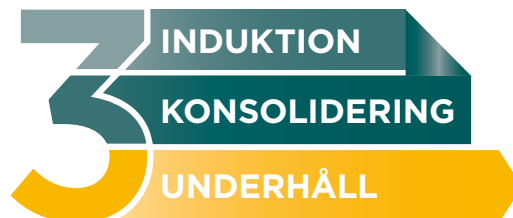
Åsa Derolf
Justeras

Jan Samuelsson
Justeras

RYDAPT® (midostaurin) – SIGNIFIKANT BÄTTRE ÖVERLEVNAD FÖR FLT3+ AML¹

BEHANDLA MED RYDAPT®

Den första multikinashämmaren som är godkänd för alla tre behandlingsfaserna av nydiagnostiserad FLT3-mutationspositiv AML hos vuxna²



22%

minskad risk för död jämfört med standardkemoterapi plus placebo¹

HR=0,78 (95% CI, 0,63-0,96) P=0,009
OS, median 74,7 vs 25,6 månader

32%

minskad risk för återfall jämfört med standardkemoterapi plus placebo¹

HR=0,68 (95% CI, 0,52-0,89) P=0,0023
CIR* medianvärde NE** vs 17,6

* Kumulativ incidens av recidiv
** Ej bedömt

RYDAPT®
midostaurin

Referenser: 1. Stone R, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation Stone R, et al. New Engl J Med. 2017;377:454-464. 2. Rydapt produktresumé 2018-04-30.

Rydapt® (midostaurin). Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, (L01XE39, Rx,F). **Beredningsform och förpackningar:** 25 mg mjuk kapsel i blisterförpackning om 56 och 112 kapslar. **Indikationer:** Rydapt är avsett att användas: • I kombination med standard daunorubicin- och cytarabininduktion och högdos cytarabinkonsolideringskemoterapi, och för patienter med komplett remission och Rydapt som enda läkemedel vid efterföljande underhållsbehandling, av vuxna patienter med nydiagnostiserad akut myeloisk leukemi (AML), som är FLT3-mutationspositiva. • Som monoterapi för behandling av vuxna patienter med aggressiv systemisk mastocytos (ASM), systemisk mastocytos med associerad hematologisk neoplasma (SM-AHN) eller mastcellslukemi (MCL). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Samtidig användning av Rydapt och starka CYP3A4-inducerare. **Dosering:** Rydapt ska tas oralt två gånger dagligen i samband med föda med cirka 12 timmars intervall. • Vid AML: Rekommenderad dos av Rydapt är 50 mg oralt två gånger dagligen. Rydapt doseras dag 8–21 under induktions- och konsolideringskemoterapi och därefter för patienter med komplett remission varje dag, som enda läkemedel för underhållsbehandling tills återfall i upp till 12 cykler om 28 dagar vardera. • Vid ASM, SM-AHN och MCL: Rekommenderad startdos av Rydapt är 100 mg oralt två gånger dagligen. Behandlingen ska pågå så länge klinisk nytta kan observeras eller tills oacceptabel toxicitet utvecklas. **Varningar och försiktighet:** Neutropeni och infektioner: Pågående, allvarig infektion ska vara under kontroll innan behandling med Rydapt som monoterapi inleds. Hjärt dysfunktion: För patienter i riskzonen för hjärt dysfunktion ska Rydapt användas med försiktighet och patienterna ska övervakas noga. Lungtoxicitet: Patienter ska övervakas avseende lungsymtom som kan tyda på interstitiell lungsjukdom eller pneumoni. Kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion. Embryofetal toxicitet och amning: Gravida kvinnor ska informeras om den potentiella risken för fostret. Fertila kvinnor ska uppmanas att göra ett graviditetstest inom 7 dagar innan behandling med Rydapt och använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Rydapt och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Kvinnor som använder hormonella preventivmedel bör lägga till en barriärpreventivmetod. På grund av risken för allvarliga biverkningar av Rydapt hos spädbarn som ammas ska kvinnan avstå från amning under behandling med Rydapt och i minst 4 månader efter avslutad behandling. **Interaktioner:** Försiktighet krävs vid samtidig förskrivning av midostaurin och läkemedel som är starka CYP3A4-hämmare.

För mer information och pris se: www.fass.se. Produktresumén uppdaterad 2018-04-30.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning för att möjliggöra snabb identifikation av ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket eller direkt till Novartis på safety.se@novartis.com eller elektroniskt via <https://psi.novartis.com>

Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista, tel 08-732 32 00, www.novartis.se

Verksamhetsberättelse för SFH

Verksamhetsåret 2019-10-04 till 2020-09-30

Medlemmar

Svensk Förening för Hematologi har för närvarande 624 medlemmar, varav 577 med fullt medlemskap (läkare), 143 är pensionärer och 47 med associerat medlemskap. Av våra associerade medlemmar har 26 anknytning till läkemedelsindustrin och resterande är sjuksköterskor, biomedicinska analytiker eller forskare.

Styrelsen och förtroendevalda

Styrelsen har under året bestått av Per-Ola Andersson (ordförande), Martin Jädersten (sekreterare), Kajsa Jönzén (skattmästare) Maria Liljeholm (ordförande elect), Johan Theander (sekreterare elect), Cecilia Karlström (yngre representant) samt Katarina Nordfjäll (övrig ledamot).

Övriga personer med förtroendeuppdrag har adjungerats till styrelsemöten då deras expertis har efterfrågats.

Årsmötet hölls 2019-10-03 i Varberg. Under verksamhetsåret har styrelsen haft ett fysiskt möte i Varberg 2019-10-04, ett fysiskt styrelseinternat (i oktober 2019 i Stockholm) samt ett digitalt i maj 2020 och därutöver har nio styrelsemöten hållits per telefon/digitalt.

Valberedningen har bestått av Martin Höglund, Gunnar Juliusson och Birgitta Lauri. Revisorer har varit Per Axelsson och Kristina Carlson. Gunnar Juliusson har varit SFHs representant i blodcancerregistrets styrgrupp.

Vid utbildningsdagarna i Varberg utsåg styrelsen en ny hedersmedlem i föreningen: professor Eva Hellström-Lindberg.

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

Profilera BMC (Maria Samuelsson) har fungerat som IT-stöd och har skött praktiska arrangemang kring ST-kurser mm.

Verksamhetsplan

Styrelsen tog i början av verksamhetsåret fram en verksamhetsplan och kommunikerade denna på hemsidan och i OHE. Verksamhetsberättelsen följer denna plan.

Fortbildningsdagarna i hematologi

Fortbildningsdagarna är föreningens viktigaste mötesplats för medlemmar. Årets upplaga planerades äga rum i Lund den 30/9-2/10 med Lars Nilsson som lokalt ansvarig. Men pga pandemin beslutade föreningen i maj att ställa in och ersätta dagarna med en halvdags web-baserat möte med föreläsning, årets avhandling, medlemmarnas timme och årsmötet. I samråd med utbildningsutskottet planeras nu att Lund kommer att hålla utbildningsdagarna hösten 2021.

Samarbete med HEMSYS/sjuksköterskor i cancervård

Under utbildningsdagarna 2017-2019 deltog sjuksköterskor i mötet, med både parallella och gemensamma sessioner. Utvärderingen från läkare och sköterskor har överlag varit positiv och styrelsen har beslutat att fortsätta med gemensamt möte även 2021-22, med utvärderingar efter varje möte.

Förstärkt utbildning för specialister

Under året har styrelsen fortsatt med satsningen att förstärka föreningens web-baserade utbildningsutbud via hemsidan. Även i år har Lund-hematologernas "Höjdpunkter från ASH" websänts via oss och har varit välbesökt. De lokala regiondagarna från Uppsala-Örebro spelades in så övriga i föreningen kunde ta del av dessa i efterhand. Vi har också publicerat ett par korta presentationer av nya och uppdaterade vårdprogram.

Initiativ till deltagande i utvecklingen av ny INCA-plattform

Under 2019 startades projektet "Införandet av patientöversikter i cancervården", där RCC är en av sponsorerna. Översikten är i första hand tänkt att fungera i den kliniska vardagen som ett behandlingsstöd

och projektet kommer under åren 2019-2021 att inkludera och utveckla patientöversikter för åtta cancerdiagnoser, där för vår del myelomregistret kommer att ingå. Styrelsen har haft regelbunden kommunikation med myelomregisteransvarig (Cecilie Blimark) och under hösten 2019 tillsattes en brukargrupp från SFH. Pandemin har tyvärr även påverkat progressen i detta projekt men under hösten 2020 kommer brukargruppen att aktiveras och en första utvärdering kommer att ske under v 50.

En nationell pan-hematologisk biobank

Styrelsen har tagit ett initiativ för att försöka tillskapa en nationell pan-hematologisk biobank. Vi har haft kontakter med våra diagnosgrupper och RCC i samverkan som stödjer initiativet. En arbetsgrupp har bildats som, tillsammans med ledningen på Biobank Sverige, nu arbetar på en ansökan till nationella forskningsfinansierare som kommer att färdigställas och skickas in under senhösten 2020.

Chefs- och ledarskapsutbildningen för hematologer

Under sep-jan 2018/19 gavs ledarskapsutbildningen, av SFH i samarbete med Svensk OnkologiskFörening (SOF), Cancerfonden och Handelshögskolan, för hematologer och onkologer. Kursen var mycket uppskattad. Styrelsen har, tillsammans med SOF och kursgivarna på Handelshögskolan, diskuterat möjligheten till en uppföljning av kursen och förhoppningsvis kommer träffar för deltagarna detta åga rum under 2020/2021.

ST-utbildning

Föreningen har anordnat två ST-kurser under 2020: Plasmacellssjukdomar i januari och Cytostatika i september. Kursen MDS sköts upp under våren men planeras äga rum i november 2020 istället. SFH har liksom tidigare erbjudit frivilligt progresstest och specialisttentamen för ST-läkare. ST utskottet har under det senaste året jobbat med att förändra antagningssystemet till ST kurserna och 2021 kommer den nya antagningen att testas.

Nationella vårdprogram/riktlinjer

Arbeten med nationella vårdprogram/riktlinjer för hematologiska diagnoser fortgår löpande inom de olika diagnosgrupperna. Nytt för detta år är att nationella riktlinjer för både talassemi och TTP har skapats och nationellt vårdprogram för MPN är just nu ute på remiss från RCC. För att skapa kongruens mellan nationella riktlinjer som skrivs på uppdrag av SFH har styrelsen tagit fram ett ramverk för dessa.

Enkätundersökning av hematologernas arbetsmiljö

Det senaste året har arbetsmiljön för läkare i allmänhet, och för yngre läkare och onkologer i synnerhet uppmärksamats. Frågan har bland annat belysts av SOF genom en enkätundersökning bland deras medlemmar. Styrelsen avser att på liknande sätt genomföra en kartläggning av arbetsmiljön för ST-läkare och specialister i hematologi i syfte att kartlägga den aktuella situationen. Under året har vi arbetat med enkätens utformning och utskick planeras under november 2020.

Europeiskt samarbete

Ordförande företrädde föreningen i EHA under ett ordförande-möte i Haag i januari 2020, där det bland annat diskuterades skapande av europeiska riktlinjer för de vanligaste diagnoserna, vilket vi stödjer. Vi kommer att möjliggöra att ST-läkare i Sverige under 2021 kan genomföra frivillig EHA-examen.

COVID-19

Styrelsen har följt utvecklingen och löpande lagt upp information/riktlinjer om COVID-19 på hemsidan.

Vi planerar att tillsammans med diagnosgrupperna göra en nationell utvärdering det kommande året. Vi har även lämnat synpunkter på de nationella COVID-19-riktlinjerna.

Stipendier

Med sista ansökningsdag i januari 2020 utlystes 5 resestipendier à 15 000 kr med klinisk inriktning, med totalt 1 ansökan. Med sista ansökningsdag i augusti 2020 utlystes 5 resestipendier à 15 000 kronor med inriktning mot forskning, men inga ansökningar inkom. Vidare kommer kollegor efter godkänd specialisttentamen erhålla resestipendier à 10 000 kr i samband med fortbildningsdagarna.

Möte med de hematologiska diagnosgrupperna

Det årliga diagnosgruppsmötet ägde rum den 11 mars på Svenska Läkaresällskapet. På mötet rapporterade diagnosgrupperna om sina omfattande och imponerande verksamheter och ämnen som diskuterades var uppdateringen av INCA-registret (där ansvarig för myelomregistret Cecilie Blimark deltog), former/finansiering av de nationella vårdprogrammen samt skapande av en nationell pan-hematologisk biobank.

OHE

Medlemstidningen OHE, som ges ut 4 g/år, är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi.

Jan Samuelsson var fortsatt mycket uppskattad redaktör under 2020 och Maria Samuelsson svarar för högkvalitativ layout och administration.

Hemsidan

Föreningens hemsida är fortsatt tilltagande välbesökt och är en viktig informationskälla för föreningens medlemmar. Hemsidan har löpande uppdaterats och administreras av Maria Samuelsson i samarbete med företaget Easyweb.

Fortbildningsutskottet

Styrelsen har under året haft samarbete med fortbildningsutskottet i planeringen av föreningens viktigaste aktivitet, Fortbildningsdagarna, och planeringen fortsätter inför nästa års möte i Lund.

Remissvar

SFH har under året avgivit remissvar från olika instanser. Inkommande remisser samt styrelsens svar på remisser redovisas på hemsidan.

Blodcancerförbundet

Vi håller fortsatt öppet en dialog om olika samarbetsområden, bl a kring kliniska studier och diagnosbroschyrer.

Svenska Läkaresällskapet

Föreningen är sedan bildandet en sektion inom Svenska Läkaresällskapet (SLS). I maj 2019 tog SLSfullmäktige beslut om att överlåta till respektive sektion att besluta om de önskar uppgraderas till medlemsförening eller kvarstå som sektion. Årsmötet 2019 beslutade att SFH ska ansöka om att uppgraderas till s.k. medlemsförening och förslag till nödvändiga stadgeändringar godkändes samtidigt.

