

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 4 2025 årgång 37

Att hålla hematologin vid liv



REKOMMENDERAD AV NT-RÅDET¹

TECARTUS® är den enda CAR T-cellsterapin rekommenderad av NT-rådet för behandling av:

R/R
ALL

vuxna patienter 26 år och äldre med
recidiverande eller refraktär B-cells-
prekursor akut lymfatisk leukemi (ALL).²

R/R
MCL

vuxna patienter med recidiverande eller
refraktärt mantelcellslymfom (MCL) efter
två eller fler linjers systemisk behandling
med bland annat en BTK-hämmare.^{2,a}

a. Rekommenderat av NT-rådet enligt beslut 24 november 2022.³

Referenser: **1.** NT-rådet. Tecartus (brexucabtagene-autoleucel) vid akut lymfatisk leukemi (ALL). NT-rådets yttrande till regionerna 2024-08-30, <https://samverkanlakemedel.se/download/18.3ace1881919740777c14b6/1724992847743/Tecartus%20ALL%202024-08-30.pdf>, senaste accessen 30 oktober 2025. **2.** SmPC TECARTUS®, juli 2025. **3.** NT-rådet. Tecartus (brexucabtagene-autoleucel) vid mantelcellslymfom. NT-rådets yttrande till regionerna 2022-11-24, <https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0f-d18e65a1a5d021925/1669268298310/Tecartus-vid-mantelcellslymfom-221124.pdf>, senaste accessen 30 oktober 2025.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

TECARTUS® (brexucabtagene-autoleucel), 0,4 – 2 × 10⁶ celler infusionsvätska, dispersion. R, EF. ATC-kod: L01XL06. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) efter två eller fler linjers systemisk behandling med bland annat en Brutons tyrosinkinashämmare (BTK-hämmare). Behandling av vuxna patienter 26 år och äldre med recidiverande eller refraktär B-cellsprekursor akut lymfatisk leukemi (ALL). Måste administreras på en kvalificerad behandlingsenhet av en läkare som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med TECARTUS. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne. Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen måste skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion eller inflammatorisk sjukdom eller aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (GVHD). Cytokinfrisättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, vilket kan vara dödlig, observerades med TECARTUS med en debuttid på 1–13 dagar efter infusionen. Minst 1 dos av tocilizumab för användning vid cytokinfrisättningssyndrom (CRS) samt akututrustning måste vara tillgänglig när infusionen inleds. Den kvalificerade behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Patienter bör övervakas dagligen under de första 7 dagarna efter infusion, för tecken och symtom på CRS, neurologiska biverkningar och andra toxiciteter. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS eller neurologiska biverkningar uppträder vid någon tidpunkt. Allvarliga neurologiska biverkningar vilka kan vara livshotande eller dödliga, har observerats hos patienter som fått behandling med TECARTUS. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna. Patienterna bör övervakas med avseende på tecken och symptom på infektion, före, under och efter infusion, och behandlas på lämpligt sätt. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08-505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. **Baserat på** produktresumé 07/2025.

OHE

Oss Hematologer Emellan är en tidning som ges ut av Svensk förening för hematologi. Tidningen distribueras 4 gånger per år.

Ansvarig utgivare och redaktör: Jan Samuelsson
red@sfhem.se

Layout: Maria Samuelsson, Profiler AB
Annonser: Maria Samuelsson, maria@profiler.se
Tryckeri: Grafisk Verksamhet

Styrelsen

Lovisa Wennström (ordförande)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
E-post: ordforande@sfhem.se

Gunnar Larfors (ordförande elect)
Akademiska sjukhuset
E-post: gunnar.larfors@akademiska.se

Anna Ravn-Landtblom (sekreterare)
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
E-post: sekreterare@sfhem.se

Sara Lundgren (sekreterare elect)
Hallands Sjukhus Varberg
E-post: sara.lundgren@regionhalland.se

Andreas Asklund (skattmästare)
Östersunds sjukhus
E-post: skattmastare@sfhem.se

Matilda Arvidsson Kvissberg (ordf ST-utskottet elect)
Karolinska Universitetssjukhuset
E-post: st@sfhem.se

Kristina Kihlberg (övrig ledamot)
Skånes universitetssjukhus
E-post: kristina.e.kihlberg@skane.se

Faktureringsadress:
Svensk Förening för Hematologi
c/o skattmästare Andreas Asklund
Rönnvägen 13
832 54 Frösön
SFHs organisationsnummer är 8020124742

Föreningen tar emot e-fakturor och pdf fakturor
E-post: leverantorsfaktura@sfhem.se

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	8
Minnesord Sigvard Olsson	10
Protokoll årsmöte	12
Nya styrelsen	14
Verksamhetsberättelse	17
Verksamhetsplan	22
Hema hos	27
Att hålla hematologi vid liv – en berättelse från Värmland	33
Uppdaterat vårdprogram Waldenström	37
Rapport från IWWM-12	38
Rapport från gruppen för palliativ hematologi	42
Rapport från hematologidagarna	44
Årets avhandling	58
Rapport från iwCLL	65
Rapport från 15th FEN symposium	68
Rapport ESH myelom	70
ST kurs myelom	70
Sigvard Olssons forskning	73
”Tio i topp”	75
Avhandlingar	82
Aktuella artiklar	88
Kalendarium	103



UPPTÄCK DJUPA OCH LÅNGVARIGA BEHANDLINGSSVAR¹

Djupa svar definierat som $\geq$ CR, långvarigt behandlingssvar definierat som svarsduration (DoR)²

Primärt effektmått objektiv svarsfrekvens (ORR)¹

I studien MagnetisMM-3 var den objektiva svarsfrekvensen (ORR) **61%**, $n=75/123$ (95% KI 54,4;76,7). Medianuppföljningen **27,9 månader** (intervall: 3,6-36,8).¹

37,4%, $n=46/123$ (95% KI 28,8;46,6) uppnådde komplett remission (CR) + stringent komplett remission (sCR)¹

ORR uppnåddes i 75 av 123 patienter, utav dessa var svarsdurationen (DoR) **66,9%**: (95% KI 54,4; 76,7) vid 24 månaders uppföljning.¹

REKOMMENDERAS AV NT-RÅDET³

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

Att ELREXFIO kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.

Förutsatt att:

- dosering/utglesning av ELREXFIO sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom
- regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med ELREXFIO registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp

ELREXFIO® (elranatamab), L01FX32, 40 mg/ml injektionsvätska, lösning (subkutan injektion). En injektionsflaska 44 mg innehåller 1,1 ml elranatamab, en injektionsflaska 76 mg elranatamab innehåller 1,9 ml elranatamab, Rx, EF. **Indikation:** ELREXFIO är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare behandlingar, inklusive ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot elranatamab eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Cytokinfrisättningsyndrom (CRS), inklusive livshotande eller dödliga reaktioner, kan förekomma hos patienter som får ELREXFIO. Kliniska tecken och symptom på CRS kan inkludera, men är inte begränsat till hypoxi, frossa, hypotension, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzym. För att minska risken för CRS ska behandlingen inledas enligt ett uppträppningsschema och patienterna övervakas efter administrering och förbehandlingsläkemedel ska administreras före de tre första doserna. Allvarliga eller livshotande neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS, kan förekomma efter behandling med ELREXFIO. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Infektion/reaktivering av cytomegalovirus (CMV) är en vanlig biverkan. Neutropeni och febril neutropeni har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Vaccination med levande virusvacciner rekommenderas inte inom 4 veckor före den första dosen av ELREXFIO och under behandlingen med ELREXFIO. ELREXFIO rekommenderas inte för användning under graviditet eller amning. ELREXFIO har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. För ytterligare information, se www.fass.se. Pfizer AB, www.pfizer.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Datum för översyn av produktresumén: 07/2025. För ytterligare information, se www.fass.se
Pfizer AB, www.pfizer.se

Referenser: 1. Produktresumé ELREXFIO, Pfizer AB, www.fass.se 2. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2016;17:e328-e346. doi:10.1016/S1470-2045(16)30206-6 3. NT-rådets yttrande till regionerna avseende, ELREXFIO (elranatamab), publicerat 2024-06-14, <https://samverkanlakemedel.se/download/18.165c6f351900ff10197e04/1718341468454/Elrefxio%20RRMM%202024-06-14.pdf>

Ledare

En av våra stora invärtesmedicinska kollegor Sigvard Olsson, har gått ur tiden. Sigvard, som fyllde 91 år i juli, var fortfarande aktiv med sin forskning kring hemokromatos, Wilsons sjukdom och andra ärftliga sjukdomar. Sigvard var den ende som vågade hjälpa mig när jag som ung hematolog på 80-talet hittade en ung man med den ovanliga kombinationen puruvatkinasbrist och primär hemokromatos med ett ferritin på 39000. Jag undrade hur hans hemolys/benmärg skulle reagera på tappningar, Sigvard sade lugnt "det går nog alldeles utmärkt". Patienten tappades 400 ml i veckan i 16 månader (sic!) innan ferritin hamnade på önskad nivå, och har sedan dess mått bra med tappning var 6:e vecka. När jag föreläste innan Peter Johanssons disputation många år senare frågade Sigvard hur det gick för patienten. Jag frågade hur han kunde minnas honom. "Sådana intressanta fall glömmar man aldrig blev svaret". Kollegor i Göteborg beskriver Sigvard i ett minnesord, och hans engelsk kollega Ruma Raha-Chowdhury berättar om deras gemensamma forskning.



Hematologidagarna i Örebro var som vanligt en succé, och SFH tackar Magdalena Kättström och den lokala organisationskommitten. Under mötet valdes Gunnar Larfors (Uppsala) till ordförande elect och Sara Lundgren (Halmstad) till sekreterare-elect. De presenterar sig i detta nr. Årsmötetsprotokoll, SFH:s verksamhetsberättelse och verksamhetsplan för kommande år kan du också ta del av, liksom en utförlig rapport från dagarna. Under onsdagen presenterade sig alla diagnosgrupper, samtliga önskar "föryngring" så om just du är intresserad av en speciell sjukdom - tag kontakt med diagnosgruppen.

Priset "Årets avhandling" tilldelades mycket välförtjänt Hanna Thorsson från Lund som beskriver de viktigaste fynden i sin avhandling. I sin avhandling har hon ett fint citat som vi alla kan tänka på; "Both of us, you and I, began as single cells" (Siddhartha Mukherjee). Slutligen lanserades under mötet boken "Tusentals räddade liv under 50 år. En bok om benmärgs- och blodcellstransplantationer i Sverige", med Hans Hägglund och Gösta Gahrton som redaktörer. Böcker har distribuerats till företrädare på landets universitetssjukhus så att *fullvärdiga* medlemmar i SFH som ej var i Örebro kan få ett exemplar.

Sedan tillåter jag mig en reflexion över något som ärligt talat gör mig besviken. Av de drygt 170 läkare som medverkade under dagarna valde över 100 att ej medverka vid medlemmarnas timme och årsmötet. Detta trots att styrelsen och ST utskottet presenterade mycket viktiga resultat av en inventering av antalet hematologer i Sverige och resultatet av enkäten om våra ST läkares arbets-situation. Dessa resultat kommer att redovisas i detalj i nästa OHE. Jag anser personligen att det är märkligt att välja att inte ta del av styrelsens och ST-utskottets hårda arbete för en förbättrad

hematologi i landet. Om just du var en av de som inte närvarade hoppas jag att du tänker om inför kommande Hematologidagar.

Om du bara läser en artikel i detta nr rekommenderar jag varmt en "solskenshistoria" från Värmland. Kollegorna i Karlstad beskriver hur de från ett bottenläge 2022 på 3 år utvecklat en fullt ut fungerande mottagning och 8-10 vårdplatser. Avancerad hematologisk dygnet-runt-vård bedrivs återigen i Karlstad och de tar hand om ett stort antal öppenvårdspatienter från hela Värmland. Nya innovativa inslag är sköterskeledda mottagningar, poliklinisering av behandlingar, hembehandlingar mm. Till sist har de t.o.m lyckats besegra INCA! Här finns många goda tips som säkerligen många både stora och mindre enheter kan ta lärdom av.

Vårdprogrammet om Waldenströms macroglobulinemi har precis uppdaterats. Det finns även en reserapport från Waldenströmkongress där alla nya behandlingar beskrivs. Vidare hittar du rapporter från möten om febril neutropeni, KLL och myelom.

I avsnittet Tio-i-topp kan du läsa om viktiga data med olika CAR-T behandlingar. CARTITUDE-1 studien visar att cilta-cel är potentiellt en botande behandling vid R/R myelom. Den randomiserade TRANSFORM studien visar att liso-cel är överlägset autolog SCT som en effektiv andrahandsbehandling med botande potential för recidiverande/refraktärt DLBCL.

Noterbart och mycket glädjande är att svenska forskare återigen publicerat viktiga artiklar i tidskrifter som Science, Nature och Lancet. Som vanligt har också under hösten fem fina avhandlingar försvarats som säkert kommer att vara med i tävlingen Årets avhandling nästa år. När jag läste dem fastnade jag för ett citat ur Axel Winroth's bok som nog många som bedrivit forskning känner igen; "Those who search for gold dig up much earth and find little" (Heraklitos, grekisk filosof från slutet av 500-talet f.Kr.).

Med detta önskar SFH och redaktionen en God Jul och ett Gott Nytt År!

Jan Samuelsson, redaktör
red@sfhem.se

**Glöm inte att använda fortbildningsverktyget
inför ditt medarbetarsamtal.**

Upptäck möjligheterna med I+V

10 års erfarenhet med över 325 000 patienter som globalt har behandlats med IMBRUVICA® enligt RWD och kliniska studier¹⁻⁶

- + Kombinationen IMBRUVICA® med venetoklas hade inga fall av tumörlyssyndrom (TLS) i registreringsstudierna¹
- + Subventionerat med begränsning som tidsbestämd behandling med venetoklas för patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL)^{1,7**}
- + Peroral tablettbehandling¹

* 1 cykel = 28 dagar

** Se referens 7 för information om subventionsbegränsningen för IMBRUVICA®

Läs mer om IMBRUVICA® här!



RWD, Real World data.

Referenser: 1. IMBRUVICA® (ibrutinib) Produktresumé, www.fass.se 2. Moreno C et al. ASH, December 9–12, 2023; San Diego, CA, USA. #634. 3. Kater AP et al. NEJM Evidence. 2022;1(7). 4. RF-465355 Patients Treated on Imbruvica® - Worldwide Affidavit Q1 2025. 5. Barr PM et al. Blood Adv. 2022;6(11):3440–3450. 6. Burger J et al. EHA, June 13–16, 2024. Spain. P#670. 7. TLV, Begränsad subvention, Imbruvica. 2023-08-25.

IMBRUVICA® (ibrutinib) Proteinkinashämmare. ATC kod: L01EL01. Receptbelagt (Rx).
Beredningsform och styrka: Filmdragerad tablett (tablett). 140 mg filmdragerade tabletter: Gul-gröna till gröna runda tabletter (9 mm) präglade med "ibr" på ena sidan och "140" på andra sidan. 280 mg filmdragerade tabletter: Lila avlånga tabletter (15 mm långa och 7 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "280" på andra sidan. 420 mg filmdragerade tabletter: Gul-gröna till gröna avlånga tabletter (17,5 mm långa och 7,4 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "420" på andra sidan. 560 mg filmdragerade tabletter: Gula till orange avlånga tabletter (19 mm långa och 8,1 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "560" på andra sidan. **Indikationer:** IMBRUVICA i kombination med rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin och prednisolon (IMBRUVICA + R-CHOP) alternerande med R-DHAP (eller R-DHAOx) utan IMBRUVICA, följt av monoterapi med IMBRUVICA, är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad mantelcellslymfom (MCL) som skulle vara lämpliga för autolog stamcellstransplantation (ASCT). IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt MCL. IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med rituximab eller obinutuzumab eller venetoklas är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med WM. **Dosering och administreringssätt:** Rekommenderad dos för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA i kombination med R-CHOP under tre 21-dagarscykler (cykler 1, 3, 5) alternerande med tre 21-dagarscykler av R-DHAP (cykler 2, 4, 6; utbytbar mot R-DHAOx) som induktionsterapi följt av 2 års IMBRUVICA 560 mg dagligen. Behandlingsdel 2 ska påbörjas efter återhämtning av perifer blodvärden. Rituximab kan läggas till enligt nationella behandlingsriktlinjer. Se produktresumén för doseringsinformation för varje läkemedel. Rekommenderad dos för behandling av tidigare obehandlad MCL är ibrutinib 560 mg en gång dagligen som monoterapi. Rekommenderad dos för behandling av KLL och WM, antingen som monoterapi eller i kombination, är 420 mg en gång dagligen. Behandlingen med IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med anti-CD20-behandling

ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills det inte längre tolereras av patienten. I kombination med venetoklas för behandling av KLL ska IMBRUVICA administreras som monoterapi i 3 cykler (1 cykel är 28 dagar) följt av 12 cykler med IMBRUVICA plus venetoklas. Se produktresumén för venetoklas för fullständig information om dosering. När IMBRUVICA administreras i kombination med anti-CD20-terapi rekommenderas att IMBRUVICA administreras före anti-CD20-terapi om de ges på samma dag. **Varningar och försiktighet:** Dödliga och allvarliga hjärtarytmier och hjärtsvikt har inträffat hos patienter som behandlats med IMBRUVICA. Patienter med hög ålder, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) funktionsstatus ≥ 2 eller hjärtsvikt kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksflimmer, förmaksfladder, ventrikulär takyarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtsvikt faktorer inklusive hypertoni, diabetes mellitus och tidigare anamnes på hjärtarytmi. Leverfunktion och viral hepatitstatus ska fastställas innan behandling med IMBRUVICA påbörjas. Samtidig användning av IMBRUVICA och läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för ibrutinib och starka CYP3A4-hämmare bör undvikas. Imbruvica bör inte påbörjas för patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller dess hjälpämnen. **Kvinnor i fertil ålder:** Kvinnor i fertil ålder måste använda en mycket effektiv preventivmetod under behandling med IMBRUVICA. **Graviditet:** IMBRUVICA ska inte användas under graviditet. **Kontraindikationer:** Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerad hos patienter som behandlas med IMBRUVICA. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F), till patienter med 1) kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion 3) i kombination med venetoklas vid tidigare obehandlad KLL och 4) för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabbaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. Datum för senaste översyn av SPC 2025/07. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, <https://innovativemedicine.jnj.com/sweden/>.

Bästa hematologer,



Vilka dagar vi fick vara med om i Örebro! Det är sådana möten som påminner oss om varför vi valde det här yrket. Jag vill tro att få andra specialiteter lyckas samla så mycket kunskap, engagemang och värme på samma gång. Ett stort tack till Magdalena Kättström och utbildningsutskottet för ett välkomponerat program.

Flera äldre föreningsmedlemmar kommenterade hur roligt dagens hematologer verkade ha – ett fint betyg till utbildningsutskottet som skapade en välkomnande och glad atmosfär. Många av de mer seniora kollegorna hade lockats av temadagen om allogen stamcellstransplantation, som också blev mötets höjdpunkt. Att få lyssna till pionjärer med decennier av erfarenhet, som delade berättelser om hur transplantationsverksamheten växte fram både nationellt och internationellt, gav både perspektiv och inspiration.

Under kvällen firades 50 år med allogen stamcellstransplantation i Sverige med ett mingelparty och bokrelease av *"Tusentals liv räddade under 50 år"*. Föreningen delade ut boken till medlemmarna, och jag fick min signerad av hedersmedlem Gösta Gahrton och tidigare ordförande Hans Hägglund – de två redaktörerna bakom boken. För de ordinarie medlemmar som inte kunde närvara i Örebro har böcker nu distribuerats till regionsjukhusen med tanke att de ska delas ut på regiondagar och liknande. För de som inte har möjlighet att delta där går det bra att kontakta oss i styrelsen för att få sitt exemplar.

Vid föreningens timme under Hematologidagarna presenterades resultaten av vår inventering av kliniskt verksamma hematologer i Sverige: vi är idag 256 specialister och 114 ST-läkare, men endast omkring hälften arbetar heltid kliniskt. Samtidigt lever våra patienter längre med pågående behandlingar, och den åldrande befolkningen gör att patienterna blir fler. För att värna både patienternas vård och vår egen och kommande kollegors arbetsmiljö behöver frågan om dimensionering av specialiteten lyftas. Vi tror att Sverige behöver fler hematologer. En mer utförlig analys av inventeringen kommer att presenteras i kommande nummer av OHE.

Vid årsmötet fick styrelsen tacka Anneli Enbom Larsson och Daniel Moreno Berggren för deras fina insatser i föreningen och hälsa Sara Lundgren och Gunnar Larfors varmt välkomna som nya ledamöter. Det är alltid vemodigt när uppskattade kollegor lämnar, men samtidigt glädjande med nya perspektiv och idéer i styrelsearbetet.

Nu närmar sig ett avslut på 2025 och det är dags att reflektera över året. Jag tänker att vi ska vara stolta över vad vi gör varje dag för våra patienter, i vår forskning och för att stötta och lära våra nya och gamla kollegor – och ödmjuka inför att vi har ett så fantastiskt och meningsfullt arbete. Jag önskar er alla ett fint och vilsamt avslut på året, och ser fram emot att mötas igen 2026.

Lovisa Wennström
Ordförande SFH

NEXPOVIO®

(selinexor) tabletter

NU
SUBVENTIONERAT*

Take the neXt step

NEXPOVIO®

En ny läkemedelsklass för behandling av patienter med RRMM¹⁻³

- NEXPOVIO® + dexametasone skapar möjlighet till byte av läkemedelsklass för tidigare behandlade patienter.^{4,5}

NEXPOVIO® (selinexor) är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom:¹

- i kombination med bortezomib och dexametason för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst en behandling tidigare.
- i kombination med dexametason för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst två proteasomhämmare, två immunmodulatorer och en anti-CD38 monoklonal antikropp samt har uppvisat sjukdomsprogression efter den senaste behandlingen.

Referenser: 1. NEXPOVIO® SPC, ema.europe.eu. 2. Sellin M, et al. Transl Oncol. 2022;22:101448. 3. Kashyap T, et al. Oncotarget. 2016;7(48):78883–78895. 4. Chari A, et al. N Engl J Med. 2019;381(8):727–738. 5. Nooka AK et al. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2022;22(7):e526–e531.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

NEXPOVIO® (selinexor) Rx, (F) 20 mg filmdragerade tabletter, Övrigt antineoplastiskt medel

Indikationer: I kombination med bortezomib och dexametason för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst en behandling tidigare. I kombination med dexametason för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst två proteasomhämmare, två immunmodulatorer och en anti-CD38 monoklonal antikropp samt har uppvisat sjukdomsprogression efter den senaste behandlingen. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot något innehållsämne. **Varningar och begränsningar:** Behandlingen måste initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av multipelt myelom. För läkemedel som administreras i kombination med selinexor måste produktresumén för dessa läsas. Tillräckligt vätske- och kaloriintag ska upprätthållas under hela behandlingen. Profylaktisk behandling med en 5-HT3-antagonist och/eller andra medel mot illamående ska ges före och under behandling. Selinexor kan orsaka vikt förlust, anorexi, förvirringstillstånd, yrsel, hyponatremi, illamående, kräkningar, diarré och debut eller skov av katarakt. Trombocytopeni händelser rapporterades ofta och kan vara allvariga. Neutropeni inklusive svår neutropeni har rapporterats. Tumorlyssyndrom har rapporterats och patienter med hög risk ska övervakas noggrant. Selinexor kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. **Fertilitet, graviditet och amning:** Fertila kvinnor och män ska använda effektiva preventivmedel eller avstå från sexuell aktivitet under behandlingen och minst 1 vecka efter sista dos. Selinexor rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. En risk för ammade barn kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling och i 1 vecka efter sista dos. **Datum för översyn av produktresumén:** 01/2024. **För ytterligare information och priser:** se www.fass.se. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Stemline Therapeutics, B.V. Basisweg 10, 1043 AP Amsterdam, Nederländerna.

*Begränsningar av subvention: Subventioneras endast i kombination med dexametason för vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst fyra tidigare behandlingar och där sjukdomen är refraktär mot minst två proteasomhämmare, två immunmodulatorer och en anti-CD38 monoklonal antikropp samt har uppvisat sjukdomsprogression efter den senaste behandlingen. Rev 07/2025. MED-SE--2500006



Sigvard Olsson

1934-07-03 – 2025-08-15

Överläkaren och docenten Sigvard Olsson, Göteborg, avled hastigt i slutet av september, 91 år gammal, som vanligt på väg till arbetsplatsen på sjukhuset på cykel.

Sigvard var bördig från Sundsvall och bar sitt norrländska kynne med sig: lite tystlåten, rejäl, hederlig, arbetsam, helhjärtad i vad han företog sig. Han tog studenten i Härnösand, läste medicin i Uppsala hos legendaren Erik Ask-Upmark. Hos Ove Lundvall på Sundsvalls lasarett skärpte han sitt kliniska kunnande och blev intresserad av järnomsättning. Lundvall och Aleksander Weinfeld på Sahlgrenska var ledande i denna forskning. Sigvard flyttade till Göteborg, disputerade 1972 på

en avhandling om människans järndepåer och blev docent året därpå.

Sigvard ville nu fokusera på invärtesmedicin, och fick en överläkartjänst på Östersunds sjukhus. Där hade man, förutseende nog, börjat använda "Auto-kemist", en flerkanalig analysmaskin för blodprover. Med den kunde man i stor skala mäta järnvärden i blodet och spåra närvaron av hemokromatos. Hemokromatos visade sig nu vara mycket vanlig i Jämtland (12 % av befolkningen var bärare av anlaget), men ovanlig i övriga landet. Sigvard riktade nu in sin forskning på ärftlighet och komplikationer vid denna sjukdom.

Den mutation som orsakar ärftlig hemokromatos, och som drabbar HFE-genen på kromosom 6, upptäcktes 1996. Sigvard beskrev i Läkartidningen 1997 hur man med järnprover och genetisk screening kan diagnosticera hemokromatos innan organskador uppstår.

Obehandlad ger hemokromatos organpåverkan relativt sent, först när personen uppnått barnafödande ålder. Riktad provtagning av släktingar till patienter och järnprover vid vissa organskador blev klinisk rutin. Den effektiva behandlingen är världens äldsta: åderlåtning - under kontroll av järnvärden.

Med hjälp av kunniga och idoga släktforskare kunde Sigvard kartlägga ärftligheten från början av 1700-talet hos en del hemokromatospatienter. Fortsatta studier visade på genetiska likheter med hemokromatospatienter också från Trøndelag i Norge, Irland och Bretagne. Vikingarna kan ha bidragit till spridningen av genen.

På 1980-talet flyttade Sigvard tillbaka till Göteborg, Mölndal och Sahlgrenska. I början på 1990-talet etablerade han kontakt med och skickade blodpro-

ver för DNA-analyser till dr Ruma Raha-Chowdhury och medarbetare i Cardiff, senare på Yale University, USA. Se även hennes artikel "Professor Sigvard Olsson - my lifetime mentor" i detta nummer av OHE.

Det mödosamma arbetet med att bearbeta data i relation till konstruerade släktträd blev i femtio år (varav hälften efter pensionen) både forskningsuppgift och hobby. Nästan dagligen cyklade han upp till Sahlgrenska, där han på emeritusrummet satt vid sin dator, alltid klok, generös och fortsatt entusiastisk för sina nya rön. Så minns många av kollegorna på hematologsektionen honom främst idag. Men i grunden och i många år var han en duktig klinisk invärtesmedicinare av "den gamla stammen", brett kunnig, nyfiken, patientnära, och som alltid delade med sig av sina kunskaper. En kär vän och en beundransvärd kamrat har lämnat oss för alltid.

Jan Westin, Herman Nilsson-Ehle,
Hans Wadenvik, Per-Ola Andersson
kollegor Hematologisektionen, Sahlgrenska



Årsmötesprotokoll för Svensk Förening för Hematologi 2025-10-02

- §1 Till mötesordförande valdes Lovisa Vennström och till sekreterare Anna Ravn Landtblom
- §2 Till justeringspersoner valdes Cecilia Karlström och Lena von Bahr.
- §3 Styrelsens verksamhetsberättelse presenterades och lades till handlingarna
- §4 Det ekonomiska bokslutet för verksamhetsåret presenterades av skattmästare Andreas Asklund. Se separat bokslut.
- §5 Per Axelsson och Anna Lübking föredrog årets revisionsberättelse och styrelsen beviljades enhälligt ansvarsfrihet för det gångna verksamhetsåret, vg se revisionsberättelsen.
- §6 Till nya styrelseledamöter valdes enhälligt, enligt valberedningens förslag; övrig ledamot/ordförande elect – Gunnar Larfors, Uppsala (mandatperiod 3 år) övrig ledamot/sekreterare elect – Sara Lundgren, Varberg (mandatperiod 3 år)
- §7 Till revisorer för verksamhetsåret 2025/2026 valdes Per Axelsson, Helsingborg och Anna Lübking, Lund
- §8 Till valberedning för verksamhetsåret 2025/2026 valdes Per-Ola Andersson, Göteborg, sammankallande, Anna Bergendahl-Sandstedt, Linköping och Lars Nilsson, Lund
- §9 Till ledamöter att representera eller vara suppleanter för SFH vid Svenska Läkaresällskapets fullmäktigeförsamling valdes Lovisa Vennström, Anna Ravn-Landtblom, och Andreas Asklund
- §10 Styrelsens förslag till reviderade stadgar antogs, och detta var andra på varandra följande årsmötet, och gäller således nu.
- §11 Årsavgiften beslutades vara oförändrad, 400kr, för verksamhetsåret 2025/2026.
- §12 Nästa årsmöte äger rum torsdagen den 1:a oktober 2026 i Åre.
- §13 Inga övriga frågor var anmälda

Örebro 2025-10-02

Lovisa Vennström
Ordförande SFH

Cecilia Karlström
Justeringsperson

Anna Ravn Landtblom
Sekreterare SFH

Lena von Bahr
Justeringsperson



NU LANSERAR VI MYELOMAKADEMIN!



www.MYELOMAKADEMIN.se

MYELOMAKADEMIN är en digital, interaktiv grundläggande utbildning som riktar sig till hälso- och sjukvårdspersonal som är intresserade av att lära sig mer om myelom.

MYELOMAKADEMIN innehåller korta videoklipp där du själv kan välja i vilken ordning du vill se innehållet.

MYELOMAKADEMIN är framtagen av experter:



Cecilie Hveding Blimark

Vårdenhetsöverläkare,
plasmacellsteamet på Sahlgrenska
Universitetssjukhuset i Göteborg



Johan Lund

Överläkare ME Hematologi,
Karolinska Universitetssjukhuset
i Huddinge



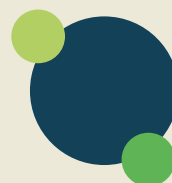
Konstantinos Lemonakis

Specialistläkare i hematologi,
Skånes Universitetssjukhus i Lund



Ulf-Henrik Mellqvist

Överläkare vid medicinkliniken,
Södra Älvsborgs sjukhus i Borås



*"Myelomakademin
är framtagen för att
stärka både nya
och erfarna
medarbetares kunskap
inom myelom."*

SFH:s nya styrelse

Efter årsmötet 2025 består SFH:s styrelse av Lovisa Wennström, Göteborg, ordförande, Gunnar Larfors, Uppsala, ordförande elect, Anna Ravn-Landtblom, Stockholm, sekreterare, Sara Lundgren, Varberg, sekreterare elect, Andreas Asklund, Östersund, skattmästare, Kristina Kihlberg, Malmö/Lund, övrig ledamot, Matilda Arvidsson Kvissberg, Stockholm, övrig ledamot (representant för yngre hematologer).

Styrelsens nya ledamöter presenterar sig nedan;

Gunnar Larfors

Jag är hematolog och arbetar på Akademiska sjukhuset i Uppsala. Jag växte upp i Visby, men har varit Uppsala trogen sedan jag som 18-åring började på universitetet, med undantag för att jag dispute-rade på Karolinska institutet. Dessutom på en avhandling om bröstcancer. Nåja, många har ju en sökande fas i ungdomen. Min doktorandutbildning inom epidemiologi har samtidigt varit till stor glädje efter att jag hittade till hematologin. Det verkar ständigt finnas nya projekt där man kan få vara med om man tycker om att räkna, och jag upplever att forskningsmiljön inom svensk hematologi är lättsam och inkluderande. Mina publikationer inom hematologin täcker därför det spretiga fältet AML, ALL, KML, MDS, lymfom, myelom och stamcellstransplantation.



På fritiden umgås jag förstås mest med familjen och försöker stötta mina barn i deras olika fritidsintressen. Samtidigt har jag på senare tid utvecklat ett stort intresse för fjärilar, till omgivningens inte helt ogrumlade glädje. Istället för relevant information inleds numera våra läkarmöten med en bild på en snabbvinge eller nätfjäril. Om du har svårt att somna någon gång; be mig beskriva tistelfjärilens migrationsmönster eller blåvingars symbios med myror.

Mitt dagliga arbete delar jag mellan att vara kliniker och mitt uppdrag som chef för hematologisektionen på sjukhuset. Chef har jag varit i fem år nu, och jag hoppas att detta kunnat bredda mitt perspektiv på vården och inte enbart gjort mig till en bitter snåljåp. När jag nu fick frågan om att bli ordförande kunde jag inte motstå frestelsen. Jag har inte suttit i styrelsen tidigare, men jag satt i fortbildningsutskottet under ett antal år och det är bland de roligaste uppdrag jag haft. Om någon en dag ber dig ordna hematologidagarna: säg ja! Nu ska jag se och lära ett år från Lovisa, så hoppas jag kunna bidra till föreningens fromma de kommande åren.

Sara Lundgren

Jag är nyvald som sekreterare elect i styrelsen. Jag är till vardags verksam som internmedicinare sedan 2013 och hematolog sedan 2018 på medicinkliniken i Varberg, och sedan två år även chef för kliniken underläkare och ST-läkare. Efter uppväxten på Västgötaslätten och läkarstudierna i Linköping startade jag en gång i tiden min AT på samma sjukhus som min far – och där blev jag kvar.

Inom hematologin är jag allätare och har svårt att bestämma mig för vad som är roligast, men är engagerad i KLL-gruppen där jag sitter med i vårdprogramsarbetet och i framtagandet av min vårdplan KLL. Samtidigt är jag också med i den nystartade palliativa diagnosgruppen, ett område där jag också lokalt i Region Halland är delaktig i införandet av det palliativa vårdförloppet för alla patienter, men framför allt klappar hjärtat här för våra hematologiska patienter.

Familjen består av man och fyra barn, och med ett snart 160 år gammalt lantligt hus i utkanten av Varberg fylls det som blir kvar av dygnet med allt från ständiga renoveringsprojekt och försök att komma ikapp med de tre enorma trädgårdslanden till stickning, syltning, svampplockning och konservering. Två av mina senaste projekt är tio bedårande myskankor med enorm faiblesse för mördarsniglar – samt min alldeles egna Bobcat minigrävare, så nu ska ankorna få en egen damm!



EN VÄG FRAMÅT I BEHANDLING AV KLL¹

- BTK-hämmaren som visat signifikant bättre PFS vs ibrutinib vid behandling av R/R KLL^{1,2}
- Lägre frekvens av behandlingsavbrott vid R/R KLL till följd av kardiologiska biverkningar vs ibrutinib^{1,2}



* Vid en medianuppföljning på 29,6 månader var Brukinsa[®] överlägsen ibrutinib med avseende på provare bedömd PFS (87 vs. 118 förekomster av sjukdomsprogression eller död; riskkvot, 0,65; 95 % konfidensintervall [CI], 0,49 till 0,86; P = 0,0024).^{1,2}

[†] Antal behandlingsavbrott till följd av kardiologiska biverkningar. Brukinsa[®]: 1 patient (0,3%, n=324); ibrutinib: 14 patienter (4,3%, n=324)²

R/R = Relapsed/Refractory; KLL = Kronisk Lymfatisk Leukemi; BTK = Bruton's Tyrosine Kinase; PFS = Progression Free Survival

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

BRUKINSA (zanubrutinib) 80 mg, hårda kapslar. Rx. (F) Subventioneras endast för vuxna patienter för 1) behandling i monoterapi av tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-deletion/TP53-mutation, 2) behandling i monoterapi av tidigare obehandlad KLL med omuterad IGHV, samt 3) behandling i monoterapi av patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. ATC-kod: L01EL03. Antineoplastiska medel, Brutons tyrosinkinashämmare. **Indikation:** BRUKINSA som monoterapi är avsett för 1) behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som fått minst en tidigare behandling, eller för första linjens behandling av patienter som är olämpliga för kemo-immunterapi, 2) behandling av vuxna patienter med marginalzonslymfom (MZL) som fått minst en tidigare anti-CD20-baserad behandling, 3) behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). 4) Brukinsa i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med refraktärt eller recidiverande follikulärt lymfom (FL) som har fått minst två tidigare systemiska behandlingar. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Allvarliga och fatala blödningshändelser har förekommit. Antitrombotiska läkemedel kan öka risken för blödning. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på blödning och för kontroll av blodvärden. Fatala och icke-fatala infektioner samt opportunistiska infektioner har förekommit. Konsultation med en läkare specialiserad på leversjukdom rekommenderas innan behandlingen påbörjas för patienter som testar positivt för HBV eller har positiv hepatit B-serologi. Sekundära primära maligniteter, däribland icke-hudkarcinom har förekommit hos patienter med hematologiska maligniteter. Förmaksflimmer och förmaksfladder har förekommit hos patienter med hematologiska maligniteter, särskilt hos patienter med hjärtriskfaktorer, hypertoni, akuta infektioner och äldre (≥65 år). Övervaka för tecken och symtom på förmaksflimmer och förmaksfladder och behandla på lämpligt sätt. Fertila kvinnor måste använda en mycket effektiv preventivmetod när de använder Brukinsa. **Graviditet och amning:** Ej rekommenderat under graviditet. Amning ska avbrytas under behandling med Brukinsa. **För ytterligare information och pris se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén:** 2025-07-18. **Innehavare av godkännande för försäljning:** BeOne Medicines Sweden AB, Gävlegatan 16, 113 30 Stockholm. Tel: 0200 810 337.

Referenser: 1. SPC Brukinsa. 2. Brown JR, Eichhorst B, Hillmen P, Jurczak, M. et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2023;26;388(4):319-332.

Verksamhetsberättelse för SFH

Verksamhetsåret 2024-10-03 till 2025-10-02

Medlemmar

Svensk Förening för Hematologi hade, per 2025-09-09, 754 medlemmar, varav 671 med fullt medlemskap (336 specialistläkare, 176 ST-läkare och 159 pensionärer) och 83 med associerat medlemskap. Av våra associerade medlemmar har 63 anknytning till läkemedelsindustrin och resterande är sjuksköterskor, biomedicinska analytiker eller forskare.

Styrelsen och förtroendevalda

Styrelsen har under året utgjorts av Lovisa Vennström (ordförande), Anna Ravn Landtblom (sekreterare), Andreas Asklund (skattmästare), Daniel Moreno-Berggren (ST-representant och ordförande i ST-utskottet), Matilda Arvidsson Kvissberg (ST-utskotts ordförande elect), Anneli Enblom-Larsson (ledamot) och Kristina Kihlberg (ledamot). Franz Rommel har varit adjungerad som ordförande emeritus. Maria Samuelsson, Profilerer BMC AB, har under verksamhetsåret varit ständigt adjungerad till styrelsen för administrativt stöd, se nedan. Övriga personer med förtroendeuppdrag har adjungerats till styrelsemöten vid behov.

Årsmötet hölls 2024-10-03 i samband med Hematologidagarna i Gävle. Under verksamhetsåret har styrelsen haft två styrelseinternat, ett i november 2024 i Uppsala samt ett i mars 2025 i Åre.

Därutöver har åtta planerade styrelsemöten hållits digitalt.

Valberedningen har bestått av Per-Ola Andersson, sammankallande, Anna Bergendahl-Sandstedt och Lars Nilsson. Revisorer har varit Per Axelsson och Anna Lübking.

Under året har Richard Rosenquist Brandell sammankallat bedömningsgruppen för årets avhandling med fortsatt representation från lärosäten i Finland, Norge och Danmark.

Profilerer BMC (Maria Samuelsson) har fungerat som administrativt stöd, IT-stöd samt skött praktiska arrangemang kring ST-kurser och andra utbildningsaktiviteter.

SFH:s budget och resultat

Styrelsen har under 24-25 arbetat för att få en budget i balans efter ett par år då man önskade negativt resultat, med tanke på överskott under covidåren. I en ideell förening måste 75% av intäkterna komma samhället till nytta, men föreningen behöver också bevara sin solvens över tid.

Under året har en översyn därför gjorts av rörliga kostnader med bland annat ett inriktningsbeslut om att vara mera restriktiva med stipendier på större belopp.

Trots målet med en budget i balans har vi inte nått dit i år. Detta trots att OHE haft större intäkter vid försäljning av annonser än budgeterat.

Ökade kostnader i samhället har medfört både högre kostnader för produktion av OHE och administration av föreningen.

Kurser har blivit dyrare att arrangera och det har varit svårt att ta höjd för stigande priser och fortsärande ha en rimlig prissättning på kurserna.

Utvecklandet av den nya hemsidan och stamcells-transplantationsboken är kostnader som belastat budgeten för det gångna året men som inte kommer att belasta kommande års budget.

Det kommande året kommer styrelsen att fortsätta arbeta mot en budget i balans. För detaljer om det gångna året hänvisas till rapporten under årsmötet.

Verksamhetsplan

Styrelsen tog i början av verksamhetsåret fram en verksamhetsplan och kommunikerade denna på hemsidan och i medlemstidningen Oss Hematologer Emellan (OHE). Verksamhetsberättelsen följer denna.

Fortbildning

Hematologidagarna

Hematologidagarna, vilka arrangeras av fortbildningsutskottet (FBU), är föreningens viktigaste aktivitet under året. Hematologidagarna 2024 gick av stapeln

i Gävle med Helena Gustafsson som lokalt ansvarig. Mötet 2025 genomförs 1/10-3/10 2025 i Örebro med Magdalena Kättström som lokalt ansvarig.

Den interaktiva läkarlunchen på onsdagen fortsätter även 2025, med en sittande lunch, och kommer därefter att utvärderas om den ska vara kvar, utifrån feedback som ges.

Samarbetet med Hematologisjuksköterskorna (tidigare Hemsis) fortsätter och vad gäller Hematologi-dagarna ska det utvärderas vart femte år, nästa gång 2026.

E-learning/Digitala föreläsningar

SFH har i samarbete med Skånes Universitetssjukhus erbjudit webbsända höjdpunkter "best of ASH", men det har varit svårt att få till liknande koncept från tex EHA. Tekniken gör desutom detta relativt kostsamt, och "best of EHA" har därför varit vilande. Vi har istället försökt dela ut fler stipendier till EHA.

Under året har styrelsen fortsatt arrangera fem digitala lunchföreläsningar i avgränsbara ämnen och intresset har varit gott med 25-40 uppkopplade enheter där ibland hela kliniker suttit i rummet, och positiva omdömen har inkommit. Ämnen som avhandlats är ovanliga lymfom, systemisk mastocytos, HLH, AZA-VEN vid AML samt familjära erytrocytoser.

Vi har under året också startat en planerad serie med digitala fortbildningseftermiddagar som ska ges efter diagnosspecifik SK-kurs dvs ca en gång per termin. Tanken är att föreläsarna då har ett uppdaterat material, som kan anpassas och kortas till en specialist-publik. Första tillfället var då Magnus Tobiasson och Vladimir Lazarevic föreläste om MDS och AML. Positiv feedback har inkommit efter detta, och många var uppkopplade. Efter lymfom-kursen gick detta tyvärr inte att få till.

