

Konditioneringsterapier och val av blodstamcellskälla vid allogen HSCT VUXNA, HEM 13543

Innehåll

Innehåll.....	1
Syfte och omfattning.....	2
Termer och förkortningar.....	2
Rekommendation.....	2
Val av konditioneringsterapi.....	2
Val av blodstamcellskälla.....	3
ALL CR1 och KML CP2 efter ALL blastskov.....	3
AML och KML CP2 efter AML blastskov.....	4
KLL.....	4
KML CP1.....	4
Lymfom.....	4
Mb Hodgkin.....	5
MDS och MDS AML.....	5
Myelofibros.....	5
Myelom.....	5
SAA.....	6
Thalassemi.....	6
Haplo med post CY - standard (SAA se ovan).....	6
Startdata för konditioneringsregimer.....	7
RIC regimer.....	7
MF regim (intensitet beroende på ålder och komorbiditet).....	7
MAC regimer.....	7
Avsteg från beskriven rutin.....	7
Referenser.....	7
Dokumenthistorik.....	8

Syfte och omfattning

Detta PM riktar sig till läkare vid HEM och beskriver rekommenderade konditioneringsterapier och val av blodstamcellskälla vid allogen HSCT för patient ≥ 18 år. För pediatrik patient <18 år, se [Val av donator och konditioneringsterapier vid allogen HSCT barn, HEM 13542](#).

Termer och förkortningar

ATG	Anti thymocytglobulin
BM	Benmärg
Bu	Busulfan
Cy	Cyklofosfamid
Flu	Fludarabin
fTBI	Fraktionerad helkroppsbestrålning
GvHD	Graft versus host disease
HEM	Sektionen för Hematologi
MAC	Myeloablativ conditioning
Mel	Melfalan
PB	Perifera blodstamceller
RIC	Reduced intense conditioning
RD	Related donor (besläktad donator)
Treo	Treosulfan
URD	Unrelated donor (obesläktad donator)

Rekommendation

Vid val av konditionering och stamcellskälla tas hänsyn till transplantationsindikation (benign, låg- eller högmalign sjukdom), återfallsrisk, möjlighet att med läkemedel behandla återfall (t ex TKI) samt avseende stamcellskälla mängd stamceller som behövs (större utbyte vid perifer blodstamcellskörd), donators önskan mm.

Val av konditioneringsterapi

Avsikten med konditioneringsbehandling är att modulera immunförsvaret så att donatorns blodstamceller inte stöts bort samt att utöva en antitumör effekt.

Konditionering ges i första hand enligt studie, i andra hand enligt vårdprogram och i tredje hand enligt nedanstående lokala rekommendationer.

Val av blodstamcellskälla

Angående blodstamcellskälla väljs i första hand benmärg (BM) eller perifera blodstamceller (PB). Återfallsrisken är större när benmärg väljs och risken för GvHD, speciellt kronisk GvHD, är större med perifera blodstamceller.

Om ingen HLA-kompatibel donator finns tillgänglig är blodstamceller från haploidentisk släkting eller navelsträngsblod möjliga alternativa stamcellskällor. Vilken av dessa två blodstamcellskällor avgörs utifrån individuell bedömning

ALL CR1 och KML CP2 efter ALL blastskov

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤45 år (Ph+ och Ph- sjukdom)	MAC Etoposid/ftBI alt MAC Cy/ftBI vid albumin <30 g/L eller annan komorbiditet som indicerar mildare MAC	PB
RD 46–55 år (Ph- ALL) RD 46–50 år (Ph+ sjukdom)	MAC Cy/ftBI	PB
RD >55 år eller komorbiditet (Ph- ALL) RD >50 år eller komorbiditet (Ph+ sjd)	RIC Flu(180)/Cy(60)/ftBI6Gy	PB
URD ≤45 år (Ph+ och Ph- sjukdom)	MAC Etoposid/ftBI/rATG alt MAC Cy/ftBI/rATG vid albumin <30 g/L eller annan komorbiditet som indicerar mildare MAC	PB
URD 46–55 år (Ph- ALL) URD 46–50 år (Ph+ sjukdom)	MAC Cy/ftBI/rATG	PB
URD >55 år eller komorbiditet (Ph- ALL) URD >50 år eller komorbiditet (Ph+ sjd)	RIC Flu(180)/Cy(60)/ftBI6Gy/rATG	PB