SFHs stadgar kräver dock att två årsmöten godkänner sådana ändringar och vid årsmötet 2020 kommer styrelsen återigen framlägga förslaget till de nödvändiga stadgeändringarna.

Hösten 2019 bildade SLS ett ordföranderåd som möts 1 g/termin och där SFH deltagit.

SFHs budget och resultat

Se separat ekonomisk redovisning vid årsmötet.

För styrelsen för SFH 2020-09-28

P-O Andersson	Martin Jädersten
Ordförande	Sekreterare



#sfhem

För att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen om föreningens löpande arbete finns föreningen med start den 9/12 på Instagram. Följ oss gärna! Kontot kommer enbart att användas för information. Vi har haft en dialog med ST-utskottet,

tittat på och inspirerats av bland annat läkarförbundet och hoppas att det skall bli en kompletterande informationskanal för dem som önskar. Vi kommer löpande utvärdera och se över hur vi på bästa sätt använder denna möjlighet.

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 2020/06

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

DARZALEX[®] (daratumumab), anti-CD38 monoklonal antikropp, koncentrat till infusionsvätska, lösning samt injektionsvätska, lösning, L01XC24, receptbelagt. **Beredningsform och styrka:** 5 ml injektionsflaska innehållande 100 mg samt 20 ml injektionsflaska innehållande 400 mg daratumumab för beredning av intravenös infusionslösning samt injektionsflaska innehållande 15 ml motsvarande 1800 mg daratumumab för subkutan administrering. **Indikationer:** DARZALEX[®] är indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason eller med bortezomib, melfalan och prednison för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation, samt i kombination med bortezomib, talidomid och dexametason för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom vilka är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. DARZALEX[®] är också indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason, eller bortezomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling.

DARZALEX[®] är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. **Varningar och försiktighet:** DARZALEX[®] kan ge infusionrelaterade reaktioner (IRR), i sällsynta fall anafylaxi. För att minska risken för IRR ska premedicinering i form av intravenös alternativt oral kortikosteroid, oralt antipyretikum samt oralt eller intravenöst antihistamin, ges till alla patienter cirka 1 timme före varje administrering av DARZALEX[®]. DARZALEX[®] binder till CD38 som förekommer i låga nivåer på erythrocyter 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 monoterapi, i kombination med bortezomib och dexametason samt i kombination med talidomid, bortezomib och dexametason. Datum för senaste godkända produktresumé: 06/2020. För pris och fullständig produktresumé kontakta Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige. www.janssen.com/sweden eller se www.fass.se.

Verksamhetsplan 2021 SFH

Svensk förening för hematologi kommer att sträva efter en ökad dialog med medlemmar i hela Sverige. Vi kommer att arbeta för att verksamheten ska genomsyras av transparens, synlighet, synliggörande och fortsatt hög kvalitet i föreningens alla aktiviteter.

Mycket gott arbete pågår i hela landet och det är vårt mål att tillsammans med medlemmarna lyfta och synliggöra detta.

Kvalitetsarbeten, utbildningsinsatser och arbetsmiljö kommer att ges extra fokus under det kommande året.

Vidare strävar föreningen efter att skapa hållbarhet i alla de delar som under de senaste åren gått från projekt till rutinverksamhet. Arbetsbeskrivningar för pågående aktiviteter kommer att underlätta för framtiden, så att föreningens alla aktiviteter kan bibehållas i sin högkvalitativa form.

Verksamhetsplanen är utformad i enlighet med uppdragsbeskrivning som anges i stadgarna.

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

Fortbildning

Fortbildningsdagarna i hematologi

Fortbildningsdagarna, vilka arrangeras av fortbildningsutskottet, är föreningens viktigaste mötesplats för hematologer i Sverige. Mötet som planerats till Lund i oktober 2020 blev inställt på grund av rådande pandemi och ersatt av en halv dags digitalt möte. Planeringen för kommande fortbildningsdagar har därmed förskjutits med ett år. Kommande möte planeras till den 6/10 – 8/10 2021 i Lund med Lars Nilsson, fortbildningsutskottets ordförande, som lokalt ansvarig. Mellan åren 2017 till 2019 har sjuksköterskor deltagit i mötet, med både parallella och gemensamma sessioner.

Utvärderingen från läkare och sköterskor har överlag varit positiv. Styrelsen avser att fortsätta med ett gemensamt möte 2021 och 2022, med fortsatt årliga utvärderingar.

E-learning

Styrelsen arbetar för att stärka E-Learning via hemsidan. Sedan ett par år tillbaka samarbetar SFH med hematologisektionen i Lund för att erbjuda webbsända höjdpunkter från ASH. Styrelsen planerar att fortsätta detta uppskattade och välbesökta arrangemang. I syfte att öka bevakning av högkvalitativa vetenskapliga mötena planeras nu även webbsändning av höjdpunkter från EHA, vilket kommer att ske i samarbete med hematologerna på KS. Vårens regionmöte från Västra Götalandsregionen planeras att spelas in och göras tillgänglig via hemsidan. Då vårdprogram uppdateras stödjer föreningen att diagnosgrupperna gör en kortare presentation av nyheterna i vårdprogrammet att lägga ut på hemsidan.

Mätverktyg för fortbildning

SFH påbörjar tillsammans med Honar Cherif, hematologen Uppsala, ett arbete med att strukturera dokumentationen av fortbildning för specialister. Målet är att utveckla ett verktyg som är applicerbart i alla hematologiska verksamheter nationellt och som är lätt att använda och utvärdera.

Uppföljningsdel av chefs- och ledarskapsutbildningen

Chefs- och ledarskapsutbildningen för hematologer/onkologer har pågått under 2018–2019 i samarbete med Handelshögskolan och svensk förening för onkologi, SOF. Utbildningen har varit mycket uppskattad. På grund av pågående pandemi har planerad uppföljningsdel skjutits till vt 2021. Vi kommer att genomföra en strukturerad utvärdering därefter. Uppföljningsdelen finansieras av RCC tillsammans med respektive deltagares huvudman.

ST-utbildning

ST-utskottets arbete

Föreningen anordnar tre ST-kurser under 2021: AML, högmaligna lymfom och hematopatologi. Under 2021 kommer SFH liksom tidigare att erbjuda frivilligt progresstest och specialisttentamen för ST-läkare. ST-utskottet planerar att anordna möjlighet att skriva den europeiska tentamen lokalt. ST-utskottet ämnar under

2021 göra ett pilotprojekt med en avgränsad utbildning som e-Learning.

Samarbete med EHA

EHA erbjuder många fina möjligheter till lärande för såväl ST-läkare som specialister. EHA Campus (web-baserat) erbjuder fallpresentationer med frågor, minikurser i specifika ämnen, videoföreläsningar med mera. Masterclasses innebär fallbaserat lärande i internationella smågrupper.

Flera företrädare för SFH är aktiva i den grupp som arbetar med att ständigt uppdatera det europeiska curriculumet och den europeiska specialisttentamen. Under 2020 har gruppen även lanserat ett europeiskt progresstest, baserat på de svenska erfarenheterna av denna typ av lärandeverktyg.

Vi stödjer ökat samarbete mellan SFH och EHA i fortbildningsfrågor och kommer att arbeta för att synliggöra detta. På så sätt hoppas vi stimulera fler blivande och färdiga hematologer i Sverige att nyttja de möjligheter till lärande som EHA ger tillgång till.

Fackliga frågor

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

Arbetsmiljö

Arbetsmiljön är en central fråga för läkaryrkets och hematologins attraktionskraft och kompetensförsörjningen. Vårt yrke är utmanande, komplicerat och innehåller ett stort ansvarstagande. Meningsfullhet, känslan av att göra skillnad och möjligheten att hjälpa andra är några av anledningarna att många söker sig till yrket. Arbetsmiljön för läkare i allmänhet och yngre läkare i synnerhet har uppmärksammats under de senaste åren. Inom onkologin har arbetsmiljöfrågan lyfts av SOF genom en enkätundersökning och efterföljande diskussion kring resultaten.

Under det kommande året kommer vi att genomföra en liknande enkätundersökning avseende arbetsmiljön bland yrkesverksamma medlemmar. Syftet är att kartlägga positiva och negativa faktorer i arbetsmiljön och därigenom ge ett underlag för fortsatt arbetsmiljöarbete runt om i landet. Identifiering av faktorer som påverkar vår arbetsmiljö kan ge oss möjlighet att lyfta och värna det som är positivt och samtidigt skapa förutsättningar för strukturerat förbättringsarbete där behov finns.

Kvalitetsarbete, forskning och utveckling

Nationella diagnosgrupper

Arbetet som pågår i diagnosgrupperna är centralt för utvecklingen av hematologisk vård i Sverige. Här skapas förutsättningar för kunskapsbaserad vård nationellt, gemensam forskning och möjlighet att tillsammans arbeta för ordnat införande av nya läkemedel. Diagnosgrupperna utgör också en förutsättning för de aktiviteter som beskrivs under ST-utskottets verksamhet.

SFH fortsätter att stödja diagnosgrupperna genom ekonomiskt stöd för bidrag till möten samt genom att förmedla viktig information såsom vårdprogramsuppdatering och fortbildningsaktiviteter. Styrelsen kommer att anordna det årliga diagnosgruppsmötet i mars. Mötet ger grupperna möjlighet att rapportera om sin verksamhet samt diskutera gemensamma intresseområden som till exempel gemensam biobank och kompetensförsörjning. Arbeten med nationella riktlinjer för hematologiska diagnoser fortgår löpande inom de olika diagnosgrupperna.

Nationell hematologisk biobank

En arbetsgrupp är bildad för att se över förutsättningarna för att skapa en nationell hematologisk biobank. Styrelsen fortsätter driva frågan.

Nationella patientöversiktsprojekt i INCA

Projektet INCA Patientöversikt (IPÖ) startade 2019 och som hematologisk diagnos deltar myelom. Styrelsen ser projektet som en viktig fråga och en brukargrupp är tillsatt, vilken kommer att testa översikten under vintern 2020/2021.

Stipendier

Med sista ansökningsdag i mars respektive september kommer föreningen utlysa stipendier. Nytt för i år är att stipendier, förutom för fortbildningsresa, även kan sökas för digitala kurser/möten. Ett nytt stipendium på 20 000 kr kommer instiftas till årets utbildningsinsats 2021 och delas ut på fortbildningsdagarna. Vidare kommer kollegor efter godkänd specialisttentamen erhålla resestipendier à 10 000 kr i samband med fortbildningsdagarna.

Kommunikation

OHE

Medlemstidningen OHE är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi. Annonsintäkterna är en viktig inkomstkälla för föreningen. Jan Samuelsson

kommer att fortsätta som redaktör för tidningen under 2021 och Maria Samuelsson ansvarar fortsatt för layout och administration. Styrelsen välkomnar egna bidrag till tidningen, exempelvis i samband med disputation, vid uppdatering av vårdprogram eller annat av intresse för medlemmarna. I syfte att bredda utbudet av artiklar i OHE planerar styrelsen att annonsera ut möjligheten att under 2021 bli arvoderad skribent i OHE. Uppdraget består i att lyfta goda exempel, kvalitetsarbete, god arbetsmiljö, innovation, utbildningsinsatser samt beskriva svensk hematologisk vardag i hela landet. Under året hoppas vi också på en artikelserie kring pågående FoUU-verksamhet i våra olika regioner.

Instagram

I dialog med ST-utskottet har framkommit önskemål om möjligheten till kommunikation via social media. För att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen om föreningens löpande arbete planerar styrelsen därför att starta ett Instagramkonto. Kontot kommer enbart att användas för information.

Tvåvägskommunikation kommer ej att vara möjlig i denna kanal.

Hemsidan

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

Remisser

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

Frivillig specialistexamination

Denna genomfördes i år virtuellt då mötet i Lund ställdes in. SFH gratulerar 5 nya specialister som genomgått examinationen;



Josefin Hidman (Västerås)



Henna Junlén (Stockholm)



Thomas Silfverberg (Falun)



Katarina Uttervall (Stockholm)



Lina Wide (Uddevalla)



AmBisome® liposomal

(amfotericin B inkapslat i liposomer)

Indikationer: Svåra systemiska och djupa svampinfektioner. Hänsyn bör tas till officiella behandlingsriktlinjer för patienter med systemiska och djupa svampinfektioner. Empirisk behandling av förmodad svampinfektion hos neutropena patienter med feber. Visceral leishmaniasis.¹

REFERENCE:

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

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

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

förstärka digitalitoxicitet 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

SFH har tyckt till

- om följande 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 till exempel socialdepartementet. Våra synpunkter bakas då ihop med svar från andra specialitetsföreningar i ett sammanfattande remissvar från SLS eller SLF. När det gäller RCC är vi direkt remissinstans.

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

Vi har tyckt till om följande remisser de senaste månaderna.

Ett nationellt sammanhållet system för kunskapsbaserad vård – ett system, många möjligheter - SOU 2020:36

Betänkande som inkommit till SLS på remiss från Socialdepartementet.

Sammanfattningsvis anser vi att utredningen är väl genomarbetad och ger en bred sammanfattning av nuvarande strukturer för regional och nationell samordning för kunskapsbaserad vård. Vi har ställt oss positiva till utredningens förslag generellt när det gäller samordning mellan aktörer (hälso-sjukvård och kommuner) och långsiktighet med gemensam målbild.

Dock har vi framfört synpunkter avseende lokala och vardagliga förutsättningar för kunskapsbaserad vård som vi inte anser beskrivs på ett fullständigt sätt. I utredningen utelämnas helt den massiva insats som görs i diagnosgrupper och specialitetsföreningar och därmed de förutsättningar för kunskapsbaserad vård som vårdprogram, kvalitetsregister, ST - utbildning, fortbildning etc innebär.