ST-utbildning

ST-utskottet

SFH har anordnat tre ST-kurser under verksamhets-året. Först ut var kursen i MDS/AML, detta var

första gången de två diagnoserna hade en gemensam kurs, vilket togs väl emot. Sammanslagningen skedde dels för att diagnoserna allt mer går in i varandra och att vi på detta sätt har möjlighet att erbjuda kursen oftare. Sedan följde kurs i aggressiva lymfom och i anslutning till Hematologidagarna hölls kursen i plasmacellssjukdomar.

Kursplatserna har varit 30 st/kurs och de nya antagningsprinciperna har fungerat väl. Det blir intressant att följa utvärderingarna framöver eftersom kurserna ändrat omfång i både tid och innehåll och många är tänkta att erbjudas oftare för att ge fler möjlighet att delta.

ST-utskottet har under året haft tre möten och ett internat som man kunde läsa om i OHE 3/2025. Examinationsgruppen har liksom tidigare år erbjudit ett frivilligt progresstest och anordnat specialisttentamen för ST-läkare. I år skrev 7 st tentamen och 6 har erbjudits muntlig examination i samband med Hematologidagarna. Vid godkänt resultat erhåller de nyblivna specialisterna ett stipendium för fortbildning.

Internationella samarbeten

ESH

SFH har sedan i år ett samarbete med European School of Hematology, ESH, där medlemmar i SFH får 20% rabatt på kursavgiften vid ESH olika kurser/kongresser. Motprestationen är att vi informerar om ESH kursutbud på vår hemsida.

EHA

Ordförande deltog i februari 2025 som inbjuden på EHA National Society Day. EHA genomför ett större arbete att se över tillgänglighet till nya läkemedel över Europa och ta fram nya modeller för introduktion av dessa. SFH har på EHAs förfrågan och med hjälp av TLV och Diagnosgrupper informerat EHA om aktuell svensk modell.

EHAs årliga kongress kommer 2026 att hållas i Sverige och SFH har därmed varit EHA behjälpliga i att finna hematologer till vetenskaplig kommitté.

Flera SFH-medlemmar fortsätter att engagera sig i EHA. Roza Chaireti är utsedd av styrelsen till adjungerad EHA-linker som ett steg för styrelsen att komma närmre den europeiska organisationen.

Vid medlemskap i EHA kan man till exempel nyttja EHAs curriculum och många webbaserade

utbildningsmöjligheter, såsom Master Class för ST-läkare.

Fackliga frågor

Under året har vi utsett en facklig representant, Johanna Borg Bruchfeld.

Arbetsmiljö

Styrelsen har under året diskuterat arbetsmiljön för hematologer, framför allt arbetsbelastning och tillgång till fortbildning. Det har resulterat i en inventering, se rubrik nedan. ST-utskottet har också genomfört en arbetsmiljö-enkät hos ST-läkare, som presenteras under Hematologidagarna, och i OHE.

Inventering

Styrelsen har genomfört en inventering av kliniskt verksamma hematologer och ST i hematologi, där en enkät skickades ut i maj till chefer på alla sjukhus som har hematologer, med påminnelsemail under juni och augusti.. Svar har inkommit, och de första resultaten presenteras under hematologidagarna 2025, utförligare resultat kommer i OHE framöver. Att vara tillräckligt många, och ha en sund återväxt av ST-läkare bedöms som avgörande för vår arbetsmiljö.

Kvalitetsarbete, forskning och utveckling

Nationella diagnosgrupper

Diagnosgrupperna är centrala för utvecklingen av hematologisk vård i Sverige. SFH stödjer detta arbete med ekonomiska bidrag till möten samt genom att förmedla viktig information såsom vårdprogramsuppdateringar och utbildningsaktiviteter. Arbeten med nationella vårdprogram och riktlinjer för hematologiska diagnoser fortgår löpande inom de olika diagnosgrupperna, och stöds för många av våra diagnoser även av RCC.

På initiativ av Lena von Bahr finns nu även en diagnosgrupp för palliativ hematologi, som kan stötta övriga diagnosgrupper vid vårdprogramskrivande kring palliativa frågor, men även föra in hematologi i det nationella palliativa vårdprogrammet. SFH stödjer detta initiativ.

I mars 2025 genomfördes det årliga dialogmötet mellan SFH och diagnosgruppsordförande. Kloka kliniska val var temat, och Maria Wolodarski, onkolog på Karolinska föreläste och motiverade kringdetta. Styrelsen framförde önskemål om att vårdprogrammen aktivt bör bidra till Kloka kliniska val - gärna i skrift - om när det är försvarbart/tillräckligt/möjligt att avstå behandlingar/utredningar och andra åtgärder med liten nytta för patienten.

Kloka kliniska val

Föreningen har detta högt på agendan och diskuterar olika sätt för implementering genom tex dialog med diagnosgrupperna, tex genom remissvar till vårdprogram.

Stipendier

I och med regionernas reserestriktioner har det funnits ett stort intresse för föreningens stipendier.

Konceptet att resa junior och senior på gemensamt möte upprepades i år för EHA. Vi har delat ut ungefär lika många stipendier budgetåret 24-25 (24st) som 23-24 (25st) och har prioriterat att fortsätta med examensstipendierna, för att få ett fortsatt högt deltagande i ST-tentan, och en jämn spridning av stipendier över landet. Vi har prioriterat att dela ut specifika stipendier till enbart EHA, och tagit bort ASH-stipendiet, ffa av kostnadsskäl. Man kan dock fortsätta ansöka om resestipendiet med ASH som resmål.

Kommunikation

Oss Hematologer Emellan

Medlemstidningen OHE, som ges ut fyra gånger per år, är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi. Jan Samuelsson är en mycket uppskattad redaktör. Under verksamhetsåret har Maria Samuelsson svarat för layout och administration. Många reserapporter har publicerats, sammanfattningar av nya vårdprogram, registerrapporter och svenska presentationer på stora möten uppmärksammas. Utöver det har vi kunnat förkovra oss i tex Konst på sjukhus eller få nyfikna frågor besvarade i Hema-hos-reportage. Styrelsens arbete beskrivs också i rapporter från möten och under rubriken På gång.

Instagram

SFH gör reklam för aktiviteter på Instagram-kontot #sfhematologi för att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen om föreningens löpande arbete.

Hemsidan

Föreningens hemsida är välbesökt och utgör en viktig informationskälla om föreningens arbete och pågående aktiviteter samt är en plattform för lärande och kunskapsbaserad vård inom hematologin.

Hemsidan administreras av Maria Samuelsson i samarbete med företaget Easyweb. Hemsidan har i år uppdaterats i år med ny teknik och nytt utseende.

Ökad dialog

För att synliggöra föreningens arbete har styrelsen fortsatt deltaga och presentera föreningen på STkurserna.

Övrig kommunikation

Vi har medverkat i en bilaga till DN om blodcancersjukdomar. Vi medverkar även i bilaga till SvD i samband med Blodcancerdagen 24 september 2025. Syftet med detta är att synliggöra hematologin.

Remisser och uttalanden

En viktig del av det löpande arbetet i föreningen är att framföra synpunkter på remisser. Vanligen inkommer dessa från Svenska Läkaresällskapet (SLS), Svenska Läkarförbundet (SLF) eller Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC). SFH:s svar hittar du på hemsidan under Verksamhet/remisser samt svar. Då antalet vårdprogram som uppdateras och besvaras är så många och remissmallen för dessa har ändrats till online-formulär läggs dessa inte ut på hemsidan om de inte innebär någon allvarlig synpunkt/anmärkning. De större remisser som besvarats i år är; "Ny nationell cancerstrategi – Bättre tillsammans", svaret finns publicerat i OHE nr 2, och på hemsidan, samt "Stärkt patientsäkerhet genom rätt kompetens om fortbildning och vidareutbildning". Även detta svar kommer att finnas på hemsidan.

Blodstamcellstransplantation 50 år

På initiativ av Hans Hägglund och Gösta Gahrton har styrelsen under året följt arbetet med, och ekonomiskt stöttat, boken som släpps i samband med Hematologidagarna 2025. Alla fullvärdiga SFH-medlemmar kommer att få ett exemplar av boken, antingen under Hematologidagarna, eller vid regional utdelning, tex på regiondagar.

Svenska Läkaresällskapet

SFH är medlemsförening i SLS med 3 mandat i SLS fullmäktige som bevakades av föreningen. Detta år har prioriterade frågor som SLS arbetat med varit Kunskapsstyrning, Kloka kliniska val, ST och forskning med ökande andel privata vårdgivare, Hippokratesrevision. Under fullmäktige antogs en motion om översyn av kvalitetsregister styrning och finansiering. SFH bedömer frågorna viktiga.

För styrelsen för Svensk Förening för Hematologi
2025-10-02

Lovisa Vennström
Ordförande

Anna Ravn Landtblom
Sekreterare



HyQvia
Humant normalt immunglobulin (10%)
Rekombinant humant hyaluronidas

HyQvia
– med möjlighet till förvaring
i rumstemperatur*

Mindre begränsningar – ökade möjligheter för din patient*

***Särskilda förvaringsanvisningar (se avsnitt 6.4). Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Läkemedlet kan förvaras i temperaturer över +8 °C och under +25 °C i upp till 3 månader. Förvara inte i kylskåp efter förvaring i rumstemperatur. Kasseras efter 3 månader eller när utgångsdatum nåtts, beroende på vilket som inträffar först. Datumet då läkemedlet tas ut ur kylskåpet ska skrivas på ytterkartongen.**

HyQvia (humant normalt immunglobulin [immunglobulin 10 % eller IgG 10%]) och rekombinant humant hyaluronidas [rHuPH20]), 100 mg/ml, infusionsvätska, lösning för subkutan användning.
Farmakoterapeutisk grupp: Humant, normalt immunglobulin för extravaskulärt bruk. **ATC-kod:** J06BA01, **Rx, F. Indikationer:** Substitutionsterapi till vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid: primära immunbristsjukdomar (PID) med försämrad antikropsproduktion (se produktresuméns avsnitt 4.4); sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visad specifik antikropsbrist (PSAF)* eller en IgG serumnivå på < 4 g/l. *PSAF = oförmåga att uppbära åtminstone en 2-faldig ökning av IgG-antikroppstitr för pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigenvacciner. Immunmodulerande behandling till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid: kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyradikuloneuropati (CIDP) som underhållsbehandling efter intiering med intravenöst immunglobulin (IVIG). **Kontraindikationer:** HyQvia får inte ges intravenöst eller intramuskulärt. Överkänslighet mot den aktiva substansen (IgG) eller mot något hjälpämne. Överkänslighet mot humana immunglobuliner, speciellt vid sällsynta fall av IgA-brist när patienten har antikroppar mot IgA. Känd systemisk överkänslighet mot hyaluronidas eller rHuPH20. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas under tillsyn av läkare med erfarenhet av behandling av immunologiska sjukdomar. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsbeteckning dokumenteras. Infusionshastighet som anges i produktresuméns avsnitt 4.2 ska följas. Patienter måste övervakas under hela infusionsperioden, och minst 20 minuter därefter. Vid biverkningar ska infusionshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Lätta försiktighet hos patienter med riskfaktorer för tromboemboliska händelser. Säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad före administrering. Om subkutan infusion av HyQvia används vid behandling i hemmet ska behandlingen inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av att instruera patienter i hembehandling. Patienten eller en vårdare måste instrueras i infusionsteknik, hur man använder en infusionspump eller sprutpump, hur man för infusionsdagbok över behandlingarna, hur man känner igen möjliga allvarliga biverkningar och vilka åtgärder som måste vidtas i händelse sådana inträffar. Immunglobuliner kan i sällsynta fall orsaka hemolys. Aseptiskt meningesyndrom har rapporterats. Innehåller natrium. Vaccinering med levande försvagat virusvaccin bör ske tidigast 3 månader efter HyQvia-administrering. Ska endast ges med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämrats av vissa biverkningar förknippade med här läkemedlet, t.ex. yrsel. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa går över innan de framför fordon kör bil eller använder maskiner. För fullständig information och priser, se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumé:** 04/2025.
Kontakt: Takeda Pharma AB, infosweden@takeda.com.

NOW APPROVED IN NON-TRANSPLANT NDMM¹

WHEN **SARCLISA** TAKES
ON MULTIPLE MYELOMA, IT'S

DATA vs MYELOMA

63%
OF PATIENTS
PROGRESSION-FREE
AT 5 YEARS^{2*}

The **first anti-CD38 + VRd therapy**
in non-transplant newly diagnosed
multiple myeloma patients^{1,3}

SARCLISA is indicated in combination with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone, for the treatment of adult patients with newly diagnosed active multiple myeloma who are not eligible for autologous stem cell transplant (ASCT).

*SARCLISA + VRd mPFS NR at interim analysis of 60 months vs 54 months for VRd alone (HR=0.596 [98.5% CI: 0.41, 0.88]; $P<0.001$).¹²

Primary endpoint: PFS (patients alive and progression-free).²

mPFS=median progression-free survival; NDMM=newly diagnosed multiple myeloma; NR=not reached; PFS=progression-free survival; VRd=bortezomib, lenalidomide, dexamethasone.

References: 1. Sarclisa SmPC. Jan 20, 2025. 2. Facon T et al. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609 3. Darzalex SmPC, 2024.

SARCLISA® (isatuximab) 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx, EF ATC-kod: L01FC02. **Indikation:** Sarclisa är indicerat i kombination med pomalidomid och dexametason, för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom, som tidigare har genomgått minst två behandlingar, där tidigare behandling inkluderat lenalidomid och en proteasomhämmare och med uppvisad sjukdomsprogression vid senaste behandlingen, och i kombination med karfilzomib och dexametason, för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som genomgått minst en tidigare behandling samt i kombination med bortezomib, lenalidomid och dexametason, för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserat multipelt myelom som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. **Dosering:** Rekommenderad dosering av Sarclisa är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat som en intravenös infusion i kombination med pomalidomid och dexametason, i kombination med karfilzomib och dexametason eller i kombination med bortezomib, lenalidomid och dexametason. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För att minska infusionsrelaterade reaktioner ska patienten premedicineras före Sarclisa-infusion. Tät uppföljning av vitala tecken ska göras under hela infusionen. Neutropeni, tumörlyssyndrom och ökad infektionskänslighet kan förekomma. Läkare bör noggrant utvärdera patienter före och efter behandling för förekomst av SPM och påbörja behandling om krävs. För fullständig information om dosering, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar och pris, se www.fass.se **Kontaktuppgifter:** Sarclisa tillhandahålls av Sanofi AB, Box 300 52, 10425 Stockholm, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: 01/2025. MAT-SE-2500012 (v 1.0) Jan 2025.

sanofi

www.sanofi.se


SARCLISA®
(isatuximab)

MAT-SE-25000096 v1.0 03/2025

Verksamhetsplan

Verksamhetsplanen tas fram av Svensk Förening för Hematologi, SFHs styrelse efter förslag, synpunkter och diskussioner med föreningens utskott och enskilda medlemmar. Syftet är att kommunicera de projekt och aktiviteter som pågår inom SFH. Planen revideras vid starten av varje verksamhetsår eller vid behov. Synpunkter från medlemmarna välkomnas.

Verksamhetsplan 2026 för Svensk Förening för Hematologi

Verksamhetsplanen är utformad mot bakgrund av den uppdragsbeskrivning som anges i stadgarna, och utifrån vad som efterfrågas av medlemmar.

”§ 2. Föreningens huvuduppgifter är att befordra hematologins utveckling och praktiska tillämpning i Sverige genom anordnande av föredrag, diskussioner, kurser och kongresser samt främjande av forskning. Föreningen skall även främja specialistutbildningen i hematologi samt tillvarata ledamöternas fackliga intressen. Föreningen skall stödja och samverka med de nationella grupper som arbetar inom olika hematologiska områden och vid behov ta initiativ till bildande av nya grupper. Som medlemsförening i Svenska Läkaresällskapet avgas utlåtande i eller handläggs ärenden som hänskjutits till föreningen.”

SFHs styrelse planerar att fortsätta det arbete som tidigare styrelseledamöter initierat men också blicka framåt och mot nya satsningar för SFHs medlemmar.

Fortbildning

Hematologidagarna

Hematologidagarna, arrangeras av fortbildningsutskottet, och är föreningens viktigaste mötesplats för hematologer i Sverige. Hematologidagarna 2025 genomfördes i Örebro och var ett mycket uppskattat möte. Hösten 2026 ordnas mötet i Åre med Katarina Nordfjäll som lokalt ansvarig. Vi fortsätter att ordna mötet tillsammans med sjuksköterskorna men med i huvudsak skilda program. Utvärdering ska ske vart femte år, nästa gång efter mötet 2026. Styrelsen och många medlemmar anser att fortbildning för sjuksköterskor är en nyckelfråga för hematologisk vård och därmed ligger i våra medlemmars intresse.

För att tillgodose behoven av att som hematolog eller hematolog-ST att kunna möta kollegor från hela landet och utbyta tankar, idéer och erfarenheter, fortsätter vi även med den läkarlunch som på prov inledde mötet i Göteborg.

Föreläsningsserie

Styrelsen fortsätter med satsningen på den digitala föreläsningsserien med målet att på regelbunden basis vara en naturlig del av hematologers fortbildning. Den huvudsakliga målgruppen är specialistläkare, men självklart är alla välkomna att delta. Temat är fortsatt klinisk, vardagsnära hematologi med varierande och avgränsade ämnen, som är relevanta får många. Hittills har många kopplat upp, och ofta hela kliniker tillsammans. Vi är väldigt tacksamma för alla som ställer upp och föreläser!

Fortbildning av specialister

SFH ser en risk att fortbildning åsidosätts, och får återkommande önskemål om fortbildning för specialister. Vi har därför initierat en satsning på digitala halvdagsutbildningar, som ligger eftermiddagstid ca 2 veckor efter sjukdomsspecifika SK-kurser, där kursansvariga för SK-kurserna ombeds att arbeta igenom sitt material och hålla en halvdagsutbildning med ett kondenserat och anpassat material från SK-kursen, för att passa en publik som består av specialister som inte har detta som specialområde. Först ut var AML/MDS och myelom, anslutningen har varit god och i vår planeras detta för benign hematologi.

Vi planerar också att fortsätta med webbsända höjdpunkter från ASH i samarbete med hematologisektionen i Lund kan ses live och via hemsidan.

ST-utbildning

Föreningen anordnar tre ST-kurser per år, och kommer att fortsätta göra så. Under 2026 planeras antitumorala läkemedel v 4, benign hematologi i april och preliminärt BMT i v 40 i anslutning till hematologidagarna.

En noggrannare analys av den data från arbetsmiljöenkäten som skickats ut till ST-läkare under 2025 planeras, och kommer att publiceras i OHE framöver.

SFHs examinationsgrupp kommer liksom tidigare att erbjuda progresstest och specialistexamination för nyblivna specialister.

Samarbete med EHA

EHA har många utbildningsmöjligheter för ST-läkare och specialister. EHA Campus (web-baserat) erbjuder fallpresentationer med frågor, minikurser i specifika ämnen, videoföreläsningar med mera. Master classes innebär fallbaserat lärande i internationella smågrupper.

Företrädare för SFH är aktiva i den grupp som arbetar med att uppdatera det europeiska curriculumet och den europeiska specialisttentamen. Man ger årligen ut ett europeiskt progresstest, baserat på de svenska erfarenheterna av denna typ av utbildningsverktyg, och en EHA-specialist-examen finns.

Vi stödjer ett ökat samarbete mellan SFH och EHA och Roza Chaireti är utsedd som EHA-linker.

Fackliga frågor

SFHs facklige representant Johanna Borg Bruchfeld ska under året att bevaka fackliga frågor och viktiga aktiviteter i Sveriges läkarförbund och i stundande ekonomiska läge kan detta bli än viktigare än förut att bevaka hematologers intressen.

Kvalitetsarbete, forskning och utveckling

Nationella diagnosgrupper

Arbetet som pågår i diagnosgrupperna är centralt för utvecklingen av hematologisk vård i Sverige. I diagnosgrupperna skapas förutsättningar för kunskapsbaserad vård nationellt, genom vårdprogram och riktlinjer, gemensam forskning, utbildning, kontaktnät och möjlighet att tillsammans arbeta för ett ordnat införande av nya läkemedel.

SFH fortsätter att stödja diagnosgruppernas arbete genom ekonomiskt stöd med bidrag till möten, för de grupper som behöver. Rapporter från dessa möten kommer att presenteras i OHE. Styrelsen ordnar det årliga diagnosgruppsordförandemötet i mars, där utmaningar och framgångsfaktorer diskuteras. Diagnosgruppsmötet ger också grupperna möjlighet att rapportera om sin verksamhet samt diskutera gemensamma intresseområden och hur SFH kan stödja detta fortsättningsvis. Styrelsen ämnar fortsätta verka för bättre kommunikation och struktur så att fler medlemmar i SFH kan ta del av öppna utbildningar mm, men uppmuntrar också medlemmarna att delta i diagnosgruppernas arbete.

Kloka kliniska val

Kloka kliniska val syftar till att främja behovsstyrd vård, att minimera vård som tillför lite - för såväl patienten som sjukvården. Satsningen på detta ligger kvar och vi kommer att fortsätta detta tillsammans med diagnosgrupperna.

Stipendier

SFH fortsätter att dela ut stipendier, antalet anpassas utifrån ekonomin. Stipendierna förväntas skriva en reserapport till OHE som motprestation. Gruppresorna till EHA har varit uppskattade och fortsätter i år med stipendier att söka där SFH ordnar boende och står för kongressavgift, håll utkik på hemsidan för sista ansökningsdag. Då EHA 2026 går i Stockholm hoppas vi på ett stort svenskt deltagande, och att många arbetsgivare väljer att finansiera deltagandet för svenska hematologer. Vi fortsätter också med stipendierna till de som klarat specialisttentamen, vilket fler har skrivit de senaste åren. För övriga resestipendier är ansökningstiden löpande.

Kommunikation

Oss Hematologer Emellan

Medlemstidningen OHE är fortsatt högprioriterad som forum för svensk hematologi. Annonsintäkterna är en viktig inkomstkälla för föreningen. Jan Samuelsson är redaktör för tidningen även under 2026 och Maria Samuelsson ansvarar för layout och administration. "Hema-hos" med syfte att lyfta hematologer och hematologers vardag runt om i landet fortsätter liksom den påbörjade artikelserien om konst på våra sjukhus och dess betydelse, samt om hematologins historia. Vår redaktör fortsätter också med att belysa viktiga hematologiska publikationer, svenska publikationer, avhandlingar mm.

Styrelsen välkomnar bidrag till tidningen, till exempel vid uppdatering av vårdprogram, registerrapporter, rapporter från möten, litteraturtips, goda exempel på kloka kliniska val, och annat som ger perspektiv på hematologi och hematologers vardag i Sverige och i världen.

Hemsida och Instagram

Föreningens hemsida är välbesökt och utgör en viktig informationskälla om föreningens arbete, pågående aktiviteter och för kunskapsbaserad vård inom hematologin. Hemsidan administreras av Maria Samuelsson. Hemsidan har under 2025

uppdaterats med en moderniserad layout och teknik, och vi kommer att fortsätta arbetet med att allt innehåll ska vara uppdaterat och hemsidan lättnavigerad, och lösenordsskyddade delar kommer inom kort att komma.

För att synliggöra föreningen, belysa viktiga nyheter och öka kunskapen om det löpande arbetet finns Instagramkontot #sfhematologi.

Utökad dialog

Styrelsen avser att fortsätta med en monter på Hematologidagarna för att öka möjligheterna till dialog med medlemmarna. Vi önskar också att medlemmar hör av sig till oss med synpunkter, idéer och återkoppling, till sekreterare@sfhem.se

Remisser

Möjligheten att framföra åsikter på inkommande remisser är en viktig del i det löpande föreningsarbetet. Vi är remissinstans för SLS, SLF och RCC. Remisserna ger oss, förutom möjligheten att lämna synpunkter, även en god inblick i vilka frågor som för närvarande bereds i de nämnda organisatio-

nerna samt på socialdepartementet. Föreningens svar på större remisser finns samlade på hemsidan. Remissvar på vårdprogram skickas direkt till RCC. Vi kommer vid behov fortsätta synliggöra SFHs ställningstagande i olika frågor, exempelvis genom sammanfattningar i OHE.

Inventering

Under 2025 har vi genomfört en inventering av antalet hematologer i Sverige. På många håll i landet märks en brist, och även om det är regionernas huvudansvar med kompetensförsörjning i vården, så bör även vi som specialistförening ha en uppfattning om hur många specialister vi är, hur många ST-läkare som finns, hur förväntade pensionsavgångar ser ut. För vår egen arbetsmiljö är det av stor vikt att vi är och planerar för att bli tillräckligt många. Vi vet också att det finns en stor prevalensökning av flera hematologiska sjukdomar, där förlängd överlevnad med förbättrad behandling spelar en viktig roll. Under 2026 planeras noggrannare analys och presentation av data från inventeringen, som kommer att presenteras i OHE.

Frivilliga specialistexaminationen

I Örebro examinerades som vanligt ett antal unga blivande hematologer av rutinerade kollegor. De som detta år tog examen var; Linda Edlund, Sundsvall, Saeid Karafaki, Örebro, Kristina Kihlberg, Skåne, Daniel Moreno Berggren, Uppsala,

Ida Nordlander Toohig, Umeå, Emma Smitt, Stockholm och Tove Wästerlid, Stockholm. Som bevis på SFH:s uppskattning fick dessa kollegor ett resestipendium på 20.000 kr för deltagande i kurs, kongress eller studiebesök.



NU
SUBVENTIONERAT*
för patienter med
mantelcellslymfom¹

DEN FÖRSTA OCH ENDA GODKÄNDA REVERSIBLA BTK-HÄMMAREN

Jaypirca® (pirtobrutinib) kan återetablera responsen hos vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi eller mantelcellslymfom efter att en kovalent BTK-hämmare inte längre är ett behandlingsalternativ.²

*Subventioneras endast i monoterapi för patienter med reciderande eller refraktärt mantelcellslymfom som tidigare har behandlats med en BTK-hämmare.

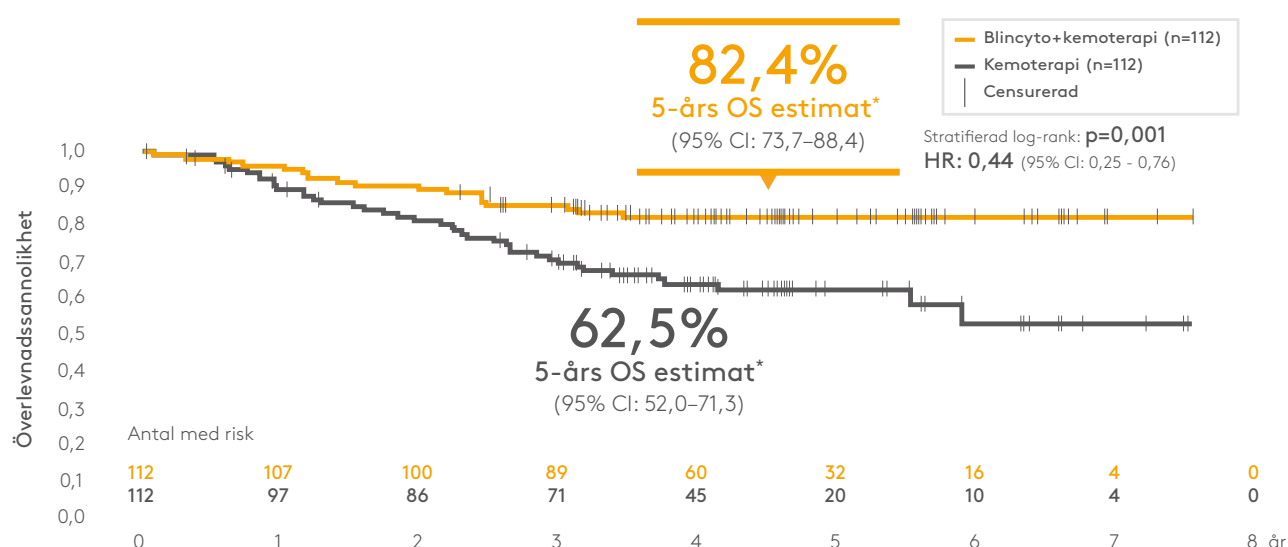
REFERENSER: 1. www.tlv.se 2. Jaypirca produktresumé.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

JAYPIRCA (PIRTOBRUTINIB), antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EL05, filmdragerade tabletter 100 mg. Receptbelagt läkemedel (Rx), Förmån (F). Subventioneras endast i monoterapi för patienter med reciderande eller refraktärt mantelcellslymfom som tidigare har behandlats med en BTK-hämmare. **Indikationer:** Jaypirca som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med reciderande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) som tidigare har behandlats med en hämmare av Brutons tyrosinkinas (BTK-hämmare). Jaypirca som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med reciderande eller refraktärt kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som tidigare har behandlats med en BTK-hämmare. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Infektioner, även fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som behandlats med Jaypirca. Profylaktisk antimikrobiell behandling ska övervägas för patienter som löper ökad risk för opportunistiska infektioner. Blödningar, även fall med dödlig utgång, har inträffat hos patienter som behandlats med Jaypirca, både med och utan trombocytopeni. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på blödning. Nyttan och riskerna med antikoagulantia eller trombocythämmande behandling ska övervägas om de administreras tillsammans med Jaypirca, liksom ytterligare övervakning avseende tecken på blödning. Cytopenier av grad 3 eller 4, inklusive neutropeni, anemi och trombocytopeni, förekom hos patienter som behandlades med Jaypirca. Under behandlingen ska fullständig blodstatus övervakas på medicinsk indikation. Förmaksflimmer och förmaksfladder har observerats hos patienter som behandlats med Jaypirca, särskilt hos patienter med anamnes på förmaksflimmer och/eller flera kardiovaskulära komorbiditeter. Tecken och symtom på förmaksflimmer och förmaksfladder ska övervakas hos patienterna. Efterföljande primära maligniteter är vanliga hos patienter som behandlas med Jaypirca, varvid de vanligaste typerna är hudcancer av icke-melanomtyp. Patienterna ska övervakas med avseende på uppkomst av hudcancer och rekommenderas att skydda sig mot solstrålning. Fall av tumörlyssyndrom (TLS) har rapporterats i sällsynta fall hos patienter behandlade med Jaypirca. Patienter bör utvärderas med avseende på möjlig risk för TLS och övervakas noggrant såsom kliniskt indicerat. **Fertilitet, graviditet, amning:** Jaypirca ska inte användas under graviditet. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandlingen och i 5 veckor efter den sista dosen Jaypirca. Män rekommenderas att använda en effektiv preventivmetod och inte skaffa barn under behandlingen och i 3 månader efter den sista dosen Jaypirca. Amning ska avbrytas under behandling med Jaypirca och i en vecka efter den sista dosen Jaypirca. **Datum för översyn av produktresumén:** 2025-03-28. **För ytterligare information och priser se www.fass.se.** Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna, tel. 08-737 88 00, www.lilly.com/se

BLINCYTO® (blinatumomab) är godkänd för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserad pre-B-cells ALL i konsolideringsfasen.

Total överlevnad för patienter som var MRD-negativa vid randomisering.



* Baserat på KM-estimat

CR = hematologisk fullständig remission, CRI = CR med ofullständig återhämtning av perifera blodvärden, HR: Hazard ratio, KM = Kaplan-Meier, MRD = minimal residual disease, OS = overall survival, Ph(-) = philadelphiakromosom-negativ.

Säkerhet och effekt utvärderades för BLINCYTO i en multinationell, randomiserad, kontrollerad fas III-studie med nydiagnostiserade vuxna patienter med Ph(-)pre-B-cells ALL (studie E1910, 20129152).

- Efter induktionsterapi erhöj patienter i CR/CRI intensifierad kemoterapi. Därefter randomiserades patienter till konsolideringskemoterapi med eller utan tillägg av BLINCYTO.
- Det primära effektmåttet var total överlevnad (OS) för MRD-negativa patienter.
- Medeluppföljningstid var 4,5 år.

AMGEN

www.amgen.se

BLINCYTO®
(blinatumomab)

BLINCYTO® (blinatumomab) Rx, EF, ATC-kod: L01FX07. Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, övriga monoklonala antikroppar och Antikroppsläkemedelskonjugat. Pulver till koncentrat och lösning till infusionsvätska, lösning 38,5 mikrog. Indikationer: BLINCYTO är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna med CD19-positiv recidiverande eller refraktär pre-B-cells akut lymfatisk leukemi (ALL). Patienter med Philadelphiakromosompositiv pre-B-cells ALL ska ha genomgått misslyckad behandling med minst 2 tyrosinkinashämmare (TKI:er) och inte ha några andra behandlingsalternativ. BLINCYTO är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv pre-B-cells ALL med MRD (minimal residual disease) positivitet större än eller lika med 0,1 % vid första eller andra kompletta remissionen. BLINCYTO är indicerat som monoterapi för behandling av pediatrika patienter som är 1 månad eller äldre med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv pre-B-cells ALL, som är refraktär eller recidiverande efter minst två tidigare behandlingar eller recidiverande efter tidigare allogen hematopoetisk stamcellstransplantation. BLINCYTO är indicerat som monoterapi för behandling av pediatrika patienter som är 1 månad eller äldre vid första recidiv av Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv högrisk pre-B-cells ALL som del av konsolideringsbehandlingen. BLINCYTO är indicerat som monoterapi som en del av konsolideringsbehandling av vuxna patienter med nydiagnostiserad Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv pre-B-cells ALL. Varning och försiktighet: Neurologiska biverkningar inklusive immuneffektorcell associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS). Infektioner. Cytokinfriättningsyndrom. Tumorlyssyndrom. Kontraindikationer: Amning. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Datum för översyn av produktresumén: Juni 2025. För fullständig information läs produktresumén på www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation.

Hema hos, frågor till...



Ellinor Jannesson
ST-läkare
NUS



Martin Carlwe
MLF/ Överläkare
Halmstad

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Jag randar mig på koagulationscentrum just nu så det var en kvinna som kom för blödningsutredning.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Jag tycker om att jobba med riktigt sjuka patienter där man känner att man kan göra skillnad. Sen har jag alltid tyckt om konstiga och ovanliga sjukdomar!

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

Jag tror att vi kommer ha fler och fler målinriktade behandlingar men min farhåga är att vi inte kommer kunna använda dem på grund av astronomiska läkemedelskostnader och ökade budgetkrav inom vården.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Att få vara den som kan något som alla andra tycker är svårt! Sen är det också otroligt häftigt att få ta hand om patienter som med största sannolikhet skulle ha avlidit inom kort tid om det inte vore för vår behandling.

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Jag träffade en man som har KLL med 17p deletion. Jag ställde diagnosen för drygt 10 år sedan. Vill minnas att Idelalisib just blivit godkänt. Han fick fruktansvärda biverkningar och vi fick avbryta behandlingen. Det blev långt framskridna planer på allo-sct. Han var då i en ålder som var på gränsen för att allo skulle vara ett alternativ. Ibrutinib blev godkänt och efter att jag diskuterat mycket med patienten avstod han från allo. Väl medveten om att effekten av ibrutinib kanske skulle avta efter några år. Vi pratade om att det då kanske skulle finnas andra alternativ. När han sedan sviktade på behandlingen efter 5 år kunde han få Venetoclax. Han är nu i remission, känner sig fullt frisk och i mycket god fysisk form. Jag tycker det är ett bra exempel på medicinska framsteg och den kontinuitet som vi har inom hematologin.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Som mycket annat i livet. En blandning av slump och timing. Jag hade bestämt mig för en annan specialitet när jag fick frågan om jag ville bli hematolog. Det som blev avgörande var att få arbeta med de kollegor som jag fortsatt arbetar med. Det var ett mycket klokt val.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Nu när det kommer nya behandlingar och insikter med rasande fart tror jag det viktigaste är att vara ödmjuk över det man inte kan, och att kunna ta hjälp av sina kollegor lokalt och runt om i landet.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Hyr en husbil och åker runt i Europa, upplever naturen, klättrar och kanske bättrar på min gymnasiespanska.

Har du något råd till en kollega som är helt ny i yrket?

Ta hjälp av dina kollegor! Både läkarkollegor och andra yrkesgrupper. Att bli kompis med sköterskor, undersköterskor och andra personalgrupper på avdelningen och mottagningen leder till bättre samarbete och mer glädje.

Vem skulle du helst vilja ta en (sfhem-)kopp kaffe tillsammans med?

Jag är ett stort fan av Agatha Christie så jag skulle gärna ta en riktigt brittisk kopp te med henne och diskutera deckare.

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Att nämna en person är omöjligt. Det finns alltid människor som gör intryck. Kollegor i alla yrkeskategorier vad gäller kompetens, bemötande och sätt att ta sig an sina arbetsuppgifter. Även patienter såklart. Hur de hanterar motgångar.

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

Naturligvis en fortsatt medicinsk utveckling med nya terapier. Det kommer att gå fort. Bättre behandling mot AML är en stor önskan och förhoppning. Den medicinska utvecklingen och inte minst åldersfördelningen i befolkningen riskerar att överbelasta oss om vi inte justerar våra arbetssätt ganska radikalt. Det bör vi börja med snarast om det inte ska få negativa konsekvenser för hematologin i stort..

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Coolaste vet jag inte men att få vara del i utvecklingen med nya behandlingsmetoder som introduceras i kombination med den goda patientkontinuiteten. Det är riktigt bra!

Vilken är den mest udda fråga som du har fått som hematolog?

En nöjd patient ville ge mig en flaska Whisky. Han gick efter mig i korridoren under rondan och frågade vad jag föredrog. Scotch eller Bourbon? Jag tänkte "single malt såklart" men det hade såklart varit olämpligt att säga.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Att vara kommunikativ är en av flera viktiga egenskaper. Vi kan använda många toxiska läkemedel som kan förlänga liv men behandlingarna är också riskfyllda och kan försämra livskvaliteten. Det är en avvägning som vi måste vägleda patienten i och den kommunikationen ställer stora krav.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Då hade jag tränat betydligt mer, läst och servat familjen.

Har du något råd till en kollega som är helt ny i yrket?

Håll ut även om det tar emot med tidspress och allt nytt som man måste lära sig. Det blir bättre och roligare med tiden.

Vem skulle du helst vilja ta en (sfhem-)kopp kaffe tillsammans med?

Även om vi är välbemannade på hematologen i Halmstad så kan det såklart ändras. Det vet man

aldrig. Som schemaläggare och medicinskt ansvarig för sektionen är det alltid bra att ha kontakt med kollegor som kan tänka sig en framtid i Halmstad så jag bjuder gärna på en kopp kaffe om intresse finns.

Årets utbildare

SFH delar som ett led i att främja god utbildning vill SFH lyfta goda förebilder inom detta område. Årets utbildare delas ut till en person som under föregående år gjort en fin insats för utbildning av blivande hematologer eller fortbildning av specialistkollegor. Tidigare pristagare finns på <https://www.sfhem.se/arets-utbildare>

Under Hematologidagrarna delades priset ut för 5:e gången. Priset gick denna gång mycket förtjänstfullt till **Lars Nilsson**, Lund, med följande motivering;

Lars är en förebild inom utbildning och fortbildning – en läkare som kombinerar stor medicinsk kunskap med en generös vilja att dela med sig. Lars är den typen av senior kollega som brinner för utbildning och alltid har dörren öppen. Oavsett hur fulltecknad arbetsdagen är, tar han sig tid för frågor, handledning och reflektion. Han undervisar inte bara för att han kan, utan för att han genuint vill. Han håller gärna föreläsningar – både formella och mer spontana i kafferummet – och han gör det med stort engagemang.

Under vår ST-tid har Lars varit en engagerad handledare som stöttat, utmanat och inspirerat. Han uppmuntrar till kritiskt tänkande, nyfikenhet, livslångt lärande och självständighet – och han gör det med tålamod. Hans engagemang sträcker sig dessutom utanför ST-gruppen och han är lika generös med sin tid när det gäller läkarstudenter, sjuksköterskor och specialistkollegor.

I en arbetsmiljö där det kliniska ofta måste gå först, visar Lars att det går att prioritera utbildning – och att det gör vården bättre. Han visar att utbildning inte är ett störningsmoment i vården, utan en självklar del av det dagliga arbetet.

Efter ett långt och hängivet yrkesliv som hematolog där Lars engagerat har utbildat

och handlett många blivande och sedermera färdiga hematologer, anser vi Lars vara en given kandidat till priset Årets utbildare, ett pris som vi är övertygade om att han skulle värdera mycket högt.





Gör skillnad för patienter med nydiagnostiserat MM

a. Efter en medianuppföljning på 89,3 månader var den finala mediana överlevnaden (OS) för DARZALEX® plus Rd: 90,3 månader (7,5 år) jämfört med 64,1 månader (5,3 år) med enbart Rd (HR: 0,67; 95% KI: 0,55–0,82; $p < 0,0001$).^{1,2} **b.** 75 år eller äldre ($n=321/737$)^{1,2} och över 80 år ($n=137/737$).³ **c.** Vid en medianuppföljning på 58,7 månader uppnåddes det primära effektmåttet i CEPHEUS-studien, en övergripande MRD-negativitet (10^{-5}), hos 60,9% av patienterna som fick D-VRd och 39,4% hos patienterna som fick VRd (oddsratio 2,37; 95% KI: 1,58–3,55; $p < 0,0001$). Andelen patienter som uppnådde ihållande MRD-negativitet på ≥ 12 månader var 48,7% med D-VRd vs. 26,3% med VRd (oddsratio 2,63; 95% KI: 1,73–4,00; $p < 0,0001$). Median PFS nåddes inte för D-VRd vs. 52,6 månader för VRd (HR: 0,57; 95% KI: 0,41–0,79; $p < 0,0005$), där PFS var ett sekundärt effektmått.⁴ **d.** I CEPHEUS-studien behandlades patienter med D-VRd följt av DRd tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet, alternativt VRd följt av Rd.^{1,4} **e.** Från vecka 25 och framåt till sjukdomsprogression.¹ **f.** Med en medianuppföljning på 47,5 månader visade den primära analysen av PFS i PERSEUS-studien en förbättring av PFS i D-VRd-armen jämfört med VRd-armen (HR: 0,42; 95% KI: 0,30; 0,59; $p < 0,0001$). Medianvärdet för PFS uppnåddes inte i någon av armarna.¹ **g.** Patienter behandlades med D-VRd följt av underhållsbehandling med DR tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet, alternativt VRd följt av R. Denna studie inkluderar uppdelning utifrån MRD-negativitet eller MRD-positivitet. Patienter som uppnådde MRD-negativitet som var ihållande i 12 månader och som hade underhållsbehandlats i minst 24 månader avbröt behandlingen med DARZALEX® subkutan administrering (1 800 mg).¹ **h.** $n=207/322$.⁴ **i.** Detta skiljer sig från det svenska vårdprogrammet för myelom, där D-VRd ännu inte ingår i rekommendationerna för patienter som inte är aktuella för högdosbehandling. För patienter som är aktuella för högdosbehandling rekommenderas D-VRd som induktions- och konsolideringsbehandling.⁷

D-VRd: DARZALEX® (daratumumab) (D) + bortezomib (V) + lenalidomid (R) + dexametason (d). PFS: progressionsfri överlevnad. ASCT: autolog stamcellstransplantation. MM: multipelt myelom.

Referenser: 1. DARZALEX® (daratumumab) produktresumé 07/2025, www.fass.se. 2. Thierry, et al. Abstrakt: P968, Poster presenterad på EHA 13 juni, 2024, Madrid. 3. Thierry, et al. *Nature Leukemia*. 2022;36:1066–1077. 4. Usmani S, et al. *Nat Med*. 2025;31(4):1195–1202. 5. Dimopoulos MA, et al. *Nat Rev Clin Oncol*. 2025 Sep;22(9):680–700. 6. Sonneveld P, et al. *N Engl J Med*. 2024;390:301–13. 7. Nationellt vårdprogram myelom, 2025-03-04, version 3.3; <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram>.