AML och KML CP2 efter AML blastskov

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤55 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8) iv	BM om AML-IR i CR1, i övriga fall PB
RD >55år eller komorbiditet	Flu(Treo(150) -standard RIC RIC Flu(150)/Bu(8) -fragil pat	BM om AML-IR i CR1, i övriga fall PB
URD ≤55 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8 iv)/rATG	BM om AML-IR i CR1, i övriga fall PB
URD >55år eller komorbiditet	Flu/Treo(150)rATG -standard RIC Flu(180)/Bu(8)/rATG -fragil pat	BM om AML-IR i CR1, i övriga fall PB

KLL

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(150)/Bu(8)	PB
URD oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(180)/Bu(8)/rATG	PB

KML CP1

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤50 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8 iv)	BM
RD >50 år eller komorbiditet	Flu(Treo(150) -standard RIC RIC Flu(150)/Bu(8)- fragil pat	BM
URD ≤50 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8 iv)/rATG	BM
URD >50 år eller komorbiditet	Flu(150)/Treo/rATG -standard RIC Flu(180)/Bu(8)/rATG -fragil pat	BM

Lymfom

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD^ oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(150)/Bu(8)	PB
URD^ oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(180)/Bu(8)/rATG	PB
^ biologiskt välbevarad patient utan komorbiditet	Cy/TBI som vid ALL, med rATG tillägg vid URD alt Flu(180)/Cy(60)/fTBI6Gy med rATG tillägg vid URD	PB

Mb Hodgkin

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(150)/Mel	PB
URD oavsett ålder och komorbiditet	RIC Flu(150)/Mel/rATG	PB

MDS och MDS AML

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤55 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8 iv)	PB
RD >55 år eller komorbiditet	Flu(150)/Treo	PB
URD ≤55 år	MAC Flu(160)/Bu(12,8 iv)/rATG	PB
URD >55 år eller komorbiditet	Flu(150)/Treo/rATG	PB

Myelofibros

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤65 år	Flu(180)/Bu(12)/rATG(2)	PB
RD >65 år eller komorbiditet	Flu(180)/Bu(10)/rATG(2)	PB
URD ≤65 år	Flu(180)/Bu(12)/rATG(6)	PB
URD >65 år eller komorbiditet	Flu(180)/Bu(10)/rATG(6)	PB

Myelom

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD oavsett ålder och komorbiditet	Flu(150)/Treo	PB
URD oavsett ålder och komorbiditet	Flu(150)/Treo/rATG	PB

SAA

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD ≤40 år	Cy(200)/rATG	BM
RD >40 år eller komorbiditet	Flu(120)/Cy(120)/rATG	BM
RD haplo	Cy(29)/Flu(120)/TBI2Gy	BM
URD oavsett ålder	Flu(120)/Cy(120)/TBI2Gy/rATG	BM

Thalassemi

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD	*	BM
URD	*	BM
* Beslut tas i enskilt fall efter diskussion med internationell expertis ex Josu de la Fuente, klinikchef på barntransplant, Imperial College, London. E-post: pa.delafuente@hcahealthcare.co.uk , samt Donatella Baronciani d.baronciani@tiscalli.it , Emanuele Angelucci emang@tin.it båda vid Ematologia e Centro Trapianti, Ospedale Oncologico di Riferimento Regionale 'Armando Businco', Azienda Ospedaliera 'Brotzu', Cagliari, Italy.		

Haplo med post CY - standard (SAA se ovan)

Donator	Konditionering	Blodstamcellskälla
RD	Thiotepa/Flu/Bu	BM

Startdata för konditioneringsregimer, se nästa sida.

Startdata för konditioneringsregimer

RIC regimer

Flu/Bu	RD	dag -6	
Flu/Bu/rATG	URD	dag -9	
Flu(180)/Cy(60)/fTBI	RD	dag -7	TBI 3Gy dag -1 och 0
Flu(180)/Cy(60)/fTBI/rATG	URD	dag -7	TBI 3Gy dag -1 och 0
Flu/Treo/ev rATG	RD och URD	dag -6	
Flu/Mel	RD	dag -7	
Flu/Mel/rATG	URD	dag -8	

MF regim (intensitet beroende på ålder och komorbiditet)

MF Flu/Bu/rATG	RD och URD	dag -7
----------------	------------	--------

MAC regimer

Bu/Cy/ev rATG	RD och URD	dag -8	
Cy/fTBI /ev rATG	RD och URD	dag -4	TBI 2,75 Gy dag -3 till 0
Etoposid/fTBI/ev rATG	RD och URD	dag -5	TBI 2,75 Gy dag -3 till 0
Flu/Bu(iv)/ev rATG)	RD och URD	dag -6	

Avsteg från beskriven rutin

Vid avsteg från beskriven rutin bör orsaken dokumenteras i patientjournal i Cosmic.