Vi har poängterat att detta arbete är digert och utgör ett absolut måste för kunskapsbaserad vård. Det är vår uppfattning att detta arbete idag inte täcks av nuvarande resurser. I nuvarande utredning saknas beskrivning av specialitetsföreningarnas och diagnosgruppernas roll, förutsättningar och förväntat ansvar.

Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering – 2020/0179

Remiss från RCC.

Vårdprogrammet har genomgått en uppdatering innebärande mindre förändringar jämfört med tidigare vårdprogram.

Sammanfattningsvis har vi påtalat att god rehabilitering är av yttersta vikt för många patienter som drabbas av blodcancer. Vi ser också att det finns förbättringspotential inom detta område och att det utgör en särskild utmaning att rusta för god cancerrehabilitering nära patientens hem. Dock skiljer sig utmaningarna mellan olika diagnosgrupper och det är viktigt att specifika svårigheter fortsatt beskrivs i respektive vårdprogram. Vårdprogrammet för cancerrehabilitering ger en god och strukturerad genomgång av såväl olika bieffekter av cancerbehandling men framförallt en beskrivning av den samordning som ofta är helt nödvändig för att möjliggöra god rehabilitering nära patienten. Det bör dock beaktas att diagnosövergripande symtom även beskrivs i "nationellt vårdprogram för palliativ vård" samt "nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning efter barncancer", vilket kan riskera att olika råd ges i olika dokument.

I vårt remissvar har vi särskilt betonat gruppen unga vuxna som en grupp med specifika utmaningar där vi ser att nuvarande strukturer och stöd ofta kan vara otillräckliga. Människor som drabbas av svår sjukdom i början av vuxenlivet ställs inför särskilda utmaningar när de står inför familjebildning, möjligheten att etablera sig på arbetsmarknaden eller påbörja studier. I framtida vårdprogram har vi önskat en sammanfattning av de utmaningar som kan finnas i denna grupp och hur de kan mötas.

Läkares arbete med sjukskrivningsärenden - en policy från Sveriges läkarförbund -2020/0171

Remiss från SLF

Sammanfattningsvis har vi ansett att förslaget är väl genomarbetat. Vi efterfrågar dock ett ökat fokus på gruppen unga vuxna samt gruppen patienter som drabbas av fatigue under eller efter cancerbehandling.

Här skulle det vara önskvärt att på ett strukturerat sätt få hjälp med sjukskrivningsunderlaget av ett multiprofessionellt team inkluderande exempelvis fysioterapeut och neuropsykolog.

Vidare har vi poängterat att det för många patienter under cancerbehandling vore önskvärt med ökad

flexibilitet i sjukskrivningsfrågan, då arbetsförmågan kan variera kraftigt från vecka till vecka beroende på biverkningar och infektionskänslighet.

Styrelsen genom
Maria Liljeholm, ordf
Johan Theander, sekr

Svensk Förening för Hematologi utlyser 5 Resestipendium á 15.000 sek samt 5 stipendier för deltagande i webbkurser á 2.500 sek

Stipendiet vänder sig till *specialistläkare* som vill vidareutbilda sig genom medverkan på t.ex. EHA, ESH-kurser eller likvärdigt (ej ASH). Ansökningsformulär finns på hemsidan www.sfhem.se/aktuella_stipendier. Ansökan skall fyllas i senast den 1 mars 2021.

Utnyttjande av stipendiet skall ske inom ett år efter beviljandet.

Vem kan söka?

SFH:s styrelse har beslutat om en ökad satsning på fortbildning av specialister. Stipendiet vänder sig därför till medlemmar i SFH som är kliniskt verksamma som hematolog oavsett tjänsteort.

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 ansökningstidens utgång.

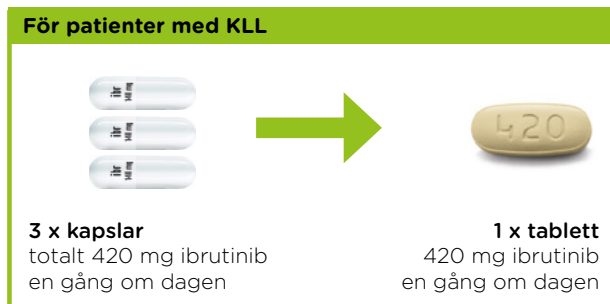
Som motprestation förväntas en kort reserapport (1 A4 sida) med stipendiatens viktigaste intryck från kursen/kongressen. Rapporter publiceras i OHE.



IMBRUVICA® (ibrutinib)

Nu tillgänglig som tablett

IMBRUVICA-tabletten innebär att patienten endast behöver ta **en tablett, en gång om dagen**, istället för de tre kapslar som tidigare ordinerats för behandling av KLL.¹



De tabletter som visas på bilderna är ej skalenliga.

Dosjustering

Ytterligare doser (140 mg samt 280 mg) finns tillgängliga för att genomföra dosjustering.¹ För mer information om dosjustering vänligen se produktresumén på www.fass.se.



Referenser: 1. Imbruvica produktresumé 08/2020

IMBRUVICA® (ibrutinib) Proteinkinashämmare. ATC kod: L01XE27. Receptbelagt (Rx).
Beredningsform och styrka: Kapsel: Vit, ogenomskinlig, hård kapsel, 22 mm lång, märkt med "ibr 140 mg" i svart bläck. Varje kapsel innehåller 140mg ibrutinib. **Tablett: 140 mg filmdragerade tabletter** Gul-gröna till gröna runda tabletter (9 mm) präglade med "ibr" på ena sidan och "140" på andra sidan. **280 mg filmdragerade tabletter** Lila avlånga tabletter (15 mm långa och 7 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "280" på andra sidan. **420 mg filmdragerade tabletter** Gul-gröna till gröna avlånga tabletter (17,5 mm långa och 7,4 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "420" på andra sidan. **Indikationer:** IMBRUVICA® som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA® som monoterapi eller i kombination med 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. IMBRUVICA® som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA® i kombination med rituximab är indicerat för behandling av vuxna patienter med WM. **Dosering och administreringssätt:** Rekommenderad dos för behandling av MCL är 560 mg (fyra kapslar) en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av KLL, antingen som monoterapi eller i kombination,

är 420 mg (tre kapslar alt en tablett) en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av WM är 420 mg (tre kapslar alt en tablett) en gång dagligen. Behandlingen ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills den inte längre tolereras av patienten. **Varningar och försiktighet:** Fall av förmakslimmer och förmaksfladder har rapporterats särskilt hos patienter med hjärtriskfaktorer, hypertoni, akuta infektioner och tidigare anamnes med förmakslimmer. 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. **Kontraindikationer:** Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerad hos patienter som behandlas med IMBRUVICA®. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA® och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig produktinformation 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 produktresumé 2020/08. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden.

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

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

Rapport från EHA - en historisk hematologisk kongress



Till följd av corona-pandemin genomfördes årets EHA-kongress virtuellt den 11-21 juni, och ytterligare tillgängligt till den 15 oktober digitalt. Frågetecknen var många: Skulle jag frigöras från kliniskt arbete? Skulle tekniken fungera? Hur skulle utbytet bli? Vilka var fördelarna respektive nackdelarna?

Bänkad vid altanen hemma upplevde jag initialt inloggningsbekymmer som snabbt löstes. Därefter var EHA sig likt: fullt av innovativa nyheter, nya forskningsrön och uppdaterade pedagogiska föreläsningar.

Årets José Carreras pris, till ära för en betydelsefull klinisk och transnationell hematolog, gick till professor Gilles Salles, Frankrike. Hans föreläsning "Follicular Lymphoma from Genetics to the Clinic" återgav hur follikulärt lymfom utvecklas hos patienter och hur man optimerar behandlingen.

Kongressprogrammet inleddes med industrisponsrade föreläsningar. Sedan följde live-presentationer och paneldebatter, valbara föreläsningar, temadagar och mycket mer. Goda förutsättningar fanns för digital interaktion.

Avseende myeloida sjukdomar lärde jag mig bland annat följande. Hur genomiska biomarkörer predikterar respons på hypometylerare vid MDS och att artificiell intelligens i framtiden kan komma att hjälpa oss att styra

behandlingen (Nazha A, et al JCO Precision Oncology 2019:3). Vidare hur BCL-2 inhibitorn Venetoclax i tillägg till lågdos cytarabine kan vara aktuellt för äldre och icke högdoskandidater med AML (late breaking abstract, VIALE-A-studien). CAR-T-cellsbehandling har fått stor uppmärksamhet på B-cells maligniteter men det är sämre med framgångar vid myeloida leukemier: detta fick jag lära mig berodde på att AML celler är mer heterogena. Ett intressant abstract rörde CLL-1 uttryckt på leukemiska stamceller och Fas-1 data med CAR-T celler (abstract S149) på 7 relapserad eller refraktära AML patienter. Vid MDS verkar också två nya läkemedel kunna minska transfusionsbördan, båda med nya verkningsmekanismer. Telomerasinhibitorn imetelstat och det EMA-godkända luspatercept. Luspatercept är en inhibitor av TGF- β och som via ofullständigt kända mekanismer påverkar utmognaden av erythrocyter.

Abstract S100 fann jag extra intressant då det hade anknytning till min egen forskning. Infektioner tros kunna trigga cancerutveckling och i abstractet noterades att en intakt tarmflora kunde minska risken för ALL hos genetiskt predisponerade möss, även utan en infektion. Hos predisponerade möss med infektion och antibiotikabehandling ökade incidensen av precursor B-ALL från 22 till 63% . Förhoppningen är att tarmfloran ska kunna fungera som en biomarkör för predisponerade patienter (>1-5% av barn med leukemier varav <1% utvecklar sjukdom).

En av många nyheter inom plasmacellsjukdomar som presenterades var tillägget av darzalex till bortezomib, cyklofosfamid och dexametason vid AL-amyloidosis (LB2604). En djupare och snabbare respons samt en förbättrad organfunktion noterades med tillägget av daratumomab till en acceptabel biverkningsprofil.

Ett abstrakt med tveksam klinisk användbarhet men som ändå fångade mitt intresse var abstract S236: retrospektiv undersökning av högdos metotrexat till patienter med DLBCL. Ingen skillnad i CNS relaps, PFS eller OS noterades vid en jämförelse av MTX administration mellan R-CHOP cykler eller efter avslutad serie med R-CHOP. Studien var förstås inte utan flera confounders.

Flera presentationer avsåg nästa generations BTK inhibitorer. En uppdatering av ASPEN-studien (EP1180) påvisade god effekt och tolerabilitet av zanubrutinib vid Waldenström (MYD88wt). I samma studie noterades zanubrutinib i en head-to-head jämförelse med ibrutinib ha liknande effekt på sjukdomen men väsentliga fördelar avseende biverkningsprofilen.

Covid-19 och hematologiska sjukdomar är ett dynamiskt fält där handläggning ofta inte vilar på studier utan expertutlåtande, vilket det fanns gott om under EHA. När det gäller sicklecellsjukdom (SCD) lyftes farhågorna att COVID-19 skulle leda till ökad morbiditet och mortalitet, ökad social utsatthet och psykisk påfrestning. Registerdata från England (abstract 2606) antydde

att översjuklighet främst skulle gälla vuxna. 1/3 av COVID positiva patienter med SCD behövde mekanisk ventilation. Patienter med SCD, oavsett genotyp, har en förhöjd risk vid covid-19 infektion.

Nyheter kring hemoglobinopati under EHA var tyvärr få. Vi väntar bl.a. på att företaget för det FDA godkända voxelator ska lämna in en ansökan till EMA och att det nu EMA-godkända luspatercept ska bli tillgängligt för talassemipatienter i Sverige.

Fältet för nya behandlingar vid paroxysmal nocturnal hematuri öppnar sig. Data från en Fas III studie med en C3 inhibitor presenterades där minskad transfusionsbehov, lägre hemolys och förbättrat blodvärde (jämfört med eculizumab, en C5 inhibitor) noterades (S192).

Sammanfattningsvis är jag mycket nöjd med utbytet. Det digitala formatet är flexibelt och tillgängligt. Fantastiskt att kunna pausa föreläsare för reflektion eller toalettbesök. Registreringskostnaden var endast 99€. Nackdelen med en virtuell kongress var såklart avsaknaden av fysiska möten för professionella diskussioner.

Slutligen vill jag tacka min arbetsgivare och Svensk Hematologisk Förening för att ha möjliggjort deltagande.

Christian Kjellander
Hematolog, medicinkliniken Capio S:t Görans sjukhus

EHA's Curriculum-Exam kommitté

Jankai Brolin, Karlstad, har glädjande tilldelats en plats som medlem i EHAs Curriculum-Exam kommitté. Uppdraget kommer att vara i tre år och ger Janaki och SFH ytterligare möjlighet att vara delaktiga i

fortbildnings- och utbildningsfrågor som berör hematologer både i Sverige och övriga Europa. Mycket spännande tycker Janaki, och SFH tackar för att hon tagit på sig uppdraget.



Nytt anslag från Tobias Stiftelsen

Tobias Stiftelsen har sedan sin start 1992 stött forskning kring allogena stamcellstransplantationer och sjukdomar som kan behandlas med sådana. Tobias Stiftelsen har hittills donerat 115 miljoner kronor till svensk forskning. Genom åren har Tobias Stiftelsen delat ut forskningsanslag, forskartjänster och priser, vilket har bidragit till den mycket framgångsrika utvecklingen av denna behandling i Sverige.

Tobias Stiftelsen gör nu en särskild satsning på forskning för att stärka kunskapen och behandlingen vad gäller sjuklighet och livskvalitet hos den växande gruppen personer som har behandlats med allogen stamcellstransplantation. Det har med tiden blivit tydligt att detta är en grupp som, även om de har blivit botade från sin grundsjukdom, ofta har ökad sjuklighet och sänkt livskvalitet.