DARZALEX® (daratumumab), R, EF, L01FC01. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, CD38 (Differentieringskluster 38) hämmare. **Beredningsform och styrka:** 5 ml injektionsflaska innehållande 100 mg samt 20 ml injektionsflaska innehållande 400 mg daratumumab för beredning av intravenös infusionslösning (IV) samt injektionsflaska innehållande 15 ml motsvarande 1800 mg daratumumab för subkutan administrering (SC). **Indikationer:** DARZALEX är indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason (DRd) eller med bortezomib, melfalan och prednison (DVMP) för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. DARZALEX är indicerat med bortezomib, lenalidomid och dexametason (DVRd, enbart subkutan administrering) för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom. DARZALEX är indicerat i kombination med bortezomib, talidomid och dexametason (DVTd) för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom som är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. DARZALEX är också indicerat i kombination med lenalidomid och dexametason (DRd), eller bortezomib och dexametason (DVd), för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har genomgått minst en tidigare behandling, samt i kombination med pomalidomid och dexametason (DPd) för vuxna patienter med multipelt myelom som har

För patienter **inte** lämpliga för högdosbehandling med ASCT¹

DARZALEX® + Rd vs. Rd

(MAIA-studien)

- ✓ **2 års överlevnadsvinst** – medianuppföljning på **7,5 år**^{1,2,a}
- ✓ **44% av patienterna** i studien var **≥ 75 år**^{1,2,b}

DARZALEX® + VRd vs. VRd

(CEPHEUS-studien)

- ✓ **68% av DVRd-patienterna** var progressionsfria efter 4,5 år^{4,c,d}

För patienter **lämpliga** för högdosbehandling med ASCT¹

DARZALEX® + VRd vs. VRd

(PERSEUS-studien)

- ✓ **84% av patienterna** som fick D-VRd + DR som underhållsbehandling var progressionsfria efter 4 år^{1,f,g}
- ✓ **Första stoppstudien** med DARZALEX® – efter 2 år kunde **2 av 3 patienter avsluta** behandlingen^{6,g,h}

- **Subkutan injektion 1 gång/månad** för underhåll eller kontinuerlig behandling^{1,e}
- **Förstahandsval** i de uppdaterade EHA-EMN 2025-riktlinjerna^{5,7,i}

genomgått en tidigare behandling innehållande en proteasomhämmare och lenalidomid samt var refraktära mot lenalidomid, eller de som har fått minst två tidigare behandlingar med lenalidomid och en proteasomhämmare och har uppvisat sjukdomsprogression under eller efter den sista behandlingen. DARZALEX är även indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. DARZALEX är indicerat i kombination med cyklofosfamid, bortezomib och dexametason (DCVd) för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserat systemisk lätt immunoglobulinkedja AL-amyloidos. **Varningar och försiktighet:** DARZALEX kan ge infusionsrelaterade reaktioner (IRR), i sällsynta fall anafylaxi. För att minska risken för IRR ska premedicinering ges, se produktresumé före varje administrering av DARZALEX. DARZALEX binder till CD38 som förekommer i låga nivåer på erytrocyter vilket kan leda till ett positivt indirekt antiglobulintest (indirekt Coombs test), se produktresumé. DARZALEX-medierat positivt antiglobulintest kan kvarstå i upp till 6 månader efter avslutad behandling. Fall av reaktivering av hepatit B-virus, vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som behandlas med DARZALEX. Alla patienter ska screenas för HBV innan behandling med DARZALEX inleds. DARZALEX kan öka neutropeni och trombocytopeni som inducerats av bakgrundsbehandlingen. Det totala antalet blodkroppar ska regelbundet övervakas under behandlingen i enlighet med produktresumé. DARZALEX rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel, liksom vid amning. Män som behandlas med DARZALEX och som har fertil partner ska använda effektiv preventivmetod. **Pris:** DARZALEX ingår inte i läkemedelsförmånen. För fullständig produktinformation samt information kring fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris, se www.fass.se. **Datum för senaste godkända produktresumé:** 07/2025.

50 år sedan den första svenska benmärgstransplantationen - en historisk milstolpe



Den 12 november 2025, var det 50 år sedan den första benmärgstransplantation utfördes i Sverige. Pionjärerna var Gösta Gahrton, Carl-Gustaf Groth och Göran Lundgren. Transplantation utfördes på Huddinge sjukhus 1975.

Detta medicinska jubileum, 50 år sedan den revolutionerande behandlingsmetoden introducerades i Sverige, utgjorde kärnan i årets Hematologidagar i Örebro- där de levande "legendarerna" inom allogen blodcellstransplantation under en intensiv och mycket uppskattad paneldebatt hylades för sitt mod och envishet som i dagsläget har räddat tusentals liv.

Professor Gösta Gahrton, som utförde den första transplantationen 1975, berättade engagerat om de svåra initiala omständigheterna. Trots att den första patienten tragiskt nog avled av komplikationer, följdes den av den första lyckade transplantation två år senare, 1977. Dessa transplantationer lade grunden för en ny era.

Höjdpunkten under Hematologidagarna var paneldebatten "Allogen stamcellstransplantation i Sverige 1975-2025 – en historisk tillbakablick", som Hans Hägglund modererade. Han inledde med att konstatera: "Här på scenen sitter mer än 300 års samlad erfarenhet av stamcellstransplantationer."

Att se pionjärer som Gösta Gahrton, Olle Ringdén, Per Ljungman och andra samlade på scen var ett unikt exempel på levande medicinhistoria- något som verkligen uppskattades av deltagarna.

Gästföreläsaren professor Fred Appelbaum från USA bjöd på en mycket spännande beskrivning av Nobelpristagaren Donall Thomas livslånga gärning- den som lade grunden för den globala framgången inom området.

Utvecklingen har utan tvekan varit enastående. Sedan starten har närmare 8 000 personer behandlats i Sverige, med cirka 300 transplantationer årligen. Panelmedlemmarna konstaterade att behandlingen har gått "från en närmast säker dödsdom" till en situation där tvåårsöverlevnaden vid svåra blodcancersjukdomar på Karolinska nu är drygt 80 procent. Metoden har lagt grunden för dagens och morgondagens cell- och immunterapier.

I jubileumsboken "Tusentals räddade liv under 50 år", där flera författare med stor erfarenhet av blodcellstransplantation medverkar, beskrivs den framgångsrika utvecklingen under ett halvt sekel. Jubileumsboken innehåller också ett tjugotal berörande intervjuer med patienter, närstående, donatorer och vårdpersonal av medicinjournalisten Evelyn Pesikan.

Hans Hägglund och Gösta Gahrton är redaktörer för den populärvetenskapliga boken, som ger en rad personliga inblickar i denna imponerande medicinska resa, och som riktar sig till en bred målgrupp: patienter, donatorer, närstående, vårdpersonal och forskare.

Hans Hägglund



Att hålla hematologi vid liv – en berättelse från Värmland

1987 startade specialiserad hematologiverksamhet som en egen enhet vid medicinkliniken i Karlstad. Det byggdes upp en välfungerande öppen- och slutenvård för hematologiska patienter med stabil läkar- och sjuksköterskebemanning.

Under pandemiåren slutade ett stort antal sjuksköterskor med specialintresse och kompetens inom hematologi i Värmland på grund av ett bristfälligt ledarskap och outhärdlig arbetsmiljö på både avdelningen och mottagningen. Inom loppet av ett år såg vi hematologisk vård i Värmland rasa från att vara välfungerande till att befinna sig i kris. Hematologiplatserna på avdelningen stängdes och mottagningen hankade sig fram med några få sjuksköterskor och läkare. Våra kollegor i Örebro hjälpte oss med slutenvårdspatienter, medan vi

hematologer i Karlstad rondade utlokaliserade medicinpatienter över hela sjukhuset.

Hematologisk vård i Värmland nådde under 2022 en brytpunkt. Konsekvensen blev intensiva möten, mail och diskussioner som under några månader skulle komma att avgöra hematologins framtid i Värmland. Engagemanget bland kvarvarande personal – såväl läkare som undersköterskor och sjuksköterskor var stort. En stark kämpaglöd inom specialiteten och lojalitet till värmlänningar blev drivkrafter som ledde till stora och små insatser. År 2025 är hematologi i Värmland återigen på fötter med en fullt ut fungerande mottagning och 8-10 vårdplatser. Avancerad hematologisk dygnet-runt-vård bedrivs återigen i Karlstad och vi tar hand om ett stort antal öppenvårdspatienter från hela Värmland. I denna

berättelse vill vi lyfta de förändringar som infördes och hoppas att kunna bidra med inspiration till andra länssjukhus som befinner sig i kris.

Ny ledning och rekrytering

Flertalet sjuksköterskor återvände till mottagningen i en satsad rekrytering. Deras intresse för hematologi och deras driv har varit grunden som givit resultat framåt. Ledningen har arbetat med arbetsmiljö och delaktighet som givit glädje till arbetet och arbetsplatsen. För att bygga upp avdelningen igen har ett nytt introduktionsprogram tagits fram för både sjuksköterskor och undersköterskor och ett intensivt

arbete med teamarbete, ombud där medarbetare ansvarar för att driva olika områden har gjorts. Interna utbildningar hålls kontinuerligt för att öka kompetensen för både sjuksköterskor och undersköterskor och medarbetarna har även fått åka på externa utbildningar/möten under året som gått. Kompetens i att ge cytostatika har återfått främst genom stöd från mottagningens personal som varit med ute på avdelningen och att alla sjuksköterskor nu går cytostatikautbildning under första halvåret som anställd och börjar ge behandlingar direkt. Att administrera en DA kur har återigen blivit en rutindel av arbetet!

Sjuksköterskeledda mottagningar - MGUS och KLL

Sedan 2023 har vi sjuksköterskeledda mottagningar för vissa patienter med KLL och MGUS. Det innebär att ansvarig sjuksköterska



Katrin Eriksson - avdelningschef



Emma Lindh och Anna Löfvenhamn
- KLL sjuksköterskor

ansvarar för uppföljning av prover samt att följa patienterna med årliga besök. I KLL-mottagningen inkluderas patienter som är obehandlade eller i remission. I MGUS-mottagningen inkluderas även patienter med asymtomatiskt myelom. Patientansvarig läkare beslutar om vilka patienter som är aktuella. Många av dessa patienter följdes tidigare på vårdcentralen. Om de följdes på hematologimottagningen fick de ofta träffa olika randande läkare.

Målet med det ändrade arbetssättet är att ge större kontinuitet och trygghet för patienten. Det är även utvecklande för sjuksköterskorna och det avlastar läkarna.

Strukturerad ST mottagning

I efterloppet av en SPUR-inspektion under 2023 togs initiativet till att strukturera ST-läkarnas placeringar på hematologisektionen. Socialstyrelsens inlärningsmål har anpassats till våra lokala förutsättningar och integrerats i ST-läkarnas utbildningsplan. Mottagningens bokningsstruktur har anpassats med resultat att

flera patientbesök - både nybesök och återbesök - nu bokas till ST-läkarna under nära handledning av en hematolog. Under en 4-8 veckors sammanhängande placering på sektionen roterar ST-läkaren mellan avdelningen, dagvården och mottagningen och därmed exponeras för hela spektrumet av hematologivård genom aktiv klinisk tjänstgöring.



Camilla Öberg och Mette Bonnevier
- driver MGUS mottagning



Anki Vikman - benmärgsansvarig undersköterska på mottagningen

Patientsäkra rutiner för poliklinisering

Patienter hemmahörande i Värmland som genomgått högdosbehandling med autologt stamcellsstöd på Universitetssjukhuset i Örebro överflyttades tidigare direkt till Centralsjukhuset i Karlstad för eftervård. Numera skrivs de ut till hemmet dagen efter stamcellsinfusion med planerad telefonuppföljning med kontaktsjuksköterska och dagvårdsbesök i efterförloppet. Planerad inläggning på avdelningen sker senast en vecka efter utskrivning från Örebro.

Vi började bygga klinisk erfarenhet runt bispecifika antikroppsbehandling mot myelom redan under 2022 när enstaka patienter kunde behandlas med teklistamab eller talquetamab under 'named patient program' från företagen. När läkemedlen i denna klass blev godkända för användning av NT-rådet kände vi oss trygga med hantering av cytokinfrisättningssyndromet. Insättning och upptrappning av elranatamab sker nu som regel polikliniskt hos de flesta patienter som får noggrann information om monitorering i hemmet, har kunskap om kontaktvägar till oss och har utrustats med dexametason att ta vid behov i hemmet.

Hembehandling och hembesök

Patienterna erbjuds, efter upplärning, att ta azacitidin och bortezomib i hemmet. Syftet är att minska besöken för patienten vilket framför allt gynnar de med lång resväg. Skriftlig information är framtagen som stöd till patienten. Det är numera inte ovanligt att mottagningspersonal hälsar på patienter som inkommer bärandes på en egen kylväska!

I omställningen mot god och nära vård har tankar funnits på hur vi kan bidra för våra hematologiska patienter och det har under en längre tid varit en



Åsa Eriksson - sjuksköterska på väg till hembesök

önskan att erbjuda uppföljningar i hemmet. Sedan en tid tillbaka finns olika mobila vårdteam i Värmland som vi idag samarbetar med i olika utsträckning, men vi ser stora fördelar med att själva kunna erbjuda mobil verksamhet då vi känner våra patienter väl. Under våren 2025 påbörjades hembesök till våra patienter, detta inom ramen för daglig drift vilket innebär att det endast kan erbjudas hjälp och behandlingar med kort varsel. Exempel på behandlingar som kan ges i hemmet är daratumomab, azacitidin, bortezomib och transfusioner. Akutmottagningen har ett mobilt team som varit behjälpliga med både erytrocyt- och trombocytttransfusion i hemmet. Provtagning och omläggning av centrala infarter är också något som har erbjudits. Förhoppningen är att få utökade resurser för att kunna planera för hematologi i hemmet. Vinsterna är stora med att kunna erbjuda våra patienter mobil vård med hembesök i större utsträckning inom en snar framtid.

Och till sist besestrar vi även INCA...

Mottagningens personal tillsammans med vårdadministratörerna tog i januari 2025 ett gemensamt beslut att aktivt börja arbeta med INCA. Framgångsfaktorerna har varit att vi har arbetat i grupper diagnosvis, tagit hjälp av registeransvariga för att



Janaki Brolin - Läkare



Karin Jansson- Läkare

klara ut svårigheter, upptäckt dokumentation som ska utföras på ett visst sätt vid årsuppföljningar för att lättare kunna registrera det som ska samt ett engagemang och vilja att komma i "mål". På åtta månader har vi tagit oss från 436 i inkorgen till 37 och vi är nu i fas vilket gör att vi kan börja analysera vad vi faktiskt gör. Vi har firat delmål på vägen och i november vankas det INCA-fest.

Under den mest kritiska perioden fick vi stöd från kollegorna i Örebro. Både Bertil Uggla och Erik Ahlstrand besökte Karlstad veckovis och hjälpte

till inte bara med mottagningsverksamheten men möjliggjorde utbyte av kunskap och klinisk erfarenhet. Krisåren stimulerade till en närmare samverkan inom regionen som kommer att leva vidare. Hematologivård i Värmland har återfått robust hälsa och utsikter för framtiden ser ljus ut både för patienterna och verksamheten.

Vid pennan

Mette Bonnevier, Janaki Brolin, Katrin Eriksson, Karin Jansson, Åsa Eriksson, Emma Lindh, Anna Löfvenhamn och Camilla Öberg

Nya medlemmar

Vi har glädjen att hälsa följande personer välkomna i Svensk Förening för Hematologi.

Ordinarie: Julia Alvaeus, Uppsala, Amirsalar Broumandbardsiri, Trollhättan, Konstantinos Gkontopoulos, Stockholm, Erik Håkansson, Lund, Merve Ivarsson, Oskarshamn, Dana Keyhan Far, Göteborg, Kevser Kutlu Tatar, Stockholm, Björn Lindqvist, Helsingborg, Saemundur Rögnvaldsson, Göteborg, Vilhjálmur Steingrímsson, Stockholm.

Associerade: Liza Bergkvist Koernig, Janssen, Alina Frieberg, Lilly, Karin Henricson, AstraZeneca, Olin Lind, KI, Elin Stengård, Abbvie. Ansökan om medlemskap görs via slf.se/bli-medlem/specialitets-och-intresseforening/ Adressändringar maria@profilera.se.

Uppdaterat vårdprogram

Waldenströms makroglobulinemi

I vårdprogrammet jämföras WM med lymfoplasmocytiskt lymfom (LPL) med undantag av de specifika problem som uppkommer på grund av IgM M-komponenten.

I denna version av det nationella vårdprogrammet för WM har inga större förändringar i behandlingsprinciper genomförts men ett antal justeringar har gjorts, inklusive uppdatering av referenslistan. Dessa är de viktigaste:

- Behandlingen bör även fortsättningsvis individualiseras beroende på t.ex. samsjuklighet och typ av symtom eller sjukdomspresentation.
- Rekommendationerna är uppdaterade med de senaste studierna med tydlig rekommendation när de olika regimerna bör användas.
- Kapitlet om BTK-hämmare är uppdaterat, det finns idag två BTK-hämmare som har indikationen WM; ibrutinib och zanabrutinib. BTK-hämmare används fr.a vid behandling av

återfall och det finns råd om hur och när de ska användas. Läkemedlen ingår fortfarande inte i läkemedelsförmånen men är idag en väldokumenterad och beprövad behandling till en relativt liten patientgrupp, varför den vårdprogramgruppen rekommenderar dem.

- Kapitlen om Bing Neels syndrom är uppdaterade.
- De IgM relaterade sjukdomarna såsom köldhemolys (CAD/CAS), kryoglobulinemi, AL-amyloidos, perifer polyneuropati är uppdaterade med den evidens som finns idag om dessa ovanliga tillstånd.
- Ett kapitel om nuvarande kunskapsläge om nya och eventuellt kommande behandlingar är uppdaterat.
- Vaccinationsrekommendationerna är uppdaterade.
- Fludarabin är borttaget ur rekommendationerna då regimen anses vara allt för toxisk.

Red.



Tips om fortbildningsverktyg

Resource Physicians' Education är baserat i USA. PER® är ackrediterade av Ackrediteringsrådet i USA för fortbildning i medicinska sammanhang för att tillhandahålla fortbildning för läkare

De har filmer av föreläsningar från bl.a ASH och ASCO där välkända världsauktoriteter talar om olika hematologiska sjukdomar. Några exempel på vad som tillkommit på senare tid är "Navigating the next wave in BTK inhibition strategies", "Newly diagnosed multiple myeloma" och "Relapsed/refractory

multiple myeloma" med bl.a Ola Landgren, samt "Transforming AML care".

Att använda verktyget är gratis och du kommer inte att få oönskad reklam skickad till dig. Gå till <https://www.gotoper.com> för att registrera dig. Du kan också prenumerera på nyhetsmail där de berättar om nya utbildningar som läggs upp. På sidan nedan hittar du allt om hematologi <https://www.gotoper.com/pages/hematologic-cancer>

Red.



Reseberättelse

IWWM XII

2024

Var annat år anordnas en tredagarskonferens helt dedikerad till forskning kring Waldenströms makroglobulinemi (WM) och i höstas hade jag möjlighet att närvara genom ett stipendium från Svensk förening i Hematologi. Som nyrepresentant för Stockholm i vårdprogramsgruppen för WM gavs jag således en suverän möjlighet att kunna höra de senaste rönen direkt från de världsledande grupperna!

Vidare under dagen så presenterade bl.a. Dr **Ansell**, Dr **Morgan** och Dr **Oakes** studier som ytterligare karakteriserar IgM MGUS sjukdomen och vilka genetiska och epigenetiska förändringar som tillkommer när tillståndet progredierar till WM. Dr Ansell la fram epigentiska data från 34 patienter (23 WM, 6 IgM MGUS och 5 kontroller) där man såg tydlig skillnad mellan MGUS och WM vad gällde grad av metylering där WM-patienterna var klart mer hypometylerade. Dr Morgan presenterade en studie på 13 patienter med VM där man gjort single-cell multiomics och kunde då mer utförligt beskriva de två subtyper av WM som flera grupper rapporterat om, en memory B-cell subtyp (MBC) och en plasmacellsdifferentierad subtyp (PC). MBC-typen karakteriserades i detta arbete en av uppreglerad B-cellsreceptor och signalering via PI3K/AKT/mTOR, medan PC-subtypen uppreglerade mer klassiska plasmacells signaleringsvägar och framför allt NF- κ B. Dr Oakes arbete på 155 patienter utgick också från förekomsten av MBC- och PC-subtyper av WM och i hans studie uppvisade MBC-patienter en högre grad av hypermetylering än PC-patienter som snarare ofta var hypometylerade. De få patienter som var MYD88wt var uteslutande av MBC-typ och det var jämn könsfördelning 50/50 hos de patienter som hade MBC medan det var 70 % män i PC-gruppen.

Konferensen var mycket bra strukturerad med en perfekt storlek utan parallella sessioner så man riskerar inte missa något. **Dag 1** var i huvudsak fokuserad kring prekliniska studier och epidemiologiska data. Först ut var Dr **Sigurdur Kristinsson** som uppdaterade oss på det ambitiösa iSTOP-projektet på Island. Inom denna enorma studie har samtliga vuxna på Island erbjudits att screenas för MGUS vilket resulterat i att 75422 islänningar har lämnat blodprover. Huvudmålet för studien är att randomisera de patienter där man hittar en M-komponent till tre armar där arm 1 inte följs vidare och inte får besked kring sin MGUS utan fungerar som kontroll, arm 2 följs enligt gällande guidelines för upptäckt MGUS, och arm 3 följs mer intensivt med prover för att detektera progress med eventuell organpåverkan. Projektets huvudsakliga fokus är utvecklingen av myelom men vi kommer också lära oss om IgM MGUS vilket var anledningen till presentationen på detta möte. Hittills har de hittat 935 IgM MGUS vilket gett grupper med över 300 patienter i varje arm och med det goda förutsättningar för att lära oss om den eventuella nyttan att screena för IgM MGUS och hur de patienterna bör följas i framtiden.

Resten av den dagen var det mycket fokus på förbättrad diagnostik där bl.a. **Daniela Drandi** från Torino presenterade ett projekt där man använder digital droplet PCR för att öka detektion av MYD88^{mut} vilket till exempel skulle kunna öka möjligheten att hitta CNS-eng (så kallad Bing-Neel). Det visades även att de få patienter som är MYD88^{wt} svarar sämre på BTK-hämmare, transformerar oftare och har sämre PFS jämfört med dom patienter som har den betydligt vanligare MYD88L265P (**Tina Bagratuni**, Medical University Athens). Under dagen höll även Dr **Varettoni** från San Matteo, Italien en dragning kring arbetet med FIL-BIOWM som är en observationsstudie där patienter med VM och IgM MGUS inkluderas. I studien har de nu 300 patienter där 100 fått starta behandling och har kunnat utvärderas. Patienterna har analyserats framför allt med PCR för MYD88L265P i blod och benmärg men man har även gjort analys av cellfritt DNA (ctDNA). Hos de 100 patienter som är klara kunde man se att 91 % uppnådde odetekterbart MRD i form av MYD88L265P i blod, 34 % hade odetekterbart MRD i benmärg men bara 55 % hade odetekterbart ctDNA i blod efter behandling. Patienterna som fått R-Benda uppnådde oftare MRD-frihet jämfört med patienterna som fick DRC och man kunde se att om MRD-frihet uppnåddes hade man en signifikant längre PFS men ännu ingen skillnad i OS.

Dagen avslutades av att **Steven Treon** från Dana Farber Institute höll en föreläsning. Prof Treon ledde arbetet som till slut fann MYD88L265P-mutationen och har sedan dess fortsatt att arbeta och driva forskningen inom WM framåt. Dagens föreläsning handlade om hans grupps pågående projekt med att ta fram en bifunktionell proteindegraderare som riktar in sig på BTK och HCK. BTK är förstås välkänt för oss och vi som arbetar med WM-patienter använder BTK-hämmare vid relaps efter R-cyt. BTK-degraderare är under utveckling och vi hoppas dessa ska vara ännu mer effektiva. HCK står för hematopoietic cell kinase och ligger nedströms från MYD88 och signalerar i sin tur vidare till BTK. Treons grupp har på mycket kort tid kunnat beskriva HCKs roll i flera sjukdomar och sett att blockering av HCK och BTK har synergistisk effekt i cellinjer och djurmodeller och sedan direkt tagit fram en bifunktionell degraderare som provas i djurmodeller för WM nu. Preliminära data är mycket lovande, framför allt på djur som inte tidigare exponerats för BTK-hämmare och således inte börjat utveckla resistens. I flera av

dessa djurförsök kan inte längre någon MRD ses ens med högkänsliga PCR-metoder efter avslutad behandling vilket förstås väcker förhoppningar.

Dag 2 handlade mycket om kliniska studier. Prof **Buske** från Ulm, Tyskland presenterade uppföljning av ECWM-1. Studien är en multi-center RCT mellan DRC och Bortezomib-DRC som första linjens behandling. ORR var utmärkt i bägge armarna (90 % DRC; 94,8 % B-DRC) men VGPR uppnåddes signifikant snabbare med B-DRC. Ingen skillnad i PFS eller OS kunde ses. Dr **Leblond** presenterade också långtidsuppföljning av den franska FILO-studien som följt en kohort patienter som fått R-Benda. Det mest intressant där var att man i subgruppsanalys inte kunde så något sämre resultat hos de äldre patienter (över 75 år) som fick fyra cykler R-Benda i stället för sedvanliga sex. Underlaget var litet och dras med all bias som subgruppsanalys medför men ändå tänkvärt. Vidare presenterades flera kliniska studier som bekräftar Europas rådande behandlingsalgoritm med att börja med R-cyt och sedan ge BTK-hämmare i andra linjen och att R-Benda verkar vara bättre än DRC (Buske, **Dimopoulos**, **Abeykoon**, **Castillo**, **Berinstein**). Viktigt att rapportera är att studien i USA där man gav ibrutinib + venetoklax i första linjen fick avbrytas på grund av två stycken dödsfall pga. ventrikulär arrytm. Dessa två patienter hade viss kardiell komorbiditet men studien avbröts trots det i förtid. Övriga patienter hade mycket bra och långvarigt svar på den behandling de fick (median 13.3 månader behandling) men kombinationen kan förstås inte rekommenderas. Gruppen har i stället lagt upp en ny studie med acalabrutinib + venetoklax som man tror ska ha mindre hjärttoxisk profil.

Dag 3 inleddes med fokus på ovanliga symtom som kan uppstå kring WM. Prof **Shirley D'Sa** från UC, London föreläste om IgM-orsakade neuropatier och att singel-Ritux fortfarande är grundstenen för den problematiken. Dr **Monique Minnema** från Utrecht, Nederländerna lärde ut om Bing-Neel, egennamnet på CNS-eng av WM, och påminde särskilt om att det kan uppstå när som helst under en patients sjukdomsförlopp eftersom många av våra behandlingar inte framgångsrikt penetrerar blod/hjärn-barriären. Således kan det uppstå direkt efter vi är klara med ex DRC-behandling. Dock verkar bendamustin kunna ta sig över och uppnå relevanta koncentration i likvor. Främsta behandling är dock BTK-hämmare där

man behöver använda de högre doserna i början för att ge patienten bästa möjliga chans. 86 % svarar med PR på ibrutinib men bara 40% uppnår CR. Nästa ämne var cold agglutinin disease (CAD) och då föreläste Dr **Josephine Vos** från Amsterdam, Nederländerna. Hon beskrev CAD ingående och lyfte fram de fina resultat man får på att ge fyra cykler R-Benda om singel-R inte kontrollerar sjukdomen. Fyra cykler räcker precis lika bra som sex och med mindre toxicitet på såväl lång som kort sikt. Vidare poängterade hon att det är meningslöst att splenektomera dessa patienter då merparten av hemolysen sker i levern. Hon lyfte även upp de utmärkta svar man kan få på komplementhämmare men att dessa läkemedel ännu inte är tillgängliga i de flesta sjukvårdssystem. Därefter presenterade **Ramon Garcia Sanz** från Gregorio Maranon sjukhuset i Spanien data på WM-patienter behandlade med sonrotoclast. Det var uteslutande refraktära/relapserade patienter som fått denna nya BCL-2 hämmare och hittills har de behandlat 20 patienter varav 16 svarat och står kvar på behandling tills vidare. Sontrotoclast beskrivs som mer potent än venetoklast men har intressant nog klart mindre rapporterad TLS trots mer aggressiv uppträppning. I detta material var det ingen patient som hade relevant TLS.

Efter detta så var det dags för **Dom Stora Debatten**. Flera ämnen skulle avhandlas och ledande kliniker och forskare blev uppbyggda på scen för att försvara vissa förutbestämda ståndpunkter. Först var det duell kring huruvida R-Benda, DRC eller singel BTK-hämmare bör vara förstalinjens behandling för VM. Prof Buske hade fått gott om ammunition under dagarna innan att R-Benda nog är överlägset DRC (förutom för den lilla grupp yngre där man eventuellt fortfarande ska överväga skörd för högdos och ASCT vid framtida täta relapser) och kunde även framgångsrikt argumentera mot BTK-hämmare då det inte finns bra data för hur man ska tidsbegränsa dom behandlingarna. Nästa ämne handlade just om man som kliniker skall våga avsluta pågående BTK-behandling när patienten varit i långvarig remission. Neil Berinstein från Odette Cancer Center, Kanada och **Prashant Kapoor** från Mayo Clinic, USA var bägge ödmjuka men landade i att då WM-patienter sällan får CR på BTK-hämmare utan i stället nästan alltid har kvar mätbar M-komp och engagemang i benmärgen så bör man nog fortsätta behandling tills vidare. Tredje ämnet var hur man ska hantera en patient som fått progress

på ibru/acala/zanu och **Lia Palomba** från Sloan Kettering, USA debatterade för att gå över till pir-tobrutinib medan Jorge Castillo från Dana Farber, USA argumenterade för att i stället byta till BCL-2 hämning med venetoklast. Fanns ingen klar vinnare här, saknas bra studier för vilken ordning som är bäst och istället är det tillgången i olika sjukvårdssystem som brukar avgöra. Debatterna var mycket informativa men också roliga till formatet, inte minst tack vare domarna som satt och delade ut varningar om talarna blev långgrandiga! **Eva Kimby** från KI, Stockholm var ordentligt på hugget där och höll koll på reglerna.

Konferensen avslutades sedan med en genomgång av nyligen startade kliniska studier. Det är uppenbart att man sneglar mot hur KLL och MM behandlas, flera presenterade pågående studier kring att dubbel behandla med BTK-hämmare och BCL-2 hämmare i första linjen samt att försöka uppnå MRD-frihet (oftast definierat som ej detekterbart MYD^{88L265P} i benmärg) med olika underhåll/kontinuerlig behandling. Frågan är om en sådan aggressiv inställning verkligen är rätt väg att gå för WM-patienterna? Vi har i Sverige behållit möjligheten att ge patienterna singel-R i första linjen och ordförande för svenska vårdprogrammet för WM, **Lena Brandefors** från Sunderbyn Sjukhus, presenterade ett abstract som visade att det inte är någon skillnad i OS för patienter som får singel-R initialt. Det är trots allt en behandling som en betydande minoritet av patienterna ändå svarar mycket bra på med flera års möjlig behandlingsfrihet och med enbart en lätt immunsuppressiv problematik som följd. Vi får helt enkelt se fram emot fortsatt forskning som förhoppningsvis kan visa vilka WM-patienter vi bör behandla mer intensivt och vilka vi kan erbjuda mer skonsamma terapier.

Sammanfattningsvis vill jag tacka föreningen för stipendiet som möjliggjorde denna resa samt varm rekommendera alla som är intresserade att åka på IWWM om möjlighet ges! Mötets storlek är närmast optimalt, på tre dagar ges man en mycket bra möjlighet att få ett grepp om denna sjukdomsentitet och förstå var forskningen är på väg. Dessutom kan man på ett möte av denna storlek slippa stora mässhallar utan kan i stället ta sin fika mellan sessionerna ute på stan vilket inte ska förringas.

Christopher Melén,
Karolinska Universitetssjukhuset

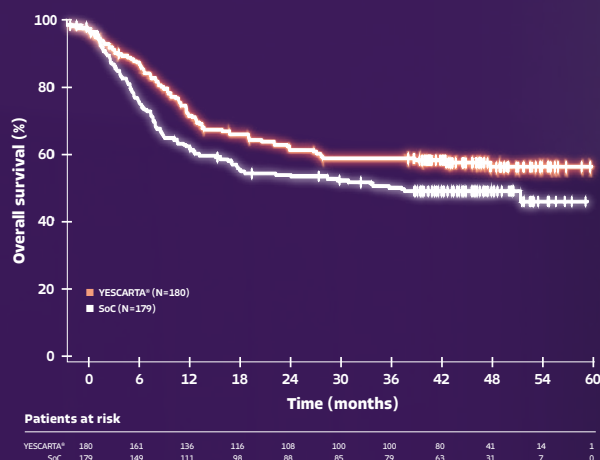
YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel) is the only treatment to demonstrate a significant OS benefit vs SoC in 2L DLBCL R/R ≤12 months^{1,b}

SURVIVAL.

60% REDUCTION IN RISK OF EFS EVENTS^{2,a}
55% OF PATIENTS ARE ALIVE AT 4 YEARS vs 46% FOR SoC^{1,b}

DELIVERED.

96% SUCCESS IN MANUFACTURING CAR T CELLS OVERALL^{3,c}
17- DAYS MEDIAN TIME FROM APHERESIS TO PRODUCT RELEASE IN RWD⁴



ZUMA-7 was a phase 3, randomised, open-label, multicentre, pivotal trial in 359 adult patients with R/R LBCL. Patients were randomised 1:1 to YESCARTA (N=180) and salvage chemotherapy +/- HDT+ASCT (N=179), a current SoC (defined as 2 to 3 cycles of standard chemoimmunotherapy [R-ICE, R-DHAP or R-DHAX, R-ESHAP, or R-GDP] followed by high-dose therapy [HDT] and ASCT in those with disease response). The primary endpoint was EFS.²

a. Primary endpoint: HR: 0.398 (95% CI, 0.308–0.514); $p < 0.0001$ at a median follow-up of 24.0 months. YESCARTA® mEFS 8.3 months (95% CI, 4.5–15.8) vs SoC mEFS 2.0 months (95% CI, 1.6–2.8).² **b. Secondary endpoint:** HR: 0.726 (95% CI, 0.540–0.977); $p = 0.03$. Est. OS at 4 yrs 54.6% (95% CI, 47.0–61.6) with YESCARTA® vs. 46.0% (95% CI, 38.4–53.2) with SoC with a median follow-up of 47.2 months (range, 39.8–60.0).¹ **c.** Definition of manufacturing success rate: Percent of batches dispositioned in the time period useable product (i.e., dispositioned as “released”, “released for clinical review”, and “physician’s release”).

References: 1. Westin J.R. et al., N Engl J Med 2023;389:148–57. 2. Locke F.L. et al., N Engl J Med 2022;386:640–54. 3. Kite Manufacturing process. Kite Analytics Platform, manufacturing data collected Q4 2017 through Q3 2022. 4. Kite Manufacturing process: Kite Analytics Platform, manufacturing data collected Q2–Q3 2024.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

YESCARTA® (axicabtagenciloleucel), 0,4–2 × 10⁶ celler infusionsvätska, dispersion. R. EF. ATC-kod: L01XL03. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och högggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling ska initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne eller mot gentamicin (eventuella spårrester). Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GvHD). Cytokinfrisättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en YESCARTA-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symtom på CRS under minst 7 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Patienterna måste stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna. Patienter måste övervakas med avseende på tecken och symtom på infektion före, under och efter infusion, och behandlas på lämpligt sätt. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08-505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 07/2025.

Rapport från Svenska gruppen för palliativ hematologi

Den 6-7 mars 2025 samlades Svenska gruppen för palliativ hematologi (SGPH) till ett nationellt möte på Hotell Nordic i Norrköping. Mötet samlade hematologer, palliativmedicinare, sjuksköterskor och patientrepresentanter från hela landet med syftet att stärka samarbetet mellan hematologi och palliativ vård, samt att formalisera gruppens struktur och framtida arbete.

Under mötet hölls ett konstituerande årsmöte där gruppen enhälligt beslutade att bilda en ideell förening med namnet Svenska gruppen för palliativ hematologi (SGPH). Stadgar antogs i reviderad form och en styrelse valdes för en treårsperiod:

- Ordförande: Lena von Bahr
- Vice ordförande: Emma Ölander
- Sekreterare: Jenny Klintman

Det beslutades även att öppna ett bankkonto och att styrelsens ledamöter tecknar firma var för sig.

Mötet samlade 11 deltagare från olika delar av landet, inklusive representanter från Göteborg, Umeå, Varberg, Norrköping, Skåne, Värnamo, Huddinge och Uddevalla. Även en patientrepresentant från Blodcancerförbundet deltog aktivt i diskussionerna.

Teman och diskussioner

Patientperspektivet

Lena Ehrling, patientrepresentant, lyfte vikten av det personliga mötet i vården och uttryckte oro över begreppet "palliativ vård", som kan skapa oro och missförstånd. Hon efterlyste ett mer hoppfullt språkbruk och betonade vikten av genuint engagemang från vårdpersonal.

Gruppens mål på fem års sikt

- Integrera hematologi i nationella vårdprogram för palliativ vård
- Gemensamma utbildningstillfällen för hematologer och palliativmedicinare
- Utbildningsinsatser riktade till ST-läkare i hematologi

Faser i palliativ hematologi

Gruppen diskuterade tre faser:

- Tidig integrering: Fallbeskrivningar visade behov av tydliga riktlinjer för smärtlindring och nutrition.
- Mellanfasen: Fokus på att identifiera palliativa behov, initiera samtal om framtiden och samverka med lokala palliativa team.
- Sen fas: Behov av samsyn kring vårdplaner som följer patienten mellan sjukhus och hemmet.

Utbildning och kompetensutveckling

Planer diskuterades för SK-kurser inom lymfom, plasmacellssjukdomar och palliativ medicin. Gruppen planerar även digitala föreläsningar i samarbete med RCC och nätverk i norra Sverige. Ett särskilt fokus lades på att inkludera C5-målet i utbildningar för ST-läkare.

Arbetsgrupper tillsattes för att:

- Sammanställa webbutbildningar inom palliativ vård
- Utveckla utbildningsmaterial för sjuksköterskor inom hematologi
- Skapa föreläsningar med fallbeskrivningar och teman som smärta vid myelom och transfusioner

Vårdprogram

Gruppen planerar att bidra med innehåll till det nationella vårdprogrammet för palliativ vård, särskilt kring benmargssvikt och transfusioner vid dyspné. En inventering av befintliga hematologiska vårdprogram ska genomföras för att identifiera behov av palliativt innehåll.

Kommande aktiviteter

- Representation vid diagnosgruppsmöte SFHEM, vecka 12 2025
- Nästa årsmöte planeras till 16-17 april 2026 i Lund, med öppet program dag 1

Jenny Klintman

Nu subventioneras CALQUENCE (akalabrutinib) även vid recidiverande eller refraktär MCL för vuxna patienter som inte tidigare har behandlats med BTK-hämmare¹

Tillverkas i Södertälje, Sverige² 

INDIKATIONER

KRONISK LYMFATISK LEUKEMI

Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.

NY

Calquence i kombination med venetoklax, med eller utan obinutuzumab, är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad KLL.³

MANTELCELLSLYMFOM

NY

Calquence i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad mantelcellslymfom (MCL) som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. Calquence som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) som inte tidigare har behandlats med BTK-hämmare.³

Calquence (akalabrutinib) filmdragerad tablett 100mg, L01EL02 Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, Rx, (F) = ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation, som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med omuteradIGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling samt för behandling av patienter med återkommande mantelcellslymfom eller som inte svarar på behandling (recidiverande eller refraktärt) och som inte tidigare har behandlats med BTK-hämmare. **Indikationer:** Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad KLL. Calquence i kombination med venetoklax med eller utan obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. Calquence i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad mantelcellslymfom (MCL) som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. Calquence som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt MCL som inte tidigare har behandlats med BTK-hämmare. Behandling med Calquence ska initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel. **Varningar och försiktighet:** Kraftiga blödningar inklusive blödningar i centrala nervsystemet och gastrointestinala blödningar, vissa med dödlig utgång, har inträffat hos patienter med hematologiska maligniteter behandlade med Calquence monoterapi och i kombination med andra läkemedel. Patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Övervaka patienter avseende tecken och symptom på infektion och sätt in lämplig medicinsk behandling. Fall av viral reaktivering av hepatit B-reaktivering har rapporterats hos patienter som fått Calquence. Hepatit B virus-status (HBV) bör fastställas innan behandling med Calquence påbörjas. Övervaka patienten för symptom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat. Patienter med risk för tumörlyssyndrom ska undersökas och följas noggrant enligt klinisk indikation. Vid behandling med Calquence i kombination med BR har interstitionell lungsjukdom och pneumonit rapporterats varför patienter ska övervakas för relaterade lungsymtom.

Senaste översyn av produktresumén: 2025-07-28. För ytterligare information och priser se: www.fass.se

Referens: 1. TLV beslut 1371/2025, 10 juli 2025. 2. Calquence, bipacksedel, fass.se. 3. Calquence®(akalabrutinib) produktresumé www.fass.se.



Hematologidagarna i Örebro

1a oktober hälsade vi HematologiSverige välkomna till ett soligt Örebro för Hematologidagarna 2025.

Mötet inleddes med en mycket trevlig läkarlunch där diagnosgrupperna fick presentera sig på 5 minuter. Alla grupper ska vara mycket trevliga och vissa kanske ännu mer. Vi fick också höra liknelser som att vissa diagnoser är att se som boutiquehotell medan andra är mer som ett Best Western. Utmaningarna för många diagnosgrupper är värdering av nya och dyra läkemedel samt att locka yngre drivna kollegor till grupperna. Så om du läser detta och känner dig träffad, tveka inte att höra av dig till någon av alla diagnosgrupper.

Efter lunchen hälsade **Magdalena Kättström**, **Helen Persson** och **Katarina Ronquist** oss välkomna

och boksläpp av "Tusentals liv räddade under 50 år", Gösta Gahrtons och Hans Hägglunds bok om allogen transplantationens historia i Sverige.

Först ut var en stor panel modererad av **Hans Hägglund**. Deltog gjorde **Gösta Gahrton**, **Olle Ringdén** och **Per Ljungman** från Stockholm. **Stig Lenhoff** från Lund. **Kristina Carlson** Från Uppsala. **Gunnar Juliusson** från Lund, som i detta sällskap representerade Linköping. **Cecilia Isaksson**, Umeå och **Jan Erik Johansson** från Göteborg.

Temat var allogen stamcellstransplantation 1975–2025 och under dessa år har knappt 8000 patienter transplanterats i Sverige och samtliga i panelen har varit med och transplanterat många av dem. De fick i tur och ordning berätta om hur deras

center startade upp med transplantation.

Gösta genomförde den första transplantationen 1975 i Huddinge på transplantationskirurgiska kliniken tillsammans med transplantationskirurg Carl-Gustav Groth eftersom dåvarande chefen Gunnar Birke på medicinkliniken tyckte att den hematologiska verksamheten redan var för kostsam. En 17 årig



till Örebro och Hjalmar Bergman teatern där första dagen tog plats. Resten av onsdagen vigdes åt en temadag för allogen stamcellstransplan-



pojke med aplastisk anemi var först att genomgå allo transplantation i Sverige, han fick en fin tagning men dog relativt kort därefter av en CMV-infektion. Nästa transplantation dröjde 2 år, men den patienten levde 15 år innan han gick bort i GvHD.

