

## **Nordic Islet Meeting (Nordic Pancreas and Islet Transplantation Group)**

**Format:** Videomöte med Zoom

**Datum:** 25 mars 2021

**Deltagare:** Torbjörn Lundgren, Maria Svenaeus Lundgren, Torsten Eich, Trond Geir Jensen, Anna Högvall, Hanne Scholz, Lydia Junebjörk, Monika Olofsson Storrö, Olle Korsgren, Karin Lind, Amir Sedigh, Shinji Yamamoto

**Anmält förhinder:** Marko Lempinen Helsingfors, Niklas Kvarnström Göteborg och Ehab Rafael Malmö

### **1. Välkomna**

Torbjörn Lundgren, nybliven ordförande för NPITG och Hanne Scholz hälsar deltagarna välkomna. I princip har inte ö-gruppen haft ett "eget möte" sedan 2017.

### **2. Presentation**

Alla deltagare presenterar sig kort, namn och funktion i nätverket.

### **3. Agendan**

Agendan godkändes utan tillägg

### **4. Aktivitet på respektive centra och lab.**

#### **Stockholm**

2019 3 Ö-transplantationer varav 2 i T-reg studien

2020 1 Ö-transplantation utanför studie

Ökat intresse för autotransplantation pga fler pankreatektomier vid kronisk pankreatit och senaste knappa halvåret har fyra pankreas tagits tillvara för isolering

#### **Oslo**

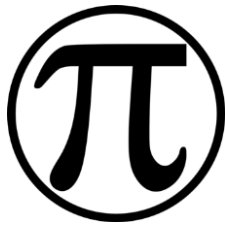
2019 3 Ö-transplantaioner

2020 2 Ö-transplantationer utanför studie

De transplantationer som har gjorts har fungerat bra. Deltar i LMWH studie. Nyligen publicerat data från polikliniken där patienter utreds inför ev betacellersättning. Man gör även en psykosocial utredning. Även Oslo har program för auto – 10 stycken utförda.

#### **Malmö**

2020 Inga ö-transplantationer, men en pankreas är gjord i början av innevarande år.



### **Göteborg**

Haft låg volym genom senare år så det finns en potentiell pool för IAK. Även IA i sen utredningsfas.

### **Uppsala**

2019 11 Ö-transplantationer varav 2 auto

2020 4 Ö-transplantationer, 3 T-reg, ingen CIT02 än

### **Rudbecklab**

Präglat av Coronapandemin och det var stängt april till september. Bara 20 isoleringer under 2020. De isoleringar som väl görs blir bra sedan man satt till kalk till enzymblandningen. Vid auto är det problem om pankreas är för fibrotisk eller pågående inflammation (jämnar ut skillnaden i densitet mellan endokrin och exokrin vävnad).

## **5. Vad händer med remisser och väntelistor? Hur fungerar samarbetet med diabetologerna?**

Alla centra beskriver tilltagande svårighet att rekrytera patienter. Vid diskussion med endokrinologer anges stora förhoppningar på att pröva insulinpumpar och nya kommande pumpar. Vår erfarenhet är att pump inte passar alla och att många som inlett ö-transplantation snarare efterfrågar retransplantation än att de vill prova pump.

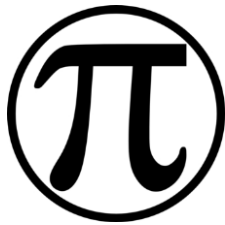
Fokus på teknik och i viss mån kommersiella intressen styr denna utveckling. Studier visar att *closed loop* förbättrar läget nattetid men i mindre omfattning dagtid (sensor trigger reaktion "för sent"). Vi har fokus på hypo, diabetologerna har problem med att få ner vissa HbA1c. I framtida studier kan det vara bra att sträva efter *end-point* såsom QoL, *time-in-range* mm vilka idag känns mer bekanta för diabetologerna. Vi bör tydliggöra värdet av glukagon. Vi ser att man ofta nöjer sig med förvånansvärt höga HbA1c utan tydlig ambition till bättre metabol kontroll. En grupp diabetologer i Göteborg planerar en studie som ska visa mått/parametrar/åtgärder (bl a transplantation) som kan kopplas till senkomplikationer.

