

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 1 2026 årgång 38



Inventering av hematologer

ST enkäten

Rapporter från ASH

ONLINEUTBILDNING

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

Fördjupa dina kunskaper inom immunterapi

vid behandling av relapsat / refraktärt multipelt myelom. Utbildningen ger hematologer en djupare förståelse för T-cellsimmunoterapi, som bispecifika antikroppar, samt praktiska verktyg för klinisk tillämpning. Med de senaste framstegen inom behandlingen av multipelt myelom, får du den expertkunskap du behöver för att optimera patientvården och ligga i framkant.

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



Läs mer om utbildningen här och anmäl dig på www.pfi.sr/impact 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- följning- smötet bekostas av huvudman för respektive deltagare enligt LER.

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, Profilerä BMC AB
Annonser: Maria Samuelsson, maria@profilerä.se
Tryckeri: Grafisk Verkstad

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
Rönnevägen 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
På gång i föreningen	11
Inventering av hematologer i Sverige	12
ST-enkäten 2025	18
Hema hos	22
Reseapporter från ASH	25
Svenska presentationer på ASH	45
AML bortom mutationerna – Svenska AML-gruppens 20-årsjubileum	56
Rapport från SVALL-möte i Lund och uppdaterat vårdprogram	60
Svenska BMT gruppens höstmöte	62
Mastocytosgruppens förehavanden 2025	64
MPN dagen 2025	67
Tvåårig postdoc med familjen i New York	71
Nya kapitel i behandlingen av klassiskt Hodgkins lymfom	76
Konsten på Karolinska/Huddinge	86
Tio-i-Topp	89
Avhandlingar	95
Aktuella artiklar	106
Kalendarium	120

Rekommenderas i Nationellt Vårdprogram¹
Behandling vid första återfall aggressivt B-cellslymfom



ETT BÄTTRE ALTERNATIV

Bättre effekt i 2:a linjen än
standardbehandling*

Progressionsfri överlevnad 36 mån

Breyanzi	Standardbehandling
50,9%	26,5%
(HR 0,442, 95% KI 0,279-0,639)	

* Immunokemoterapi följt av högdosbehandling med autologt stamcellsstöd

Få allvarliga CAR-T specifika biverkningar²

Cytokinfrisättningssyndrom		Neurologisk toxicitet	
Grad 3	Grad 4/5	Grad 3	Grad 4/5
1%	0%	4%	0%



För behandling av vuxna, med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), höggradigt B-cellslymfom (HGBCL), primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) och follikulärt lymfom grad 3B (FL3B), som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktär till, första linjens kemoimmunterapi, samt för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär DLBCL, PMBCL och FL3B efter två eller flera linjer systemisk behandling.³

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.
Breyanzi® (lisocabtagen-maraleucel) 1,1-70 × 10⁶ celler/ml / 1,1-70 × 10⁶ celler/ml infusionsvätska, dispersion. Breyanzi innehåller CAR-positiva viabla T-celler (CD8+ och CD4+-celler) i en definierad sammansättning som riktar sig mot CD19. Övriga antineoplastiska medel, ATC-kod: L01XL08. **Indikation:** Breyanzi är avsett för behandling av vuxna, med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), höggradigt B-cellslymfom (HGBCL), primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) och follikulärt lymfom grad 3B (FL3B), som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktär till, första linjens immunokemoterapi. Breyanzi är avsett för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär DLBCL, PMBCL och FL3B efter två eller flera linjer systemisk behandling. Breyanzi är avsett för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter två eller flera linjer systemisk behandling. Breyanzi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellsslymfom (MCL) efter minst två linjer systemisk behandling inklusive en BTK-hämmare (Brutons tyrosinkinasa). Breyanzi är endast avsett för autolog användning. Behandlingen består av en engångsinfusion. Förbehandling med lymfocytreducerande kemoterapi bestående av cyklofosfamid och fludarabin ska ges. **Kontraindikationer:** Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. Överkänslighet mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Patienter ska kontrolleras på kliniken 2-3 gånger

under den första veckan efter infusionen för tecken och symtom på cytokinfrisättningssyndrom (CRS), neurologiska symtom, inklusive immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), och andra toxiciteter samt därefter övervakas i minst 2 veckor efter infusionen enligt läkarens bedömning. **Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)** inklusive dödliga eller livshotande reaktioner, kan inträffa. En dos av tocilizumab per patient måste finnas på kliniken innan infusionen ges och ytterligare en dos inom 8 timmar från varje föregående dos. **Neurologiska toxiciteter**, inklusive immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), som kan vara dödliga eller livshotande, kan inträffa. En dos av tocilizumab per patient måste finnas på kliniken innan infusionen ges och ytterligare en dos inom 8 timmar från varje föregående dos. **Neurologiska toxiciteter**, inklusive immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), som kan vara dödliga eller livshotande, kan inträffa. **Infektioner:** Breyanzi ska inte administreras till patienter med kliniskt signifikant aktiv infektion eller inflammatorisk sjukdom. Febril neutropeni har observerats. Profylaktiska antimikrobiella läkemedel bör administreras enligt rådande riktlinjer. **Viral reaktivering** kan inträffa hos immunosupprimerade patienter. HBV-reaktivering kan inträffa hos patienter som behandlas med läkemedel riktade mot B-celler. Reaktivering av John Cunningham-virus [JC-virus], som leder till progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), har rapporterats hos patienter behandlade med Breyanzi. Screening för CMV, HBV och hiv ska utföras innan celler samlas in för tillverkning. **Långvariga cytopenier** kan förekomma och blodvärden ska övervakas före och efter infusion med Breyanzi. **Hypogammaglobulinemi:** B-cellsaplasi, som leder till hypogammaglobulinemi, kan förekomma. Hypogammaglobulinemi har observerats

mycket ofta. Immunglobulinnivåer ska övervakas efter infusion och hanteras enligt kliniska riktlinjer inklusive försiktighetsåtgärder för infektion, antibiotikaproylax och/eller immunglobulinsättning. **Sekundära maligniteter** kan förekomma, och T-cells maligniteter har rapporterats, vissa med dödlig utgång. Patienter ska övervakas under resten av livet. **Tumörlyssyndrom** kan inträffa hos patienter som behandlas med CAR T-terapi. För att minimera risken för TLS ska patienter med förhöjd urinsyra eller hög tumörbörda få allopurinol eller en annan profylax före infusion. Tecken och symtom på TLS ska övervakas och hanteras i enlighet med kliniska riktlinjer. **Överkänslighetsreaktioner** kan inträffa. Allvarliga överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi som kan bero på dimetylsulfoxid. Breyanzi rekommenderas inte till patienter som har genomgått allogen stamcellstransplantation och som har aktiv akut eller kronisk GVHD. **Interaktioner:** Efterföljande behandling med anti-EGFR-antikroppar kan påverka beständigheten av Breyanzi (CAR T-cellerna). Som försiktighetsåtgärd rekommenderas ingen vaccination med levande vacciner i minst 6 veckor före start av lymfocytreducerande kemoterapi, under Breyanzi-behandling och fram till immunologisk återhämtning efter behandling. **Förpackning:** 5 ml injektionsflaskor **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information och pris, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé 21 november 2025. Bristol Myers Squibb, tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Ledare

Mycket oroande fakta har publicerats i Läkartidningen online 23 december 2025. "Årets arbetsmiljöenkät bland Sveriges läkarförbunds medlemmar visar på en alltmer pressad arbets-situation. Enkäten besvarades av drygt 16700 kollegor, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 42 procent. Den visar bland annat att bara en av tio läkare fullt ut kan ta rast och koppla av under arbetsdagen, vilket är en tydlig försämring sedan den förra undersökningen 2022. En stor andel läkare säger också att de inte hinner med sitt arbete inom ordinarie arbetstid. Den visar också att bara en av fem läkare får den vila och återhämtning som de har rätt till mellan passen. Värst drabbade är onkologer och akutläkare, där bara 4 respektive 6 procent kan ta rast fullt ut, samt reumatologer, psykiatrer och specialister inom invärtesmedicin. Av läkarna som säger att de får den vila och återhämtning de behöver mellan arbetspassen är det 15 procent som övervägt att byta jobb det senaste året. Bland läkarna som får otillräcklig återhämtning är det hela 65 procent som gjort detsamma". Läkarförbundet vill nu bland annat se en kriskommission för sjukvården med uppdrag att analysera arbetsmiljön för särskilt utsatta yrkesgrupper.



Situationen tycks kanske något bättre, men långt ifrån bra, bland våra ST-läkare under hematologiutbildning. I ST-utskottets inventering framgår att "32 % anser att arbetsmängden är orimlig. Samtidigt uppger 36 % att de inte har möjlighet till återhämtning eller pauser under arbetspasset, och 43 % saknar tid för reflektion". " Nästan var tredje ST-läkare (29 %) har haft sömnsvårigheter till följd av arbetsstress, 36 % har upplevt ångest och oro kopplat till arbetet". Trots detta och problem att komma iväg på kurser finns en ljusning då en majoritet av ST-läkarna kan rekommendera hematologi som specialitet. De upplever att utbildningen hittills har förberett dem väl för det framtida arbetet, och få överväger att lämna varken specialiteten eller läkaryrket. Över 70 % ser fram emot att arbeta som hematologer på sina kliniker". Sammantaget synes det vara hög tid för våra ansvariga politiker och verksamhetschefer att tillskapa adekvata resurser för att tillgodose ST-läkarnas rimliga önskemål om tid för inläsning och studier, tid för administration, och en minskad arbetsbelastning. Studierektorer och handledare har också ett ansvar att försöka förbättra situationen.

Årets ASH möte innehöll ett par potentiella "Game-changers", dvs studier som ändrar hur vi behandlar våra patienter. Intensiv kemoterapi är nu ifrågasatt vid AML, en potentiellt mycket aktiv antikropp har tillkommit för tidig behandling av ITP, och CLL 17 studien visar tydligt att tidsbegränsad behandling är likvärdig med kontinuerlig BTKi terapi. Några övriga höjdpunkter på mötet var en ny teknik för *in vivo* CART behandling av myelom som inte kräver manipulation av T-celler *ex vivo*, och mycket lovande resultat med antikropp mot muterat CALR vid ET och PMF.

1. Nationellt vårdprogram aggressiva B-cellslymfom, Regionala Cancercentrum i Samverkan, 2. Kamdar M et al, J Clin Oncol 2025, 43:2671-2678, 3. Breyanzi produktresumé, www.fass.se

Det var uppenbart att antalet svenska forskare, och deltagare överhuvudtaget, var avsevärt lägre på årets ASH möte. Vidare presenterades inte tre accepterade posterabstracts av oklara skäl. Man kan förstås misstänka att det delvis handlar om en "Trump-effekt" och en minst sagt förklarlig ovilja att just nu besöka USA. Jag misstänker att nästa års ASH kan bli en fortsättning på denna trend då mötet dels har senarelagts en vecka så att det krockar med Lucia, dels är förlagt i New Orleans vilket medför nästan dygnslånga resor med 2 mellanlandningar. De senaste kraven på att lämna ut sin e-post och sociala medier för att få ESTA borde leda till att fler deltagare virtuellt om förslaget går igenom.

Serien om hematologisk historia fortsätter. Thomas Hodgkin föddes 1798 i en kväkarfamilj och blev 1823 medicine doktor i Edinburgh och 1825 lärare i patologisk anatomi vid Guy's Hospital och intendent för dess museum. Hodgkin introducerade stetoskopet på Guy's Hospital, efter att ha stött på det för första gången hos René Laennec i Paris, och Hodgkin blev den förste att beskriva aortainsufficiens. Hodgkin var även en pionjär inom förebyggande medicin, hans föreläsning om sätt att främja och bevara hälsa publicerades som en bok 1841. Han förespråkade också ett system med studentmedverkan i undervisningen vid sängkanten. 1832 beskrev han de första patienterna med den sjukdom som senare fick hans namn. Trots sin briljans blev Hodgkin nekad en klinisk tjänst 1837, varefter han avgick från Guy's Hospital. 1857 markerade den första av fem resor för att hjälpa judar, kristna och araber i olika länder. År 1865 skrev Samuel Wilks sin artikel med termen "Hodgkins sjukdom". Året därpå dog Thomas Hodgkin av dysenteri i Palestina. Daniel Molin sammanfattar aktuella behandlingsprinciper och kliniska framsteg inom klassiskt Hodgkins lymfom, med fokus på praktiska implikationer för kliniskt verksamma hematologer.

Vi återstarten också serien om konstens viktiga betydelse i vården, denna gång med en artikel från Karolinska/Huddinge. *Nästa gång blir det väl din tur??* Jag är övertygad om att just ditt sjukhus har många fina verk som har betydelse för dina patienter och personalen.

Många av SFH:s diagnosgrupper har haft möten som rapporteras, det är imponerande att läsa om alla initiativ som tas. Och ännu en gång till dig som inte är med i någon grupp - *kom ihåg att alla grupper efterfrågar nya intresserade medlemmar!* Grupperna har ofta utbildningsdagar i samband med sina möten. Som några exempel kan nämnas utbildningsdagen i Bergen 16/9 som Albin Österroos ansvarar för. Den kommer vara ett joint venture mellan nordiska AML och MDS gruppen riktad till alla MDS- och AML-intresserade kollegor men de ser förstås gärna yngre och eller ST-läkare på plats. Viktigt tillfälle för nordiskt nätverkande. Nordiska KML gruppen har CML school i Trondheim 23/4, och svenska gruppen för palliativ hematologi i Lund 16-17/4 har i samband med sitt årsmöte även ett fokus på samtal vid allvarlig sjukdom.

Ovanligt många avgörande fas 3 studier har publicerats i de bästa tidskrifterna mot slutet av 2025. Det är som vanligt ytterst glädjande att tre av dessa har svenska medförfattare. Du hittar dessa dels i ASH rapporten, dels i Tio-i-topp. Trenden med många viktiga avhandlingar fortsätter också. Till sist ett råd till dig som har eller kommer att disputera – läs Sigrun Einarsdottirs berättelse om hur en post-doc på ett högprofilerat centrum kan utveckla dig ytterligare som forskare och kliniker.

Med detta önskar jag dig som vanligt en trevlig läsning.

Jan Samuelsson, redaktör
red@sfhem.se

Sedan NT-rådets godkännande har 36 patienter behandlats med TECARTUS® i R/R MCL och R/R ALL i Sverige.¹⁻³



I långtidsuppföljning från ZUMA-2 studien visar

**TECARTUS® en 5-års
överlevnad på 39 %⁴
vid R/R MCL**



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

vuxna patienter 26 år och äldre med
recidiverande eller refraktär B-cells-
prekursor akut lymfatisk leukemi (ALL).^{1,5}

MCL: mantelcellslymfom.

Referenser: **1.** NT-rådet. Tecartus (brexucabtagene-autoleucl) 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.** NT-rådet. Tecartus (brexucabtagene-autoleucl) vid mantelcellslymfom. NT-rådets yttrande till regionerna 2022-11-24, <https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d021925/1669268298310/Tecartus-vid-mantelcellslymfom-221124.pdf>, senaste accessen 30 oktober 2025. **3.** Data från Kite Connect 2026-02-12. **4.** Wang M, Goy A, Munoz J, et al. Five-Year Outcomes of Patients (Pts) with Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma (R/R MCL) Treated with Brexucabtagene Autoleucl (Brexu-cel) in ZUMA-2 Cohorts 1 and 2. *Blood* 144 (2024) 4388-4390 Supplement 1. **5.** SmPC TECARTUS®, 11/2025.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

TECARTUS® (brexucabtagene-autoleucl), 0,4 – 2 × 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. R, EF. ATC-kod: L01XL06. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktär 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 kemoterapin 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 kemoterapi, aktiv okontrollerad infektion eller inflammatorisk sjukdom eller aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (GVHD). Cytokinfri sättningsyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av 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 cytokinfri sättningsyndrom (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 symptom 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 symptom 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 11/2025.

SE-TEC-0060-02/2026

Bästa hematologer



Äntligen vår. Eller? Jag hoppas att den verkligen är på gång när tidningen landar i brevlådan. Det kanske fortfarande är kallt, men det viktiga är ju att ljuset kommer tillbaka. Jag tror inte jag är ensam om att längta efter ljus.

När jag skriver dessa rader sitter jag på Schiphol och väntar på att få åka hem efter två intensiva dagar. Väckarklockan var ställd på kl. 02.30 igår morse och därefter har det varit högt tempo tills nu onsdag eftermiddag när jag sitter och försöker få ner några rader om vad jag varit med om.

Jag har haft förmånen att få åka på EHAs "National Society Day". En gång per år (sedan 5 år tillbaka) ordnar EHAs president och medarbetare ur EHA-staben ett lunch till lunchmöte i Haag dit alla ordföranden för de nationella hematologiföreningarna i Europa bjuds in. Det var 28 länder representerade på mötet inklusive bland annat Israel och Ukraina. Vi fick presentera arbetet i våra föreningar om vi ville, vilket gjordes av 11 länder.

Storbritannien berättade om ett projekt att synliggöra "liaison hematology" (att svara på frågor från andra specialiteter, dvs sådant som inte syns i besökslistor). Föreningen hade i en enkät som skickades till alla läkare i Storbritannien fått möjlighet att lägga till en hematologisk fråga, "Hur ofta konsulterar du en hematolog?" Av alla svarande läkare menade 50 % att de sökte råd från en hematolog nästan dagligen! Föreningens arbete har lett till att tjänstebeskrivningar vid nyanställning av hematologer numera innehåller formaliserad tid för "liaison hematology".

Portugal har haft svårt att rekrytera unga läkare till hematologin och därför skapat "Öppen dag på alla hematologkliniker" dit medicinstudenter bjuds in. Det hade redan haft en viss effekt på rekryteringen. De hade också skapat ett mycket ambitiöst utbildningsprogram med ett webinarie i veckan (kl 18-19 på torsdagar) där varje termin hade ett tema. Portugal har precis som vi en egen hematologitentamen, men deras är uppbyggd av tre delar; en skriftlig del, en muntlig del och en tredje del där tentanden får poäng för genomförda utbildningsaktiviteter så som tex webinarieserien, deltagande i möten, allra mest poäng ger genomförd EHA-tentamen.

Jag presenterade stolt "the Swedish Society of Hematology" med våra diagnosgrupper, vårdprogram, register, ST-kurser, nationellt årligt möte, tentamen, tidning. Jag försökte förklara lite om cancerstrategin och RCCs roll i vissa vårdprogram. Jag visade prevalensbilder på KML, KLL och myelom (utifrån svenska registerdata) – som en bakgrund till ökande "work load" och jag berättade om vårt projekt med att räkna hur många kliniskt verksamma hematologer vi är i Sverige. Att vi är 258 specialister och att endast hälften arbetade 100 % kliniskt (vilket ni kan läsa mer om i annan del av tidningen). Jag kunde inte låta bli att visa en fin Stockholmsbild som avslutning med en förhoppning om att vi skulle ses i juni.

Sverige fick faktiskt flest intresserade frågor, frågor om hur vi arbetar med vårdprogrammen, om våra register, vår tentamen, våra ST-kurser. Det kändes verkligen som att vi har mycket att vara stolta över i vårt svenska arbete. Till slut fick president Döhner bryta frågestunden. Många kom fram i kafferasten och gratulerade och ville veta mer. Jättekul!

Ukraina presenterade sist och fick naturligtvis de längsta och varmaste applåderna. På tre år har hälso- och sjukvården där attackerats mer än 1700 gånger. I början av kriget drogs vården ner och patienter skickades utomlands för vård. Men sedan 2024 byggs hematologin upp igen, behandling med allogen stamcellstransplantation återupptogs i september 2024 och under 2025 har fyra allocenter tillkommit så nu finns det elva stycken, ett lymfomregister med 1500 patienter har skapats och föreningen ordnar flera utbildningsaktiviteter för hematologer. Ordföranden från Ukraina beskrev hur livet faktiskt till stor del är som vanligt med teater, bio och vård trots att kriget pågår. Fascinerande att hon lyckades ge en så positiv bild samtidigt som vi vet att kriget fortfarande pågår.

Ja – det blev ett litet smakprov från hematologin i Europa. Jag hoppas kunna rapportera mer om EHAs aktiviteter i nästa tidning.

Här hemma har den nya cancerstrategin lanserats den 17 januari. Kommer den att påverka RCCc arbete med vårdprogram, stöd till våra register? Vad kommer att hända med SVF, kommer alla finnas kvar? Vi har bett att få RCCs syn på vad cancerstrategin kan komma att innebära till vårt årliga marsmöte med alla diagnosgruppsordförande. Vi hoppas kunna rapportera även om detta i nästa nummer i OHE.

Dags att gå på planet – det blir sent i säng ikväll. Jag hoppas att morgondagens patienter kan förlåta en doktor som kanske måste gäspa någon gång. Sömnbrist, men samtidigt fylld av energi, inspiration och stolthet efter detta lilla EHA-möte.

Jag hoppas verkligen att många svenska hematologer får möjlighet att åka på det stora EHA-mötet i Stockholm och komma hem med sömnbrist, energi, inspiration, stolthet och massa ny kunskap.

Med förhoppning om en vacker vår!

Lovisa Wennström
Ordförande SFH

Nya medlemmar

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

Ordinarie: Ellen Skåreby, Kärna, Rasmus Törnroos, Örebro, Anna Westlind, Falun, Ludvig Östergren Lövström, Nyköping.

Associerade: Delicia Di Lieto, Student, Jessica

Nordlund, Forskare.

Ansökan om medlemskap görs via slf hemsida slf.se/bli-medlem/specialitets-och-intresseforening/ Adressändringar maila maria@profilera.se.





I+V – den första subventionerade tidsbestämda behandlingen för kombinationen BTKi+venetoklax^{1,2*}



Över 325 000 patienter behandlade med IMBRUVICA® (ibrutinib)^{1,3–7}



Långvarig behandlingsfri respons^{8**}

73 % av patienterna behövde inte andra linjens behandling efter 5,5 år (95 % KI, 66–79).



Peroral behandling

Tillgänglig som kemofri tidsbestämd kombinationsbehandling i tablettform¹



Återbehandling med IMBRUVICA®^{8**}

Visade god effekt som monoterapi med ORR på 76 % (n=25), vilket resulterade i progressionsfri och total överlevnad på 91 % (95 % KI: 68–98) respektive 96 % (95 % KI: 74–99) vid 2 år samt vid återbehandling med I+V med ORR på 82 % (n=11) och progressionsfri och total överlevnad på 100 % (95 % KI: 100–100) vid 1 år.

Läs mer på njnmedicalcloud.se



* År 2022 adderades IMBRUVICA® + venetoklax till indikationen.

** Totalt fullföljde 202 patienter behandling med tidsbestämd behandling I+V i CAPTIVATE-studien (FD-kohort, n=159; MRD-kohortens placebogrupp, n=43). Detta var en internationell, multicenter, fas II-studie av I+V som förstahandsbehandling vid KLL.^{8–11} Inklusionskriterier: tidigare obehandlad KLL, ålder mellan 18 och 70 år, adekvat lever-, njur- och blodstatus samt ECOG PS 0–2. Det primära effektmåttet var andelen patienter med komplett respons.¹¹ KI=konfidensintervall; I+V=IMBRUVICA® + venetoklax; ORR=objektiv responsfrekvens.

Referenser: **1.** IMBRUVICA® (ibrutinib) Produktresumé, www.fass.se. **2.** TLV, Begränsad subvention, Imbruvica. 2023-08-25. **3.** Moreno C et al. ASH, December 9–12, 2023; San Diego, CA, USA. #634. **4.** Kater AP et al. NEJM Evidence. 2022;1(7). **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.** RF-465355 Patients Treated on Imbruvica® - Worldwide Affidavit Q1 2025. **8.** Ghia P et al. Final Analysis of Fixed-Duration Ibrutinib + Venetoclax for Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma in the Phase 2 CAPTIVATE Study. Presented at the 30th EHA Congress; June 12–15, 2025; Milan, Italy. #S156. **9.** Hernández-Rivas JA et al. First worldwide real-life data on fixed-duration Ibrutinib+Venetoclax treatment for previously untreated CLL/SLL patients: initial interim analysis of Spain's LI+VE observational study. Presented at the 30th EHA Congress; June 12–15, 2025; Milan, Italy. #PS1579. **10.** Munir T et al. Cross-study comparison of ibrutinib in combination with venetoclax (I+V) vs. acalabrutinib in combination with venetoclax (A+V) in subjects with previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL). Presented at the 30th EHA congress June 12–15, 2025; Milan, Italy. #PF587. **11.** Tam CS et al. Blood. 2022;139(22):3278–3289.

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 obehandlat 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 venetoklax 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 obehandlat MCL är 560 mg dagligen (dag 1–19) 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 behandlat 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 venetoklax för behandling av KLL ska IMBRUVICA administreras som monoterapi i 3 cykler (1 cykel är 28 dagar) följt av 12 cykler med IMBRUVICA plus venetoklax. Se produktresumén för venetoklax 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 hjärtkomorbiter kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksflimmer, förmaksfladder, ventrikulär takarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtriskfaktorer inklusive hyperton, 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 venetoklax vid tidigare obehandlad KLL och 4) för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemioimmunoterapi. Datum för senaste översyn av SPC 09/2025. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, <https://innovativemedicine.jnj.com/sweden/>.

IMBRUVICA® har utvecklats i samarbete med Pharmacyclics. Janssen-Cilag AB innehar godkännande för försäljning och Janssen-Cilag AB är ansvarig redaktör av detta dokument.

Johnson&Johnson

Janssen-Cilag AB, a Johnson & Johnson company | 08 626 50 00 | jacse@its.jnj.com

På gång i SFH

SLF Representantskap

Daniel Moreno Berggren bevakade specialistför-
eningarnas representantskap på svenska läkarför-
bundet. Man diskuterade LIPUS, som dels planerar
att börja erbjuda chefsutbildningar och dels har
man reflekterat kring avsaknad av en statistik kring
kliniker med ST-läkare som inte SPUR-inspekterats.
Sidotjänstgöring under ST i primärvården diskutera-
des, där det finns en utbredd skepsis inom ett flertal
specialiteter. Man anser också att staten bör ta en
övergripande roll avseende kompetensförsörjning
och dimensionering av ST-tjänster. Man önskar
också ett nationellt dokumentationssystem för ST-
läkare, istället för det nuvarande pappersblankett-
samlandet.

Remisser

Vi har besvarat remisser från RCC inom antieme-
tika, levnadsvanor, mantelcellslymfom, och från
regeringskansliet, ofta via SLS och SLF. I januari har
vi svarat på Goda möjligheter till ökat välbefinnande och
Fler möjligheter till ökat välbefinnande.

Inventering

Inventeringen som vi arbetat med under föregående
år presenteras i detta nummer av OHE.

Arbetsmiljö ST-läkare

Även arbetsmiljön för ST-läkare har utvärderats,
och en rapport presenteras i detta nummer av
OHE.

Vill du ha ett ex av OHE till din klinik?
Maila mig på maria@profilera.se så ordnar jag det.

Fortbildning

Vi fortsätter med fortbildning för specialister, efter
motsvarande ST-kurs. Närmast kommer:
7/5 Benign hematolog
15/10 Stamcellstransplantation

Vi ser med glädje att många är uppkopplade,
och ibland hela kliniker i samma rum. Håll dig
uppdaterad om fortbildning i kalendern på SFHs
hemsida, där information och länkar kommer
löpande.

Hematologidagarna

Fortbildningsutskottet är i full gång med att lägga
programmet för Hematologidagarna 2026 i Åre,
30:e september till 2:a oktober, så lägg redan nu in
detta i era kalendrar.

EHA

EHA 2026 går av stapeln i Stockholm, vi hoppas på
ett stort svenskt deltagande!

Hemsidan

På vår nya hemsida kan man numera logga in med
sin mail-adress. Du hittar föreläsningarna från
senaste ST-kursen samt hematologidagarna. Vid
problem kontakta maria@profilera.se.

03-5626336 01/2026

11

Inventering av hematologer och ST-läkare i hematologi i Sverige 2025

Bakgrund

Svensk förening för hematologi (SFH) har fått in signaler från flera håll att arbetssituationen för hematologer runt om i Sverige är ansträngd. Arbetsbördan är hög, med flera negativa konsekvenser, tex svårigheter att få till fortbildning. Vi beslutade därför att genomföra en inventering för att undersöka hur många hematologer som är kliniskt verksamma inom hematologisk verksamhet i Sverige. En del av dessa data presenterades under hematologidagarna i Örebro i oktober 2025.

SFH vet såklart hur många medlemmar vi har, men där ingår inte bara hematologer, utan även andra specialiteter med hematologiskt intresse; internmedicinare, onkologer, patologer, barnhematologer etc, och vi har inte information om i vilken utsträckning medlemmarna är kliniskt verksamma. Socialstyrelsen har statistik över antal med utfärdade specialistbevis och som är kliniskt verksamma, uppdaterat till 2022, då det var 298 hematologer. Det framgår dock inte vilken klinisk verksamhet de är verksamma inom. Syftet med inventeringen var därför att utvärdera hur många hematologer som är kliniskt verksamma inom hematologi.

Metod

I styrelsen har vi för närvarande förmånen att ha minst en medlem från varje sjukvårdsregion. Vi har via denna person samlat in information om vem som är läkarchef eller verksamhetschef på alla sjukhus i Sverige där det finns verksamma hematologer. På några enstaka mindre enheter skickades enkäten direkt till en anställd hematolog. Enkäten mailades ut i maj 2025, och vi har skickat ut påminnelser max tre gånger till och med augusti 2025. Enkäten innehöll två delar, en del där ålderskategori, kön, och klinisk tjänstgöringsgrad angavs för alla specialister och ST-läkare i hematologi, samt en fritextdel med frågor kring rekrytering, vakanta tjänster etc. Fritextdelen har enbart fyllts i av chefer. Enkätens utformning var enkel med syfte att den ska gå relativt snabbt att besvara, för att nå en hög

svarsfrekvens. Information om antal invånare per region kommer från RCC 2024.

Resultat

Antal specialister i hematologi

Svarsfrekvensen på enkäten var 98 %. Vi identifierade 256 specialister i hematologi, som är kliniskt verksamma inom hematologi. Könsfördelningen är helt jämn, men åldersfördelningen avslöjar att hematologin går från en manlig majoritet mot en kvinnlig sådan (Figur 1). Utöver detta arbetar 20 timanställda hematologer, där män > 67 år är dominerande. Hälften av alla specialister arbetar heltid kliniskt. Av specialisterna arbetar 98 stycken på universitetssjukhus, bland dem är andelen med en lägre tjänstgöringsgrad än heltid hög (Figur 2).

Antal ST-läkare

Det finns 114 ST-läkare i hematologi, varav 61 % är kvinnor. 49 av de 114 ST-läkarna arbetar på universitetssjukhus.

Frånvaro

Tolv personer (både ST-läkare och specialister) är frånvarande pga heltids föräldraledighet, sju kvinnor och sex män. Långtidssjukskrivningar som sträcker sig över sex månader var få.

Per region

Antal specialister, ST-läkare och planerade ST-läkare per region framgår av Figur 3. Tjänstgöringsgrad per region visas i Figur 4, och i Figur 5 presenteras antal hematologer per 100 000 invånare per region, vilket varierade mellan 2,1 och 2,6.

Rekrytering

Trettiofem svarande sjukhus (98 %) anser att det inte är lätt att rekrytera specialister, uttryck som svårt eller omöjligt förekommer frekvent i fritext. Tre sjukhus (8 %) anser att det är relativt lätt att rekrytera specialister, särskilt från egna ST-läkare. Då enkäten besvarades fanns det totalt 34,5 vakanta specialisttjänster i hematologi.

Nitton sjukhus (56 %) anser att det inte är lätt att rekrytera ST-läkare, med fritextkommentarer snarare om att det är ganska svårt, men 15 (44 %) anser att det är lätt. Sammanlagt planeras det i landet att under den kommande 5-årsperioden anställa 119 st ST-läkare (23,8 per år).

Diskussion

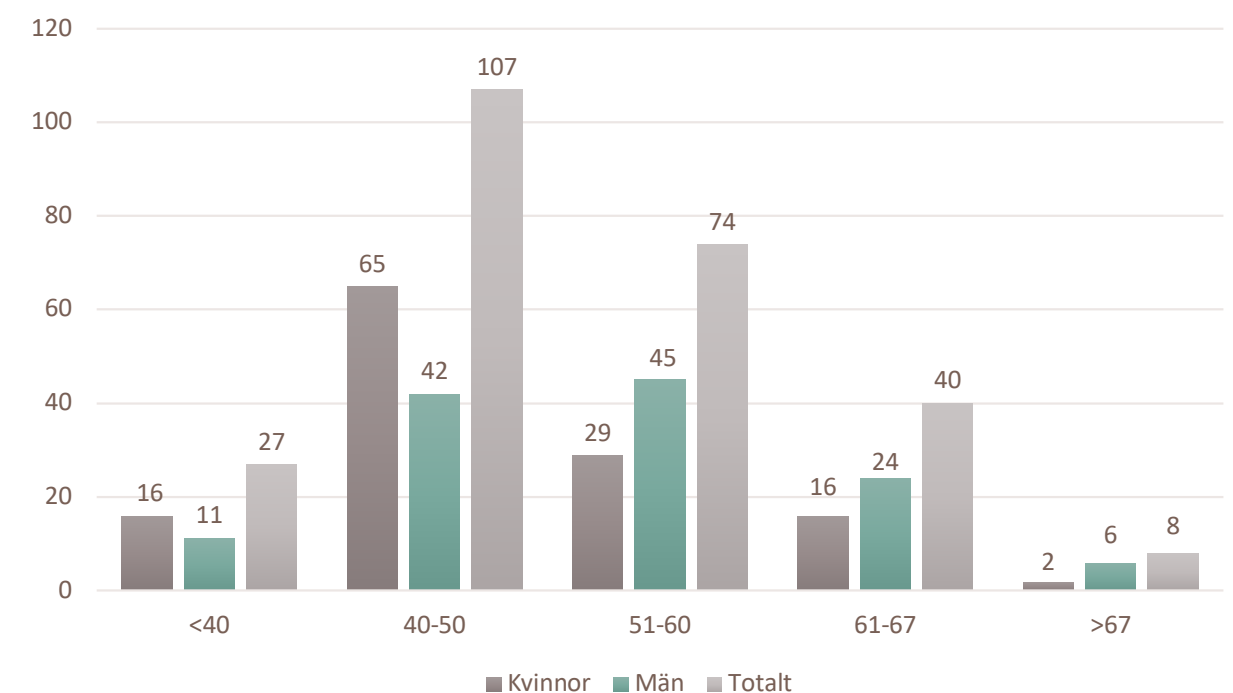
Att vara tillräckligt många hematologer är avgörande för den framtida vårdkvaliteten som kan erbjudas och för vår arbetsmiljö. Hur många hematologer som behövs i Sverige idag och framöver, är svårt att veta. Prevalensen av hematologiska sjukdomar, dvs antalet patienter i omlopp på våra kliniker ökar, delvis pga en stigande ålder i befolkningen, men framför allt på grund av en ökad överlevnad vid många hematologiska sjukdomar. Tydliga exempel är KML och myelom. I Figur 6 ses hur både prevalens och antal incidenta fall ökat sedan 1960-talet.