Näst ut var Uppsala som transplanterade sin första patient (en kvinna med ALL) 1983. Även i Göteborg gjordes den första transplantationen under första halvan av 80-talet, men då endast barn. Första vuxna var på Östra sjukhuset under slutet av 80-talet. Därefter följde en diskussion var göteborgarna skulle få sin nya benmärg, som till slut Sahlgrenska gick vinnande ur. De genomförde sin första vuxen-transplantation 1992. Lund transplanterade sin första patient 1986 och Stig var med som underläkare, en KML patient och utgången ska ha varit utmärkt. Det dröjde sedan till mitten av 90-talet innan de två sista transplantationscentra gjorde entré. Gunnar var med att starta upp transplantationsverksamheten i Linköping som gjorde sin första transplantation 1995 och året efter var även Umeå med på tåget.

För mer historik får ni läsa "Tusentals liv räddade under 50 år", en bok som kommer att delas ut till alla *läkarmedlemmar* i SFH.

De största utmaningarna i början var besvärlig GvHD, där en tredjedel av de vuxna patienterna avled till följd av GvHD. Infektioner var ett nästan lett ika stort problem, särskilt svamp och CMV. Några avgörande förändringar presenterades. Kombinationen av metotrexat och ciklosporin som GvHD profylax förbättrade resultaten avsevärt. Med förbättrad HLA-typning och ATG har ju resultaten av obesläktade donatorer blivit nästan likvärdiga matchade syskon. Runt millennieskiftet kom RICT som möjliggjorde transplantation av äldre.

För transplantatörerna

(och kanske ännu mer patienterna) i Norrland har möjligheten till digital uppföljning i samarbete med kollegor på de mindre sjukhusen underlättat mycket med tanke på det täta uppföljningsbehovet och de mycket långa avståenden i norr. Per framhävde profylaxen med azoler, aciklovir och letermovir som större vinst än nya behandlingar av etablerade infektioner. Slutligen berättade Olle om hur hemsjukvård i utvalda fall kan vara mycket bra även i samband med allogen transplantation, med minskad incidens av GVHD.

Som avslutning fick vi några tankar kring framtiden. Kommer allogen stamcellstransplantation finnas kvar om 15 år? I någon mån tror samtliga i panelen att det kommer finnas kvar, eventuellt att det smugit sig ännu högre upp i åldrarna. En intressant tanke som väcktes är ju också att i en värld med begränsade resurser och med nya målriktade men dyra och oftast långa behandlingar är allogen stamcellstransplantation plötsligt kanske ett förhållandevis billigt alternativ.

Nästa session bjöd **Anna Bergendahl Sandstedt**, Linköping och **Johan Törlén**, Stockholm oss på. Med titeln "allogen stamcellstransplantation nutid – en uppdatering" gav de oss en uppdatering kring hur proceduren går till, från indikation, konditionering, transplantation och sen det svåra efteråt. Att genomföra en transplantation är inte så svårt men att välja rätt patient, och rätt tidpunkt samt att hantera det som kommer därefter är knepigare. Transplantatörerna tryckte på att de vill ha en tidig diskussion med remitterande kliniker för att inte

tappa tid. Med tanke på svårigheterna med RCT vid allo varierar det hel del i rutiner mellan olika transplantationscenter. Här kan nä, nas skillnader med T-cells-depletering vid haplo-transplantation, olika



alternativ som GvHD-profylax t.ex. post CY, MMF och ciklosporin vs ciklosporin och metotrexat. Även infektionsprofylaxen varierar.

Patogenesen vid GvHD diskuterades där vävnadsskada leder till aktivering av antigenpresenterande celler varefter de nya T-cellerna aktiveras, prolifererar och där cytokiner orsakar ytterligare vävnadsskada. Tyvärr finns ännu inga biomarkörer för att förutsäga GvHD men framsteg i behandlingen har

succes-

sivt gjorts.

Även

denna

session

avsluta-

des med

att blicka

mot fram-

tiden och

frågan

avveckling

eller ut-

veckling?

Deras

vision är

att man i

framtiden

kommer

jobba

mer med

graften

före transplantation, mer

selektion av ingående celler

och kanske även cellterapi på

graften.

Näst ut var **Jan Erik Johansson**, som hade med sig **Kristina Carlson** och **Johan Törlén** med sessionen: "Att transplantera eller inte, det är frågan; Transplantatörens dilemma 2025"

Jan Erik inledde med att gå igenom olika sätt att värdera patienten inför transplantation. Sorrow score som är det som fortfarande används togs fram 2005 och verkar kanske stå sig lite sämre nu. Förfinade score finns. Dålig njurfunktion (redan under GFR 60) verkar vara en av de viktigaste faktorerna för död utan relaps (NRM). Vidare står sig performance

status enligt Karnofsky som prognosmarkör inför allo där allt utom 90 och 100 ger ökad risk för NRM. Det presenterades också data från en studie i JAMA från 2011 där gånghastighet för äldre hade ett mycket starkt prediktivt värde för överlevnad, dock ej specifikt vid transplantation. Ytterligare faktorer med signifikans vid allo är rökning, ADL oförmåga, hög alkoholkonsumtion, högt ferritin, lågt albumin och lågt TPK. Jan Erik avslutade med en illustrativ bild på en våg där

många små relativa kontraindikationer/riskökningar på ena sidan kan väga över mot en relativt stor indikation på andra sidan.

Därefter tog Johan och Kristina över och presenterar två patientfall med mentometerundersökning vilket alltid livrar upp. Bägge fallen var upplagda så att en liten del av informationen presenterades åt gången och vi fick ta ställning till transplantation eller ej vid varje tillfälle. Detta gav en god

inblick i transplantatörernas ibland mycket svåra beslut och det var endast i enstaka omröstning där ena svaret hade över 90 % av rösterna.

Onsdagen avslutades med årets gästföreläsare **Fred Appelbaum** från Fred Hutchinson Cancer



Center i Seattle, USA som berättade för oss om den allogena transplantationens historia och delade med sig av många andra intressanta reflektioner. Fred inledde med atombomberna som släpptes över Japan 1945. Forskare började intressera sig för varför människor dog veckor efter bomben och började experimentera med strålning på möss. Man fann att om man skyddade mjälten med bly och bestrålade resten av kroppen kunde mössen överleva trots att benmärgen strålats sönder. Don Thomas (som 1990 fick nobelpriset för utvecklandet av allogen stamcellstransplantation) läste om mössen och tänkte att om en frisk bestrålad benmärg kan återhämtas kanske en sjuk benmärg kan bestrålas och återhämtas den med. Han gick till sin chef på Harvard Sidney Farber och bad om att få utforska benmärgstransplantation. Han fick ett absolut nej, "det vet ju alla att det inte går att transplantera organ mellan annat än enäggs tvillingar".

Don flyttade i stället till Cooperstown, New York och genomförde där den första benmärgstransplantation 1956 på en patient i slutstadium av sin sjukdom som fick stamceller från ett dödfött foster. Han

publicerade sedan en patientserie om 6 patienter varav en fick lite tagning men alla dog inom veckor. Han hade ändå visat att man kunde ge benmärg i perifert blod utan omedelbara komplikationer. Arbetet gick vidare med hundar och transplantationer med hundar från samma kull och fann att i ca 1 av 4-6 av fallen överlevde hunden transplantationen.

Några år senare höll Don ett föredrag i Seattle när en åhörare sa att han hade den perfekta patienten (ett barn med aplastisk anemi och en enäggs tvilling). Flickans föräldrar var positiva och Don utförde 1960 transplantationen, flickan botades och båda

tvillingarna lever nu 65 år senare. Åren därefter försökte många upprepa detta men de enda lyckade transplantationerna var aplastisk anemi patienter med enäggs tvillingar. Mellan 1963 och 1967 gjordes i princip inga försök längre och fältet ansågs dött.

Don flyttade 1963 till Seattle där han och hans medarbetare läste Jean Daussetts studier kring HLA och fann att man kunde testa HLA match på hundar och att de överlevde TBI+transplantation om de var matchade. De gick sedermera över på människor med slutstadium av akut leukemi, 15 % botades men 50 % dog inom någon månad, vilket ändå var ett framsteg. Isoleringssalar, antibiotika och långtidsinfarter ledde till förbättrad tidig överlevnad. 1975 publicerades den stora studien som ledde till att allogen stamcellstransplantation introducerades över världen.



1978 dök en man upp med en dotter som hade relapserad ALL och inget matchande syskon. De fann dock att hon hade en mycket vanlig HLA typ och de letade bland personalen tills de fann en labbanalytiker som matchade och de genomförde

en av de första obesläktade framgångsrika transplantationerna. Av detta föddes idén att skapa ett donatorsregister men det var inte förrän en amiral, vars son drabbats av en ovanlig form av lymfom till följd av agent orange, som fick finansiering för detta och det är än i dag det stora amerikanska donatorsregistret.

När Don Thomas fick Nobelpriset 1990 var allogen transplantation fortfarande ganska ovanligt i USA och antalet har på 30 år ökat tiofald. Don Thomas visade också hur patienter med GvHD hade lägre risk för relaps än de utan, och Fred menar att detta



kanske var en ännu större upptäckt än allo transplantationen i sig då det var upptäckten att en fjärde faktor kunde behandla cancer efter cytostatika, strålning och operation nämligen immunförsvaret. Det arvet ser vi idag med all immunterapi som introducerats och är på väg.

Sessionen avslutas med ett samtal mellan Hans Hägglund och Fred, vi fick höra lite mer om Freds bok "Living Medicine: Don Thomas, Marrow Transplantation, and the Cell Therapy Revolution" och att en filmatisering är på gång. Vi fick också en kort inblick i situationen i USA idag där forskning ifrågasätts och finansiering minskar samt en historia om Don Thomas som person som när han efter att han fått reda på att han vunnit Nobelpriset började med att åka till sjukhuset och tacka sjuksköterskorna för deras bidrag till att möjliggöra transplantationerna innan han berättade för någon annan.

Torsdagen inleddes med en panel på temat Car-T och bispecifika, komplikationer och toxicitet. **Per-Ola Andersson** från Göteborg modererade en panel bestående av **Gunilla Enblad**, Uppsala, **Cecilia Isaksson**, Umeå och **Johan Lund**, Stockholm. Efter att P-O hade introducerat ämnet, de 5 godkända Car-T produkterna och 6 godkända bispecifika antikropparna tog Gunilla över och presenterade ett

fall. En patient med DLBCL som 2021 fick axi-cel i 3e linjen. CRS redan dag 1 och efter en vecka förvirrad, NIMA vård och spontant återställd efter några dagar. Senare multipla pneumonier men efter IVIG substitution bättre.

Efter fallet fick vi en genomgång av CRS, ICANS och immunbrist samt lärdomar de senaste åren.

Tocilizumab är ju standardbehandling för annat än lindrig CRS men man ger ju nu betydligt mer steroider tidigt än tidigare och frekvensen CRS från svenska registret är lägre än i registreringsstudierna. Viktigt att komma ihåg att tocilizumab sänker CRP oavsett effekt på CRS. Vid ICANS ges steroider och antiepileptika samt ev. Anakinra (IL-1 hämmare).

B-cellsriktat CAR-T ger förutom den uttalade B-cellsdefekten även en T-cellsdefekt (åtminstone ca 1 år). Alla bör ha virus- och pneumocystisprofylax, gammaglobulinsubstitution



ges till dem med hypogammaglobulinemi och minst en allvarlig infektion.

Efter Gunillas del presenterade ST-läkare **Hani Saghir** ett fall från Sahlgrenska med en DLBCL patient som efter CAR-T blir långvarigt (ca 6 månader) hypoplastisk och pancytopen. Detta följs av Cecilia på temat hematologisk toxicitet. CAR-T (och förbehandlingen) ger alltid en viss cytopeni, men de flesta återhämtar sig som efter en cytostatikakur. En del får en till dipp lite senare (immunmedierad) och ca 20 % får en längre hypo/aplasi. En del av dessa patienter har en HLH-liknande bild som förkortas IEC-HS och ofta föregås av CRS. Behandlingen som rekommenderas är anakinra +/- kortikosteroider och vid svikt rituximab. Först i 3e linjen etoposid. Vid BCMA-riktad terapi ska alla ha immunoglobulinsubstitution.

Sist ut var Johan med fokus på myelom. CRS är vanligt vid behandling med myelom-bispecifika antikroppar men nästan alla svarar på dexametason och paracetamol. Det görs nu försök med helt poliklinisk behandling och de första 8 patienterna i Stockholm har fungerat väl. ICANS är mycket ovanligt vid bispecifika antikroppar. Vid BCMA riktad CAR-T har man sett en del non-ICANS neurotoxicitet med Parkinsonsliknande besvär eller kranialnervspåverkan. Fortfarande är mekanismen lite oklar men det är sannolikt viktigt med låg tumörbörda inför CAR-T.

Torsdagens andra session var en uppdatering kring Waldenström's sjukdom av **Tobias Tolf**, Uppsala och **Eva Kimby**, Stockholm. Först berättade Tobias om uppdateringar från det reviderade vårdprogrammet, som kommer att publiceras inom kort. Inga större förändringar kring primärbehandling, R-Benda eller DRC håller fortfarande. Det finns data på BTK-hämmare men dessa ingår inte i läkemedels-förmånen och kan därför inte rekommenderas. Vid relaps rekommenderas nu BTK-hämmare i första hand men om lång remission bör

primär-behandling återupprepas. Ett fall presenterades av **Israa Abdulkarim** från Stockholm. En man som är i remission i sin Waldenström när han får besvär med fumlighet och kognition. MR är ua men vid LP misstanke om M-komponent IgM i serum, inga celler dock. Symtomen går i regress spontant. Eva fyllde på med komplikationer vid Waldenström som ju i de flesta fall är relaterade till IgM. Bing-Neel syndrom som Israa's patient kanske hade beror på infiltration till CNS av Waldenströmceller och/eller M-komponent och ger balansstörning, kognitiva problem, synrubbning mm. Här rekommenderar starkt behandling med BTK-hämmare. Perifer neuropati är ju också vanligt och blir ofta det största problemet för patienter som lever länge med Waldenström. Kan också inträffa vid MGUS och benämns då MGNS. Antikroppar mot myelin så kallade MAG-antikroppar kan och bör mätas. Om positiva MAG-ak och någon form av progress av symtom rekommenderas behandling med rituximab eller DRC.

På meet the expert sessionen lyssnade jag på **Kristina Engvall**, onkolog i Jönköping, som nyligen disputerat på ämnet behandlingsorsakad neuropati. Det finns ett stöddokument på RCC som till stor del bygger på riktlinjer från ASCO. Sannolikt är neuropati ett underrapporterat besvär bland patienterna. Detta då man sett betydligt lägre prevalenssiffror om läkare rapporterar än om man frågar patienter. Till exempel uppger 30 % av Hodgkin patienter att de har neuropati 16 år efter behandling (jämfört 7-10 % i frisk befolkning). Riktade enkäter är sannolikt bra för värdering av symtom (Tex CIPN20). Ingen evidens finns för förebyggande behandling, en del studier finns kring kylbehandling men motstridiga

data och större studier pågår. Vid kvarstående nervsmärta rekommenderas duloxetine i första hand och venlafaxin i andra hand. Kristina avslutade med att man saknar och söker en hematolog till gruppen som skriver RCCs riktlinjer. Hör av er till henne vid intresse. De två övriga sessionerna var **Emma Belfrage**, Lund, om hudlymfom och **Valdemar Erling**, Göteborg, om det svåra samtalet



Näst ut var **Johan Lund** och **Leif Stenke** från Stockholm som informerade om strålningsmedicin vid katastrofer. Leif inledde med kärnkraftverk övertagna av Ryssland, militärövningar i Belarus med flygplan som kan bära kärnvapen, onekligen en orolig tid. De flesta stråloluckor handlar dock än så länge om individer som drabbas i samband med arbetsolyckor.



Däremot har inget bekräftat fall av akut strål-skada rapporterats vid

tsunamika-tastrofen i Fukushima.

Vid strål-skador är det centrala att försöka värdera strålmängd patienten utsatts för. Detta går ju inte mäta

i efterhand men kan delvis beräknas om man följer laboratorievärden och symtom med tydliga tidsangivelser i relation till exponering. Lymfocyter minskar snabbast. Strålnivåer upp till 3-4 Gy överlever nästan alla, 6-7 Gy klarar ca hälften med intensivvård. Vid exposition >10 Gy är skador på övriga organ så stora att även om man räddar benmärgen med hjälp av allogen transplantation dör patienten ändå. Rekommendationer för hantering finns i EBMTs pocket guide "Management of radiation exposure" och består i korthet av G-CSF tills neutrofil regeneration, eventuellt tillägg av TPO-agonist. Allogen transplantation kan övervägas vid exponering av 6-10 Gy men kan vänta ett antal veckor. En amerikansk beräkning för en bomb motsvarande den som släpptes över Hiroshima över



en större stad skulle resultera i 60 000 patienter aktuella för hematologisk vård varav ca 30 % i behov av inneliggande vård. Onekligen besvärligt med nuvarande platsläge.

Efter föreningens årsmöte och medlemmarnas timme följde en session om anti-PF4 associerade trombosor (HIT och VITT). Denna hölls av **Nobert Lubenow**, transfusionsmedicinare i Uppsala. Han visade 5 varianter av anti-PF4 sjukdom från helt heparinberoende (HIT) till helt heparinoberoende (VITT) och däremellan en del mellanformer: autoimmun HIT, spontan HIT och spontan VITT. Dessa beror på utlösande faktor och huruvida antikropparna binder till PF4-heparinkomplexet eller endast till PF4 som är ett cytokin från alfa-granula i trombocyter. Symtombilden är snarlik vid samtliga tillstånd och består i trombocytopeni och ökad trombosrisk. Behandlingen förutom att eliminera

utlösande orsak är IVIG. För ytterligare läsning rekommenderar Nobert "Heparin induced thrombocytopenia – an illustrative review" från 2023.

Torsdagen avslutades med kardionkologi som hålls av **Ioannis Katsoularis**, kardiolog i Umeå. Han inledde med att ju bättre vi blir på att behandla maligniteter desto större blir problem med hjärttoxicitet på sikt.

Numer dör fler Hodgkin patienter av hjärt-

kärlsjukdom än av lymfom. Europeiska kardiologföreningen (ESC) gav 2022 ut sina första riktlinjer inom



kardionkologi och stor del av föreläsningen utgår från dessa. En stark rekommendation vid hjärte-undersökningar är att fråga efter Strain (procentuell förkortning av olika segment) vilket ses tidigare än EF-sänkning och är en prediktor för senare svikt. I de europeiska riktlinjerna finns en jättetabell om rekommendation för uppföljningsintervall efter olika behandlingar.

Ett fall presenterades av **Rebecca Skagerström**, ST-läkare i Umeå. En 80-årig man med extensiv hjärtsjukdom fick Bendamustin och uttalad levertox, därefter frågan om man ska ge venetoclax som kan ge hjärt-toxicitet, dessutom hög risk för tumörlys och liten tolerans för vätsketerapi (hjärtsvikt) eller om man ska ge BTK-hämmare med tanke på hjärtproblemen. Ioannis sammanfattade biverkningarna med BTK-hämmare i detta fall, hypertoni och blödning (patienten hade redan flimmer). Faktor Xa hämmare fungerar men kan behöva dosreduceras, warfarin och dabigatran skall ej användas. EKO bör göras

inför behandling om hög-riskpatient med flimmer. Rebecca

återkom och berättade att patienten fick akalabrutinib och dosreducering av apixaban varefter det fungerat mycket väl utan större biverkningar. Sessionen avslutas med en viktig tanke från publiken, europeiska riktlinjer framför allt med uppföljningsintervall och liknande kan vara svårapplicerade i svensk sjukvård och vi skulle behöva svenska riktlinjer.

Fredagen inleddes med två anföranden om komplementsystemet titulerade "komplement eller komplikation?". Först ut var **Olof Hultgren**, klinisk immunolog i Örebro, som gav en översikt av komplementsystemet och dess 3 vägar för aktivering. Man känner

till ca 45 komplementfaktorer och systemet är viktigt för reglering av det adaptiva immunförsvaret, reglering av autofagi mm. Inflammation kan orsakas av både aktivering och inhibering av systemet och fynd om hur systemet regleras görs fortfarande kontinuerligt.

Därefter presenterades ett fall av **Carolina Benthams**, ST-läkare i Varberg. En 78-årig man som insjuknade i luftvägsinfektion och hamnar på IVA med metapneumovirus, måttlig pancytopeni men normal benmärgsundersökning. Han kunde skrivas ut men var fortsatt mycket trött och hade kvarstående penier vid uppföljning. Några månader senare mer uttalad hemolys och flödecytometri bekräftar PNH-klon på ca 50%. Patienten hade uttalad pulmonell arteriell hypertoni, är trött och har buksmärtor. Förfrågan är skickad till PNH-gruppen för att starta komplementhämmning.

Alexandros Arvantikais från Malmö tog därvid över och informerade att man precis godkänt komplementhämmning för Carolinas patient. Han gav därefter en kort repetition av det Olof just pratat om och jämför slutprodukten Membrane Attack Complex (MAC) med en bomb som förstör celler och CD59 som cellens skydd mot bomben. Därefter fick vi en genomgång av PNH där man bör särskilja klassisk PNH med stor klon och frisk benmärg från PNH tillsammans med aplastisk anemi med mindre kloner och dåligt svar på komplementhämmare. PNH-erytrocyterna saknar ju CD55 och

CD59 och således också skydd mot komplementbomben, lite oklart varför de också verkar ha en evolutionär fördel som leder till expansion av klonen. PNH ger

ju förutom hemolys och trombosrisk även dystonisyntom pga NO-depletion, buksmärtor, erektil dysfunktion och smärta vid sväljning.



Alla patienter med större klon skall ha trombosprofylax, järnsuppletion och folsyra. Vid allvarig trombos, PAH, njursvikt, betydande dystoni eller högt transfusionsbehov är det aktuellt med komplementhämmare men skall diskuteras med PNH-gruppen före start. Cirka 70 % blir transfusionsberoende. Eculizumab som är standardbehandling är en C5 hämmare där extravaskulär hemolys kan bli ett problem. Nyare C3-hämmare kommer åt detta men ger mer infektionsbenägenhet.

Efter PNH gick Alexandros över till aHUS som ju till stor del liknar TTP kliniskt men orsakas inte av ADAMTS13-brist utan av brist på komplementinhibitorer i den alternativa vägen. De flesta svarar bra på eculizumab. Ett ytterligare tillstånd med liknande bild är transplantationsassocierad TMA. Diagnos ställs med Jodele-kriterier. Exakt patogenes är oklar men finns en 3-hit hypotes: känsligt endotel benäget för komplementaktivering, toxiskt event tex allo-konditionering och ytterligare skada av alloreaktivitet eller infektion. Behandling återigen eculizumab. Specifik hämmare av lektinvägen finns på denna indikation med mindre immunsuppression men är ej tillgängligt i Sverige.

Därefter blev det fokus på köldagglutinationssjukdom (CAD) eller köldhemolys som ju är en autoimmun hemolys med antikroppar av IgM och köldagglutininintiter >64 vid 4 grader. Erytocyterna med fäst C3b komplement fagocyteras i levern (varför splenektomi är värdelöst). Flera komplementhämmare skulle kunna fungera men har inte indikation. Behandlingen riktas mot bakomliggande B-cellsklon med rituximab eller R-benda. Alexandros avslutade med en rad andra sjukdomar där komplement är involverat och där hämning skulle kunna fungera som behandling, ITP, HELLP, Sickcellsjukdom, CAPS med flera.

Katarina Nordfäll och **Johanna Larsson** från Östersund och hälsade oss välkomna till nästa års Hematologidagar som, pga avsaknad av bra lokal i

Östersund, kommer att hållas i Åre 30/9-2/10 2026. Varmt välkomna dit!

Mötet i Örebro avslutades med att **Erik Ahlstrand**, Örebro, uppdaterade oss om nyheter inom MPN. Flera nya läkemedel är på väg i denna sjukdomsgrupp, som gruppens ordförande Stefan Scheduling tidigare under veckan uppgett åtminstone tidigare varit "lite tråkig" men nu jättespännande". Erik började med polycytemia vera där en ny typ av läkemedel, hepcidinanaloger, låser in järn i lever och makrofager och håller ner EVF utan behov av venesection. Rusfertid har visat bra data på detta i en fas 3 studie men är ej tillgängligt i USA eller Europa ännu. För ET har en antikropp mot

muterat CALR visat fina fas 1 data med 79 % ORR varav 66 % CR. Vidare sågs en reduktion av CALR mutationsbörda hos 30/34 patienter. Bomedemstat påverkar en epigenetisk mekanism med både minskad mutationsbörda och TPK och undersöks för närvarande i två fas 3 studier där flera svenska center deltar. För myelofibros finns det nu 3 JAK2-hämmare, där momelotinib kan vara att föredra hos patienter med anemi, och fedratinib kan ges efter svikt på ruxolitinib. Data

finns för kombinationer med ruxolitinib, t.ex med hydroxyurea eller interferon, men även med BET-hämmare, en relativt ny läkemedelsgrupp som hämmar ett antal proteiner (tillsammans BET) med roll inom framför allt epigenetisk reglering. Erik avslutar med blastfas-MPN som tidigare hette sekundär AML, AML-AHD eller MPN-AML. Som välkänt mycket dålig prognos och tveksamt med allogen transplantation om TP53-muterad. Om ven-aza eller DA är att föredra är okänt. IDH-mutation är vanligare än vid de novo och förhoppningsvis har vi snart IDH-hämmare att tillgå.

Avslutningsvis tackade Magdalena Kättström fortbildningsutskottet och alla deltagare för mötet samt pushade för ST-läkare att skicka in fler fall och postrar till kommande hematologidagar. Årets hematologidagar spelades in och föreläsningarna kommer att kunna ses via SFHs hemsida inom en snar framtid (sannolikt publicerade sedan länge när detta är i tryck).

Markus Liew-Littorin,
Universitetssjukhuset Örebro



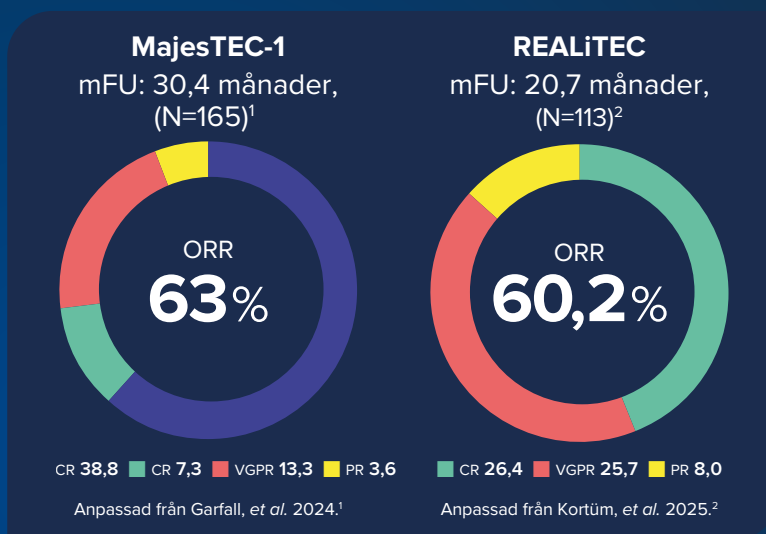
RWE konfirmerar effekt och säkerhet för TECVAYLI® (teklistamab) vid multipelt myelom^{1–6}

– även hos patienter med lång behandlingshistorik²

Fler än 12 000 patienter behandlade globalt⁷

Nyligen presenterade RWE-data från den multinationella REALiTEC-studien visar fortsatt ORR i linje med långtidsuppföljningen av MajesTEC-1-studien, trots en median av sex tidigare behandlingslinjer.²

Tidigare RWE visar också en konsekvent ORR för TECVAYLI® trots en skörare patientpopulation^a, samt en förutsägbar och hanterbar säkerhetsprofil.^{1–6,8–10}



CR: komplett respons, mFU: median uppföljningstid, ORR: total responsfrekvens, PR: partiell respons, RWE: real-world evidence, sCR: stringent komplett respons, VGPR: mycket god partiell respons.

a. En högre andel patienter med högrisk-cytogenetisk profil, extramedullär sjukdom, trippelklass exponering eller pentarefraktär sjukdom.^{1–6}

Referenser: 1. Garfall AL, et al. Presenterad på: American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 31 maj–4 juni 2024 (Poster nr. 7540). 2. Kortüm KM, et al. Poster presenterad på EHA 2025, 12–15 juni, Milano, Italien (Abstrakt PF742). 3. Mohan M, et al. *Blood Cancer J* 2024; 14 (1):35. 4. Dima D, et al. *Trans Cell Ther* 2023; 30(3):308.e1–308.e13. 5. Dima D, et al. *Trans Cell Ther* 2023; 30(3):308.e1–308.e13 (supplementary appendix). 6. Bergantim R, et al. Presenterad på: Sociedade Portuguesa De Hematologia (SPH); Abstrakt CO 8, 10 november 2023. 7. van de Donk NWCJ, et al. *Blood Cancer J* 2024; 14:186. 8. TECVAYLI® (teklistamab) produktresumé 06/2025, www.fass.se. 9. Moreau P, et al. *N Engl J Med* 2022; 387(6):495–505. 10. Martin TG, et al. *Cancer* 2023; 129:2035–2046.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

TECVAYLI® (teklistamab), R, EF, L01FX24. IgG4-PAA bispecifik antikropp riktad mot antigenet BCMA (B-Cell Maturation Antigen) på plasmaceller och CD38-receptorerna på T-celler. Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska). **Beredningsform och styrka:** 3 ml injektionsflaska innehållande injektionsvätska, lösning 10 mg/ml för subkutan administrering samt 1,7 ml injektionsflaska innehållande injektionsvätska, lösning 90 mg/ml för subkutan administrering. **Indikationer:** TECVAYLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. **Varningar och försiktighet:** TECVAYLI kan orsaka cytokinfrisättningssyndrom (CRS), inkluderande livshotande eller dödliga reaktioner. Kliniska tecken och symtom på CRS kan inkludera, men är inte begränsade till, feber, hypoxi, frossa, hypotoni, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzym. Potentiellt livshotande komplikationer av CRS kan inkludera nedsatt hjärtfunktion, andnödssyndrom, neurologisk toxicitet, njur- och/eller leversvikt, och disseminerad intravasal koagulation (DIC). För att minska risken för CRS ska behandling med TECVAYLI inledas enligt dosupptrappningsschemat och premedicinering (kortikosteroid, antihistamin, antipyretika) ska administreras före varje dos i dosupptrappningsschemat. Allvarliga, livshotande eller dödliga neurologiska toxiciteter, inklusive Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) uppkom efter behandling med TECVAYLI. Patienter ska rådas att uppsöka sjukvård om tecken eller symtom på CRS eller neurologisk toxicitet uppkommer. På grund av risken för ICANS ska patienter rådas att inte köra bil eller hantera tunga maskiner under dosupptrappningsschemat för TECVAYLI och under 48 timmar efter avslutat dosupptrappningsschema för TECVAYLI. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som fått TECVAYLI. Nya eller reaktiverade virusinfektioner har uppkommit under behandling med TECVAYLI. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), som kan vara dödligt, har också rapporterats hos patienter som får TECVAYLI. Patienter ska övervakas för ny debut eller förändringar av befintliga neurologiska tecken eller symtom. Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får TECVAYLI. Immunglobulinnivåer ska övervakas under behandling med TECVAYLI. Reaktivering av hepatit B-virus kan uppkomma hos patienter behandlade med läkemedel riktade mot B-celler. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska övervakas för kliniska tecken och laboratorietecken på reaktivering av HBV när de får TECVAYLI. TECVAYLI rekommenderas inte till gravida kvinnor eller till kvinnor utan effektivt preventivmedel. Kvinnor bör ej amma under pågående behandling samt 5 månader efter avslutad behandling med TECVAYLI. Män som behandlas med TECVAYLI och som har fertil partner ska använda effektiv preventivmetod. För fullständig produktinformation kring fertilitet/graviditet/amning, äldre, vaccinationer, biverkningar, dosering och pris, se www.fass.se. Datum för senaste godkända produktresumé: 06/2025.

Postersession i Örebro

Då många av de data som presenterades inte är publicerade nöjer vi oss med en mycket kort sammanfattning av den fina forskning som presenterades. Stort tack till Niklas Landberg som för andra året i rad på ett mästerligt sätt modererade sessionen.

Mattias Björlin (Örebro) visade att HA-IgG-inducerad FcγRIIA-beroende signalering ökade flera protrombotiska funktioner hos PV-trombocyter, vilket kan ha en betydelse för immunotrombotiska mekanismer vid PV.



Gunnar Larfors (Uppsala) presenterade Kajsa Larsson's arbete där nästan 50% av patienterna har ≥ 1 kardiovaskulär (CVD) diagnos vid tidpunkt för MM-diagnos. Incidensen av FF och hypertoni fortsätter att öka, särskilt under det första året efter MM-diagnos. Patienter med CVD har minskad överlevnad, vilket understryker vikten av kardio-onkologiska riktlinjer.



Olina Lind (Stockholm) har observerat en signifikant minskning av KLL celler redan efter 4-6 timmars behandling med venetoklax. Efter 4 veckor minskade flera populationer av immunceller, inklusive immunhämmande egenskaper hos T celler. Indirekta effekter kan bidra till dessa förändringar, där signaler i mikromiljön som rekryterat och stöttat andra immunceller försvinner med elimineringen av KLL celler.



Sophia Maasaarani (Linköping) har studerat trombocyter och fann att MPV, PDW och IPF låg över referensintervall hos majoriteten av obehandlade patienter med KMML. Vidare sågs en signifikant positiv interkorrelation mellan MPV, PDW och IPF samt en signifikant korrelation mellan höga MPV, PDW och IPF samt låga trombocyter och SRSF2 mutation. Det fanns en trend till förlängd överlevnad hos patienter med ett högre MPV.



Charlotta Petersson (/Lund) har analyserat hur SVF MPN fungerar i praktiken. Färre än 50 % av de inkomna remisserna enligt SVF MPN leder till behandlingskrävande diagnos, vilket överensstämmer med nationella data. Omotiverade diagnostiska analyser används i ett betydande antal fall. Förbättring av ledtider över tid tolkas som ett tecken på ett framgångsrikt förbättringsarbete inom verksamheten.



Saemundur Rögnvaldsson (Göteborg) gav oss data från den första randomiserade studien för att utvärdera fördelarna och nackdelarna med screening för monoklonala gammopatier. Efter att ha screenat mer än 50 % av den isländska befolkningen över 40 år och randomiserat de med MGUS till olika uppföljningsgrupper noterades att screening förändrar den kliniska presentationen av MM genom tidigare diagnos med lägre sjukdomsbörda. Viktigt var att screening inte leder till en ökning av depression, ångest eller missnöje med livet. Långtidsuppföljning behövs för att utvärdera om detta leder till överlevnadsfördelar och kostnadseffektivitet.



Saemundur hade även en poster från samma kohort om visar att fetma har ett oberoende och dosberoende samband med ökad risk för MGUS. Högre BMI vid studiestart var associerat med en högre risk för MGUS-progression och en snabbare ökning av M-protein. Viktminskning efter MGUS-diagnos var däremot associerad med en minskning av M-proteinkoncentrationen över tid.

Stefan Scheduling (Lund) berättade om gruppens nya MF-ossikelmodell. Överuttryck av THPO i humana BM CD34⁺-celler är tillräckligt för att inducera MF i en humaniserad xenotransplantationsmodell. Den återger viktiga patologiska egenskaper hos sjukdomen, och används som en plattform för mekanistiska studier av human myelofibros. Målet är att identifiera nya mål för att förbättra MF-behandling.



Ingigerdur Sverrisdottir (Göteborg) har studerat alla patienter med multipelt myelom (MM) som diagnostiserats 2017 eller senare. Man ser en förbättrad överlevnad jämfört med patienter som diagnostiserats tidigare. Bland patienterna som uppnår VGPR eller bättre efter första behandling i Sverige, var den beräknade 5-årsöverlevnaden hos patienter diagnostiserade 2017–2024 > 80 % för patienter 18–70 år och > 50 % för patienter >70 år.

Ingigerdur hade även en poster som om inkluderade över 6,000 patienter med MM och 24,000 kontrollpersoner. Arbetet bekräftar tidigare fynd om en ökad förekomst av icke-melanom hudcancer samt hematologiska maligniteter hos MM-patienter, både hos dem som fått behandling med immunmodulerande läkemedel samt överlag. Viktigt är att det inte observerades någon ökad förekomst av andra solida tumörer i kohorten, inklusive hos dem med långvarig IMiD behandling.



Anna Tranberg (Stockholm) har kartlagt prevalensen och den kliniska betydelsen av germline-varianter i fem gener (CEBPA, DDX41, ETV6, GATA2 och RUNX1) i en stor, icke-selektad kohort av patienter utredda för MDS. 12.2 % av patienterna bar på genetiska varianter som enligt nordiska riktlinjer bör föranleda utredning för germline-predisposition (GP). Patogena eller troligen patogena (P/LP) varianter med GP identifierades hos 2.7% av patienterna, främst i DDX41. Kliniska karaktäristika hos patienter med P/LP GP var jämförbara med dem som endast bar på somatiska varianter. En manlig predominans observerades (3.75:1).



Red.

 ONLINEUTBILDNING

T-cellsimmunoterapi för behandling av relapsat/refraktärt multipelt myelom (RRMM)

Fördjupa dina kunskaper inom immunoterapi

Utbildningen är kostnadsfri och du får...

- ✓ **Praktisk tillämpning:** Identifiera lämpliga patienter och hantera behandlingar effektivt.
- ✓ **Expertföreläsningar:** Ta del av aktuell och relevant information från ledande specialister.
- ✓ **Data och rekommendationer:** Få insikt i de data som stöder godkännandet av T-cellsterapi och riktlinjer från vårdprogrammet
- ✓ **Flexibel inläring:** Lär när du vill, i din egen takt, på en interaktiv onlineplattform.



”Den här utbildningen är ett utmärkt tillfälle att skaffa sig grundläggande och praktiska kunskaper inom området T-cellsterapi”

Ulf-Henrik Mellqvist, föreläsare och handledare
Docent och överläkare, Södra Älvsborgs sjukhus



Anmäl dig och läs mer om utbildningen på www.pfi.sr/impact-02 eller scanna QR-koden intill.



Inbjudan har gått ut till läkare inom hematologi med kopia till verksamhetschef. Utbildningen är kostnadsfri. Pfizer står för arvode till föreläsare, måltidskostnad och konferenslokal vid det fysiska mötet. Eventuell transport till upp- följningsmötet bekostas av huvudman för respektive deltagare enligt LER.



Pfizer AB www.pfizer.se

IMPACT

Immunotherapy in Multiple Myeloma Practical Education

Årets avhandling

Under hematologidagarna delades priset Årets avhandling ut för 24:e gången. En lista av tidigare pristagare finns på <https://www.sfhem.se/arets-avhandling>

Nominerade i år var Olivia Carlund (Umeå), Sofia Johansson Alm (Göteborg), Bengt Rasmussen (Örebro), Fatemah Rezayee (Stockholm) och Hanna Thorsson (Lund). Alla avhandlingarna finns på hemsidan <https://www.sfhem.se/aktuella-avhandlingar>

Priset tilldelades **Hanna Thorsson** (Lund) för avhandlingen "Single-cell Sequencing of Acute Leukemia". Bedömningskommittén bestod av Caroline Heckman, FiMM Helsingfors universitet, Christen Lykkegaard Andersen, Rigshospitalet Köpenhamn, och Sigrid Skånland, Oslo universitetssjukhus. Deras motivering löd;

"The undersigned committee has carefully evaluated the five theses submitted for evaluation. It has been a pleasure to experience the high quality and breadth of

Swedish hematology, as evidenced by these theses, all of which reveal science with a clear international scope. Among the submitted theses, we nominate that of Hanna Thorsson from Lund University for the following reasons: Thorsson's thesis "Single-cell sequencing of acute leukemia" reflects a high level of scientific maturity, demonstrating substantial insight into malignant hematological disease that extends beyond molecular aspects to encompass clinically relevant perspectives — a remarkable accomplishment at such an early stage of her career. The dissertation is comprehensive, coherently structured, and distinguished by exceptionally clear and well-prepared graphical content. Furthermore, the four papers included in the doctorate are of consistently high scientific quality, with clearly defined objectives, and each providing new and impactful knowledge while addressing significant clinical needs. We congratulate the candidate and the supervisors with the excellent PhD thesis, and the Society can be proud to have among its members a talented student like Hanna Thorsson".



The Hematology Podcast

SPLENOMEGALI? HEPATOMEGALI? TROMBOCYTOPENI?

Din differentialdiagnostik kan göra skillnad

GAUCHERS SJUKDOM

I **The Hematology Podcast**, gräver vi ner oss i det kliniska, det teoretiska och det praktiska när vi diskuterar det hematologiska fältets förflutna, nutid och framtid: Gauchers sjukdom, hemoglobinopati och andra sällsynta ärftliga metabola sjukdomar.



Scanna QR-koden för att lyssna på podden.



sanofi
Sanofi, Franzénsgatan 6, 112 51 Stockholm, Sverige
Referens: Sun A. Lysosomal storage disease overview. Ann Transl Med. 2018 Dec;6(24):476. doi: 10.21037/atm.2018.11.39. PMID: 30740407; PMCID: PMC6331358.

MAT-SE-25-0021 (Ver. 3.0) januari 2025

Single-cell Sekvensering av Akut Leukemi

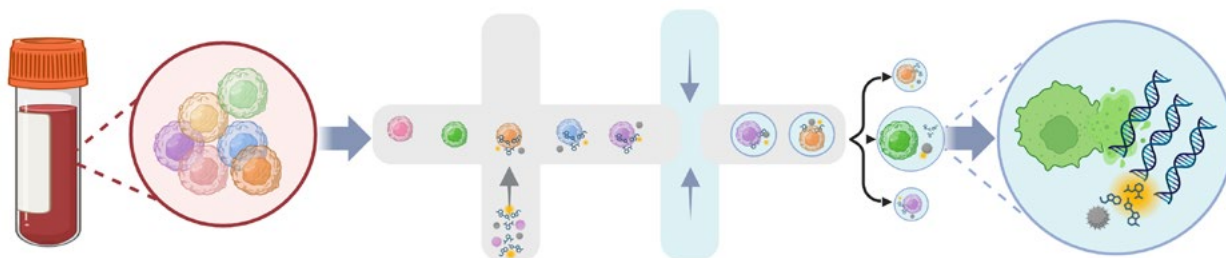
Akut leukemi drabbar människor i alla åldrar och utgör en heterogen grupp av maligniteter, orsakade av genetiska förändringar som ger upphov till leukemistamceller (LSC). Dessa celler har förmågan att replikeras och självförnyas, vilket driver expansionen av abnorma, skadliga celler. Beroende på hur dessa förändringar påverkar cellernas mognadsprocess klassificeras akut leukemi i akut myeloisk leukemi (AML) och akut lymfatisk leukemi (ALL). Sjukdomsutvecklingen påverkas inte enbart av mutationer, utan även av förändrade transkriptionsprogram och dynamiska cellulära ekosystem som tillsammans styr sjukdomsprogression och behandlingsresultat.

Vår förståelse av det genetiska landskapet vid leukemi har ökat markant sedan införandet av next-generation sequencing (NGS) teknologier. Traditionellt har genetiska analyser främst baserats på sekvensering av flera olika typer av blandade celler, där genförändringar och genuttryck mäts som genomsnitt över hela cellpopulationen. Med single-cell-sekvensering kan istället enskilda celler isoleras och deras DNA- eller RNA-molekyler analyseras separat, vilket möjliggör en detaljerad karaktärisering av cellpopulationers heterogenitet (Figur 1).

