

# Kursusmanual

## Specialespecifikt kursus:

Monitorering af immunmodulerende behandling

## Speciale:

Klinisk Immunologi

## Placering i uddannelsen:

Obligatorisk kursus i hoveduddannelsesforløb til speciallæge i Klinisk Immunologi. Da specialet er lille, afholdes kurserne hvert tredje år for at opnå et passende antal kursister. Indplaceringen i uddannelsesforløbet vil derfor være tilfældigt og meget bredt fordelt ift., hvor kursisterne er i deres hoveduddannelsesforløb.

Kurset har speciel relation til to af de øvrige specialespecifikke kurser: *Teoretisk immunologi* og *Diagnostisk og Terapeutisk immunologi* og kan med fordel tages efter disse to kurser.

## Tilmelding:

Tilmelding kan ske til delkursusleder, Trine Korsholm, Blodbank og Immunologi, AUH. Email: [trinkors@rm.dk](mailto:trinkors@rm.dk). Ved tilmelding angives, hvor i forløbet kursisten befinder sig, og hvilke specialespecifikke kurser, der tidligere er opnået.

Max. deltagerantal 20. Kursister i dansk hoveduddannelsesforløb i Klinisk Immunologi har forsteret.

## Kursets varighed:

Kurset strækker sig over 3 dage.

## Kursets organisation:

Kurset organiseres af DSKI.

Hovedkursusleder har det overordnede ansvar for, at kurset afholdes med de planlagte terminer samt budget og regnskab.

Delkursusledere har ansvar for at sikre, at det faglige indhold er i overensstemmelse med målbeskrivelsen, samt at indholdet afspejler den nyeste viden på området.

## Kursets rationale:

Biologisk behandling med antistoffer og andre proteiner målrettet en specifik del af immunresponset anvendes ved adskillige immuninflammatoriske og onkologiske sygdomme, og de har for flere af sygdommenes vedkommende revolutioneret behandlingen.

Dog ses et heterogent behandlingsrespons med primært eller sekundært behandlingssvigt hos en væsentlig del af patienterne. Årsager til behandlingssvigt kan være subterapeutisk medikamentkoncentration (immun- eller non-immun-medieret nedsat biotilgængelighed), alternativt at patientens sygdom er drevet af andre immunologiske komponenter end den targeterede. I modsætning til konventionelle, lavmolekylære medikamina er der tale om proteinbaserede medikamenter, som er immunogene i varierende grad. Immunmedieret nedsat biotilgængelighed skyldes således dannelse af neutraliserende antistoffer rettet mod medikamentet.

Monitorering af koncentration og undersøgelse for tilstedeværelse af neutraliserende antistoffer kan medvirke til at afdække den specifikke årsag til behandlingssvigt og derved give mulighed for mere

individualiseret behandling målrettet den enkelte patient. Nylige studier indikerer, at klinisk intervention baseret på terapeutisk monitorering reducerer behandlingsomkostninger med samme kliniske outcome.

Klinisk Immunologi indgår allerede i samarbejde med diverse specialer omkring monitorering (eksempelvis monitorering af Rituximab med måling af B-celler, Eculizumab med analyse af komplementfunktion og CD3+ T-celler ved T-cellehæmmende behandling). Derudover forventes det, at monitorering af biologiske medikamina i stigende grad vil efterspørges i den kliniske behandling af immuninflammatoriske sygdomme, hvor immunologer med fordel vil kunne samarbejde i udførelsen og ikke mindst tolkning af monitoreringsanalyser.

### **Kursets formål:**

At give kursisten et grundlag for at kunne indgå i samarbejde med klinikere omkring monitorering af biologisk behandling.

### **Kursets læringsmål:**

- At få indsigt i det meget brede spektrum af biologiske medikamina, der anvendes i behandlingen af immuninflammatoriske og onkologiske sygdomme.
- At forstå baggrunden for medikamenternes immunogenicitet.
- At kende og kunne diskutere de forskellige (monitorerings-)analysemetoders performance, fordele og begrænsninger, med det formål at kunne fortolke resultater korrekt.
- At kunne foreslå en rationel behandlingsstrategi på baggrund af resultater fra analyser af medikamentkoncentration og neutraliserende antistoffer mod medikamentet.

### **Kursets indhold:**

Kurset består af flere elementer, herunder baggrund (immuninflammatoriske sygdommes patofysiologi og rationale for anvendelse af immunmodulerende medikamenter): 1) Produktionsmetoder, klassifikation, immunogenicitet og monitoreringsmetoder; 2) anvendelse af immunmodulerende behandling i klinikken samt klinikernes bud på anvendelse af monitorering af biologisk behandling indenfor netop deres speciale; 3) de økonomiske aspekter ved tiltagende anvendelse af biologisk behandling; 4) perspektiver for fremtiden, herunder bl.a. stigende anvendelse af biosimilars.

### **Kursusmateriale og forberedelse:**

Kursisterne modtager et kursusprogram samt litteraturliste senest et par uger forud for kursusstart. Se også under 'Forslag til forberedende litteratur' sidst i manualen.

### **Evaluerings:**

Summativ evaluering ved kursets afslutning.  
Kurset attesteres i den elektroniske logbog.

### **Kursets metoder:**

Forelæsninger (flere planlægges at være deltageraktiverende med diskussion og cases), journal club, gruppearbejde. Der tilstræbes at anvende deltageraktiverende metoder, og der opfordres til diskussion af både teori og cases.

### **Afvikling af dagen:**

Hver kursusdag inviteres to kursister (om morgenen) til at opsummere (ved dagens afslutning), hvad de har 'fået med' fra dagens undervisning, samt hvad der har fungeret godt, og hvad der har fungeret mindre godt.

### **Hovedkursusleder og delkursusledere:**

Hovedkursusleder:

Anna Christine Nilsson, Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital. Email: Anna.Christine.Nilsson@rsyd.dk

Delkursusledere:

Karen Buch Lauridsen, Klinisk Immunologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. kabula@rn.dk

Trine Korsholm, Blodbank og Immunologi, AUH. [trinkors@rm.dk](mailto:trinkors@rm.dk). Telefon: 78455007

Claus Henrik Nielsen, Institut for inflammationsforskning, RH. [Claus.henrik.nielsen@regionh.dk](mailto:Claus.henrik.nielsen@regionh.dk).

### **Kursussektretær og mulighed for kontakt:**

Elin Jensen, vævstypesekretariatet, Klinisk Immunologisk Afdeling, AUH.

Email: [elinjens@rm.dk](mailto:elinjens@rm.dk). Telefon: 78455013

### **Forberedende litteratur:**

1. Mehta P, Manson JJ. What Is the Clinical Relevance of TNF Inhibitor Immunogenicity in the Management of Patients With Rheumatoid Arthritis? *Front Immunol.* 2020;11:589.
2. Regazzi M, Golay J, Molinaro M. Monoclonal Antibody Monitoring. *Therapeutic Drug Monitoring.* 2020;42(1):45
3. van Schouwenburg PA et al. Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol* 2013;9:164
4. Vincent F et al. Antidrug antibodies (ADAb) to tumour necrosis factor (TNF)-specific neutralising agents in chronic inflammatory diseases: a real issue, a clinical perspective. *Ann Rheum Dis* 2013;72:165

Artikel til journal club sendes per mail til kursister inden kursusstart og forventes læst forud for journal club sessionen på kursets sidste dag.

25. juni 2020 / Karen Buch Lauridsen, Trine Korsholm, Claus Henrik Nielsen