En viktig styrka i inventeringen är den höga svarsfrekvensen. En begränsning i inventeringen är svårigheten att avgränsa hematologin, stora skillnader förekommer i landet avseende hur mycket internmedicin, koagulation och lymfom som ingår i hematologin och hematologernas uppdrag. Som exempel så sköter hematologin i södra regionen inte lymfomvård men har ett nationellt uppdrag för koagulation som ett av tre NHV-centra och sköter

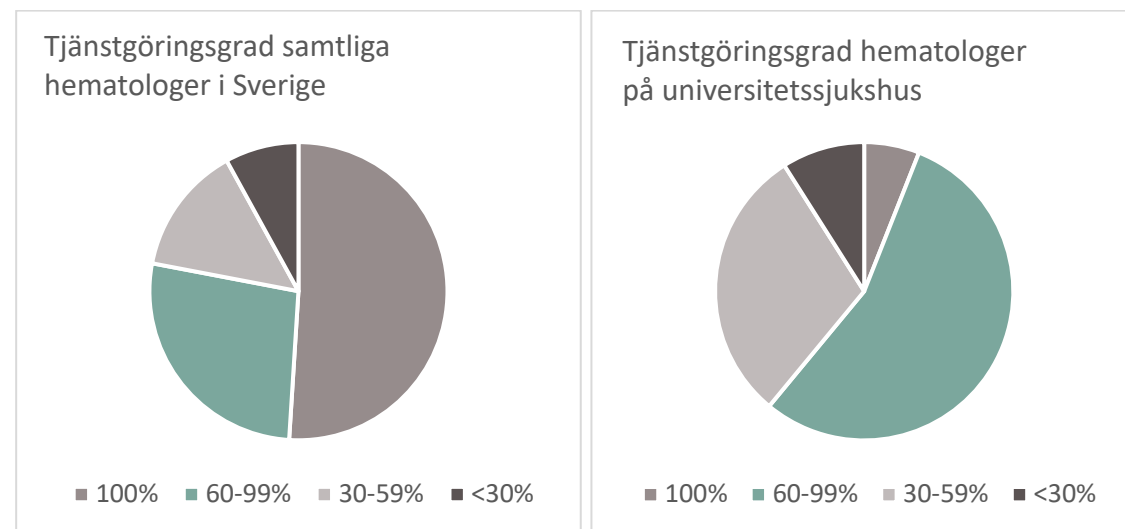
dessutom alla Islands allogena stamcellstransplantationer. Antal hematologer per 100 000 invånare i Figur 5 bör således tolkas med försiktighet. Att tjänstgöringsgraden skiljer sig så markant mellan sjukhusen beror sannolikt på att forskning och andra uppdrag tar upp en större del av tiden på universitetssjukhus. Potentiella felkällor är att det kan förekomma personer med låg tjänstgöringsgrad som arbetar på flera ställen och då riskerar att räknas dubbelt. Kvaliteten är avhängig korrekta svar, där vi kan misstänka att tjänstgöringsgrad snarast har överskattats i vissa regioner.

Det stora antalet vakanta tjänster, tillsammans med att det bedöms svårt att rekrytera nya hematologer, är alarmerande. Vi vill inte vara en bristspecialitet, och förväntade prevalensökningar adderar till utmaningen. Glädjande är att antalet ST-läkare ökat sedan föregående inventering 2015. Man uppger också att det planeras att tillsätta ST-tjänster i nästan dubblerad takt jämfört med 2015 års inventering, då man planerade för 12,7 ST-tjänster per år under den närmaste 3-årsperioden. Det tycks också vara rimligt lätt att hitta intresserade personer som vill göra ST i hematologi, attraktiviteten hos specialiteten finns fortfarande. Stort tack till alla som hjälpt till att fylla i enkäten!

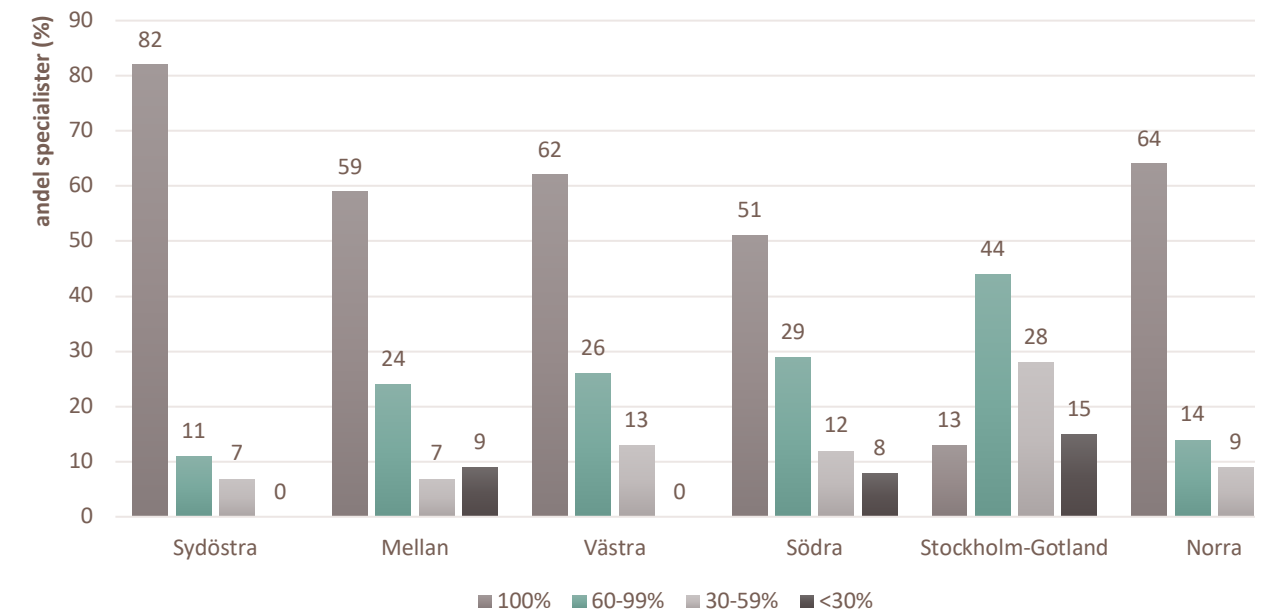
Anna Ravn Landtblom, Kristina Kihlberg och Lovisa Wennström för SFHs styrelse



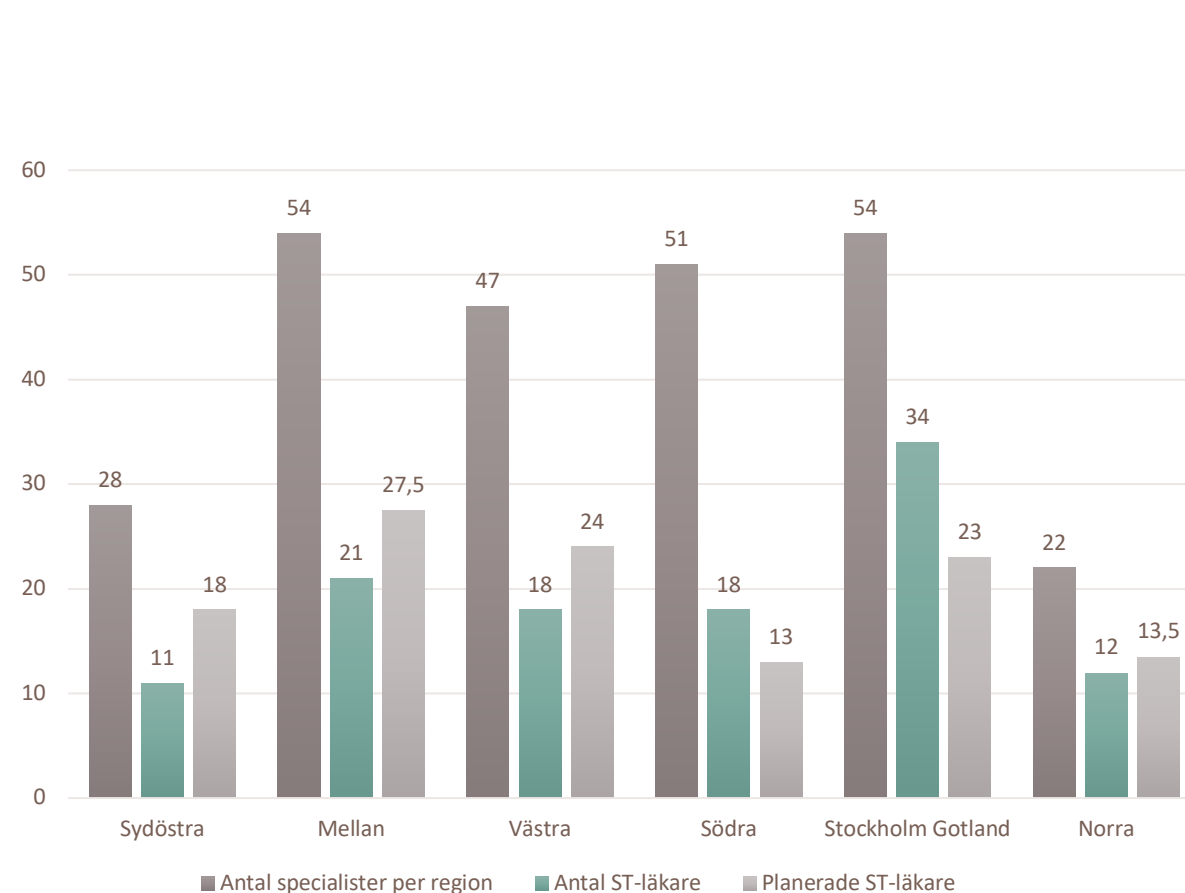
Figur 1. Antal specialister per ålderskategori och kön.



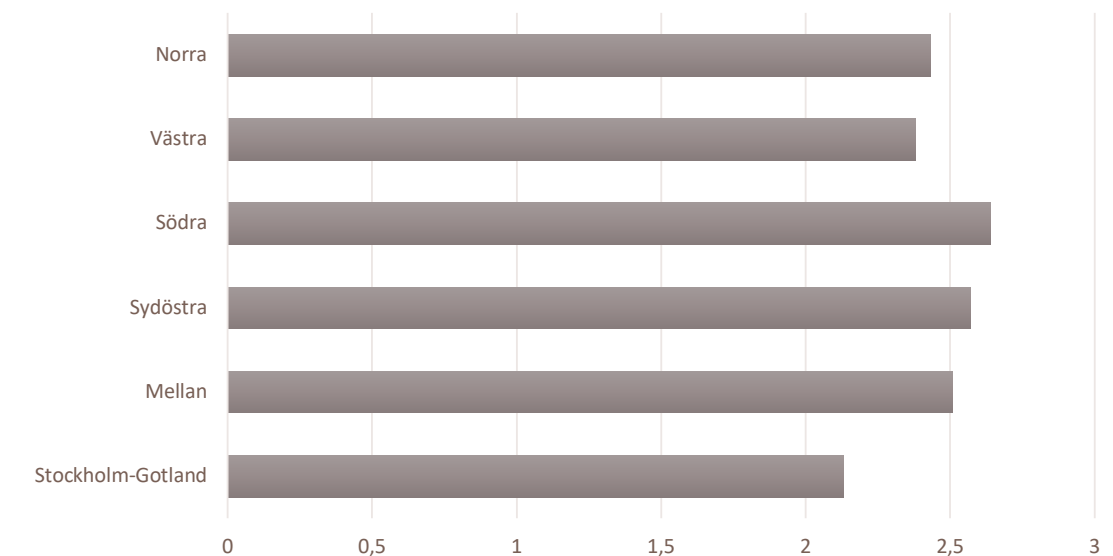
Figur 2. Tjänstgöringsgrad specialister, vänster för alla specialister i hematologi och höger för universitetssjukhus



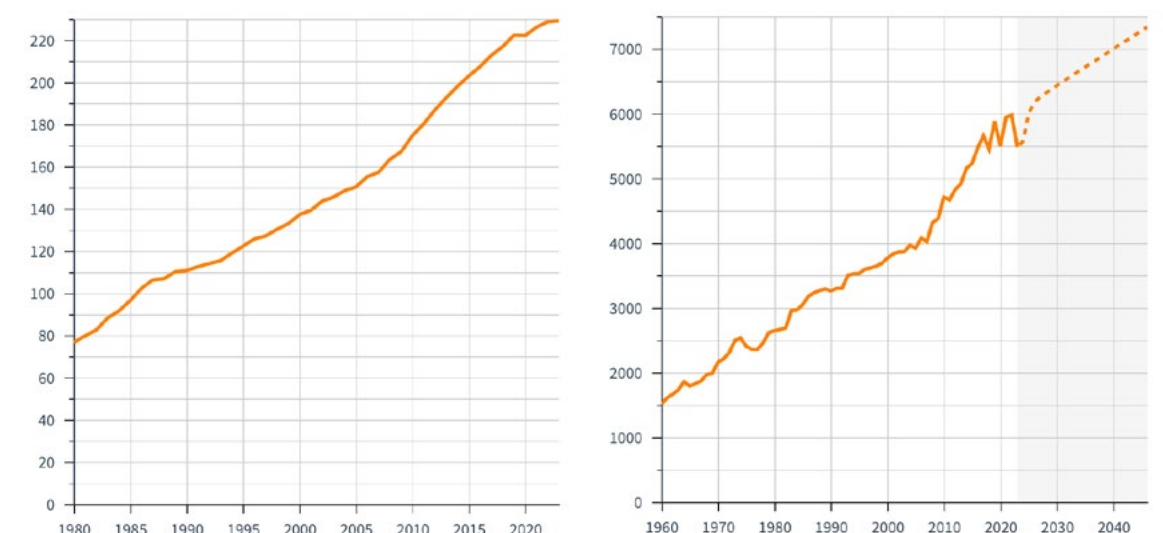
Figur 4. Procentuell andel specialister med olika tjänstgöringsgrad, uppdelat per region



Figur 3. Specialister, ST-läkare och planerade ST-läkare, uppdelat per region



Figur 5. Antal specialister i hematologi per 100 000 invånare



Figur 6. Maligna hematopoetiska sjukdomar i Sverige, Nordcan, Vänster: Prevalens, proportion per 100 000, höger: antal incidenta fall och streckad linje, prognos för antal fall. Data hämtat från <https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz>



Fortbildning inom myelom på *dina* villkor

– Kvalificerad fortbildning inom plasmacellssjukdomar är en bristvara, och det är problematiskt med tanke på att utvecklingen på området går så fort. Vi skulle behöva årliga SK-kurser som dessutom tog in betydligt fler än 30 deltagare åt gången, men även då hade många haft stor nytta av utbildning *on demand* i små portioner via sin skärm.

Det säger Cecilie Hveding, docent i hematologi och vårdenhetsöverläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, ett sedan länge välkänt namn bland alla med intresse för plasmacellssjukdomar.

Utöver decennier av klinisk verksamhet och forskning har hon alltid brunnit för kunskapsspridning av olika slag, inte minst genom sitt engagemang i såväl Vårdprogramgruppen som Myelomgruppen inom SFH. Nu senast är Cecilie Hveding aktuell som en av huvudpersonerna i MYELOMAKADEMIN, Amgens digitala fortbildningsprogram för alla som vill stärka sina kunskaper om handläggning av denna mångfacetterade sjukdom.

Ett alltmer komplext behandlingslandskap

– Många yngre läkare efterfrågar tydliga behandlingsalgoritmer och checklistor, men inom hematologin är det som

bekant sällan så enkelt, säger hon. I MYELOMAKADEMIN redogör mina kolleger och jag i korta filmer för hur vi resonerar i många av de frågor som inte fullt ut låter sig beskrivas i ett vårdprogram.

Som exempel nämner hon hur mycket mer komplext det blivit nu när patienterna blir allt äldre och därmed står på behandling under så lång tid.

– Det innebär nya utmaningar för oss att hitta den optimala kombinationen av ett ständigt växande antal läkemedel, samtidigt som vi behöver bli ännu bättre på att bedöma skörhet och balansera behandlingens effekt mot patientens

livskvalitet. Den typen av avvägningar är svåra att fånga i ett vårdprogram.

Innehåll framtaget av experter

Kollegerna hon refererar till är, i likhet med henne själv, meriterade myelomexperter: Konstantinos Lemonakis, Skånes Universitetssjukhus i Lund; Johan Lund, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, och Ulf-Henrik Mellqvist, Södra Älvsborgs sjukhus i Borås.

Så kom utbildningen till

– MYELOMAKADEMINs tillblivelse är sprungen ur ett behov som synts allt tydligare på senare år, dels att det inte finns tillräckligt med utbildningstillfällen och

–platser för att alla som vill ska kunna delta, dels att det sällan finns tid att fördjupa sig någon längre stund.

Det var mot den bakgrunden som idén om ett digitalt fortbildningsprogram föddes, en samling korta filmer som man kan ta del av *on demand*: när man snabbt behöver friska upp minnet på ett visst område eller om man vill få en djupare förståelse för vad som egentligen ska ligga till grund för valet av behandling av en patient med vissa specifika förutsättningar.

– Vår förhoppning är att alla som träffar myelompatienter och vill lära sig mer eller bara borsta av redan inhämtade kunskaper ska kunna ha nytta av filmerna, säger Cecilie Hveding som gärna hade haft tillgång till motsvarande resurs inom andra blodcancerformer.

Innehållet på plattformen

De hittills utkomna filmerna i MYELOMAKADEMIN är uppdelade i ett antal block:

- Bakgrund och orsaker
- Symtom, kliniska fynd och diagnostik
- Primärbehandling
- Återfallsbehandling
- Uppföljning av behandling
- Komplikationer och biverkningar
- Den äldre patienten

Flexibelt lärande utan krav på ordning

– Varje block avslutas med ett litet quiz som man kan göra för att testa sina kunskaper, men det finns absolut inget som säger att man måste ta del av filmerna i en viss ordning, säger Cecilie Hveding.

Själv är hon mest nöjd med de filmer där två eller tre experter går lite mer på djupet i en viss fråga, men även de mer deskriptiva filmerna ger värdefull vägledning i det kliniska beslutsfattandet.

Ett välkommet komplement

– För alla de läkare och sjuksköterskor som varken har tiden eller får tillgång till SK-kurser, post graduate-utbildningar och liknande hoppas och tror jag att MYELOMAKADEMIN ska utgöra ett välkommet komplement.



” Alla som träffar myelompatienter ska kunna ha nytta av filmerna.”

Vad tycker våra ST-läkare om utbildningen 2025?

Under 2025 har ST-utskottet inom SFHEM genomfört en nationell enkät för att få en bättre bild av hur ST-läkare i hematologi mår och hur deras utbildningstjänster fungerar. Enkäten belyste bland annat tjänstgöring och utbildning, forskning, arbetsbelastning och stöd, återhämtning samt arbetsmiljö.

Totalt besvarade 84 av landets 114 ST-läkare (74 %) enkäten, med god svarsfrekvens från hela landet. Region Norr utmärkte sig genom att samtliga ST-läkare deltog. Majoriteten av de svarande (68 %) är mellan 30 och 39 år, och enligt enkäten kommer minst 76 nya hematologspecialister att bli färdiga under de kommande fem åren.

Hög arbetsbelastning och bristande återhämtning

En enkät som Sveriges Läkarförbund publicerade 2023 visar att hälften av alla läkare inte hinner med sina arbetsuppgifter under ett arbetspass¹. För ST-läkare inom hematologi ser situationen något bättre ut: 55 % uppger att de hinner med sina arbetsuppgifter, medan 37 % uppger att de inte gör det. Resterande är neutrala.

Majoriteten (76 %) upplever att arbetet ställer rimliga krav på deras beslutsfattande och problemlösningsförmåga. Problemen verkar i stället ligga i arbetsmängden: 32 % anser att den är orimlig. Samtidigt uppger 36 % att de inte har möjlighet till återhämtning eller pauser under arbetspasset, och 43 % saknar tid för reflektion.

Enkäten tecknar en bild som både ST- och specialistläkare känner igen sig i, med långa och intensiva arbetsdagar. I fritextkommentarerna beskriver flera ST-läkare hur bristen på specialistläkare på klinikerna bidrar till den höga arbetsbelastningen.

Oroväckande nivåer av stressymtom

Ett mycket allvarligt resultat är den höga förekomsten av stressymtom under de senaste tre

månaderna. Nästan var tredje ST-läkare (29 %) har haft sömnsvårigheter till följd av arbetsstress, 36 % har upplevt ångest och oro kopplat till arbetet och 24 % har känt olust inför att gå till jobbet. Dessa siffror är alarmerande.

I en enkät från Sveriges Läkarförbund 2022 framkom att 29 % av underläkare (AT, BT och ST) överväger att lämna läkaryrket². Inom hematologin ser vi dock inte samma trend: endast 5 % av ST-läkarna överväger att lämna läkaryrket, och 8 % överväger att lämna hematologin. De främsta skälen som anges är hög arbetsbelastning och bristande löneutveckling. Flera beskriver en oro för att en mindre krävande specialitet skulle vara nödvändig för att orka i längden.

Forskning - ofta på bekostnad av fritiden

Nästan hälften av de svarande (45 %) kombinerar forskning med sin kliniska tjänstgöring, och omkring 60 % får den forskningstid de formellt har rätt till. Samtidigt uppger över 80 % att forskningen inte rymmer inom ordinarie forskningstid, vilket leder till arbete på fritiden och ytterligare ökad arbetsbelastning.

Cirka 30 % måste dessutom använda sin avsatta forskningstid för att hinna ikapp kliniskt arbete, vilket är ännu ett tecken på en pressad vardag där utbildning och utveckling får stå tillbaka.

ST är en utbildningstjänst - men utbildningen prioriteras inte

Trots att ST är en utbildningstjänst får alltför få ST-läkare möjlighet att delta i kurser och konferenser. Den höga arbetsbelastningen gör att fokus ofta hamnar på klinisk produktion på bekostnad av utbildningsmoment.

ST-utskottet arrangerar tre nationella ST-kurser per år, varav två är obligatoriska och krävs för att uppnå Socialstyrelsens ST-delmål. Trots detta uppger 25 % av ST-läkarna att de aldrig deltagit i någon nationell kurs, främst på grund av schema-

läggningsproblem eller ekonomiska hinder. Än mer oroande är att 74 % aldrig har deltagit i internationella kurser eller konferenser, och att 37 % aldrig varit på Hematologidagarna.

Kurser och konferenser är centrala för kompetensutveckling, inspiration och nationellt kollegialt utbyte. När vården blir allt mer produktionsstyrd blir det ännu viktigare att säkerställa att ST-läkare får de utbildningsinsatser som krävs för att uppnå specialistkompetens. Detta är inte bara avgörande för ST-läkarna själva, utan även för patientsäkerheten.

God handledning - men brist på strukturerad återkoppling

Den kliniska handledningen fungerar överlag väl. Hela 82 % av ST-läkarna uppger att de får kontinuerlig handledning och stöd i det dagliga arbetet. Däremot brister det i strukturerad utvärdering: över 40 % får inte regelbunden återkoppling via etablerade metoder såsom Sit-ins, Mini-CEX, 360-utvärderingar eller ST-kollegium.

Tidspress och brist på specialister anges som de främsta hindren. Samtidigt uppger över 70 % att deras huvudhandledare ger kontinuerlig återkoppling, vilket tyder på att informella avstämningar ofta ersätter formella strukturer.

ST-läkare som gör dubbelspecialitet beskriver att strukturerad återkoppling och schemalagd inläsningstid ofta fungerar bättre under internmedicindelen, men försvinner när hematologidelen påbörjas. Över hälften av alla ST-läkare saknar helt schemalagd inläsningstid, och variationen mellan kliniker är stor.

Avslutningsvis - trots allt en positiv bild

Trots hög arbetsbelastning skulle en majoritet av ST-läkarna rekommendera hematologi som specialitet. De upplever att utbildningen hittills har förberett dem väl för det framtida arbetet, och få överväger att lämna varken specialiteten eller läkaryrket.

Över 70 % ser fram emot att arbeta som hematologer på sina kliniker. Det som främst lyfts fram som avgörande för trivsel är god kollegialitet, följt av rimlig arbetsbelastning och möjligheter till utveckling och lärande. Andra viktiga faktorer är tid för reflektion, inläsningstid och en värdig löneutveckling.

När ST-läkarna själva får ange förbättringsåtgärder återkommer samma teman:

1. Tid för inläsning och studier
2. Tid för administration
3. Minskad arbetsbelastning
4. Fler specialistläkare
5. Förbättrad bemanning

Därutöver nämns behov av mer internutbildning, mer feedback och bättre möjligheter till forskning.

Såga inte av den gren ni sitter på

Det är glädjande att många ST-läkare trivs på sina kliniker och värdesätter sina kollegor högt. Samtidigt är den genomgående trenden i landet en hög arbetsbelastning som går ut över utbildningen.

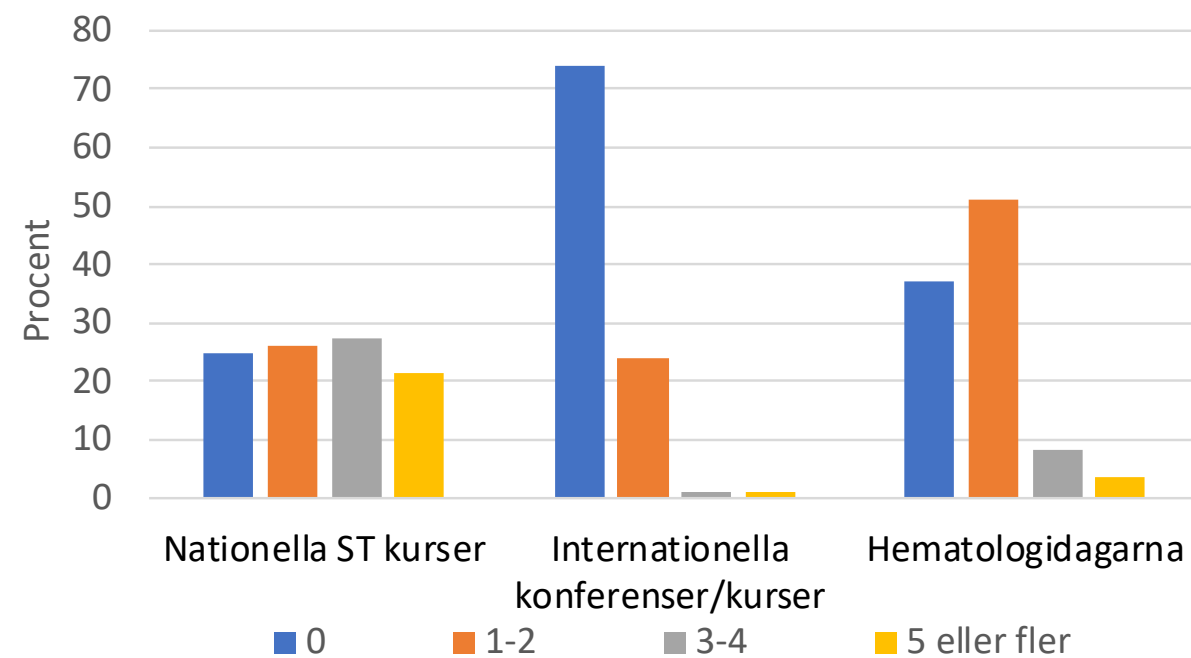
ST-utbildningarna skiljer sig åt mellan kliniker, men önskemålen är tydliga: schemalagd och avsatt tid för studier, administration och återhämtning. Bristen på specialistläkare gör det ännu viktigare att ge dagens ST-läkare möjlighet att utvecklas till morgondagens specialister.

Att spara pengar genom att begränsa ST-läkares deltagande i kurser och konferenser är en kort-siktig och ineffektiv budgetstrategi. Nästan alla kliniker eftersträvar fler kompetenta specialister för att förbättra arbetsmiljön. Då måste vi också ges tid och förutsättningar att bli just de specialister som vården så desperat behöver.

Matilda Arvidsson Kvissberg
Ledamot SFH, ordförande ST utskottet
Sophia Maassarani,
ST utskottet

Referenser

1. Karlsson, S.E., & de Haas, S. (2023). Tiden räcker inte till – återhämtning och patientsäkerhet Läkarförbundets arbetsmiljöenkät. SLF. <https://slf.se/var-politik/arbetsmiljo/>
2. Karlsson, S. (2022) 6 av 10 läkare längtar bort Arbetsmiljöenkäten 2022. SLF. <https://slf.se/var-politik/arbetsmiljo/>



Deltagit i kurser & konferenser

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:

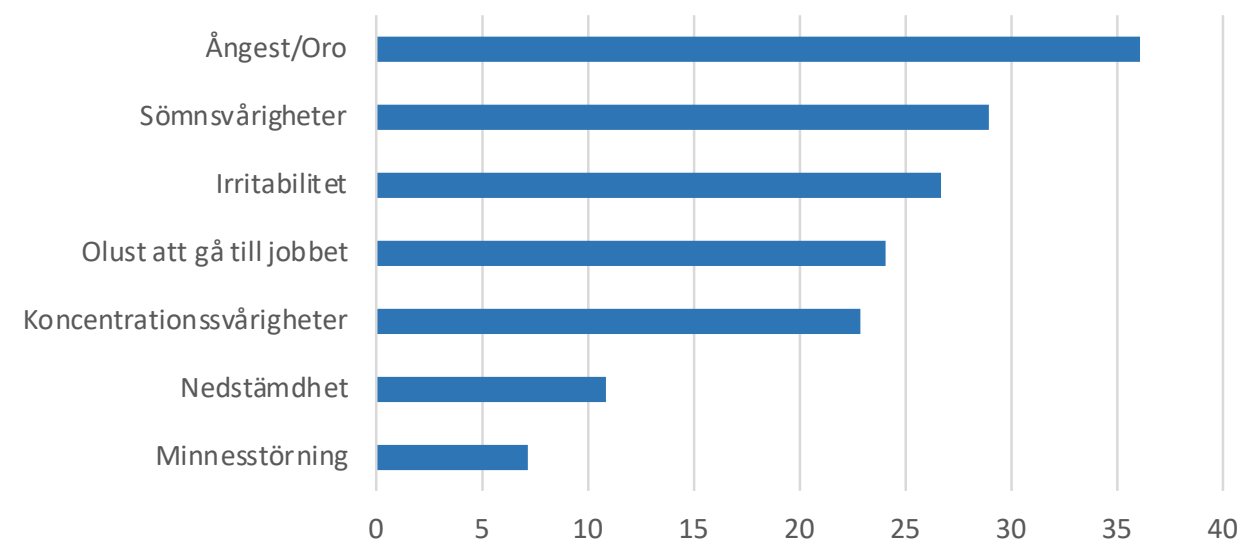
- dosering/utglesning av ELREXFIO sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom
- regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med ELREXFIO registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp

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: Cytokinfriättningsyndrom (CRS), inklusive livshotande eller dödliga reaktioner, kan förekomma hos patienter som får ELREXFIO. Kliniska tecken och symtom 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 upptrappningsschema 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/reakivering av cytomegalovirus (CMV) är en vanlig biverkan. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), som kan vara dödligt, har också förekommit under behandling med ELREXFIO. 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: 11/2025

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/18.165c6f351900ff010197e04/1718341468454/Elrefxio%20RRMM%202024-06-14.pdf>



Stress symptom, senaste 3 månader

Hema hos, frågor till...



Gustaf Ekelin Lindgren
ST-läkare
Karolinska

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Randar mig på Kardiologen DS nu men den senaste hematologpatienten jag minns att jag träffade var en ung kvinna med nydebuterad hemolys, visade sig vara en AIHA.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Under läkarutbildningen började jag forska i Professor Karin Lorés grupp och gjorde sedan min PhD där inom vaccin-immunologi, bland annat på Modernas mRNA vaccinplattform innan pandemin. Intresset för immunologi i kombination med hematologins intressanta sjukdomar och känslan av att göra stor nytta med immunologisk kunskap fick mig att välja hematologin. Min vän Dr Karadagi som jobbar på organtransplantation i Huddinge var den som först föreslog att jag skulle bli hematolog och det slog mig direkt som den uppenbart bästa planen.

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Det kanske får bli Dr Karadagi då som puttade mig i "rätt" riktning. Annars är svaret alla empatiska läkare som tagit sig tid att undervisa mitt i den kliniska vardagen.