Syftet med denna avhandling var att kartlägga det cellulära och molekylära landskapet vid akut



leukemi och därmed öka förståelsen av sjukdomen, förbättra diagnostik samt identifiera potentiella nya terapeutiska angreppspunkter. Totalt analyserades över 800 000 enskilda celler från 130 patienter med akut leukemi och 20 friska donatorer.



Figur 1 | Mikrofluidisk droppisolering av individuella celler.

Schematisk illustration av processen där individuella celler isoleras i droppar och deras RNA-molekyler extraheras i efterföljande steg.

I artikel I, publicerad i *Blood* 2024, undersöktes 23 barn med ALL med single-cell-sekvensering. Följande subtyper inkluderades: *BCR::ABL1*, *ETV6::RUNX1*, hög hyperdiploid och *DUX4*-rearrangerad ALL (*DUX4-r*).

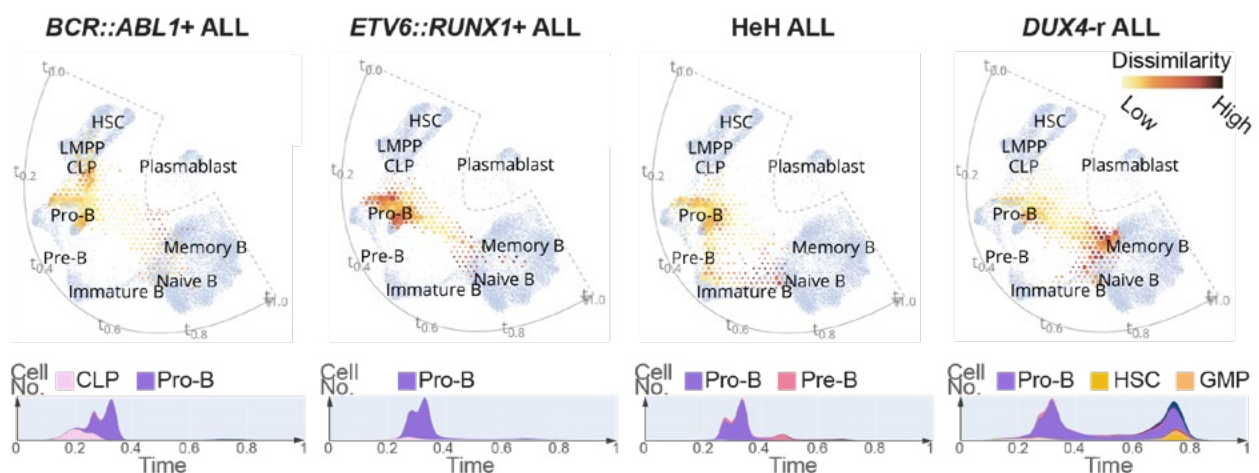
För att kartlägga mognadsmönster vid ALL konstruerades en referensprofil baserad på normal benmärg från friska donatorer, vilket visualiserade de mognadsaxlar som förekommer hos normala B-celler. Leukemicellerna projicerades sedan ovan på referensen för att kartlägga deras mognadsstatus. Majoriteten av ALL-subtyperna liknade normala pro-B-celler, medan *DUX4-r*-fallen visade ett stort antal celler med mognadsegenskaper liknande mer mogna B-celler (Figur 2).

För att undersöka förändrade signalvägar i *DUX4-r*-blastceller genomfördes en differential genuttrycksanalys mellan *DUX4-r*-blaster och normala progenitor-B-celler. Analysen visade uppreglering av gener kopplade till PI3K/AKT-signalering, särskilt

PI3K-enheterna p110 och p85. Dessa gener är kända mål för FDA-godkända (Food and Drug Administration) PI3K-hämmare.

Vidare uttryckte *DUX4-r*-blaster även signaler typiska för andra celltyper än B-celler. I ett fall observerades celler som förgrenade sig från B-cellsblastklustret mot ett monocytärt kluster. Detta kluster uttryckte en klonal BCR-kedja, vilket tyder på att den här patientens B-cells leukemi genomgick ett monocytiskt kifte. CD371 var den enda markören som uttrycktes både på lymfoida och monocyta blastceller, vilket gör den lovande för riktad terapi i framtiden.

Sammanfattningsvis identifierade studien två huvudsakliga terapeutiska sårbarheter hos *DUX4-r* ALL, vilka testades *ex vivo* och *in vivo*. För det första visade *DUX4-r*-celler känslighet för PI3K-hämmare, som effektivt reducerade leukemicellerna *in vivo*. För det andra ledde CD371-riktade CAR-T-celler till effektiv eliminering av *DUX4-r*-celler *in vivo*.



Figur 2 | Projektion av leukemiceller på den normala B-cellstrajektorn.

Blastceller från ALL-patienter projiceras på normala B-cellers mognadsbana. Skillnader i genuttryck visas med en färgskala, där rött illustrerar störst skillnad. Diagrammen under figuren visar hur många celler som finns längs denna trajektor, färgkodade efter celltyp.

I Artikel II, publicerad i *Blood Advances* 2023, användes en FACS-baserad screening av 362 cellyte-markörer för att identifiera nya markörer som enbart uttrycks i *NPM1*-muterad AML. Screeningresultaten visade att C3AR, en komplementreceptor, var specifikt uttryckt i *NPM1*-muterade leukemiceller. C3AR är en G-protein-kopplad receptor som ingår i komplementsystemet och har en central roll i immunreglering, inflammation och cellulär signalering.

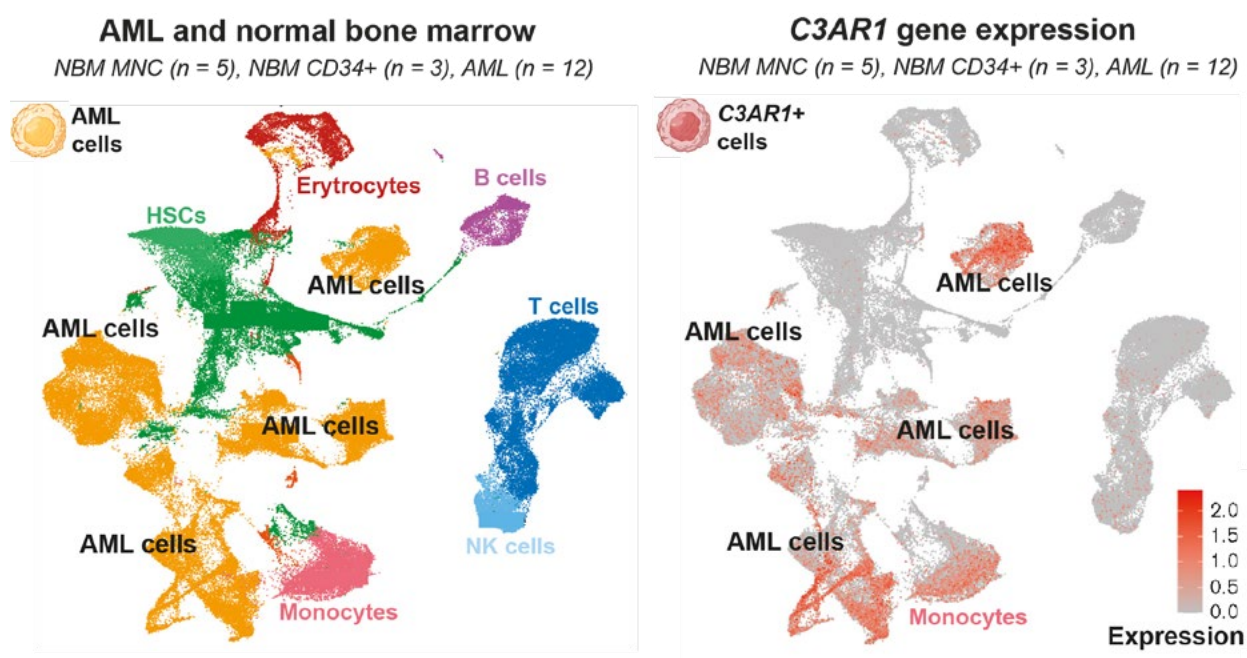
För att bättre förstå det cellulära landskapet i *NPM1*-muterad AML och kartlägga C3AR-uttryck utfördes

single-cell RNA-sekvensering på benmärgsprover från både patienter och friska donatorer. Analysen visade att leukemicellerna hade ett markant högre C3AR-uttryck jämfört med normal hematopoies i samma patient (Figur 3).

C3AR:s terapeutiska potential testades med antikroppar riktade mot receptorn. Dessa antikroppar inducerade effektiv NK-celld介erad död av primära *NPM1*-muterade AML-celler *ex vivo*, medan normala hematopoetiska stamceller inte påverkades. När AML-celler behandlade

med C3AR-antikroppar transplanterades i immundefekta möss, noterades en betydligt lägre engraftmentnivå jämfört med kontrollceller, vilket ytterligare bekräftar antikropparnas terapeutiska effekt. Sammanfattningsvis framstår C3AR som ett lovande terapeutiskt mål vid *NPM1*-muterad

AML, den vanligaste formen av AML. Resultaten öppnar upp för utveckling av antikroppsbaseade behandlingar som riktar sig mot leukemistamceller i denna vanligt förekommande subtyp, med potential för hög precision och låg påverkan på normala celler.



Figur 3 | C3AR1-uttryck i *NPM1*-muterade AML-blaster

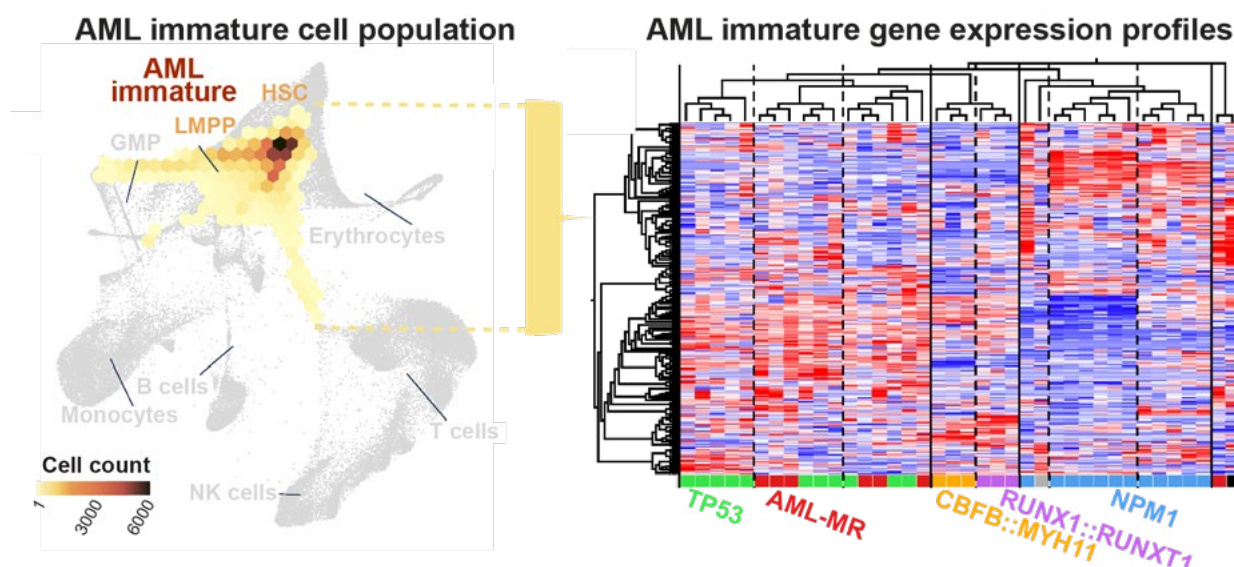
Single-cell RNA-sekvensering visar att *C3AR1* uttrycks både i *NPM1*-muterade AML-blaster och i normala monocyter. UMAP-visualiseringen illustrerar celltyper (vänster) samt *C3AR1*-uttryck, där rött indikerar hög uttrycksnivå (höger). NBM: normalt benmärg; MNC: mononukleära celler.

I artikel III, som accepterats i *Nature Communications* (in press), var målet att identifiera nya subtyper av AML. Här genomfördes bulk-sekvenseringsanalys på 120 matchade leukemi-normal fall. Single-cell RNA-sekvensering utfördes på prover från 38 AML-fall inom den ursprungliga kohorten, tillsammans med normala benmärgsprover. Analysen visade att transkriptionsprofiler från bulk-RNA inte grupperades enligt mutationsmönster. Genuttrycksmönstren styrdes snarare av cellulära signaturer, och single-cell RNA-data visade att profiler från omogna cellpopulationer gav en tydligare representation, där patienter med gemensamma genetiska förändringar kunde grupperas i distinkta kluster (Figur 4).

Intressant nog bildade *NPM1*-muterade AML-prover två tydliga grupper med olika uttrycksprofiler, *NPM1*-klass I respektive *NPM1*-klass II. Denna klassificering korrelerade med kliniska utfall:

NPM1-klass II var associerad med sämre överlevnad efter hematopoetisk stamcellstransplantation, medan *NPM1*-klass I visade signifikant förbättrad överlevnad efter samma behandling. Vidare visade *NPM1*-klass I en nedreglering av gener som kodar för *HLA* klass II-molekyler, vilket kan indikera en mekanism för immunflykt. *NPM1*-klass II, däremot, var kopplad till ökad resistens mot allogena T-celler. Skillnaderna i immunflyktmekanismer mellan de två klasserna kan därför delvis förklara skillnader i överlevnad efter transplantation.

Sammanfattningsvis visar studien att bulk-RNA-uttryck i AML formas av olika cellulära signaturer, vilka kan analyseras mer precist med single-cell-teknologier. Dessa metoder avslöjar dessutom oväntad heterogenitet som går utöver nuvarande genomiska klassificeringssystem. Specifikt kan *NPM1*-muterad AML delas in i två nya, kliniskt relevanta undergrupper med olika mekanismer för immunflykt.



Figur 4 | Identifiering av de mest omogna cellerna i AML

Projektion av omogna celler i AML på normal benmärg visar att de liknar de omogna normala benmärgscellerna (vänster). Hierarkisk klustring av genomsnittliga genuttrycksprofiler från dessa celler skiljer de genetiska subgrupperna tydligare än bulk-sekvensering (höger).

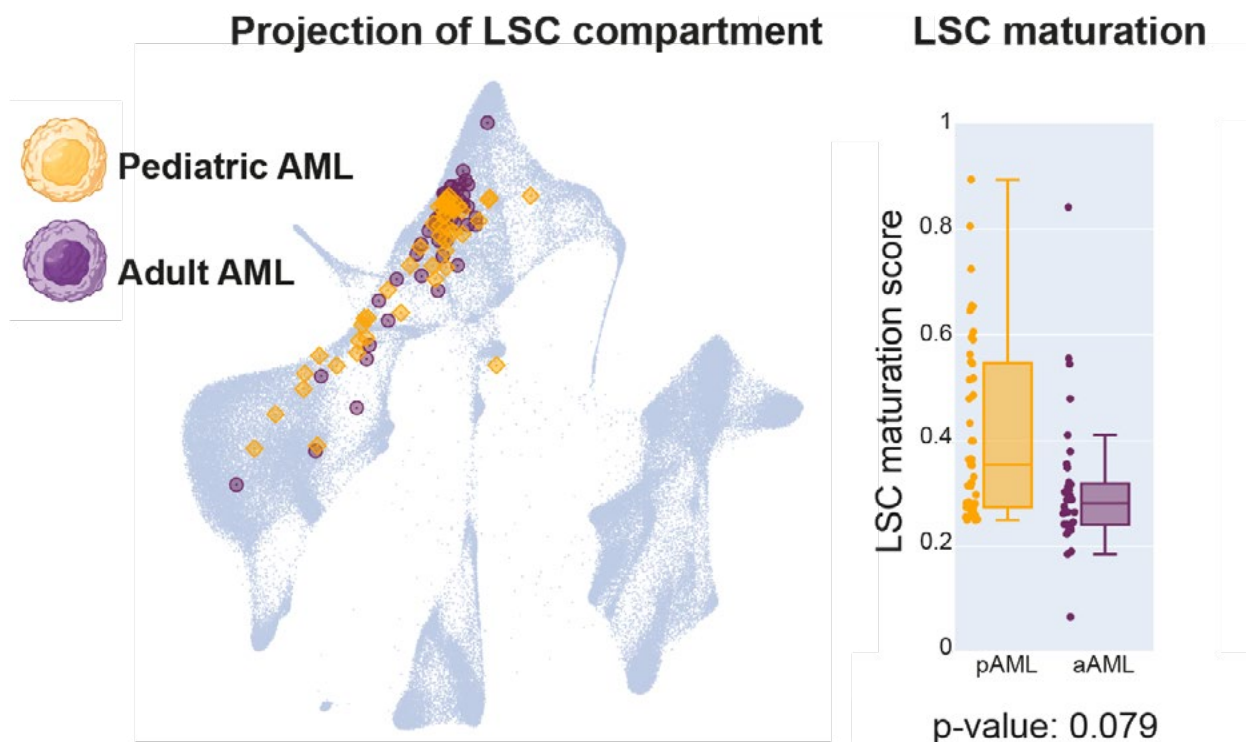
I artikel IV, som för närvarande är ett manuskript, undersöktes skillnader och likheter i single-cell-landskapet mellan barn och vuxna med AML. Även om ålder sedan länge är en känd prognostisk faktor vid AML, har de cellulära och molekyllära skillnaderna mellan dessa åldersgrupper hittills varit bristfälligt kartlagda. För att undersöka detta analyserades single-cell RNA-sekvensering-data från tre studier: vår egen kohort samt två nyligen publicerade externa studier (Lambo et al. och Lasry et al.). Den sammanslagna datasatsen omfattade 55 vuxna och 48 barn med AML, tillsammans med 18 prover från frisk benmärg.

Vid jämförelse mellan barn och vuxna visade sig mognadsmönstren vara i stort sett identiska mellan åldersgrupperna och i stället korrelera med leukemisubtyp. AML-blastcellerna kunde klassificeras i tio distinkta celltyper som tillsammans bildade en mognadsaxel från primitiva till myeloida celler, samt två lymfoida celltyper. Exempelvis uppvisade *KMT2A*-rearrangerad AML en tydlig ökning av celler med likheter till GMP-celler (granulocyt-makrofagprogenitorer), medan

AML med myelodysplasi-relaterade förändringar (AML-MR) saknade GMP-liknande celler. I stället kännetecknades AML-MR av egenskaper typiska för hematopoetiska stamceller (HSC), samt uttryck av monocyttära signaler och tidiga B-celler. Detta tyder på att LSC i denna subtyp behåller förmågan att ge upphov till både monocyttära och B-cellsliknande celler.

För att kartlägga LSC-egenskaper närmare beräknades stamcells-poäng, där varje datapunkt motsvarade en LSC-population och illustrerade mognadsgraden (Figur 5). Analysen avslöjade en tydlig variation i LSC-mognad mellan proverna. Mognadsgraden hos LSC var inte kopplad till ålder, även om en icke-signifikant trend observerades för barn, där LSC uppvisade en något mer mogen profil. I stället visade sig LSC-mognad vara signifikant relaterad till AML-subtyp.

Sammanfattningsvis visar de preliminära resultaten att beaktande av cellernas mognadsstatus vid AML kan bidra till en mer kliniskt relevant klassificering och öppna för nya behandlingsstrategier för såväl vuxna som barn.



Figur 5 | Identifiering av potentiella LSC

Potentiella LSC-populationer projicerades på normal benmärg (vänster), med varje population färgkodad efter åldersgrupp. LSC-mognadspoängen över patienterna visade ingen signifikant skillnad mellan åldersgrupper när subtyp kontrollerades (höger).

Sammanfattningsvis visar denna avhandling single-cell-sekvenserings fantastiska potential att kartlägga den cellulära och molekylära komplexiteten vid akut leukemi, vilket har lett till identifiering av nya leukemisubtyper, fördjupad förståelse av leukemistamcellernas biologi och upptäckt av potentiella nya terapeutiska angreppspunkter.

Framöver förväntas artificiell intelligens spela en alltmer central roll i tolkningen av de omfattande datamängder som genereras av single-cell-teknologier, vilket kan påskynda identifiering av nya

läkemedelskandidater, effektivisera biomarkörupptäckt, optimera individanpassade behandlingar och stödja kliniskt beslutsfattande vid leukemi.

Leukemiforskningen befinner sig utan tvekan i en tid av snabb utveckling, och de framsteg som nu görs banar väg för en ny era av precisionsmedicin, med hopp om bättre behandling och förbättrad livskvalitet för patienter och deras familjer.

Hanna Thorsson,

Avdelningen för klinisk genetik, Lunds universitets cancercentrum

Jan Samuelsson hedersmedlem

Under fortbildningsdagarna utsågs Jan Samuelsson till föreningens 11:e hedersmedlem. I stadgarna anges att "Till hedersledamot kan på förslag av styrelsen kallas person, som på framstående sätt befrämjat föreningens syften". Jan var sekreterare i SFH 1996-1998, ordförande mellan 2013 och 2015. Han har utvecklat SFH:s medlemsblad OHE till en tidning och är dess redaktör sedan starten 2010. Han deltog i arbetet

för att säkerställa att hematologi blev en egen specialitet, och även i arbetet med EHA:s curriculum för hematologiutbildning. Jan disputerade på Karolinska Institutet 1992 på en avhandling om MPN, och blev docent vid KI 1999. Han har varit såväl sekreterare som ordförande i svenska och nordiska MPN grupperna. Jan erhöll 2023 SFH:s utmärkelse Årets utbildare. SFH gratulerar Jan till den välförtjänta utmärkelsen!

Glöm inte att söka föreningens resestipendium till EHA 11-14 juni 2026 i Stockholm

Stipendierna vänder sig till dig som är ST-läkare eller nyfärdig specialist (ca 2 år efter uttagen specialistexamen) samt till dig som är senior specialist och kan anta rollen som mentor.

I stipendiet ingår kongressavgift och boende tillsammans med övriga stipendiaterna samt medlemskap i EHA om detta saknas. Det går även att ansöka utan boende. Ni kan söka stipendiet i par, ST/nyfärdig specialist tillsammans med mentor eller söker du som ST/nyfärdig specialist eller mentor som enskild. Som motprestation förväntas en reserapport med stipendiatens och handledarens viktigaste intryck från kursen/ kongressen senast en månad efter mötet. Rapporten publiceras i OHE.

Sista ansökningsdag 20/12.

Endast medlemmar (minst ett år) i SFH kan söka stipendiet. Styrelsen utser stipendiaterna.





Slottet Wawel i Krakow

Rapport från IwCLL 2025

Den 21a International workshop on CLL (IwCLL) arrangerades i år mellan 12-15 september i Krakow, Polen. Det är ett möte som hålls vartannat år och som är helt fokuserat på kronisk lymfatisk leukemi, med deltagande av ett stort antal ledande experter inom området. I år samlades drygt 450 personer för ett vällyckat möte under lokal ledning av professor **Tadeusz Robak** från Lodz.

Vid mötet presenteras dagens state-of-the-art med sessioner som spänner alltifrån preklinisk forskning, via nya behandlingar, daglig handläggning i kliniken, quality-of-life, till hur KLL-vården fungerar och kan utvecklas i låg- och medelinkomstländer.

Det presenterades vid årets möte även 211 abstracts, varav många av hög kvalitet. Några axplock från presentationerna vid mötet.

Epigenetik som en svart låda vid lymfatiska maligniteter

Professor **Inaki Martin-Subero** från Barcelona, vars forskning är inriktad på epigenetiska förändringar vid hematologiska maligniteter med fokus på KLL, presenterade på ett inspirerande sätt data som dagarna innan mötet publicerats i

Nature. Detta i en artikel som kan rekommenderas att läsa (Fluctuating DNA methylation tracks cancer evolution at clinical scale. Gabbutt et. al. Nature volume 645, pages764–773 (2025). Genom att med avancerad matematik analysera epigenetiska förändringar i icke-kodande DNA på s.k. fluktuerande CpG-sites hos 1976 patienter

med lymfoida maligniteter har forskarna kunnat beskriva den evolutionära dynamiken i sjukdomen fram till provtagningstillfället. Med metoden de döpt till EVOFLUX kan de sedan dra slutsatser om ursprungscellen till maligniteten, tumörens proliferationshastighet och den klonala utvecklingen. Bland annat har de visat att den maligna klonen vid Richtertransformation kan ha uppkommit upp till 15 år före diagnosen av transformation.

Val av primärbehandling vid KLL

En längre session ägnades åt att diskutera val av primärbehandling vid KLL. Gemensamt är att man alltmer lutar åt att i första hand välja potentia tidsbegränsade behandlingar med målriktade läkemedel tidigt i sjukdomsförloppet. Detta för att uppnå en så djup remission som möjligt, med därefter lång behandlingsfri tid, alternativt t.o.m. "funktionell bot".

Från tidigare vet vi att allogen stamcellstransplantation är potentiellt botande vid KLL, men alltmer sällan indicerat och använt. FCR, som inte längre rekommenderas att användas, leder till "funktionell bot" hos upp till 40% av patienterna med muterad KLL utan genetiska högriskmarkörer, verifierat med data med mycket lång uppföljningstid.

Moderna målriktade behandlingar har av naturliga skäl betydligt kortare uppföljning, men även här tyder data från t.ex. CLL13-studien på "funktionell bot" hos en relativt hög andel av samma kategori patienter, då vid behandling med venetoklax+obinutuzumab eller venetoklax+obinutuzumab+ibrutinib. Data för tidsbegränsade kombinationer med bcl2-hämmare och BTK-hämmare har ännu kortare uppföljningstid, men även här med mycket lovande utfall.

Dubbelrefraktär KLL och nya behandlingar under utveckling

Dagens stora kliniska problem vid KLL är, förutom transformation och immundefekt, de patienter som över tid blivit dubbelrefraktära d.v.s. refraktära mot både bcl2-hämmare och kovalenta BTK-hämmare. En viktig distinktion är då att skilja mellan äkta dubbelrefraktära och dubbelexponerade patienter. Den senare gruppen med t.ex. behandlingsavbrott p.g.a. biverkningar har betydligt bättre prognos än de som är "äkta" dubbelrefraktära. Vad gäller dubbelrefraktära

patienter diskuterades data vid användning av icke-kovalenta BTK-hämmare, främst pirtobrutinib, som i CLL-321-studien visat god effekt i den situationen, men där det är tydligt att det behövs ytterligare alternativ på längre sikt. Intressant är då användningen av BTK-degraderare, där de fas-1 data som presenterades på EHA 2025 för BGB-16673 och bexobrutideg diskuterades utförligt på mötet. Dessa tidiga studier tyder på god tolerabilitet och hög andel behandlingsrespons hos patienter med högrisksjukdom som är dubbelrefraktära.

Andra kommande behandlingsmöjligheter som prövas i tidiga studier är blockering på andra nivåer i B-cellsreceptorsignaleringen än via BTK-hämning. MALT-1 hämmare prövas nu i fas 1/2 -studier vid KLL och har fått s.k. "fast-track-designation" av FDA vid Mb. Waldenström. Den nya dubbla hämmaren av LYN och BTK med arbetsnamnet DZD8586 har också erhållit "fast-track designation" vid KLL. Även en hämmare av PKC (MS-553) prövas nu i fas-1.

Förhoppningar finns också för framtida användning av den bispecifika antikroppen (CD3/CD20) epcoritamab (i Sverige godkänt vid avancerad DLBCL och follikulärt lymfom) som vid KLL visat lovande data vid avancerad sjukdom i den s.k. EPCORE-1-studien.

Vid behandling med bispecifika antikroppar är CRS och ICANs välkända problem. Vid mötet presenterades ett för mig nytt koncept med autoreglerande bispecifika antikroppar. I Storbritannien kommer senare i höst att starta den första studien med en bispecifik antikropp (NVG-222) riktad mot ROR1/CD3. Inbyggd i antikroppen är en "säkring" som vid höga nivåer av Granzyme B från aktiverade T-celler bryter den bispecifika antikroppens aktivitet, för att vid sjunkande nivåer av Granzyme B återkoppla, med återställd antikropsaktivitet. Man hoppas på så sätt undvika allvarlig CRS men med bibehållen antikroppseffekt.

Svenska presentationer

Olina Lind från Karolinska institutet fick äran att under sessionen om immunologi och tumörmikromiljö vid KLL presentera sitt abstract "Early effects of venetoclax monotherapy on immune cells in patients with chronic lymphocytic leukemia". I studien har hon, tillsammans med medarbetare, studerat förändringar i olika populationer

av immunceller under de 4 första veckorna av monoterapi med venetoklax. De kan då beskriva ett snabbt fall av andelen KLL-celler inom 4-6 timmar (överensstämmande med risken för snabb TLS som kan ses vid start av venetoklax-behandling), och därefter uttalade förändringar i olika T-cellspopulationer under den första behandlingsmånaden. Intressant är då att man ser en sänkning av alla T-cellspopulationer, inklusive T-celler som uttrycker s.k. utmattningsmarkörer. Det senare är av intresse då det kan peka mot en möjlig senare återhämtning av immunsystemet. Just "utmattade" T-celler anses ju vara det stora hindret för effektiv CAR-T behandling vid KLL.

Maria Andersson från samma forskargrupp på Karolinska presenterade sitt abstract "Similarities and Differences in Immune Modulation by Acalabrutinib and Zanubrutinib in Chronic Lymphocytic Leukemia". Hon har då, under två års tid, följt och jämfört förändringar i nivåer av immunceller, samt 92 olika plasmaproteiner, hos patienter behandlade med acalabrutinib (n=18) och zanubrutinib (n=16). Under behandlingen kan ses en successiv återhämtning av immunsystemet över tid, men med skillnader mellan de två BTK-hämmarna, med snabbare immunnåterhämtning vid behandling med acalabrutinib. Vidare fann man signifikanta förändringar i nivåerna av sjutton olika plasmaproteiner i båda grupperna, flera av dem associerade till KLL. Intressant var att man fann skillnader i plasmaproteinnivåerna mellan de två använda BTK-hämmarna, tydande på olika "off-target"-effekter.

Ett flertal svenska sjukhus, med undertecknad som studieansvarig i Sverige, har bidragit till den

s.k. VIsion-studien inom ramen för HOVON och Nordiska KLL-studiegruppen. I studien undersöks MRD-styrt behandlingsavslut vid användning av kombinationen venetoklax+ibrutinib (VI) vid refraktär/relapserad KLL. Under ledning av **Sigrid Skånland** från Oslo har, baserat på data från VIsion, utvecklats en prediktiv modell för svar på VI-behandling baserad på analys av ex-vivo läkemedelskänslighet, fosforylering av signalvägar samt T-celler; "A functional prognostic model predicts progression free survival in patients with relapsed chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib + venetoclax". Sigrid presenterade denna modell under sessionen om relapserad/refraktär KLL.

IwCLL- ett möte väl värt att åka till för den KLL-intresserade

Sammanfattningsvis kan sägas att IwCLL är ett



Handledare Marzia Palma omgiven av sina adepter Olina Lind (till vänster) och Maria Andersson (till höger)

smörgåsbord fyllt av både goda och nyttiga rätter för den som är hungrig på mer kunskap inom området. Mötet är ett utmärkt tillfälle att lyssna på ett stort antal internationella experter. Kanske ännu viktigare är att det lilla formatet ger goda möjligheter att träffa och diskutera med internationella kollegor mellan sessionerna.

För den intresserade så är nästa möte planerat att gå av stapeln den 17-20 september 2027 i Long Beach, Kalifornien, USA

Mattias Mattsson,

Uppsala
Ordförande i Svenska KLL-gruppen

Reserapport 15th FEN symposium

Vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge har vi en lång tradition av intresse för kroniska neutropenier. Under senare år har vi, under ledning av professor Jan Palmblad, studerat bland annat LON (late-onset neutropenia) efter rituximab-behandling, etnisk neutropeni (mer korrekt benämnt ADAN) samt karaktärisering av autoimmuna och idiopatiska neutropenier.

Internationellt finns ett nätverk av forskare med motsvarande intresse. En central del av samarbetet är de årliga möten som arrangeras inom den europeiska delen av det internationella registret för svår kronisk neutropeni (SCNIR). Vid dessa möten samlas kliniker och forskare för att presentera och diskutera de senaste rönen inom området. Tack vare ett generöst stipendium från SFHEM kunde jag delta i fjolårets möte i Izmir, Turkiet, samt även i årets möte i Coimbra, Portugal. Deltagarna utgörs främst av barnhematologer, vilket gör att man som vuxenhematolog lätt känner sig som en något udda fågel.

SCNIR-registret har samlat data sedan 1994, men brottas numera med utmaningar såsom finansiering och minskad rekrytering från flera länder. Trots detta omfattar registret över 1 100 individer, varav majoriteten har svår medfödd neutropeni (sCN).

Genterapi

Även för en så liten diagnosgrupp som sCN öppnar sig nu möjligheter till avancerad och potentiellt botande behandling med genterapi. I Tübingen, Tyskland, är **Julia Skokowa** och hennes forskargrupp ganska nära detta mål. Mutationer i *ELANE* är den vanligaste orsaken till sCN. Genen kodar för neutrofil elastas, men proteinet är inte nödvändig för neutrofil funktion - knockout-möss utan genen utvecklar inte neutropeni, och patienter med exempelvis Papillon-Lefèvre-syndrom, som saknar neutrofil elastas, är heller inte neutropena.

Med CRISPR/Cas9-teknik kan den regulatoriska delen av genen modifieras så att genuttrycket upphör, vilket medför granulocytmognad. De resulterande neutrofilerna uppvisar fullgod funktion avseende fagocytos, ROS-produktion och NET-bildning. Efter lyckade djurförsök planeras nu en studie med auto-

log ex vivo-genterapi, där CD34⁺-celler modifieras med CRISPR/Cas9 vid *ELANE*-promotern. Indikationen är *ELANE*-relaterad sCN hos individer ≥ 12 år utan somatiska leukemirelaterade mutationer eller tecken till MDS/AML. En klinisk prövning är målet och dialog förs med de regulatoriska myndigheterna i Tyskland.

Somatiska mutationer och leukemirisk

Maksim Klimiankou (Tyskland) presenterade uppdaterade data om somatiska mutationer som tidiga markörer för leukemisk transformation hos patienter med sCN. Förvärvade *CSF3R*-mutationer är ofta det första tecknet på klonal selektion mot AML/MDS, men är inte i sig tillräckligt för att orsaka leukemi. Genom panelsekvensering av över 750 prover från 169 patienter, kompletterad med singelcellsekvensering, har den klonala hematopoesen och dess utveckling kartlagts. Resultaten bekräftar en tidig debut av klonal hematopoes och visar att multipla mutationer medför hög risk för progression. Efter *CSF3R* är *ASXL1* och *RUNX1* de vanligaste mutationerna som föregår AML. Studien visar även att analyser i perifert blod oftast överensstämmer väl med benmärgsfynd, vilket väcker frågan om de rekommenderade årliga benmärgsproven kan undvaras. Den centrala frågan kvarstår dock: när är det rätt tidpunkt för transplantation? *CSF3R*-mutation i sig utgör ingen indikation, men kombination med högriskmutationer kan motivera det.

Cyklisk neutropeni

Cyklisk neutropeni är ett fascinerande tillstånd där djup neutropeni återkommer cykliskt, vanligen några dagar var tredje vecka. Även här rör det sig om en heterozygot *ELANE*-mutation. **Karl Welte** (Tyskland) presenterade den så kallade "chalone-hypotesen", där mekanismen förklaras som en återkopplingscykel. Hos friska individer producerar neutrofiler elastas som bland annat klyver G-CSF, vilket upprätthåller ett steady state i granulopoesen. Vid cyklisk neutropeni korrelerar neutrofilital med elastasnivåer och omvänt med G-CSF-nivåer. Denna balans rubbas så att högt neutrofilital ger högt elastas och därmed stark klyvning av G-CSF, vilket

efter några dagar leder till minskad granulopoes och ett oscillerande mönster. Neutrofilt elastas fungerar alltså som en "chalone". Att hämma elastas kan därmed vara en potentiell terapi vid cyklisk neutropeni. Vid "vanlig" sCN ses däremot mycket låga elastasnivåer, vilket kan förklara avsaknaden av oscillation. Det återstår att klargöra om detta beror på specifika mutationer eller förändringar i själva elastasproteinet.

Nya behandlingsstrategier

Vid kronisk neutropeni, oavsett orsak, är filgrastim ett oundgängligt läkemedel. Nackdelar är injektionsformen – särskilt besvärlig för barn – och viss risk för resistensutveckling. Nya behandlingsalternativ är därför mycket välkomna. **Julia Skokowa** (Tyskland) rapporterade att låga doser av flavopiridol kan återställa granulopoesen vid *ELANE*-relaterad kongenital neutropeni. Prekliniska studier, både in vitro och in vivo (på zebrafisk), bekräftar denna effekt. Flavopiridol är en CDK9-hämmare som tidigare bl.a. testats mot AML.

Ett annat lovande fynd är en liten, stabil och proteasresistent molekyl som verkar nedströms om G-CSF-receptorn och stimulerar neutrofilutmognad utan att öka proliferationen. Detta skulle kunna vara särskilt värdefullt vid G-CSF-receptor-mutationer. I sammanhanget kan även nämnas att den orala CXCR4-hämmaren mavorixafor, som redan är godkänt i USA vid neutropeni hos individer med WHIM-syndromet, nu testas i en fas III-studie för patienter med kronisk neutropeni - både kongenital, autoimmun och idiopatisk - antingen som monoterapi eller i kombination med filgrastim.

Ett annat exempel på "drug repurposing" (jfr CDK9-hämmare ovan) är upptäckten att SGLT2-hämmare kan återställa granulopoesen vid G6PC3-brist och glykogenlagringssjukdom typ Ib. Bägge visserligen mycket ovanliga tillstånd.

Victor Quintero (Spanien) beskrev hur en defekt metabol reparationsmekanism leder till ansamling av 1,5-anhydroglucitol-6-fosfat (1,5-AG6P) i neutrofiler. Denna metabolit hämmar hexokinas, det första enzymet i glykolysen. Eftersom neutrofiler nästan uteslutande är beroende av glykolys för energi, leder hämningen till neutropeni. SGLT2-hämmare sänker nivån av 1,5-anhydroglucitol i blodet, vilket minskar bildningen av 1,5-AG6P och därmed kan återställa neutrofiltalet. Det mest studerade preparatet är empagliflozin (Jardiance), som i kliniska studier visat sig kunna reducera eller helt eliminera behovet av filgrastim hos dessa individer.

Svenskt bidrag

Vår egen **Jan Palmblad** presenterade *The Stockholm Neutropenia Study* som bl.a. jämför idiopa-

tisk och autoimmun kronisk neutropeni. De kliniska utfallen skilde sig inte mellan grupperna, men biokemiskt sågs vissa skillnader. Flödescytometriska analyser visade en ökad andel B-celler i den autoimmuna gruppen, och proteomikanalys av inflammatoriska proteiner visade tydliga skillnader. Detta utgör en god utgångspunkt för vidare studier av materialet.

Christer Nilsson,

Karolinska
Universitetssjukhuset
Huddinge



Reserapport ESH

Multiple Myeloma 2025

Med stipendiet från specialisttentamen åkte jag till konferensen "How to treat and diagnose multiple myeloma". Mötet hålls årligen av European School of Hematology. Jag har varit på mötet tidigare och tycker att den ger en samlad bild av vad som hänt inom året. Det är inte en konferens med nyheter mer än att de som redan presenterats på de större mötena, men dess mindre format och fokuserade upplägg gör att jag uppskattar den. I år arrangerades mötet i Wien (2026 blir det Stockholm) och det var lätt att hitta hotell och resa. Konferensen sträcker sig över tre dagar och varvar föreläsningar med paneler, sidosessioner och lagom med interaktiva frågor.

Första delen var ägnad behandling av icke behandlingskrävande myelom. En återkommande föreläsare är **Irene Ghobrial** från Boston som var där även i år och som gjort mycket forskning på genetik vid myelom och dess förtillstånd. Hon och amerikanska kollegor representerade en mer välvillig inställning till behandling av icke behandlingskrävande myelom och intrycket är att det är mer eller mindre standard på en del amerikanska centra att erbjuda daratumumab med anledning av den s.k. Aquilastudien som visade ökad överlevnad med daratumumab i upp till tre år vid SMM med högriskkriterier. Wien är veteranen **Heinz Ludwigs** hemort och han var också där, och representerade vad man får kalla en europeisk syn som är mer återhållsam till behandling av SMM som i Europa verkar vara en selektiv företeelse.

Senare under dagen diskuterades behandling i första linjen. Högdosbehandling är en återkommande diskussion men sammanfattningsvis kan man säga att Dara-VRd som använts länge nu i Sverige även kommit ifatt i världen. Sverige, som bekant, började använda dara-VRd på beviset att dara-VTd var bättre än VTd. Perseusstudien som publicerades 2023 har gjort att Europa och USA nu också har det som standardbehandling. För äldre patienter är tankegången egentligen samma, men med rationella dossänkningar utifrån skörhet.

Den andra dagen handlade på förmiddagen om hur riskklassificering skall påverka behandlingen. Sammanfattningsvis är modern behandling entydigt väldigt effektiv att åstadkomma MRD-negativitet, och MRD-styrda protokoll finns det åtminstone fas 2-data på, där MASTER-studien haft stort inflytande. I den studien såg man även en klart högre risk för återfall hos de med 2 cytogenetiska avvikelser av högriskkaraktär om man avslutade behandling efter två prover med MRD-negativitet. Detta har ökat benägenheten att behålla underhållsbehandling, gärna dublettunderhåll, hos denna riskkategori.

I en votering var en klar majoritet för att MRD bör användas i kliniken. Data på dess prognostiska kapacitet är otvetydig, medan randomiserade interventionsdata med stratifiering på MRD-status ännu är knapp. Ett sjukvårdssystem som det svenska kräver studier av den senare typen, medan andra sjukvårdssystem redan har anammat det i viss mån. Antagligen kommer studier av denna karaktär att öka efter att FDA godkänt MRD- som utfallsmått.

Senare diskuterades nya immunbaserade terapier. I Sverige har vi god erfarenhet av de bispecifika antikropparna och förutom Norge verkar vi ensamma om riktlinjeförd utglesning som är snabbare än i studierna. Någon diskussion kring alternativa utglesningar fördes inte.

Som helhetsintryck av konferensen så ger den en ganska bra sammanfattning av vad som hänt det senaste året och upprepar i viss mån sig från år till år med tillägg av det som tillkommit sedan sist. Många inflytelserika experter är där och glädjande så finns det en amerikansk närvaro också, vilket stärker diskussionerna eftersom traditionen skiljer sig något åt mot Europa. Sina många paneler till trots är det ofta lite för stort för att mer personliga reflektioner skall komma till tals, men emellanåt finns det utrymme även för anekdoter och experters personliga förhållningssätt.

Love Tätting,
Linköping



Rapport ST-kurs plasmacells-sjukdomar

Kursen i plasmacellssjukdomar hölls av **Jacob Crafoord**, (Örebro), **Markus Hansson** (Sahlgrenska), **Konstantinos Lemonakis** (Lund), **Sara Rosengren** (Uppsala) och **Love Tättning** (Linköping). De var ett härligt gäng som ofta hade diskussioner under föreläsningarnas gång, och det var tydligt att det gjordes annorlunda på olika centra.