Tobias Stiftelsens anslag 2020 har tilldelats Magnus Tobiasson och Eva Hellström Lindberg, båda forskare vid Karolinska Institutet. Anslaget uppgår till 10 miljoner kronor över 5 år. Det ska stödja forskning kring tidig upptäckt av återfall efter stamcellstransplantation för patienter med MDS

Forskargruppen har utvecklat genetiska metoder som i en större nordisk studie har visat sig kunna upptäcka återfall på ett tidigt stadium. Det unika med studien är att individuella återfallsmarkörer tas fram för varje enskild patient och att metoden är så pass enkel att den kan användas i klinisk rutinverksamhet.

Anslaget från Tobias Stiftelsen möjliggör nu att forskargruppen kan starta nästa studie där markörerna ska användas för att styra behandlingen efter stamcellstransplantation. Förhoppningen är att tidigt insatt behandling vid synlig återfallsmarkör kan trycka tillbaka sjukdomen och därmed förhindra återfall och leda till fler botade patienter.

Ytterligare målsättningar är att användande av markörerna ska leda till mer riktad behandling med färre komplikationer efter stamcellstransplantation, samt att man på ett tidigare stadium kan förutsäga att sjukdomen är botad.

Studien kommer att genomföras i samarbete med samtliga transplantationscentra i de nordiska länderna. De genetiska analyserna görs i samarbete med Akademiska sjukhuset i Uppsala.



Cablivi®
kaplacizumab

Purpura

Thrombocytopenia* ● MAHA
Organ involvement

Cablivi®
caplacizumab

HOME

aTTP diagnosed

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

When you diagnose aTTP, start CABLIVI®

*In conjunction with plasma exchange (PEX) and immunosuppression

CABLIVI® (kaplacizumab) 10 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, Rx, EF, B01AX07. Indikation: Cablivi är indicerat för behandling av vuxna med enepisod av förvärvad trombotisk trombocytopen purpura (aTTP), tillsammans med plasmabyte och immunosuppressiv behandling. Dosering: Första dosen: Intravenös injektion av 10 mg kaplacizumab före plasmabyte. Följande doser: Daglig subkutan injektion av 10 mg kaplacizumab efter genomförandet av varje plasmabyte under hela tidsperioden för daglig plasmabytesbehandling, följt av dagliga subkutana injektioner av 10 mg kaplacizumab under 30 dagar efter att plasmabytesbehandlingen har upphört. Varningar och försiktighet: I händelse av aktiv, kliniskt signifikant blödning bör behandling med Cablivi avbrytas. På grund av eventuellt ökad risk för blödning, krävs nytta/risk-bedömning och noggrann klinisk övervakning inför start eller återupptagande av behandling med perorala antikoagulantia eller heparin i hög dos. För ytterligare information, se www.fass.se. Kontaktuppgifter: CABLIVI® tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: januari 2019. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

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

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

1. Peyvandi F, et al. N Engl J Med. 2016;374(6):511-22, 2. CABLIVI® SmPC. Januari 2019. GZSE.CAPL.19.06.0160(1)_JAN2020

XOSPATA™
gilteritinib 40mg
tabletter

Kan du hjälpa honom att få mer tid?

NOW BOARDING

INOM 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

Risikkvot=0,637 (95% KI: 0,490–0,830); ensidigt p-värde=0,0004

25,5% (63 av 247 patienter) nådde HSCT i XOSPATA-armen vs 15,3%
(19 av 124 patienter) i kemoterapiarmen²

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

1. XOSPATA produktresumé 2019-10.

2. AE Perl, G Martinelli, JE Cortes et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. The New England Journal of Medicine 2019;381:1728-40.



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, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Om differentieringssyndrom misstänks ska kortikosteroidbehandling sättas in tillsammans med hemodynamisk övervakning tills symtomen går över. Om allvarliga tecken och/eller symtom kvarstår i mer än 48 timmar efter insättning av kortikosteroider ska XOSPATA avbrytas tills tecknen och symtomen inte längre är allvarliga (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). Kortikosteroider kan trappas ned efter att symtomen gått över och ska administreras i minst 3 dagar. Symtom på differentieringssyndrom kan komma tillbaka om kortikosteroidbehandling 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 förändrat mentalt tillstånd. Om PRES misstänks ska det bekräftas med avbildning av hjärnan, helst med magnetisk resonanstomografi (MRI). Det rekommenderas att sätta ut XOSPATA för patienter som utvecklar PRES (se avsnitt 4.2 och 4.8 i produktresumén). **Förlängd 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 två månaderna av behandling med gilteritinib. Därför ska ett elektrokardiogram (EKG) tas före insättning av behandling, på dag 8 och 15 i cykel 1, och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. Försiktighet bör iaktas hos patienter med relevant hjärtanamnes. Hypokalemi eller hypomagnesemi kan öka risken för QT-förlängning. Hypokalemi eller hypomagnesemi ska därför åtgärdas före och under XOSPATA-behandling. XOSPATA ska avbrytas för patienter med QTcF > 500 ms (se avsnitt 4.2 i produktresumén). Beslut att återinsätta behandling med gilteritinib efter en händelse av QT-förlängning ska baseras på ett noggrant övervägande av fördelar och risker. Om XOSPATA återinsätts med en lägre dos ska EKG tas efter 15 dagars behandling och innan de tre nästföljande behandlingsmånaderna inleds. I kliniska studier hade 12 patienter QTcF > 500 ms. För tre patienter avbröts och återinsattes behandlingen utan återfall i QT-förlängning. **Pankreatit:** Pankreatit har rapporterats. Patienter som utvecklar tecken och symtom som tyder på pankreatit ska utvärderas och övervakas. XOSPATA ska avbrytas och kan återupptas med en lägre dos när tecknen och symtomen på pankreatit gått över (se avsnitt 4.2 i produktresumén). **Interaktioner:** Samtidig administrering av CYP3A/P-gp-inducerare kan leda till minskad exponering av gilteritinib och följaktligen en risk för utebliven effekt. Därför ska samtidig användning av gilteritinib och starka CYP3A4/P-gp-inducerare undvikas (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Försiktighet krävs vid samtidig förskrivning av gilteritinib och läkemedel som är starka hämmare av CYP3A och/eller P-gp (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- och/eller P-gp-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 5HT_{2B}-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 kreatinfosfokinas i blodet (53,9 %), förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) (82,1 %), förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) (80,6 %), förhöjt alkaliskt fosfatat i blodet (68,7 %), 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 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 som observerats i kliniska studier

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
Blodkärlet			
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 alaninaminotransferas*	82,1	12,9	Mycket vanliga
Förhöjt aspartataminotransferas*	80,6	10,3	Mycket vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv			
Förhöjt kreatinfosfokinas i blodet*	53,9	6,3	Mycket vanliga
Förhöjt alkaliskt fosfatat i blodet*	68,7	1,6	Mycket vanliga
Smärta i extremiteter	14,7	0,6	Mycket vanliga
Artralgi	12,5	1,3	Mycket vanliga
Myalgi	12,5	0,3	Mycket vanliga
Muskuloskeletal smärta	4,1	0,3	Vanliga
Njurar och urinvägar			
Akut njurskada	6,6	2,2	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
Trötthet	30,4	3,1	Mycket vanliga
Perifert ödem	24,1	0,3	Mycket vanliga
Asteni	13,8	2,5	Mycket vanliga
Allmän sjukdomskänsla	4,4	0	Vanliga

* Frekvensen baseras på centrala laboratorievärden.

Beskrivning av utvalda biverkningar: Differentieringssyndrom: Av 319 patienter som behandlades med XOSPATA i de kliniska studierna upplevde 11 (3 %) differentieringssyndrom. Differentieringssyndrom är förknippat med snabb proliferation och differentiering av myeloidceller och kan vara livshotande eller leda till döden om det inte behandlas. Symtom och kliniska fynd på differentieringssyndrom hos patienter som behandlades med XOSPATA innefattade feber, dyspné, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Vissa fall hade samtidigt akut febril neutrofil dermatos. Differentieringssyndrom uppträdde så tidigt som två dagar och upp till 75 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 rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **Överdoserings:** Det finns inget känt specifikt motgift mot XOSPATA. I händelse av en överdos måste patienten noga övervakas beträffande tecken eller symtom på biverkningar. Lämplig symtomatisk och understödjande behandling ska sättas in med beaktande av den långa halveringstiden som beräknas till 113 timmar. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagt. Subventioneras ej. **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 2019-10. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.



Nu har vi samlat Myelomskolans resurser på en och samma webbplats

Myelomskolan.se

Här får du och dina patienter enkel åtkomst till:

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

Du som arbetar i vården kan dessutom beställa böckerna.

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



Scanna QR-koden med din mobilkamera för att komma direkt till www.mylomskolan.se

Årets avhandling 2020

Även detta år var många utmärkta avhandlingar nominerade. Samtliga finns att läsa på hemsidan, www.sfhem.se/aktuella-avhandlingar-1.

De nominerade var Maysaa Abdulla (Uppsala), Emma Bergfelt Lennmyr (Uppsala), Erik Delsing Malmberg (Sahlgrenska), Edda Maria Elvarsdottir (KI), Niklas Landberg (Lund), Sandra Lockmer (KI), Huthayfa Mujahed (KI), Christer Nilsson (KI), Franziska Olm (Lund) och Maria Winqvist (KI).

Bedömningskommitteen bestod detta år av Geir Erland Tjønnefjord (Oslo), Peter Hokland (Århus) och Satu Mustjoki (Helsingfors). Deras motivering till valet av årets avhandling lyder;

We thank you for the opportunity to evaluate the Swedish Hematology theses of 2020. We were very impressed by the quality of all 10 theses and would like to congratulate all the PhD candidates and their supervisors for excellent work. We hope that many of the candidates will continue in research and will themselves supervise high quality PhD thesis in the future!

The spectrum of topics was broad ranging from basic cancer biology to translational studies, clinical work and real-world data. Many of the papers were published in high impact international journals.

During the evaluation process, all board members initially selected their top 3-4 candidates. At this stage Dr. Mustjoki declared conflict of interest with one applicant as there were co-authored publications. Dr. Hokland and Dr. Tjønnefjord made the final uniform decision by themselves and selected Dr. Niklas Landberg's thesis as the best Swedish thesis in Hematology in 2020.

The thesis by Dr. Niklas Landberg addresses cell surface markers as therapeutic targets in chronic and acute myeloid leukemia. These analyses indicate how some specific markers characterize primitive leukemia cells and how they can be used as putative prognostic markers and therapeutic targets. The thesis consists of 4 papers of which 3 are published in good quality hematological journals such as in *Leukemia* and *Haematologica* and 1 is submitted. In addition, Niklas Landberg has also participated in many other scientific projects during his PhD studies which have led to significant amount of co-authored publications.

We warmly congratulate Dr. Landberg, his supervisor and co-workers for this great work and wish him and all the other 2020 PhD candidates all the best in their further scientific careers.



Niklas presenterar sin avhandling så här;

Det övergripande målet med avhandlingen har varit att identifiera och studera cellytemarkörer som uttrycks specifikt på leukemiska stamceller samt utvärdera deras lämplighet som mål för nya riktade terapier. De två sjukdomar som huvudsakligen studerats har varit kronisk myeloisk leukemi (KML) och akut myeloisk leukemi (AML). I de initiala studierna av den genetiskt enklare sjukdomen KML genererade vi kunskap och utvecklade metoder som sedan kunde appliceras på den genetiskt mer komplexa och kliniskt heterogena sjukdomsgruppen AML. Detta gav stora synergistiska effekter i avhandlingsarbetet.

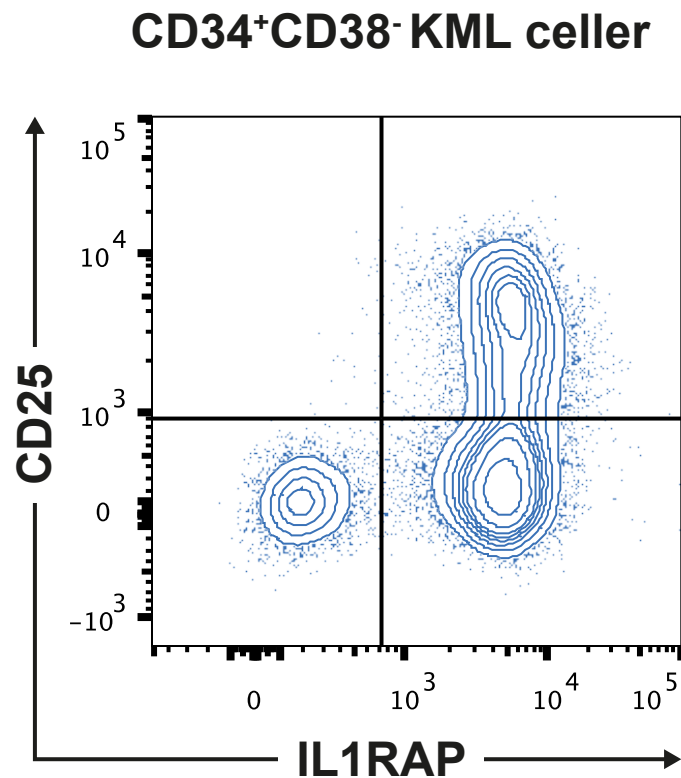
I avhandlingens fyra delarbeten presenteras: en utvärdering av sedan tidigare föreslagna cellytemarkörer och deras kliniska prediktiva värden i KML (Artikel I), två nya cellytemarkörers specifika uttryck på KML-stamceller (Artikel II), en ny cytokin med stimulerande effekt på både KML-stamceller och friska hematopoetiska stamceller (Artikel III) samt en ny cellytemarkör uttryckt på leukemiska stamceller i AML som kan användas för specifik avdödning av AML celler (Artikel IV).

