

Protokoll svenska lymfomgruppen möte Djurönäset, Stockholm 2024-05-23 – 2024-05-25

Närvarolista: Se bilaga

NÄSTA MÖTE: 11 september (virtuellt) – Mantelcellslymfom – Eva Hoster gäst

NÄSTA INTERNAT: Preliminärt 15-16:e maj 2025, ansvar Uppsala, ev CAR-T och bispecifika

MAIL LISTA: Angelica.mellstrom@akademiska.se ser över maillistan till SLG: var god meddela henne personer som ni saknar på listan

I. Introduction to genetics and molecular diagnostics in lymphoma, Birna Borvaldsdottir

- Fin genomgång om allt från: driver mutations, passanger mutations etc
- SNP = single nucleotide variants and indels – small changes
- Cytogenetics, FISH, PCR, Microarrays, NGS, Targeted sequencing, whole exome sequencing (85% of disease-causing mutations), whole genome sequencing (everything)

II. Cell fritt tumör DNA – vad är det och vad kan det användas till? Emma Tham

- Cirkulerande tumörceller, cell fritt DNA, cell fritt RNA/miRNA, extracellulära vesicler, proteiner
- Väldigt låga nivåer av ctDNA i vätskebiopser (<3% VAF)
- Du måste använda tillräckligt mycket material (ett litet plasmarör ger för lite material – du får inget utfall) – olika metoder för att anrika finns
- Breda metoder (högre VAF) kan man använda: WGS, hel metylom, Exom, Genpanel
- Smala metoder (lägre VAF), RT-PCR, ddPCR (0,1% VAF kan hittas), MRD-genpanel, NGS=finns risk man introducerar fel – bakgrund
- Man kan analysera fler varianter – då ökar man chansen att hitta mutationerna (tex 8 mutationer är bättre än 1 mutation)
- Minska bakgrund; gruppera kopior av samma molekyl, analysera varianter nära varandra, ta bort artefakter (polishing). Skilja mellan CHIP och ctDNA en utmaning.
- När bra använda: Kan fånga hela tumörheterogeniteten (bättre än 1 lokal biopsi), kan ersätta biopsier om de är svåra att få (mediastinala, CNS), snabbare turn over time (cfDNA)

III. Korta spaningar från ASH om ctDNA Kristina Sonnevi

- Subklassa lymfom, komplement till PET, tidig utvärdering, känsliga metoder
- -PhaseEd-seq fått mycket utrymme som det enda rätta?
- POLARIX studien – klassificera enligt LymphGen
- RELEVANCE studien – PET CT och ctDNA jämfördes
- TRANSFORM och MRD – Liso-cel följdes med ctDNA (PhaseEd-seq)

IV. Pågående projekt i Sverige inom precisions medicin

- **BioLymph studien Karin E Smedby:** Samling ctDNA etc i Stockholm sedan 2019 – 450 patienter
- **Zahra Haider** – plasma circulating tumour DNA in the BioLymph study
- **Mats Hellström** – proteomik på U-CAN
- **Ingrid Glimelius** – biologiska studier vid MCL
- **Kristina Drott** – kutana TCL
- **Björn Wallin** – DSA-LL studien – metod att screena läkemedelseffekt in vitro applicera in vivo

Göran Greider – hemlig gäst, författare och lymfopatient berättar om sina erfarenheter

V. Årsmöte Svenska Lymfomgruppen

- Årsmötet öppnades av Daniel Molin, ordförande
- Val av ordförande för årsmötet: Daniel Molin
- Val av sekreterare till årsmötet: Ingrid Glimelius

STADGAR

- Förslag till ändringar av medlemmar och styrgrupp presenteras av Kristina Drott och Daniel Molin: SLG är nu en öppen grupp, närvarande röstar, som vi gjort (on någon vill göra sin röst hörd och inte kan närvara skicka ersättare) är ett förslag

- Diskussionen lutar åt att vi vill ha kvar gruppen öppen för deltagande, men att vi ändå ska ha kvar de regionala representanterna som har rösträtt, dessa ska utses lokalt av varje region.