AntiCD40 antikropp (Novartis) skulle kunna ge ett CNI-fritt protokoll, vilket möjligen skulle sänka tröskeln för ö-transplantation.

## **6. Status och beslut rörande flytt och framtida placering av Nordic Islet Registry (NIR)**

Ligger nu på Medscinet och av regulatoriska skäl med GDPR mm planeras flytt till Scandiatransplant. Tidigare möte gav i uppdrag till TL och MSL att diskutera med Ilse Duss Weinreich. Hon har fått inloggning till NIR och inte hittat stora hinder för teknisk flytt. Det föreligger ett allmänt behov av översyn av parametrar oavsett flytt. Kapaciteten att arbeta med detta kan vara begränsad då donatorsdata från Sveriges iSmart är på väg över till Scandiatransplant. Det är dock sagt att donatorprojektet ej skall interferera med andra nya initiativ.

**Beslut:** Mötet beslutar att vi går vidare i processen med överföring av NIR till Scandiatransplant.



## 7. Status pågående kliniska studier

### - **AutoTreg** TORBJÖRN

5 patienter 3 i Uppsala och 2 i Stockholm. Markus Bergström från lab har skrivit ett utkast på manus där ett mer komplett manus kan väntas om någon månad.

### - **NNCIT-02** TORBJÖRN

Något högre dos och påfyllnadsdoser dagarna efter Ö-Tx än i NIH studien. En patient deltog i feb i Sthlm. 2 på väntelistan. Stockholm, Göteborg, Oslo och Uppsala deltar. Tänkt 18 patienter. Det gick bra att ta forskningsproverna som ska centrifugeras och kylas med kort tidsram.

## 8. Vad har vi för behov och möjligheter till ny finansiering av kliniska- och kvalitetsstudier? HANNE

Fördel att fortsätta som "ett center" och definiera våra samlade resurser genom att definiera styrkor/resurser på varje center

Nya arenor: Cellbaserade terapier (Treg, mesenkymaler), organpreservation, alternative site (muskel), stamceller differentierade som betalnkande celler, islet organoids (betaceller tillsammans med andra celler)

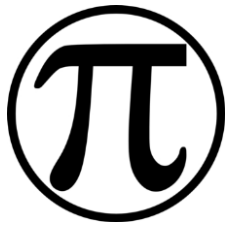
Auto – öar från LD jämfört med DBD. Även pankreas organ. Kvalitetsstudie. Auto engagerar ju nya specialiteter. Diskussion om DCD och pankreas för ö-isolering. Inom våra studier ska man inte blanda DBD/DCD men OK uppfattning är att DCD pankreas inte måste utvärderas med studie, men det behövs ett principbeslut i ex NPITG.

## 9. Hur ligger vi till jämfört med andra Europeiska center. Kvalitetsstandarder för öar?

11 aktiva center i Europa som samarbetar kring standardisering av ö-isolering, kriterier och testmetoder. EPITA islet isolation workshop-möte uppskjutet till 2022 pga pandemin. Det nordiska nätverket är det största centret i Europa. Kort om den artikel där OK var medförfattare där man lyfte fram öarnas betydelse för diabetesforskningen (*Islets for research: Nothing is perfect, but we can do better*). Det finns amerikanska företag som säljer öar kommersiellt. Av olika skäl angeläget att detta forskningsfält inte överläts till en kommersiell arena (vad är innehållet i produkten mm).

Ett globalt biotechföretag har tagit fram en metod där man från stamceller framställer betacellliknande celler i laboratoriet. Planerar en *open-label* studie på 17 patienter med hypo. Oklart om de ex även innehåller glukagonproducerande celler.

För stunden är vårt största problem brist på patienter på väntelista, dvs ingen aktuell brist på pankreas til ö-isolering.



Vår verksamhet begränsas i förhållande till USA av resurser/anslag. Exodiab löper ut i år. Kontakt har tagits med en stor amerikansk stiftelse (hensleys) med fokus på alfacellen (glukagon). Diskussion om donatorer med typ 1 diabetes för grundforskning.