KML är en stamcellssjukdom som uppstår till följd av en 9;22 translokation som ger upphov till fusionsproteinet BCR/ABL1. Den därpå följande okontrollerade expansionen av myeloiska celler förblir ofta asymptomatisk och diagnosen ställs i stor utsträckning efter slumpmässigt upptäckta avvikelser i blodstatus. Den historiskt sett dåliga prognosen har idag nästan helt reverserats med hjälp av tyrosinkinashämmare (TKI). Även om livslängden för dessa patienter nu närmar sig den för den normala befolkningen så kräver en majoritet av patienterna daglig, livslång TKI-behandling som är behäftad med biverkningar, ibland höga kostnader, resistensutveckling samt en risk för transformation till blastkris. Att många patienter utvecklar recidiv om de avslutar sin TKI-behandling har föreslagits bero på behandlingsrefraktära leukemiska stamceller som återfinns i benmärgen. Dessa stamceller har beskrivits att i likhet med friska hematopoetiska stamceller ha en CD34⁺CD38⁻ immunofenotyp. Likheten med friska stamceller utgör ett stort hinder för utvecklingen av riktade terapier då vi saknar specifika angreppspunkter som endast uttrycks på de leukemiska stamcellerna. Ett grundläggande koncept bakom arbetet i avhandlingen är att om vi kan identifiera cellytemarkörer med ett specifikt uttryck på leukemiska stamceller, även kan utveckla riktade terapier med hög antileukemisk effekt samtidigt som toxicitet och biverkningar minimeras. Dessa terapier skulle kunna utgöras av olika immunoterapier så som monoklonala antikroppar som inducerar antibody dependent cellular cytotoxicity (ADCC) eller ger en direkt hämmande effekt på målcellerna, antikroppar konjugerade till cytotoxiska substanser, bispecifika antikroppar som rekryterar och aktiverar andra komponenter av immunförsvaret, eller riktade chimära T celler (CAR-T celler) eller NK celler.

I Artikel I studerade vi expression och koexpression av sju sedan tidigare föreslagna cellytemarkörer på omogna KML celler. Vi använde benmärgsaspirat taget vid tidpunkten för KML-diagnos och benmärg från friska frivilliga benmärgsdonatorer. Preparaten finkollseparerades för att isolera mononukleära celler och anrikades för omogna celler genom CD34-riktad upprening på magnetisk kolonn.

De initiala flödescytometriska analyserna kunde bekräfta det specifika uttrycket av IL1RAP, CD25 (IL2RA) och CD26 (DPP4) på CD34⁺CD38⁻ KML-celler i förhållande till motsvarande cellpopulation i frisk benmärg. Även CD123 (IL3RA), IL1R1 och CD117 (KIT) detekterades i varierande nivåer på KML-celler men med samtidigt uttryck i kontrollproven från frisk benmärg och uttrycket var alltså ej specifikt. ST2 kunde inte detekteras i någon population. Vidare utvecklades ett mer riktat flödescytometriprotokoll med högre upplösning för att bättre kunna studera koexpressionen av IL1RAP och CD25 inom CD34⁺CD38⁻ populationen. Vi såg då tydligt hur CD25 endast uttrycks på en subpopulation av de IL1RAP-positiva cellerna. Med hjälp av fluorescence *in situ* hybridization (FISH) mot BCR/ABL1 kunde vi även bekräfta att i princip alla CD34⁺CD38⁻IL1RAP⁺ celler innehöll BCR/ABL1 samt att IL1RAP-uttrycket korrelerade bättre till BCR/ABL1-status än CD25. Slutligen stratifierade vi en grupp KML-patienter enligt IL1RAP-uttryck vid diagnos (IL1RAP^{high} eller IL1RAP^{low}) som ett mått på leukemisk stamcellsburda vid diagnos. Trots att vi studerade en grupp som nästan alla svarade bra på TKI-behandling kunde vi se ett signifikant bättre behandlingssvar i IL1RAP^{low} gruppen enligt gängse definition från European Leukemia Net (ELN). Därför drar vi slutsatsen att IL1RAP är en av de bästa markörerna för leukemiska stamceller i KML och att uttrycket av IL1RAP vid diagnos kan användas för att predicera behandlingssvar på TKI.

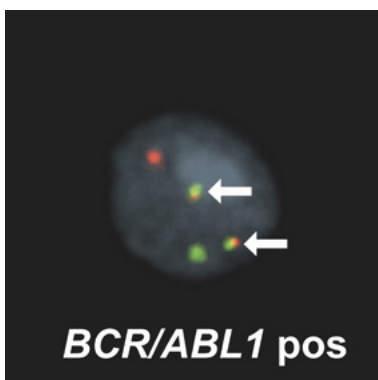
I Artikel II var målet att identifiera nya cellytemarkörer med specifikt uttryck på KML-stamceller. Här användes samma material som i det första delarbetet och med hjälp av fluorescence-activated cell sorting (FACS) sorterade vi CD34⁺CD38⁺ progenitorer samt den mer omogna, stamcellsinnehållande CD34⁺CD38⁻ cellpopulationen från KML-benmärg och friska benmärgsdonatorer. Från dessa cellpopulationer extraherades RNA som analyserades med Next Generation Sequencing (NGS). Då de mest omogna KML-cellerna jämfördes med de mest omogna hematopoetiska cellerna sågs en specifik uppreglering av 32 geners transkriptnivåer. Proteinuttrycket av flera av dessa gener kunde valideras med flödescytometri. Utöver ett antal välkända markörer så som IL1RAP, CD25 och CD26 såg vi även överuttryck av scavengerreceptorn CD36, leptinreceptorn (LEPR), integrinreceptorn ITGB3 samt transferrinreceptorn (TFRC eller CD71). Mest specifikt uttryck i förhållande till friska stamceller hade CD36 och LEPR. Vidare *in vitro* experiment kunde inte påvisa någon funktionell roll för LEPR i KML-celler eller primära KML-celler och vi fokuserade därför på uppföljande experiment på CD36. CD36, även känd som SCARB3, har nyligen



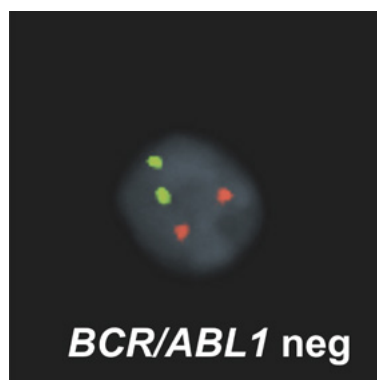
Figur 1

Flödescytometri av benmärgsaspirat från en KML-patient vid diagnos. Inom den omogna CD34-positiva CD38-negativa cellpopulationen i en KML-patients benmarg återfinns friska IL1RAP-negativa hematopoetiska celler samt leukemiska IL1RAP-positiva, BCR/ABL1-positiva KML-celler som kan subfraktioneras enligt uttrycket av CD25.

CD36⁺IL1RAP⁺



CD36⁻IL1RAP⁻



Figur 2

FISH-analys av BCR/ABL1 på FACS-sorterade celler från en KML-patients benmärgsaspirat vid diagnos. Inom den omogna CD34-positiva, CD38-negativa cellpopulationen är CD36-positiva, IL1RAP-positiva celler BCR/ABL1-positiva och CD36-negativa, IL1RAP-negativa celler är BCR/ABL1-negativa.

beskrivits vara uttryckt i AML där den föreslås spela en roll i cytotatikaresistens. CD36 har även beskrivits påverka metastaseringsförmågan i bröstcancer. Vi började med att konstatera att CD36 endast uttrycks på en subpopulation av IL1RAP⁺ celler inom den omogna CD34⁺CD38⁻-populationen. Samtliga CD34⁺CD38⁻IL1RAP⁺CD36⁺ celler kunde med FISH på FACS-sorterade celler visas vara *BCR/ABL1*-positiva och alltså tillhöra den leukemiska klonen. Ingen skillnad kunde påvisas mellan CD36-positiva och negativa KML-celler avseende uttrycket av andra cellytemarkörer, cellcykelstatus eller *in vitro* proliferationskapacitet. Däremot visade sig CD34⁺CD38⁻IL1RAP⁺CD36⁺ KML-celler vara mer behandlingsresistenta än motsvarande CD36-negativa celler när de exponerades för terapeutiska nivåer av imatinib *in vitro*. Med hjälp av kliniskt material från KML-patienter vid diagnos och benmärgsprover tagna efter 3 månaders TKI-behandling kunde vi visa att CD36-uttrycket sjunker parallellt med *BCR/ABL1* transkriptnivåerna men även att CD36 fortsatt är en fungerande markör för omogna leukemiska celler även under pågående TKI-behandling. Slutligen utvecklade vi en polyklonal anti-CD36 antikropp med vilken vi kunde påvisa specifik, dosberoende, ADCC-medierad avdödning av en KML-cellinje samt primära KML-celler utan samtidig effekt på friska benmärgsceller. Sammanfattningsvis beskriver vi här de två nya KML-markörerna CD36 och LEPR och visar att CD36-positiva KML-celler är mindre känsliga för behandling med imatinib men kan dödas med en anti-CD36 antikropp.

I Artikel III utfördes en storskalig cytokinscreen för att studera effekten av 313 olika cytokiner på KML-stamceller. Proliferation av primära CD34⁺CD38⁻ KML-celler utvärderades med automatiserad cellräkning efter 7 dagars exponering för de olika cytokinerna. Som kontroller användes perifert blod och benmärg från friska donatorer. Flera kända cytokiners positiva effekt på proliferation av KML-celler kunde bekräftas. Därutöver såg vi att den inom hematologin okända cytokinen myostatinpropeptid stimulerade proliferationen av omogna KML-celler samt ökade överlevnad av friska hematopoetiska stamceller. Myostatinpropeptid bildas vid klyvningen av ett prekursorprotein som kodas av genen *MSTN*. Efter klyvningen bildas myostatin samt myostatinpropeptid där myostatin är involverat i nedbrytningen av muskelmassa och myostatinpropeptid fungerar inhiberande på myostatin som del av en negativ feedback-loop. I uppföljande experiment kunde vi visa en dosberoende positiv effekt av myostatinpropeptid på proliferationen av KML-stamceller samt att effekten kunde blockeras med en anti-myostatinpropeptid antikropp. Ingen effekt av myostatin kunde påvisas i dessa experiment. Myostatinpropeptid

gav även en ökad kolonibildande förmåga hos både KML-celler och celler från frisk benmärg, resultat som tyder på en effekt även på omogna celler. Vi visade även att mesenkymala stromaceller från KML-patienters benmärg uttrycker *MSTN* och att myostatinpropeptid utövar sin effekt genom att binda till cellytan och aktivera fosforylering av SMAD2/3 samt STAT5. Detta resulterade även i en bibehållen omogen fenotyp i form av bevarat CD34-uttryck på KML-celler i kultur. Sammanfattningsvis beskriver vi här myostatinpropeptid som en ny cytokin med positiva effekter på både KML-stamceller och friska hematopoetiska stamceller.

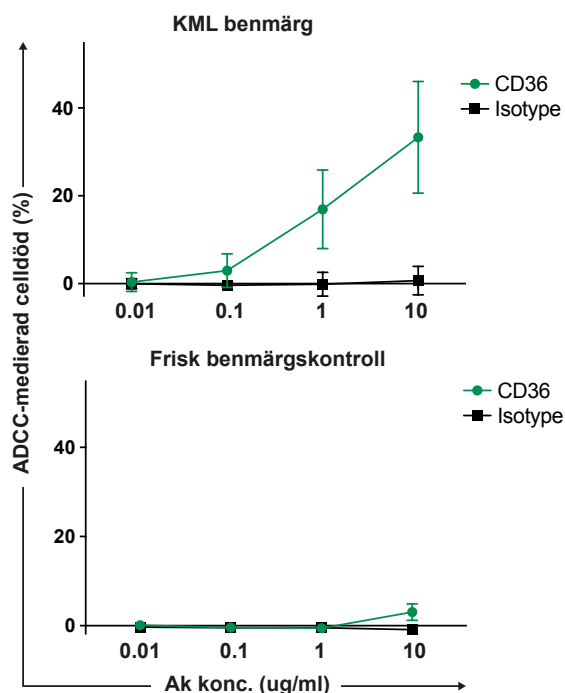
Det fjärde och sista delarbetet i avhandlingen är pågående arbete inom AML och det presenteras i avhandlingen i form av ett manuskript. AML är till skillnad från KML en heterogen sjukdomsgrupp där flera olika genetiska avvikelser kan orsaka uppkomsten av sjukdom. Dessa mutationer, translokationer, insertioner eller deletioner kan även uppstå i flera olika celltyper av olika mognadsgrad. Standardbehandlingen utgörs av kombinationer av cytotatika, ofta med uppföljande allogen stamcellstransplantation för att minska risken för recidiv. Trots detta är långtidsöverlevnaden i vissa subgrupper av AML extremt dålig. En av förklaringarna till den höga andelen återfall är att leukemiska stamceller i AML har en förmåga att överleva gängse cytotatikabehandling. Det är därför av centralt intresse att utöka förståelsen för AML-stamceller och deras immunofenotyp för att möjliggöra bättre och mer riktade behandlingar. I denna studie genomförde vi en storskalig antikroppsscreen där 362 antikroppar med olika specificitet analyserades tillsammans med en cocktail av antikroppar mot CD3, CD19, CD34 och CD38. Vi fokuserade experimenten till den genetiska subgruppen av AML med muterad *TP53*, subgruppen med absolut sämst prognos. Vi kunde på så sätt jämföra uttrycket av ett stort antal olika cellytemarkörer på levande celler med myeloisk fenotyp och specifikt undersöka den mest omogna, stamcellsanrikade populationen med CD34⁺CD38⁻ fenotyp i benmärg från AML-patienter samt friska donatorer. Utifrån denna data kunde en stor mängd kandidatmarkörer identifieras och under ett rigoröst valideringsarbete isolerades en cellytemarkör som särskilt lovande. Med hjälp av specifika antikroppar riktade mot denna markör har vi kunnat visa en specifik ADCC-medierad avdödning av AML-celler. För tillfället fortgår arbetet med denna nya stamcellsmarkör i Thoas Fioretos forskargrupp i Lund med vidareutveckling av dessa antikroppar samt utvidgade experiment med CRISPR/Cas9 tystning av genen samt fortsatta behandlingsförsök *in vitro* och *in vivo*.