-Förslag: alla regioner får ha tre representanter, om man är med i styrelsen är man också regionens representant. En målsättning är att styrelsen har representanter från minst tre regioner. Utöver detta finns det upp till två patologi-representanter, samt registerhållaren.

- Alla får anmäla sig att bli medlem i SLG men inte alla är med i styrelsen.

- Valberedningen bör skrivas in i stadgar. Valberedningen utses vid årsmötet (årsmötet måste godkännas). Förslagsvis tre stycken ingår i valberedningen (tidigare har det varit två): De ska komma från olika regioner.

Paragraf 3: Möten tre gånger per år (företrädesvis fysiskt en gång och virtuellt två gånger)

Paragraf 4: Lägga till registerhållaren som adjungerad i styrelsen

Paragraf 5: Valen sker företrädesvis vid årsmötet, företrädesvis fysiskt sådant. Det är en poäng att inte alla i styrelsen byts samtidigt.

Paragraf 6: Ändra till "Regionrepresentanter har rösträtt".

Förslag är att vi författar ett förslag utifrån diskussionen vid detta möte och mailar ut minst en månad innan nästa möte så vi kan fatta beslut. Detta förslag antas.

EKONOMISK BERÄTTELSE – Karin Ekström Smedby, kassör

2020-2023 – Cancerfonden 525 000 kom in, resor, möten och framförallt internat. 50 000kr stöttade validering av registret samt indirekta kostar. Merparten har använts till internaten. Anslag Mats Jerkeman är nu förbrukade

2024-2024 - 175 000 sek/år i 3 år ansökta av Daniel Molin. Planen är att använda dessa till de internat som anordnas.

Karin Ekström Smedby avgår nu som kassör

Styrelsen beviljas ansvarsfrihet

STYRELSEN

Man bör som regel inte omväljas mer än två gånger. Man bör sitta max 6 år per position. Man bör inte ha mer än två positioner i rad.

Ordförande sedan 2020 Daniel Molin (sitta max till omval 2026)

Vice ordförande Kristina Drott sedan 2020 (sitta max till omval 2026)

Sekreterare Ingrid Glimelius sedan 2023 (omval 2025, 2027, sitta max till 2029)

Kassör Karin Ekström Smedby sedan 2018-05 (avgår nu – ersätts av Kristina Sonnevi)

Förslag till nyval som representant att vara NLG koordinator: Kristina Sonnevi (då sekreterare och ordförande båda är från Uppsala).

Valberedningen: Gunilla Enblad, Karin Papworth sitter kvar som valberedningen. Chatarina Lewerin väljs in som 3:e representant i valberedningen.

Tack till: Karin Ekström Smedby avgår som kassör, Björn Wahlin avgår som sekreterare och avgår som representant i NLG koordineringsgrupp. Dessa avtackas av styrelsen

Årsmötet förklaras som avslutats:

VI. REGISTERFRÅGOR

Projektförslag:

- *Födelseviktens betydelse för cancerrisk – Maria Bygdell Sahlgrenska – registerstudier.* Projektet godkännes av styrelsen. Gunilla Enblad och Chatarina Lewerin är SLGs representanter
- *Prevalence, treatment and outcome for lymphoid proliferations and lymphomas associated with immune deficiency and dysregulation (IDD-LPDs) in Sweden av Kristina Sonnevi.* Vi har godkänt ett annat project om HIV och lymfomrisk. Vi tycker att de har olika vinklar så även detta projekt godkännes av styrelsen.

Valideringsarbetet

Manus inskickat till Acta Oncologica – det tar 4 år för oss att uppnå 96% teckning i registret – dvs lite långsamt. Jobba med!

Överensstämmelse mellan registerdata och data i journalen: För diagnostiska aspekter är dessa lite sämre än behandlingsvariablerna. Stadium blir inte riktigt korrekt registrerat.

