

Reserapport IATDMCT Banff* 2024

Gustaf Beijer, specialistläkare och doktorand

ME Klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset
och Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet
Stockholm

gustaf.beijer@ki.se, gustaf.beijer@regionstockholm.se

Smärre redigering 2025-01-07

**Banff Centre for Arts & Creativity, Alberta, Kanada, 15-18 sep 2024*

Urval av höjdpunkter

- Öppningsceremoni 15/9 med traditionell dans av ursprungsbefolkning följt av bl.a. intressant föreläsning av Prof. Raman Venkataramanan från University of Pittsburgh (som mottog årets C.E. Pippenger Award), med många personliga reflektioner och historiska tillbakablickar på exv. egna insatser för takrolimus- och ciklosporin-TDM, graviditets-farmakokinetik, och allmänna levnadsreflektioner. Även en spännande keynote-föreläsning om honungsbin ur delvis toxikologisk synvinkel av biodlande kemisten Johan van den Heever från University of Alberta.
- Plenumföreläsning 16/9 om psykedelika av psykiatriprofessor Peter Silverstone från University of Alberta, som nyligen författat den bästsäljande boken "The promise of psychedelics". Den timslånga föreläsningen gav en översikt över viktiga verkningsmekanismer av relevans för flertalet psykiatriska och neurologiska tillstånd. I korthet verkar de flesta av de lovande effekterna kunna hänföras framförallt till 5HT_{2A}-receptoragonism och stimulering av BDNF (Brain derived neurotrophic factor)-produktion som ökar plasticiteten i CNS och bidrar till bl.a. skapande av nya synapser. Å andra sidan lyftes ett varningens finger för de till stora delar okända negativa långtidseffekterna, där särskilt en oro för hjärtklaffspåverkan och kardiell fibrosutveckling nämndes till följd av hittills oundviklig aktivering av 5HT_{2B}-receptorer. Föreläsaren visade också intressanta siffror över en dramatisk ökning av rekreationell psilocybinanvändning i Nordamerika sedan covid-pandemin, särskilt i form av s.k. mikrodosering som populariserats av världens största podcast-profil, Joe Rogan. Föreläsaren ställde sig frågande till

om de låga urinkoncentrationer som förväntas vid mikrodosering av psilocybin överhuvudtaget fångas vid konventionell urinscreening.

- Rundabordsdiskussion (Breakfast roundtable) 17/9 med prof. Michael Neely och Dr. Joy Gibson från LA, som förevisade sin relativt nyligen uppstartade lab-verksamhet där de använder den s.k. HFIM-modellen (Hollow fibre infection model) som ursprungligen utvecklats av George Drusano för att utvärdera olika antibiotikadoseringsregimer in vitro.
- Symposium om AI/maskininlärning och TDM 18/9, i samarbete med American College of Clinical Pharmacology (ACCP), där Marc Labriffe från Limoges visade exempel på hur maskininlärning kan kombineras med konventionell PK/PD-modellering för att bättre predicera exponering och föreslå doser till enskilda patienter. Jasmine Hughes från InsightRx presenterade också ett pågående projekt där man med hjälp av maskininlärning försöker förfinas modeller som bättre ska kunna predicera och förebygga utveckling av neutropeni i samband med cytostatikabehandling.
- Upprepade informella samtal under kongressen med bl.a. de två seniorprofessorerna Manuela Neuman från Toronto (med särskilt intresse för missbruksdiagnostik och toxikologi) och Philip Walson från Goettingen (tidigare Columbus, Ohio, där han jobbade med Anders Rane under sent 1970-tal innan han själv kom till Huddinge för ett kortare utbyte 1979). Även givande samtal med Anna-Karin Hamberg från Uppsala, Carl Sennbro (kemist) från Lund, Veronique Stove (farm-lab-chef i Ghent, tid. opponent för Camilla Linder), pediatriker Ruud Verstegen från Toronto, kemist Mirjana Radovanovic från University of Newcastle i New South Wales, Australien, farmaceutdoktorand Jasper Kamp från Leiden, Dr Hundi Tesfaye från Karlsuniversitetet i Prag, Dr Alexander Anderson från Moffitt Cancer Center i Tampa Bay, Florida m.fl., m.fl.

Take-home messages

- Vi måste öka vår närvaro på IATDMCT och våra kontakter med andra centra för att utbyta erfarenheter i större utsträckning. Man möter stor respekt för Karolinska som institution, men troligen mer på grund av historiska meriter än nuvarande ställning. Det är tydligt i nästan alla samtal med kollegor från andra länder att bredden och omfattningen av vår kliniska TDM-verksamhet är okänd. Vi skulle garanterat kunna ha en stor ömsesidig vinning av att samarbeta mer med "torra", TDM-inriktade institutioner och forskningscentra runt om i världen. Ett första betydelsefullt steg vore kanske att se till att varje år skicka minst ett par tre representanter till IATDMCT för muntliga presentationer, som onekligen får ett betydligt

större genomslag än t.ex. posterpresentationer. Ribban behöver inte vara högre än att redogöra för exempelvis praktiska TDM-erfarenheter (av exv. Busulfan/5-FU/CFTR-modulatorer/fri konc. betalaktamer/daptomycin/antimykotika m.fl. tänkbara substanser av närmast garanterat allmänintresse i IATDMCT-sammanhang).

- Tydliga framsteg tycks vara på gång när det gäller integrering av maskininlärning, PBPK, och traditionell PopPK-modellering både när det gäller ansökan om regulatoriskt godkännande av dosregimer för specialpopulationer och för att vässa individuella prediktioner i TDM-sammanhang.
- Både medicinsk och rekreationell användning av psykedelika lär öka påtagligt närmaste åren. Kanske flyger redan rekreationell ”mikrodosering” av psilocybin under radarn i Sverige, liksom i många andra länder sedan pandemin. Troligen värt att titta närmare på.

Vad kongress-deltagandet har inneburit för min egen professionella utveckling

Efter att tidigare ha presenterat en poster i Prag 2022 var nu en muntlig presentation ett naturligt nästa steg i utvecklingen, vilket också kändes tydligt både under och efter själva presentationen. Självförtroendet inför kongressen var inte på topp, eftersom jag kände vissa tvivel inför det upplevda nyhetsvärdet av presentationens ämne. Det blev dock tydligt att såväl ämnet som resultaten väckte intresse och nyfikenhet. Det var också tydligt att den muntliga presentationen öppnade dörrar till nya kontakter i form av flertalet kollegor som i efterhand kom fram och initierade diskussioner och ställde frågor. Självförtroendet stärktes av kongressdeltagandet, och jag fick förnyad motivation att fortsätta utvecklas vetenskapligt och att delta vid framtida kongresser.