Referenser

Alla dokument med DocPlus ID-nummer finns tillgängliga via Region Uppsalas dokumentplattform DocPlus <http://publikdocplus.regionuppsala.se/>. Länkar hämtade 2019-12-13 där inget annat anges.

[Val av donator och konditioneringsterapier vid allogen HSCT BARN, HEM 13542](#)

Shernan G. Holtan, Todd E. DeFor, Aleksandr Lazaryan, Nelli Bejanyan, Mukta Arora, Claudio G. Brunstein, Bruce R. Blazar, Margaret L. MacMillan, and Daniel J. Weisdorf. Composite end point of graft-versus-host disease-free, relapse-free survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation Blood. 2015;125(8):1333-1338

Daniel KL Cheuk. Optimal stem cell source for allogeneic stem cell transplantation for hematological malignancies. World J Transplant 2013 December 24; 3(4): 99-112

Holtick U, Albrecht M, Chemnitz JM, Theurich S, Skoetz N, Scheid C, von Bergwelt-Baildon M. Bone marrow versus peripheral blood allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for haematological malignancies in adults (Review) The Cochrane Library 2014, Issue 4

Natasha Kekre , Francisco J. Marquez-Malaver , Monica Cabrero , JI Piñana , Albert Esquirol, Robert J. Soiffer , Dolores Caballero , M. J. Terol, Rodrigo Martino , Joseph H. Antin, L. Lopez-Corral , Carlos Solano , Philippe Armand , Jose A. Pérez-Simon. Fludarabine/Busulfan versus Fludarabine/Melphalan Conditioning in Patients Undergoing Reduced-Intensity Conditioning Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma Biol Blood Marrow Transplant 2016 (22): 1808–1815

Anna Sureda, Carme Canals, Reyes Arranz, Dolores Caballero, Josep Maria Ribera, Mats Brune, Jacob Passweg, Rodrigo Martino, David Valcárcel, Joan Besalduch, Rafael Duarte, Angel León, Maria Jesus Pascual, Ana García-Noblejas, Lucia López Corral, Bianca Xicoy, Jordi Sierra, and Norbert Schmitz. Allogeneic stem cell transplantation after reduced intensity conditioning in patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Results of the HDR-ALLO study – a prospective clinical trial by the Grupo Español de Linfomas/ Trasplante de Médula Osea (GEL/TAMO) and the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Haematologica 2012;97(2):310-317

D W Beelen et al. Treosulfan or busulfan plus fludarabine as conditioning treatment before allogeneic haemopoietic stem cell transplantation for older patients with acute myeloid leukaemia or myelodysplastic syndrome (MC-FludT.14/L): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Haematology October 09, 2019 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30157-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30157-7)

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
1 XD517	Författare: Kristina Carlson (öl). Granskare: Honar Cherif (öl), Elisabeth Ejerblad (öl), Helene Hallböök (öl), Martin Höglund (öl), Mattias Mattsson (öl), Ulla Olsson-Strömberg (öl), Merete Adegunle (kvalitetsutvecklare). Kompetensansvarig: Kvalitetsutvecklare för e-post	2015-04-21
1 13543	Överförd från Centuri till DocPlus.	2017-02-08
2	Förändringar för ALL, AML, KML CP2, KML CP1, lymfom, MDS, myelofibros, myelom. Tillägg MDS AML, RD haplo vid SAA, Haplo med post CY-standard, referenser. Tillägg startdag. Granskare: Se elektroniskt versionshistorik.	2017-11-02
3	För AML och KML CP1 ändrat till Flu Treo till äldre. Ändrat kontaktpersoner HSCT thalassemi vuxna. Lagt till referens för skifte från RIC Flu/BU po till Flu/Treo till äldre AML. Beslutat vid BMT-möte. Ref. Thalassemi HSCT. Tagit bort KLL Flu/Bu från Startdagslistan och justerat startdag för MF Flu/Bu/rATG till -7.	2020-01-20