Ronald Svensson
Överläkare
Universitetssjukhuset i Linköping

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Senaste nybesöket var en patient som själv var övertygad om att hen hade "skelettcancer". Nyupptäckt M-komponent och smärtanamnes som sträckte sig nästan ett år bakåt i tiden. Det hela landade förstås i myelomdiagnos med rätt uttalade destruktationer i kotpelaren. En utmaning försöka förklara att smärtsituationen över tid mycket troligt kommer att bli bättre men svårt för hen att där och då ta till sig den informationen.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Som T6-student i Uppsala var min första kliniska placering fyra veckor på hematologen på Ackis. Jag hade två handledare, Francesco Pasquariello och en kvinnlig hematolog (från Finland tror jag) som jag tyvärr glömt namnet på. Jag fick göra fyra sternalpunktioner under placeringen och blev i övrigt väldigt väl omhändertagen. I slutet på termin sju var det dags för muntligt/praktiskt prov på det internmedicinska året och slumpen gjorde att jag fick gå upp till just hematologen. En KLL-patient minns jag.

Så allt detta gjorde ett bestående intryck som sedan var svårt att släppa.

Vad tror du har hänt inom hematologin om 10 år?

ag tror utbudet av effektiva, riktade, immunologiska behandlingar har ökat.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Att få rädda liv och ha så trevliga och imponerande kollegor.

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

Svår fråga! Kanske något om magnetfält och kroppen, hade en patient som byggt en magnetisk hälsomaskin och hade massa frågor om fysik och hälsa.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Att vara noggrann, påläst och empatisk. Att fungera bra i ett större kontext, vården av den hematologiska patienten sker av så många personer där alla har en viktig roll, det gäller att vara en bra lagkamrat.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Umgås mer med familj och vänner. Brygger öl. Spelar brädspel. Styrketränar. I den ordningen!

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

Svårt! Det rådet jag själv skulle behövt höra fler gånger är att våga mer! Lyssna på patienten är alltid ett bra råd!

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

Just nu min bror som flyttat med sin fina familj till ett hus i Falun, vi har mycket att prata om och vi är båda stora kaffeälskare!

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Kanske inte enbart någon enskild kollega men svårt inte nämna Claes Malm (som inte längre är med oss).

Han var synonym med hematologen i Linköping, alltid påläst och hade "sett allt" under sin långa karriär. När man inte visste så kunde man gå till Claes för diskussion. Tack Claes.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Att som myelominriktad läkare varit med på resan från perorala MP-kurer till BiTE och CAR-T. Att idag få patienter i komplett remission när verktygen i den gamla verktygslådan är slut, det är coolt.

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

Det får bli Neil Tennant och Chris Lowe från Pet Shop Boys. En av mina musikaliska följeslagare sedan lång tid, 40 år! Sitta ner, ta en fika och prata musik.

Glöm inte att använda fortbildningsverktyget inför ditt medarbetarsamtal.

EN VÄG FRAMÅT I BEHANDLING AV KLL¹

- BTK-hämmaren som visat signifikant bättre PFS vs ibrutinib vid behandling av R/R KLL^{*2}
- Lägre frekvens av behandlingsavbrott vid R/R KLL till följd av kardiologiska biverkningar vs ibrutinib^{*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 fullständig övervakning av blodvärdena erfordras. Fatale och icke-fatale 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). Tecken och symtom på förmaksflimmer och förmaksfladder ska övervakas och behandlas 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:** 2025-10-24. **Lokal kontakt:** BeOne Medicines Sweden AB, Gävlegatan 16, 113 30 Stockholm.

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;266:388(4):319-332.



Intryck från ASH 2025

Orlando bjöd på en regnig kuliss till 2025 års ASH. Jag har varit på kongressen en gång tidigare, och det märktes att det inte var fullt lika många deltagare på plats denna gång. Vid förra tillfället minns jag att jag tyckte att alla var så uppklädda och strikta (läs kostym, skjorta och slips eller motsvarande). När skyttelbussen stannade vid det pampiga kongresscentret slogs jag av att förändringens vind hade blåst bort lite utav den formella klädkoden. Det första jag gjorde var att ta av slipsen och knäppa upp en knapp i kragen. Nu kunde kongressen börja!

Här följer ett personligt urval av de presentationer som jag tyckte var värda att nämna. Mina övergripande intryck var att många studier undersöker behandling med BTK-inhibitorer i olika kontexter och kombinationer, Venetoclax-Azacitidin fortsätter sitt framgångståg vid myeloiska maligniteter och slutligen frågan om hur bispecifika T-cellsengagerande antikroppar och CAR-T ska ställas mot varandra vid myelom (ordningen är inte oviktig).

Hodgkin

Uppföljning av fas-3 studien S1826, där Nivolumab-AVD ställdes mot Brentuximab vedotin-AVD för patienter med klassisk Hodgkin i avancerade stadier i första linjen visade fortsatt fördel för N-AVD i alla subgrupper med PFS på 91 % efter 3 år jämfört med 82 % för BV-AVD. De flesta patienter var unga, men det ingick även patienter över 60 år.

Den tyska Hodgkin-gruppen presenterade uppföljningsresultaten för HD21-studien för vuxna patienter i ålder 18-60 år med klassisk Hodgkin som rando-

miserades till PET-styrd behandling med antingen BrECADD eller eBEACOPP, både i 4-6 cykler. Efter 5 år var PFS 93,6 % för BrECADD och 90,6 % för eBEACOPP. Riskfaktorer för att inte vara PET-negativ efter två cykler (35 % av BrECADD var PET-positiva) var ECOG >0 och hög metabol tumörbörda.

Waldenströms sjukdom

Slutresultaten för den europeiska ECWM-1-studien som jämför Bortezomib + DRC med DRC för Waldenströms presenterades sina slutresultat med uppföljningstid i median 68 månader. Studien visade att B-DRC inducerar något snabbare och djupare svar än DRC, men det fanns ingen skillnad i progressionsfri överlevnad eller total överlevnad.

Resultat från den akademiska fas-2 studien NCT 05734495 presenterades, där tidigare behandlade Waldenströmspatienter behandlades med kombinationen Pirtobrutinib och Venetoclax i ett års tid. Av analyserbara patienter efter 11 månaders medianuppföljning hade 11 % uppnått CR, 44 % VGPR

och 41 % PR. Observation kring att de två patienter som hade wildtype MYD88 progredierade inom 5 månader.

Akut myeloisk leukemi

En av de största nyheterna från mötet var resultaten från Paradigm-studien, som är en fas-2 studie av 172 vuxna patienter med AML där Venetoclax-Azacitidin jämförs med standard DA hos patienter som bedömdes tåla intensiv induktions-behandling. Viktigt i sammanhanget var att patienter med CBF-fusioner, FLT3-mutationer och NPM1-mutationer (de senaste hos patienter under 60 år) exkluderades. Effektmått var event-free survival (EFS) där events var sjukdomsprogress, persisterande sjukdom (som krävde terapibyte), relaps, inläggning på palliativ enhet eller död). EFS efter 1 år var 53 % för Ven-Aza jämfört med 39 % för DA. I Ven-Aza-armen uppnådde 88 % svar på behandlingen jämfört 62 % i DA. Patienter som gick vidare till allogen benmärgstransplantation var 61 % i Ven-Aza och 40 % i DA-kohorten. Det fanns ingen 30 eller 60-dagars-mortalitet i Ven-Aza-armen, men den var 3,5 % resp 4,7 % i DA-armen. IVA-vård var 0 % jämfört med 9,8 %. En spontan bedömning är att Ven-Aza är torde kunna utgöra förstahandsval för samma typ av patienter som inkluderades i den här studien, där siktet är allogen benmärgstransplantation.

Myelodysplastiskt syndrom

Verona-studien där Venetoclax-Azacitidin jämfördes med placebo-Azacitidin för patienter med nydiagnosticerad intermediär-hög risk MDS kunde inte visa någon skillnad i överlevnad,

vilket har publicerats tidigare. I subgruppsanalyser sågs nu trender, men inga statistiskt signifikanta skillnader, till bättre modifierad total svarsfrekvens (mOR) hos patienter <75 år, de med väldigt hög IPSS-R, >5 % blaster eller mutationer i ASXL1, TP53 eller RUNX1.

Interim-resultat från fas-2 studien NCT05379166 där Ven-Aza gavs till behandlingsrelaterad MDS (tMDS) med ORR på 56 %. Författarna spekulerar att detta handläggningssätt kan användas som brygga till allogen stamcellstransplantation.

Det presenterades många rapporter, inkl subgruppsanalyser om Ven-Aza vid MDS. En inte alltför vågad bedömning är väl att vi måste lära oss mer om när det gör nytta för patienterna och inte.

KLL

Den tyska KLL-gruppen i Köln presenterade CLL17-studien

som många svenska sjukhus har inkluderat patienter i. Studien jämför kontinuerligt ibrutinib med tidsbestämd venetoclax-otinutuzumab eller venetoclax-ibrutinib. PFS efter 3 år var 81 % för I, 81 % för VO och 79 % för VI. Komplet remission uppnåddes i 8 % av patienterna som fått I, 51 % för VO och 46 % för VI. Den totala överlevnaden var 95,7 % i I, 91,5 % i VO och 96 % i VI-armen. Det var några patienter som dog i VO-armen pga infektioner.

Pirtobrutinib jämfördes med ibrutinib hos patienter som var nydiagnosticerade eller hade behandlats utan BTK-hämmare i första linjen för KLL i Bruin-CLL-314 studien. Man utvärderade 662 patienter i denna första studien som jämför kovalent mot icke-kovalent BTK-inhibitor i en prospektiv randomiserad head-to-head-studie. Progressionsfri överlevnad var 87 % för Pirtobrutinib med 82 % för Ibrutinib och den totala responsfrekvens var 87 % för pirtobrutinib mot 78,5 % för ibrutinib efter 18 månader. Biverkningarna var mer fördelaktiga för Pirtobrutinib.

En MD Anderson-studie utvärderade kombinationen Acalabru-

tinib och Venetoclax med tillägg av Obinutuzumab randomiserat till tidigt eller sent (efter ett års behandling) och rapporterade ökad tolerabilitet om Obinutuzumab gavs i det senare skedet med liknande effektdata.

Myelom

Som ett late-breaking abstract presenterades en ny teknik för att åstadkomma CAR-T-celler *in vivo*, med läkemedlet KLN-1010 i studien inMMycAR. Man injicerar partiklar från lentivirus intravenöst direkt i patienten som innehåller delar som åstadkommer bildandet av CAR-T-celler inuti patienten. I studien presenterade MRD-negativitet efter en månad i alla de första tre behandlade patienterna med reciderat/refraktärt myelom som hade fått 3-4 tidigare behandlingslinjer. Ett intressant sätt att göra CAR-T-cellskonceptet mer tillgängligt eftersom det tar bort behovet av aferes, lymfodepletion och skulle kunna användas off-the-shelf.

När MajesTec-3 studien hade presenterats ljöd applåder under lång tid. Studien jämför den bispecifika BCMA-CD3-antikroppen Teclistamab i kombination med Daratumumab mot Dara-Pom-Dex eller Dara-Vel-Dex efter 1-3 tidigare behandlingslinjer. PFS efter 36 månader var 83 % för Tec-Dara jämfört med 30 % för jämförelsegruppen. Tec-Dara-gruppen uppvisade även bättre grad av komplett remission (82 % vs 32 %), total responsfrekvens (89 % vs 75 %), MRD-negativitet (58 % vs 17 %) och total överlevnad efter 36 månader (83 % vs 65 %). Lite konstigt ser det ut att PFS och OS var båda 83 % efter 36 månader (hade alltså alla som progredierat dött?

Och i sådana fall varför då? Eller hade knappt någon progredierat, utan bara dött?) Viss tidig mortalitet i Tec-Dara-armen fanns i början av studien, innan man ändrade protokollet till att inkludera immunoglobulin-substitution. Det är imponerande effektivitetsdata. Spelar detta ut rollen av högdos-behandling i första linjen? Hur förändrar det här behandlingsvalen för myelom i de första linjerna?

Transfusioner

En fråga som de flesta hematologer har fått är huruvida man ska ge järn till patienter med pågående infektion. I en retrospektiv registerstudie samlade man patienter med järnbristanemi och en av följande infektioner; MRSA bakteremi, pneumoni, urinvägsinfektion, kolit, cellulit eller bakteriell meningit. Patienterna skulle ha fått antibiotika vara behandlade med antibiotika för sin infektion och de som fick iv järn skulle ha fått det inom 7 dagar från diagnos av infektionen. Studien kunde visa på en statistiskt förbättrad överlevnad ($p < 0,0001$) vid 14 respektive 90 dagar för patienter som fått intravenöst järn jämfört med de som inte fick det för alla respektive diagnoser (fall 7938 - 27 062 patienter för de olika infektionsdiagnoserna) förutom för patienter med bakteriell meningit, men i den kohorten fanns märkbart färre patienter, bara 143. Här vet man inte hur många patienter som fått iv järn efter

infektionen vänt eller inte, men tar med säkerhet udden av hur farligt det är att ge iv järn i samband med en ordentlig infektion. Tvärtom verkar det vara så vi ska göra.

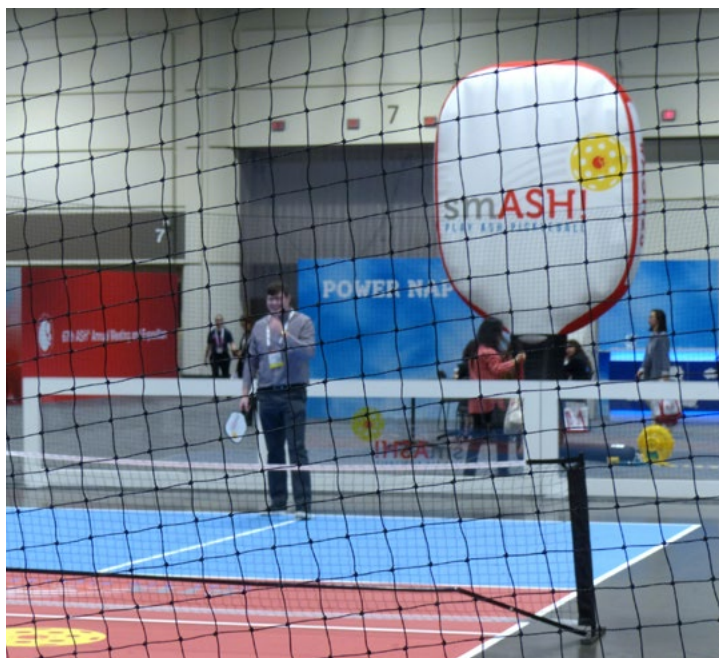
I en imponerande stor kanadensisk studie (Traction-studien) om 8273 patienter som genomgick större kirurgi (ej hjärtkirurgi) inbegripande på 10 sjukhus som randomiserades till att ge tranexamsyra (eller placebo) till alla



patienter på sjukhuset under 4 veckors perioder till patienter som genomgick ingrepp med risk för behov av blodtransfusion på över 5 %. De som fick tranexamsyra gavs 1 gram iv inom 10 minuter från knivstart samt 1 gram iv vid förslutning av huden. Opererande specialiteter som ingick var 33 % allmänkirurgi, 19 % gynekologi, 17 % urologi, 7 % kärlkirurgi och 6 % ryggkirurgi. Cancerkirurgi utgjorde 60 % av operationerna. Gravida exkluderades. Transfusioner gavs till 7,4 % i tranexamsyra-gruppen jämfört med 9,8 % av de som fick placebo. Transfusioner som gavs var i genomsnitt 0,34 enheter per patient för patienter som fick tranexamsyra och 2,5 enheter för de med placebo. Venös tromboembolism inträffade hos 2,1 % hos de som fick tranexamsyra och 2,2 % hos placebo-patienterna. Tranexamsyra är billigt. Det kostar mindre än 100 kr att ge. Det ska tilläggas att perioperativ tillförsel av tranexamsyra redan har visats minska transfusionsbehov vid thoraxkirurgi och vissa ortopediska operationer. Och det fanns alltså ingen signal om att det ökar risken för blodproppar.

Annat på kongressen

Förutom den sedvanliga industriutställningen fanns vid detta tillfälle även ett staketomslutet område med britsar för att ta en power-nap. Man fällde ned ett slags klot över huvudet och överkroppen och sen kunde man få sina stärkande 15 minuter av återhämtning. Ville man göra av med överskott av stresshormoner (och jobba på sin exhibitionistiska sida) kunde man spela pickle ball i det centrala ASH-hallen på kongressen (som alltid var ganska full med folk). För de som vill bryta jobbstressen fanns två små hundhagar där deltagarna kunde köa för att krama och leka med hundvalpar. Kanske en fin tanke, men hundvalparna var helt utmattade efter någon timme av konstant gosande.



Efterord

Under resan hem tänker jag på att verkligheten för oss hematologer i länder med allmän sjukvård förändras i och med att många läkemedel har en prislapp som inte är beräknad för att kunna ges till alla patienter. Det blir mer och mer tydligt att jag som behandlande läkare inte längre alltid kommer att

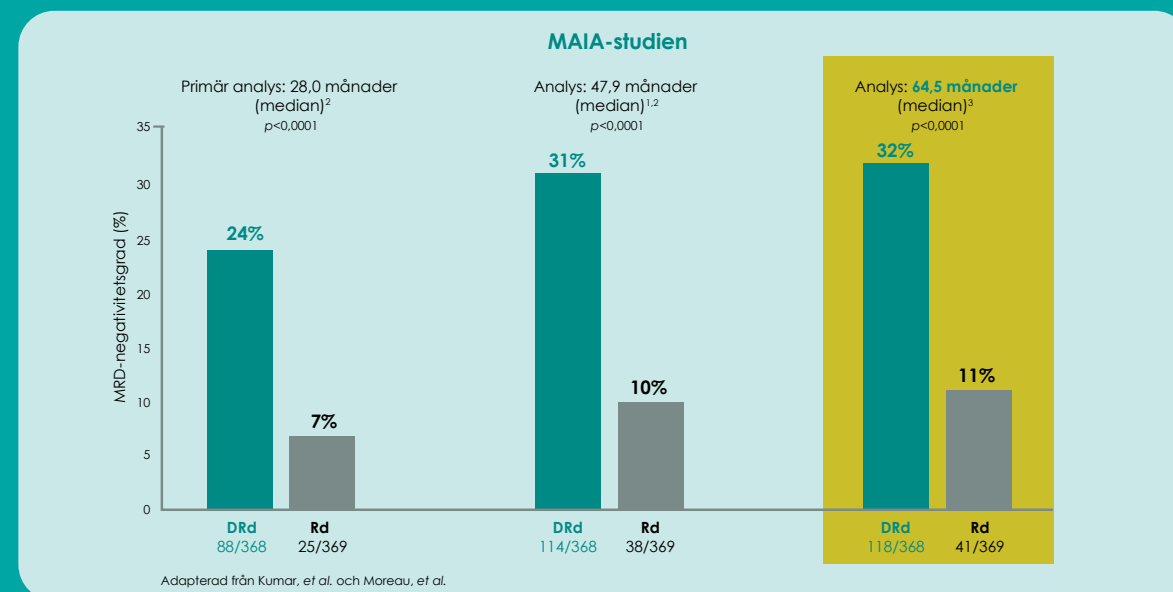
kunna ge den bästa behandlingen till alla mina patienter. Så har det ju redan varit med ex CAR-T på lymfom och ALL och genterapi för sickelcell sjukdom, men listan kommer att förlängas. Det är inte någon ny tanke, men det känns som om den är mer påtaglig nu. Det kommer

att behövas tydliga regelverk och gott nationellt samarbete för att upprätthålla lika vård för alla.

Thomas Silfverberg
Hematolog, Falu lasarett



Signifikant fler patienter når MRD-negativitet vid primärbehandling med **DARZALEX[®] + Rd** vs. Rd^{1-4,a-c}



Efter 64,5 månaders uppföljning av MAIA-studien³ **uppvisade 32%** (118/368) av patienterna som fick DARZALEX[®] (daratumumab) i kombination med lenalidomid och dexametason (DRd) MRD-negativitet^c, **jämfört med 11%** (41/369) i gruppen som inte fick DARZALEX[®] (Rd).^{3,d}

Kombinationen DRd uppvisade också en median för PFS på **61,9 månader i DRd-armen och 34,4 månader i Rd-armen** (HR: 0,55; 95% KI: 0,45; 0,67; p<0,0001), där PFS är primärt effektmått.^{3,e}

a. Mediantidsuppföljning 64,5 månader.³ **b.** Randomiserad fas 3-studie på 737 nydiagnostiserade patienter med multipelt myelom och som inte var lämpliga för autolog stamcellstransplantation.¹⁻⁴ **c.** MRD-negativitet: mindre än en cancercell bland 100 000 analyserade celler (10⁻⁵). **d.** ITT-population. **e.** Progressionsfri överlevnad (PFS) var 61,9 månader för patienter som fick DARZALEX[®] i kombination med lenalidomid (R) och dexametason (d) jämfört med 34,4 månader för patienter som fick enbart lenalidomid (R) och dexametason (d) vid en uppföljning på 64,5 månader (HR: 0,55; 95% KI: 0,45–0,67; p<0,0001), där PFS var primärt effektmått.^{3,4}

Referenser: **1.** Facon T, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial *Lancet Oncol.* 2021;S1470-2045(21)00466-6. **2.** Kumar SK, et al. Poster presented at the American Society of Hematology (ASH) Annual meeting & exposition; December 5-8, 2020. #2276. **3.** Moreau P, et al. Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) Versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Clinical Assessment of Key Subgroups of the Phase 3 MAIA Study. Presenterad vid American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting & Exposition; December 10-13, 2022; New Orleans, USA. **4.** DARZALEX[®] (daratumumab) produktresumé 09/2025. www.fass.se.

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. DARZALEX är indicerat i kombination med pomalidomid och dexametason (DPd) för vuxna patienter med multipelt myelom som har 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 reciderande 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:** 09/2025.

ASH 2025 – mina höjdpunkter

En aldrig sinande mängd av nya läkemedel, oftast endast med Fas 1 data, presenterades som vanligt vid mötet. Jag har försökt att koncentrera mig på data som är mer mogna och användbara, och större avgörande studier presenterades avseende bl.a om AML, CLL, ITP, myelom och HES. Du hittar alla abstracts på <https://www.hematology.org/meetings/annual-meeting/abstracts>

Det var mycket uppenbart att vetenskaplig forskning och behandling av patienter är under ett aldrig tidigare skådat negativt tryck från den nuvarande administrationen. ASH arbetar mycket hårt för att begränsa de negativa effekterna av den nuvarande administrationens agerande, och har bl.a satsat 20 miljoner USD extra för att stötta forskning. ASH ordförande **Belinda Avalos** (Levine) höll ett mycket dramatiskt och uppskattat anförande innan Ham-Wasserman föreläsningen där hon beskrev dagsläget som "extremely stressful". "We are suffering from a never before seen attack on science". "Let's all be that person who's going to stand up and fight for science, fight for research, fight for hematology, and fight for our patients". Om du vill veta mer om ASH arbete kan du ta del av detta på <https://www.hematology.org/advocacy/fight4hematology#news>



AML

På plenary session presenterade **Amir Fathi** (Boston, #6) resultaten av Paradigm - en öppen, prövarinitierad, multicenter, randomiserad fas II-studie som jämförde den terapeutiska aktiviteten av konventionell IC (7+3-regim eller liposomalt daunorubicin och cytarabin) med Aza-Ven bland IC-lämpliga patienter ≥ 18 år. Viktigt att observera var att patienter med fusion av core binding factor, FLT3-mutationer, t15:17, BCR/ABL+, matchad fenotyp, eller NPM1-mutation (såvida de inte var ≥ 60 år) exkluderades. Detta enligt dr Fathi för att inte undanhålla en för dessa patienter mer riktad terapi. 472 patienter screenades och många exkluderades pga ovan angivna genetik. 172 patienter vid 9 amerikanska centra randomiserades till Aza-Ven (n=86) eller IC (n=86). Medianåldern var 64 år för Aza-Ven och 65 för IC-patienter. Majoriteten av patienterna hade ELN 2022 högrisk (72 %). Den totala



responsfrekvensen (OR=CR+CRh+CRi+PR+MLFS) var signifikant högre i Aza-Ven-armen (88 % vs 62 %; $p < 0,001$), liksom CCR (CR+CRh+CRi; 81 % vs 55 %; $p < 0,001$). CR frekvenserna för Aza-Ven och IC skilde sig inte signifikant (59 % vs 50 %; $p = 0,066$). Fortsatt behandling med allo SCT efter respons från protokollbehandling skilde sig mellan armarna ($p = 0,009$) - 52 (61 %) patienter på Aza-Ven och 34 (40 %) på IC-armarna gick vidare till SCT. Med en median uppföljningstid på 16 månader var 1-års EFS 53 % för Aza-Ven och 39 % för IC-armen. EFS var signifikant bättre i Aza-Ven-armen (HR 0,61; $p = 0,017$), även efter justering för allo SCT. EFS var även signifikant bättre för Aza-Ven efter justering för ålder, ELN risk, och mutationer (HR 0,66, $p=0,023$). QoL, symptombörda, grad av depression, var bättre för Aza-Ven patienter som hade signifikant färre infektioner grad ≥ 3 , signifikant färre blödningar grad ≥ 3 , färre dagar på sjukhus och färre inläggningar på IVA. Studien har en potential

att bli en "game-changer" av initial behandling av AML, som fr.a kan medföra att fler patienter i bättre klinisk skick kan gå till allo SCT. Studien är dock relativt liten och **Andrew Wei** (Melbourne) påpekade under en educational session att studien inte var perfekt balanserad med fler pat med NPM1/IDH1 mutation i Aza-Ven armen (dessa har känt bra svar på Aza-Ven), och fler patienter med TP53 mutation i IC armen.

John Claiborne (Johns Hopkins, # 4072) har jämfört alloHCT-utfall mellan AML patienter som fick intensiv cytarabinbaserad behandling jämfört med HMA/venetoklax i en patientpopulation som fick standardiserad konditionering och GVHD-profylax. Kohorten inkluderade patienter med AML som genomgick alloHCT i första remission från och med juni 2018 vid Johns Hopkins University med en enhetlig RIC bestående av fludarabin, cyklofosfamid och 400 cGy totalkroppsbestrålning och GVHD-profylax inklusive posttransplantationscyklofosfamid (PTCy) 50 mg/kg på dag +3 och +4. Totalt 253 patienter uppfyllde inklusionskriterierna. 200 fick intensiv, cytarabinbaserad remissionsinduktionsbehandling före alloHCT (70 % 7+3 induktion, 19,5 % CPX-351) och 53 fick HMA/venetoklax. I analyser justerade för mottagarens och donatorns ålder var varken OS (cytarabinbaserad terapi HR 0,68, $p=0,20$), NRM (HR 0,61, $p=0,22$) eller relaps (HR 1,11 $p=0,83$) statistiskt olika mellan induktionsgrupperna. Bland de fyra subgrupperna där minst tio patienter fick endera terapitypen, IDH-mutationer, sekundära mutationer, sekundär cytogenetik och alloHCT-mottagare i åldern ≥ 65 år, visades ingen skillnad i relaps efter alloHCT baserat på remissionsinduktionsbehandling i ojusterade och justerade analyser. De som fick HMA/venetoklax visade sig ha liknande incidens av relaps efter alloHCT i ojusterade och justerade analyser trots en högre incidens av MFC MRD före alloHCT, vilket ytterligare stöder MFC MRDs minskade prognostiska relevans efter HMA/venetoklax.

Båda dessa studier ifrågasätter dogmen att AML alltid skall behandlas med intensiv kemoterapi hos patienter som bedöms tåla sådan behandling, så det kanske efter drygt 50 år är dags att i alla fall i vissa lägen överge 3+7.

ASH/EHA joint session handlade om menininhibitorer. **Scott Armstrong** (Boston) beskrev resultat för de fn två godkända medlen revumenib och zifto-menib vid r/r AML med NPM1 och KMT2A muterad



sjukdom (rev) eller NPM1 (zifto). NUP-98 rearrangemang och UBTF-duplikation kan också svara på menininhinhibition. Problemet är att durationen av svar hos de r/r patienter som svarar är mycket kortvarig, 4-6 månader, beroende på att resistens uppstår pga mutationer i MEN-1. Mutationerna medför att läkemedlen inte längre kan binda i sin pocket i meninkomplexet. Hela 7 olika menininhinhibitorer utforskas fn. **Mark Raaijmakers** (Rotterdam) talade om biverkningar där båda ovan nämnda läkemedel



ger differentieringssyndrom under första kuren hos 10-30 % av patienterna, och revumenib ger även QT förlängning (bra översikt Issa G Blood Cancer Discovery Sep 3 2025). Differentieringssyndrom tycks vara ett mindre problem vid kombination med kemoterapi som avdödar blaster. Preliminära data av trippelkombinationer tidigt i behandling ser lovande ut. Ven-Aza-Revumenib till nydiagnosticerade pat med NPM1 eller KMT2A muterad AML har givit 67 % CR, mer än 37 % CR med Aza-Ven i VIALE-A studien. Kombinationer av menininhinhibitorer med 3+7 har givit CR kring 85 % i flera studier. Stora Fas 3 studier pågår bl.a från HOVON där det är glädjande att Nordiska AML gruppen kommer att medverka i flera av dem. Långvarig meninhämning efter allo

SCT studeras också. Hur detta kommer att påverka människor är oklart. I djurmodell har menin KO visat avsevärt sämre hematologisk återhämtning, men ökad GVL effekt.

ITP

Hanny Al-Samkari (Boston, #LBA-2) presenterade mycket spännande data om B-cells och B-cellsaktiverande faktor (BAFF) - signalvägen som en potentiell möjlig nyckeln till patofysiologin bakom ITP. Ianalumab är en ny, första i klassen, monoklonal antikropp som binder till och blockerar BAFF-receptorn, vilket orsakar ökad utarmning av B-celler via antikroppsberoende cellulär cytotoxicitet, och hämning av B-cellsaktivering, mognad, proliferation och överlevnad.

Arbetshypotesen är att tidig intervention med ianalumab kan ge en sjukdomsmodifierande effekt, så att det typiska naturl-förloppet för ITP lindras hos en betydande andel patienter. VAYHIT2 är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie av ianalumab hos vuxna med primär ITP. Patienterna hade otillräckligt svar på/återfall efter första linjens kortikosteroidbehandling ($\pm$ IVIG), TPK $<30 \times 10^9/L$, och var naiva mot och hade indikation för andra linjens ITP-behandling. 151 patienter randomiserades (1:1:1) till eltrombopag plus antingen ianalumab 9 mg/kg eller 3 mg/kg eller placebo. Ianalumab eller placebo administrerades som fyra intravenösa infusioner en gång i månaden, samtidigt med daglig eltrombopag i 16 veckor och därefter en 8-veckors nedtrappningsperiod för eltrombopag. Det primära effektmåttet var tid till behandlingssvikt (TTF), definierad som tid från randomisering till TPK $<30 \times 10^9/L$ eller start av svikt-terapi 8 veckor efter randomisering, start av en ny

ITP-behandling när som helst, oförmåga att trappa ner eller avbryta eltrombopag senast vecka 24, eller dödsfall. TTF var signifikant längre med ianalumab 9 mg/kg (HR 0,55, $p=0,021$) och ianalumab 3 mg/kg (HR 0,58, $p=0,023$), jämfört med placebo. Median TTF var 13,0 mån med 9 mg/kg, NR för 3 mg/kg respektive 4,7 månader för placebo. Vid 6 månader var responsfrekvensen (TPK $\geq 50 \times 10^9/L$) och fullständig responsfrekvens (TPK $\geq 100 \times 10^9/L$) 73,5 respektive 55,1 % med ianalumab 9 mg/kg och 48 respektive 26 % med placebo. Signifikant fler patienter kunde avsluta eltrombopag om de fick ianalumab. Antikroppen gav också signifikant lägre fatigue och medförde färre blödningar. Biverkningar utgjordes av milda infektioner och infusionsreaktioner. Studien är publicerad online i NEJM 6 Decem-

ber. Fas 3 studie pågår av steroider $\pm$ ianalumab som primärbehandling av ITP. En fråga ställdes om antikroppen påverkar förmågan att svara på infektioner, detta studeras fn.

KLL och lymfom

På plenary session redogjorde **Othman Al-Sawaf** (Köln, #1) för CLL17 studien, en randomiserad fas 3-studie för patienter med tidigare obehandlad KLL.

Patienterna randomiserades till att få ibrutinib (I), venetoklax med fast behandlingstid plus obinutuzumab (VO) eller venetoklax med fast

behandlingstid plus ibrutinib (VI). VO bestod av 6 cykler (28 dagar vardera) av venetoklax plus obinutuzumab, följt av ytterligare 6 cykler av venetoklax monoterapi; VI initierades med 3-cyklar ibrutinib följt av 12 cykler av VI. Studien utformades för att testa non-inferioritet av VO jämfört med I och VI jämfört med I. Det primära effektmåttet var prövarbedömd PFS. Totalt randomiserades 909 patienter till VO (N=303), VI (N=305) och I (N=301). Median

observationstid var 34,2 månader (intervall 0–49). Medianåldern var 66 år (34–90), median CIRS-poäng var 3 (0–18), 33,7 % hade kreatininclearance <70 ml/min. Totalt sett hade 7,6 % del(17p) och/eller TP53-mutation, 56,5 % omuterad IGHV och 19,2 % komplex karyotyp (≥ 3 avvikelser). 53,8 respektive 6,5 % hade hög eller mycket hög KLL-IPI. Treårs-PFS var 81,1 i VO-armen jämfört med 81,0 % i I-armen (HR 0,87) respektive 79,4 % i VI-armen (jämfört med I-armen: HR 0,84), med den övre gränsen för varje justerat KI under den fördefinierade icke-inferioritetsmarginalen, vilket ger tidiga tecken på icke-inferioritet. Vid slutlig bedömning var ORR 84,2 % i VO-armen, 88,5 % i VI-armen och 86,0 % i I-armen, med en CR-frekvens på 51,5 %, 46,2 % respektive 8,3 %. uMRD-frekvensen ($<10^{-4}$) i ITT-populationen i perifert blod var 73,3 % (62,0 % i benmärg) i VO-armen, 47,2 % (40,0 % i benmärg) i VI-armen och 0 % (0 % i benmärg) i I-armen. Vid 3 år var OS-frekvensen 91,5 i VO-armen, jämfört med 95,7 i I-armen (HR 1,67) respektive 96,0 % i VI-armen (jämfört med I: HR 0,96). Tidsbestämd behandling är inte sämre vid omuterad IGHV eller vid p53 muterad sjukdom, även om en trend till kortare PFS sågs för VO jämfört med de ibrutinibinnehållande armarna vid p53 mutation. Infektioner var vanligare i kombinationsarmarna, särskilt VO, och hjärtbiverkningar vanligare i de I-innehållande armarna. Dessa resultat tyder alltså på att tidsbestämd behandling med VO eller VI inte är sämre än kontinuerlig behandling med I och kan därför representera det föredragna behandlingsalternativet för patienter med tidigare obehandlad KLL. Studien är publicerad online i NEJM 6 December.