Skapa/förbättra journalmallar som underlättar både kliniskt arbete och inregistrering är planen.

IPÖ 2.0 basen ska vara färdig till november 2025 – men det känns oralistiskt

Vi kommer parallellt att behöva se över variabler och uppbyggnad i lymfomregistret

Vi följer initiativet från GMS (Genome Medicine Sweden) har detta som ett mål

LymphomaBase länkningen

Uppdateras – data har kommit från SCB. Det kommer att inkludera lymfom upp till 2023. Joshua Entrop har jobbat mycket med data. Stephanie Antonilli håller på att lära sig arbetet för att ta över när Joshua disputeras.

Avtal med 5 företag klart – recidivbehandlings data för DLBCL – löper över 3 år.

Årsrapport i september – säg till redan nu om idéer om ändringar och förbättringar

VII. VÅRDPROGRAM – Daniel Molin

Alla uppdaterade

VIII. STUDIER – Mats Jerkeman, Thomas Relander, Daniel Molin, Björn Wahlin

Mantelcellslymfom: Kommer Plato (recidiv) och högrisk obehandlade studier förhoppningsvis

Aggressiva B cellslymfom: PolarBear – 200 patienter inkluderade (expanderad till Australien och Nya Zeeland).

T cellslymfom: ctDNA studien (ta med alla som diagnostieras med T cellslymfom och få prover och behandlingsresultat), studien är inte öppen

Hodgkin: Pro-Hodgkin tidiga stadier med protonstrålning pågår

Folikulära lymfom: Merlin – mosunetuzumab för POD24 relapse, 24 inkluderade). Stockholm, Uppsala. Lund ska öppna snart. Umeå ska snart öppna.

FLIRT studien: 270 patienter i Norden och Island. Rituximab och LEnalidomid, randomiseras till Tafazitamab för högriskpatienterna.

IX. NT-RÅDETS ORDFÖRANDE Åsa Rangert Derolf

Mycket diskussioner om NT rådet och TLV:s roll. Åsa presenterar hur det ser ut idag, hur NT rådets sammansättning är. TLV är en myndighet men NT rådet är inte detta. Läkemedel som behandlas nu.

- Breyanzi – 2:a, 3:e linjen
- Kymriah - FL
- Lunsumip (mosunetuzumab) – R/R FL, monoterapi efter minst två linjer
- Tepkinly (epkoritamab) – R/R DLBCL
- Columvi (glofitamab) – R/R
- Zynlonta
- Evballo – EBV

X. DLBCL vårdprogrammet – nyheter Mats Jerkeman och data från CAR-T behandlade

- 2:a linjen - <75 års ålder (utan svår komorbiditet), primärt refraktär eller recidiv inom 12 månader – Axi-cel eller Lisocal. Vid ingen respons går de vidare till behandling för de som har sena recidiv
- 2:a linjen – sena recidiv – åldersgränsen är ca 70 år här - <70 år R-GDP/IKE/DHAP + ASCT
- >70 år R-Gemox, R-Polabenda
- 3:e linjen – beror av NT rådet
- Post axi-cel: 1. Epcoritamab eller Glofitamab och i andra hand Loncastiximabtesirin/CIP + ASCT
- Post ASCT: Axi-cel/Liso-cel
- Post R-Gemox/R-pola-Benda – Epcoritamab/glofitamab eller Loncastiximabteserin.

