

Monitorering av MRD efter allogen HSCT vid ALL, HEM 13554

Innehåll

Syfte och omfattning.....	2
Bakgrund.....	2
Termer och förkortningar	2
Ph-negativ ALL med transplantationsindikation.....	2
I enlighet med de nationella riktlinjerna NR-ALL 2020 och NOPHO 2008 rekommenderas (observera att A2G patienter följer studieprotokollet):.....	2
I tillägg till de nationella riktlinjerna förordas att:	2
Ph-positiv ALL.....	3
I enlighet med de nationella riktlinjerna NR-ALL 2020 rekommenderas:	3
Vid MRD-negativitet	3
Vid MRD-positivitet	3
TKI efter allo-HSCT vid tidigare påvisad mutation med resistens mot imatinib eller intolerans	3
I tillägg till de nationella riktlinjerna förordas att:	3
Avsteg från beskriven rutin	4
Referenser	4
Dokumenthistorik	4

Syfte och omfattning

Detta PM ger riktlinjer för monitorering av MRD efter allogen HSCT vid Ph+ och Ph- ALL och riktar sig till läkare vid HEM.

Bakgrund

För bakgrund och basriktlinjer hänvisas till [NR-ALL 2020](#) s. 24 och s. 45–47 (se även nedan).

Termer och förkortningar

ALL	Akut lymfatisk leukemi
HSCT	Hematopoetisk stamcellstransplantation
HEM	Sektionen för hematologi
MRD	Minimal/measurable residual disease

Ph-negativ ALL med transplantationsindikation

För val av konditionering och stamcellskälla se, [Konditioneringsterapier och val av blodstamcellskälla vid allogen HSCT VUXNA, HEM 13543](#).

I enlighet med de nationella riktlinjerna NR-ALL 2020 och NOPHO 2008 rekommenderas (observera att A2G patienter följer studieprotokollet):

Vid transplantationstillfället bör patienten vara i en stabil remission, med MRD nivå <0.1%.

Studier har visat att detekterbar MRD, fr.a. vid ca 3 månader post HSCT, indikerar ökad risk för återfall. Evidens saknas för om intervention kan minska återfallsrisken men snabb uttrappning av immunsuppressiv behandling och DLI kan övervägas.

I tillägg till de nationella riktlinjerna förordas att:

- Patienten är MRD negativ eller har MRD $\leq 0.01\%$ för att RICT skall förordas
- Att MRD med flöde (B-ALL) respektive PCR (T-ALL) i benmärg följs 3, 6, 9 och 12 månader efter HSCT. Inga ytterligare provtagningstillfällen planeras i normalfallet.
- Om patienten har mätbar sjukdom vid transplantationstillfället (eller bedöms ha en extrem högrisksjukdom, till exempel CR efter tilläggsbehandling) bör MRD också kontrolleras vid ca 1,5 och 4,5 månader i benmärg.
- Om positiv MRD vid något av dessa tillfällen trappas immunsuppressiv behandling ut snarast möjligt och DLI övervägs, se [DLI till vuxen patient PM läk, HEM 13528](#). Fortsatt MRD provtagning sker enligt individuell bedömning.

Ph-positiv ALL

För val av konditionering och stamcellskälla se, [Konditioneringsterapier och val av blodstamcellskälla vid allogen HSCT VUXNA, HEM 13543](#)

I enlighet med de nationella riktlinjerna NR-ALL 2020 rekommenderas:

Vid transplantationstillfället bör patienten vara i en stabil remission och MRD negativitet (eller låg nivå) bör eftersträvas med flödescytometri. Låg RT-PCR BCR-ABL bör eftersträvas men negativitet är ej ett krav.

MRD status efter HSCT görs i benmärg vid 3, 6, 9 och 12 månaders kontrollerna (RT-PCR vid samtliga tillfällen, flödescytometri vid första tillfället). Dessutom rekommenderas kontroll av RT-BCR-ABL i perifert blod vid 1, 2, 4 och 5 månader. Provtagning sker därefter enligt lokala rutiner.

- Anledningen till att RT-PCR BCR-ABL delvis rekommenderas att utföras på benmärgsprov är att man sannolikt får en högre känslighet än vid analys på perifert blod

Behandling med TKI rekommenderas enligt de nationella riktlinjerna (s. 55).

Vid MRD-negativitet

- **Imatinib 400 mg x 1** insätts vid 1.5–2 månader efter allo HSCT (stabil benmärgsfunktion bör föreligga). Dosökning till **imatinib 600 mg x 1** efter några veckor vid god tolerans.
- Behandlingsduration 1 år

Vid MRD-positivitet

- **Imatinib 600 mg x 1** så snart som möjligt efter allo HSCT se ovan
- Behandlingsduration 1 år efter uppnådd MRD-negativitet

TKI efter allo-HSCT vid tidigare påvisad mutation med resistens mot imatinib eller intolerans

Vid MRD-negativitet:

- Evidens saknas. Individuellt ställningstagande.

Vid MRD-positivitet:

- Andra eller tredje generations TKI bör starkt övervägas.

I tillägg till de nationella riktlinjerna förordas att:

- Patienten är MRD negativ eller har MRD $\leq 0.01\%$ för att RICT skall förordas (se även ovan angående ålder och co-morbiditet)
- MRD med PCR för BCR-ABL i perifert blod kan övervägas efter 18 månader samt vid 2 och 3 års kontrollerna. Om patienten genomgående är negativ post-HSCT kan provtagningen därefter avslutas gällande BCR-ABL
- Om positiv MRD vid något tillfälle insätts TKI redan efter ett positivt prov. Konfirmerande prov skall samtidigt tas (går ofta att göra i perifert blod). Dessutom trappas immunsuppressiv behandling ut snarast och även DLI kan övervägas, se [DLI till vuxen patient, HEM 13528](#). Fortsatt MRD provtagning sker enligt individuell bedömning.

Avsteg från beskriven rutin

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

Referenser

Alla dokument med ID-nummer finns tillgängliga via Region Uppsalas dokumentplattform DocPlus <http://publikdocplus.regionuppsala.se/>. Alla dokument med ändelse HEM är skapade av sektionen för Hematologi. Länkar hämtade 2021-05-24 där inget annat anges.

Error! Hyperlink reference not valid.. (2020) Hämtad från www.sfhem.se Riktlinjer

[DLI till vuxen patient, HEM 13528](#)

[Konditioneringsterapier och val av blodstamcellskälla vid alloge HSCT VUXNA, HEM 13543](#)

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
1 XD524	Författare: Heléne Hallböök (öl) Granskare: Honar Cherif (sektionschef), Kristina Carlson (öl), Elisabeth Ejerblad (öl), Bengt Smedmyr (öl), Ulla Olsson-Strömberg (öl), Merete Adegunle (kvalitetsutvecklare) Kompetensansvarig: Kvalitetsutvecklare för e-post	2015-06-09
1 13554	Länk till dokument i Centuri	2017-01-02
2	Överfört innehåll till DocPlus. Uppdaterat länkar.	2017-07-12
3	Utgången giltighetstid. Justerad utifrån uppdaterade nationella riktlinjer vad gäller behandling med TKI, tidpunkt för provtagning justerad.	2019-01-14
4	Uppdaterade NR-ALL 2020. Obs för A2G-patienter. Fler ändringar i Ph-pos ALL MRD rekommendationer. Ny rubrik om TKI efter allo HSCT. Reviderad/granskad av: Heléne Hallböök, Kristina Carlson, Merete Adegunle	2021-05-24