På late breaking abstracts session berättade **Wojciech Jurczak** (Krakow, #LBA3) om resultaten av en randomiserad studie mellan pirtobrutinib tv mot 6 kurer BR till patienter med tidigare obehandlad KLL. Denna typ av studier som jämför en kontinuerlig modern behandling mot en tidsbegränsad något föråldrad behandling har ju helt rättmätigt ofta kritiserats då resultaten närmast är givna. I den aktuella studien randomiserades 282 patienter med tidigare

obehandlad KLL/SLL, utan del(17p), 1:1 till att få pirtobrutinib (200 mg QD) eller 6 cykler av BR, stratifierade efter IGHV-mutationsstatus (muterad vs omuterad) och Rai-stadium (lågt/intermediärt vs högt). Patienter med känt CNS-engagemang, Richter-transformation eller signifikant hjärt-kärlsjukdom exkluderades. Som väntat förbättrades PFS signifikant med pirtobrutinib jämfört med BR (HR: 0,19, $p < 0,0001$). 24-månaders PFS var 93,4 % för pirtobrutinib och 70,7 % för BR. PFS-nytta observerades konsekvent med pirtobrutinib bland förspecificerade, kliniskt relevanta patient-subgrupper. Medan OS-data fortfarande var omogna observerades en trend till förmån för pirtobrutinib, 98 vs 93 % ($p=0,02$) trots att 53 % av BR-patienterna gick över till att få pirtobrutinib efter PD. Studien är publicerad online i J Clin Oncol 8 December.

Wei Li Zhao (Shanghai, #475) har studerat tucidinostat (tidigare känt som chidamid), en subtypselektiv histondeacetylas -hämmare som utövar epigenetisk modulering av avvikande genuttryck. Man har fokuserat på dubbeluttryckande DLBCL lymfom (DEL), en subtyp som kännetecknas av MYC- och BCL2-uttryck som historiskt sett är associerad med dåliga kliniska resultat. Man har utfört en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie för att utvärdera effekten och säkerheten för tucidinostat plus R-CHOP i jämförelse med R-CHOP hos 423 tidigare obehandlade patienter med DEL. Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1 till att få 20 mg oral tucidinostat eller matchande placebo plus sex cykler av R-CHOP. Patienter som hade CR efter kombinationsbehandling fick antingen tucidinostat eller placebobehandling, med en maximal duration på 24 veckor. Med en median uppföljningstid på 45 månader hade patienter som fick tucidinostat plus R-CHOP signifikant förbättrad EFS jämfört med de som fick placebo plus R-CHOP. Tucidinostatgruppen uppvisade en 28 % lägre risk

för sjukdomsprogression, återfall efter CR, död eller initiering av ny behandling för kvarvarande sjukdom (stratifierad HR, $p=0,02$). EFS-frekvensen var fördelaktig för tucidinostat efter 2 år (60,3 vs 50,5 %) och 3 år (56,8 vs 47,7 %).

Epcoritamab (epcor), en bispecifik antikropp mot CD3xCD20, är godkänd i USA för R/R FL som monoterapi efter ≥ 2 linjer av systemisk behandling.

Lorenzo Falchi (New York, #466) rapporterade resultaten av EPCORE FL-1, den första globala fas 3-studien av bispecifik antikropp med fast varaktighetsbehandling med E+R2 (lenalidomid+rituximab) jämfört med R2 hos 488 väl balanserade patienter med CD20+ FL R/R efter minst 1 tidigare linje. Epcor uppvisar statistiskt signifikanta förbättringar av ORR, CR-frekvens och en 79 % minskning av risken för progression eller död. Liknande förbättringar i responsfrekvens observerades i alla fördefinierade högriskundergrupper (t.ex. primär/dubbel refraktär sjukdom, POD24). Högre frekvenser av G3/4-neutropeni och infektioner observerades i E+R2, men dessa var hanterbara och ingen var dödlig. CRS var låggradig och tidpunkten var förutsägbar. Studien är publicerad online i Lancet 8 december.

Tafasitamab (tafa), en humaniserad CD19-riktad monoklonal antikropp (mAb), i kombination med lenalidomid (len) + rituximab har givet en signifikant förbättring av PFS hos patienter med R/R FL med en minskning av risken för progression eller död jämfört med len-R-placebo (Sehn LH, et al. Lancet 2025 online 8 Dec). Kombinationen godkändes nyligen för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär FL (R/R FL) i USA. **Christina Poh** (Seattle, #3582) har i en analys avseende patienternas ålder bekräftat att tafa+len+R minskade risken för progression eller död mätt som PFS oavsett patientens ålder, inklusive äldre patienter upp till 88 år och med måttlig njursvikt. **Kai Hubel** (Köln, #5367) har studerat högriskpatienter i samma studie. Av de patienter som deltog i studien uppfyllde 454 (83 %) ≥1 GELF-kriterium, 207 (38 %) hade bulkig sjukdom, 185 (34 %) var CIT-refraktära, 287 (52 %) hade FLIPI-poäng 3-5 och 138 (25 %) hade FL grad 3A sjukdom, dessa egenskaper var likartade i tafa- och placeboarmarna. Denna analys bekräftar att tillägg av tafa till len+R förbättrade alla effektresultat som bedömdes hos patienter med högrisksjukdom.

MDS

Julie Braish

(Tampa, #240) hade retrospektivt studerat överlevnad hos 980 HR MDS patienter behandlade med HMA. Även om uppnådd CR var associerat med en 42 % minskning av risken för död (HR



0,58, $p < 0,0001$) var detta beroende av CR-varaktighet. Varaktig CR visade en 44 % minskning av risken för död jämfört med alla andra patienter (HR 0,56, $p < 0,0001$). Däremot minskade inte CR med kort varaktighet (≤ 6 månader) dödlighetsrisken (HR 0,79, $p = 0,39$).

Cytoreduktion med hydroxyurea (HU) anses vara en palliativ behandling vid KMML men decitabin (DAC) misslyckades med att förbättra överlevnaden jämfört med HU vid avancerad proliferativ KMML i den randomiserade DACOTA-studien. I den aktuella analysen visade **Raphael Itzykson** (Paris, #791) det prognostiskt värde av vita blodkroppar och absoluta monocytantal (AMC) vid 3- och 6-cykelutvärderingarna i DACOTA-studien. 56 % av patienterna hade AMC $> 1 \times 10^9/L$ eller LPK $> 10 \times 10^9/L$ efter 6 cykler och uppvisade sämre OS (HR = 5,38, $p = 0,0003$) oavsett behandling, CPSS-risk vid baslinjen och kvarstående blastöverskott i benmärgen vid 6-cyklers utvärdering. Detta kriterium var prediktivt för död i både HU- ($p = 0,049$) och DAC- ($p = 0,014$) grupperna. I hela materialet hade patienter med AMC $> 1 \times 10^9/L$ eller WBC $> 10 \times 10^9/L$ efter 6 cykler en median OS från landmärke på 13,9 månader jämfört med 34,6 månader för de med AMC $\leq 1 \times 10^9/L$ och LPK $\leq 10 \times 10^9/L$. Den förbättrade överlevnaden hos HU-behandlade patienter som uppnår fullständig kontroll av LPK och monocytter motiverar en randomiserad undersökning av stringent kontra liberal cytoreduktion vid KMML.

MPN, HES och mastocytos

Adam Mead (London) talade på joint session "Game of Clones – The Evolution of Hematopoiesis from Birth to Aging". Hans fascinerande budskap som nu börjar bli mer etablerat är att det finns bevis för ett fosterursprung för drivande mutationer som initierar myeloida maligniteter inklusive MPN. Detta

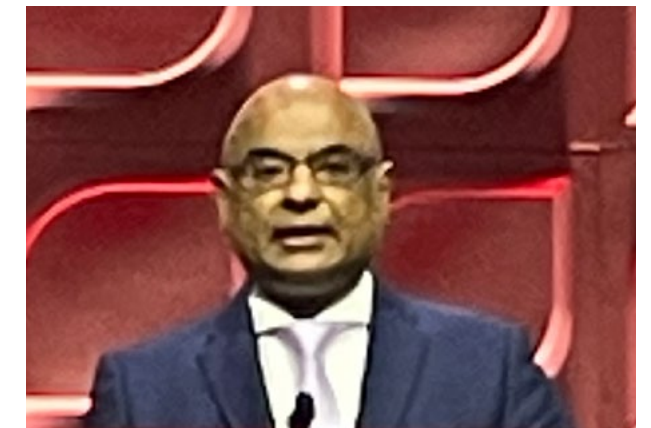
är tidigare visat för vissa typer av barn-ALL med tidig debut och även för juvenil CMML. Med hjälp av linjespårning och neonatala blodanalyser visades att även JAK2V617F mutation kan uppstå prenatalt och att fostrets hematopoes ger en tillåtande miljö för deras expansion. Cirka 3 % av den friska befolkningen, även yngre, har en mutation. Vad som sedan gör att uppskattningsvis <1 % av dessa individer utvecklar manifest sjukdom är oklart. Troligen samverkar många faktorer där några som nämns är inflammation, infektion, metabolism och rökning m.fl. Ett fall av identiska tvillingar presenterades där två bröder debuterat med CALR muterad PMF vid 37 respektive 38 års ålder, utan att mutationen var germline (normala fibroblaster). I en annan studie har ett par monozygota tvillingar båda utvecklat CHIP men med påtagligt olika klonal expansion.

Roman Doll (Oxford, #68) har påbörjat ett arbete för att i framtiden kanske kunna bota MPN?? Gruppen har resonerat att JAK2 V617F-drivna MPN är unikt lämpliga för utveckling av en genomredigeringsbaserad terapeutisk strategi eftersom i) V617F-mutationen ger en endast mild selektiv fördel, vilket innebär att signifikanta minskningar av klonal belastning sannolikt kommer att utöva terapeutisk effekt även om kvarvarande oredigerade celler kvarstår och ii) HSC är lättillgängliga genom ex vivo-redigering av CD34+ celler i en autolog transplantationsmiljö. Man har utvecklat en allelselektiv genomredigeringsstrategi för V617F-mutationen som utnyttjar det faktum att G>T-punktmutationen skapar ett de novo målställe för Cas12a-nukleaset. Elektroporering av Cas12a-ribonukleoproteiner (RNP) i CD34+-celler från MPN-patienter med single-hit JAK2 V617F-mutationer uppnår 97 % inaktivering av V617F-alleler, med mindre än 3 % målinriktning på JAK2-vildtypsalleler. Dessutom visade off-target-analyser hög genomomfattande specificitet för denna genomredigeringsmetod. För att undersöka den terapeutiska effekten av strategin i en *in vivo*-modell utfördes xenotransplantationsexperiment med JAK2 V617F-muterad SET-2 leukemicellinje. Jämfört med möss som transplanterats med kontrollredigerade celler ökade V617F-redigering markant den totala överlevnaden och återställde de fenotyper av splenomegali och benmärgsfibros som fanns hos kontroldjuren. Metoden uppnår således snabba och djupa minskningar av VAF samtidigt som produktiv hematopoes från vildtypsceller bibehålls. Dessutom har omfattande genotypningsexperiment med en enda koloni och en enda cell visat att JAK2 V617F inte orsakar

onkogenberoende, och att heterozygota celler kan återgå till en normal fenotyp.

Den mest spännande nya behandlingen vid MPN är annars otvetydigt INCA033989 ('989'), en ny, helt human, Fc-tystad, IgG1 monoklonal antikropp, som selektivt hämmar onkogen signalering och proliferation av celler som uttrycker mutCALR och trombopoietinreceptor. Denna verkningsmekanism har potential att selektivt eliminera maligna celler och återställa frisk hematopoes. 989 studeras för närvarande i två fas 1-studier hos patienter med ET eller MF. **John Mascarenhas** (New York, #484) visade nu resultat vid avancerad PMF resistent eller intolerant mot JAKi. Varken vid PMF eller ET har man kunna identifiera en maximalt tolererbar dos, 86 % av inkluderade patienter fortsätter behandling. 989 ges fn iv varannan vecka, en sc beredning är under utveckling. Vid 24 veckor hade 48 % mjältreduktion mätt som SVR25, inklusive 31 % med SVR35. Anemisvar förekom hos 14/25 patienter, en symptomförbättring sågs hos de flesta. Ett mindre antal har också behandlats med 989 i kombination med ruxolitinib, vilket dock verkade vara präglat av påtaglig hematopoetisk toxicitet. Vid dag 71 har 40 % förbättrad fibros, en påtaglig minskning av CALR muterade megakaryocyter sågs hos 40 % och en ökning ses av normala megakaryocyter och erytroida progenitorer. Inga data finns förstås nu om huruvida man kan kunna avsluta behandling efter en specificerad tid med bibehållen effekt. Studier av patienter med tidig sjukdom inklusive CHIP planeras för att se om sjukdom går att bota med en begränsad terapi.

Vikas Gupta (Toronto, #1024) beskrev effekten av 989 hos 55 ET patienter resistent eller refraktära mot tidigare behandling. Fortsatt behandling med HU eller ANA var tillåten, 71 % av patienterna kunde sätta ut denna behandling under 989 behandling,



och 93 % av patienterna fortsätter 989. Inga tromboshändelser sågs. Snabb och varaktig normalisering av TPK observerades över alla dosnivåer. Bästa hematologiska responsfrekvens (CHR+PHR) var 80 % (41/51), varav 37 patienter (73 %) uppnådde CHR. Mediantiden till debut av CHR var 21 dagar (8–324). Varaktiga hematologiska responser (ihållande CHR eller PHR i ≥ 12 veckor) observerades hos 51 % av 41 utvärderbara patienter, varav 39 % uppnådde en varaktig CHR. En minskning av mut-CALR VAF från terapistart sågs där 52 % (27/52) uppnådde en bästa minskning på ≥ 20 % och 31 % (16/52) uppnådde en minskning på ≥ 50 %. Detta noterades redan efter 3-6 månaders behandling. Immunhistokemisk analys av benmärgsprover hos ett mindre antal patienter visade minskat antal mutCALR-positiva megakaryocyter (MK) och ökat antal mutCALR-negativa MK efter 24 veckor, samt minskad MK-densitet bedömd med CD61. Vidare regress av patognomona MK clusters hos 41 %. Dessutom visade explorativ encellsanalys snabba minskningar av mutCALR-positiva hematopoetiska stam-/progenitorcellsfraktioner efter 3 cykler av behandling.

Hur 989 kommer att vidareutvecklas i Fas 3 är fn oklart. Eftersom patienter med CALR mutation typ 2 tenderade att behöva högre doser vid både PMF och ET kanske olika startdoser kommer att rekommenderas. Alternativt en initial dos för alla patienter med strikta kriterier för dosökning vid suboptimalt svar.

Andrew Kuykendall (Tampa, #81) har tidigare på ASCO (se OHE2 2025) visat den positiva effekten av hepcidin mimetiken rusfertid på venesectionbehov och QoL vid PV. Nu uppdaterades data med 52 veckors observation. Andelen patienter som fortsatte att sakna behov av venesection mellan vecka 0-52 (dvs. patienter initialt randomiserade till rusfertid med varaktigt svar till slutet av del 1 av studien) var 62 % (91/147).



Numeriska förbättringar i PROMIS Fatigue SF8a och MFSAF TSS7 var bestående. Kuykendall fick frågan var i terapiarsenalen medlet passar? Han ser två möjligheter, antingen som singelterapi till patienter som enbart kräver venesection, eller i kombination för att kunna sänka doser av HU eller IFN.

Jeanne Palmer (Phoenix, #82) arbetar med ett liknande koncept. Sapablursen är en leverriktad, ligandkonjugerad antisense-oligonukleotid som hämmar transmembran serinproteas 6 (TMPRSS6)



för att öka hepcidinproduktion och därigenom begränsa järntillgänglighet och minska erytrocytos vid PV. Patienterna fick månatliga subkutana doser av sapablursen i kohort A (hög dos) eller kohort B (låg dos) under en 37-veckors behandlingsperiod. Detta kan vara en praktisk fördel jämfört med rusfertid som måste ges varje vecka. Fyrtionio patienter fick minst en dos sapablursen i antingen kohort A (n=32) eller kohort B (n=17). Medianåldern var 61 år. Patienterna krävde i median 5 venesection under 6 månader innan inklusion, under vecka 17-37 0 i kohort A och 1 i kohort B (p=0,0001). Sapablursen var generellt sett säkert och vältolererat. Incidensen av reaktioner vid injektionsstället var 12,2 % (6/49), och dessa återkom inte efter flera injektioner och försvann spontant.

Lindsey Rein (Durham, #83) talade om bomedemstat, en irreversibel hämmare av lysinspecifik demetylas 1 (LSD1), en epigenetisk modifierare som är involverad i regleringen av megakaryocyt- och erytrocytmognad. Bomedemstat har tidigare visat lovande klinisk aktivitet vid PMF och ET, och studeras nu i Fas 3 studier vid ET. Den aktuella studien fokuserade på patienter med en bekräftad diagnos av PV som var resistent eller intolerant mot ≥ 1 standard cytoreduktiv terapi. Materialet är litet, endast 20 patienter. Hälften av patienterna



hade en minskning av EVF till <45 % vid vecka 52 som varade ≥ 12 veckor utan flebotomi. 90 % hade en trombocytminskning till $\leq 450 \times 10^9/L$, och 85 % hade en LPK-minskning till $<10 \times 10^9/L$ vid någon tidpunkt. En kliniskt signifikant minskning av MFSAF totalpoäng observerades. Samtidigt hade 8 patienter avbrutit behandlingen (4 patientens beslut, 2 läkares beslut, 1 AE, 1 progressiv sjukdom) så vi får väl se framöver om medlet blir aktuellt i den allt tättnade konkurrensen.

Rajit Rampal (New York, #910) redovisade långtidsuppföljning av den randomiserade Fas 3 studien av tidigare obehandlade patienter med PMF som gavs antingen enbart ruxolitinib eller ruxo i kombina-



tion med pelabrisil. Resultaten representerar den längsta uppföljningen hittills av en randomiserad kombinationsstudie vid MF. Efter minst 96 veckors uppföljning fortsatte PELA+RUX att visa djupa och varaktiga förbättringar av mjältrespons, TSS, dubbel SVR35/TSS50-respons och anemi jämfört med PBO+RUX, med stabila eller förbättrade responsfrekvenser bland patienter som fortsatte på långtidsbehandling. PELA+RUX hade en liknande

säkerhetsprofil som PBO+RUX. Längre uppföljning visade färre progressionshändelser i PELA+RUX-armen jämfört med PBO+RUX-armen, 22 jämfört med 34. Ingen skillnad sågs dock avseende övergång till accelererad fas eller blastkris och ingen skillnad i OS. Flera kollegor ifrågasatte därför behovet av kombinationsbehandling hos nydiagnostiserade patienter, och på fråga till Rampal om man kan se någon subgrupp av patienter som behöver kombination blev svaret att man inte vet det.

Nico Gagelman (tidigare Hamburg, nu i Boston, #911) har genomfört en studie i syfte jämföra EFS mellan 87 PMF patienter som genomgick allo SCT efter 3 månaders ruxolitinib induktionsbehandling eller som fortsatte med ruxolitinib (ContRuxo) på grund av brist på en lämplig donator (HLA-identiskt syskon eller 10/10 matchad icke-besläktad donator). SCT visade signifikant förbättrad EFS, med en median EFS som inte var nådd för SCT-gruppen jämfört med 18 månader för ContRuxo-gruppen (p < 0,001). SCT var associerat med 84 % minskad risk för död eller progression (HR 0,16). Multivariatjustering med patient- och sjukdomsspecifika variabler bekräftade den oberoende nyttan av SCT, med en HR på 0,18 (p < 0,001). Subgruppsanalyser bekräftade konsekventa fördelar med SCT över ålders- och DIPSS-riskgrupper. Treårig OS var 84 % för SCT-gruppen jämfört med ContRuxo 83 %. Sjukdomsrelaterad dödlighet var lägre i SCT-gruppen (9 vs. 17 %). Återfalls-/progressionsfrekvensen vid 3 år var signifikant högre i ContRuxo-gruppen (56 % vs. 18 %, p=0,02), medan icke-återfallsmortalitet var högre i SCT-gruppen (7 vs. 0 %, p=0,04). QoL försämrades initialt som väntat efter allo SCT men från 6 månader och framåt sågs en förbättrad QoL jämfört ContRuxo-gruppen.

Lindsey Rein (Durham, #80) redogjorde även för en randomiserad Fas 3 studie av bezuklastinib som är en oral, potent och selektiv typ 1-tyrosinkinashämmare med aktivitet mot KIT D816V, utvecklad för behandling av mastocytos. 179 patienter deltog i del 2 av studien, 119 randomiserades till att få bezuklastinib och 60 till placebo. De medverkande patienterna var representativa för NonAdvSM-populationen med måttliga till svåra symtom. Medianåldern var 51 år. Bezuklastinib visade statistiskt signifikant överlägsenhet jämfört med placebo på alla primära och viktiga sekundära effektmått. Vid vecka 24 ledde bezuklastinib till signifikant större symtomförbättring jämfört med placebo (LS-medelvärde MS2D2 TSS-förändring -24,3 jämfört med -15,4 (p=0,0002). En minskning

av serumtryptas på $\geq 50\%$ uppnåddes hos 95 % av patienterna som behandlades med bezuklastinib jämfört med 0 % på placebo ($p < 0,0001$). Signifikant fler patienter som fick bezuklastinib (97 %) uppnådde $\geq 50\%$ minskning av KIT D816V VAF, och av BM MCs (88 %, $p < 0,0001$), MS2D2 TSS ($p = 0,01$) och $\geq 30\%$ minskning av MS2D2 TSS ($p = 0,0004$). De flesta behandlingsrelaterade biverkningarna var låggradiga (70 % Gr 1) och reversibla. De vanligaste TEAEs ($\geq 10\%$) i någon behandlingsgrupp och som förekom i högre frekvens i bezuklastinib-gruppen var förändringar i hårfärg (70 vs 5 %), förändrad smakupplevelse (24 vs 0 %), illamående (22,0 vs 13,3 %), förhöjt ALAT/ASAT (22,0 vs 6,6 %), huvudvärk (17,8 vs 11,7 %), håravfall (12 vs 3 %) och ökat ALP (10 vs 3 %). På fråga hur detta medel ställer sig i förhållande till redan registrerade avapritinib ansåg Rein att det ej går att jämföra olika studier som ej direkt jämfört medlen men att det är bra att ha alternativ.

Amy Klion (Bethesda, #79) talade om benralizumab, en anti-IL-5 receptor α antikropp, som varit föremål för en randomiserad fas 3 studie mot placebo vid HES. Medlet ges en gång var 4:e vecka. 133



patienter (medianålder 51 år) randomiserades till benralizumab ($n=67$) eller PBO ($n=66$). De flesta (100; 75,2 %) hade idiopatisk HES. Fem patienter i benralizumab-armen och 11 i PBO-armen hade lymfocytisk HES. Medianantalet HES-flare under de föregående 12 månaderna var 2 i båda armarna. Det fanns en statistiskt signifikant minskning av risken för och fördröjningen av tiden till första HES-anfall med benralizumab jämfört med PBO (HR 0,35; $p=0,0024$). Andelen patienter som drabbades av en HES-flare eller avbröt studien var 22 % i benralizumab-armen och 45 % i PBO-armen (OR 0,31,

$p=0,0033$). Behandling med benralizumab resulterade i en lägre årlig frekvens av HES-anfall jämfört med PBO, 0,41 respektive 1,23 anfall per år (RR 0,34, $p=0,0008$). Tid till första hematologiska återfall försenades för patienter som fick benralizumab jämfört med PBO (HR 0,08, $p=0,0001$). Signifikanta förbättringar av trötthetens svårighetsgrad observerades också med benralizumab jämfört med PBO, vilket aldrig tidigare setts i studier av HES. Biverkningar drabbade 43 (64 %) respektive 44 (67 %) patienter i benralizumab- respektive PBO-armarna; vanligast var huvudvärk och övre luftvägsinfektion. I tidigare fas 2 studier har man visat med biopsier att eosinofiler försvinner från alla drabbade organ. När det gäller hudengagemang är medlet mer effektivt än mepolizumab. Klion ger denna typ av antikropp till alla patienter med HES som kräver mer än 5 mg prednisolon/dag som långtidsbehandling

Slutligen glädde det en "MPN-nörd" att **Radek Skoda** (tidigare Basel, nu Houston) och **Ruben Mesa** (Winston-Salem) tilldelades E Donall Thomas prize för sina insatser när det gäller patogenesen bakom MPN respektive utvecklingen av modern behandling fr.a JAK2 hämmare.



Myelom

Late breaking abstract sessionen bjöd på de mest spännande myelomresultaten. Första presentationen hölls av **Phoebe Joy Ho** (Melbourne, #LBA-1) angående en helt ny princip för CART behandling av MM utan behov att skörda patientens lymfocyter.

KLN-1010 är en experimentell genterapi som administreras intra-venöst för att generera en ny, helt human anti-BCMA CAR-T-cell *in vivo* för patienter med RRMM. Selektiv transduktion av cirkulerande T-celler uppnås genom en förbättrad tredje generationens lentiviral vektor (LVV) bestående av ett modifierat vesikulärt stomatitvirusglykoproteininfusogen som samuttrycks med en anti-CD3-antikropp på LVV-höljet, vilket möjliggör virusinträde genom CD3 på T-celler snarare än lågdensitetslipoproteinreceptorn. Utformad som en standardbehandling eliminerar KLN-1010 behovet av aferes, skräddarsydd *ex vivo*-celltillverkning eller lymfodepleterande kemoterapi, och kan bredda tillgången till CAR-T-terapi. Resultaten är mycket preliminära från 4 behandlade patienter men spännande. Patienterna var i åldern 61–72 år och tiden

från diagnos var 7,9–9,4 år. Alla hade högriskcytogenetik (3 del 17p) och 3–4 tidigare behandlingslinjer. Tre var refraktära mot en PI, en IMiD och anti-CD38-behandling. Alla var naiva mot BCMA-riktade behandlingar; ingen hade extramedullärt engagemang. Tiden från samtycke till infusion var 13–18 dagar. Alla patienter fick behandlingsrelaterade

biverkningar, främst kring infusion och under CAR-T-expansion. Tre patienter utvecklade infusionsrelaterad reaktion (IRR) 30–60 minuter efter infusion som försvann inom 6–48 timmar. Tocilizumab administrerades profylaktiskt till de tre senare patienterna efter att den första IRR observerats. CRS grad 1-2 observerades hos tre patienter

under CAR-T-expansion. Inget ICANS eller fördröjd neurotoxicitet (t.ex. Parkinsonism eller kranialnerv pares) noterades. Cytopenier var begränsade. T-cellsexpansion inträffade trots att ingen preparativ kemoterapi utfördes med maximala absoluta lymfocytantal (ALC) mellan dag 13-18 på 2,3, 7,37 och $43,1 \times 10^9/L$ hos de tre första patienterna. CAR-positiva celler omfattade 22-95 % av CD3+ lymfocyterna på dag 15 med vektortransgenkopior



på 51 647 och 65 873 kopior/ μ g genomiskt DNA i två analyserade prover. Inga kliniska följder av lymfocytosen noterades, och dexametason läkte omedelbart lymfocytosen hos 2 patienten med högsta ALC. CAR-T-celler detekterades i benmärgen och perifert blod till och med månad 3 och bestod huvudsakligen av minnesfenotypiska T-celler. Alla patienter uppvisade ett MRD-negativt svar (10^{-5} eller 10^{-6} känslighet) vid månad 1 med nästa generations flödescytometri eller sekvenseringsmetod. Patienten med den längsta uppföljningen hittills bibehöll MRD-negativiteten (10^{-6} känslighet) vid månad 3. Alla uppnådde ett partiellt svar vid månad 1 enligt IMWG-kriterierna som fördjupades över tid; det bästa svaret VGPR vid månad 3. Alla kvarstår i svar utan sjukdomsprogression. Inga neutraliserande antikroppar mot lentiviruskomponenten har noterats.

Senare under samma session berättade **Maria-Victoria Matteos** (Salamanca, #LBA-6) om en randomiserad studie, MajesTEC-3, som utvärderar talquetamab+daratumomab (Tec-Dara) jämfört

med standard-of-care (SoC) DPd/DVd vid RRMM. Lämpliga patienter hade 1–3 tidigare behandlingar (LOT) inklusive en PI och lenalidomid (Len patienter med 1 tidigare LOT måste ha varit Len-refraktära) med progressiv sjukdom (PD) vid eller efter den senaste LOT-be-

handlingen. Patienter med tidigare BCMA-riktad behandling och patienter refraktära mot anti-CD38 exkluderades. Tec-Dara-gruppen fick 28-dagarscykler av Tec (1,5 mg/kg varje vecka i C1-2, C1 föregås av det godkända upptrappningsdosseschemat; 3 mg/kg varannan vecka i C3-6; och 3 mg/kg var fjärde vecka i C7+) med Dara. 587 patienter randomiserades (Tec-Dara, n=291; DPd/DVd, n=296). Medianåldern var 64 år (25–88), medianantalet tidigare LOT var 2. Med en median uppföljningstid på 34,5 månader förbättrade Tec-Dara signifikant PFS jämfört med DPd/DVd (HR 0,17, p<0,0001); median PFS var NR respektive 18,1 månader, och PFS-frekvensen vid

36 månader var 83 respektive 30 %. PFS-fördelen var konsekvent över alla förspecifierade och kliniskt relevanta patientsubgrupper, inklusive ålder ≥ 75 år, Len-refraktär, högriskcytogenetik, ≥ 60 % benmärgsplasmaceller och mjukdelplasmacytom. Det noterades 45 dödsfall med Tec-Dara och 96 med DPd/DVd, främst på grund av PD (5 vs 20 %). OS var signifikant gynnsam för Tec-Dara (HR 0,46, p < 0,0001), inklusive i alla förspecifierade subgrupper. OS vid 36 månader var 83 respektive 65 % och > 90 % av Tec-Dara patienterna som levde vid 6 månader levde också vid 30 månader, och man börjar kunna ana en platå på överlevnadskurvan (funktionell bot??) Vid data cut-off fortsatte 49 % av patienterna att behandlas med studieläkemedel (Tec-Dara 71,0 och DPd/DVd 28 %). Studien visar alltså kliniskt anmärkningsvärda och statistiskt signifikanta fördelar avseende PFS och OS av Tec-Dara jämfört med SoC-tripletter vid RRMM, med 83 % av Tec-Dara-patienterna vid liv och progressionsfria vid 3 år. Infektioner med Tec-Dara hanterades väl med etablerade protokoll. Studien är publicerad online

i NEJM 6 December. Det återstår dock att visa i ett större material om patienter som fått daratumomab i sin primärbehandling har samma goda effekt.

Arthur Bobin (Poitiers, #368) berättade om BENE-FIT som är en multicenter, randomiserad fas 3-studie som jämför isatuximab-lenalidomid-dexametason med eller utan bortezomib (Isa-Rd $\pm$ V) hos patienter med NDMM som ej var kandidater för ASCT. I Isa-VRd-armen administrera-

des bortezomib (V) varje vecka i upp till 18 månader, dexametason avbröts permanent efter 12 månader och isatuximab-lenalidomid (Isa-R) fortsatte tills progression. Med en median uppföljningstid på 33,4 månader avbröt 78 patienter (29 %) behandlingen, främst på grund av progressiv sjukdom. Vid 24 månader var MRD-negativitetsgraden vid 10^{-5} signifikant högre i Isa-VRd-armen (OR 2,26, p=0,002). Ihållande MRD-negativitet vid 10^{-5} var också vanligare i Isa-VRd-armen (OR 2,73, p=0,0007). Liknande resultat observerades för sMRD vid tröskelvärdet 10^{-6} . Viktigt är att MRD-negativitet vid både 10^{-5} och 10^{-6} utvärderades i t(11;14) undergruppen. I

denna undergrupp var MRD-negativitetsfrekvensen genomgående lägre vid alla tidpunkter upp till 24 månader efter Isa-VRD.

Karthik Ramasamy (Oxford, #98) har lett en högriskstudie baserat på förekomsten av ≥ 2 HRCA (t(4;14), t(14;16), t(14;20), del(17p), del1p och gain(1q). Deltagare med högrisksjukdom fick 4 x 21-dagarscykler av Isa VRD, en ASCT följt av 4 x 21-dagarscykler av Isa-VRD-konsolidering och 28-dagarscykler av IsaR-underhåll tills progression. Detta är den största analysen av patienter med ultrahög risk (dubbel träff) som hittills rapporterats.. Isa-VRDc-induktion, följt av Isa-VRD-konsolidering efter ASCT och IsaR-underhåll, uppnådde det primära effektmåttet med 88 % av patienterna (59/67) vid liv och progressionsfria vid 18 månader. MRD-negativitet var 26 % efter induktion, 70 % efter transplantation och 70 respektive 60 % 6 och 12 månader efter att konsolideringen påbörjats. Av MRD-negativa deltagare efter ASCT med ett tillgängligt prov förblev 67 % MRD-negativa 12 månader efter att konsolideringen påbörjats.