Love var först ut med egenritade bilder om proteinprofil, immunfixering och ifrågasatte varför man tar proteinprofil vid hög SR-utredning vid inflammation då myelom i sig ej är en inflammatorisk sjukdom. Vi gick igenom CRAB (hyperCalcemia, Renal failure, Anemia, and Bone disease) och "myeloma defining events", dvs CRAB samt tre biomarkörer - klonala benmärgsplasmaceller $\geq 60\%$, ett förhållande mellan fria lätta kedjor (FLC) i serum på ≥ 100 (med en involverad FLC ≥ 100 mg/L), eller mer än en fokal lesion på en MR-undersökning.

Konstantinos föreläste om utredning och akuta komplikationer genom patientfall som ST-läkare hade skickat in. Enligt rekommendationerna ska man göra en 24h urinsamling men det visar sig att inte alla gör det och att FLC i serum och urin kan vara ett bra alternativ. Vi gick igenom njursvikt, hyperkalcemi, medullakompression och hyperviskositet och kontentan var att man kan våga ge en engångsdos bisfosfonat oavsett kreatininnivå efter rehydrering.

Dagen efter fortsatte Konstantinos med behandlingen av transplantationskandidater i dåtid, nutid och kanske framtid. Dara-VRD är numera ett bra alternativ

till transplantation i de fall där man är tveksam till transplantation, enligt studierna Cepheus och Maia (utförda bland patienter som ej var kandidater för ASCT). Samtliga föreläsare var överens om att man ska hålla sig till 70 års gräns för transplantation då patienterna annars oftare blir väldigt sjuka i efterförloppet. Tandemtransplantation diskuterades då det rekommenderas i vårdprogrammet vid del(17p), men rekommendationen baseras på äldre behandlingar med små patientkohorter. Enligt en större tysk studie finns det ingen nytta med en andra transplantation vid remission efter första transplantation, även vid del(17p). Nyligen har även MIDAS studien visat att patienter som är MRD-negativa efter induktion inte gynnas av transplantation, samt att MRD-positiva patienter inte hade nytta av en andra transplantation oavsett mutationsstatus.

Markus föreläste om behandling av icke-transplantationskandidater och tog upp att man i Maia-studien hade en förbättrad överlevnad och längre tid till progression vid tillägg av Daratumumab till Len-Dex. I IMROZ-studien jämförde man VRD $\pm$ tillägg av Isatuximab och visade en ordentlig tilläggs effekt av Isa. Markus förespråkade lägre kortisondoser för patienter över 75 år samt att överväga kinolonprofylax för utvalda patientgrupper. Vi fick även höra om ovanliga sjukdomar relaterade till M-komponenten. POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M-component and Skin changes), som vanligtvis domineras av IgA lambda-orsakad polyneuropati,

nekrobiotiskt xantogranulom där M-komponenten binder till lipoproteiner som inflammieras och kan ge ögonsymtom eller svårläkta sår. Slutligen diskuterades MGRS, monoklonal gammopati av renal signifikans. Njurskadan orsakas av MGUS, och då MGUS och samtidig njurskada är ett vanligt fynd är en utförlig utredning nödvändig för att diagnosen skall kunna ställas. Njuriopsi är helt nödvändig för korrekt diagnos.

Jacob föreläste om hur responsmarkörer kan vara föränderliga över tid beroende på den evolutionära fördelen. Vi förstod att det var svårt att jämföra och välja mellan urinelfores kontra serumelfores, därför viktigt med båda FLC i urin och serum då det inte behöver finnas ett samband. Generellt har dock S-FLC bättre sensitivitet som tumörmarkör, tidigare detektion av progress samt högre sensitivitet att upptäcka light-chain escape. Sammanfattningsvis fick jag till mig att det är bra att ta stickprov u-elfores vid diagnos, därefter 1 gång/år vid uppföljning, men att vid misstanke om AL-amyloidosis ska man ta 24h urinsamling. Jacob gick även igenom behandling vid relaps där summan var att få ut det mesta av varje behandlingslinje innan man går vidare, då det generellt går sämre för varje nästa linje man byter till. Vi funderade kring om CAR-T kommer att förändra denna spelplan.

Sara diskuterade kontinuerlig vs tidsbegränsad behandling, där kontinuerlig behandling ofta har ansetts som standard. Nu är detta inte säkert då primärbehandlingar är mer effektiva med fler som blir MRD negativa, samt ökad tillgång till effektiva sviktbehandlingar. Det finns inte riktigt studier som svarar på hur länge man ska fortsätta med underhåll. Det finns en studie som är pågående inom SWOG, där resultat ej kommit ännu. Myeloma-11 studien visade fördel avseende PFS med lenalidomid vid 2 år, men vid 3 år kvarstod enbart fördelen avseende PFS hos de som var MRD positiva, inte hos de som var MRD negativa. Det verkade dock finnas en stor betydelse att inte tidsbegränsa behandling hos de med 2 eller fler högriskavvikelser. Love pratade om olika hemsidor för att bli läkemedelsexpert, hur myelom läkemedel har sett ut genom historiens gång, från senapsgas under andra världskriget, till dagens immunhämmande läkemedel. Vi gick igenom 3 av de 5 stora läkemedelsklasserna idag; immunmodulerare, proteasomhämmare och CD38-ak. Markus presenterade BiTE uppstart och hantering av biverkningar, vikten av IVIG och att det är onödigt att ta serologier vid infektion då de ej bildas - ta PCR istället. Utglesning av behandling diskuterades och att det kommer att starta en svensk studie kring om/när man kan avsluta

behandlingen 2026. Det diskuterades även om hur CAR-T fungerar, och att ciltakabtagen-autoleucel nu i somras godkändes av NT-rådet som andra linjens behandling. ICANS är vanligare än vid BiTE behandling och man kan utveckla en senare neurotoxicitet där 10 % får kranialnervspåverkan. Dock ses en mindre infektionskänslighet än vid BiTE.

Sara föreläste om patogenesen till AL-amyloidosis som påverkar organ direkt mekaniskt pga amyloidinlagring, men även pga toxicitet av fr.a oligomerer. Man skall alltid tänka på AL-amyloidosis vid en HFpEF (hjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion) med hypotension som ej tolererar hjärtsviktsmedicinering samt annan organpåverkan. ATTR (transstyretinamyloidosis) ger fr.a skada på hjärta och nerver, och ses till skillnad från AL-amyloidosis främst hos äldre män. Vid ATTR ses ej M-komponent, sjukdomen har en långsammare utveckling och generellt går sjukdomen inte med lever- eller njurpåverkan. Här blir det dock klurigt om då patienten samtidigt skulle ha myelom med njurpåverkan. Vid AL-amyloidosis ses sämre respons på daratumumab vid uttalad nefros, men det rekommenderas ändå att ingå i behandlingen. BiTE som andra linjens behandling verkar ha extremt bra och snabb respons. Man skall ha respekt för att generellt ha lägre doser behandlingsmässigt, särskilt av kortison, då AL-patienter verkar tolerera mindre medicinering. Intressant är studier kring läkemedel som direkt angriper själva amyloiden. Glöm ej att registrera i amyloidosisregistret i INCA då det ej görs automatiskt!

Jacob drog snabbt igenom infektioner som är främsta orsaken till mortalitet och morbiditet hos myelompatienter. Rekommenderas vaccinationer mot covid+influenza årligen samt pneumokockvaccin. Svampprofylax används nästan aldrig.

Konstantinos pratade om plasmacellsleukemi och att definitionen nu ändrats till >5 % plasmaceller i blod oavsett absolut antal. Det är en högrisksjukdom med dålig prognos, viktigt med aggressiv behandling inkluderande ASCT om möjligt.

Sammanfattningsvis var detta en mycket informativ och interaktiv kurs med mycket fina livsmottn, såsom att inte spara behandlingar till framtiden utan att man ska göra det som är bäst här och nu. Tyvärr missade jag middagarna då jag hade man och bebis med mig och vi spenderade kvällarna på det tomma spat. MVG till alla föreläsare från mig!

Sophia Maassarani,
Linköping

Professor Sigvard Olsson: my lifetime mentor

In the 1980s, Sigvard moved from Östersund to Gothenburg, Mölndal and Sahlgrenska University Hospital. He started evaluating clinical and biochemical data on hereditary hemochromatosis (HH) and other metabolic disorders including Wilson's disease (WD). Sigvard had a keen interest in population genetics. He identified every family carrying the HH gene in the Swedish county of Jämtland and collected blood samples from the probands and the rest of the family members. Hemochromatosis turned out to be very common in Jämtland (12% of the population carries the condition), but uncommon in the rest of the country.

In 1975, Marce Simon, a clinician in Brittany, identified a strong association between idiopathic hemochromatosis (IH) and a certain major histocompatibility complex (MHC) also known as human leucocyte antigen (HLA)¹. From 1976 until 1993 the whole scientific world believed that the HLA-A3 gene was the hereditary hemochromatosis (HH) gene and more than 5 thousand papers were published on this subject.

Sigvard extended the findings and identified a specific haplotype: HLA-A3-B7 or HLA-A3-B14 in the Swedish population. He published his early findings in 1984 with Bernd Ritter and Jan Säfwén². They showed that unselected and unrelated patients with IH had much higher frequencies of haplotypes HLA-A3 and HLA-B14 than controls. Indeed, the haplotype A3B14 was associated with the highest risk for HH. One family was traced back to the 17th century, and the pattern of HLA antigens associated with HH in Sweden showed remarkable similarity to those from England and Brittany.

From early 1990, Sigvard sent the blood samples to our laboratory at the University Hospital, Cardiff and later at Yale University, USA, for DNA analyses including identification of the HH gene and haplotype analysis. In 1993, at an international iron di-

sease conference, I had the honour of presenting the work accomplished with the help of Sigvard and other scientists. We could show that the HH gene is not HLA-A3, but a linkage disequilibrium associated with many genes in MHC class I, located in the human Chromosome 6 (6p23)³. By using new microsatellite markers and analysis of DNA samples from UK, Sweden, Germany and Norway, the group identified the HH gene to be located in the telomere of MHC Class I, close to a marker D6S105⁴. On further analysis of Sigvard's extended pedigrees, we confirmed the centromeric and telomeric boundary and location of the HFE gene⁵⁻⁷. Based on these findings, a company, "Mercatus genetics", identified the HFE gene telomeric of D6S105⁸. There were several papers published on this subject, but Sigvard was determined to wait to complete analysis of all 34 families, traced through five centuries in Sweden. Finally, the paper is one of the landmark work and was published July 2008⁹.

Following that, Sigvard, Berndt Ritter and myself published another paper on the same 34 families regarding the origin of the hemochromatosis C282Y mutation¹⁰. In this study, we showed that the hemochromatosis mutation occurred once in a person who lived in Ireland or Scandinavia and carried either human leucocyte antigen (HLA)-A3-B7 or A3-B14. With time, recombinations have taken place introducing new HLA haplotypes. This evolution is still mainly unknown. We tried to find



a founder, possible recombination events and the effects on the phenotype in descendants. A point mutation from C282Y of the HFE gene may be the cause of hemochromatosis. Of the 32 different HLA haplotypes, A1-B8 was the most common (34%), followed by A3-B7 (16%), both having strong linkage disequilibrium with controls, ($P < 0.001$). Twenty-nine different families with A1-B8 had a common founder originating 15 generations earlier in a small bottleneck population of the late 16th century. A second A1-B8 founder born in 1655 was, however, of Norwegian origin. Most of the A3 carriers ($n = 26$) had a common founder origin 16 generations ago residing in an even smaller nearby river valley area.

With the help of knowledgeable and diligent genealogists, Sigvard was able to map the heredity from the beginning of the 18th century in some of the hemochromatosis patients. Continued studies showed genetic similarities in hemochromatosis patients from Trøndelag in Norway, Ireland and Brittany. This work was published as another landmark article on the C282Y mutation¹¹. The Vikings may have contributed to the spread of the gene in Ireland, England, Europe and even in other countries.

We organized an international conference on "Iron related Diseases: A look to the Future" on 18th March 2011 at Peterhouse, University of Cambridge. Sigvard presented his lifetime work as a closing plenary talk titled "My life journey on iron Bicycle".

In a later study, Sigvard and his team could show a connection between hereditary hemochromatosis and abnormal copper storage Wilson's disease, ECG changes (long Q-T syndrome) and deafness¹².

Sigvard developed many new ideas of other inherited diseases in Sweden including Huntington's disease and Schizophrenia. He left an unpublished manuscript: "Huntington's disease and Wilson's disease in Sweden have a common origin in the 16th century and may have expanded due to effective family size of a founder family".

Sigvard was my lifetime mentor and left me with a great task to publish his unfinished paper. I hope I will be able to complete this task with the support and blessings of his numerous colleagues and friends.

Ruma Raha-Chowdhury PhD
Department of Clinical Neurosciences and
Cambridge Intellectual and Developmental
Disabilities Research Group,
Department of Psychiatry,
University of Cambridge, UK.

Former: Scientific advisor and Director of graduate
studies in Clinical Neuroscience,
Department of Clinical Neuroscience,
University of Cambridge, UK

References:

1. Simon M, Pawlowsky Y, Bourel M, Fauchet R, Genetet B. [Letter: Idiopathic hemochromatosis associated with HLA-A3 tissular antigen]. *Nouv Presse Med*. 1975;4(19):1432.
2. Ritter B, Safwenberg J, Olsson KS. HLA as a marker of the hemochromatosis gene in Sweden. *Hum Genet*. 1984;68(1):62-6.
3. Worwood M, Dorak MT, Raha-Chowdhury R. Haplotypes in linkage disequilibrium with the hemochromatosis gene. *Am J Hum Genet*. 1994;55(3):585-6.
4. Worwood M, Raha-Chowdhury R, Dorak MT, Darke C, Bowen DJ, Burnett AK. Alleles at D6S265 and D6S105 define a haemochromatosis-specific genotype. *Br J Haematol*. 1994;86(4):863-6.
5. Raha-Chowdhury R, Bowen DJ, Burnett AK, Worwood M. Allelic associations and homozygosity at loci from HLA-B to D6S299 in genetic haemochromatosis. *J Med Genet*. 1995;32(6):446-52.
6. Raha-Chowdhury R, Bowen DJ, Stone C, Pointon JJ, Terwilliger JD, Shearman JD, et al. New polymorphic microsatellite markers place the haemochromatosis gene telomeric to D6S105. *Hum Mol Genet*. 1995;4(10):1869-74.
7. Raha-Chowdhury R, Bowen DJ, Worwood M. A new highly polymorphic marker in the 5' untranslated region of HLA-F shows strong allelic association with haemochromatosis. *Hum Genet*. 1996;97(2):228-31.
8. Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet*. 1996;13(4):399-408.
9. Olsson KS, Ritter B, Hansson N, Chowdhury RR. HLA haplotype map of river valley populations with hemochromatosis traced through five centuries in Central Sweden. *Eur J Haematol*. 2008;81(1):36-46.
10. Olsson KS, Ritter B, Raha-Chowdhury R. HLA-A3-B14 and the origin of the haemochromatosis C282Y mutation: founder effects and recombination events during 12 generations in a Scandinavian family with major iron overload. *Eur J Haematol*. 2010;84(2):145-53.
11. Olsson KS, Konar J, Dufva IH, Ricksten A, Raha-Chowdhury R. Was the C282Y mutation an Irish Gaelic mutation that the Vikings helped disseminate? HLA haplotype observations of hemochromatosis from the west coast of Sweden. *Eur J Haematol*. 2011;86(1):75-82.
12. Olsson KS, Walinder O, Jansson U, Wilbe M, Bondeson ML, Stattin EL, et al. Common founder effects of hereditary hemochromatosis, Wilson's disease, the long QT syndrome and autosomal recessive deafness caused by two novel mutations in the WHRN and TMC1 genes. *Hereditas*. 2017;154:16.



Randomiserade studier

Denna gång väljer jag att börja med när detta skrivs viktiga ännu opublicerade men kommunicerade data från VERONA studien, en internationell randomiserad kontrollerad studie utformad för att jämföra venetoklax plus azacitidin med placebo plus azacitidin för patienter med nydiagnostiserad MDS med högre risk. I slutet av augusti rapporterades att VERONA-studien inte uppnådde sin primära slutpunkt för total överlevnad, med en riskkvot på 0,908 (stratifierad log-rank, $p=0,3772$). Resultaten från denna studie kommer att publiceras via presentation vid en framtida medicinsk kongress eller genom publicering.

Nedan listade publicerade artiklar utgör mitt subjektiva urval av artiklar publicerade augusti till oktober 2025 i kronologisk ordning.

Marstacimab Prophylaxis in Hemophilia A/B Without Inhibitors: Results from the Phase 3 BASIS trial, Matino D et al Blood 2025, Jul 3 ahead of print.

Marstacimab är en monoklonal antikropp som riktar sig mot tissue factor pathway inhibitor för att återbalansera hemostas. BASIS är en öppen fas 3-studie av marstacimab hos män i åldern 12–74 år med svår hemofili A (faktor VIII <1 %) eller måttligt svår till svår hemofili B (faktor IX ≤ 2 %). Patienter utan inhibitorer fick faktorerersättning vid behov eller rutinmässig profylax under en 6-månaders observationsfas innan de fick subkutan profylax med 150 mg marstacimab en gång i veckan under en 12-månaders aktiv behandlingsfas. Marstacimab minskade årlig blödning jämfört med behandling i observationsfasen. Marstacimab var säkert och tolererades väl utan oförutsedda biverkningar.

High-dose cytarabine with idarubicin consolidation for acute myeloid leukemia in first complete remission: a randomized controlled trial, Zhang Y et al. Leukemia 2025;39: 1857–1864.

407 patienter randomiserades till IA3+3 eller HDAC. MRD– efter första konsolidering för IA3+3 och HDAC-grupperna var 65,2 respektive 53,2 % ($p = 0,009$). Den kumulativa incidensen av återfall över 3 år var 22,6 respektive 34,0 % ($p = 0,014$), DFS var 68,4 respektive 52,9 % ($p = 0,003$), OS var 75,5 respektive 69,6 % ($p = 0,18$). Denna djupare remission leder till behandlingsfördelar med färre patienter som genomgår allo-HSCT.

Disease risk but not remission status determines transplant outcomes in AML: long-term outcomes of the ASAP trial, Stelljes M et al. Blood 2025, Jul 30 online ahead of print.

Att försöka inducera CR före alloHCT är nuvarande praxis hos patienter med AML med dåligt initalt svar eller relaps. En fördel med remissionsinduktion före alloHCT har dock aldrig bevisats i en prospektiv studie. 281 patienter med AML med dålig respons efter första induktion eller obehandlat första återfall randomiserades 1:1 till remissionsinduktion (RIST) med hög dos cytarabin plus mitoxantron kontra omedelbar alloHCT med sekventiell konditionering efter icke-intensiva sjukdomskontrollåtgärder (DisC) med företrädesvis endast watchful waiting. OS vid 5 år från randomisering analyserad enligt ITT var 46,1 % för DisC jämfört med 47,5 % för RIST ($p=0,82$). I multivariatanalys förutspådde genetisk AML-risk enligt ELN ($p<0,0001$), ålder ($p=0,001$) och komorbiditeter ($p=0,046$) överlevnad, men inte behandlingsarmen (HR 1,08 för DisC jämfört med RIST, $p=0,67$).

Induction therapy with bortezomib, melphalan, and prednisone followed by lenalidomide and dexamethasone versus carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab in older, fit patients with newly diagnosed multiple myeloma (GEM-2017FIT): a phase 3, open-label, multicentre, randomised clinical trial, Mateos MV et al. Lancet Hematol 2025;12:e588-e598

540 patienter inkluderades och bedömdes med geriatrisk frailty score för inklusion. 462 var lämpliga

för studien och randomiserades till VMP 9–Rd 9 (n=154), KRd (n=154) eller D-KRd (n=154). MRD-efter 18 cykler med en sensitivitetnivå på 10^{-5} i intention-to-treat-populationen var högre i KRd-gruppen (54 %, OR 1,73, $p < 0,0001$) och D-KRd-gruppen (61 %, OR 2,03, $p < 0,0001$) än i VMP 9–Rd 9-gruppen (27 %). Denna studie skulle kunna bidra till införandet av kvadrupelterapi i klinisk praxis och stöder behovet av skörhetsbaserad bedömning av äldre patienter vid val av terapi.

Ruxolitinib in Patients With Corticosteroid-Refractory or Corticosteroid-Dependent Chronic Graft-Versus-Host Disease: 3-Year Final Analysis of the Phase III REACH3 study, Zeiser R et al J Clin Oncol 2025; 43:2566-2571.

Hos 329 randomiserade patienter (ruxolitinib: 165; best available therapy BAT: 164) var medianöverlevnaden utan misslyckande (FFS) 38,4 månader för ruxolitinib jämfört med 5,7 månader för BAT (OR 0,36). Mediansvarsduration uppnåddes inte för ruxolitinib jämfört med 6,4 månader för BAT. Patienter som behandlades med ruxolitinib hade en högre sannolikhet för FFS (ruxolitinib: 56,5 %; BAT: 18,2 %) och bibehållen respons (ruxolitinib: 59,6 %; BAT: 26,7 %) vid 36 månader. Medianöverlevnaden uppnåddes inte. Mortalitet utan återfall och återfall/återfall av malignitet var låga.

Lisocabtagene Maraleucel Versus Standard of Care for Second-Line Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma: 3-Year Follow-Up From the Randomized, Phase III TRANSFORM study, Kamdar M et al. J Clin Oncol 2025;43:2671-2677.

3-årsuppföljning från TRANSFORM som hos vuxna lämpliga för autolog stamcellstransplantation (n = 184) jämför lisocabtagene maraleucel (liso-cel) med standardbehandling (SOC) för andra linjens primärt refraktärt/tidigt recidiverande (≤ 12 månader) DLBCL. Median EFS var 29,5 månader för liso-cel jämfört med 2,4 månader för SOC (HR 0,375). Median PFS var NR för liso-cel jämfört med 6,2 månader för SOC (HR 0,422) med 36-månadersfrekvenser på 51 % jämfört med 26,5 %. Dessa data stöder liso-cel som en effektiv andrahandsbehandling med botande potential för recidiverande/refraktärt DLBCL.

Nivolumab-AVD Versus Brentuximab Vedotin–AVD in Older Patients With Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma Enrolled on S1826, Rutherford SC et al. J Clin Oncol 2025;43:2968-2973.

Studien randomiserade 99 patienter ≥ 60 år med nydiagnostiserad stadium III-IV cHL till sex cykler av nivolumab (N)-AVD eller brentuximab vedotin (BV)-AVD. Vid en median uppföljningstid på 2,1 år var den 2-årig PFS 89 % efter N-AVD och 64 % efter BV-AVD (HR 0,24, $p = 0,001$). 2-årig OS var 96 % med N-AVD jämfört med 85 % med BV-AVD (HR 0,16, $p = 0,005$). Icke-återfallsmortalitet var 16 % med BV-AVD och 6 % med N-AVD.

Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism, Piazza G et al. N Engl J Med 2025;393:1166-1176

I en randomiserad, dubbelblind singelcenter-studie randomiserades vuxna med venös VTE efter uppkomsten av en övergående provocerande faktor, som hade minst en bestående riskfaktor och hade avslutat minst 3 månaders antikoagulationsbehandling, till antingen oral apixaban (2,5 mg två gånger dagligen) eller placebo i 12 månader. Symtomatisk återkommande VTE förekom hos 4 av de 300 patienterna (1,3 %) i apixabangruppen och hos 30 av de 300 patienterna (10,0 %) i placebogruppen (HR 0,13; $p < 0,001$). Större blödning förekom hos 1 patient i apixabangruppen och ingen i placebogruppen.

Safety and efficacy of a dexamethasone-sparing regimen with daratumumab and lenalidomide in patients with frailty and newly diagnosed multiple myeloma (IFM2017-03): a phase 3, open-label, multicentre, randomised, controlled trial, Manier S et al. Lancet Oncol 2025; 26:1323-1333

I en prospektiv, randomiserad, öppen studie, genomförd vid 61 franska centra randomiserades patienter i åldern 65 år eller äldre med nydiagnostiserat MM och ett ECOG proxy frailty score på 2 eller mer 2:1 till att få daratumumab (1800 mg sc) plus lenalidomid (25 mg/dag i 21 dagar av en 28-dagarscykel) och dexametason (20 mg/v) i två cykler (dexametasonsparande grupp) eller dara plus lenalidomid (25 mg/dag i 21d) och oralt dexametason (20 mg/v; kontrollgrupp). Medianåldern var 81 år. PFS var 53,4 månader i dexametasonsparande gruppen jämfört med 22,5 månader i kontrollgruppen (HR 0,51, $p < 0,0001$). 4 års OS var 68 vs 48 % ($p < 0,0001$). Lenalidomid plus daratumumab med dexametason begränsat till de första två behandlingscyklerna minskade således risken för progression eller död

Ibrutinib and rituximab versus immunochemotherapy in patients with previously untreated

mantle cell lymphoma (ENRICH): a randomised, open-label, phase 2/3 superiority trial, Lewis DJ et al Lancet 2025;406:1953-1968 (Mats Jerkemann, Ingrid Glimelius, Ingemar Lagerlöf och Kristina Sonnevi medförfattare).

ENRICH-studien jämförde den kemoterapifria kombinationen av ibrutinib och rituximab med standardimmunokemoterapi (R-CHOP eller bendamustin-rituximab) hos 397 patienter 60 år och äldre med obehandlat mantelcellslymfom. 198 randomiserades till kontrollgruppen (53 till R-CHOP och 145 till bendamustin-rituximab) och 199 randomiserades till intervention. Medianåldern var 74 år för både interventionsgruppen och kontrollgruppen. Vid en median uppföljningstid på 47,9 månader var median PFS för ibrutinib-rituximab överlägsen immunokemoterapi, med en justerad HR på 0,69 (95 % KI 0,52-0,90); $p=0,0034$. För de med R-CHOP som val före randomisering var HR 0,37 (0,22–0,62), och med bendamustin-rituximab var HR 0,91 (0,66–1,25).

Övriga kliniskt användbara artiklar

Long-Term (≥ 5 -Year) Remission and Survival After Treatment With Ciltacabtagene Autoleucel in CARTITUDE-1 Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma, Jagannath S et al. J Clin Oncol 2025;43:2766-2773.

CARTITUDE-1 utvärderade ciltacabtagen autoleucel (cilta-cel) hos patienter med kraftigt förbehandlat recidiverande/refraktärt multipelt myelom. Med en median uppföljningstid i studien på 61,3 månader var median-OS 60,7 månader för de 97 behandlade patienterna. En tredjedel (32/97) av patienterna förblir vid liv och progressionsfria i ≥ 5 år efter en enda cilta-cel-infusion, utan underhållsbehandling. Tolv av dessa patienter som behandlades vid ett enda center genomgick seriella MRD och PET-DT bedömningar, och alla var MRD-negativa (minst 10–5 tröskelvärde) och bilddiagnostiskt negativa vid år 5 eller senare efter cilta-cel. Dessa data ger de första bevisen för att cilta-cel potentiellt är botande hos patienter med RRMM.

2025 European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia, Apperley JF et al. Leukemia 2025;39:1797–1813.

Beskriver beslutsfattande för första linjens behandling, både vad gäller tillgängliga läkemedel och deras initiala dosering. På liknande sätt utvecklar

författarna dosreduktion snarare än läkemedelsbyte för att hantera toxicitet och diskuterar behandlingssekvensering. Data har mognat för resultatet av behandlingsavbrott och för hantering av föräldraskap för både män och kvinnor. De flesta patienter kommer att fortsätta med behandling i många år och gruppen betonar behovet av att minimera biverkningar, hantera komorbiditeter och optimera livskvalitet.

Ferritin-guided iron supplementation as an alternative or complement to prolonged blood donation intervals (FORTE): a double-blind, randomised, controlled trial, Karregat JHM et al. Lancet Hematol 2025;12:e694-e704.

Blodgivare i åldern 18–80 år med ferritinnivåer ≤ 30 $\mu\text{g/L}$ randomiserades till en av sex studiegrupper. 830 donatorer gavs kapslar innehållande 0 mg (placebo), 30 mg eller 60 mg elementärt järn, antingen dagligen eller varannan dag, män (44 %) och kvinnor (56 %) studerades separat. Järntillskott – särskilt 60 mg dagligen – lindrade effektivt järnbrist, lågt ferritin och lågt hemoglobin. Järntillskott är ett effektivt alternativ eller komplement till förlängda donationsintervall för helblodsdonatorer med låga ferritinnivåer.

Fertility in patients with advanced-stage classic Hodgkin lymphoma treated with BrECADD versus eBEACOPP: a secondary analysis of the multicentre, randomised, parallel, open-label, phase 3 HD21 trial, Ferdinandus H et al. Lancet Oncol 2025;26:1081-1090, Daniel Molin (Uppsala) medförfattare.

Jämfört med eBEACOPP ledde BrECADD till signifikant bättre återhämtning av gonadfunktion, samt högre föräldraskapsfrekvens. 108 förlossningar rapporterades hos 99 patienter (59 i BrECADD-gruppen och 40 i eBEACOPP-gruppen). Efter behandling var 5-årsincidensen av föräldraskap signifikant högre hos män, 9,3 % vs 3,3 % ($p=0,014$), men inte signifikant högre hos kvinnor 19,3 % vs 17,1 % ($p=0,53$) med BrECADD jämfört med eBEACOPP.

Real-world analysis of strategies to prevent thrombosis and bleeding in adults with ALL treated with asparaginase, Mort JF et al. Blood Vessels, Thrombosis & Hemostasis 2025;2: 100065.

233 patienter studerades, 96 patienter (41,2 %) fick sina antitrombin (AT)-nivåer övervakade, 58 patienter (24,9 %) fick AT-ersättning och 41 patienter

(17,6 %) fick profylaktisk antikoagulation. Trettiofyra patienter (13,7 %) drabbades av trombotiska händelser, varav hälften (53,1 %) var kateterassocierade. HR för trombos var 4,1 ($p = 0,01$) för patienter med perifert insatta centrala katetrar jämfört med de med centrala katetrar. I multivariatanalys skilde sig inte risken för trombos mellan patienter som fick AT-övervakning, AT-ersättning eller profylaktisk antikoagulation. Risken för blödning ökade inte hos de patienter som fick profylaktisk antikoagulation.

Impact of ELN clinical signs and symptoms on the thrombotic risk in polycythemia vera patients treated with front-line hydroxyurea, Palandri F et al. *Leukemia* 2025;39:1928–1936.

European LeukemiaNet har nyligen föreslagit användning av cytoreduktiv terapi även hos lågrisk (LR) PV-patienter som uppvisar specifika kliniska tecken och symptom (CSS), nämligen intolerans mot flebotomi, okontrollerad hematokrit, symtomatisk progressiv splenomegali, ihållande och/eller progressiv leukocytos, extrem trombocytos, och relevanta kardiovaskulära riskfaktorer. 739 PV-patienter behandlades med första linjens hydroxyurea. Vid start av HU-behandling hade 443 patienter minst en CSS. Hos patienter med och utan CSS var incidensen av trombos 2,2 respektive 0,7 per 100 patientår ($p < 0,001$), och den trombosfria överlevnaden justerad för fördröjd insättning vid 5 år var 88,7 % och 96,1 % ($p < 0,001$). I multivariatanalys som inkluderade varje CSS förblev otillräcklig hematokritkontroll (HR: 2,32, $p < 0,001$), relevant CVRF (HR: 2,87, $p = 0,006$), progressiv splenomegali (HR: 4,02, $p = 0,03$) och tidigare trombos (HR: 3,76, $p < 0,001$) signifikant associerade med trombotisk risk. CSS identifierar alltså en ökad trombotisk riskfenotyp över *alla* riskkategorier.

A molecular signature predicts hematologic evolution in polycythemia vera patients, Mansier O et al. *Leukemia* 2025;39: 1937–1947.

Hittills har molekyllära riskscore inte inkluderats i praktisk behandling av patienter med PV. I detta arbete studerades 439 PV-patienter, och ytterligare en mutation identifierades hos 53,3 % av patienterna, varav 22,7 % hade 2 eller fler mutationer. Molekyllära högriskriskavvikelse (PV-HMR) identifierades bestående av mutationer i SRSF2-, IDH1/2-, EZH2- eller NFE2-gener, kopienummervariationer non-9p och bärare av 2 eller fler icke-drivande mutationer. Dessa PV-HMR var associerade med minskad OS och/eller transformationsfri överlevnad.

High incidence of severe TA-TMA increases mortality in adult allogeneic transplant recipients: a prospective MIDAS Consortium study, Vasu S et al. *Blood* 2025;146: 638–646.

Incidensen av svår TA-TMA vid dag +100 var 21,8 %, med en median debuttid på 14,5 dagar hos 239 patienter. Incidensen av icke-återfallsmortalitet var 42 % vid svår jämfört med 8,4 % vid icke-svår och 5,8 % i gruppen utan TMA ($p < 0,001$). Ökning av serumkreatinin så tidigt som dag +7 och förekomst av hypertoni vid dag +14 efter HCT var tidiga indikatorer på svår TA-TMA. Artikeln betonar nödvändiga studier av TA-TMA-profylax och behandling.

Overall Survival After Allogeneic Transplantation in Advanced Cutaneous T-Cell Lymphomas (CUTALLO): A Propensity Score–Matched Controlled Prospective Study, de Masson et al. *J Clin Oncol* 2025;43:2461–2466.

I denna prospektiva, multicenter, matchade kontrollerade studie tilldelades patienter allogeneisk HSCT om de hade en tillgänglig kompatibel relaterad donator, om inte tilldelades de icke-allogeneisk HSCT-behandling. Inklusionskriterier var patienter i åldern 18–70 år med avancerat stadium av mycosis fungoides eller Sézary syndrom, och minst ett dåligt prognostiskt kriterium. Av de 99 patienter som inkluderades i analysen tilldelades 55 (56 %) HSCT-gruppen, medan 44 (44 %) tilldelades icke-HSCT-gruppen. Slutgiltiga OS-data efter en medianuppföljning på 38,9 månader visar att 16 av 55 patienter (29 %) i HSCT-gruppen och 22 av 44 patienter (50 %) i icke-HSCT-gruppen avled. Median-OS uppnåddes inte i HSCT-gruppen och var 51,5 månader i icke-HSCT-gruppen (OR 0,40).

Outcomes of Frontline Triplet Regimens With a Hypomethylating Agent, Venetoclax, and Isocitrate Dehydrogenase Inhibitor for Intensive Chemotherapy–Ineligible Patients With Isocitrate Dehydrogenase–Mutated AML, DiNardo DC et al. *J Clin Oncol* 2025;43: 2692–2699.

Rapport om 60 nydiagnostiserade patienter som inte var kandidater för intensiv kemoterapi och som behandlades med tripplettbehandling för IDH-muterad AML. Patienterna fick antingen AZA + VEN + IVO (endast IDH1-muterade patienter) eller oralt decitabin + VEN + IVO/enasidenib (grupper för IDH1- respektive IDH2-mutant sjukdom). Tripplettregimerna tolererades väl med låg tidig mortalitet ($n = 1$ på 60 dagar). CRc var 92 % (55/60). Med en

median uppföljningstid på 27,4 månader har median OS ännu inte uppnåtts. 2-årig OS var 69 % med en kumulativ 2-årig återfallsincidens på 24 %. Patienter med behandlingssekundär AML (tsAML) uppvisade sämre resultat med en CRc på 71 % (12/17) och en 2-årig OS på 34 %; 2-årig OS var 84 % hos patienter utan tsAML. Nitton patienter (32 %) gick vidare till stamcellstransplantation.

Combined PET and ctDNA response as a predictor of POD24 for follicular lymphoma after first-line induction treatment, Claudel A et al. *Blood* 2025;146:913–925.

En representativ kohort av 141 patienter med follikulärt lymfom från RELEVANCE fas 3-studien som jämförde behandling med rituximab (R) och lenalidomid (R2) med R och kemoterapi, följt vid vecka 24 (EOI) av underhållsbehandling med R eller R2. Patienter med både tillgängliga serumprover för cirkulerande tumör (ct) DNA-testning och PET-bilder vid randomisering och vid EOI undersöktes. Tolv procent hade POD24. Båda testerna hade ett negativt prediktivt värde (NPV) på > 90 % för POD24. Det positiva prediktiva värdet var 58,3 % för ctDNA MRD och 45 % för PET men ökade till 85,7 % när båda parametrarna kombinerades, utan förändring av NPV. Dessa data visar att kombinationen av PET-respons och ctDNA MRD vid EOI möjliggör en tidig prediktion av POD24, vilket kan leda till ett beslut om preemtiv behandling.

Clinical management of CMML—State of the art, Nachtkamp K et al. *Br J Haematol* 2025;207: 350–364.

Behandlingsalternativen för patienter med CMML är fortfarande otillräckliga. Den enda botande metoden är allogen stamcellstransplantation. Denna artikel förklarar viktiga aspekter av CMML:s patofysiologi och ger en översikt över diagnostiska överväganden, prognostisk bedömning och behandlingsalternativ

Real-world comparison of lisocabtagene maraleucel and axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma: an inverse probability of treatment weighting analysis with 3-year follow-up, Portuguese AJ et al. *Haematologica* 2025;110: 2040–2054.

En retrospektiv studie av 160 LBCL-patienter behandlade vid Fred Hutchinson Cancer Center med kommersiellt liso-cel eller axi-cel enligt standard-behandling. Axi-cel associerades med signifikant

högre frekvenser av CRS (grad1+: justerad oddskvot [aOR] = 4,27; p=0,004; G2+: aOR=2,88; p=0,006), ICANS (G1+: aOR=2,10; p=0,048) och hematotoxicitet (G1+: aOR=8,09; p<0,001; G2+: aOR=3,86; p=0,001). Axi-cel associerades också med mer frekvent användning av tocilizumab, dexametason och cefepim. Däremot sågs inga statistiskt signifikanta skillnader i svarsfrekvensen och överlevnadsutfall efter liso-cel jämfört med axi-cel - CR aOR=1,12; p=0,8; OS aHR =1,34; p=0,3; PFS aHR=0,97; p=0,9; kumulativ incidens av återfall aHR=0,92; p=0,8.

Efficacy and safety of azacitidine for VEXAS syndrome: a large-scale retrospective study from FRENEX, Jachiet V et al. *Blood* 2025;146:1450–1461.

En retrospektiv studie utvärderade AZAs effekt och säkerhet hos 88 patienter med genetiskt bekräftat VEXAS-syndrom. Totalt 50 (61 %) patienter uppnådde ett inflammatoriskt svar, varav 70 % inträffade vid 6 månader, vilket tyder på ett fördröjt mediansvar. Bland de som svarade på behandlingen var den återfallsfria överlevnaden på AZA 90 % vid 1 år och 85 % vid 5 år. Av de 12 som svarade på behandlingen och avbröt AZA fick 9 återfall efter i median 3,1 år (intervall, 0,4–5,6), med effektiv återexponering hos 4 av 5 patienter. Hematologiska svar inkluderade transfusionsberoende av röda blodkroppar hos 65 % och förbättring av trombocytnivåer hos 77 % av patienterna. Molekylärt svar, definierat som en ≥ 25 % minskning av UBA1-VAF, observerades hos 65 % av patienterna, vilka alla uppnådde inflammatoriska och hematologiska svar. VAF sjönk till < 2 % i 43 % av fallen.

The National Cancer Institute COVID-19 in Cancer Patients Study (NCCAPS), Rini B et al. *JAMA Oncol* 2025; 11:990–998.

En prospektiv longitudinell kohortstudie av naturlig historia som undersöker effekterna av COVID-19 hos 1572 patienter med cancer (2/3 solid tumör, 1/3 hematologisk) mellan maj 2020 och februari 2022. Vid inklusion var 1013 patienter (64,4 %) ovaccinerade mot SARS-CoV-2. COVID-19-relaterad dödlighet vid 90 dagar var bland alla patienter 3,0 % och ökade inte vid efterföljande tidpunkter. Den kumulativa incidensen av COVID-19-specifik död under de första 90 dagarna var bland patienter med akut leukemi 11% (14/123), hos patienter med lymfom 9% (9/99), och bland övriga hematologiska maligniteter 3 % (9/284). Vaccination före SARS-CoV-2-infektion var associerad med en lägre risk för sjukhusinläggning.

Cardiotoxicity in patients with acute myeloid leukaemia following anthracycline-containing chemotherapy: A population-based matched cohort study, Hedegaard Jansen R et al. Br J Haematol. 2025;207:1416–1424.

379 vuxna AML-patienter som behandlades med antracyklinnehållande kemoterapi mellan 2000 och 2020 matchades med 6895 jämförelsepersoner från den danska bakgrundspopulationen och följdes under en medianperiod på 11,8 respektive 12,8 år. Risken för hjärtsvikt (CHF) var högre hos AML-patienter jämfört med jämförelsepersonerna under hela uppföljningsperioden med justerade HR från 15,0 efter 3 månader till 2,68 efter 15 år. Risken för icke-CHF-relaterad hjärt-kärlsjukdom var initialt högre hos AML-patienter (justerad HR: 9,16 efter 3 månader) men konvergerade till jämförelsepersonernas efter cirka 10 år. Ökat fokus på tidig upptäckt och hjärtskyddande strategier kan bidra till att mildra de skadliga effekterna av antracykliner i framtiden.

Serum soluble interleukin-2 receptor levels in hairy cell leukaemia as a marker of tumour burden with prognostic value and as a tool for disease monitoring, Angotzi F et al. Br J Haematol. 2025;207:1357–1365.

sIL-2R korrelerade väl med andra markörer för bulkig sjukdom och minskade markant efter behandling, med lägre nivåer uppnådda hos patienter som uppnådde CR ($p = 0,002$) eller MRD ($p = 0,034$). Nivåer efter behandling ≤ 827 kU/L var starkt prediktiva för längre tid till nästa behandling (TTNT; median NR vs. 4,87 år; HR 0,10, $p < 0,001$) och högre 5- och 10-års TTNT-frekvenser (5-år: 93 % vs. 45 %; 10-år: 83 % vs. 11 %). Dessutom förutspådde en ökning på ≥ 50 % av sIL-2R-nivåerna över ett 1-årsintervall under uppföljning ett förestående återfall.

Red.

Bästa kliniska handledare vid medicinkliniken i Hudiksvall

ST-läkarna vid medicinkliniken i Hudiksvall har utsett **Kajsa Jönzén**, specialist i internmedicin och hematologi, till "Årets bästa kliniska handledare".

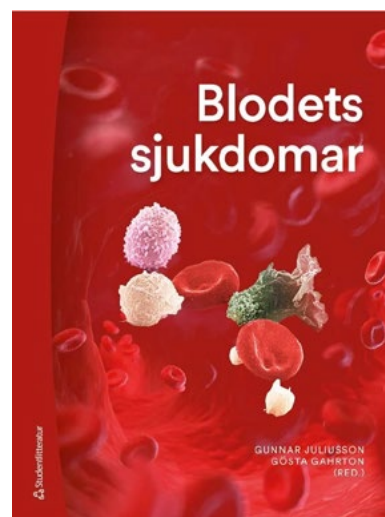
Motiveringen lyder:

"Kajsa är en läkare man lär sig mycket av. Hon har en förmåga att få det kliniska arbetet att kännas både begripligt och meningsfullt. Hon är pedagogisk på ett inbjudande sätt, förklarar utan att förenkla, vägleder utan att styra och är lugn utan att bli passiv. Ofta möts man inte av ett färdigt svar, utan av en motfråga som får en att tänka vidare och komma fram själv, med hennes stöd i ryggen. Hon tar ansvar för att den man är och den man blir som läkare hänger ihop. Det märks i hur hon följer upp, hur hon gradvis lämnar över ansvar, och hur hon finns i bakgrunden när man navigerar nya situationer. Kajsa visar att handledning inte är ett avgränsat uppdrag, det är en del av hur hon är som läkare och kollega. Kajsa är den sortens läkare man ser upp till och hoppas bli".



SFH gratulerar till utnärkelsen.