Sammanfattningsvis har vi i denna avhandling etablerat IL1RAP som en god markör för leukemiska stamceller i KML

och visat att IL1RAP-nivån vid diagnos kan predicera svar på behandling med TKI. Vi har beskrivit CD36 och LEPR som nya specifika markörer på omogna KML-celler och visat att de CD36-positiva cellerna är mindre känsliga för behandling med imatinib men kan angripas och dödas med hjälp av en anti-CD36 antikropp. Vi visar även att myostatinproteptid är en cytokin med positiv effekt inte bara på omogna KML celler men även motsvarande friska hematopoetiska celler. Slutligen har vi påvisat en ny cellytemarkör på AML-

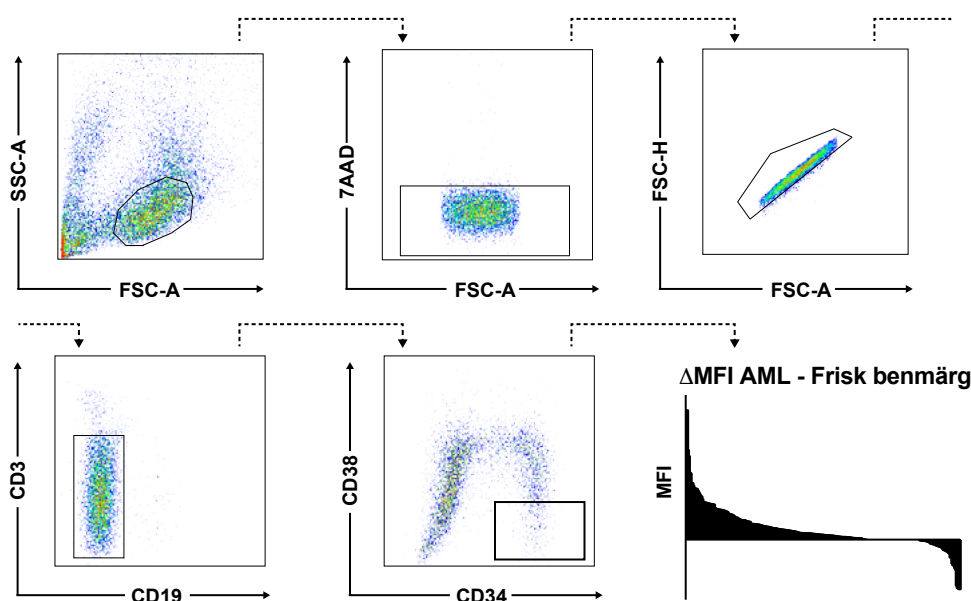
stamceller som kan fungera som mål för riktad behandling och arbetet fortgår nu för att närmare förstå denna molekyl och hur man kan utnyttja dess specifika uttryck för att utveckla riktade terapier för patienter med AML.

Niklas Landberg
Hematologen, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Avdelningen för Klinisk Genetik, Lunds Universitet
Stanford Cancer Institute, Stanford University



Figur 3

En anti-CD36 antikropp inducerar specifik ADCC-medierad celldöd i KML-celler. I bildens övre del visas en dosberoende avdödning av CD34-positiva celler från benmärgen på KML-patienter. I bildens nedre del visas frånvaron av celldöd i CD34-positiva celler från friska benmärgsdonatorer.



Figur 4

Antikroppsbasead screen för detektion av specifikt uttryckta cellytemarkörer i AML. Mononukleära benmärgsceller från AML-patienter och friska benmärgsdonatorer analyserades med 362 olika antikroppar samt en antikroppscocktail. Bilden visar de flödescytometriska gates som användes för att studera levande, myeloiska celler med en omogen fenotyp. Waterfall-plotten i bildens nedre högre hörn visar hur cellytemarkörerna rangordnats enligt uttrycksnivå i AML samt specificitet i förhållande till frisk benmärg.

Årets avhandling

Sedan 2002 har i samband med föreningens utbildningsdagar presenterats "Årets hematologiska avhandling". Priset för 2020 års bästa avhandling tilldelades Niklas Landberg - "Cell Surface Markers as Therapeutic Targets in Myeloid Leukemia".

Förutom äran erhåller den prisbelönta även 10.000 kr som Blodcancerförbundet generöst ställer till föreningens förfogande. De första åren bestod bedömningsgruppen av seniora svenska forskare, vilka senare ersatts av tre forskare från de nordiska grannländerna. De 19 nydisputerade hematologer som på detta sätt uppmärksammats har varit:

2002 Mohammad Rexa Rezvany

2003 Jeanette Lundin

2004 Gerard Tobin

2005 Lars Nilsson

2006 Anna Andersson

2007 Johan Flygare

2008 Yen-an Brycesson

2009 Sigurdur Kristinsson

2010 Hamdy Hassan Omar

2011 Mikael Grövdal

2012 Sandra Andersson

2013 Christine Karlsson

2014 Kristina Sonnevi

2015 Annika M Kisch

2016 Panagiotis Baliakas

2017 Alya Zriwil

2018 Axel Hyrenius Wittsten

2019 Johan Karlsson Törlén

2020 Niklas Landberg



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

CD30 TARGETED

FL sALCL^{1,2,3}

88%
ORR

71%
CR

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

R/R sALCL^{1,4}

86%
ORR

59%
CR

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

Ny indikation sALCL

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

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

Referenser:

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

2. Horwitz S. et al. Lancet. 2019;393(10168):229–240

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

4. Pro B et al. Poster and abstract no 1444 presented at ASH Dec 2016, San Diego, CA, USA

5. Vu K, Weiyun A. Curr Hematol Malig Rep. 2018;13:135–141

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

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

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

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

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

1. efter ASCT eller

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

ADCETRIS i kombination med 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 cellslymfom (CTCL) efter minst 1 tidigare systemisk behandling.

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

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

Avhandlingar



Krista Vaht (Göteborg) har disputerat på avhandlingen "Aplastic anemia - a population-based study of epidemiology, treatment, and prognostic factor." Flera av delarbetena har tidigare refererats i OHE. Denna avhandling syftade till att retroaktivt analysera incidens, behandlingsmetoder, överlevnad och immunmarkörer i benmärgen hos patienter som diagnostiserats med AA i Sverige från 2000–2011. Patienterna inkluderades via det nationella patientregistret och diagnostiserades enligt Camitta-kriterier. Tvåhundra femtiosju bekräftade fall identifierades med en total incidens på 2,35 fall per miljon invånare per år. Den 5-åriga totala överlevnaden (OS) var > 90 % hos patienter upp till 39 år men 38,1 % hos patienter i åldern ≥ 60 år. Multivariatanalys visade att ålder ≥ 40 år, mycket svår AA och ingen specifik terapi var oberoende riskfaktorer för sämre överlevnad. Första linjens IST-behandlade patienter ($n = 158$) visade en svarsfrekvens på 47 % utan skillnad vad gäller åldersgrupper eller anti-tymocytglobulin (ATG) - typ. Svaret var signifikant associerat med svårighetsgrad vid tidpunkten för behandlingsstart och mycket svåra AA-

patienter uppvisade en svarsfrekvens på endast 22 %. Sextioåtta patienter genomgick HSCT med en 5-årig OS på 86,8 %. GVH-sjukdomsfri och relaps-/rejektionsfri överlevnad vid 5 år var 69,1 %. Patienter i åldern ≥ 40 år hade högre transplantationsrelaterad dödlighet som medförde lägre 5-årig OS. I delarbete IV användes immunhistokemi för att erhålla data om regulatoriska T-celler och makrofager i benmärgen hos 121 AA patienter jämförda med 14 friska åldersmatchade kontroller. Man fann ett lägre antal FOXP3-positiva regulatoriska T-celler hos AA-patienter utan prediktivt värde för IST-svar. Patienter med ett högre antal CD163-positiva makrofager hade bättre 5-årig OS, men denna fördel observerades endast i den icke-allvarliga AA-gruppen.

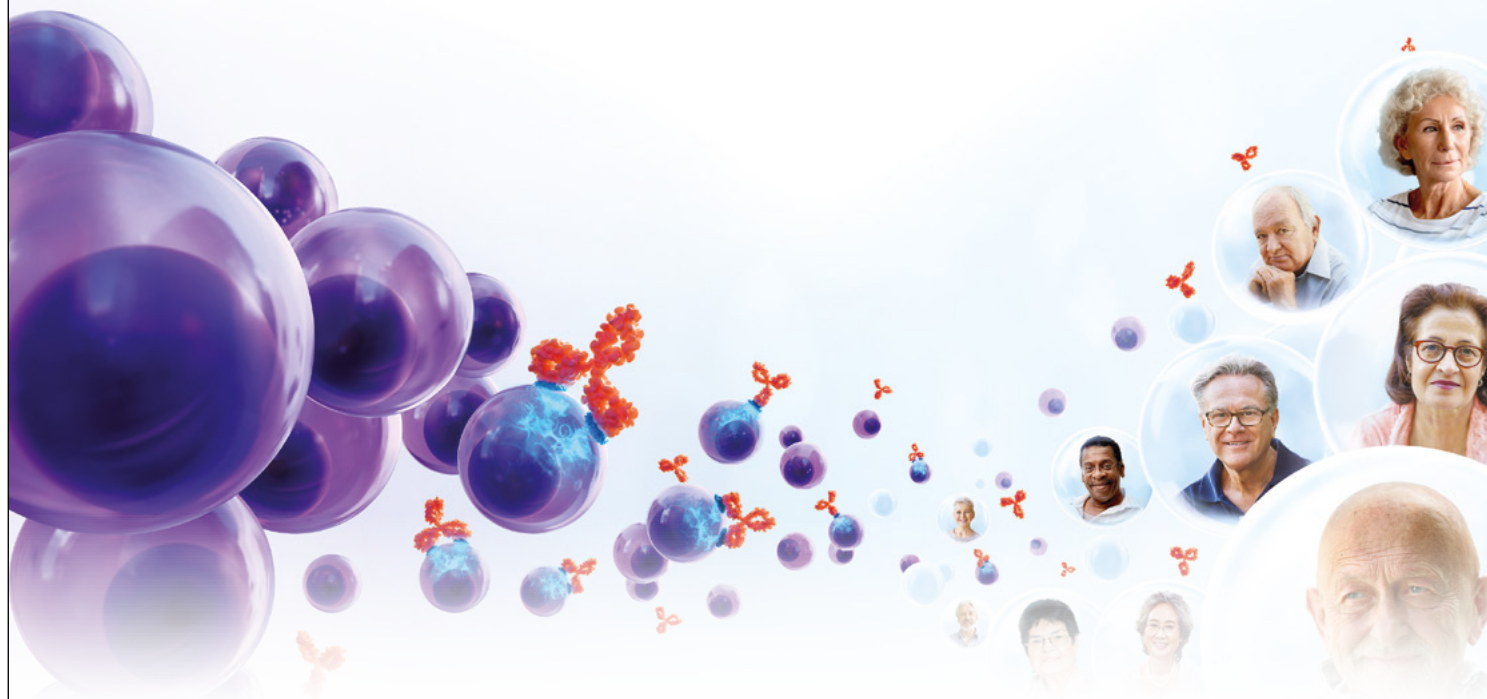
Sammanfattningsvis har yngre patienter mycket bra långtidsöverlevnad oavsett val av terapi, medan resultatet för patienter ≥ 60 år förblir dåligt. Mycket allvarliga AA-patienter svarar dåligt på ATG, vilket indikerar behovet av en annan behandlingsmetod.



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**}



* 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 reciderande och refraktärt multipelt myelom, som tidigare har genomgått minst två behandlingar, där tidigare behandling inkluderat lenalidomid och en proteasomhämmare och med uppvisad sjukdomsprogression vid senaste behandlingen. **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.

Patients and science are at the center
of everything we do

SANOFI GENZYME 

© Sanofi AB Box 30052 104 25 STOCKHOLM

Tel: 08-634 50 00 Fax: 08-634 50 01 www.sanofi.se MAT-SE-2000097 (v.1) Juni 2020

BOSULIF® (bosutinib) för behandling av KML oavsett linje¹



Ref: 1. Bosulif Produktresumé Februari 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. För ingående beskrivningar se www.fass.se. **Dosering:** Rekommenderad dosering för Bosulif vid behandling av patienter i kronisk fas, accelererad fas eller blastfas är 500 mg en gång dagligen. Vid behandling av patienter med nydiagnostiserad KML är dosen 400 mg en gång dagligen. För mer information om dosering, uppgift om förpackning och priser samt övrig information se www.fass.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: 2020-02.**

▼ 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

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare



Sara Rosengren (Uppsala)

rapporterar resultat av Pittsburgh-cimbound ($[^{11}\text{C}]$ PIB) positronemissionstomografi (PIB-PET) som har potential att vara en specifik och icke-invasiv metod för diagnos av hjärtamyloidos (CA). Denna studie utvärderade metodens diagnostiska noggrannhet i Uppsala och Århus (Danmark). Studien hade två delar. I den inledande studien

inkluderades 51 försökspersoner, 36 patienter med känd CA och ökad väggjocklek (15 AL och 21 transthyretin [ATTR] amyloidos) och 15 kontrollpatienter (7 var icke-amyloid hypertrofiska och 8 var friska frivilliga). Patienter och kontroller genomgick PIB-PET och ekokardiografi. Känslighet och specificitet av PIB-PET fastställdes för två enkla semikvantitativa metoder, standardized uptake value ratio (SUVR) och retention index (RI). Den andra delen av studien inkluderade 11 amyloidospatienter (5 AL och 6 ärftliga ATTR) utan ökad väggjocklek på vilka de optimala gränsvärdena för SUVR ($> 1,09$) och RI ($> 0,037 \text{ min}^{-1}$) applicerades prospektivt. Diagnostisk noggrannhet vid visuell inspektion av $[^{11}\text{C}]$ PIB-upptag var 100 % för att skilja CA-patienter med ökad väggjocklek från kontroller. Semikvantitativ $[^{11}\text{C}]$ PIB-upptagning skilde CA från kontroller med 94 % (95% konfidensintervall

[CI]: 80% till 99%) känslighet för både SUVR och RI och specificitet på 93 % (95 % CI: 66 till 100 %) för SUVR och 100 % (95 % KI: 75 till 100 %) för RI. $[^{11}\text{C}]$ PIB-upptag var signifikant högre i AL-CA än hos ATTR-CA-patienter ($p < 0,001$) och diskriminerade AL-CA från kontroller med 100 % (95% KI: 88% till 100%) noggrannhet för båda de semikvantitativa måtten. I den potentiella gruppen utan ökad väggjocklek höjdes RI jämfört med kontroller ($p = 0,001$) och 5 av 11 försökspersoner utvärderades som $[^{11}\text{C}]$ PIB PET-positiv. En andel amyloidospatienter utan känd hjärtinvolvering var således $[^{11}\text{C}]$ PIB PET-positiva, vilket indikerar att metoden kan upptäcka tidiga stadier av CA (Diagnostic Accuracy of $[^{11}\text{C}]$ PIB Positron Emission Tomography for Detection of Cardiac Amyloidosis, JACC Cardiovasc Imaging 2020;13:1337-1347).