En hel session ägnades åt "real world data" från USA angående olika immunoterapier, oftast med PFS och OS som var kortare än i registreringsstudier, vilket sannolikt återspeglar en äldre, skörare population med högre sjukdomsburda. **Andrew Portuguese** (Seattle, #136) visade detta för elranatamab. Efter en median uppföljningstid på 7,5 månader var median-PFS 4,3 månader, OS var 14,6 månader och DOR var 12,2 månader. Detta kontrasterar mot MagnetisMM-3 (Prince et al., ASH 2024) som rapporterat median-PFS och OS på 17,2 respektive 24,6 månader, där DOR inte uppnåddes trots 28,4 månaders uppföljning. Oren Pasvolsky (Houston; #137) talade om talquetamab givet till 484 patienter på 15 centra. För patienter som skulle ha varit berättigade till registreringsstudien MonumentTAL-1 var mPFS 12,2 månader, medan den hos patienter som inte var berättigade till studien var mPFS 6,9 månader (p=0,003).

Hira Mian (Hamilton, #133) genomförde en retrospektiv kohortstudie av patienter med RRMM behandlade med standardbehandling cilta-cel rapporterade till CIBMTR. Lämpliga patienter hade fått ≥ 4 tidigare behandlingslinjer mellan mars 2022 och augusti 2024 och fyllde i ett 100-dagars uppföljningsformulär. Skörhet definierades med hjälp av det förenklade skörhetsindexet (Facon et al., Leukemia, 2020), vilket inkluderar ålder, funktions-

status och komorbiditeter (hematopoetisk celltransplantation specifikt komorbiditetsindex ≥ 2 , 1 poäng). Patienter med ett skörhetsscore ≥ 2 klassificerades som sköra. Bland 595 behandlade patienter fanns skörhetsstatus tillgänglig för 541, varav 183 (34 %) kategoriserades som sköra och 358 (66 %) som icke-sköra. Medianåldern var 65,5 år (≥ 70 år, 35 %) i den sköra gruppen och 63 år (≥ 70 år, 16 %) i den icke-sköra gruppen. Efter justering för patient- och sjukdomsrelaterade faktorer i en multivariatmodell var skörhet inte signifikant associerad med respons eller risk för CRS grad 2+. Däremot uppvisade sköra patienter signifikant sämre PFS (HR 1,67, p=0,0059) och OS (HR 2,46, p < 0,0001). Dessutom fördubblade skörhet oddsen för att utveckla ICANS av alla grader (OR 2,01, p=0,0012). Dessa resultat belyser det akuta behovet av skräddarsydda CAR-T-strategier och prospektiva studier inriktade på denna sårbara patientgrupp.

Sicklecellanemi

Anoosha Habibi (Paris, #2) berättade på plenary session om graviditet hos kvinnor med sicklecellanemi. För patienter med en historia av fördröjda hemolytiska transfusionsreaktioner (DHTR), för vilka transfusion inte är ett alternativ, kan det vara särskilt riskabelt att avbryta HU-behandling. Medelåldern för modern vid graviditeten var 31,3 $\pm$ 5,6 år, med en median HU-exponeringstid före befruktning på 3,8 (1,6–6,6) år i ESCORT-HU och 10,0 (6,1–13,8) år i en förlängningsstudie. Av 246 graviditeter inträffade 213 (87 %) under HU med en genomsnittlig dos på 16,5 $\pm$ 7,5 mg/kg/dag, men avbröts i majoriteten av fallen under första trimestern. Endast i 30 fall avbröts HU-behandlingen före graviditeten och återupptogs inte under graviditeten. Av 172 graviditeter resulterade 131 (76 %) i levande födselar, 35 (27 %) i för tidiga födselar, 28 (16 %) i missfall, 2



avbrott av medicinska skäl och 2 fosterdödsfall. Nio hade okänt utfall. I motsats till tidigare studier rapporterades glädjande inga mödradödsfall. Bland patienter som avbröt sin HU före graviditeten inkluderade utfallen 19 (65 %) normala födselar, en för tidig födsel, nio missfall och en pågående graviditet. Inga missbildningar hos de nyfödda relaterade till HU rapporterades. Även om utsättning av HU rekommenderas när graviditet planeras kan HU fortsättas när transfusion inte är ett alternativ, särskilt hos patienter med tidigare DHTR eller i länder där adekvata transfusioner ej kan ges. Ytterligare studier behövs för att bättre bedöma HU-exponering under graviditet och de långsiktiga resultaten hos exponerade barn.

Transplantation

Rainer Storb (Seattle) tilldelades extremt välförtjänt ASH mest prestigefyllda utmärkelse The Wallace Coulter Award, uppkallad efter skaparen av Coulter-räknaren.

Rainer Storb har arbetat med SCT i över 60 år, och utvecklade tillsammans med Don Thomas allogena SCT för AA och leukemier. I

samarbete med andra kollegor i Seattle identifierade han GVL effekten, och gjorde avgörande insatser för förståelsen av GVH, såväl genom profylax som behandling. Han var även en pionjär när det gäller utvecklingen av icke-myeoablative SCT. Han gav fina råd till nya kollegor; "Be tenacious, be curious, and be patient. Trust your instinct. And while disappointments are unavoidable in trying to prove hypotheses, learn from any setbacks and push forward". Professor Storb är fortfarande vid 90 års ålder aktiv forskare 6 dagar i veckan där han bl.a studerar målriktad radioterapi för att minska relapsrisk efter allo SCT, samt studier av hematopoetiska cellers dynamik hos donator-mottagarpar många år efter transplantation. En sökning på PubMed ger 1305 publikationer!



Nicolaus Kröger (Hamburg, #171) rapporterade resultaten av en randomiserad studie mellan MUD och haplo SCT. En planerad interim- och futilitetsanalys utfördes efter att 171 patienter inkluderats och 158 patienter randomiserats till MUD (n=78) eller HaploHCT (n=80). Patienternas medianålder var 56 år (intervall 18–70), och 60 % var män. Sjukdoms- och patientkaraktistika var välbalanserade i båda grupperna vad gäller sjukdom, AML CR1 (57 %) eller CR2 (10 %), ALL CR1 (21 %) eller CR2 (4 %) och HR-MDS i CR (6 %), median donatorålder (29 vs 31 år) och konditioneringsintensitet. Den kumulativa incidensen av återfall vid 2 år för MUD och Haplo var 33 respektive 28 % i ITT-populationen (p=0,9) och 25 respektive 29 % i PPP-populationen (p=0,4). NRM vid 1 år för MUD jämfört med Haplo var 3 jämfört med 5 % i ITT-populationen och 5 jämfört med 4 % i PPP (p=0,9), vilket resulterade i en EFS på 60 jämfört med 64 % enligt ITT- och 65 vs 65 % i PPP (p=0,7) och en 2-årig OS på 68 vs 77 % i ITT respektive 74 vs 75 % i PPP (p=0,77). Det sammansatta effektmåttet för GvHD/återfallsfri överlevnad vid 2 år enligt PPP var 61 % för MUD och 60 % för haploHCT (p=0,5). Enligt resultaten rekommenderade Data Safety Monitoring Board att rekryteringen stoppas eftersom det är osannolikt att HaploHCT skulle leda till 10 % överlägsenhet jämfört med MUD vad gäller återfallsincidens.

Muhammad Kashif Amin (Kansas, #173) har gjort en retrospektiv multicenteranalys som inkluderade allo-HCT-patienter i registret för Center for International Blood and

Marrow Transplant Research (CIBMTR) från 2017 till 2021. Vuxna patienter med AML eller MDS som genomgick sin första allo-HCT med icke-relaterad donator och fick PTCy-baserad GVHD-profylax inkluderades. Patienterna stratifierades efter donatorålder i två grupper, ≤ 30 år respektive > 30 år. Totalt 1897 patienter uppfyllde inklusionskriterierna, inklusive 1227 (65 %) som fick transplantat från donatorer i åldern ≤ 30 år och 670 (35 %) från donatorer > 30 år. Donatorålder över 30 år var inte associerad med skillnader i total överlevnad, återfall, mortalitet utan återfall, kronisk GVHD eller GFRS. Även om högre donatorålder kopplades till en blygsam ökning av akut GVHD grad II–IV, påverkade detta inte de långsiktiga resultaten.

Nico Gagelman (Boston, #373) visade också att längre telomerer (TL) hos obesläktade donatorer i åldern ≥ 35 år var oberoende associerad med



minskad risk för primärt graft failure och NRM bland mottagare av transplantat, vilket indikerar att TL-heterogenitet återspeglar biologisk variation bland äldre donatorer som på ett betydande sätt påverkar transplantationseffektiviteten. Den skyddande effekten av längre TL, som är oberoende av etablerade transplantationsrelaterade faktorer, stöder dess potential som en biomarkör för donatorkvalitet. Att införliva TL i bedömningen av äldre donatorer kan bidra till att förfinas urvalsstrategier, minska NRM-risken, och bredda den lämpliga donatorpoolen bortom stela kronologiska åldersgränser.

Florent Malard (Paris, #817) rapporterade primära effekt- och säkerhetsresultat från ARES, en multicenter öppen fas III-studie som undersöker den poolade allogena mikrobioterapi MaaT013 hos patienter med refraktär GI-aGvHD som tidigare behandlats med systemiska steroider och ruxolitinib. Behandlingsperioden inkluderade en förberedande

kur med 2 dagars oral vankomycin (250 mg x 4) följt av rektal administrering av 3 MaaT013-doser (på D1, D5 och D10). Varje påse MaaT013 (150 ml) innehöll minst 1,35 × 10¹¹ livskraftiga bakterier. En engångsdos MaaT013 godkändes vid återfall efter D28 om patienten uppnådde minst VGPR senast D28. Det primära effektmåttet var gastrointestinal total responsfrekvens (GI-ORR) vid D28. 66 patienter med grad II–IV GI-aGvHD fick minst en MaaT013-dos (median antal doser = 3; intervall 1–4). Medianåldern var 55,5 år (intervall 24–76). De flesta uppvisade grad III (58 %, n = 38) eller IV (33 %, n = 22) aGvHD. 86 % (n = 57) var steroidresistenta och 14 % (n = 9) steroidberoende, alla var resistenta mot ruxolitinib. Studien uppnådde sitt primära effektmått, med en D28 GI-ORR på 62 % (n=41), signifikant högre än det förutbestämda tröskelvärdet på 22 % (p<0,0001). De flesta försökspersonerna uppnådde D28 GI-fullständigt svar (CR 38 %, n=25) eller GI-VGPR (20 %, n=13), medan 5 % uppnådde GI-PR (n=3). Responser för all-organ ORR var lika frekventa med D28 ORR på 64 % (n=42), inklusive 36 % CR (n=24) och 18 % VGPR (n=12). Vid D56 och M3 bibehölls GI-ORR hos 49 (31 av 63) respektive 44 % (27 av 62), med en prevalens av GI-CR 37 respektive 36 %. Den genomsnittliga responsdurationen var 6,4 månader. Med en median uppföljningstid på 140 dagar uppnåddes inte median-OS. Den uppskattade OS var 59 % vid M6 och 54 % vid M12, vilket översteg en tidigare rapporterad 12-månaders OS på 15 % (Abedin et al., 2021). Den uppskattade OS var signifikant högre hos responders (dvs. uppnådde minst GI-PR vid D28, n=41) jämfört med non-responders (n=25), 75 mot 28 % vid M6 och 67 mot 28 % vid M12 (p<0,0001). Median-OS för responders uppnåddes inte medan den var 54 dagar hos non-responders.

Det var allt för den här gången
Red.

FOR NEWLY DIAGNOSED
NON-TRANSPLANT AND TRANSPLANT-ELIGIBLE PATIENTS¹

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

DATA vs MYELOMA¹⁻³

**SARCLISA: A TREATMENT
FOR YOUR NDMM PATIENTS¹**

SARCLISA is indicated:

- In combination with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone, for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant
- In combination with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone, for the induction treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are eligible for autologous stem cell transplant

For full indication, see Product Information¹

NDMM=newly diagnosed multiple myeloma.

References: 1. SARCLISA [summary of product characteristics]. sanofi-aventis groupe: Paris, France; 2025. 2. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al; IMROZ study group. Isatuximab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2024;391(17):1597–1609. doi:10.1056/NEJMoa2400712 3. Goldschmidt H, Mai EK, Bertsch U, et al; German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) HD7 investigators. Addition of isatuximab to lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed, transplantation-eligible patients with multiple myeloma (GMMG-HD7): part 1 of an open-label, multicentre, randomised, active-controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2022;9(11):e810–e821. doi:10.1016/S2352-3026(22)00263-0.

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 med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som genomgått minst två tidigare behandlingar där tidigare behandling inkluderat lenalidomid och en proteasomhämmare och med uppvisad sjukdomsprogression vid senaste behandlingen; i kombination med karfilzomib och dexametason för behandling av vuxna med multipelt myelom som genomgått minst en tidigare behandling; i kombination med bortezomib, lenalidomid och dexametason för behandling av vuxna med nydiagnostiserat multipelt myelom som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation; samt i kombination med bortezomib, lenalidomid och dexametason för induktionsbehandling av vuxna med nydiagnostiserat multipelt myelom som är lämpliga för autolog stamcellstransplantation. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varning och försiktighet:** Infusionsrelaterade reaktioner är vanliga, särskilt vid första infusionen, och kräver premedicinering samt övervakning under och efter administrering. Neutropeni, tumörlyssyndrom och ökad infektionskänslighet kan förekomma. Läkare bör noggrant utvärdera patienter före och efter behandling för förekomst av sekundära primära maligniteter och påbörja behandling om detta krävs. Isatuximab kan påverka blodgruppsbestämning. För ytterligare säkerhetsinformation samt information om pris och förpackning, se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** Sanofi AB, Box 300 52, 10425 Stockholm, www.sanofi.se. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumén: juli 2025

*Bright Ideas,
Bold Science*

Svenska presentationer på ASH

AML

Niklas Landberg (Lund, Abstract #991) m.fl svenska AML forskare medverkade i en europeisk retrospektiv datainsamling av de novo BCR::ABL1+ AML-karakteristika och behandlingsdata från patienter diagnostiserade från mars 1999 till december 2024. 212 patienter behandlades, 89 med enbart intensiv kemo (IC) och 123 med IC + TKI. Median-åldern var 54 år och 67 patienter (32 %) var äldre än 60. Fyrtiotre patienter (28,5 %) uppvisade splenomegali. Etthundrafemton patienter (60 %) hade ytterligare kromosomavvikelser, 28 (15 %) hade en monosomal karyotyp och 62 (32 %) hade komplexa avvikelser. Molekylära data fanns tillgängliga för de senaste patienterna. De samtidigt förekommande mutationerna som förekom i mer än 10 % av fallen var RUNX1 (N=32/100: 32 %), BCOR (N=11/82: 13 %), ASXL1 (N=10/79: 13 %), WT1 (N=9/72: 13 %), DNMT3A (N=8/73: 11 %) och NPM1 (N=15/147:

10 %), medan en TP53-mutation hittades hos 7 % (N=5/77). IC bestod av 7+3 behandling inklusive daunorubicin+cytarabin hos 107 patienter (59 %), idarubicin+cytarabin hos 59 patienter (36 %) eller ett annat schema hos 14 (8 %). I IC + TKI-armen tillsattes imatinib hos 66 patienter (54 %; 400–800 mg/dag), dasatinib hos 40 patienter (33 %; 100–140 mg/dag), ponatinib hos 11 patienter (9 %; 15–45 mg/dag) och nilotinib hos 6 patienter (5 %; 600–800 mg/dag). Responsbedömning var tillgänglig hos 78 patienter i IC-armen och 122 patienter i IC + TKI-armen. CR/CRi uppnåddes hos 52 patienter (66,7 %) i IC-armen och 110 patienter (90,2 %) i IC + TKI-armen (p = 0,0001). Med en median uppföljningstid på 66,7 månader var 3-års- och 5-års-OS 42,1 och 38,5 % i IC-armen och 70,9 och 62,9 % i IC + TKI-armen (p < 0,0001). Median-OS var 20,5 månader i IC-armen och uppnåddes inte i IC + TKI-armen. RFS efter 3 och 5 år var 52,1 och 49,3 % i IC-armen

och 73,0 och 67,1 % i IC + TKI-armen ($p = 0,0095$). Det är värt att notera att i IC + TKI-armen fick 26 av 39 patienter (67 %) som inte transplanterade inget återfall och hade en median OS på 65,8 månader. I multivariatanalys var tillägg av TKI till IC signifikant och oberoende associerat med en förbättring av CR/CRi-frekvens (OR: 4,74, $p < 0,001$), OS (HR: 0,40, $p < 0,001$), EFS (HR 0,37, $p < 0,001$) och RFS (HR 0,42, $p = 0,004$) justerat för störande faktorer inklusive allo-HSCT som tidsberoende variabel. De andra oberoende faktorerna med negativ prediktiv effekt var ålder äldre än 60 år för OS och EFS, och LPK över $50 \times 10^9/L$, IC-regim annorlunda än 7+3, och frånvaro av alloSCT för RFS. Tillägg av en TKI förbättrar således signifikant resultatet av de novo BCR::ABL1+ AML behandlad med intensiv kemo-terapi, och bör vara standardbehandling för denna entitet. Denna studie bör leda till en revidering av den nuvarande ELN AML genetiska riskklassificeringen, eftersom denna entitet inte längre förtjänar att klassificeras som negativ.

Sören Lehman (Uppsala. #5005) m.fl svenska forskare har tidigare i ett samarbete med japanska kollegor utfört ATAC-sekvensering av 1536 AML-prover och identifierat 16 epigenetiskt definierade AML-subgrupper (subgrupperna A-P), vilka var associerade med distinkta kliniska, genetiska och transkriptionella egenskaper. I den föreliggande studien utökas dessa fynd genom att använda profilering av encelligt RNA och ATAC-sekvensering (scRNA/ATAC-sekvensering) för att utforska epigenetisk heterogenitet inom och mellan tumörer, transkriptionsreglering och hierarkiska differentieringsbanor över AML-subgrupper. scATAC-baserad klusterbildning visade att leukemiceller från individuella AML-prover bildade distinkta kluster som till stor del var separerade från normala celler, vanligtvis samklustrade efter undergrupp, oavsett deras differentierings-status, vilket indikerar att leukemiceller inom varje undergrupp delar ett distinkt inneboende epigenetiskt program. Projektion på en normal



hematopoesreferensskarta avslöjade divergerande differentieringsstopp mellan subgrupper, även inom genetiskt likartade fall. Till exempel var alla NPM1-mutantsubgrupper (D–F) HOX-relaterade men skilde sig åt i differentieringstillstånd. Subgrupp E stoppades i HSC-stadiet, D i GMP-stadiet och F innehöll både progenitorer och mogna celler. Encellsanalys förfinade också differentieringstillstånden för subgrupperna F-H. Medan bulk-ATAC-baserad dekonvolution tydde på monocytanrikning i dessa subgrupper, avslöjade encellsanalys att mogna monocyter dominerade i H, medan F och G var anrikade med omogna promonocyter. Kombinerat med LSC-signaturanalys baserad på gennuttryck visades att celler som uppvisade höga LSC-score konsekvent mappades till tidiga stadier av differentieringsbanan över alla subgrupper. Dessa resultat indikerar närvaron av en konserverad leukemisk hierarki, med stamcellsliknande celler placerade vid toppen, oavsett epigenetisk undergrupp, vilket därigenom underbygger AML-patogenesen. Slutligen påvisades undergruppsspecifik aktiveringsdynamik. Till exempel aktiverades HOXA9 genom hela den myeloida differentieringsbanan i HOX-relaterade undergrupper men nådde sin topp i olika stadier beroende på undergrupp. I den RUNX1-anrikade undergruppen var IRF8 och BCL11A båda aktiva men nådde sin topp i mogna respektive omogna stadier. Analys av encelliga multiomics visar således att AML-epigenetiska undergrupper uppvisar distinkta men hierarkiskt organiserade differentieringsbanor, drivna av dynamiskt reglerade program. Dessa fynd förfinar förståelsen av AML-diversitet och kan

ge information om mer exakta differentieringsstadiespecifika terapeutiska strategier.

Runqing Zhang (Stockholm, #4963) studerar Signalinducerad proliferationsassocierad gen 1 (Sipa1), ett RAP1 GTPas-aktiverande protein som uttrycks i både hematopoetiska celler och stromala celler. Det reglerar negativt G-proteinsignalvägar som är involverade i celladhesion och proliferation. Man har tidigare visat att Sipa1-förlust inducerar förändringar i mesenchymala stam- och progenitorceller (MSPC) i benmärg (BM) som driver utvecklingen av myeloproliferativ neoplasm. Samtidigt

har observerats ett minskat Sipa1-uttryck i BM MSPC hos möss med AML. Nu har gruppen undersökt effekten av Sipa1-uttryck i världens mesenchymala och immuncellsnisch i BM. Sipa1-brist i världens mikromiljö ledde till försenad eller ingen AML-utveckling, vilket återspeglades i att 30 % av Sipa1-/- mottagarmössen inte utvecklade AML medan alla Sipa1+/+ möss gjorde det efter AML-cellinjektion utan föregående bestrålning. Det är värt att notera att en sådan skillnad i AML-utveckling inte observerades hos dödligt bestrålade Sipa1-/- och Sipa1+/+ mottagarmöss där deras immunceller eliminerades, vilket indikerar den kritiska inblandningen av Sipa1-/- immunceller i AML-hämningen. Vidare kunde in vivo-utarmning av NK-celler genom antikroppsneutralisering helt reversera skillnaden i AML-utvecklingskinetik hos Sipa1-/- mössen, vilket tyder på att Sipa1-brist kan öka NK-cellernas immunsvaret mot AML. Den förbättrade anti-AML-aktiviteten hos Sipa1-/- NK-celler överensstämde med den ökade mognaden och aktiveringen av Sipa1-/- NK-celler härledda från mjälte och blod. Dessutom tydde RNA-sekvensering på en signifikant anrikning av de inflammatoriska generna associerade med NK-cells cytotoxicitet i Sipa1-/- BM MSC jämfört med Sipa1+/+ möss, vilket ger ytterligare en potentiell mekanism som bidrar till den ökade anti-AML-aktiviteten hos Sipa1-/- NK-celler, driven av de inflammatoriska Sipa1-/- BM MSC:erna. I linje med dessa fynd hos möss är lågt Sipa1-uttryck i mononukleära celler i benmärgen associerat med bättre överlevnad och behandlingssvar med BET- och mTOR-hämmare hos AML-patienter (TCGA LAML-dataset och opublicerade data från professor Caroline Heckmans laboratorium vid Helsingfors universitet). Runqing fick glädjande en Abstract Achievement Award för sitt arbete.

Infektioner

Sigrun Einarsdottir (New York/Göteborg, #1079) beskrev på en oral session det

kliniska förloppet av RSV hos CAR-T-mottagare och identifierade prediktorer för progression till nedre luftvägsinfektion (LRTI). Retrospektivt laboriebekräftade RSV-infektioner hos patienter som genomgick kommersiell CAR-T mellan 2018 och 2024 på två internationella centra ingick. RSV-infektion karakteriserades som övre eller nedre luftvägsinfektion (URTI/LRTI) enligt EBMT:s riktlinjer. Under studieperioden fanns det 38 laboriebekräftade RSV-fall bland 667 CAR-T-mottagare. Medianåldern för RSV-infekterade patienter var 61 år, 63 % behandlades för lymfom med CD19 CAR-T och 37 % fick BCMA CAR-T för myelom. De flesta infektioner (74 %) inträffade efter dag +100, med en median debut vid 8 månader. En majoritet av infektioner var URTI (71 %), medan 29 % uppvisade eller progredierade till LRTI, varav åtta var allvarliga (grad 3). RSV-specifik behandling (ribavirin ± kortikosteroider/IVIG) administrerades till 8 patienter, alla med allvarlig infektion, förutom en som fick ribavirin för URTI. Alla behandlade patienter överlevde. Jämfört med URTI-fall var patienter med LRTI äldre (median 68 vs. 61 år, $p = 0,025$), hade lägre ALC (median 0,30 vs. $0,80 \times 10^9/L$, $p = 0,006$) och var oftare inlagda på sjukhus (75 % vs. 4 %, $p < 0,001$). CD4⁺ T-cellsantal var numeriskt lägre vid allvarliga fall (67 vs. $160 \times 10^6/L$, $p = 0,076$). Endast två patienter (5 %) vaccinerades mot RSV före infektionen; båda hade mild infektion.

Sigrun presenterade även en poster som beskrev virusinfektioner i luftvägar (RVI) hos 563 CAR-T-mottagare där 82 % behandlades för lymfom med CD19 CAR-T och 18 % för multipelt myelom med BCMA CAR-T. Medianåldern var 65 år och 83 % hade fått överbryggande behandling. 445 virusinfektionsepisoder identifierades bland 260 patienter (46 %). Den kumulativa incidensen av RVI var 15 % vid dag 100, 30 % vid dag 365 och 38 % vid dag 730. Den kumulativa incidensen av första allvarliga RVI var 4 % vid dag 100, 10 % vid dag 364 och 14 % vid dag



730. Mediantiden från infusion till första RVI var 5 månader (IQR 2–12). En majoritet av infektionerna, 69 %, inträffade efter dag 100. De flesta infektionerna var milda (40 %), måttliga (37 %), med 18 % klassificerade som allvariga, 2 % som livshotande och 2 % som dödliga. Av de 10 dödliga RVI:erna berodde 9 på SARS-CoV-2 och 1 på influensa A. De vanligaste RVI:erna var SARS-CoV-2 (41 %), rhinovirus (28 %), influensa (9 %), RSV (9 %) och parainfluensa (6 %). Presentation med eller progression till LRTI inträffade i 18 % av episoderna. I multivariabla modeller som tog hänsyn till upprepade mätningar var ALC <0,5 k/μL oberoende associerat med en ökad risk för RVI (HR=1,39, p=0,012), liksom ökande ålder vid CAR-T-infusion (HR=0,99 per år, p=0,024). Risken att få en RVI var lägre under COVID-19-pandemin (HR=0,57, p=0,017). I en separat modell som undersökte prediktorer för allvarlig RVI (grad ≥3) inkluderade oberoende riskfaktorer ALC <0,5 k/μL (HR=1,69, p=0,043), lägre CD19+ B-cellsantal (HR=0,67, p<0,001) och en diagnos av mantelcellslymfom (HR=2,64, p=0,002).

KML

Alma Månsson's grupp

(Stockholm, #1974) har tidigare funnit att laminin alfa 4-kedjan (LAMA4), en funktionell kedja av flera laminin-isoformer, uttrycks exklusivt av stromala celler i benmärg (BM), inklusive mesenkymala stamceller (MSC), och dess förlust i värdnisch främjar progression av AML och terapiresistens hos möss. Dessutom är LAMA4 reducerad i BM hos KML-MSC i kronisk fas. Man har nu fastställt effekten av LAMA4 på KML-klonernas kondition under sjukdomsstart och terapisvar med hjälp av den inducerbara KML-musmodellen (SCLxTAXTRE-BCR::ABL1) och BM-aspirat från nydiagnostiserade KML-patienter (N=5). Det observerades en fördröjd KML-debut och förlängd överlevnad hos Lama4-/-xBCR::ABL1-möss, jämfört med Lama4+/+xBCR::ABL1-möss, vilket tyder på

hämmande effekter av en Lama4-bristande nisch på KML-initiering och progression. Effekterna stöddes av minskad BCR::ABL1-klonstorlek hos Lama4-/- möss. Den långsammare initieringen av KML hos Lama4-/-xBCR::ABL1-möss åtföljdes av minskade frekvenser av LSC i BM (p=0,029) såväl som i mjälten (p=0,014) vecka 2 efter KML-induktion. Överraskande nog hämmade behandling med rekombinanta LAMA4-peptider celltillväxt hos BM CD34+CD38- från KML-patienter (p=0,001, N=4), och ännu mer slående (cirka 80 % hämning) i LTC-IC stamcellsanalys, medan imatinib inte visade någon tydlig hämning. Det är värt att notera att hämningen var selektiv på KML-stamceller, eftersom ingen effekt observerades på friska donator-BM CD34+CD38- celler. Dessa data tyder på differentiell påverkan av Lama4-brist på BCR::ABL1-uttryckande celler under KML-initiering (positiv) och behandlingssvar (negativ), dvs motsatta roller för Lama4-bristfällig nisch för KML-”cell fitness” under KML-initiering och etablerad sjukdom.

Ett flertal svenska centra har medverkat i den Nordiska KML gruppens randomiserade studie av ropeginterferon i kombination med bosutinib (BOS) hos nydiagnostiserade patienter med kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas (Hjorth Hansen, #3780). BOS introducerades med 200 mg en gång dagligen och dosen titrerades till 400 mg en gång dagligen om det

tolerades. Vid månad 3 randomiserades patienter som tolererade ≥300 mg en gång dagligen och hade transaminasnivåer grad ≤1 1:1 för tillägg av ropeginterferon 50 μg varannan vecka eller inte. Det primära effektmåttet var MR4 vid M12 i intention-to-treat (ITT)-populationen (alla randomiserade patienter). 163 patienter inkluderades från 2019 till 2023 på 18 sjukhus. Trots gradvis upptitrering av BOS drabbades många patienter av toxicitet inklusive transaminasförhöjningar av grad 2-4. Dosreduktion eller avbrott var otillräckliga för att hantera transa-

minasförhöjningar, vilka ofta återkom vid återexponering av BOS. 27 % av patienterna kunde inte randomiseras, 118 patienter randomiserades, 58 till BOS och 60 till kombinationsbehandlingen. Det primära effektmåttet i ITT-datasetet skilde sig inte statistiskt signifikant mellan behandlingsgrupperna, observera dock att alla patienter inkluderades i ITT-analysen även om inget interferon administrerades eller om TKI byttes. Kombinationsarmen jämfört med standardarmen visade MR4 eller bättre hos 22,0 jämfört med 13,8 % vid M6, 32,8 jämfört med 17,2 % vid M9 och 38,3 jämfört med 31,0 % vid M12. Uppnående av MR4,5 eller bättre var vid M6, M9 och M12, 11 jämfört med 5,2 %, 22,4 jämfört med 6,9 % respektive 31,7 jämfört med 20,7 %. Behandlingsavbrott inträffade hos 22 % av patienterna i kombinationsarmen och 8,3 % i standardarmen.

Lymfom

Ingrid Glimelius

(Uppsala, #3576) har letat efter lättillgängliga robusta lösliga biomarkörer för att korrekt skilja mellan hög- och lågriskpatienter med MCL. Därför undersöktes om plasmaproteomik med inriktning på 1460 proteiner skulle kunna identifiera nya lösliga prognostiska biomarkörer, med målet att möjliggöra tidig behandlingsstratifiering och därmed begränsa risken för både under- och överbehandling vid MCL. Prover analyserades från patienter i fas II-studien ALTAMIRA (n = 81 som fick rituximab och acalabrutinib 100 mg två gånger dagligen som första linjens behandling), och man validerade fynden i den populationsbaserade U-CAN-kohorten (n = 91), bestående av alla MCL-patienter inkluderade i U-CAN-biobanken i Uppsala behandlade med tidsbegränsad kemoimmunoterapi (det nordiska protokollet för yngre och R Bendamustin för äldre). Det primära utfallet var avsaknad av progression

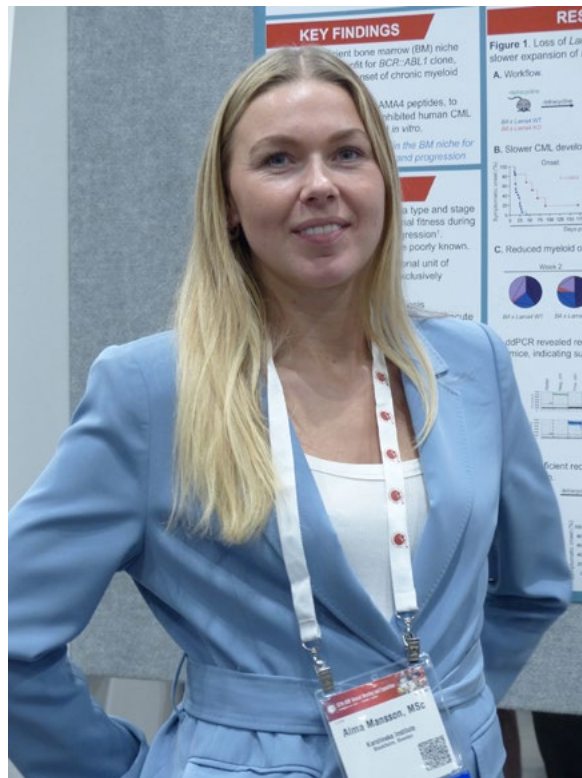
inom 24 månader efter behandlingsstart (POD24-). Differentiellt uttryckta proteiner (DEP) mellan indolenta (POD24-) och aggressiva (POD24+) fall identifierades i båda kohorterna. Proteinet ADAMTS8 framträdde konsekvent som en markör för indolent sjukdom bland de 10 främsta DEP:erna i båda kohorterna, analyserade separat och kombinerade, och rankades bland de två främsta proteinerna med förhöjda nivåer i indolenta (POD24-) kontra aggressiva (POD24+) fall. Höga plasmanivåer av ADAMTS8 var signifikant associerade med förbättrad 3-årig total överlevnad (OS) i båda kohorterna, med en OS på 91,3 jämfört med 68,3 % i ALTAMIRA-kohorten (p = 0,044) och 89,9 jämfört med 56,4 % i U-CAN-kohorten (p = 0,0011). Medianuppföljningstiden

var 6,3 år i U-CAN där långtidsanalys bekräftade överlevnadsfördelen av höga ADAMTS8-nivåer även över tid (p = 0,009). När de två kohorterna kombinerades förutspådde höga ADAMTS8-nivåer konsekvent förbättrad överlevnad i ojusterad analys (HR 0,35, p = 0,0013), och efter justering för ålder (HR 0,43, p = 0,0088), för MIPI-score (HR 0,42, p = 0,0081), och efter multivariat justering för både ålder, morfologi och Ki67 (HR 0,45, p = 0,041). Ingrid berättade att under början av 2026 skall gruppen försöka utveckla en ELISA för klinisk mätning av

ADAMTS8, i syfte att kunna ge vissa patienter med höga nivåer en mer skonsam behandling av typ ALTAMIRA protokollet.