Recension av Blodets sjukdomar, andra upplagan



Vi är ett par stycken i styrelsen som har fått det stora nöjet att läsa den nya utgåvan av Blodets sjukdomar under redaktion av Gunnar Juliusson och Gösta Gahrton. Författarlistan är diger, och det ter sig som en skrämmande uppgift att recensera en bok som halva hematologi-Sverige varit med och skrivit.

I hyllan på jobbet står boken "Blodsjukdomar" från 1997, utgiven på Natur och Kultur, som passade perfekt när ST i hematologi påbörjades år 2001, boken var tydligen tredje upplagan av "Blodsjukdomar" och nytt var att morfologi var med. Den boken lästes flitigt under ST-utbildningen. Även "Blodets sjukdomar" från 2012 utgiven på Studentlitteratur finns i hyllan, den boken har mer blivit använd som uppslagsbok. Det var därför förvirrande att nu få ett exemplar av vad som sades vara andra upplagan, men förklaringen gavs i Örebro av Gösta Gahrton som berättade om hur förlagsbytet 2012 gjorde att det krävdes ett namnbyte och Gösta föreslog då att boken skulle heta "Blodets sjukdomar". Så om det är femte eller andra läroboken på svenska i hematologi vi har läst beror på hur man väljer att se på saken, det är i alla fall nu hela 13 år sedan föregående bok gavs ut.

Att skriva en bok inom ett så händelserikt fält som hematologi är utmanande, särskilt att få det som skrivs att fortfarande vara aktuellt när det trycks och läses. Vi ska erkänna direkt att ingen av oss har hunnit läsa hela boken från pärm till pärm, men det vi har läst, där känns det som att man lyckats bra med att beskriva både de lite mer bestående kunskaperna, och det som är nytt på ett aktuellt sätt. Den är en ordentligt omarbetad jämfört med föregående upplaga.

I bokens första del får vi en grundlig men koncis översikt över hematologins basalvetenskapliga aspekter. Den delen kommer kanske stå sig längre

för tidens tand både som lärobok och som uppslagsbok.

Där finns väl beskrivet om diagnostiska metoder och om våra äldre och nyare terapeutiska åtgärder dock inget om cytostatika. Den andra delen om specifika sjukdomar är välskriven och en bra bas idag för nya kollegor, sjuksköterskor och kandidater. För färdiga specialister i hematologi föredras nog ändå våra nationella vårdprogram som uppdateras tätt och egna sökningar på "pubmed".

Representationen i författarlistan är inte särskilt jämnt fördelad. Boken har 8 större kapitel indelade i totalt 47 avsnitt. Av dessa 47 avsnitt är 34 skrivna av män, 4 avsnitt av kvinnor och 9 avsnitt har författas av män och kvinnor gemensamt. Vi tycker väl att detta inte helt representerar hur hematologin i Sverige ser ut idag.

Vi skulle gärna ha boken liggande på mottagningsrummet eller avdelningar för att använda till att locka kandidater och sjuksköterskor att lära sig mer. Vi skulle också själva använda boken för att snabbt slå upp det där man kanske borde kunna men har glömt och det där som är så krångligt att det behöver läsas flera gånger, någon av oss kommer tex att behöva titta i kapitel 4.2 – 4.4 upprepade gånger.

Sammanfattningsvis ser vi fram emot att läsa mer i denna späckade lärobok, och rekommenderar den varmt till dem som har ett intresse av att närma sig hematologin, tex läkarstudenter, sjuksköterskor, ST-läkare inom hematologi eller närliggande fält, men även för en specialist i hematologi finns det alltid saker kvar att lära sig.

Anna, Matilda och Lovisa

Avhandlingar



Faisal Alagrafi (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "The Role of $\gamma\delta$ T Cells in Haematopoietic Stem Cell Transplantation and Malignancies".

Framgångsrik allogen hematopoetisk stamcells-transplantation (aHCT) kräver snabb och effektiv immunrekonstitution, särskilt inom T-cellskompartiment, för att skydda mot opportunistiska infektioner och för att eliminera kvarvarande tumörceller utan att förvärra GVHD under den immunkomprometterade perioden efter transplantation. Tidig rekonstitution av $\gamma\delta$ T-celler spelar en betydande roll i immunövervakningen efter aHCT genom att mediera antiinfektions- och anticancerimmunitet, vilket korrelerar med gynnsamma kliniska resultat med lägre GVHD-incidens. Denna avhandling ger ytterligare kunskap om $\gamma\delta$ T-cellers roll vid aHCT och deras potentiella användning vid behandling av hematologisk malignitet.

Delarbete I syftade till att undersöka långsiktig homeostatisk steady-state $\gamma\delta$ T-cellsrekonstitution efter aHCT, med fokus på dess samband med kliniska resultat. En djupgående analys av $\gamma\delta$ T-cellsfenotyper, TCR- γ -repertoar och funktionella svar vid stimulering hos 20 mottagare/donatorpar utfördes med hjälp av multiparametrisk flödescytometri och NGS av TCR- γ -kedjan. Resultaten visade en jämförbar fenotypisk profil mellan mottagare och donatorer. Vid PMA/Ionomycin-stimulering utsöndrade mottagar- $\gamma\delta$ T-celler höga nivåer av cytokiner. Dessutom återställdes TRG-repertoaren hos mottagare nästan helt, utan signifikanta skillnader i mångfald, klonalitet eller gensegmentanvändning jämfört med donatorer. Dock sågs

ett samband mellan överrepresenterade donator-deriverade klonotyper och förhöjt HLA-DR-uttryck i V δ 1 T-celler med ökad svårighetsgrad av kronisk GVHD hos vissa mottagare.

Delarbete II fokuserade på att öka den antileukemiska aktiviteten hos expanderade $\gamma\delta$ T-celler med CD34/CD3 bispecifik T-cellsengagerare (BTE) in vitro. CD34/CD3 BTE aktiverar effektivt och omdirigerar $\gamma\delta$ T-celler mot CD34-uttryckande leukemicellinjer, vilket framgår av deras specifika cytotoxicitet på ett dosberoende sätt och höga cytokinfrisättning. Dessutom inducerade CD34/CD3 BTE $\gamma\delta$ T-cellsmedierad avdödning av primära CD34+ AML-blastar. I närvaro av CD34/CD3 uppvisade $\gamma\delta$ T-celler överlägsen antileukemisk aktivitet jämfört med konventionella $\alpha\beta$ T-celler, samtidigt som de inte uppvisade några cytotoxiska effekter mot normala CD34+ celler.

Delarbete III syftade till att ytterligare förstärka den antileukemiska aktiviteten hos expanderade $\gamma\delta$ T-celler genom att sensibilisera leukemiceller med tymoquinon (TQ)-behandling. TQ är en fytochemisk förening med epigenetisk aktivitet och immunmodulerande egenskaper. Det observerades att $\gamma\delta$ T-celler uppvisade snabb och ökad cytotoxicitet när de samodlades med förbehandlade leukemicellinjer med TQ jämfört med kontrollgrupp och obehandlade förhållanden. Denna ökade cytotoxicitet kan tillskrivas det uppreglerade uttrycket av NKG2D- och DNAM-1-ligander på leukemiceller efter TQ-behandling. Vidare visades att TQ-förbehandling i leukemicellinjer stöder den $\gamma\delta$ T-cellsbaserade CD34/CD3-metoden som beskrivs i delarbete II.

Sammantaget visar denna avhandling att långsiktig $\gamma\delta$ T-cellsrekonstitution når ett homeostatiskt tillstånd med en normaliserad repertoar. Förhöjt HLA-DR-uttryck på V δ 1 T-celler hos cGVHD-mottagare skulle kunna vara ett potentiellt terapeutiskt mål, vilket motiverar ytterligare undersökning. Den belyser också den potentiella användningen av expanderade $\gamma\delta$ T-celler i behandling av hematologisk malignitet genom att inrikta sig på CD34 och sensibilisera leukemicellinjer genom tymoquinon för CD34/CD3 BTE-behandling.



Anne Brynolf (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Blood in, Blood out: Aspects of blood transfusions and donations in the realms of obstetric care and beyond".

Denna avhandling undersöker erytrocyttransfusioner och helblodsdonation ur flera perspektiv. Den kombinerar fyra registerbaserade kohortstudier. Delarbete I analyserade en nationell kohort av 1,6 miljoner förlossningar i Sverige mellan 2003 och 2017. Totalt sett transfunderades 3 procent av kvinnorna årligen, och det skedde inga betydande förändringar under studieperioden, däremot sågs en ökande andel transfusioner med låg volym och en minskning av transfusioner med hög volym. Det vanligaste antalet transfunderade erytrocytenheter per förlossning var två, vilket återspeglar ett bredare mönster där jämna transfusioner – särskilt två eller fyra enheter – dominerade klinisk praxis. Det sågs betydande variationer i andelen transfunderade förlossningar mellan sjukhus och användningen av parade enheter och dessa fynd kan signalera olämplig användning och motivera ytterligare undersökning.

Delarbete II analyserade en nationell kohort av 825 000 kvinnor med förlossningar mellan 2000 och 2017 för att undersöka nytt behov av transfusioner. Kvinnor som fick transfusioner vid sin första förlossning löpte totalt sett ungefär fem gånger högre risk att få transfusioner vid sin andra förloss-

ning. Upprepad transfusion var likartad oavsett blödningsdiagnos vid den första förlossningen. Retransfusion var vanligast i samband med atoni, placentaretention och kejsarsnitt med blödning. Vissa tillstånd under den andra graviditeten (t.ex. havandeskapsförgiftning, placenta previa, järnbristanemi) ökade frekvensen av retransfusion.

Delarbete III analyserade en stor kohort på över en miljon kvinnor, med början 1987, i upp till 25 år för att bedöma risken för autoimmuna sjukdomar och non-Hodgkins lymfom. Transfusion vid förlossning var blygsamt associerad med ökade risker för senare diagnos SLE (justerad riskkvot 1,38) och systemisk skleros (aHR 1,89), men inte associerad med risk för non-Hodgkinlymfom eller RA. Den absoluta riskskillnaden vid 25 år var dock liten.

Delarbete IV undersökte en kohort av 2,5 miljoner förlossningar mellan 1985 och 2017 för att undersöka eventuella negativa effekter av bloddonationer på graviditet och förlossning. Vid en jämförde av födselar till icke-donatorer med de till kvinnor som donerat minst en gång inom fem år före förlossningen noterades att donatorer löpte mindre risk för negativa graviditetsutfall och att deras avkommas födelsevikt var något högre. Men när man endast beaktade donatorer hade högfrekventa (29 donationer inom fem år före förlossningen) donatorer barn med lägre födelsevikt och högre risk för preeklampsi (aOR 1,18), tidig födsel (aOR 1,33) och SGA-spädbarn (aOR 1,17) jämfört med lågfrekventa donatorer (1–2 donationer).

Sammanfattningsvis visar avhandlingen att transfusion och donation är kopplade till mödrarnas hälsa. Den understryker behovet av konsekvent transfusionspraxis, övervakning av behov av ny transfusion vid senare graviditet, medvetenhet om potentiella långsiktiga immuneffekter även om de är små, och försiktig järnhantering hos kvinnliga donatorer som ofta ger blod.

Sofie Johansson Alm (Göteborg) har disputerat på avhandlingen "Comparisons between new and established methods for analysis of response to treatment in acute leukemia".

Denna avhandling syftar till att förbättra MRD-diagnostiken vid akut leukemi genom att utvärdera befintliga metoder och utveckla nya tekniker, med målet att bidra till förbättrad klinisk behandling och i slutändan en bättre prognos för patienter

med akut leukemi. Den huvudsakliga metoden som användes för MRD-analys i denna avhandling var djupsekvensering, en mycket känslig nästa generations sekvenseringsbaserad teknik som kvantifierar mutationer som finns i leukemiceller vid diagnos. Andra molekylära metoder, inklusive RT-qPCR tillämpades också, liksom flödescytometri för jämförelse och kompletterande MRD-bedömning.

Materialet bestod av blod- och benmärgsprover analyserade vid diagnos samt under och efter behandling, från vuxna och pediatrika patienter med AML, och från pediatrika patienter med pre-B ALL. Delarbete I visar att RT-qPCR av ETV6::RUNX1-fusionstranskript kan användas som en alternativ och värdefull komplementär MRD-metod till flödescytometri hos barn med pre-B ALL. Alla fall visade överensstämmande resultat vid dag 29 och dag 78 vid jämförelse av de två metoderna.

Delarbete II visar att det finns en stark korrelation mellan RNA- och DNA-baserade metoder för MRD-analys av NPM1-mutationer hos vuxna med AML, och att DNA-baserade metoder kan komplettera eller ersätta RT-qPCR. Även om RT-qPCR var mer känsligt misslyckades den med att detektera leukemisignaler i 10 % av proverna med detekterbart leukemiskt DNA.

Delarbete III visar att djupsekvensering av muterad NPM1 under och efter behandling förutsäger återfall och sämre överlevnad vid vuxen AML. Djupsekvensering av MRD-positivitet när som helst under konsolideringen förutspådde RFS vid 3 år $23,1 \pm 11,7\%$ vs. $70,8 \pm 6,1\%$ ($p < 0,001$) och OS vid 3 år $30,8 \pm 12,8\%$ vs. $63,8 \pm 6,6\%$ ($p = 0,014$). I multivariatanalys var MRD-status under konsolidering den enda prediktorn för återfall.

Delarbete IV visar att djupsekvensering av FLT3-ITD är en mycket känslig metod för MRD-detektion vid pediatrik AML, vilket möjliggör övervakning av behandlingssvar och tidig återfallsdetektion. För att undersöka kinetiken för FLT3-ITD under behandling analyserades nivån av FLT3-ITD hos 12 patienter. Hos de flesta patienter med flera subkloner observerades en gradvis minskning av FLT3-ITD-nivåerna. Hos vissa patienter fluktuerade dock nivåerna över tid, vilket indikerar heterogenitet i det klonala svaret på behandlingen. För att bedöma om djupsekvensering av FLT3-ITD i blod kunde upptäcka hotande återfall, analyserades blodprover

erhållna efter avslutad behandling från 11 patienter (median 10 per patient, intervall 1-17). Bland icke återfallande patienter förblev 8/9 MRD-negativa vid alla tidpunkter. En patient uppvisade låg MRD-nivå endast vid den första tidpunkten, och alla efterföljande prover var negativa. Hos de två patienterna med relaps detekterades ökande FLT3-ITD-nivåer före morfologiskt återfall 23 respektive 255 dagar före återfall. För att jämföra djupsekvensering med guldstandardmetoden flödescytometri (MFC) analyserades 32 benmärgsprover från 12 patienter parallellt. De två metoderna gav överensstämmande MRD-klassificering i 21/32 prover. Bland de diskordanta proverna var 10 positiva med djupsekvensering men negativa med MFC, medan ett var positivt med MFC men negativt med djupsekvensering.

Sammanfattningsvis bidrar denna avhandling med ny kunskap om MRD-analys vid akut leukemi och belyser det kliniska värdet av djupsekvensering. Implementeringen av dessa fynd i klinisk praxis kan stödja en mer exakt riskstratifiering, vägleda behandlingsbeslut och bidra till förbättrad prognos för patienter med akut leukemi.





Olga Kralli (Uppsala) har disputerat på avhandlingen "Deciphering the molecular landscape of childhood acute lymphoblastic leukemia through multiomics data integration".

Pediatrik ALL, den vanligaste barncancerformen, kännetecknas av avvikande lymfopoes som stör normal hematopoes i benmärgen. Olika genetiska drivkrafter, samt epigenetiska och transkriptomiska förändringar, bidrar till sjukdomsheterogenitet. Genom att tillämpa standardiserade kliniska diagnostiska procedurer och NGS har 22 B-cellsprekursor-ALL (BPC-ALL) och 15 T-cells-ALL (T-ALL) subtyper identifierats. Syftet med denna avhandling var att integrera molekyllära, kliniska och ex vivo läkemedelsresponsdata från pediatrika ALL-patienter som diagnostiserats och behandlats i de nordiska länderna för att identifiera tvärmodala interaktioner som ligger till grund för behandlingssvar och kliniska resultat.

I delarbete I utvecklades ett maskininlärningsverktyg (ALLIUM) för molekyllär subklassificering av ALL i retrospektiva kohorter såväl som för initial diagnostik. ALLIUM använder DNA-metylerings- och

genuttrycksdata från 1131 nordiska ALL-patienter för att förutsäga 17 ALL-subtyper med hög noggrannhet. ALLIUM användes för att revidera och verifiera den molekyllära subtypen hos 281 fall av BCP-ALL med tidigare odefinierad molekyllär fenotyp, vilket resulterade i en enda reviderad subtyp för 81,5 % av dessa fall. Studien visar kraften i att kombinera DNA-metylerings- och genuttrycksdata för att definiera ALL-subtyper.

Delarbete II använde två maskininläringstekniker för att förutsäga risken för återfall och mortalitet med hjälp av array-baserade DNA-metyleringsdata från en kohort av 763 pediatrika ALL-patienter behandlade i nordiska länder. Återfallsriskprediktorn (RRP) konstruerades baserat på 16 CpG-ställen, vilket visade c-index på 0,667 respektive 0,677 i tränings- respektive testuppsättningarna. Mortalitätsriskprediktorn (MRP), bestående av 53 CpG-ställen, uppvisade c-index på 0,751 respektive 0,754 i tränings- respektive testuppsättningarna. För att validera prediktorernas prognostiska värde analyserades vidare två oberoende kohorter av kanadensiska (n = 42) och nordiska (n = 384) ALL-patienter. Den externa valideringen bekräftade resultaten, där RRP uppnådde ett c-index på 0,667 i den kanadensiska kohorten, och RRP och MRP uppnådde c-index på 0,529 respektive 0,621 i en oberoende nordisk kohort. Precisionen hos RRP- och MRP-modellerna förbättrades när traditionella riskgruppsdata införlivades, vilket understryker potentialen för synergistisk integration av kliniska prognostiska faktorer. MRP-modellen möjliggjorde också definitionen av en riskgrupp med hög återfalls- och dödlighetsrisk. Detta kan leda till personliga behandlingsstrategier baserade på epigenetisk profilering.

Delarbete III kombinerade ex vivo-läkemedelskänslighetsprofilering med transkriptomiska och epigenomiska analyser i diagnostiska prover från 597 pediatrika patienter med BCP-ALL. Ex vivo-resistens mot antimetaboliter (t.ex. cytarabin, tioguanin), glukokortikoider (t.ex. dexametason, prednisolon) och doxorubicin var oberoende associerad med minskad återfallsfri överlevnad ($p < 0,05$). Molekyllär profilering identifierade DNA-metylering och genuttrycksmönster före behandling som skiljer resistent från känsliga fall, vilket avslöjade viktiga läkemedels-resistenssignaturer. Dessa inkluderade avvikande uttryck av gener relaterade till hemmetabolism (t.ex. ATPV06A) och KRAS-signalerings (t.ex. GS02). Det är värt att notera att gruppen också observerade

atypiskt uttryck av gener vanligtvis begränsade till T-celler och andra immunceller (t.ex. ITK) i resistent BCP-ALL-celler. Denna integrativa multiomik-metod belyser potentiella terapeutiska mål vid pediatrik ALL.

I delarbete IV konstruerades en integrativ molekylär karta över pediatrik BCP-ALL genom att kombinera molekylära profiler, läkemedelsrespons och kliniska data. Multi-Omics Faktor Analys reducerade data från 1231 pediatrik BCP-ALL-patienter till korsmodala element (CME) som fångade gemensam variabilitet. Tio distinkta CME identifierades, som fångade antingen modalitetsspecifika eller korsmodala mönster. Analys av de mest bidragande signaturerna inom CME avslöjade molekylära korrelationer associerade med ex vivo läkemedelsresistens och kliniska resultat. Studien upptäckte läkemedels-/DNAM-baserade subgrupper som uppvisade dålig prognos inom gynnsamma subtyper, vilka förblev signifikanta efter justering för riskgrupper och behandlingsprotokoll. Signävsberikningsanalys av de främsta CME-drivna generna och CpG-ställena avslöjade involvering i grundläggande biologiska processer inklusive sjukdomsutveckling, läkemedelsrespons, cellreglering och metabolism. Integrering av klinisk riskgruppsinformation med ex vivo-svar på de mest utvalda läkemedlen från tre CME gav en signifikant förbättring av klassificeringsprestanda för den kliniska baslinjemodellen.

Tillsammans förbättrar dessa studier förståelsen av de molekylära grunderna för ALL och kan utgöra en grund för att stödja framtida kliniskt beslutsfattande, särskilt i tvetydiga fall.

Axel Winroth (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Heterogeneity in Platelet Differentiation Pathways".

Blodstamceller är inte en homogen grupp. Den vanligaste typen är multilinjeblodstamcellen som kan bilda alla celltyper i blodet. Andra blodstamcellstyper producerar mer av vissa celltyper. Forskargruppen har tidigare identifierat en undergrupp av blodstamceller som efter transplantation främst bildar trombocyter, fastän de har kvar förmågan att bilda alla typer av blodceller. För fenomenet att stamceller till största delen producerar en eller bara ett fåtal av de celltyper som är möjliga finns inget bra ord på svenska men ett alternativ skulle kunna vara "linjevinkling", från engelskans

"lineage bias". von Willebrand faktor är en markör för den trombocytvinklade stamcellen och kan användas för att anrika dem vid cellsortering. Denna avhandling undersöker egenskaper hos de trombocytvinklade blodstamcellerna och hur dessa bildar trombocyter i jämförelse med vanliga blodstamceller.

Delarbete I undersökte när och var linjevinkling uppkommer. Under fosterstadiet uppstår blodstamceller från kärlväggen i aortan för att sedan expandera i levern innan de slutligen migrerar till benmärgen. Tidigare studier har visat att nästan alla blodstamceller i levern under fosterstadiet uttrycker von Willebrand faktor, vilket skulle kunna innebära att det där finns en stor mängd linjevinklade blodstamceller. Studien hittade dock inga bevis för att dessa celler finns i levern under fosterstadiet, utan att i princip alla stamceller beter sig som multilinjeblodstamceller. RNA-sekvensering av blodstamceller från levern under fosterstadiet visade att många trombocytgener korrelerade med genuttrycket av von Willebrand faktor i blodstamcellerna, vilket tyder på att de är predisponerade att bilda trombocyter.

Delarbete II undersökte hur blodstamceller bildar trombocyter. Andra forskargrupper har föreslagit att trombocyter kan bildas via en genväg och alltså hoppa över flera etablerade celltyper. Detta skulle kunna innebära att de kan bilda trombocyter snabbare, något som skulle vara användbart i situationer med trombocytbrist. För att undersöka detta sorterades stamceller baserat på deras von Willebrand faktortuttryck och deras cellproduktion övervakades. Dessa experiment visade att de två typerna av blodstamceller, multilinje och trombocytvinklade, inte kan ge upphov till varandra. Sedan sorterades blodstam- och progenitorceller som genererats av de två olika stamcellstyperna och RNA-sekvensering användes för att identifiera nya markörer. Denna analys identifierade flertalet gener som separerade differentieringsvägen från multilinje- och trombocytvinklade blodstamceller. Bland dessa gener fanns Flt3 som en markör för differentieringsvägen för vanliga stamceller men inte för de trombocytvinklade. Transplantation av blodstamceller från en musmodell visade att multilinjeblodstamceller alltid bildar trombocyter genom mellansteg som uttrycker Flt3, medan trombocytvinklade stamceller gör tvärtom. Till sist visades att denna nya differentieringsväg expan-

derar vid behandling med kemoterapi, vilket kan ha betydelse vid cancerbehandling.

Det senaste decenniet har det visat sig att inte alla trombocyter är likadana och att de kan reagera olika som svar på skada. Forskargruppen är intresserade av att veta vilken roll blodstamcellerna och differentieringsvägen från Delarbete II spelar i detta. Som ett steg mot detta mål utvecklades i Delarbete III en metod för RNA sekvensering av sorterade trombocyter. Med optimerad provinsamling, hantering och sortering kunde man på så vis generera sekvensdata från så lite som 300 000 trombocyter, vilket möjliggör studier av trombocytundergrupper i samma individ.

Sammantaget visar denna avhandling att en mogen cell kan genereras genom mer än en differentieringsväg, vilket tyder på behov av en revidering av den etablerade hematopoetiska hierarkin som för närvarande endast förutsätter en unik sekvens av differentieringssteg för varje mogen celltyp. Dessutom lägger den grunden för fortsatta studier av trombocytheterogenitet, vilket kan komma att ha betydelse för behandling av kardiovaskulära sjukdomar.

Red.



Kyprolis®

(karfilzomib)

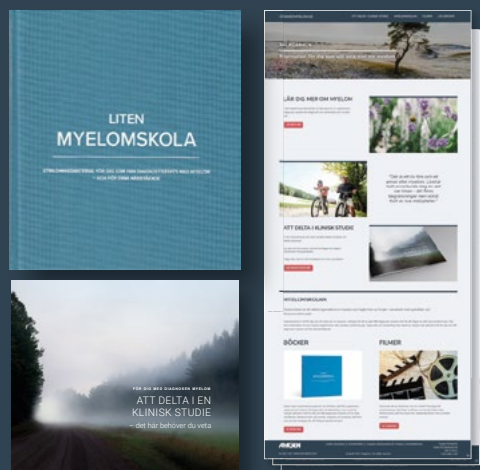


Indikationer: Kyprolis® i kombination med daratumumab och dexametason, med lenalidomid och dexametason eller med enbart dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling.

KYPROLIS® (karfilzomib) Rx, Ej förmån, ATC-kod: L01XG02.10 mg, 30 mg, 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning. Indikation: KYPROLIS i kombination med daratumumab och dexametason, med lenalidomid och dexametason eller med enbart dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling. Kontraindikationer: Eftersom KYPROLIS administreras i kombination med andra läkemedel ska produktresuméerna för dessa läkemedel läsas för information om ytterligare kontraindikationer. Datum för översyn av produktresumén: 14 december 2023. För mer information läs produktresumé på www.fass.se
SWE-171-25-80004 | Oktober 2025

levamedmyelom.se

LEVAMEDMYELOM är en informationssida om myelom. Här kan du ta del av "Liten myelomskola" och annat material som kan vara ett stöd i livet med myelom.



skanna för att komma till
websidan där du kan läsa
mer och beställa material!

AMGEN

08-695 11 00. www.amgen.se

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

Akut leukemi

Louise Ahlgren (Lund) har studerat mekanismerna för återfall vid KMT2A-rearrangerad (KMT2A-r) ALL och AML med hjälp av helgenom- och exom-sekvensering av spädbarn och barn med relaps av ALL/AML (n = 36), samt en longitudinell djupsekvensering av 257 prover hos 30 patienter. Somatiska förändringar i läkemedels-responsgener, oftast i TP53 och IKZF1 (64%), var starkt

berikade vid tidigt återfallande ALL (79%, 9–36 månader efter diagnos), men sällsynta vid mycket tidigt återfallande ALL (<9 månader, 9%). En markant kemoterapiexponeringssignatur detekterades för mutationer hos barn med tidig relaps av ALL men inte vid mycket tidigt ALL- eller AML-återfall, i linje med olika återfallsmekanismer. Longitudinella analyser kunde spåra kvarvarande leukemicel-

ler, kloners läkemedelsresponser och det kommande återfallet. Dessa resultat belyser att KMT2A-r ALL och AML undgår behandling på olika sätt och ger insikter i mekanismerna för återfall i denna mycket dödliga form av pediatrik akut leukemi (The genomic landscape of relapsed infant and childhood KMT2A-rearranged acute leukemia, Nat Commun 2025;16:8964).

Elisabetta Cozzi (Stockholm) har genomfört en studie syftade till att identifiera och funktionellt karakterisera nya långa icke-kodande RNA (lncRNA) relevanta för AML-biologi och behandling. Först identifierades lncRNA som överuttrycktes i AML-blaster och då upptäcktes ett nytt transkript, som benämndes myeloid och AML-associerad intergenisk lång icke-kodande RNA (MALNC). MALNC är överuttryckt vid AML, särskilt i fall med PML-RARA-

fusionen eller IDH2^{R140}/NPM1-komutationer, och är associerat med en distinkt genuttrycksprofil. Funktionella studier visade att MALNC-knockout försämrar AML-cellproliferation och kolonibildning, förstärker ATRA-inducerad differentiering och sensibiliserar celler för arseniktrioxid. Transkriptomisk analys visade att MALNC-förlust förändrar uttrycket av retinolsyraväggsgener, och kromatinbindningsstudier visade att MALNC binder till gener relaterade

till retinolsyra- och Rho GTPase-vägarna. Sammanfattningsvis har MALNC identifierats som ett nytt lncRNA som främjar leukemisk cellproliferation, motverkar ATRA-inducerad differentiering och modulerar läkemedelskänslighet vid AML (MALNC: a new mutant NPM1/IDH2^{R140} and PML-RARA-associated lncRNA with impact on AML cell proliferation, maturation and drug response, Cancer Gene Ther 2025 Aug 23 Online ahead of print).

Sigrun Einarsdottir (Göteborg) beskriver ett fall av svår, snabbt progredierande hypereosino-

fili, där antalet vita blodkroppar ökade från 40 000/μL till över 130 000/μL inom några dagar,

och 70 % eosinofiler sågs vid differentialräkning. Patienten uppvisade initialt diffusa symtom

men utvecklade eosinofil myokardit under sjukhusvistelsen. Riktad NGS identifierade en mutation i NPM1 och enligt WHO:s 5:e upplagans kriterier diagnostiserades patienten med AML med NPM1-mutation. Helgenom- och trans-

kriptomsekvensering avslöjade en samtidig fusion ETV6::ACSL6. Denna fusion har tidigare beskrivits vid myeloida sjukdomar med eosinofili. Trots ett initialt djupt svar på AML-behandling, som uppnådde MRD-negativitet för

NPM1, fick patienten återfall kort efter stamcellstransplantation och dog (Acute Myeloid Leukemia With NPM1 Mutation Presenting With Rapidly Progressing Hypereosinophilia, Case Rep Hematol 2025;2025:5125740).

Linda Fogelstrand (Göteborg) har medverkat i en internationell expertpanel som tagit sig an det faktum att även om det finns likheter mellan AML hos barn och vuxna, kännetecknas pediatrik AML ofta av unika cytogenetiska och molekylära egenskaper, vilka kräver distinkt genetisk och immunofenotypisk diagnostik,

terapeutiska metoder, kriterier för bedömning av respons och strategier för stödjande vård. För att tillgodose dessa specifika behov sammanträdde en internationell panel av pediatrika hematologer-onkologer, biologer, genetiker och laboratoriemedicinska forskare för att utveckla rekommendationer för diagnos

och behandling av AML hos barn, ungdomar och unga vuxna vilka diskuteras i denna specialrapport (Zwann CM et al. Diagnosis and Management of AML in Pediatric Patients: Consensus Recommendations from an International Expert Panel, Blood 2025 Oct 17 Online ahead of print).

Markus Liew-Littorin's (Örebro) studie karakteriserar primär refraktär AML och undersökte behandling och resultat i en populationsbaserad miljö. Baserat på alla AML-patienter som fick intensiv induktionsbehandling på 12 svenska sjukhus från 2011 till 2018 (N = 1221) identifierades 306 patienter som inte uppnådde sammansatt fullständig remission (CRc) efter första linjens behandling. Tvåhundra sexton (71 %) av dessa patienter fick salvage-behandling med intensiv kemoterapi (ICT), varav 126 (58 %) uppnådde CRc och 85

(39 %) genomgick allogen stamcellstransplantation (HSCT). Ett- och 3-års OS hos patienter som fick salvage-ICT var 56,8 % respektive 28,9 %. Sekundär AML och negativ ELN risk var associerade med sämre OS efter salvage-ICT, medan fludara-baserad FAIDA jämfört med amsakrinbaserad ACE-salvage och HSCT var associerade med bättre OS. Treårig OS efter första eller andra salvage-kemoterapi, följt av HSCT, var 55 respektive 71 %. Refraktära patienter som svarade på salvage-ICT visade endast en icke-signifikant trend

mot sämre OS jämfört med patienter med CRc efter den första cykeln. Sammanfattningsvis har refraktära AML-patienter som är kandidater för ytterligare intensiv behandling en rimlig chans att uppnå remission och långsiktig överlevnad när de följs av HSCT (Second- and Third-Line Salvage Chemotherapy Followed by Allogeneic Stem Cell Transplantation Leads to High Survival Rates in Primary Refractory AML-A Population-Based Study, Eur J Haematol 2025 Jul 24 Online ahead of print).

Carl Sandén (Lund) har identifierat en immunundvikningsmekanism som finns hos 60 % av AML-fall, där primitiva AML-celler avvikande uttrycker det lymfoida

ytproteinet SLAMF6 (signaling lymphocyte activation molecule family member 6). Knockout av SLAMF6 i AML-celler möjliggör T-cellsaktivering och mycket ef-

fektiv avdödning av leukemiceller i samodlingssystem, vilket visar att SLAMF6 skyddar AML-celler från igenkänning och eliminering av immunsystemet på ett sätt

som är analogt med axeln för programmerad celldödsproteinligand (PDL1/PD1). Att rikta sig mot SLAMF6 med en antikropp mot SLAMF6-dimeriseringsstället hämmar SLAMF6-SLAMF6-interaktionen och inducerar

T-cellsaktivering och avdödning av AML-celler både in vitro och i humaniserade in vivo-modeller. Sammanfattningsvis visar arbetet att avvikande uttryck av SLAMF6 är en vanlig immunundvikningsmekanism som skulle kunna

bana väg för immunterapi vid AML (Aberrant expression of SLAMF6 constitutes a targetable immune escape mechanism in acute myeloid leukemia, Nat Cancer 2025 Oct 3 Online ahead of print).

CAR-T behandling

Jing Ma (Uppsala) studerar det faktum att ungefär två tredjedelar av lymfompatienter så småningom får återfall efter CAR-T behandling, varav ungefär en tredjedel uppvisar CD19-negativa tumörer vid återfallet. En tidigare studie från gruppen visade att CAR-T-celler beväpnade med *Helicobacter pylori* neutrofilaktiverande protein (NAP), CAR(NAP)-T-celler, kan utlösa ett immunsvär från andra celler och eliminera CAR-målantigen-negativa tumörceller. Här rapporteras utvecklingen av CD20-riktade CAR-T-celler (CAR20-T-celler), med den målsökande delen från

rituximab, och säkerheten och effekten av NAP-beväpnade CAR-T-celler. CAR20-T-celler uppvisade effektiv och specifik cytotoxisk potential mot flera humana B-cellslymfomcellinjer in vitro. Dessutom kan primära mantelcellslymfomceller, isolerade från en patient som fick återfall efter rituximab-behandling, också elimineras av CAR20-T-celler. CAR20(NAP)-T-celler fördröjde tumörtillväxten och förlängde överlevnaden hos möss med lymfom. Ingen uppenbar histopatologisk förändring i större organ observerades hos möss behandlade med

CAR(NAP)-T-celler. Vidare observerades ingen överdriven cytokinfrisättning eller immuncellsaktivering när humant blod från friska frivilliga exponerades för rekombinant NAP-protein i en ex vivo-blodloopenanalys, vilket tyder på en säker terapeutisk profil för NAP. Sammantaget motiverar dessa resultat en klinisk undersökning av CAR20(NAP)-T-celler (Pre-clinical safety and efficacy evaluation of *Helicobacter Pylori* neutrophil-activating protein (NAP)-armed CAR-T cells targeting B cell lymphomas, Cancer Immunol Immunother 2025;74:262).

Grundforskning

Maria Bueno Alvez (Stockholm) har i ett samarbete som spänner över 46 institutioner studerat det mänskliga blodproteomet som ger en övergripande bild av hälsotillstånd genom bedömning av tusentals cirkulerande proteiner. Genom att profilera proteinkoncentrationer över 59 sjukdomar och

friska kohorter identifierades proteiner associerade med ålder, kön och BMI, samt sjukdomsspecifika signaturer. Denna studie belyser delade och distinkta proteinmönster över olika tillstånd, vilket visar kraften i en enhetlig proteomikmetod för att avslöja biologiska insikter. Datauppsättningen, som

omfattar 8 262 individer och upp till 5 416 proteiner, fungerar som en online-resurs för att utforska sjukdomsspecifika proteinprofiler och främja precisionsmedicinsk forskning (A human pan-disease blood atlas of the circulating proteome, Science 2025 Oct 9 Online ahead of print).

Infektioner

Per Ljungman (Stockholm)

rapporterar från det tionde ECIL-mötet 2024 som behandlade nya utvecklingar inom CMV-behandling efter allogen HCT, och rekommendationer presenteras i denna översikt. Behandlingsrekommendationerna inkluderar diagnostik, såsom immunövervakning, antiviral profylax

med letermovir, behandling av resistent och refraktära CMV-infektioner, samt pediatrika aspekter av CMV-behandling. Dessutom introducerade det tionde ECIL-mötet rekommendationer för två nya kategorier: patienter som behandlas med chimära antigenreceptor-T-celler eller behandlas med bispecifika

T-cells-engagerande antikroppar (Recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia for the management of cytomegalovirus in patients after allogeneic haematopoietic cell transplantation and other T-cell-engaging therapies, Lancet Infect Dis 2025;25:e451-e462).

Per har också i ett EBMT samarbete granskat publikationer om adenovirus, bocavirus, coronavirus, influensavirus, metapneumovirus, parainfluensavirus, respiratoriskt syncytialvirus (RSV) och rhinovirus hos patienter med hematologiska maligniteter eller som genomgår hematopoetisk celltransplantation (HCT), eller båda. I ECIL-rekommendationerna (ECIL-10) beskrivs en gemensam metod för infektionskontroll, laboratorietester och diagnos för alla CARV-infektioner (inklusive SARS-CoV-2) och specifika behandlings- och uppskjutningsstrategier för andra CARV-infektioner än SARS-CoV-2. För influensavirus rekommenderas säsongsinaktiverade vacciner och

tidiga antivirala medel, medan rutinmässig antiviral profylax avråds för immunsupprimerade patienter. För RSV kan godkända vacciner övervägas enligt lokalt godkännande, trots knappa bevis för patienter med hematologiska maligniteter och de som genomgår HCT. Passiv immunisering med palivizumab eller nirsevimab rekommenderas för barn yngre än 2 år, men data är otillräckliga för profylax före eller efter exponering, eller behandling av äldre barn och vuxna. Oralt ribavirin eller intravenösa immunglobuliner, eller en kombination av de två, rekommenderas för patienter som genomgår HCT med allvarliga immunbristscore. För andra CARV inkluderar rekommendationerna

endast stödjande vård, förbättring av immunfunktioner, korrigerande av hypogammaglobulinemi och klok sänkning av kortikosteroider. Artikeln belyser ouppfyllda behov inom immunisering och antivirala läkemedel för att minska CARV-associerad sjuklighet och dödlighet hos patienter med hematologiska maligniteter och de som genomgår HCT (von Lilienfeld-Toal M et al. Community-acquired respiratory virus infections in patients with haematological malignancies or undergoing haematopoietic cell transplantation: updated recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia, Lancet Infect Dis 2025 Aug 27 Online ahead of print).

KLL

Gunnar Juliusson (Lund) har medverkat i en internationell genomgång av patienter behandlade med Ven-Obi i tyska KLL-gruppens CLL13- och CLL14-studier, exklusive patienter med TP53-avvikelser. "Fitness" bedöm-

des med hjälp av den kumulativa sjukdomsskalan (CIRS, >6) och kreatininclearance (≤ 70 ml/min). Bland 410 patienter (medianålder 67) var 55,7 % unfit (medianålder 72) och 44,3 % fit (58). Den totala svarsfrekvensen (ORR) var 89,5 %

hos unfit och 96,1 % hos fit patient. Andelen odetekterbar MRD $<10^{-4}$ var 80,3 % respektive 85,1 %. PFS efter 3 år var 86,4 jämfört med 87,5 % (HR 1,12, $p=0,63$). OS vid 3 år var 91,8 vs 96,9 % (HR 2,02, $p=0,088$). Biverkningar

inkluderade neutropeni (62,7 vs 56,9 %), infusionsrelaterade reaktioner (44,3 vs 56,9 %), trötthet (15,8 vs 35,9 %) och infektioner (57,5 vs 69,6 %). Dosreduktioner av venetoclax <80 % inträffade hos 39,6 vs 17,6 %, med lägre

ORR (83,3 vs 98,2 %) och uMRD-frekvenser (74,2 vs 87,9 %) hos de med reducerad dosintensitet, men liknande PFS. Dosreduktioner <70 % var associerade med kortare PFS. Sammantaget visar denna studie jämförbar effekt

och toxicitet av Ven-Obi hos fit och unfit patienter med KLL (Al-Sawaf O et al. The impact of fitness and dose intensity on clinical outcomes with venetoclax-obinutuzumab in CLL, Blood 2025 Aug 27 Online ahead of print.

Richard Rosenqvist (Stockholm) är medförfattare till en artikel om BTK- och BCL2-hämmare som lett till betydande förbättringar av kliniska resultat, inklusive förlängd överlevnad och förbättrad livskvalitet. Trots dessa medels effekt är resistens mot riktad terapi fortfarande en stor utmaning, vilket i slutändan leder till behandlingsmisslyckande och sjukdomsprogression för en betydande andel patienter. I samband med

detta kan diagnostiska tester för genetiska varianter associerade med resistens, såsom mutationer i BTK, PLCG2 och BCL2, bli en allt vanligare del av klinisk rutinpraxis. Artikeln sammanfattar bevis från kliniska studier och undersöker den underliggande biologin för både genetisk och icke-genetisk resistens. Vidare beskrivs metodologiska metoder för att detektera genförändringar associerade med riktad terapieresistens, diskuterar

hur man tolkar dessa fynd och belyser tolkningsutmaningar. Slutligen erbjuds insikter i den kliniska relevansen av att identifiera genetisk resistens för att informera personliga behandlingsstrategier och förbättra patientresultaten (Blomberg P et al. Resistance to targeted therapies in chronic lymphocytic leukemia: Current status and perspectives for clinical and diagnostic practice, Leukemia 2025;39:2049–2060).

Klonal Hematopoes

Karin Ekström Smedby (Stockholm) m.fl svenskar har i ett internationellt samarbete identifierat 2860 patienter med cancer och prediagnostisk CHIP, och 60626 cancerpatienter utan CHIP. Under en median uppföljningstid på 4,2 år dog 1162 patienter i CHIP-gruppen (921 cancerspecifika dödsfall) och 17825 i referensgruppen (14785 cancerspecifika dödsfall).

Cancerpatienter med prediagnostisk CHIP uppvisade en högre andel total död (HR 1,18) och cancerspecifik död (HR 1,17) jämfört med referensgruppen. Ett signifikant samband mellan både total död och cancer-specifik död observerades för myeloproliferativa neoplasmer, multipelt myelom, bröstcancer, non-Hodgkins lymfom och AML/MDS. Den ökade andelen både

total död och cancerspecifik död noterades för CHIP med TET2-, SRSF2- eller JAK2-mutation. Dessa fynd tyder på utökad klinisk medvetenhet hos cancerpatienter med prediagnostisk CHIP (Liu X et al. Association of Pre-Diagnostic Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential With Prognosis Among Patients With Cancer, Am J Hematol 2025 Aug 11 Online ahead of print.