Akuta leukemier

Simon Hultmark (Lund) har som ett komplement till genetisk profilering använt en *in vitro*-läkemedelsscreening för att identifiera vägar som driver AML och för att utveckla personifierade kombinationsbehandlingar. Först screenades 513 naturliga föreningar mot primära AML-celler och gruppen identifierade en ny diterpen (H4) som företrädesvis inducerade

differentiering av FLT3 vildtyps-AML, medan FLT3-ITD/mutationer gav resistens. Prover som svarade på behandling med H4 visade ökat uttryck av myeloida markörer, en tydlig minskning av kärn-cytoplasmiskt ratio och en potential för reaktivering av det monocytiska transkriptionsprogrammet som minskar leukemiutbredning. Genom kombinatorisk screening med H4

och molekyler med definierade mål visades att H4 inducerar differentiering genom aktivering av proteinkinas C (PKC)-signalvägen, och i linje med detta aktiverar PKC-fosforylering och translokation av PKC till cellmembranet. Vidare identifierade den kombinatoriska screening en bromo- och extra-terminal domän (BET) -hämmare som ytterligare kunde förbättra H4-

beroende leukemisk differentiering i FLT3 vildtyp monocytisk AML (Combinatorial molecule screening

identifies a novel diterpene and the BET inhibitor CPI-203 as differentiation inducers of primary

acute myeloid leukemia cells, Haematologica 2020 Aug 27, Online ahead of print).

Louise Pettersson (Halmstad) har studerat mutationskinetik hos tio AML patienter med relaps och fyra patienter utan relaps genom helexomsekvensering vid diagnos. Syftet var att identifiera leukemispecifika mutationer och att övervaka utvalda mutationer vid flera tidpunkter med droplet digital PCR. Fem till nio utvalda mutationer kunde identifiera och spåra leukemiska kloner före kliniskt återfall hos 10/10 patienter vid tidpunkter där mätbar

kvavarande sjukdom var negativ genom flerfärgsflödescytometri. Hos patienter utan relaps minskade belastningen av mutationer gradvis som svar på olika terapeutiska strategier. Tre distinkta mönster av återfall observerades: (1) en eller flera olika kloner med alla övervakade mutationer som återkom vid återfall; (2) en eller flera separata kloner av vilka en fanns kvar vid återfall; och (3) ihållande klonal hematopoes med hög variant allelfrekvens och de flesta

mutationer närvarande vid återfall. Dessa pilotresultat visar att analysen upptäcker leukemiska kloner som missas av flödescytometri med möjliga kliniska konsekvenser. ddPCR MRD-metoden verkar tillämpbar på praktiskt taget alla nyligen diagnostiserade AML-patienter (Subclonal patterns in follow-up of acute myeloid leukemia combining whole exome sequencing and ultrasensitive IBSAFE digital droplet analysis, Leuk Lymphoma 2020;61:2168-2179).

Minjun Jang (Lund) har evaluerat mutationer i FMS-liknande tyrosinkinas 3 (FLT3) -genen på 13q12.2 som är bland de vanligaste drivande händelserna vid akut leukemi, ledande till ökad cellproliferation och överlevnad genom aktivering av fosfatidylinositol 3-kinas/AKT-, RAS/ MAPK- och STAT5-signalvägar. I denna studie undersöktes den patogenetiska effekten av somatisk hemizygot 13q12.2 mikrodeletion vid B-cellprekursor (BCP) ALL i 5 olika patientkohorter (totalt 1418 fall). 13q12.2-deletion

sker omedelbart 5' av FLT3 och involverar PAN3-locus. Genom detaljerad analys av 13q12.2-segmentet upptäcktes att deletionen leder till förlust av en "topologically associating domain border" och en enhancer av FLT3. Detta resulterar i ökade cis-interaktioner mellan FLT3-promotorn och en annan enhancer placerad distalt om deletionens brytpunkter. Detta medför i sin tur en alls specifik uppreglering av FLT3-uttryck, som förväntas leda till ligandoberoende aktivering av receptorn och nedströms signalering. 13q12.2-

deletion är starkt anrikade i den höghyperdiploida BCP ALL-subtypen (frekvens 3,9% mot 0,5% i andra BCP ALL) och i fall som drabbades av relaps. Sammantaget beskriver studien en ny mekanism för FLT3-involvering i leukemogenes genom uppreglering via kromatinremodulering och kapning av enhancers. Dessa data betonar ytterligare rollen för FLT3 som en drivande gen vid BCP ALL (13q12.2 deletions in acute lymphoblastic leukemia lead to upregulation of FLT3 through enhancer hijacking, Blood 2020;136-(8):946-956).

Albin Österroos (Uppsala) har kombinerat kliniska data med riktad DNA- och full RNA-sekvensering av 182 intensivt och palliativt behandlade patienter för att förutsäga CR och överlevnad hos AML-patienter ≥ 65 år. Intensivt

behandlade patienter med NPM1- och IDH2^{R172}-mutationer hade längre total överlevnad (OS), medan muterad TP53 gav lägre CR-frekvens och kortare OS. FLT3-ITD- och TP53-mutationer förutspådde sämre OS hos palliativt behandlade patienter.

Genuttrycksnivåer som var mest prediktiva för CR kombinerades med somatiska mutationer för en integrerad riskstratifiering som externt validerade med hjälp av beatAML-kohorten. Man kunde definiera en högriskgrupp med en

CR-nivå på 20 % hos patienter med muterad TP53, jämfört med 97 % CR hos lågriskpatienter definierade av högt uttryck av ZBTB7A och EEPD1 utan TP53-mutation. Patienter utan dessa kriterier hade en CR-frekvens av 54 % (mellanrisk). Skillnaden i

CR frekvens medförde signifikanta OS-skillnader som överträffade ELN-stratifiering för OS-prediktion. Resultaten tyder på att en integrerad stratifiering av molekylär risk kan förbättra prediktion av CR och OS och kan användas för att vägleda

behandlingen hos äldre AML-patienter (Integrated transcriptomic and genomic analysis improves prediction of complete remission and survival in elderly patients with acute myeloid leukemia, Blood Cancer J 2020;10:67-76).

KLL

Anders Österborg och **Lotta Hanson** (Stockholm) har deltagit i en multinationell studie av COVID-19 vid KLL. Med tanke på hög ålder, comorbiditeter och immundysfunktion kan patienter med KLL ha särskilt hög risk för infektion och allvarligt förlopp. KLL-patienter diagnostiserade med symptomatisk COVID-19 vid 43 internationella centra (n = 198) inkluderades. Sjukhusinläggning skedde i 90 % av fallen. Medianåldern vid diagnos av COVID-19 var 70,5 år. Medianvärde för "Cumulative Illness Rating Scale" var 8 (intervall, 4-32). Trettiofem procent var behandlingsnaiva, medan 61 % hade fått ≥ 1 KLL behandling (median, 2; intervall, 1-8). Nittio patienter (45 %) fick aktiv behandling vid COVID-19-diagnos,

oftast Bruton tyrosinkinashämmare (BTKi; n = 68/90, 76 %). Vid en medianuppföljning på 16 dagar hade 33 % av patienterna avlidit, medan 25 % förblev intagna på sjukhus. Watch-and-wait patienter och behandlade patienter hade liknande inläggningsfrekvens (89 % mot 90 %), behov av intensivvård (35 % mot 36 %), intubation (33 % mot 25 %) och dödlighet (37% mot 32 %). Behandling med BTKi vid COVID-19-diagnos påverkade inte överlevnaden (dödlighet 34 % mot 35%), även om BTKi utsattes under COVID-19 infektionen för de flesta patienter. Dessa data tyder på att KLL-patienter som drabbats av COVID-19, oavsett sjukdomsfas eller behandlingsstatus, har hög risk för dödsfall. Riskfaktorer

som ålder > 75 år, CIRS score > 6, kronisk njursjukdom och astma var oberoende prediktorer för död även i denna KLL kohort. Framtida epidemiologiska studier behövs för att bedöma risken för allvarligt akut respiratoriskt syndrom. Författarna betonar att dessa data behöver valideras i oberoende studier då merparten av patienterna kommer från större specialiserade centra, var yngre och ofta behandlade. Randomiserade studier av BTKi vid COVID-19 infektion behövs för att ge eventuella bevis för nytta av sådan behandling under COVID-19 infektion. (Mato et al. Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience, Blood 2020;136:1134-1143).

KML

Sofia von Palffy (Lund) har försökt identifiera regulatorer av primitiva leukemiska KML-celler genom en cytokin-screening med primära CD34⁺ CD38^{low} KML-celler i kronisk fas. Av de 313 unika humana cytokiner som utvärderades visade sig 11 expandera cellantal ≥ 2 gånger i en 7-dagarsodling. Myostatinantagonisten myostatinpropeptid gav den största ökningen av cellexpansion och valdes för ytterligare studier.

Myostatinpropeptid expanderade primitiva KML och normala BM-celler, vilket visades som en ökad kolonibildande kapacitet. I primära KML-prover sågs också retention av CD34-expression efter odling. Vidare påvisades expression av *MSTN* av mesenkymala stromaceller från KML. Myostatinpropeptid har en direkt och omedelbar effekt på KML-celler, oberoende av myostatin, då myostatinpropeptid binder till cellytan och ökar

fosforylering av STAT5 och SMAD2/3. Sammanfattningsvis identifieras myostatinpropeptid som en ny positiv regulator för primitiva KML-celler och motsvarande normala hematopoietiska celler (Haematologica 2020;105:2095-2104. A high-content cytokine screen identifies myostatin propeptide as a positive regulator of primitive chronic myeloid leukemia cells).

Lymfom

Anna Asklid (Stockholm) har undersökt resultat av förstahandsbehandling hos äldre patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL). Alla nya DLBCL-patienter ≥ 80 år diagnostiserade i Stockholmsregionen mellan 2000-2015 inkluderades ($n = 292$). Medianåldern var 85 år, de flesta hade bra prestationsstatus och låga comorbiditetspoäng. CHOP användes hos 60/230

patienter medan R-CHOP gavs till 170/230. Endast 12 % av patienter i åldern 80-84 år och 6 % av de ≥ 85 år fick kemoterapi i fulldos. Infektioner ($\geq$ grad III) inträffade hos 49 % respektive 37 % i de två åldersgrupperna. Tillägg av rituximab resulterade i en liknande och signifikant förbättring i båda åldersgrupperna avseende CR, PFS och OS. Rituximab, prestationsstatus och stadium, men inte ålder, var signifikant associerade med

PFS och OS i multivariatanalys. Konsekutiva patienter ≥ 85 år från en väldefinierad geografisk region svarade således på och tolererade R-CHOP lika bra som patienter i åldern 80-84 år (A real-world study of first-line therapy in 280 consecutive Swedish patients ≥ 80 years with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: very elderly (≥ 85 years) do well on curative intended therapy, Leuk Lymphoma 2020;61:2136-2144).

Fredrik Bäcklund (Stockholm) har genom koppling av nationella svenska register identifierat 66430 patienter som diagnostiserats med lymfoid malignitet mellan 1958-2016 med information om förstagradsläktingar. Uppföljning skedde fram till 2017. Bland dessa identifierades par av förstagradsläktingar med någon ($n = 3\,326$) eller en liknande ($n = 690$) subtyp av lymfoid malignitet. Överlevnad hos förstagradsläktingar definierades som god, förväntad eller dålig baserat på tertiler från en Cox-regressionsmodell.

Därefter användes Cox-regression för att uppskatta riskförhållanden (HR) för dödsfall med 95 % konfidensintervall (KI) bland patienter, med hjälp av överlevnaden av deras förstagradsläktingar justerat för confounders. Det fanns ingen överensstämmelse i överlevnad bland förstagradsläktingar med någon lymfoid malignitet ($HR_{\text{good}} = 1,00$ (referens), $HR_{\text{Expected}} = 1,02$, 95% KI 0,89-1,17, $HR_{\text{Poor}} = 1,12$, 95% KI 0,98-1,27, $P_{\text{trend}} = 0,08$). Bland förstagradsläktingar med indolent lymfom, inklusive KLL, hade de som hade en förstagradsläkting med

en förväntad eller dålig överlevnad sämre resultat jämfört med de med en förstagradsläkting med god överlevnad ($HR_{\text{Expected}} = 1,44$, 95% CI 0,82-2,53, $HR_{\text{Poor}} = 1,79$, 95% CI 1,07-3,00, $P_{\text{trend}} = 0,03$). Resultaten stödjer en roll för nedärvda faktorer för resultatet vid indolent lymfom, inklusive KLL (Concordance in survival among first-degree relatives diagnosed with indolent lymphoid malignancies including chronic lymphocytic leukemia, Eur J Haematol 2020 Sep 1 Online ahead of print).