Myelom

Ola Landgren (Miami, #4052) hade som vanligt många presentationer på mötet. En studie har fokuserat på problemet att ~30 % av lytiska benlesioner inte detekteras med standard FDG PET-avbildning. 89Zr-DFO-daratumumab är en ny immunoPET-



spårare som är utformad för att detektera CD38 på myelomceller och möjliggöra visualisering av myelom på PET. Först ges en full dos daratumumab för att mätta upptag i mjälten, därefter ges 1 % av en full dos märkt med tracers. Scanning sker 1 vecka efteråt. 60 deltagare med multipelt myelom och en plan för en förändring av sstemisk behandling inkluderades in denna Fas 2 studie. Före behandling utförs FDG PET/CT och benmärgsbiopsi som standardbehandling, samt forsknings-89Zr-DFO-daratumumab PET/CT. Om det fanns avvikande lesioner mellan de två skanningarna utfördes biopsi som referensstandard. Deltagarna genomgick sedan standardbehandling för multipelt myelom. Vid misstänkt återfall eller avslutad 1 års behandling upprepades FDG PET/CT, benmärgsbiopsi och 89Zr-DFO-daratumumab. Hela kohorten på 60 deltagare har samlats in. Hos 16 (27 %) patienter identifierade 89Zr-DFO-daratumumab PET/CT fler sjukdomsställen än FDG PET/CT, inklusive 7 patienter där sjukdom endast detekterades på 89Zr-DFO-daratumumab PET/CT. Hos 13 (22 %) deltagare identifierade FDG PET/CT fler sjukdomsställen än 89Zr-DFO-daratumumab PET/CT. Hos de återstående 31 (51 %) deltagarna var sjukdomsdetekteringen lika mellan de två agensen. I två fall som var negativa med standardutredning med FDG PET/CT, fann man mer än 100 ställen med detekterbar sjukdom med 89Zr-DFO daratumumab PET/CT.

Ola presenterade också en ny kombinationsbehandling (#4058) av avancerade MM patienter. Elranatamab (ELRA) som är en bispecifik antikropp (BsAb) inriktad mot BCMA på myelomceller och CD3 på T-celler, kombinerades med en Gamma-sekretas-hämmare (GSI) som blockerar BCMA-klyvning, vilket potentiellt ökar effekten av BCMA-riktad behandling.

ELRA gavs plus nirogacestat (NIRO) till patienter med RRMM. Lämpliga patienter (ålder ≥ 18 år) hade ≥ 3 tidigare behandlingslinjer, RRMM refraktär mot ≥ 1 immunmodulerande läkemedel, ≥ 1 proteasom-hämmare och ≥ 1 anti-CD38-antikropp, ECOG-funktionsstatus ≤ 1 , adekvat lever-, njur- och benmärgsfunktion och ingen tidigare BCMA-BsAb-behandling. Den optimala dosnivån för kombinationen utan DLT identifierades som 32 mg QW ELRA + 100 mg QD NIRO. De vanligaste TEAE:na (alla grader ≥ 40 %) var diarré (64,7 %, G3/4 23,5 %), neutropeni (58,8 %, G3/4 52,9 %), infektioner (55,9 %, G3/4 14,7 %), anemi (47,1 %, G3/4 29,4 %), cytokinfrisättningsyndrom (47,1 %, G3/4 0 %), trombocytopeni (41,2 %, G3/4 29,4 %), hypokalemi (41,2 %, G3/4 23,5 %) och illamående (41,2 %, G3/4 11,8 %). ICANS förekom hos 5,9 % (endast G1) av patienterna. Med en median uppföljningstid på 8,5 månader över 5 utvärderade dosnivåer gav kombinationen av ELRA plus NIRO svarsfrekvenser på 50,0 % till 70,0 %. Dessa initiala resultat tyder på att noggrann övervakning är motiverad när BCMA-riktade BsAbs kombineras med en GSI.

Olas grupp presenterade vidare en förplannerad cytogenetisk subgruppsanalys av ADVANCE-studien där behandling med DKRd förbättrade MRD-negativitetsgraden jämfört med KRd över en rad cytogenetiska subgrupper vid NDMM (#5763). Även om jämförelser inte nådde statistisk signifikans på grund av små subgruppsstorlekar, resulterade DKRd konsekvent i högre MRD-negativitetsfrekvenser över cytogenetiska strata. Bland patienter med gain (1q) var MRD-negativiteten 65 % med DKRd och 41 % med KRd, och var 68 % jämfört med 43 % hos patienter utan gain (1q) (OR 0,97, p=0,959). För patienter med t(4;14) var MRD-negativiteten 62 % med DKRd och 33 % med KRd, och var 67 % jämfört med 43 % hos de utan t(4;14)

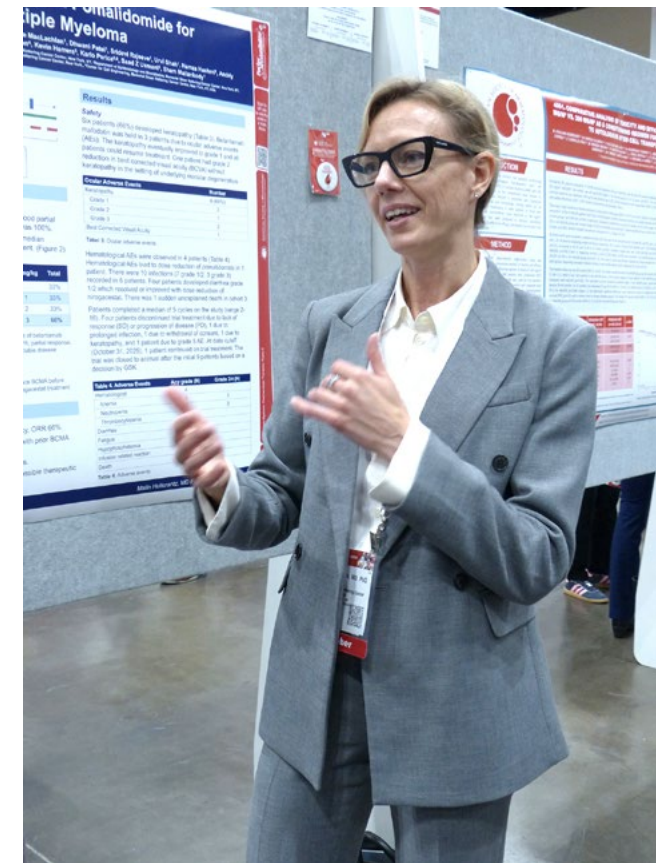
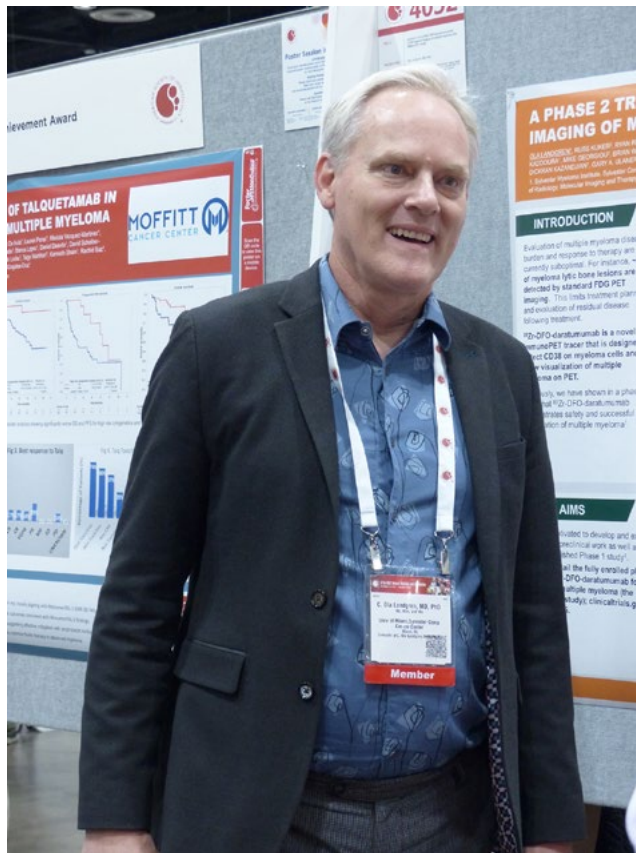
(OR 1,16, p=0,916). Hos patienter med t(11;14), vilket inte anses vara en cytogenetisk abnormalitet med hög risk, var MRD-negativiteten 59 % med DKRd och 20 % med KRd, och var 68 % jämfört med 49 % hos de utan t(11;14) (OR 2,58, p=0,248). Dessa fynd antyder att tillägg av daratumumab ökar responsdjupet oavsett underliggande cytogenetisk risk.

Nyligen har subkutan (SC) daratumumab-monoterapi (jämfört med aktiv övervakning) visat sig signifikant minska risken för progression från högrisk smoldering multipelt myelom (SMM) till aktivt multipelt myelom (MM) eller död och förlänga den totala överlevnaden. Dock noterades att endast 8,8 % av patienterna som fick daratumumab-monoterapi uppnådde ett komplett svar eller bättre, vilket tyder på att fortsatt behandling kan behövas för att upprätthålla långsiktig effekt. Därför har Olas grupp testat en ny kombinationsbehandling med SC daratumumab plus teclistamab (Dara/Tec) med målet att uppnå höga andel av ihållande MRD-negativ sjukdom efter en fördefinierad behandlingstid på 24 månader (#5775). 15 patienter har registrerats i studien. Medianåldern är 57 (34–82) år, 62 % är män. Vid en median uppföljningstid på 12 (1–20) månader är den totala svarsfrekvensen 100 %. Av de 13 utvärderbara patienterna har 11 uppnått stringent CR och genomgått en MRD-bedömning, och alla dessa individer uppnådde 10^{-5} MRD-negativitet. Dessutom bekräftade MRD-testning med clonoSEQ NGS att alla 11 patienter uppnådde 10^{-6} MRD-negativitet. Mediantiden till MRD-negativitet var 7 (5–13) månader. Av de 13 evaluerbara patienterna behövde 12 IVIG. Standardprofylax med antivirala läkemedel och antibiotika gavs till alla patienter. Ingen av patienterna hade CRS eller ICANS. Det noterades 5 läkemedelsrelaterade biverkningar $\geq$ grad 3 (3

neutropenier, 1 anemi och 1 lunginflammation), men inga SAE. Hittills har inga patienter progredierat till aktivt MM och ingen har dött av någon orsak. Studien skall utökas till 50 patienter.

Malin Hultcrantz (New York, #5793) har intresserat sig för nyare metoder med högre känslighet, såsom masspektrometri (MS), som har utvecklats och testats särskilt inom ramen för MRD övervakning vid MM. Studien syftade till att testa MS i rutinprover från patienter med plasmacellssjukdomar i olika sjukdomsstadier och behandlingsregimer för att bedöma MS-testets prestanda jämfört med standardmetoder. 594 serumprover analyserades från individer som genomgick standardtestning med SPEP och IFE. Restserum från samma blodprov användes för MS-analys, vilket säkerställde att SPEP, IFE och MS alla utfördes på samma prov. De 594 proverna kom från 559 patienter. I de insamlade proverna var mediannivån av M-protein 0,5 g/dl med SPEP. Mediannivån av kappa-FLC var 1,75 mg/dl och lambda-FLC-nivån 0,64 mg/dl. Ett M-protein kunde detekteras via SPEP i 288 prover, via IFE i 353 prover och via MS i 424 prover inklusive detekterbara FLC-toppar. Hos patienter som hade ett detekterbart M-protein med både SPEP och MS var korrelationen mellan M-proteinnivån 0,96.

Det fanns 305 prover utan detekterbart M-protein på SPEP, av dessa hade 80 positiv IFE, varav 13 var FLC-band. I samma 305 SPEP-negativa prover befanns 96 ha en detekterbar M-spike på MS. Nivån av M-protein i de SPEP-negativa, MS-positiva proverna var låg; två hade MS M-proteinnivåer mellan 0,2–0,6 g/dL, 10 prover hade MS M-proteinnivåer på 0,1–0,2 g/dL och de återstående 84 proverna hade MS M-proteinnivåer $<0,1$ g/dl. Dessutom hade 42 av de 305 SPEP-negativa proverna en detekterbar FLC-topp på MS, varav 37 med samma lättkedjestrisktion som baslinjen. MS kunde vidare mycket tydligt skilja tera-



peutiska monoklonala antikroppar från endogena M-proteiner. Dessa fynd stöder användningen av MS som en kompletterande och potentiellt överlägsen metod för sjukdomsbedömning och övervakning av plasmacellssjukdomar. Masspektrometri är fn ej i kliniskt bruk, FDA ansökan har insänts. I dagsläget en dyr metod men torde i framtiden bli billigare när fler prover analyseras.

Malin har också lett en Fas1b studie av belantamab mafodotin i kombination med nirogacestat och pomalidomid hos MM-patienter med 3 eller fler tidigare behandlingslinjer. BCMA klyvs lätt från MM-cellytor via gammasekretas. Prekliniska studier har visat att tillsats av gammasekretashämmaren (GSI) nirogacestat kan öka myelomcell-BCMA-densiteten och potentiellt förbättra antitumöreffekten av BCMA-riktade terapier som belantamab mafodotin. Patienterna behandlades först med nirogacestat i 4 dagar i syfte att öka uttrycket av BCMA på ytan. Patienterna behandlades sedan med en kombination av nirogacestat 100 g två gånger dagligen, belantamab mafodotin var 3:e vecka under cykel 1-3 och därefter var 6:e vecka. Pomalidomid 2 mg gavs dag 1-14/21. Alla de 9 patienter hade en eller flera cytogenetiska egenskaper med hög risk (1q-förstärkning, 17p-deletion, 1p-deletion). Medianantalet tidigarebehandlingslinjer var 5; 100 % hade tripplexponering (PI, IMiD, monoklonal anti-CD38-antikropp) och 5 patienter hade tidigare fått högdos melfalan med autolog stamcellstransplantation. Två patienter hade tidigare BCMA-behandling; 1 patient hade fått en BCMA CAR T och en GPRC5D CAR T, och 1 patient hade fått en BCMA CAR T och en bispecifik BCMA-antikropp. Den totala responsfrekvensen (ORR) var 66 %, inklusive 3 med PR och 3 med VGPR. De återstående 3 hade stabil sjukdom (SD). ORR för patienter i 1,4- och 1,9 mg/kg-kohorterna var 100 %. Hos 8 patienter med tillgängliga prover observerades en signifikant ökning av membranbunden BCMA, medianfluorescens ökade från 685 till 4228,5 (p < 0,003), efter den initiala 4 dagar långa nirogacestatbehandlingen. Sex patienter (66 %) utvecklade keratopati, en känd biverkan av belantamab, 3 patienter hade grad 1, 1 patient hade grad 2 och 2 patienter hade grad 3 keratopati. Behandling med belantamab mafodotin pausades för 3 patienter på grund av okulära biverkningar, keratopatin förbättrades så småningom till grad 1 och alla patienter kunde återuppta behandlingen. Studien avslutades tyvärr för inklusion efter de första 9 patienterna baserat på ett strategiskt beslut av GSK avseende utvecklingen av nirogacestat.

NK celler

Kalle Malmbergs grupp (Oslo, #2354) arbetar för att påverka de faktum att de flesta patienter som får autolog CAR-T-behandling för MM får dock slutligen återfall, och allogena T-cellsprodukter står inför betydande kliniska hinder, inklusive risken för graft-versus-host-sjukdom. Naturliga mördarcells-baserade (NK) terapier framstår som ett lovande alternativ. Nu presenterades en optimerad affibody-deriverad bispecifik NK-cellsengagerare konstruerad för att rikta in sig på CD16a på NK-celler och BCMA på MM-celler, i kombination med ADAPT-NK som en potentiell behandling för multipelt myelom. Flödescytometri-baserade cytotoxicitetsanalyser med NK-celler från friska donatorer mot en panel av MM-cellinjer med differentiellt BCMA-uttryck visade effektiv lys av tumörcellerna. I kombination med ADAPT-NK-celler uppnådde den bispecifika engageraren potent MM-cellclearance i en 48-timmars realtidscytotoxicitetsanalys vid ett 2:1 effektor-till-mål-förhållande, felaktigt matchade mot HLA-C. Cytokinfrisättning kvantifierades i en 4 timmars in vitro-analys med PBMC inkuberade med engagerare eller ekvimolära koncentrationer av en monoklonal antikropp mot CD52 som positiv kontroll. Engagerare inducerade inte IL-6-frisättning i närvaro av målceller. Vidare etablerades en xenograftmodell med bdMM.1s-celler för att bedöma engagerarens terapeutiska potential in vivo. ADAPT-NK-celler injicerades på dag 4, 8 och 13, medan engageraren administrerades dagligen från dag 4 till 18 efter tumörcellsinokulering på dag 0. Denna kombinerade metod visade en signifikant minskning av tumörtillväxt under studieperioden jämfört med kontrollmöss som behandlades med vehikel. Tillsammans stöder dessa fynd den synergistiska potentialen hos ADAPT-NK-celler i kombination med en bispecifik NK-cellsengagerare riktad mot BCMA som en ny behandlingsstrategi för multipelt myelom.

Claire Marsal och Evren Alici (Stockholm, #2356) studerar inducerade pluripotenta stamceller (iPSC) som representerar en lovande plattform för att generera NK celler för standardiserad immunterapi. Nuvarande protokoll för differentiering ger dock vanligtvis omogna iPSC-deriverade NK (iNK)-celler. Dessa iNK-celler saknar uttryck av viktiga receptorer som vanligtvis är associerade med slutliga mognadsstadier, såsom Killer Ig-liknande receptorer (KIR), och presterar sämre än NK (pNK)-celler härledda från perifert blod. T-Bet är en transkriptionsfaktor som reglerar NK-cellers mognad. I det aktu-

ella arbetet undersöktes om tidsmässigt kontrollerat T-bet-uttryck kan påverka iNK-celldifferentiering till en mer mogen och cytotoxisk fenotyp. Omodifierade iNK-celler uppvisade markant lägre uttryck av NKG2D (11,0 mot 99,8 %), CD16 (4,6 mot 86,8 %) och multipla KIR (från 0,5–2,1 mot 8,9–10,9 %) jämfört med pNK-celler. T-bet-induktion ledde till en 6- till 11-faldig ökning av uttrycket av KIR jämfört med omodifierade iNK, och en 1,6- till 3,3-faldig ökning jämfört med pNK-celler. Samuttrycket av CD56 och CD94 (en NK-linjekommitment och mognadsmarkör) var också signifikant förbättrat i modifierade celler jämfört med kontroll-iNK-celler (78,9 mot 33,7 %). Jämfört med omodifierade kontroller uppvisade T-bet iNK-celler förbättrade effektorfunktioner, med en 1,4-faldig ökning av cytotoxicitet mot K562-celler, och en genomsnittlig 3-faldig ökning av IFN-γ-sekretion över alla målcellinjer och vid PMA/Ionomycin-stimulering. Kontrollerad T-bet-induktion under iPSC-differentiering förbättrar således avsevärt NK-cells mognad, vilket stöds av ökat uttryck av flera KIR och förbättrad funktionell aktivitet. Dessa fynd stöder transkriptionell ingenjörskonst som en potentiellt central metod för att främja den kliniska nyttan av iNK-cellsbaserade immunterapier.

Transplantation

Jonas Mattsson's grupp (Toronto) hade ett flertal presentationer. Man har tidigare visat att skörhet har stor betydelse för resultatet av allo SCT vid AML hos äldre patienter. Nu utvärderades den prognostiska effekten av skörhet hos 213 patienter under 65 år med AML som genomgick alloHCT för AML. Primära effektmått var NRM och OS. Medianåldern för kohorten var 53 år (intervall 18–64). Vid bedömning före transplantation hade 13,2 % (n=28/212) ett högt/mycket högt sjukdomsriskindex, 30,1 % (n=63/209) hade ett HCT-CI ≥3 och 13,4 % (n=28/208) hade ett Karnofsky Performance Status (KPS) < 90. Baserat på HCT-FS klassificerades 33,3 % (n=71/213) som icke-sköra, 52,1 % (n=111) som pre-sköra och 14,6 % (n=31) som sköra. Femtiofem procent (n=119) fick myeloablativ konditionering. Donatorkällorna inkluderade matchade obesläktade (61 %, n=130), matchade syskon (23,9 %, n=51) och haploidentiska donatorer (15 %, n=32). De flesta patienter (88,7 %) fick GvHD-profylax baserad på cyklofosfamid efter transplantation. Vid stratifiering med HCT-FS hade icke-sköra patienter en 1- och 2-årig NRM på 2,9 % och 4,4 %, pre-sköra patienter 14,0 % och 15,1 % och sköra patienter 35,5 % och 46,5 % (p < 0,001). Friska patienter hade en 1- och 2-årig OS på 91,4 och

86,8 %, pre-sköra 78,2 och 69,3 % och sköra 58,1 och 40,1 % (p < 0,001). Jämfört med icke-sköra patienter hade sköra patienter en signifikant högre risk för död (HR 1,88, p < 0,001). Icke-sköra patienter hade en 1- och 2-års GRFS på 59,6 och 51,0 %, pre-sköra 55,0 och 39,4 % och sköra 32,3 och 25,1 % (p=0,002, Sergio Rodriguez-Rodriguez et al. #6214).

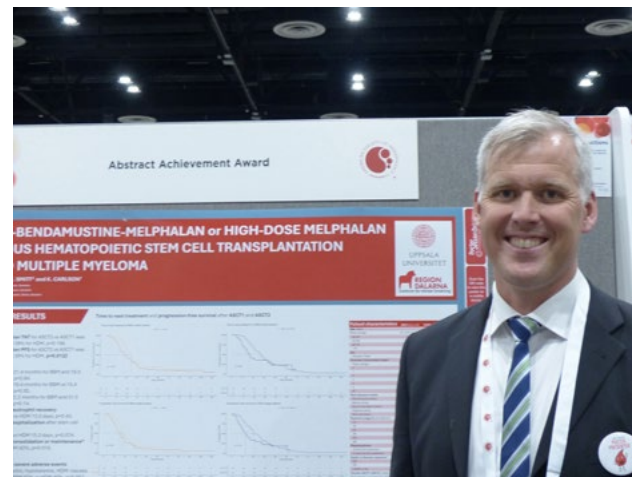
En annan studie utvärderade incidensen av återfall hos 126 Ph+ ALL-patienter som fick TKI-baserat underhåll efter allo SCT. Totalt observerades 34 (27 %) dödsfall vilket ledde till 74 % OS, 68 % RFS, 14 % NRM och 10 % cGvHD vid 3 år. Incidensen av återfall under TKI-baserad PTM hade planat ut till 16,8 % efter 4 år. Ökad risk för återfall noterades, särskilt hos patienter med ABL1-kinasdomänmutationer (KDM), särskilt T315I, vilket belyser behovet av ABL1KDM-styrda behandlingar. Det är värt att notera att minskad risk för återfall inte observerades med cGvHD-utveckling, vilket inte stöder tillägg av profylaktisk donatorlymfocytinfusion i gruppen som får TKI-underhåll (Eshrak Al-Shaibani et al. #4273).

I en ytterligare studie analyserades effekten av belumosudil (BEL), en selektiv Rho-associerad coiled-coil kinase 2 (ROCK2)-hämmare, som har visat signifikant klinisk aktivitet för att förbättra den totala responsfrekvensen (ORR) och misslyckandefri överlevnad (FFS) hos patienter med steroidrefraktär cGvHD i en randomiserad fas 2-studie. Den aktuella studien beskriver 216 patienter som behandlades med BEL i ≥3 linjen i ett internationellt, multicentersamarbete. Etthundratjugo sju patienter (58,8 %) fick BEL som monoterapi, medan 89 (41,2 %) fick en BEL-kombination: 61 med ruxolitinib (BEL-RUX) (28,2 %), 15 med RUX och extrakorporeal fotoferes (ECP) (6,9 %) och 13 med endast ECP (6,0 %). Med en median uppföljningstid på 10,4 månader efter initiering av BEL var ORR 45,0 % (n=86/191) vid 3 månader och 43 % (n=41/96) vid 6 månader, medan CR-frekvensen var 4,2 % (n=8/191) respektive 5 % (n=5/96). En klinisk fördel observerades för 50,3 % (n=97/193) respektive 49 % (n=47/96) av patienterna vid 3 och 6 månader. FFS-frekvensen efter 6 respektive 12 månader var 80,9 respektive 66,8 %. Totalt 77 patienter (35,6 %) misslyckades med BEL-behandling och bytte till nästa linjens behandling på grund av otillräckligt svar (n=56, 25,9 %) eller intolerans mot BEL (n=13; 6,0 %), icke-återfallsmortalitet (n=5; 2,3 %) eller sjukdomsåterfall (n=3; 1,4 %). Kombinationsbehandling av BEL med RUX verkar lovande för patienter som tidigare fallerat RUX-behandling (Sergio Rodriguez-Rodriguez et al. #4239)

Thomas Silfverberg (Falun/Uppsala, #5811) presenterade sin studie av bortezomib-bendamustin-melfalan (BBM) som konditionering inför en andra ASCT för myelom. En retrospektiv kohortstudie utvärderade användningen av BBM, givet till 43 konsekutiva patienter med recidiverande MM efter HDM och ASCT1 under perioden 1 november 2011 till 31 oktober 2018 i Uppsala. Kohorten jämfördes med 21 konsekutiva patienter som fick standard HDM vid ASCT2 mellan juni 2006 och juli 2011 och 22 patienter mellan november 2018 och februari 2023. Kaplan-Meier-skattningen av median-TNT för BBM-behandlade patienter var 28,9 månader efter ASCT1 och 21,4 månader efter ASCT2, samt 32,1 månader och 19,4 månader för HDM-patienter. Minskningen av TNT för ASCT2 var 26 % för BBM och 39 % för HDM-kohorten, $p=0,198$. Motsvarande minskning av PFS för ASCT2 var signifikant till förmån för BBM jämfört med HDM med 39 % (25,0 till 15,4 %, $p=0,0122$). Kaplan-Meier-skattade medianöverlevnaden efter ASCT2 var 72,2 månader (KI 40,8–125,3) för BBM och 51,5 månader för HDM ($p=0,14$). Användningen av antingen konsoliderings- eller underhållsbehandling efter ASCT2 var 19 % i

BBM-kohorten och 42 % i HDM-kohorten, ($p=0,019$). Den relativa minskningen i PFS mellan ASCT2 och ASCT1 var således signifikant lägre i BBM-kohorten. Dessutom noterades en trend mot bättre effekt med BBM i alla effektmått, framför allt i total överlevnad, vilket stöder behovet av större prospektiva studier. Thomas belönades också mycket glädjande med en Abstract Achievement Award för sitt arbete.

Red.



Cathrine Everts Forskningsstiftelse utlyser ett forskningsstipendium om 50.000 SEK

Stiftelsen har till ändamål att stödja kliniskt viktig medicinsk forskning, utveckling och/eller innovationer som är direkt tillämpliga i vården för att förbättra diagnostik, behandling, hantering och livskvalitet hos ungdomar och unga vuxna som lider av allvarlig cancersjukdom. Exempel på cancerformer är hematologisk cancer i allmänhet samt akuta leukemier i synnerhet. Även andra allvarliga cancerformer kan komma ifråga.

För mer information se www.cathrinesstiftelse.se
Skicka din ansökan till
info@cathrinesstiftelse.se senast 260531



Cathrine Everts
Cathrine Everts Forskningsstiftelse

SURVIVAL. | DELIVERED.

60% MINSKNING AV RISKEN FÖR EFS-HÄNDELSE^{1,a}

55% AV PATIENTERNA ÄR VID LIV EFTER 4 ÅR JÄMFÖRT MED 46 % PÅ SOC^{2,b}

96% FRAMGÅNGSGRAD VID TILLVERKNING AV CAR T-CELLER^{3,c}

17 DAGAR (MEDIANTID) FRÅN AFERES TILL FRISLÄPPNING AV PRODUKT I RWD⁴

NYHET!

Vi introducerar **FlexiKit** – med förenklad logistik som möjliggör tidigare aferes med större flexibilitet och enklare planering jämfört med tidigare process.^{5,d}

Mejla oss för mer information om hur vi kan hjälpa din klinik att förenkla behandlingen ytterligare med YESCARTA.
NordicCaseManager@gilead.com



YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel) – den enda behandling som visat signifikant överlevnadsfördel (OS) jämfört med standardbehandling (SoC) vid andra linjens behandling av diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) vid tidigt återfall (< 12 månader) eller primärt refraktärt sjukdom.^{2,b}

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”).³ **d.** In Gilead and Kite’s previous process, slots were usually offered from Day 7 onwards.⁵
Ref: 1. Locke F.L. et al., *N Engl J Med* 2022;386:640–54. **2.** Westin J.R. et al., *N Engl J Med* 2023;389:148–57. **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. **5.** Gilead and Kite. Data on File [REF-96515].

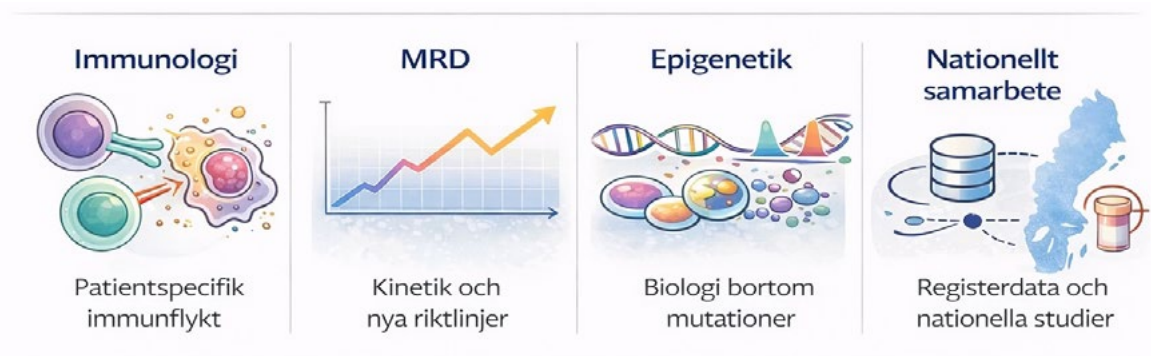
▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel), $0,4-2 \times 10^8$ celler infusionsvätska, dispersion. R. EF. ATC-kod: L01XL03. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och högradigt 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 kemoterapi, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplanterat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GvHD). Cytokinfrisättningsyndrom: 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. 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: 11/2025.

SE-YES-0115 02/2026

AML bortom mutationerna

– Rapport från Svenska AML-gruppens 20-årsjubileum i Stockholm 15-16 januari 2026



Från mekanismer till funktionsinriktad precisionsbehandling

När Svenska AML-gruppen samlade till möte i Gamla stan 15-16 januari 2026 var det inte vilket möte som helst. Gruppen fyllde 20 år (grundad på Kanelbullens dag 2006) och jubileet satte en tydlig ton för mötet som visade vad två decennier av strukturerat nationellt samarbete faktiskt kan leda till; högkvalitativ forskning, kliniskt relevanta data och en gemensam riktning i ett sjukdomsområde som annars präglas av biologiskt kaos. Programmet var ambitiöst med presentationer som spände över hela spektrat från grundforskning och translationella ansatser till klinisk verklighet.

Den första translationella sessionen kretsade kring immunologi, ett område som vid AML länge pendlat mellan förhoppning och besvikelse. **Satu Mustjoki** (Helsingfors) gav i sin keynote en bred men fokuserad genomgång av hur AML-celler interagerar med (och systematiskt undviker) immunförsvaret. Budskapet var att immunflykt inte är ett enhetligt fenomen utan snarare ett personligt signum för varje patients leukemi. Vissa kloner undgår immunförsvaret genom att stänga av antigenpresentation, andra genom att aktivt hämma NK- och T-celler via inhibitoriska ligander, lösliga faktorer eller genom att helt enkelt göra sig oaptitliga för makrofager.

Detta är inte bara immunologiska detaljer, utan mekanismer

som i praktiken avgör varför vissa patienter svarar dramatiskt på immunmodulerande behandling medan andra inte svarar alls¹. Mustjoki betonade vikten av funktionella mått såsom cytolytiska genuttryckssignaturer, snarare än enbart närvaro eller frånvaro av specifika celltyper². Mustjokis specialområde är NK-celler. Dessa cellers oberoende av antigenpresentation och mutationsbörda gör dem attraktiva vid just AML. Storskaliga funktionella experiment visade att känsligheten för NK-medierad avdöning varierar kraftigt mellan patienter. Vissa AML-prover är tydligt mottagliga, andra närmast



resistent³. Slutsatsen var därför tydlig: NK-celler är inget universalmedel, men de kan bli ett kraftfullt precisionsverktyg förutsatt att vi lär oss identifiera vilka patienter som faktiskt kan dra nytta av dem.

Det funktionella perspektivet fortsatte med **Marcus Järås** (Lund) presentation om hur AML-celler undviker makrofagmedierad avdöning genom att manipulera sitt cellmembran. Hans grupp har med hjälp av CRISPR-screeningar och andra funktionella experiment kunnat visa en koppling mellan kolesterolsyntes och -transport samt fagocytos. När kolesterolbalansen rubbades blev leukemicellerna plötsligt betydligt mer "ätbara". Ibland kanske potentiella behandlingsnycklar redan finns i läkemedelsskåpet, om vi bara förstår biologin bakom.