Daniel Moreno Berggren (Uppsala) har skrivit en artikel om vad alla läkare bör veta om CHIP. Klonal hematopoes innebär att en population av -blodets celler härstammar från en och samma hematopo-

etiska stamcell med förvärvade genetiska förändringar. Om denna klon blir tillräckligt stor benämns detta klonal hematopoes av obestämd potential (CHIP), vilken hos vissa individer kan utvecklas till myeloida

maligniteter som MDS och AML. Vissa mutationer, exempelvis i SF3B1, SRSF2 och TP53, är starkt kopplade till högre risk för progression till myeloid malignitet. Förekomsten av klonal hematopoes ökar med åldern;

10–20 procent av alla personer över 70 år har CHIP. Används tillräckligt känsliga metoder så kan klonal hematopoes påvisas hos i princip alla äldre personer, och de gener som oftast är muterade är DNMT3A, TET2 och ASXL1. Klonal hematopoes verkar vara en ofrånkomlig del av åldrandet, men kan även påverkas av yttre faktorer, såsom rökning, behandling med strålning eller cytostatika, kronisk inflammation och genetiska varianter (enbaspolymerfier). Subgrupper av individer med klonal hematopoes har kortare medellivslängd, och tillståndet är kopplat till flera vanliga sjukdomar, såsom hjärt-kärl-

lever- och njursjukdom. För att underlätta prognostisering och klinisk värdering vad gäller risken att utveckla myeloid malignitet har två webbaserade riskalgoritmer utvecklats. Båda systemen bygger på data från UK Biobank och använder sig av mutationsanalyser i kombination med rutinmässiga blodprov och inkluderar bland annat information om ålder, cytopenier, klonstorlek och mutationstyp (Klonal hematopoes – vad varje kliniker bör veta, Läkartidningen. 2025;122:24127). Artikeln kommenteras i samma nr av LT av **Johanna Ungerstedt** (Linköping) som konstaterar att det med nuvarande gräns för

klonstorlek (≥ 2 procent) borde finnas cirka 250 000 personer med CHIP i ~Sverige i dag. År 2030, givet aktuella prognoser för befolkningsökning och demografi, med 11 miljoner invånare varav 25 procent över 65 år, blir det hisnande 400 000 personer som har CHIP. Arbete pågår nu med att förstå och definiera vilka som har så hög risk att de ska följas hos hematolog i princip på samma sätt som patienter med manifest blodsjukdom, och vilka som har så låg risk att de kan följas med årligt blodstatus, kanske via primärvården. Det står dock helt klart att detta kommer att bli en utmaning för sjukvårdssystemet.

Tove Wästerlid m.fl svenska forskare har i ett kinesiskt/svenskt samarbete undersökt sambandet mellan CHIP och risken för ITP genom en prospektiv kohortstudie, inkluderande 466064 deltagare i UK Biobank under 2006 till 2022. CHIP fastställdes baserat på data från hel exomsekvensering. Studien inklude-

rade 14466 respektive 451598 individer med och utan CHIP. Man identifierade 34 respektive 390 fall av ITP bland CHIP-gruppen och referensgruppen. CHIP var associerat med en ökad risk för ITP (HR 2,33). Subgruppsanalys visade att den ökade risken för ITP var störst vid CHIP med JAK2-mutation (HR 54,31), följt

av CHIP med SRSF2-mutation (HR 20,11), TET2-mutation (HR 4,00) eller DNMT3A-mutation (HR 1,95). Dessa resultat kräver klinisk medvetenhet om risken för ITP bland individer med CHIP (Liu Q et al. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and risk of immune thrombocytopenia, J Intern Med 2025;297:672-682).

KML

Enoch Yi-Tung Chen (Stockholm) har uppskattat och prognostiserat prevalens och kostnader för KML vård i Sverige. Det uppskattade antalet prevalenta fall var 1808 år 2025 och 2120 år 2030, drivet av stabil incidens och förbättrad överlevnad. Trots ökande prevalens

minskade de årliga totala direkta sjukvårdskostnaderna för alla patienter med KML i Sverige från 40,04 miljoner USD år 2015 till 26,04 miljoner USD år 2025, för att sedan beräknas öka något till 30,67 miljoner USD år 2030. Medan KML-prevalensen förväntas öka, kan minskande

behandlingskostnader minska belastningen på det svenska sjukvårdssystemet (Empirical and projected economic burden of chronic myeloid leukaemia in Sweden from 2015 to 2030: A population-based study, Br J Haematol 2025 Oct 7 Online ahead of print).

Koagulation

Jan Astermark (Malmö) rapporterar från HemiNorth 2, en interventionsstudie som utvärderar effekten av att byta från FVIII-profylax till emicizumab hos personer med svår hemofili A (SHA) utan FVIII-hämmare som har behov av förbättrad profylax i de nordiska länderna. Emicizumab är en rekombinant, bispecifik monoklonal antikropp, som härmar aktiverad FVIII genom att överbrygga aktiverad FIX och FX. 28 fysiskt aktiva manliga SHA-patienter inkluderades. De flesta Comprehensive Assessment Tool for Challenges in Hemophilia - domänerna vid

baslinjen var ≤ 25 och förblev konsekventa; den genomsnittliga behandlingsbördan förbättrades avsevärt från baslinjen för vuxna (-17,8) och ungdomar (+16,7). IPAQ-SF-poängen var konsekventa genom hela studien. Sammantaget föredrog 23 av 25 patienter som besvarade ett frågeformulär (92,0 %) emicizumab framför FVIII-profylax. Modellbaserad årlig blödningsratio för behandlade blödningar minskade från 5,9 till 1,6 från icke-interventionell studietid till HemiNorth 2, och deltagare utan behandlade blödningar ökade från 8 (28,6 %) till 16 (57,1 %).

Inga nya säkerhetssignaler rapporterades. Emicizumab förbättrade således behandlingsbördan och föredrogs av de flesta deltagarna framför FVIII-profylax. Nivåer av fysisk aktivitet var genomgående höga, och blödningsfrekvensen förbättrades med emicizumab jämfört med tidigare FVIII-profylax (Health-Related Quality of Life, Physical Activity and Joint Health in People With Severe Haemophilia A Receiving Emicizumab: Results From the Phase IV HemiNorth 2 Study, Haemophilia 2025 Sep 2 Online ahead of print).

Liridon Hasani (läkarstudent Lund) har med hjälp av koagulations- och reumatologkollegor i Malmö studerat effekten av nya kriterier för APS. De nya ACR/EULAR-kriterierna omfattar, utöver venösa och arteriella tromboser samt obstetriska komplikationer, även mikrovaskulära manifestationer, hjärtklaff-sengagemang och trombocytopeni. ACR/EULAR-kriterierna

tar hänsyn till riskfaktorer för trombos samt andra möjliga orsaker till trombos. Det diagnostiska utfallet vid tillämpning av de nya ACR/EULAR-kriterierna skilde sig endast marginellt från det som erhöles med de tidigare Sydney-kriterierna. Av 139 patienterna i en kohort med positiv aPL uppfyllde 78 (56,1 procent) individer Sydney-kriterierna, medan 76 (54,7 procent) upp-

fyllde ACR/EULAR-kriterierna. ACR/EULAR-kriterierna bedöms vara ett värdefullt hjälpmedel, då de återspeglar den varierande kliniska presentationen och det kliniska tillvägagångssättet vid misstanke om APS (Nya klassifikations-kriterier för antifosfolipidsyndrom - Implikationer och klinisk betydelse, Läkartidningen 2025;38-39:854-857).

Natali Karandyszowska (Stockholm) har intresserat sig för återkommande trombos som utgör en klinisk utmaning hos patienter med antifosfolipidsyndrom (APS). Det finns begränsade data om riskfaktorer på grund av dess sällsynthet. Den aktuella kohorten inkluderade 250 patienter (67 % kvinnor och 52 % primär APS)

med en medianålder på 44,5 (35-59) år. Fyrtionio återkommande trombotiska händelser inträffade hos 36 patienter, vilket gav en incidens på 4,46 per 100 personår. Trombocytopeni var associerad med återkommande trombos (HR 2,57). Även om kardiovaskulära riskfaktorer inte var konsekvent signifikanta för återkommande

trombos, indikerade kronisk njursjukdom (CKD) en ökad sannolikhet (OR 2,55). För varje punkt med aGAPSS ökade HR för återkommande trombos med 10 %. Det är värt att notera att otillräcklig antikoagulation utlöste återfall i nästan en fjärdedel av fallen. Förbättrad antikoagulationsbehandling är avgörande för

Linda Myrin-Wastesson (Göteborg) har identifierat en kohort av 208 kvinnor 18-55 år med von Willebrands sjukdom, och 136 (66 %) deltog i studien. Data visade att 45 % av kvinnorna hade låga ferritinnivåer (<30 µg/L) och 18 % hade hemoglobinnivåer < 120 g/L. Tranexaminsyra användes av 64 % av kvinnorna, hormonbehandling av 37 %, von Willebrands faktorkoncentrat av 18 % och desmopressin av

8 %. Kraftiga mesntruationsblödningar rapporterades av 66 % av kvinnorna, som påverkade livet avsevärt, särskilt arbete/skola, fysisk aktivitet och intimitet. Den höga prevalensen av järnbrist belyser vikten av regelbunden uppföljning och proaktiv järnbehandling. Resultaten indikerar att fler kvinnor med VWD typ 1 och 2 kan behöva von Willebrands faktorkoncentrat, trots att det generellt anses vara en

sistahandsbehandling. Den brist på uppföljning som observerats hos en betydande andel kvinnor understryker behovet av förbättrade långtidsstrategier för att förhindra komplikationer (Prevalence of heavy menstrual bleeding, iron deficiency, iron deficiency anemia, and treatment in women with von Willebrand disease-a cohort study, Res Pract Thromb Haemost 2025;9:102949).

Lymfom

Mats Jerkeman (Lund) har medverkat i en studie från Danmark avseende R/R MCL patienter som behandlats med ibrutinib. 146 patienter inkluderades (medianålder, 73 år); 90 (62 %) fick ibrutinib i andra linjen. ORR var 56 %, median PFS 5,8 månader och median OS 12,0 månader. Faktorer associerade med sämre PFS var Ki67 på ≥50 % (HR 2,34), blas-

toid eller pleomorf subtyp (HR, 3,00), tidig relaps (HR, 1,65) och refraktär sjukdom (HR, 1,57). Den kumulativa incidensen av utsättning och dosreduktioner under tre år på grund av biverkningar var 19 respektive 22 %. Median OS efter utsättning av ibrutinib var 1,9 månader. Sammanfattningsvis var "real-world data" efter påbörjad behandling med ibrutinib

för R/R MCL sämre än vad som observerats i kliniska prövningar, och dosbegränsande toxiciteter var vanliga, vilket betonar behovet av mer effektiva behandlingar och dosoptimeringsstudier (Trab T et al. Real-world outcomes with ibrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma: a Danish population-based study, Blood Neoplasia 2025;2:100128).

Mats medverkade även i IELSG37-studien som inkluderade 545 patienter med primärt mediastinalt B-cellslymfom (PMBCL) och visade att konso- liderande strålbehandling (RT) kan utelämnas hos patienter med komplett metaboliskt svar (CMR), definierat av Lugano-klassificeringen som Deauville-score (DS) 1-3. Denna rapport utvärderar resultaten efter olika immun-

kemoterapiregimer baserade på rituximab och doxorubicin i första linjen, valda enligt lokal praxis. Patienter behandlade med R-CHOP21 uppvisade en signifikant högre andel DS 5 än de på andra regimer (23,8 vs. 8,2 % i genomsnitt, $p < 0,001$) samt en trend mot ytterligare oplanerade behandlingar (53,2 vs. 46,9 %, $p = 0,30$). Den ökade risken för dåligt svar bekräftades

i analys justerad för ålder, kön, IPI-poäng och funktionsstatus. R-CHOP21 var också associerat med mindre minskningar av MTV och mindre uttalade minskningar av SUVmax. Patienter med DS 5 fick oftare ytterligare behandling (RT och/eller salvage-kemoterapi med eller utan autolog konso- lidering) efter induktionsim- munokemoterapi (96 vs. 41 %, $p < 0,001$) och upplevde signifikant

sämre resultat. Även om skillnader i PFS och OS mellan R-CHOP21 och mer aggressiva behandlingar inte var statistiskt signifikanta, kan R-CHOP21 öka

risken för ytterligare behandlingar och kan vara olämpligt som förstalinjebehandling för PMBCL (Zucca E et al. Impact of immunochemotherapy regimens

on outcomes of patients with primary mediastinal B-cell lymphoma in the IELSG37 trial, Blood 2025 Sep 12 Online ahead of print).

Eva Kimby (Stockholm) har i en konsensuspanel från den 12:e internationella workshopen om Waldenströms makroglobulinemi uppdaterat riktlinjer för diagnos och behandling av patienter med Bing-Neels syndrom (BNS). I artikeln sammanfattas de kliniska symtom som kan förekomma vid BNS, kriterierna som krävs för diagnos av BNS, och rekommendationer för

uppföljande bilddiagnostik och förslag till reviderade riktlinjer för responsbedömning vid BNS. De viktigaste rekommendationerna inkluderar etablering av zanubrutinib som standardbehandling för BNS, rekommendationer om bilddiagnostik och utvärdering av cerebrospinalvätskan under behandling och uppföljning av BNS, samt reviderade responskriterier med

tanke på nya data som visar att maligna celler kan finnas kvar i cerebrospinalvätskan hos många patienter som behandlas med BTK-hämmare (Sarosiek S et al. Report of Consensus Panel 2 from the 12th International Workshop on the management of Bing-Neel syndrome in patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia, Semin Hematol 2025;62:85-89).

I en annan artikel i samma nr beskriver **Eva** och hennes kollegor icke-IgM-utsöndrande lymfoplasmacytiska lymfom som är sällsynta. Panelen rekommenderade vidare att kriterier som används för initiering av IgM LPL (WM)-behandling också bör användas för icke-IgM LPL och vara oberoende av IgG-

eller IgA-paraproteinnivå såvida inte symtomatisk hyperviskositet föreligger. Panelen enades om att det finns otillräckliga data för att stödja en annan klinisk behandling för icke-IgM kontra IgM (WM) LPL. Dessutom rekommenderade panelen att patienter med icke-IgM LPL bör behandlas på ett liknande sätt

som patienter med IgM LPL oberoende av MYD88-mutation (Tedeschi A et al. Report of Consensus Panel 4 from the 12th International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia on the management of patients with non-IgM lymphoplasmacytic lymphoma, Semin Hematol 2025;62:106-112).

Ola Landgren (Miami) har i ett amerikanskt samarbete studerat joniserande strålbehandling (RT). I solida tumörer leder RT-inducerade dubbelsträngsbrott till ansamling av indels, och deras reparation genom icke-homolog end-joining har kopplats till ID8-mutationssignaturen i överlevande celler. I det aktuella arbetet undersöktes 580 helgenomsekvensprover (WGS)

från patienter med storcelligt lymfom, multipelt myelom och myeloida neoplasmer och identifierade ID8 endast vid återfallande sjukdom. ID8 identifierades efter exponering för både RT och mutagen kemoterapi (dvs. platinum och melfalan). Med hjälp av WGS av encelliga kolonier härledda från behandlade lymfomceller avslöjades ett dos-respons-

förhållande mellan RT och platinum och ID8. Slutligen, med hjälp av ID8 som en genomisk streckkod, visar studien att en enda RT-överlevande cell kan ge upphov till avlägset återfall (Diamond B et al. Mutagenic impact and evolutionary influence of chemo-radiotherapy in hematologic malignancies, Blood Cancer Discov 2025 May 22 Online ahead of print).

Björn Wahlin (Stockholm) presenterar Karolinskas erfarenhet av ett protokoll för en 30-minuters intravenös infusion av rituximab (SpeedR) till patienter som tidigare tolererat en 90-minuters rituximab-infusion. Alla patienter premedicerades med 10 mg cetirizin och 1 g paracetamol (steroider gavs endast som en del av en samtidig kemoterapiregim). I denna

kohort fick 268 patienter totalt 940 intravenösa 30-minuters infusioner, där endast nio patienter hade biverkningar (alla grad 1-2) som krävde liten eller ingen behandling. Av de nio patienterna med reaktioner planerades sju för mer rituximabbehandling och alla kunde senare fortsätta med 30-minuters rituximab-infusioner. Slutsatsen blir att 30-minuters rituximab-infusioner

är ett säkert och effektivt sätt att optimera arbetsflödet inom öppenvården och att ge kostnadseffektiv behandling till lymfompatienter, något som implementerats på många kliniker i landet efter att dessa rön blev kända (A 30-minute intravenous infusion of rituximab is safe and cost-effective (SpeedR), Ann Hematol 2025 Jul 31 Online ahead of print).

Hui Wan (Stockholm) har utforskat intratumoral klonal mångfald och tumörutveckling relaterad till sjukdomsåterfall genom encellig RNA och B-cellsreceptorsekvensering med helgenomsekvensering i 20 diagnostiserade/obehandlade och/eller relapsprover från 11 MCL-patienter. Resultaten avslöjar signifikant intratumörheterogenitet i MCL redan vid diagnos. Vidare visas att de evolutionära vägarna under

sjukdomsprogressionen för varje patient är unika, där mindre kloner som finns vid diagnos kan förvärva olika mutationer och kopienum-mervariationer och/eller migrera till olika mikromiljöer. Trots betydande interpatientheterogenitet observeras återkommande genetiska och transkriptomiska förändringar i tumörceller som påverkar viktiga signalvägar, tillsammans med förändringar involverade

i tumörmikromiljön, också under sjukdomsprogression. Sammantaget belyser dessa resultat de mångsidiga och dynamiska tumör-immune evolutionsprocesserna som är associerade med sjukdomsprogression och återfall av MCL (Tumor evolution and immune microenvironment dynamics in primary and relapsed mantle cell lymphoma, Cell Rep Med 2025 Aug 21 Online ahead of print).

Mastocytos

Anna Bergström (Uppsala) har fortsatt studera det faktum att det finns vissa bevis för att mastocytospatienter löper ökad risk för hudcancer. Denna studie syftade till att bedöma risken för malignt melanom (MM), melanom in situ (Mis) och basalcellscancer (BCC). En datauppsättning genererades genom kopplingar på individnivå mellan svenska befolkningsregister, inklusive Nationella patientregistret (NPR), Svenska cancerregistret (SCR) och Befolkningsregistret

(PR). Vuxna patienter med en mastocytosdiagnos mellan 2001 och 2018 identifierades i SCR och NPR. För varje fall valdes slumpmässigt 5 mastocytosfria jämförelsepatienter matchade med avseende på ålder, kön och bostadslän från PR. Totalt omfattade studien 2040 mastocytospatienter, varav 63 hade en journal med MM/Mis och 168 en journal med BCC. Jämfört med kontroller var risken för MM/Mis mer än dubbelt så hög (OR 2,3). Riskuppskattningarna för BCC

var också förhöjda (OR 1,77). Vid bedömning av tidpunkten för hudcancer diagnostiserades en betydande andel nära indexdatumet. Sammantaget kan dessa fynd av ökad risk för MM/Mis och BCC hos mastocytospatienter i den föreliggande studien återspegla en inverkan av detektionsbias (Evaluating Melanoma Risk in Adult Mastocytosis: Potential Impact of Detection Bias - A Registry-based Study (Sweden), Acta Derm Venereol 2025;105:adv43052).

MDS

Eva Hellström-Lindberg

(Stockholm) har medverkat i en artikel om MDS med isolerad deletion 5q. Den gemensamma deletionsregionen 5q32-5q33 innehåller flera gener och mikroRNA vars uttrycksnivåer är reducerade i hematopoetiska celler, vilket överensstämmer med förlusten av en allel. Haploinsufficiensproduktion av flera gentranskript, främst involverande CSNK1A1, RPS14, MIR145 och MIR146A, resulterar i myelodysplastisk hematopoies. Lenalidomid kan selektivt hämma del(5q)-mutantklonen genom att främja proteasomal nedbrytning av kaseinkinas 1A1 och inducera mutant stamcellssvikt. Lenalidomid är dock inte

en botande behandling, eftersom nästan alla patienter återfaller. Molekylära profileringsstudier har avsevärt förbättrat förståelsen av MDS-del(5q). Endast en minoritet av patienterna har interstitiell deletion 5q som sin enda genetiska lesion, ett tillstånd som är associerat med ett indolent kliniskt förlopp. De flesta patienter har samtidiga somatiska mutationer i myeloid-gener, inklusive DNMT3A, TET2, ASXL1, SF3B1, TP53, RUNX1 och CSNK1A1. Dessa co-mutationer har oberoende effekter på leukemisk transformation och överlevnad, så genomisk profilering krävs för att implementera en precisionsbehandlingsmetod för MDS-del(5q) i kliniken.

Noggrann bedömning av TP53-alleltillståndet är avgörande för att skilja MDS-del(5q) från TP53-mutant MDS, en myeloid malignitet som kännetecknas av TP53-multihit-tillstånd och ett mycket aggressivt kliniskt förlopp. Genomisk profilering är också avgörande för terapeutiskt beslutsfattande hos patienter med MDS-del(5q), särskilt för att bedöma en patients lämplighet för allogen transplantation, vilket fortfarande är den enda botande behandlingen (Roncador M et al. A precision medicine approach to the myelodysplastic syndrome with isolated deletion 5q 50 years after its discovery, Blood 2025 Aug 4 Online ahead of print).

Eva och Maria Creignou (Stockholm) har i ett internationellt samarbete analyserat en stor kohort (n = 6976) patienter med myeloida neoplasmer för att utvärdera effekten av föreslagna men olika numeriska tröskelvärden för variantallelfrekvens av genetiska mutationer eller hematologiska parametrar som anges i Världshälsoorganisationens femte upplaga och International Consensus Classification för

klassificering av SF3B1-muterade myelodysplastiska neoplasmer, NPM1-muterad AML och oligomonocyttär KMML. Analysen visar att den klonala bördan av SF3B1-mutation i myelodysplastiska neoplasmer informerar klassificering och prognos. Resultaten stödjer också uppfattningen att NPM1-mutationen bör vara AML-definierande oavsett blastprocent och belyser den negativa prognostiska effekten av det kumulativa

antalet myelodysplasi-relaterade mutationer vid NPM1-muterad AML. Slutligen ger studien bevis för att integrering av specifika molekulära signaturer kan förbättra noggrannheten i klassificeringen av oligomonocyttär kronisk myelomonocyttär leukemi (Lachowiec CA et al. Multimodal and Data-Driven Assessment of Myeloid Neoplasms Refines Classification across Disease States, Blood Cancer Discov 2025;6:425-436).

Jonas Thier (Stockholm) har fokuserat på myelodysplastiska syndrom med somatiska mutationer i splicingfaktorn SF3B1-genen (MDS-SF3B1) som resulterar i RNA-felsplicing, erytroid dysplasi

och slutligen refraktär anemi. För att upptäcka nya RNA-felsplicinghändelser differentierades isogena SF3B1K700E- och SF3B1WT iPSC-linjer från en MDS-SF3B1-patient till hemato-

poetiska celler och analyserades via oövervakad splicingshändelseprofilering med användning av fullängds-RNA-sekvensering. Detta identifierade SF3B1K700E-specifik felsplicing av ubiquitin-

liknande modifieringsaktiverande enzym 1 (UBA1), som kodar för ett viktigt E1-protein vid toppen av ubiquitineringskaskaden. UBA1-felsplicing (UBA1ms) introducerade proteininstabilitet och minskade totala UBA1-nivåer, vilket gjorde muterade celler mottagliga för den småmolekylära UBA1-hämmaren TAK-243. Analys av CD34+ RNA-sekvenseringsdata från en MDS-patientkohort

bekräftade unika och allerstädes närvarande UBA1ms hos MDS-SF3B1-patienter, men som ej sågs hos andra MDS-fall med splicingsfaktormutation eller friska kontroller. TAK-243 riktade selektivt in sig på primära CD34+ celler från MDS-SF3B1 och minskade antalet muterade celler i kolonibildande analyser. Däremot var normala hematopoetiska progenitorceller opåverkade.

Sammantaget definierar arbetet UBA1ms som en ny terapeutisk sårbarhet i SF3B1-mutanta celler, vilket introducerar UBA1-hämning som en potentiell väg för framtida MDS-SF3B1-behandlingar (SF3B1-mutant models of RNA mis-splicing uncover UBA1 as a therapeutic target in myelodysplastic neoplasms, Leukemia 2025 Aug 26 Online ahead of print).

Myelom

Malin Hultcrantz (New York) har utvärderat alla patienter som behandlades med kommersiellt belantamab mafodotin, ett antikropps-läkemedelskonjugat riktat mot B-BCMA, vid Memorial Sloan Kettering Cancer Center mellan 2020 och 2023. Nittiofyra patienter identifierades; 57 hade högriskcytogenetik, 77 var tripelklassrefraktära, medianantalet tidigare behandlingslinjer var 6 och 18 patienter hade tidigare fått BCMA-riktad behandling. ORR

var 43 % och 21 % uppnådde ett mycket gott partiellt svar eller bättre. Median PFS var 3,8 månader, median OS var 17,2 månader och medianduration av svar var 10,5 månader. Hos patienter med tidigare BCMA-exponering (medianantalet tidigare behandlingslinjer = 9) var ORR 29 %, PFS var 2 månader och OS var 20,4 månader. Sextioen patienter (65 %) hade någon grad av okulär toxicitet och 15 patienter hade keratopati av grad 3 eller mer.

All keratopati var reversibel och läkte eller reducerades till grad 1 vid slutet av uppföljningen. De flesta patienter kunde fortsätta med en reducerad dos eller med ett längre dosintervall samtidigt som det kliniska svaret bibehölls. Arton patienter hade 1 eller flera infektioner, varav de flesta var grad 1-2 (Belantamab mafodotin in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: a real-world experience, Blood Neoplasia 2025;2:100103).

Malin har också medverkat i en retrospektiv studie från samma center av patienter med R/R MM som fick bispecifika antikroppar (BsAbs) riktade mot B-cells-mognadsantigen (BCMA). Skörhet definierades med hjälp av det förenklade skörhetsindexet baserat på ålder, ECOG PS och Charlsons komorbiditetsindex. Av 102 analyserade patienter (åldersintervall, 40-88 år) ansågs 40 (39%) vara sköra. Den sköra gruppen hade fler patienter i åldern ≥ 70 år (73 vs 29%; $p < 0,001$), med ECOG PS

≥ 2 (36 vs 0%; $p < 0,001$) och sämre median CCI (2 vs 1; $p < 0,001$). Patienter i den sköra gruppen uppvisade liknande frekvenser av CRS alla grader (58 vs 60 %; $p = 0,99$), ICANS (15 vs 8 %; $p = 0,44$) och behandlingsrelaterad mortalitet (13 vs 21 %; $p = 0,27$) jämfört med den icke-sköra gruppen. Den bästa totala responsfrekvensen var 80 % (stringent komplett respons/CR 15 %; VGPR 48 %) i den sköra gruppen jämfört med 73 % (sCR/CR 23 %; VGPR 31 %) i den icke-sköra gruppen ($p =$

0,40). Med en median uppföljningstid på 8,6 månader fanns det ingen signifikant skillnad i median PFS (ej uppnådd vs 11 månader; $p = 0,051$) eller OS (37 vs 25 månader; $p = 0,37$) mellan de sköra och icke-sköra grupperna. Därför ansågs BsAbs vara säkra och effektiva för äldre och sköra patienter med R/R MM (Adegbite B et al. Outcomes in frail patients receiving BCMA-directed bispecific antibodies for relapsed/refractory multiple myeloma, Blood Adv 2025;9:4016-4022).

Ola Landgren (Miami) har medverkat i en studie som försöker utröna varför vissa patienter progredierar snabbt efter autolog SCT. I denna studie utfördes encellig RNA- och T-cellsreceptorsekvensering av immunmiljön hos 40 patienter före och efter ASCT för att avgöra om skillnader i immunkompositionen kunde definiera vilka som skulle progrediera. Tydliga skillnader i cellpopulatio-

ner identifierades hos patienter med progress, inklusive ökad T-cellsinfiltration, minskad T-cellsreceptordiversitet och minskad frekvens av monocyter och CD56bright NK-celler. Vidare identifierades cellinteraktioner som förutspådde progress, inklusive ökad frekvens av CD8+ uttömda T-celler och stromala celler och minskad frekvens av CD56bright NK-celler och plasmacytoida dendritiska celler. Den

validerade modellen för progress kan bestämmas med flödescytometri. Tillsammans belyser dessa data vikten av immunmiljön för att förstå svaren på ASCT (Sudah P et al. Identification of the Distinct Immune Microenvironment Features Associated with Progression Following High-Dose Melphalan and Autologous Stem Cell Transplant in Multiple Myeloma, Cancer Immunol Res 2025;13:1070-1079)

Ola har i ett internationellt samarbete belyst utvecklingen av multipelt myelom som kännetecknas av ackumulering av genomiska drivers över tid. För att reda ut denna tidslinje och dess inverkan på kliniska resultat analyserades 421 helgenomsekvenser från 382 patienter. Med hjälp av klockliknande mutationssignaturer uppskattades en tidsfördröjning på två till fyra decennier mellan händelsernas initiering och diag-

nos. Udda kromosomtrisomier hos patienter med hyperdiploidi kan förvärfas samtidigt med andra kromosomala vinster (till exempel 1q-gain). Studien visar att hyperdiploidi förvärfas efter translokation av immunoglobulinets tunga kedja när båda händelserna inträffar samtidigt. Slutligen hade patienter med tidig 1q-gain ogynnsamma resultat liknande de med 1q-amplifiering (>1 extra kopia), men klarade sig sämre än de med sen

1q-gain. Detta fynd understryker att den prognostiska effekten av 1q-gain beror mer på tidpunkten för förvärvet än på antalet erhållna kopior. Sammantaget bidrar denna studie till en bättre förståelse av myelomsjukdomens livshistoria och kan ha prognostiska implikationer (Maura F et al. Temporal genomic dynamics shape clinical trajectory in multiple myeloma, Nat Genet 2025 Aug 20 Online ahead of print).

Ola är också senior författare av ett arbete där en engångsdos tocilizumab gavs före den första dosen av bispecifika antikroppar till 119 patienter för att fastställa effekten på CRS vid behandling med bispecifika antikroppar. Man observerade en låg total frekvens av CRS (10,1 %). För teclistamab, elranatamab, linvoseltamab och

talquetamab individuellt var CRS-frekvensen 8,9, 12,5, 0 respektive 13 %. Den totala frekvensen av ICANS (5,9 %) var låg men likartad som frekvensen utan profylaktisk tocilizumab. CRS var begränsad till grad 1 för 10 av 12 händelser. Ingen CRS av grad 3 observerades, och inga ytterligare doser av tocilizumab eller kortikosteroider

gavs för CRS. Dessa resultat tyder på att tocilizumab kan vara effektivt som en förebyggande, snarare än reaktiv, åtgärd för att förebygga CRS utan att kompromissa med effekten (Tocilizumab prophylaxis for patients with multiple myeloma treated with bispecific antibodies, Blood Adv 2025;9:4979–4986).

Ola och **Malin** har medverkat i ett arbete med genomiska data från 374 patienter med MGUS eller SMM som visar förmågan att

identifiera malign transformation vid MGUS och SMM. Konceptet genomisk MM och genomisk MGUS introduceras för att dif-

ferentiera grupper av MGUS och SMM som är biologiskt maligna med genomiska egenskaper som inte kan skiljas från MM

från den grupp som är premalign och sannolikt inte kommer att progrediera till malignitet. Viktigt var att de flesta SMM har biologiska egenskaper av malign transformation som inte kan skiljas från MM. Som förväntat är denna grupp som anses ha genomisk MM associerad med en hög risk för progression till

MM, även om vissa patienter förblev progressionsfria efter 5 år. Omvänt har 60 % av MGUS och 10 % av SMM inga tecken på malign transformation (genomisk MGUS), utan progression under uppföljning. Integrering av genomiska egenskaper med 2/20/20 International Myeloma Working Group-modellen förbättrade signifikant

förutsägelsen av progression bland genomisk MM. Dessa fynd stöder användningen av genomiska kriterier för att förfina klassificeringen och riskstratifieringen vid myelomprekursorstillstånd (Maura F et al. Genomics Define Malignant Transformation in Myeloma Precursor Conditions, J Clin Oncol 2025 Oct 8 Online ahead of print).

Patrick Nylund (Uppsala) är försteförfattare av en artikel som pryder omslaget av septembernumret av Blood Advances. G9a och DNA-metyltransferaserna (DNMT) är epigenetiska modifierare som uppvisar ökad aktivitet vid MM, vilket korrelerar med dålig prognos. För att undersöka samarbetet mellan G9a och DNMT användes en kombinatorisk behandlingsmetod som involverade småmolekylära hämmare. Djupgående molekylär analys av histon H3-lysindimetyleringsdistributionen,

DNA-metylomet och transkriptomet hos MM avslöjade en tystningsmekanism som involverar G9a och DNMT som hämmar viktiga tumörsuppressorgener. Dessutom minskade dubbel hämning av G9a och DNMT cellviabiliteten i primära MM-celler och inducerade apoptos i MM-celler. Detta åtföljdes av ökat uttryck av apoptosrelaterade gener och minskade protein-nivåer av de MM-associerade onkoproteinererna IRF4, XBP1 och MYC. För att bedöma den translationella relevansen av

dessa *in vitro*-fynd utvärderades kombinationsbehandlingen i en *in vivo* preklinisk xenograft MM-modell. Mer specifikt visades att G9a-hämmaren A366 samverkar med DNMT-hämmaren decitabin för att främja en robust tumörregression *in vivo*. Tillsammans ger dessa data som stödjer dubbel epigenetisk hämning som en lovande terapeutisk strategi (Dual targeting of G9a and DNMTs induces antitumor effects in multiple myeloma, Blood Adv 2025;9:4825–4841).

Transplantation

Annika Kisch (Lund) har beskrivit hematopoetiska stamcellsdonatorers (HSC) erfarenheter med fokus på information och biverkningar under det första året efter donation. En prospektiv svensk kohortstudie med vuxna HSC-donatorer genomfördes från 2019 till 2022, med frågeformulär vid fyra tidpunkter från före till 12 månader efter donation. 173 icke-besläktade och 68 besläktade donatorer deltog, och majoriteten donerade perifera blodstamceller. Alla utom en bedömde sin donationsupplevelse som god eller mycket

god. Minst en biverkning rapporterades av 83 % av deltagarna. Sex donatorer (2,5 %) upplevde antingen ett flertal biverkningar, minst en allvarig biverkning eller långvariga biverkningar. Nöjdheten med informationen var lägre bland donatorer med allvarliga biverkningar och benmärgsdonatorer. Den övergripande nöjdheten med donationen var lägre bland donatorer med allvarliga biverkningar och icke-besläktade donatorer. Donatorer var generellt sett nöjda med informationen före donationen. De flesta hade biverkningar

som försvann inom 2 veckor, vilket stärker argumenten för oförändrad uppföljning av donatorer 1 månad efter donation, med individualiserad uppföljning för donatorer med ihållande symtom. Ökad information om risken för allvarigare eller långvariga biverkningar verkar vara motiverad, och dess effekt på givares nöjdhet bör utvärderas (Hematopoietic Stem Cell Donors' Experiences of Information and Side-Effects During the First Year After Donation-A Swedish National Study, J Clin Apher 2025;40:e70050).

Jonas Mattsson's grupp (Toronto) har undersökt primärt graft failure (PGF), en livshotande komplikation vid allogen HSCT, där de optimala konditioneringsstrategierna för salvage-HSCT vid PGF inte är definierade. Studien analyserade retrospektivt resultaten för 19 patienter med PGF som genomgick en andra HSCT mellan 2017 och 2024. Elva patienter (58 %) fick en ny 1-dagars konditioneringsregim bestående av fludarabin, cyklofosfamid, alemtuzumab och lågdos TBI (Grupp I), medan åtta fick en flerdagars konditioneringsregim med reducerad

intensitet (fludarabin-busulfan-2 Gy TBI; Grupp II). Alla patienter i grupp I hade take av neutrofiler jämfört med 50 % i grupp II. Den kumulativa incidensen av neutrofiltake vid dag +28 var 82 % i grupp I och 50 % i grupp II ($p = 0,22$). Trombocyttake vid dag +28 observerades hos 70 % av patienterna i Grupp I och 54 % i Grupp II ($p = 0,61$). Medianuppföljningen av överlevande efter andra HSCT var 16,5 månader. Den totala överlevnaden vid 12 månader var 53,3 % i Grupp I och 37,5 % i Grupp II ($p = 0,29$). Icke-återfallsmortalitet vid dag +100 var 30,3 % i Grupp

I och 62,5 % i Grupp II ($p = 0,12$). Inga patienter utvecklade akut graft-versus-host-sjukdom (GvHD) grad III till IV eller kronisk GvHD. En 1-dags alemtuzumab-baserad konditioneringsregim för salvage HSCT verkar tolereras väl och kan vara associerad med förbättrad engraftment, NRM och OS jämfört med fludarabin-busulfan-2 Gy TBI-regimen (Desai N et al. Conditioning Regimens for Second Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Primary Graft Failure, Transplant Cell Ther 2025 Jun 11 Online ahead of print).

Jonas och Mats Remberger (Stockholm) har studerat sekundära primära maligniteter (SPM), en välkänd sen komplikation av allogen HSCT. Denna studie syftade till att utvärdera effekten av kombinationen av ATG och PTCy efter transplantation på incidensen av SPM, jämfört med andra profylaktiska behandlingar mot GvHD. Bland 1418 utvärderbara patienter med en median uppföljningstid på 6125 personår utvecklade 138 patienter en SPM. Den kumulativa

incidensen vid 5 år var 10,6 %. Användning av ATG-PTCy var oberoende associerad med en minskad risk att utveckla SPM (HR 0,65; $p = 0,02$), medan äldre patienters ålder (HR 1,10; $p = 0,03$) och måttlig till svår kronisk GvHD (HR 1,54; $p = 0,02$) var associerade med en ökad risk för SPM. Jämfört med den allmänna befolkningen var HSCT-patienter 2,45 gånger mer benägna att utveckla en malignitet ($p < 0,01$). Den totala 3-åriga överlevnaden från tidpunk-

ten för SPM-diagnos var 69,8 %, medan hematologisk SPM var oberoende associerad med sämre överlevnad (HR 2,40; $p < 0,01$). Aktiv övervakning och screening för SPM hos transplantationsöverlevare är av största vikt för att säkerställa gynnsamma resultat. (Desai N et al. Impact of graft-versus-host disease prophylaxis on second primary malignancies after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation, Br J Haematol 2025 Jul 19 Online ahead of print).

I en ytterligare studie utvärderades effekten av RIC kontra MAC hos 322 AML-patienter under 65 år som fick GVHD-profylax med antitymocyoglobulin, cyklofosfamid och ciklosporin efter transplantation. Propensity Score Matching tillämpades för att justera för skillnader vid baslinjen. I den matchade kohorten skilde sig inte den 2-åriga totala överlevnaden (OS) signifikant mellan RIC- och MAC-mottagare (64,4 vs. 66,9 %, $p = 0,56$). Återfallsfri överlevnad (RFS) efter 2

år var 65,0 % för MAC och 52,7 % för RIC ($p = 0,20$). Tvåårig NRM var 19,4 % för MAC och 19,1 % för RIC ($p = 0,84$). Förbättrad RFS var associerad med icke-högrisk disease risk index (HR: 0,39, $p = 0,008$), medan konditioneringsintensitet inte hade någon signifikant effekt (HR: 0,98, $p = 0,97$). NRM var högre bland patienter med KPS < 90 (HR: 3,63, $p = 0,01$), utan någon signifikant påverkan observerad från konditioneringsintensitet (HR: 1,44, $p = 0,43$). I denna

relativt yngre kohort påverkade således konditioneringsintensitet inte signifikant överlevnaden, och MAC var inte associerad med ökad NRM (Alnughmush A et al. Impact of Conditioning Intensity on Survival in Adult Patients (< 65 Years) With Acute Myeloid Leukemia Receiving Antithymocyte Globulin and Post-Transplantation Cyclophosphamide Based GVHD Prophylaxis, Eur J Haematol 2025 May 28 Online ahead of print).

Red.

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2026		
12-14/2	EBMT-EHA CAR-T meeting	Palma Mallorca
22-25/3	EBMT	Madrid
10-12/4	19th International Workshop on Multiple Myeloma	Miami
16-18/4	European Myeloma Network meeting	Prag
17-22/4	AACR	San Diego
29/5-2/6	ASCO	Chicago
11-14/6	EHA	Stockholm
11-15/7	ISTH	Paris
30/9-2/10	Hematologidagarna	Åre
2-4/10	4th Int Workshop MDS and MPN	tba
3-5/10	14th International Symp Hodgkin Lymphoma	Berlin
3-8/10	23rd Meeting European Assoc. Haematopathology	Berlin
13-17/10	Int Workshop Waldenström	Palm Springs
5-8/12	ASH	tba

Diagnosgruppsmöten

2026

15/1	Svenska AML-gruppen	Stockholm
21/1	Svenska lymfomgruppen	Zoom
22/1	Svenska myelomgruppen	Göteborg
19/3	SFH diagnosgruppsmöte	Stockholm
16-17/4	Svenska gruppen palliativ hematologi	Lund
23-24/4	Nordiska KML gruppen symposium och CML school	Trondheim
21-22/5	Svenska lymfomgruppen internat	tba

Nationell föreläsningsserie

11/12	T-cellslymfom Thomas Relander. Lund
-------	-------------------------------------

2026

21/1	Stig Lenhoff GvHD
5/2	Emir Henic Fertilitetsbevarande åtgärder vid akut leukemi

SK-kurser

2026

v. 4	Antitumoral läkemedel, Malmö Fulltecknad
v. 17	Benign hematologi, Sigtuna Fulltecknad
v. 40	BMT, Åre

2027

v. 4	ALL/KML
v. 17	Patologi
v. 40	MPN

På hemsidan listas även möten från ESH av hög kvalitet som berör i stort sett alla maligna diagnoser, se <http://www.sfhem.se/kalender>. **OBSERVERA att du som SFH medlem har 20 % rabatt på kursavgiften för ESH möten. För intyg om medlemskap i SFH maila maria@profilera.se** 3 ESH möten arrangeras 2026 i Sverige, KLL och myelom i Stockholm och KML i Göteborg.



Glöm inte att följa oss på instagram sfhematologi

HÖJ TROMBOCYTNIVÅN*, UTAN KOSTRESTRIKTIONER¹

Doptelet® är en oral TPO-RA avsedd för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna som är refraktära mot till exempel kortikosteroider och immunglobuliner. Administreras regelbundet med mat för optimal absorption.¹

Doptelet® (avatrombopag), ATC-kod: B02BX08 Hemostatika, övriga hemostatika för systemiskt bruk. Rx, (F). Blisterförpackning 20 mg filmdragerade tabletter. **Indikationer:** Doptelet är avsett för behandling av svår trombocytopeni hos vuxna patienter med kronisk leversjukdom som ska genomgå ett invasivt ingrepp. Doptelet är avsett för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner). För denna indikation ingår Doptelet i förmånssystemet. **Varningar och försiktighet:** Trombotiska/ tromboemboliska händelser. QTc-förlängning med samtidiga läkemedel. Återkomst av trombocytopeni och blödning efter utsättning av behandling hos patienter med kronisk immunologisk trombocytopeni. Ökat benmärgsretikulin. Progression av befintligt myelodysplastiskt syndrom (MDS). Grav leverfunktions-nedsättning. För fullständig information vid förskrivning se www.fass.se. Senaste översyn och uppdatering av SPC: 22.05.2025. Swedish Orphan Biovitrum AB, 112 76 Stockholm, telefon 08 697 20 00, www.sobi.se.

ITP = primär kronisk immunologisk trombocytopeni, TPO-RA = trombopoietinreceptoragonist. *Målsättningen är att bibehålla ett trombocytvärde på $\geq 50 \times 10^9/l$. Referens: 1. Doptelet produktresumé, www.fass.se.

PP-29512 Augusti 2025 © 2025 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – All rights reserved.
Sobi™ and Doptelet™ are trademarks of Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).

Doptelet®
(avatrombopag) tablets

 sobi