**Beslut:** Hanne efterhör antalet möjliga organdonatorer med typ 1 diabetes i Norge

#### **10. Status SOPar/Dokumentsamling – Bengt von Zur-Mühlen**

BvZM redogjorde för det fortsatta arbetet med att samla alla SOP i ett samlat dokument för bättre översikt, mindre dubblerad information, funktion snarare än namn, mallar för utredning och Clarke-score mm samt möjlighet till korsreferenser. Arbetet stannade av i tempo under Coronapandemin men ett i stort sett färdigt utkast kan skickas ut på remiss nu. När slutversionen är klar ersätter dokumentsamlingen tidigare separata SOP. Vid uppdatering av samlingen finns en rubrik för kort beskrivning vad och när.

**Beslut:** BvZM mailar ut utkastet för synpunkter till alla i kallesen till dagens möte.

#### **11. Simultaneous Islet Kidney (SIK). Intresse? Protokollförslag TORBJÖRN**

Det behövs kriterier för hur det ska göras och behöver göras i samarbete med njurgruppen. I övre åldersintervallet kan öar vara mer lämpligt än helpankreas. Sondera intresse och det finns ett utkast för protokoll. Kan man acceptera ett lägre antal öar/kg ex 2000. I SIK-studien sattes gränsen på 150 000 (hämtat från autodata). 30 patienter gjorde ju SIK i Helsinki – försök kan ev göras att sammanställa dessa data.

Diskussion om Ö-Tx till "utbränd" T2DM? Protokollbiopsi njure vid SIK?

**Beslut:** TL har mailat ut protokollförslaget som vid förfärdigande kan inkluderas i Dokumentsamlingen. Tacksam feed-back

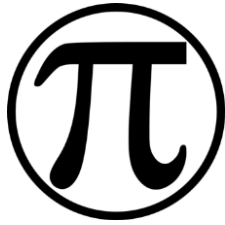
#### **12. Behov av alternativ till nuvarande COBE? HANNE/OLLE**

Centrifugen går ut från marknaden 2023 då firman (Terumo) inte tänker uppgradera till nya regulatoriska EU-krav och att hematopoetiska stamcellsgrupper i Europa har övergått till annan teknik. Olle har undersökt och i Nordamerika fortgår dock tillverkning av COBE. Han har satt diverse jurister till att se över lösningar om köp av COBE poser och reservedeler via amerikanska center. Sjukhustekniker i Uppsala har redan blivit skickats till USA och fått servicecertifikat för och kunne utföra årlig service.

**Beslut:** OK följer upp og melder tillbaka till näste möte. Vi vänter med att involvera de andra Europeiska centra tills vi har en säker och hållbar lösning.

#### **13. Annan aktuell forskning avseende öar?**

- OK: Projekt i samarbete med spansk grupp – 3 nm tjock biofilm (enkapsulering) där covid satt tillfälligt stopp för forskningen. Tänkt med inledande djurmodeller.
- OK: Orsaken till T1DM och funderingar kring förmågan att nybilda öar vilket ger för få öar. I viss miljö blir betaceller "dåliga" alfaceller.



- HS: Mesenkymaler från placenta – utvecklas som biologisk drug och användning vid akut GVDH eller för dämpning av Covid-19 inducerad immunrespons (Toronto och Oslo). På sikt även vid nydebuterad T1DM.
- HS: Regeneration celler från gallgångarna och möjlig differentiering mot betaceller

#### **14. Avslutande av möte**

Torbjörn Lundgren avslutade mötet. NPITG är inplanerat till 19 okt på Arlanda. Denna gruppering 2-4 v innan NPITG. Önskemål om arbetsgrupper som förbereder olika frågor ex ny immunsuppression, antikoagulantia, patientrekrytering, auto, DCD, end points mm. Bra om dessa kan formeras under våren och arbeta mellan möten. Redovisning och diskussion vid "ö-förmöte" i september/oktober

**Vid protokollet**

**Bengt von Zur-Mühlen**