Efter immunologi och cellbiologi flyttades fokus till minimal restsjukdom (MRD), ett område som under de senaste åren gått från forskningsintresse till klinisk nödvändighet. En interimanalys från MEDAL-studien presenterades av **Gustav Orrsjö** (Göteborg) som ett exempel på hur ultrakänslig, patientanpassad NGS (UHS-NGS) kan användas för att följa leukemins genetiska signatur över tid. Hos samtliga patienter som återföll kunde mutationerna identifieras i perifert blod långt innan klinisk eller morfologisk progress. Presentationen betonade också något som ofta glöms bort i entusiasmen kring känsligare metoder: MRD är inte binärt. Tillfälliga lågnivåpositiviteter förekom även hos patienter som inte återföll, vilket gör att tolkningen måste bygga på trend och kinetik snarare än ett enstaka provsvar. MRD framstod här mindre som ett facit och mer som ett beslutsstöd som kräver kliniskt omdöme. En slutlig analys av MEDAL-studien är planerad till slutet av 2026.

Nästa presentation tog fasta på något som många kliniker intuitivt upplever: att två patienter med samma FLT3-mutation kan bete sig som om de hade helt olika sjukdomar. **Nona Struyf** (Stockholm) kunde genom att kombinera funktionella läkemedelstester ex vivo, fenotypning och avancerad singelcellproteomik visa hur svar på FLT3-hämmare varierar kraftigt. De mest intressanta fynden gällde icke-responders, som ofta hade ett mer omoget cellulärt uttryck och bred läkemedelsresistens. Samtidigt kunde dessa celler i laboratoriemiljö återfå känslighet genom riktade kombinationer, särskilt med läkemedel som påverkar apoptossystemet. Det var ett tydligt exempel på hur funktionell testning kan komplettera genetisk riskstratifiering och i framtiden kanske styra terapival mer direkt.

Den andra translationella sessionen inleddes med en mycket stark keynotepresentation på videolänk av **Yotaro Ochi** (Kyoto), som tydligt illustrerade värdet av den svenska AML-biobanksatsningen. Med utgångspunkt i över 1000 svenska AML-patienter som biobankats under 2010-talet samt drygt 500 japanska AML-patienter presenterades en detaljerad kartläggning av det epigenetiska landskapet vid AML med hjälp av ATAC-sekvensering. Arbetet visade på ett övertygande sätt hur epigenetisk information fångar biologiska och fenotypiska skillnader mellan AML-fall som ofta inte låter sig förklaras av genetisk klassificering ensam. Genom att analysera kromatinets tillgänglighet kunde man identifiera distinkta epigenetiska subgrupper, med tydliga skillnader i differentieringsgrad, regulatoriska nätverk och läkemedelskänslighet. Vissa grupper överlappade med kända genetiska subtyper, andra representerade helt nya biologiska kategorier. Det mest kliniskt intressanta var att dessa epigenetiska profiler visade tydliga och reproducerbara skillnader i svar på läkemedel.

De efterföljande presentationerna breddade bilden ytterligare. Med ny masspektrometriteknik visade **Pedro Aragón Fernández** (Lyngby) hur leukemiska stamceller uppvisar påtagligt skilda signaleringsmönster under pågående behandling, trots till synes likartad fenotyp vid diagnos. Genom att mäta proteinnivåer i mycket små cellpopulationer blev det möjligt att studera hur olika celltyper inom samma leukemi svarar på terapeutisk stress vilket sannolikt bidrar till behandlingsresistens och återfall, och som inte fångas av vare sig genetisk eller transkriptomisk analys ensam.

Thomas Köhnke (Stanford) presenterade på videolänk data kring *DNMT3A*-mutationers leukemogena potential. Presentationen visade att korrigering av *DNMT3A*-mutationer i pre-leukemiska stamceller minskar självförnyelse och därmed den leukemogena potentialen i ett tidigt skede, men förvånande nog att samma genetiska korrigering i etablerade leukemiska blaster inte är tillräcklig för att eliminera sjukdomen⁴. Detta nyanserar synen på "tidiga" mutationer som terapeutiska mål och understryker behovet av att skilja mellan mutationer som driver uppkomst och dem som vidmakthåller sjukdom.

Panagiotis Baliakas (Uppsala) visade därefter hur långlässekvansering ("long-read sequencing") nu snabbt rör sig från teknisk utveckling till praktisk klinisk tillämpning inom AML-diagnostik och -uppfölj-

ning. Med möjligheten att analysera mycket långa DNA-fragment kan komplexa strukturella varianter, fusionsgener och repetitiva regioner identifieras betydligt mer tillförlitligt än med nuvarande NGS. Att detta dessutom kan kombineras med adaptiv sampling och kort svarstid (1-2 dagar) öppnar för ett diagnostiskt flöde där helgenomdata, punktmutationer och epigenetiska mönster kan erhållas i ett och samma test.

Om den första dagen dominerades av mekanismer, kartläggningar och framtidsloften, så handlade fredagen i hög grad om konsekvenser: hur all denna kunskap faktiskt ska omsättas i kliniska beslut, riktlinjer och vård på riktigt. Dagen inleddes med Svenska AML-gruppens årsmöte, denna gång med tydlig jubileumskaraktär. I sin tillbakablick över 20 år av nationellt AML-arbete visade **Martin Höglund** (Uppsala) hur mycket av det som i dag framstår som självklart (läs gemensamma riktlinjer, ett heltäckande AML-register och etablerade forsknings-samarbeten) i själva verket vuxit fram genom långsiktigt och konsekvent arbete. Genom att successivt bygga vidare på tidiga regionala initiativ har Sverige, trots sin begränsade storlek, etablerat en mycket välfungerande struktur för AML-vård och -forskning. Samtidigt betonades den strategiska utmaningen att landet är för litet för egna akademiska fas III-studier, men tillräckligt organiserat för att vara en attraktiv och pålitlig partner i större internationella prövningar, inte minst inom HOVON och den nordiska AML-gruppen.

Efter detta organisatoriska avstamp tog det kliniska innehållet vid. **Michael Heuser** (Halle) inledde med en keynote på området om MRD-styrd behandling. De nyligen publicerade europeiska rekommendationerna innebär i praktiken ett paradigmskifte i hur

vi förväntas använda MRD i vardagen⁵. I stället för generella formuleringar betonades nu mutations-specifika strategier, där val av MRD-metod anpassas efter både genetisk riskgrupp och behandlingstyp. MRD delas inte längre bara in i positiv eller negativ, utan graderas i nivåer med tydliga kliniska implikationer: från "optimalt svar" till varningssignal och hög risk för behandlingssvikt. Särskilt diskuterades hur MRD ska hanteras i situationer där genetiken inte är entydig, till exempel vid samtidig *NPM1*-mutation med *FLT3*-ITD. Här betonades att *NPM1* i perifert blod fortsatt är den mest robusta markören, medan *FLT3*-ITD-MRD kräver betydligt mer försiktig tolkning, särskilt i underhållsbehandling med *FLT3*-hämmare. Presentationen tog också upp den kanske mest kliniskt relevanta frågan av alla: vad man faktiskt ska göra vid molekyllärt återfall. Data pekar allt tydligare på att pre-emptiv behandling vid molekyllär relaps ger bättre utfall än att invänta hematologiskt återfall men exakt hur man ska behandla är fortfarande öppet, med likvärdiga resultat för flera strategier.

Därefter flyttades fokus till svenska registerdata och pågående nationella studier. Rapporten från AML-registret av **Gunnar Juliusson** (Lund) underströk dess styrka som ett verkligt populations-baserat material, med över 10000 inkluderade patienter och växande molekyllär täckning. Intressant var att mutationsmönstret i registret delvis skiljer sig från många internationella kohorter, sannolikt just på grund av den konsekventa nationella inkluderingen, där även äldre och skörare patienter finns representerade. Den Myeloida MegaBasen med kopplingar till andra nationella register, familjedata samt diagnosöverlapp öppnar för studier som få andra

länder kan genomföra i samma skala.

Ett konkret exempel på nyttan av real-world-data kom i genomgången av tripletter med kombinationen azacitidin-venetoklax-gilteritinib vid *FLT3*-muterad AML. **Matilda Arvidsson Kvissberg** (Stockholm) visade retrospektiva data med goda

svarsfrekvenser och relativt lång överlevnad hos patienter som inte gick vidare till transplantation – men också en betydande myelosuppression och hög infektionsrisk. Särskilt intressant var jämförelsen mellan olika behandlingsupplägg, där samtidighet och sekvensering av läkemedel påverkade både toxicitet och effekt. Det blev tydligt att "mer" inte alltid är bättre, och att precision inte bara handlar om rätt läkemedel utan också rätt timing.

Nigel Russell (London) gav en keynote på videolänk avseende data från brittiska studier som visat att intensifierade induktionsregimer kan ge tydliga vinster i utvalda genetiska subgrupper, men också innebära reell skada i andra⁶. Särskild nytta av exempelvis FLAG-Ida + GO sågs hos AML-patienter med mutationer i *NPM1* och/eller *FLT3*. Å andra sidan sågs ökad toxicitet hos AML-patienter med MDS-relaterade mutationer och/eller cytogenetiska högriskavvikelser. Intensifiering är inte en generell lösning, utan ett verktyg som kräver noggrann selektion.

Mötet avslutades med en omfattande klinisk prövningsuppdatering. Här blev det uppenbart hur bred den svenska AML-portföljen faktiskt är, med allt från dosoptimering av etablerade behandlingar till helt nya målstyrda strategier. Flera akademiska studier adresserar inte bara effekt utan också toxicitet, kostnad och genomförbarhet – frågor som blir allt mer centrala i en tid där behandlingsarsenalen växer snabbare än resurserna.

Årsmötet 2026 visade med all tydlighet att AML inte låter sig reduceras till en lista av mutationer. Det är en sjukdom som formas av immunologi, epigenetiska tillstånd, klonal dynamik och behandling över tid. Det gör den svår men också möjlig att angripa på fler fronter än tidigare.

Albin Österroos, Uppsala

Referenser

1. Huuthanen J et al. TIM3 blockade with hypomethylating therapy restores NK and cytotoxic CD4+ T cell activity in patients with AML or MDS, medRxiv November 19 2025 <https://doi.org/10.1101/2025.11.14.25339889>
2. Dufva O et al. Immunogenomic Landscape of Hematological Malignancies, Cancer Cell 2020;38: 380-399.
3. Dufva O et al. Single-cell functional genomics reveals determinants of sensitivity and resistance to natural killer cells in blood cancers, Immunity 2023;56: 2816-2835.
4. Köhnke T et al. DNMT3A R882H Is Not Required for Disease Maintenance in Primary Human AML, but Is Associated With Increased Leukemia Stem Cell Frequency, Cancer Discov 2025 Nov 20 Online ahead of print.
5. Cloos JC et al. 2025 Update on MRD in Acute Myeloid Leukemia: A Consensus Document from the ELN-DAVID MRD Working Party, Blood 2025 December 15 Online ahead of print.
6. Russel NH et al. Fludarabine, Cytarabine, Granulocyte Colony-Stimulating Factor, and Idarubicin With Gemtuzumab Ozogamicin Improves Event-Free Survival in Younger Patients With Newly Diagnosed AML and Overall Survival in Patients With *NPM1* and *FLT3* Mutations, J Clin Oncol 2024;42:1158-1168.

Litteraturtips

Eva Zetterberg (Lund) tipsar i Läkartidningen om "Blombäck's Essential guide to blood coagulation. A practical guide to diagnosis and treatment of hemostatic disorders". Eva bedömer boken som "Lättläst om koagulation för kliniker". Boken är tänkt att fungera som en lättläst guide vid olika problem som rör hemostas och riktar sig till flera yrkeskategorier, såsom läkare, laboratoriepersonal

och sjuksköterskor. Boken har 34 kapitel som beskriver koagulationssystemet, primära blödnings- och trombosrubbningar samt koagulationsrubbningar vid andra medicinska tillstånd. Jämfört med tidigare utgåvor har flera kapitel gjorts betydligt mer omfattande och helt nya har adderats, till exempel det om covid-19 samt om hemostas vid systemiska och reumatiska sjukdomar.

Rapport från SVALL-möte i Lund och uppdaterat vårdprogram

I slutet av oktober träffades Svenska ALL-gruppen för årsmöte. SVALL-gruppen samlar ca 5-15 hematologer digitalt varje månad men nu sågs vi "IRL" med kollegorna i Lund som värdar. Huvuddelen av mötet lades på att diskutera hur de nationella riktlinjerna skulle kunna förändras om den CD19-CD3-riktade bispecifika antikroppen blinatumomab skulle bli godkänd i konsolidering vid Philadelphia-negativ B-ALL. Du ta del av Samverkansrådets beslut som kom 19 december på <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/blincyto-blinatumomab> och följderna av detta nedan i uppdaterat vårdprogram.

På mötet avhandlades aktuella frågor rörande ALL-registret som **Anna Lübking** är registerhållare för. Vi fick en fin genomgång av kontaktsjuksköterskorna med ALL-ansvar och hur teamet jobbar i region Skåne med dessa patienter. SVALL-gruppen har startat en mailgrupp för ALL-intresserade sjuksköterskor – om du vet någon som vill vara med – maila på adressen nedan.

I Lund jobbar **Jacob Engelau**, strålönkolog, som infört TMI, en mer organ-differentierad typ av TBI, dvs helkroppsbestrålning, inför allogen benmärgstransplantation. Han redogjorde för erfarenheterna och resultaten av 10 år med denna metod i Lund. Avslutningsvis diskuterades studier och studieidéer som rör gruppen och vårt nordisk-baltiska samarbete.

Uppdaterat Nationellt vårdprogram för ALL och riktlinjer för MPAL

På SFHs hemsida finns under "Riktlinjer" nu ett förslag för val av behandlingsstrategi vid mixed phenotype leukemia, MPAL. Förslaget har utarbetats av en arbetsgrupp från AML- och ALL-gruppen och kommer från nästa ordinarie uppdatering att finnas i ALL-vårdprogrammet.

Med anledning av att NT-rådet rekommenderar att blinatumomab bör ges som tillägg till primärterapi för vuxna patienter med Philadelphia-negativ ALL i konsolidering, har en temporär uppdatering av det Nationella Vårdprogrammet för ALL publicerats på RCCs och SFHs hemsida. Där kan man läsa om indikation och praktiska råd för när, var, hur med mera. För en kort sammanfattning rekommenderar vi läsning av bilaga 1.

Blinatumomab är en bispecifik molekyll "BiTE" med affinitet för CD19 på B-celler och CD3 på T-celler. EMA godkännande finns sedan tidigare gällande MRD positiv sjukdom och det senaste beslutet baseras i huvudsak på den randomiserade ECOG-ACRIN studien E1910, Litzow et al. *ePMC11334054*, som visat signifikant överlevnadsvinst med tillägg av fyra cykler blinatumomab i konsolidering till MRD-negativa patienter.

SVALL-gruppen har därför gjort riktlinjer för hur Blinatumomab ska inkorporeras i behandlingsprotokollet NOPHO 2008 med dosjusteringar. För patienter som ingår eller behandlas enligt ALLTogether gäller separata riktlinjer. Vi har dock eftersträvat att behandlingsstrukturen för vuxna patienter i Sverige med blinatumomab ska bli likartad, oavsett ålder och protokoll.

Blinatumomab ges för närvarande som kontinuerlig infusion med en bärbar pump. En cykel är 28 dagar och innefattar i riktlinjerna intratekal terapi ca dag 15 och 28.

Bra att veta för alla hematologer i landet är att - pumpen kan stoppas vid akuta biverkningar och halveringstiden av läkemedlet är mycket kort. CRS och ICANS är vanligt vid uppstart men kan uppträda även senare i förloppet. Om de inträffar – stoppa pumpen och kontakta närmsta universitetssjukhus/hematologjour för råd. Observera att infarten akut inte kan användas/spolas på grund av risken för "bolusdos" vilket kan ge toxicitet eller förvärrade biverkningar.

Vi är glada att kunna erbjuda våra patienter tillgång till nya, effektiva läkemedel och hoppas att fler kom-

mer till de närmsta åren. Om du är intresserad av ALL och vill vara med i vår mailgrupp – hör av dig!

SVALL vill också passa på att tacka SFH för ekonomiskt stöd till mötet och för möjligheterna till material på hemsidan.

Vid tangentbordet

Heléne Hallböök, ordförande,
Anna Lübking, registerhållare,
Emma Lennmyr, sekreterare SVALL-gruppen

Kontakt: emma.lennmyr@medsci.uu.se.



The Hematology Podcast

Täcker olika ämnen inom hematologi. Vi gräver ner oss i det kliniska, det teoretiska och det praktiska när vi diskuterar det hematologiska fältets förflutna, nutid och framtid.

Lyssna till avsnittet om "ITP - Beyond platelet count" med Professor Waleed Ghanima.

Skanna QR-koden för att lyssna på podden.



sanofi

Sanofi, Franzéngatan 6, 112 51 Stockholm, Sverige

MAT-SE-26-0035 (Ver. 1.0) januari 2026



Rapport från Svenska BMT- gruppens höstmöte

Den 6 november 2025 samlades Svenska BMT-gruppen för sitt höstmöte på Steningevik konferenscenter i Stockholm. Gruppen består av nationella experter inom stamcellstransplantation och fungerar som ett centralt forum för samordning av vårdprogram, erfarenhetsutbyte samt gemensamma strategier i Sverige och Norden. Vid mötet deltog representanter från samtliga transplantationscentra i Sverige, Norge (Oslo & Bergen) och Danmark (Köpenhamn). Thomas Erger (Linköping) ledde mötet i egenskap av nyttillträdd ordförande för gruppen. Under mötet togs upp ett antal aktuella frågor inom transplantation från utbildningsinsatser, diskussion kring införande av nya cellterapi, till uppdateringar av vårdprogram och samarbete i diagnosgrupperna.

ST-utbildning och kompetensförsörjning

I anslutning till Hematologidagarna i Åre (30/09-2/10/2026) planeras nästa "Transplantationskurs för ST-läkare". Föregående kurs genomfördes på Gotland 2022 och utvärderades med mycket positiv feedback. **Stina Wichert** (Lund) fortsätter som kursansvarig, tillsammans med föreläsare från CAST i Stockholm, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg samt från Universitetssjukhuset i Linköping. Fokus ligger fortsatt på bred nationell utbildning inom transplantation.

Bedömning av ny cellprodukt: Dorocubicel

På förfrågan från Nationell arbetsgrupp för cancerläkemedel (NAC) inleddes diskussion kring dorocubicel och dess potentiell användning i Sverige. Denna cellprodukt är en innovativ behandling som studeras för patienter med högriskleukemi/myelodysplasi. Läkemedel består av specialbearbetade stamceller från navelsträngsblod som används i samband med allogen stamcellstransplantation (allo-HSCT) där ingen annan typ av lämplig donator finns tillgänglig. Diskussionen mynnade ut i att användningen i Sverige skulle vara uppskattningsvis 1–2 vuxna patienter under en femårsperiod.

Aktuellt från diagnosgrupperna

ALL

Det nationella vårdprogrammet har blivit uppdaterat enligt NT-rådets rekommendationer från 2024 avseende användning av Brexucabtagene autoleucel (Brexu-cel/Tecartus) för vuxna patienter ≥ 26 år med R/R B-ALL. Representanterna ville också lyfta att kombination av ponatinib och antikroppsbehandling för äldre patienter med Ph+ ALL visar lovande resultat internationellt. Detta kan i framtiden minska behovet av allo-HSCT i denna populationsgrupp, men kombinationen saknar ännu godkännande och nationella rekommendationer. Utöver detta är nya CAR-T-behandlingar för ALL under utvärdering.

AML

Under år 2026 planeras uppdatering av NVP. Ingen större förändring väntas kring transplantationsindikationer, men revidering kring FLT3-hämmare i underhållssyfte ska ses över. Gruppen betonade vikten av robust MRD-markör om allo-HSCT ska avstås i CR1 för intermediärrisk-AML (i dagsläget endast NPM1 och CBF AML). För AML med DDX41-mutation är evidensen ännu otillräcklig för tydliga rekommendationer rörande HSCT.

Benign hematologi

Uppdatering av VP för sicklecellanemi (SCD) pågår och framtida möjligheter med genterapi både för SCD och β -thalassemie diskuterades. Gruppen kommer även att uppdatera riktlinjer för aplastisk anemi.

KML

NVP kommer uppdateras under våren 2026. Gruppen lyfter att nya läkemedel, bland annat asciminib och olverembatinib, har potential att ytterligare minska behovet av allo-HSCT i kronisk

Konsensus var att vi inte vill ändra nuvarande rekommendationer utifrån hur bra det går med våra befintliga konditionerar. Ruxolitinibs roll inför och under transplantation kommer diskuteras vidare på MPN-gruppens möte i Lund den 20 november.

Myelom

NT-rådet tillåter nu användning av ciltacabtagene autoleucel redan i andra behandlingslinjen vid lenalidomidrefraktär sjukdom under förutsättningar att patienten har fått minst en proteashämmare och ett immunmodulerande läkemedel tidigare. Implementering pågår nationellt och patienter ska diskuteras vid nationell MDK.

MDS

VP är nyligen uppdaterat. Risknytta-bedömningen vid biallelisk TP53-mutation tydliggörs och den nya prognostiska modellen IPSS-M är nu inkluderad.

Nästa steg och fortsatta samarbeten

Nästa möte hålls i anslutning till NordCT-mötet i Köpenhamn den 8 maj 2026. Den nära kopplingen till nordiska samarbeten är fortsatt viktig för metodutveckling, gemensam evidensbas och god vårdkvalitet för svenska transplantationspatienter.

Aleksandra Sundén, ST läkare Linköping.



fas. Asciminib är väl tolererad och effektivt även hos patienter med suboptimalt svar/ intolerans på ponatinib. Olverembatinib är effektiv vid T315i mutation med fortfarande saknar EMA godkännande.

MPN

Aktuell nordisk sammanställning av resultat efter allo-HSCT vid myelofibros presenterades. Internationellt publiceras bra resultat vid konditionering med treosulfan, men i Sverige ser vi mycket bra resultat efter konditionering med busulfan.



Rapport om Svenska Mastocytosgruppens förehavanden 2025

Gruppens sammansättning

Patienter med systemisk mastocytos har ofta symtom på mastcellsaktivering från många olika organ och därför består Svenska Mastocytos-gruppen av flera andra specialiteter än hematologi, tex allergologi, endokrinologi, gastroenterologi, patologi och psykiatri. Dessutom har vi flera mycket aktiva sjuksköterskor i gruppen, både som kontaktsjuksköterskor och forskare/ doktorander, samt ett stort antal prekliniska forskare, bland annat vår sekreterare Joakim Dahlin. Detta ger en stor och heterogen grupp av engagerade människor, och leder till livliga, kreativa diskussioner på våra möten.

Gruppens målsättningar är att bland annat att hålla de nationella riktlinjerna för systemisk mastocytos uppdaterade, sprida information om mastocytos-sjukdomen, samordna register och biobankning, samt bidra till forskning och medverka i kliniska studier. Nedan följer en sammanfattning av vad vi gjort under året som gått.

Vilka är vi då? Under årsmötet blev sittande ordförande **Johanna Ungerstedt** (som också är regionsrepresentant för Östergötland) och sekreterare **Joakim Dahlin** (mastcellsbiolog, forskargruppsledare Karolinska Institutet) omvalda. Regionrepresentant för Mellansverige är nu **Stina Söderlund** som ersätter **Mattias Mattsson**, men Mattias är kvar i styrgruppen som registeransvarig. Övriga regionsrepresentanter är **Johanna Abellsson** (västra), **Evangelia Baimpa** (södra), **Cecilia Karlström** och **Theo Gülen** (Stockholm Gotland), och vi är glada att välkomna **Rebecca Skagerström** som ny representant för norra regionen. I styrgruppen finns även representanter för andra specialiteter, i form av Theo Gülen (allergologi), **Maria Karlsson** (barndermatologi), **Anna Bergström** (dermatologi), **Östen Ljunggren** (endokrinologi), **Marie Carlson**

(Gastroenterologi), **Monika Klimkowska** (patologi), **Marie Bendix** (psykiatri), **Kerstin Hamberg Levedahl** (biobankning), och Mattias Mattsson (register). Vid årsmötet 2025 beslutades att öka antalet representanter i styrgruppen från andra specialiteter, och vi välkomnar nu **Elin Ljung** (patologi), **Zuzanna Buszyns** (omvårdnad), samt **Charikleia Siouta** (allergologi) till styrgruppen.

Problemområde -identifiera och diagnosticera våra patienter

Ett problem är att identifiera och diagnosticera patienter med systemisk mastocytos. Enligt de prevalenssiffror som är publicerade från norra Europa borde det finnas ca 1000 patienter med systemisk mastocytos i Sverige, kanske upp till 2000 enligt nyligen publicerade prevalensdata från vår kollega **Anna Bergström** i Uppsala (se längre ner i texten). Dock finns bara drygt 500 patienter registrerade i INCA. Sannolikt finns det alltså hundratals personer med systemisk mastocytos i Sverige som ännu är fått sin diagnos, men om ni på er mottagning har en patient med systemisk mastocytos, som inte är inregistrerad i INCA, vill vi ta tillfället i akt att uppmana er att registrera patienten eller skicka en "för kännedom" remiss till oss så att vi kan registrera patienten, för att få fullständiga prevalensdata. Orsaken till att diagnosen dröjer är att symtomen är ospecifika, och symtomen beror på vilka organ en viss patient har nedslag av aktiverade mastceller i. Typiska symtom kan vara palpitationer, diarré, flush, klåda, depressioner, och varierande grad av allergiska besvär. Dessa ospecifika symtom leder till att patienterna ofta haft besvär i många år, innan man får sin diagnos. I genomsnitt var tiden mellan första symtom och diagnos 10 år i en kohort av 200 svenska patienter (Ungerstedt J et al. Cancers (Basel). 2022 Aug 16;14(16):3942-8), där de flesta kan bli radikalt symtomförbättrade med enkla

medel såsom antihistaminer och montelukast. Det är förstås inte lätt att identifiera dessa patienter, särskilt med tanke på att den biomarkör vi har just nu, serum tryptas, är under cutoff gränsen 20nmol/l, hos ca 25 % av personer med systemisk mastocytos. Mastocytos-fältet är därför i stort behov av nya sjukdomsbiomarkörer.

Systemisk mastocytos är en kriteriediagnos där man för diagnos behöver en biopsi från ett organ som inte är hud, och oftast blir benmärg, där minst tre minor kriterier (förhöjt basaltryptas / aberrant mastcellsmorfologi/aberrant CD2 eller CD25 uttryck på mastceller / KIT D816V mutation) eller minst ett minorkriterium plus major-kriteriet som är minst två täta aggregat av minst 15 mastceller i ett organ som inte är hud, uppfylls. Dock finns även diagnosen mastcellsaktiveringssyndrom (mast cell activation syndrome, MCAS) som liksom systemisk mastocytos går med symtom av mastcellsaktivering från olika organ. Man kan som patient ha MCAS utan att uppfylla kriterierna för systemisk mastocytos, medan patienter med systemisk mastocytos oftast uppfyller kriterierna för MCAS. Diagnosen MCAS är komplicerad att ställa, lyckligtvis finns nu riktlinjer för detta tillstånd (Gülen T. Curr Allergy Asthma Rep 2024 Feb;24(2):39-51) och vid vårt heldagsmöte med årsmöte hade vi därför inbjudit vår egen Theo Gülen, allergolog vid Karolinska och internationell expert på MCAS.

Forskning

Inom forskningen är vi glada över att se en ökning av antalet kliniska doktorander som har mastocytos-relaterad forskning, samt en spridning i landet både av prekliniska och translationella forsknings-initiativ. Anna Bergström, dermatolog i Uppsala, disputerade den 21/5 2025 på avhandlingen "Mastocytosis – registry based studies of a rare condition" vid Uppsala Universitet. Två viktiga slutsatser är att patienter med systemisk mastocytos har en ökad risk för hudcancer, nämligen dubbelt så hög för malignt melanom och melanoma in situ, och även en ökad risk för basalcellscancer, samt att Annas studier visar att prevalensen av mastocytos kan vara upp till dubbelt så hög (20:100 000 personer) jämfört med vad tidigare studier visat. Övriga kliniska doktorander inom systemisk mastocytos just nu är **Kerstin Hamberg Levedahl**, kontaktsjuksköterska för mastocytos i Uppsala och biobanksansvarig, med forskning om livskvalitet vid systemisk mastocytos baserat på

ett enormt arbete som Kerstin genomfört dels med djup-intervjuer, dels genom enkätstudier till alla mastocytospatienter i Sverige om hur sjukdomen påverkar patienterna. **Evangelia Baimpa**, hematolog i Lund, är också doktorand och kommer att bland annat under 2026 genomföra en valideringsstudie av INCA-registret för systemisk mastocytos. Även **Elin Ljung**, patolog vid Karolinska, är doktorand inom mastocytos med målsättning att förstå vad som är fel med den muterade mastcellen, samt studier av potentiella nya biomarkörer för mastocytos-sjukdom.

Övriga aktiviteter

Vi organiserade tillsammans med SFH ett Webinar den 6 oktober "systemisk mastocytos- symtom från många organ", där vi fick höra Mage och Tarm med professor **Marie Carlson**, Akademiska Sjukhuset, Allergologi med docent **Theo Gülen**, Karolinska, och Psykiatri med dr **Marie Bendix**, Karolinska. Det blev en stor succé med över 40 uppkopplade lyssnare, en stimulerande frågestund, och flera personer som hörde av sig med frågor och positiva kommentarer efteråt. Vi hoppas att kunna arrangera ytterligare ett Webinar under 2026.

Uppdatering av nationella riktlinjerna pågår och förväntas bli färdiga för publikation på hemsidan under våren 2026.

För närvarande deltar Sverige i två kliniska studier med specifika tyrosinkinashämmare mot KIT-mutationen för patienter med indolent systemisk mastocytos som inte har symtomkontroll med standardbehandling. Studierna går vid Center of Excellence vid Akademiska Sjukhuset Uppsala samt vid Karolinska Universitetssjukhuset och leds av Mattias Mattsson och Cecilia Karlström.

Det har under 2025 pågått en utredning från Socialstyrelsen om huruvida systemisk mastocytos är lämplig som Nationell Högspecialiserad Vård (NHV). Flera av oss har suttit med i denna och formulerat en rapport som nu är ute på remiss, och vi följer med spänning vad detta arbete mynnar ut i.

Hör gärna av er till någon av oss om ni har patientfall att diskutera, är intresserad av att delta i något av de många pågående forskningsprojekten eller har frågor eller kommentarer kring vår verksamhet.

För Svenska Mastocytos-gruppen,
Johanna Ungerstedt och Joakim Dahlin

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. Trombocytopenihändelser rapporterades ofta och kan vara allvarliga. 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

Rapport från MPN-gruppens möte i Lund 20-21 november

I ett snöigt Lund samlades MPN-intresserade kollegor där vi hade förmånen att lyssna på transplantationsgurun **Nicholaus Kröger** (Hamburg-Eppendorf) som öppningsföreläsning på årets MPN-dagar. Han höll en presentation kring resultaten av allogen stamcellstransplantation vid myelofibros (MF). Allo-transplantationer kom igång senare vid MF än för övriga diagnoser. De första rapporterade till EBMT var år 1995, nu utförs ca 500/år inom EBMT.

Medianåldern vid transplantation har stigit från ca 45 vid millenieskiftet till nu ca 60 år. Samtliga data nedan gäller myelofibros transplanterad i kronisk fas, ej transformerat till blastfas, som är associerat med en betydligt sämre prognos, särskilt hos patienter med p53-mutation. Accelererad fas, dvs

10-19 % blaster medför inte samma riskökning, där är overall survival OS likartad med MF i kronisk fas (Gagelmann 2022). Initialt var det stor skillnad i resultaten mellan yngre under 55 år och äldre (Kröger 2009). Att allo-SCT var en sjukdomsmodifierande behandling var tidigt klart, med snabb regress av benmärgsfibros och hög frekvens av molekylär remission uppmätt dag 100, fr.a vid CALR- och MPL-muterad sjukdom, 82 respektive 100 %, jämfört med JAK2 på 63 % (Gagelmann, 2025). MRD har stor betydelse för relapsrisk och sjukdomsfri överlevnad (Gagelmann 2025). Kvarvarande MRD-positivitet

kan behandlas med DLI (Gagelmann 2023). Det faktum att fibrosen så snabbt går i regress talar för att fibrosen vid myelofibros är en kontinuerlig jämviktsprocess, som underhålls av den sjuka klonen. Även osteoskleros kan gå i regress efter allo (Schäferskupper 2025).

Selektion av patienter är viktigt för resultaten där sjukdomspecifika, patientspecifika och transplan-

tionsspecifika faktorer behöver beaktas. Vid DIPSS lågrisk är överlevnaden klart bättre utan transplantation, vid DIPSS Intermediär 2 och högrisk är transplantation associerade med bättre överlevnad, vid DIPSS Int 1 är det inte lika uppenbart (Passamonti 2015, Gowin 2020). MTSS score rekommenderas för att för att skatta risk för non-relapse mortality (NRM), och inkluderar även transplantationsspecifika faktorer, tex donatorns matchningsgrad (Gagelmann 2019).

Splenomegali behöver hanteras inför allo. Det går bättre för patienter som fått och svarat på ruxolitinib än de som inte fått eller inte svarat på det. Mjältbestålning kan ges som del i konditionering till patienter med kvarvarande påtaglig splenomegali. Cytopenier, som annars är ett betydande problem vid mjältstrålning är av mindre betydelse om man inkluderar strålningen i konditioneringen (Gagelmann 2024).