Susanne Bram Ednersson (Göteborg) har intresserat sig för prognostiska mutationskluster vid diffusa storcelliga B-cellslymfom (DLBCL), både inom och utanför den ursprungliga cell-of-origin klassificeringen (COO). För många av dessa mutationer finns det begränsad information angående

motsvarande proteinuttryck. I syfte att bestämma förhållandet mellan proteinuttryck och intensitet till COO och prognos, användes digital bildanalys för att kvantifiera immunhistokemisk färgning av CREBBP, IRF8, EZH2 och TBLR1 hos 209 DLBCL-patienter. Gruppen fann att patienter med

starkt kärnuttryck av TBLR1 hade sämre progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS) i univariatanalys och sämre PFS i multivariatanalys. Patienter med högre andel intermediärt till starkt nukleärt CREBBP-uttryck hade en sämre PFS och OS i univariatanalys. CREBBP uttrycktes med starkare

intensitet hos icke-GCB-patienter och den prognostiska effekten var begränsad till denna undergrupp. Dessa resultat tyder på att högt

kärnproteinuttryck av TBLR1 och CREBBP är negativt associerat med prognos vid DLBCL (TBLR1 and CREBBP as potential novel

prognostic immunohistochemical biomarkers in diffuse large B-cell lymphoma, Leuk Lymphoma 2020 Jun 16;1-10 Online ahead of print).

Henna Junlén (Stockholm) har analyserat den långsiktiga prognostiska relevansen av absoluta blodvärden för lymfocyter inklusive subsets och monocytter före behandling hos 265 follikulära lymfompatienter som behandlades med rituximab utan kemoterapi i två nordiska lymfomgruppsstudier. 265 tidigare obehandlade patienter med stadium II-IV follikulärt lymfom med en medianuppföljning på

över 10 år studerades. Absolut B-cellantal $\geq$ median ($0,09 \times 10^9/L$) var en oberoende prediktor för kortare tid till nästa behandling eller död (multivariatanalys $p = 0,010$). I univariatanalys korrelerade absoluta monocytantal $\geq$ median ($0,5 \times 10^9/L$) inte med tiden till nästa behandling eller död, utan med sämre total överlevnad ($P = 0,034$). Absolut T-cellsantal eller T-cellsubset var inte prediktiva för resultatet. Höga absoluta

B-cellantal, eventuellt reflekterande cirkulerande lymfomceller, har således en ogynnsam inverkan på tiden till nästa behandling och död hos patienter som behandlas med rituximab utan kemoterapi (Absolute B cell counts in blood predict long-term response in follicular lymphoma patients treated with rituximab without chemotherapy, Ann Hematol 2020 Aug 17 Online ahead of print).

MDS

Daniel Moreno Berggren (Uppsala) har i en rikstäckande befolkningsbaserad studie bedömt comorbiditeter och för första gången validerat comorbiditetsindex vid CMML. Vidare jämfördes också den prognostiska effekten av det reviderade International Prognostic Scoring System (IPSS-R), CMML-specifikt prognostiskt poängssystem (CPSS), MD Anderson Prognostic Scoring System (MDAPS) och Mayo-score. I denna kohort av 337 patienter

med CMML, diagnostiserade mellan 2009 och 2015, var den totala medianöverlevnaden 21,3 månader. Autoimmuna tillstånd sågs hos 25 % av patienterna, där polymyalgia rheumatica och Hashimotos tyreoidit var vanligast. Av de testade komorbiditetsindexen Charlson Comorbidity Index (CCI), hematopoietisk celltransplantationsspecifikt comorbiditetsindex (HCT-CI) och MDS specifikt comorbiditetsindex (MDS-CI) hade CCI det högsta

C-indexet (0,62) och var det enda comorbiditetsindex som var oberoende associerat med överlevnad i multivariatanalys. Vid jämförelse av poängsystemens prognostiska kraft hade CPSS det högsta C-indexet 0,69. (Prognostic scoring systems and comorbidities in chronic myelomonocytic leukaemia: a nationwide population-based study, Br J Haematol. 2020 Jun 5 Online ahead of print).

Johanna Ungerstedt och **Eva Hellström-Lindberg** (Stockholm) har medverkat i ett internationellt projekt som undersökt DNA-metyltransferashämmarna (DNMTi) 5-azacytidin och 5-aza-2-deoxycytidin där endast cirka

50% av patienterna svarar på behandlingen. Därför behövs en mer omfattande förståelse för de molekylära förändringar hos patienter som behandlas med DNMTi. Gruppen undersökte genuttrycksprofiler i totalt 150

RNA-prover från två vuxna kohorter och en pediatrik kohort med hematologisk cancer som togs före, under och efter behandling med 5-azacytidin (40 patienter; 15 icke-svarande, 25 med svar på behandling). Med

användning av varje patient som sin egen kontroll visade maligna celler preferensaktivering av en subset av evolutionärt unga transponerbara element (TE), inklusive endogena retrovirala "retroviral long terminal repeats" (LTR), "short and long interspersed nuclear elements" (SINE och LINE) och "type I IFN-pathway"

hos respondenter, alla oberoende av sjukdomsklassificering. Transfektion av åtta uppreglerade LTR till humana celler i odling visade robust och heterogen aktivering av sex gener i typ I IFN-vägen. Dessa resultat, erhållna i olika hematologiska sjukdomar, visar att vanliga mål (TE) aktiverade av samma läkemedel (5-azacytidin)

framkallar ett immunsvar, vilket kan vara viktigt för patientens svar på DNMTi (Activation of a Subset of Evolutionarily Young Transposable Elements and Innate Immunity Are Linked to Clinical Responses to 5-Azacytidine, Othani et al, Cancer Res 2020;80:2441-2450).

MPN

Anna Ravn Landtblom (Stockholm) har bedömt risken för allvarliga infektioner vid MPN via en stor befolkningsbaserad matchad kohortstudie i Sverige inkluderande 8363 MPN-patienter och 32405 kontroller mellan åren 1992-2013 med uppföljning fram till 2015. Riskförhållanden (HR) för vilken infektion som helst var 2,0 (95 % konfidensintervall 1,9-2,0), för bakterieinfektioner 1,9 (1,8-2,0)

och för virusinfektioner 2,1 (1,9-2,3). En av de största riskökningarna noterades för sepsis, HR 2,6 (2,4-2,9). HR för alla infektioner var högst vid primär myelofibros 3,7 (3,2-4,1) men signifikant förhöjda i alla MPN-undertyper; 1,7 (1,6-1,8) vid PCV och 1,7 (1,5-1,8) vid ET. Det sågs ingen signifikant skillnad i risken för infektioner mellan obehandlade patienter och patienter som behandlats med hydroxurea eller

interferon- α under åren 2006-2013. Denna upptäckt av en övergripande ökad risk för infektioner hos MPN-patienter, oberoende av vanliga cytoreduktiva behandlingar, antyder att den ökade risken för infektion är beroende av MPN sjukdomen i sig (Risk of infections in patients with myeloproliferative neoplasms-a population-based cohort study of 8363 patients, Leukemia 2020 Jun 16 Online ahead of print).

Myelom

Katharina Helene Susek (Stockholm) rapporterar åtta patienter med multipelt myelom som behandlades med daratumumab- eller lenalidomidbaserade kombinationsbehandlingar och en patient med "smouldering" multipelt

myelom, som alla insjuknade i symtomatisk COVID-19infektion. MM-behandlingen avbröts i samband med insjuknande. 4 av 8 patienter som avled pga COVID-19 uppvisade antingen progressiv tumörsjukdom under behandling

med daratumumab eller var i remission under behandling med lenalidomid-dexametason (Outcome of COVID-19 in multiple myeloma patients in relation to treatment, Eur J Haematol 2020 Aug 3 Online ahead of print).

Statistik

Sandra Eloranta och medarbetare på Karolinska universitetssjukhuset har skrivit en artikel som närmast är att likna vid en utmärkt liten lärobok för den som vill förstå överlevnadssiffror i kliniska studier.

Övervakning av cancerpatienters överlevnad med hjälp av data som samlats in av befolkningsbaserade cancerregister är en viktig del av cancerkontrollen. I detta sammanhang sammanfattas ofta

patientöverlevnad med hjälp av nettoöverlevnad, det vill säga överlevnad från cancer om det inte fanns andra möjliga dödsorsaker. Även om nettoöverlevnad är gold standard för att jämföra överlevnad

mellan grupper eller över tid, är det mindre relevant för att förstå den förväntade verkliga prognosen för patienter. I denna översikt förklaras statistiska begrepp riktade till patienter, kliniker och vårdpersonal som sammanfattar cancerpatienters överlevnad under antagandet att det finns andra dödsorsaker. Specifikt förklaras lämplig användning, tolkning och antaganden bakom statistiska metoder för konkurrerande risker, förlust av

livslängd på grund av cancer och villkorad överlevnad. Dessa begrepp är relevanta när man producerar statistik för riskkommunikation mellan läkare och patienter, planerar för användning av vårdresurser eller andra tillämpningar när man beaktar både cancerresultat och konkurrerande dödsrisker. För att förstärka begreppen används svenska befolkningsbaserade data från patienter som diagnostiserats med cancer i bröst, prostata,

tjocktarm och KML. Gruppen drar slutsatsen att när man väljer mellan sammanfattande mått på överlevnad är det viktigt att karakterisera syftet med studien och att bestämma vilken hypotes som undersöks (Cancer survival statistics for patients and healthcare professionals - a tutorial of real-world data analysis, J Intern Med 2020 Jul 13 Online ahead of print).



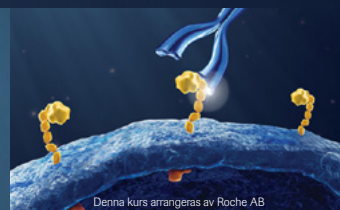
Lymfatiska maligniteter – molekylär patologi och nya behandlingsprinciper

Ulfsunda slott | 10 – 12 mars 2021

Kursens syfte är att ge kunskap kring de senaste vetenskapliga rönen inom lymfatiska maligniteter. Målgruppen är specialister eller ST-läkare inom hematologi eller onkologi med lymfom/KLL intresse. Det är en interaktiv kurs där deltagarna kommer att få många möjligheter till diskussioner med kollegor och kursansvariga. Kursen ger poäng för delmål till ST utbildning.

Med vänlig hälsning Roche AB

Ulla Klinga, Medicinsk projektledare



Kursansvariga och föreläsare

Mats Jerkeman, Lund
Birgitta Sander, Stockholm
Björn Wahlin, Stockholm
Daniel Molin, Uppsala
Kristina Drott, Lund
Per-Ola Andersson, Borås
Richard Rosenquist Brandell, Stockholm

Program

Onsdag 10 mars

09.30 – 10.00 Samling med kaffe och smörgås
10.00 – 10.10 Välkomna samt praktisk information
10.10 – 10.40 Introduktion lymfom
10.40 – 11.40 Hur behandlas DLBCL
11.40 – 12.10 Hur behandlas FL
12.10 – 12.40 Hur behandlas MZL
12.40 – 13.40 Lunch
13.40 – 14.40 Hur behandlas MCL
14.40 – 15.10 Hur behandlas KLL
15.10 – 15.40 Kaffe
15.40 – 16.40 Hur behandlas KLL
16.40 – 17.40 Hur behandlas Hodgkinlymfom
Middag

Torsdag 11 mars

09.00 – 10.00 Molekylär lymfopatologi
10.00 – 10.30 Kaffe
10.30 – 11.45 Molekylär lymfopatologi forts.
11.45 – 12.45 Basal lymfomimmunologi
12.45 – 13.45 Lunch
13.45 – 14.45 Epigenetik
14.45 – 15.15 B-cellsreceptorn – genetik
15.15 – 15.45 Kaffe
15.45 – 17.30 BTK-hämmare
17.30 – 18.00 PI3K-hämmare
Middag

Fredag 12 mars

08.30 – 09.30 BCL2 hämmare. Andra målriktade behandlingar
09.30 – 10.15 Immun-checkpointhämmare
10.15 – 10.45 Kaffe
10.45 – 11.30 CAR-T-celler
11.30 – 12.00 Vad betyder nya läkemedel för framtiden för de olika diagnoserna
12.00 – 13.00 Lunch och avfärd

Vid frågor är du välkommen att kontakta Ulla Klinga på mobiltelefon 0709-67 01 03 eller e-post ulla.klinga@roche.com

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2021		
14-17/3	EBMT	Madrid
5-8/5	Int conference MDS	Toronto
4-8/6	ASCO	Chicago
10-13/6	EHA	Wien
17-21/7	ISTH	Philadelphia
8-11/9	Int myeloma workshop	Wien
17-20/9	iwCLL	Krakow
6-7/10	SFH Fortbildningsdagar	Lund
3-7/12	ASH	?

Studiegruppsmöten

2021		
21-22/1	Svenska AML gruppen	Sigtuna
27/1	Svenska lymfomgruppen	Stockholm
14/4	Svenska MPN gruppen	Stockholm
22/4	Svenska och nordiska KML grupperna	Arlanda
20-21/5	Nordiska MDS och MPN grupperna	Köpenhamn

ST-kurser

2021
 AML 26-28/4
 Högmaligna lymfom 4-6/10
 Myeloisk patologi *prel v. 46*

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



God Jul
och
Gott Nytt År
önskar Styrelsen

Chiesi har tagit över distributionsansvaret för Ferriprox® i Sverige



Ferriprox® deferiprone

För behandling av järnöverskott hos patienter
med thalassaemia major*

Ferriprox
går nu att beställa
på alla apotek

* se fullständig indikation i förkortad produktinformation nedan

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 korrigerande. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne. Tidigare återkommande neutropenier. Tidigare agranulocytos. Graviditet. Amning. På grund av den okända 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 symtom). 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 iaktas 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 och rekommenderas inte. 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.

Chiesi Pharma AB

Klara Norra kyrkogata 34, 111 22 Stockholm, Telefon +46 8 753 35 20
www.chiesipharma.se, infonordic@chiesi.com


Global Rare Diseases 