Axical: 101 leukaferes -resultat från Sverige på DLBCL patienterna

- – 93 patienter har fått behandling (7PD), 1 non-complicance
- Medianålder: 63 år (17-77) – de flest är män
- Största gruppen är DLBCL, sen transformerade follikulära lymfom. Behandlingslinje 3 framförallt.
- 1/3 primärt refraktära, 1/3 recidiv <12 månader, 1/3 recidiv >12 månader

- 11% har haft CNS engagemang
- Responsen efter 30 dagar: 63%.
- PFS (15 månader) – ligger nu på 53% - väldigt bra data (I Zuma 1 studien ligger det på 40%)
- Total överlevnad 67%
- **Biverkningar**
- CRS: 1% grad 3 CRS, 46% grad 1, 48% grad 2 CRS
- ICANS: 16% har grad 3-4 (kräver vård utanför vanlig vårdavdelning)
- Det kan gå bra även om man inte får någon CRS alls, men det går lite sämre om CRS=0. Det är bra att få lite biverkningar. Det går ännu bättre om de får mycket ICANS
- **Bridging**
- Bridging: 88 av 93 (87%), platinum 24%, Benda 13%, Gemcitabin 25%, polatuzumab vedotin (41%), radioterapi 32%. Det går bättre om man får bridging.
- **Subgrupper**
- Män har bättre PFS vid CAR-T än kvinnor
- Går lika bra över och under 70 års ålder
- Diagnos – de andra diagnoserna går lite bättre än DLBCL.. (dvs transformerade, mediastinala etc etc) – det är inte fel att välja dessa andra grupper.
- Kanske lite bättre om sena recidiv
- De med CNS engagemang går inte riktigt lika bra
- De som inte är i remission efter 30 dagar går det inte bra för (PR är mycket sämre), går väldigt dåligt om man progredierar så klart

XI. Hemophagocytos – Jan-Inge Henter

- Primär och sekundär HLH. Vid primär take home message: leta orsaken till primär HLH – det har en 100% mortalitet om man inte gör något, ses framförallt hos barn. Hos barn är det en defekt i NK celler som driver.
- Sekundär HLH – vuxna: svår sepsis, multiorgan svikt och död är svår HLH spektrat. Antalet NK celler och CTL när det är lågt – driver sjukdomen ev. HLH före cancerbehandling, HLH under cancerbehandling är kopplat till infektion ofta.
- Total överlevnad 20–30% - har ökat.
- Skiljer sig över landet – vi är nog dåliga att sätta diagnoskoden
- Hälften har lymfom, 30% har leukemier 10% har andra hematologiska diagnoser, 11% solida tumörer. Lymfomen drar igång sjukan
- De man missar är kanske infektiöst triggade HLH efter andra diagnoser
- Ratio löslig IL2 receptor/ferritin – om den är >2 så är det en malignitetsorsakad HLH. Om den är låg så är det inte en malignitetsorsakad HLH.
- **Behandling:** 1. Target the cytokine storm and T cell proliferation using moderately dosed etoposide (75-100mg/m² etoposid), steroider, polyvalent IgG
- Target the neoplastic disease by specific treatment as soon as organ function is re-established or, at least has improved to an acceptable degree.

Diskussion

1. **CAR-T discussion:** <15 Tecartus givna. En upplevelse att det är lite mer tox, det är en sjukare än DLBCL. Vi kommer följa upp dessa mer framöver.
Immunglobulin substitution: 1 bakteriell infektion (luftvägar) och lågt IgG – börja med immunglobuliner. Rådet är att ta över behandlingen själva då det tar för lång tid på infektion.

Studie med Jan-Inge Henter: Följa alla CAR-T patienter för HLH risk med konsekutiva prover.
Blir start efter sommaren.

Artikel på DLBCL data – artikel kommer

2. **ctDNA-genomik grupp:** Bredda till molekylär omik grupp. Både jobba med införandet i kliniken och forskning. Inbjudan till alla i SLG – sen får man välja att vara med eller ej.
3. **Mail lista:** Angelica Mellström i Uppsala har accepterat att se över SLGs maillista men behöver meddelas om vilka som saknas på listan så de kan läggas till.
4. **Nästa möte: 11/9 (zoom) – tema mantelcellslymfom (Eva Hoster inbjuden)**
5. **Nästa års internat** – Uppsala/Örebro blir organisatörer – preliminärt 15-16:e maj 2025 är förslag. Boka hotell och konferens tidigt tips från Stockholm.

Vid tangenterna: Ingrid Glimelius