Dag 2, den 21 november, ägnades åt kortare presentationer av vetenskapliga projekt i Sverige, och ett gästspel från Danmark, ett urval beskrivs här:

Stig Lenhoff (Lund) presenterade data på allogena stamcellstransplantationer i Sverige och Oslo, i denna redovisning har enbart patienter i kroniskt sjukdomstadie inkluderats, ej patienter som transformerat till blastfas. Långtidsöverlevnad var ca 50 % fram till 2009 (Abelsson 2012). Nya data från 2009-2014 avseende 55 patienter med en medianålder på 60 år beskrevs. Flu-Bu 2 dagar var då den vanligaste konditioneringen som gavs till 75 % av patienterna. Man såg klart bättre resultat för patienter under 60 år ålder. Från 2015 till 2019 transplanterades 85 patienter, medianåldern fvar ortfarande 60 år. Utgångsdata var jämförbara, men betydligt fler hade behandlats med ruxolitinib före transplantationen och konditioneringen dominerades av Flu-Bu 3 dagar, och fler fick ATG eller pt-Cy som in vivo-T-cells depletering. Långtidsöverlevnaden ökade då till nästan 80 %. År 2020-2024 är inte färdigrapporterat än, hittills är 77 patienter rapporterade med en medianålder på 62 år. Det finns en klar tendens till ett ökat antal transplantationer. 82 % av patienterna har fått JAK-inhibition innan. I den senaste kalenderperioden var en större andel av donatorerna registergivare, även andelen haploidentisk SCT ökar. 2 års-överlevnaden är ca 85 %. NRM under år 1 är endast ca 7,8 %. Ett viktigt fynd är att skillnaden över eller under 60 år nästan har försvunnit. Aktuella diskussioner rör bland annat peritransplantation-användning av ruxolitinib och övriga JAK-inhibitorer, både avseende dosering och timing.

Nurgul Batyrbekova (KI) visade data på huruvida sjukdomsduration och/eller uppnådd ålder är av betydelse för risk för transformation till AML och MDS vid MPN. Transformationsrisken i ett stort svenskt register-material är jämförbar med tidigare beskriven nivå. Vid PV och ET är sjukdomsduration av stor vikt för AML transformation, medan uppnådd ålder tycks spela större roll för MDS-transformationsrisk. Vid MF är resultaten mer svårtolkade.

Dustin Andersen Patel (Köpenhamn) beskrev två studier, dels en validering av danska register, som är av god kvalitet, men viss variabilitet mellan variabler, samt en studie där risken för trombos skattades. Intressant nog syntes ingen skillnad beroende på JAK2-allel-börda.

Ingrid Lundahl (KI) har samlat prover från nydiagnosticerade MPN-patienter inklusive uppföljningsprover samt en kontroll-population bestående av patienter som utretts med anledning av cytos som inte befunnits ha MPN. Hon har i denna population studerat nivåerna av neutrophil extracellular traps (NETs), kvantifierade som citrulinerat histon H3-DNA (H3Cit-DNA), och fann att dessa var förhöjda hos patienter med MPN jämfört med cytos-kontroller. Däremot skilde de sig inte mellan olika MPN-subtyper, mutationsstatus eller mellan patienter med och utan tidigare trombos. H3Cit-DNA-nivåerna minskade efter cytoreduktiv behandling men var oförändrade hos obehandlade patienter.

Xiang Zhong (Linköping) har i samma population genomfört en proteomik-studie. Betydande skillnader sågs i flera olika proteiner. Patientpopulationen och dess kontroller är ett optimalt underlag för att identifiera bättre diagnostiska markörer för att selektera patienter för utredning, och för att förstå skillnader mellan cytos och MPN-fenotyp.

Honzgze Li (Lund) presenterade en humaniserad benmärgsfibros-modell, baserad på ossikler i möss. Modellen kan användas för att bättre förstå hur fibrosen bildas, och ossiklerna får många likheter med myelofibros.

Nils Werge (Stockholm) presenterade en studie kring effekten av restonoteringen av interferon under föregående år, som syftar att dra lärdomar kring dosering och paus av interferon. Trots den långa och gedigna erfarenhet som finns av interferon vid MPN, så finns det relativt lite evidens kring dosering, behandlingspaus mm. Studien befinner sig i ett tidigt stadie, och planeras komma igång under 2026.

Marie Lindgren (Kalmar) presterade ett knepigt fall kring myelofibros med en konstitutionell GATA-1 mutation med en gemensam diskussion kring behandling och vidare utredning framöver.

Årets MPN-dagar var givande och innehöll många diskussioner och ny inspiration kring såväl forskning som vård. Det var mycket glädjande att höra om de fina svenska transplantations-resultaten, Vårt nästa större möte planeras under våren 2027, och vi välkomnar varmt intresserade kollegor och ser gärna att ST-läkare uppmuntras att delta.

Anna Ravn Landtblom, Stockholm



Hematologidagarna Åre 30/9-2/10

Missa inte Hematologidagarna i vår vackra fjällvärld! Vi utlovar ett onsdagstema med benign hematologi toppat med en kvällsföreläsning av en internationell gäst som gläntar på framtidens dörr och lär oss om genterapi. Det blir klinisk paneldebatt om induktionsbehandling vid AML. Vi diskuterar B-lymfocyters ömma punkter och hur vi nyttjar dessa för behandling av B-cells maligniteter. MGUS-relaterade komplikationer, ovanliga virus-infektioner och decentralisering/satellit sites vid kliniska studier kommer belysas och en rafflande pro-con debatt om underhållsbehandling vid myelom väntas.

Från er ST-läkare efterlyses intressanta patientfall till föreläsningarna nämnda ovan. Vi vill även få in abstracts, det gör ingenting om det nyligt presenterats på ett internationellt möte. Vi bekostar kongressavgiften om du får ditt fall eller abstract accepterat och du får presentera muntligen på scenen. **Deadline för både fall och abstracts är 30 juni.**

Avhandlingar som försvarats mellan 1 juli 2025 och 30 juni 2026 kan nomineras till **Årets hematologiska avhandling**. Självklart vill din doktorand bli ärad med sitt namn i "Hall of fame" på vår hemsida, prisad med 15 000 kronor från Blodcancerförbun-

det och få ett diplom från Svensk Förening för Hematologi! Nominering och avhandling mailas till panagiotis.baliakas@igp.uu.se **senast 10 juli.**

Vi vill betona vikten av fortbildning och våra arbetsgivare har ett ansvar att möjliggöra det. Så ta ett snack med chefen redan nu, **det är vi som tillsammans lyfter Hematologidagarna!**

Hösten i de Jämtländska fjällen är fantastisk - myggfritt, folktomt och med sprakande färger! Om möjligt, kombinera vistelsen med ett par dagars avkoppling. Populära Åre höstmarknad kan besökas helgen innan Hematologidagarna. Du åker med fördel tåg, då stationen ligger 30 meter från ingången till konferenshotellet Holiday Club. Må bara gudarna stå nattågen bi... Med flyg landar du på Åre Östersund Airport och vi har ordnat med transferbuss onsdag förmiddag och fredag eftermiddag. **Boka ditt resealternativ tidigt för garanterad plats** och bra pris. Packa varmare kläder så du inte fryser när du ska beskåda norrskenet över Åresjön!

Varmt Välkomna!

Katarina Nordfjäll
För utbildningsutskottet och lokalt ansvarig



Glöm inte att söka stipendier

Föreningens resestipendier

Blodcancerförbundet

Cathrine Evert

Medac

CLS

mer information finns på <https://www.sfhem.se/utbildning>



Tvåårig postdoc med familjen i New York

Under de sista åren av mitt doktorandarbete, jag disputerade hösten 2022, blev jag ordentligt biten av forskning. En postdoc kändes som ett naturligt sätt att få tid och utrymme att utvecklas vidare som forskare. Dessutom har jag alltid varit lite rastlös, och min man är exakt likadan. Bara tanken på att gå i samma korridorer fram till pensionen kan ge mig ett visst tryck över bröstet, trots att jag trivs väldigt bra på hematologen i Göteborg.

Det här var inte heller vårt första utlandsäventyr som familj. Under min tidiga ST bodde vi två år i Australien, där jag arbetade inom ett physician training program. Barnen har fina minnen därifrån. När tanken på en postdoc började ta form kändes den därför både spännande och genomförbar.

En viktig praktisk faktor var att min man arbetar på ett svenskt företag med sitt amerikanska huvud-

kontor i New York, vilket gjorde en överflytt relativt smidig. Jag frågade mina mentorer om de kände någon i New York. Per gjorde förstås det. Tack vare några mejl och generösa rekommendationsbrev från **Per Ljungman** och **P-O Andersson** satt jag plötsligt i en Teams-intervju med chefen för hematologen på Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), **Marcel van den Brink**, en mycket sympatisk person.

Sedan följde nästan ett år av ansökningar. Jag sökte i princip allt. Fick nej från flera håll, men till slut också flera beviljade anslag, bland annat ett större anslag från STINT (Stiftelsen för internationalisering av forskning). Att flytta mellan kontinenter med fyra barn är ett logistiskt maraton. Oändligt mycket pappersarbete. MSK erbjöd sig att ordna visum, men det visade sig vara en bättre lösning via makens företag. På ambassaden tittade mannen i luckan på mina papper och sa: *"I see that you are an MD, just taking two years off?"* Nja. Inte riktigt.

Vi flyttade alla våra saker i en container. När vi räknade på alternativet att köpa allt nytt via IKEA och Craigslist (Blocket) insåg vi att det var mer tidseffektivt att bara packa ner allt. Bostäder hyrs ut med kort varsel. Jag skulle börja i augusti och sent i maj hade vi ännu inget påskrivet hyreskontrakt, även om vi ringat in området som passade oss bäst. Flera vänner tyckte detta var galenskap. Men i början av juni dök det upp ett townhouse med fem sovrum, precis i rätt område – Westchester, norr om stan. Jag kan cykla till pendeltåget som tar knappt en halvtimme till Manhattan.

Precis innan flytten bytte Marcel sjukhus, vilket gjorde att de ursprungliga planerna på att studera

vaccinsvar och mikrobiom försvann med honom. I stället hamnade jag hos **Miguel Perales**, professor och chef för BMT, och Roni Shouval, som just startat ett eget lab med fokus på toxicitet och resistens vid CAR-T-cellsterapi. Båda ställde samma fråga när vi sågs första gången: *"So, what do you want to do?"* Jag var väldigt glad att jag inte var helt grön.

Jag är också glad att jag bestämde mig för att vara här i två år. I början måste man bevisa sig, så är det bara. Jag fick ta över projekt som andra lämnat efter sig, ibland av goda skäl. Det gäller att ta egna initiativ till projekt, stå på sig och driva saker framåt. Jobbar man hårt får man också stöd. Forskningsinfrastrukturen här är på en nivå som jag inte varit van vid tidigare. Tillgången till statistiker, data managers och research coordinators är stor. Om ett projekt kan "piggy-backa" på ett befintligt IRB-godkännande (etik) finns det ofta någon som faktiskt arbetar med just den processen.

Efter några månader fick jag ett mejl från professor Perales med en stor excelfil full av cytokindata – T-cellssvar från en vaccinstudie, och en enda rad: *"Hey Sigrun, could you write this up. Thanks."* Man kan inte annat än tycka att det är lite komiskt. Jag har kämpat med att bena ut materialet, men nu är manuskriptet under review.

De seniora personerna är ofta extremt upptagna. Behöver man svar på en fråga får man boka möte långt i förväg, eller vara lite kreativ och fånga dem i hissen eller efter jobbet. Samtidigt ber de om hjälp från sådana som jag, till exempel med review-uppdrag för stora tidskrifter. Jag har också fått förtroendet att handleda yngre kollegor i mindre

projekt. De seniora har helt enkelt inte bandwidth, även om de alltid finns i bakgrunden. Allt detta har varit väldigt utvecklande för mig.

Jag forskar på heltid men deltar också i alla kliniska möten på BMT och CTS (Cellular Therapy Service). PAL-skapet är mycket tydligt: *"This is Dr X's patient"* är ofta det första som sägs. Vissa patienter har aktivt sökt sig hit för att träffa en specifik läkare. Mötena är stora, ofta med över 40 specialister närvarande, och diskussionerna livliga. Frågan *"So, what trials do we have for this patient?"* är ständigt närvarande.

Jag är affilierad med både BMT och CTS, och det är intressant att se hur deras enhet för cellulära terapier är uppbyggd. Här ges både CAR-T, TILs (tumor-infiltrating lymphocytes) och andra cellulära terapier på en dedikerad enhet, i nära samarbete med onkologerna. Många studier pågår parallellt, både akademiska och industridrivna. Hospitalisterna som arbetar här blir mycket skickliga på de specifika komplikationerna, och nödvändig expertis finns knuten till enheten, till exempel ett fåtal neurologer som ser i princip alla ICANS-fall, samt specialintresserade kardiologer, infektionsläkare och immunologer.

Arbetsdagarna är långa. Schemalagda möten från tidig morgon till sen eftermiddag är vanliga. Mejlen fortsätter ofta på helgerna, då manuskript och

abstracts cirkulerar. Tonen är kollegial, men kritiken kan vara stenhård. Ibland inleds den med *"This is a lovely manuscript"*, följt av några meningar som effektivt monterar ned studieidén. Lite komiskt ändå, vi svenskar lindar in det mer. Författarskap fungerar också annorlunda. I kliniska studier står ofta även de kliniker med som haft hand om patienterna, vilket ibland innebär 35–40 författare på ett manuskript. De seniora personerna har stor formell och informell makt, och jag har varit med om att författarordningen ändras sent i processen.

Den största behållningen är ändå människorna. Vi är 6–8 visiting investigators som delar kontor, alla hematologer med forskningsfokus inom BMT och CTS, från bland annat Tyskland, Spanien, Italien, Peru, Japan och Sydafrika. Det är som en kreativ inkubator, och flera av dessa personer har blivit mina och familjens nära vänner.

Barnen och min man trivs fantastiskt bra, och det är med visst vemod vi åker hem i sommar. Mina barn har gått i public school, vilket jag märker på kollegornas ansiktsuttryck, även om de artigt säger *"ok, nice"*, att det är ganska ovanligt bland läkare här. Jag tycker kvaliteten har varit bra. Mina tonåringar har gått IB, en internationell utbildning som går att översätta tillbaka till Sverige. USA är dessutom oslagbart när det gäller sport och extracurricular activities. Det har varit en fin period för familjen.



Samarbetena i New York kommer att fortsätta, liksom vänskaperna runt om i världen. Diversitet firas här på ett självklart sätt, med *multicultural nights* i skolan och en vardag där olikhet är norm. På så sätt är New York svårslaget. Samtidigt är det uppenbart att staden inte är representativ för USA i stort; den är snarare en egen internationell metropol, med sina egna normer, öppenhet och förutsättningar. Tiden här ger också perspektiv. Efter att ha sett kostnaderna för utbildning här frågar mina tonårssöner helt uppriktigt: "Men varför skaffar inte alla i Sverige en universitetsutbildning, när det är gratis?" På vissa sätt är Sverige faktiskt också helt fantastiskt.

Under tiden här har jag arbetat nära det immunologiska forskningslaboratoriet i flera vaccinstudier. Jag har lärt mig att bygga databaser i REDCap, arbeta mer självständigt i R och utvecklat mitt handledarskap. Jag har också bjudits in i samarbeten kring reviews och riktlinjer, arbete som kommer att fortsätta även efter tiden här.

Sammantaget är jag oerhört glad över allt jag lärt mig och alla människor som jag lärt känna. När jag nu återvänder till Göteborg tar jag med mig mer än nya samarbeten och projekt. Jag tar med mig en konkret bild av hur avancerad hematologisk vård och forskning kan organiseras när struktur, resurser och ansvar hänger ihop. Allt går naturligtvis inte att kopiera rakt av, systemen är olika, men mycket går att översätta. Framför allt övertygelsen om att komplexa behandlingar kräver dedikerade team, tydligt ledarskap och en vardag där klinik och forskning inte konkurrerar, utan förstärker varandra. Det är tydligt att organisationen är en del av behandlingen. Jag ser fram emot att fortsätta utveckla arbetssätten hemma, driva forskning i Göteborg och i Europa, och fler utlandsäventyr blir det, om än kanske i andra former, framöver.

Sigrun Einarsdottir

Nyheter från Nordic CML Study Group

Den nordiska KML-studiegruppen har lanserat en ny hemsida: <https://ncmlsg.org/>.

Webbplatsen är en gemensam plattform för information om pågående och planerade studier, publikationer, möten och riktlinjer inom kronisk myeloisk leukemi (KML) i Norden.

Målet är att stärka det nordiska samarbetet, underlätta kunskapsutbyte och främja klinisk och vetenskaplig utveckling inom KML-området.

Gå gärna in och registrera dig som medlem för att få utskick om möten och nyheter på www.ncmlsg.org/sign-up/

Du är varmt välkommen till Nordic CML Symposium
Trondheim den 23–24 april 2026

Det kommer handla om avancerad KML sjukdom, ELN riktlinjer, livskvalitet, nya TKI och preklinisk forskning med internationella och nordiska speakers på plats.

För ST i hematologi och intresserade kollegor erbjuds även en heldagskurs i KML inkl intyg.

Mötet är gratis. Hitta program och anmälan till mötet på <https://ncmlsg.org/event/ncmlsg-spring-meeting-and-symposium/>

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 benmärgsretikulinn. 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

Nya kapitel i behandlingen av klassiskt Hodgkins lymfom

Bakgrund

Behandlingen av klassiskt Hodgkins lymfom har under de senaste decennierna genomgått betydande förändringar. Sjukdomen, som sedan länge betraktats som en av de mest botbara maligniteterna inom hematologin, har samtidigt varit förknippad med betydande sena biverkningar till följd av både cytostatika- och strålbehandling. Ett centralt mål för modern behandling har därför varit att bibehålla mycket goda resultat avseende bot, samtidigt som behandlingsrelaterad toxicitet minimeras.

Under senare år har introduktionen av de nya läkemedelsklasserna antikropp–cytostatikakonjugat och immunchekpoint-hämmare, i grunden förändrat behandlingslandskapet. Initialt etablerades dessa terapier vid recidiverande eller refraktär sjukdom, men helt nyligen har de även introducerats i primärbehandling, vilket torde representera ett ännu större terapeutiskt genombrott. Redan innan detta har förbättrad riskstratifiering, inklusive PET-baserad behandlingsstyrning, möjliggjort mer individualiserade behandlingsstrategier. Denna översiktsartikel sammanfattar aktuella behandlingsprinciper och kliniska framsteg inom klassiskt Hodgkins lymfom, med fokus på praktiska implikationer för kliniskt verksamma hematologer. Behandling av nodulärt lymfocytdominerat Hodgkins lymfom berörs också kort.

Primärbehandlingen av klassiskt Hodgkins lymfom har historiskt utvecklats från en initial dominans av utbredd strålbehandling till mer individualiserade

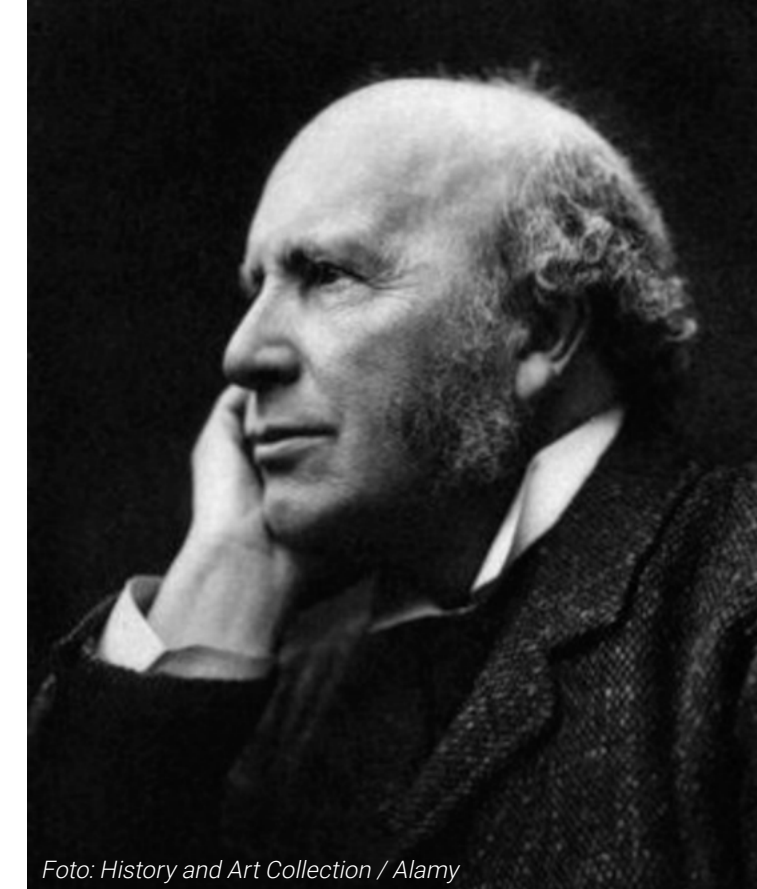


Foto: History and Art Collection / Alamy

kombinationer av cytostatika och strålning. Under 1960- och 1970-talen innebar införandet av kombinationskemoterapi, först med MOPP och senare med ABVD, ett avgörande genombrott som möjliggjorde hög botfrekvens även vid avancerad sjukdom. Därefter etablerades kombinerad behandling med begränsad cytostatikabehandling följt av strålbehandling som standard vid tidiga stadier, medan ABVD utan rutinmässig strålning kom att dominera vid mer utbredd sjukdom. För patienter med hög-risk- eller avancerad sjukdom introducerades under 1990- och 2000-talen mer intensiva regimer såsom BEACOPP, med förbättrad sjukdomskontroll men till priset av ökad akut och sen toxicitet. Parallellt har behandlingsstrategierna förfinats genom förbättrad stadiindelning och riskstratifiering, där FDG-PET/DT fått en central roll, inte bara för behandlingsintensitet utan även för att mer exakt selektera patienter och målvolymer för strålbehandling. Fram till nyligen har primärbehandlingen således huvudsakligen baserats på cytostatika med eller utan strålbehandling, innan introduktionen av antikropp–cytostatikakonjugat och immunchekpoint-hämmare markerade ett nytt skede i behandlingsutvecklingen.

FDG-PET/DT

Införandet av FDG-PET/DT har haft avgörande betydelse för diagnostik, stadiindelning och behandlingsstrategier vid Hodgkins lymfom och utgör i dag en hörnsten i modern klinisk handläggning. Tidiga studier visade att sjukdomen uppvisar ett

uttalat FDG-upptag, vilket troligen främst speglar den metaboliskt aktiva tumörmikromiljön snarare än de fåtaliga Hodgkin- och Reed–Sternberg-cellerna. Under slutet av 1990-talet och början av 2000-talet etablerades PET/DT successivt som standard för stadiindelning, med högre sensitivitet än enbart DT för att identifiera både nodal och extranodal sjukdom. Den visade sig också överlägsen benmärgsbiopsi för att hitta benmärgsengagemang.

En tidig klinisk konsekvens av denna utveckling var förbättrad planering av strålbehandling. PET-baserad kartläggning av initial sjukdomsutbredning möjliggjorde övergången från stora strålfält till mer begränsade tekniker, såsom involved node/site radioterapi. Detta har varit centralt för att minska strårelaterad långtidstoxicitet utan att kompromissa med lokal kontroll, och PET används i dag rutinmässigt för att definiera både indikation och målvolymer för strålbehandling.

En annan stor förbättring med FDG-PET/DT har varit möjligheten till tidig behandlingsutvärdering och behandlingsstyrning. Prospektiva studier visade tidigt att metabol respons efter två kurer cytostatikabehandling (interim-PET) har ett starkt prognostiskt värde. Detta koncept har därefter utvärderats i flera stora randomiserade studier. Vid tidiga stadier visade RAPID- och H10-studierna att patienter med negativ interim-PET efter initial ABVD har mycket god prognos. Studierna undersökte möjligheten att utelämnas strålbehandling hos dessa patienter, vilket i RAPID visade en något ökad risk för recidiv (inte tillräckligt bra resultat för non-inferiority), utan påverkan på total överlevnad, medan H10-studien visade tydligare skillnader i sjukdomskontroll. Dessa resultat har inte medfört ändringar i svensk rutin, då vi inte bedömer att fler recidiv kan accepteras för att undvika modern strålbehandling.

Den tyska HD17-studien vidareutvecklade detta koncept genom att kombinera intensivare initial cytostatikabehandling med PET-styrd strålindikation (Borchmann et al. 2021). Studien visade att patienter med negativ PET efter kemoterapi kunde avstå från konsoliderande strålbehandling utan försämrat behandlingsresultat, vilket stärkte rollen för PET som beslutsstöd snarare än enbart prognostisk markör. Behandling enligt HD17 har dock inte införts i Sverige på grund av behovet av mer intensiv cytostatika för att nå non-inferiority för PET-negativa patienter där strålbehandling avstås.

Vid avancerade stadier har PET-styrd behandlingsanpassning bland annat studerats i studierna RATHL, HD18 och HD21. RATHL, där Sverige deltog, visade

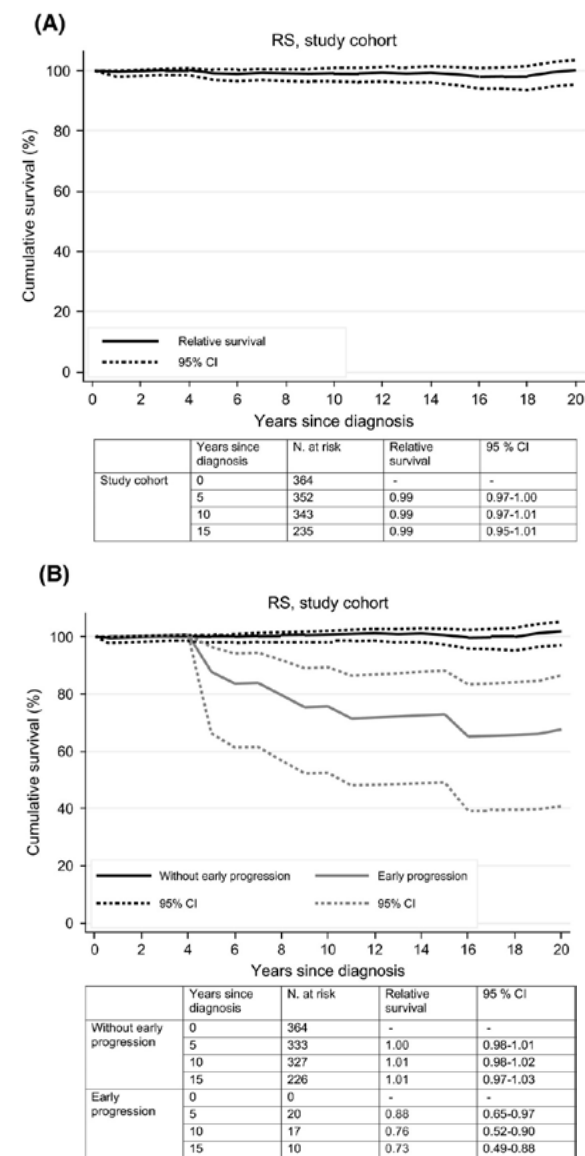
att patienter med negativ interim-PET efter två ABVD-kurer kunde de-eskaleras genom att utelämnas bleomycin (AVD), med bibehållen effekt och minskad toxicitet (Luminari et al. 2023; Barrington et al. 2016; Johnson et al. 2016). HD18 och HD21, som Sverige också tog del i, utvärderade PET-styrd intensitetsanpassning inom ramen för BEACOPP-baserade regimer och visade att antalet kurer kunde reduceras hos patienter med tidig metabol respons, utan försämrad sjukdomskontroll (Borchmann et al. 2017; Borchmann et al. 2024). Sammantaget har dessa studier etablerat interim-PET som ett verktyg för att styra både de-eskalering och intensifiering av behandling vid avancerad sjukdom.

I dagens kliniska praxis är FDG-PET/DT således integrerad i flera led av behandlingsalgoritmen vid Hodgkins lymfom: för stadiindelning, för planering och optimering av strålbehandling samt, inte minst, för tidig behandlingsutvärdering och individualiserad behandlingsstyrning. I takt med att nya behandlingsmodaliteter introduceras även i primärbehandling förväntas PET-baserade strategier fortsatt spela en central roll för att balansera maximal behandlingseffekt mot minimerad långtidstoxicitet.

Modern strålbehandling

Modern strålbehandling, baserad på involved site- eller involved node-teknik (ISRT/INRT) och planerad med samtida strålbehandlingsmetoder, är förenad med en avsevärt lägre risk för sena biverkningar jämfört med äldre behandlingsprinciper såsom mantelfälts- och involved field-strålbehandling. En kvarstående utmaning är dock att exakt kvantifiera hur mycket dessa risker har reducerats och att sätta dem i relation till den långsiktiga toxiciteten av cytostatikabehandling (Molin 2025). Tidiga indikationer på en tydligt minskad risknivå har erhållits från långtidsuppföljning av svenska och norska patienter som behandlades under perioden 1999–2005 enligt ett nordiskt protokoll, där strålfälten var mindre än de involved field-fält som internationellt användes vid samma tidpunkt. I denna patientkohort har ingen överdödighet kunnat påvisas i jämförelse med ålders- och könsmatchad normalpopulation, med uppföljning median 16 år (Figur 1) (Lagerlöf et al. 2020). Den enda subgrupp som visade överdödighet var de med tidigt recidiv. Inte heller i en modernare kohort behandlad åren 2006–2015 ses någon överdödighet (Lagerlöf, poster ISHL, Köln, 2024). Det finns en översjuklighet jämfört med normalpopulationen men den är avsevärt lägre än i

äldre material, behandlade med större strålfält och den torde delvis även bero på cytostatikan (Lagerlöf et al. 2022). Sammantaget så medför relativt modern strålbehandling avsevärt mindre sen morbiditet och överdödlighet än äldre behandling (även om vi inte vet exakt hur mycket). Den grupp som har en överdödlighet är de med recidiv, vilket medför att alla recidiv är prioriterade att undvika.



Figur 1: A, Relativ överlevnad för hela studiekohorten, 364 patienter med stadium I-IIA klassiskt Hodgkins lymfom, behandlade med 2-4 ABVD och "limited field" strålbehandling i Sverige och Norge 1999-2005. B, Relativ överlevnad med eller utan tidig progression. Lagerlöf et al, Br J Haem, 2020.

Helt nya modaliteter, som protonterapi, testas också. I Sverige finns erfarenhet av protonterapi både i klinisk rutin och i en pågående fas II-studie, PRO-Hodgkin (Edvardsson et al. 2019; Romero-Exposito et al. 2025). Studien är snart färdigrekryte-

rad men pågår fortfarande och har presenterats vid möten, med jämförelser av behandlingsplaner och uppskattningar av livstidsrelaterade risker. Medan progressionsfri överlevnad (PFS) och säkerhetsdata kommer att finnas tillgängliga inom ett par år, kommer det att ta många år innan data om långsiktig toxicitet finns tillgängliga. Längre fram planeras studien att fortsätta som ett nordiskt samarbete med Norge och Danmark.

Antikropp-cytostatikakonjugat

Det första antikropp-cytostatikakonjugatet som introducerats i kliniskt bruk, långt innan dessa läkemedels genomslag på bred front, är brentuximab vedotin eller SGN-35 som det initialt kallades (Younes et al. 2010). Antikroppsdelen binder CD30 på tumörcellerna och preparatet visade sig tidigt mycket effektivt mot klassiskt Hodgkins lymfom och anaplastiskt storcelligt lymfom. Initialt användes brentuximab vedotin med god effekt mot recidiverande och refraktär sjukdom, exempelvis som en brygga till allogen stamcellstransplantation. Därefter började det kombineras med cytostatika, exempelvis bendamustin. Det har också visat sig vara effektivt som underhållsbehandling efter autolog stamcellstransplantation, något som använts sparsamt i Sverige (Moskowitz et al. 2015). På senare år har brentuximab vedotin även slagit igenom i primärbehandling, vilket beskrivs nedan.

Immuncheckpoint-hämmare

Immuncheckpoint-hämmarna pembrolizumab och nivolumab har visat sig mycket effektiva vid recidiverande och refraktär sjukdom (Chen et al. 2017; Armand et al. 2023; Ansell et al. 2015). De har successivt introducerats tidigare i behandlingsarsenalen och används nu ofta vid första recidiv.

En av de viktigaste potentiella förbättringarna som checkpointhämmarna bidrar till är att kunna bota recidiv utan autolog transplantation. Detta kräver i regel möjligheten till att, efter checkpoint-hämmare och eventuell cytostatika (som kan inkludera brentuximab vedotin), strålbehandla recidivet. Exakta kriterier för när detta är aktuellt diskuteras för närvarande både nationellt och internationellt och flera studier adresserar problemet. På senare år har också immuncheckpointhämmarna slagit igenom i primärbehandling, vilket framgår nedan.

Rituximab för nodulärt lymfocytdominerade Hodgkins lymfom

Nodulärt lymfocytdominerat Hodgkins lymfom (NLPHL) är en ovanlig och biologiskt distinkt form av Hodgkins lymfom som utgör cirka 5 % av fallen. Det kan ifrågasättas om detta verkligen är en undergrupp till Hodgkins lymfom, då det biologiskt snarare är ett indolent B-cellslymfom. Sjukdomen kännetecknas av långsam tillväxt, nodulärt växtsätt och förekomst av CD20-positiva LP-celler med B-cellsfenotyp, till skillnad från klassiskt Hodgkins lymfom, med sina CD30-positiva Hodgkin/Reed-Sternberg-celler. NLPHL drabbar oftare män och diagnostiseras vanligen i tidiga stadier. Sjukdomsförloppet är ofta indolent men med risk för sena recidiv och transformation till aggressivt B-cellslymfom, framförallt T-cells-/histiocytrikt B-cellslymfom.

Parallellt med framstegen inom behandling av klassiska Hodgkins lymfom har introduktionen av anti-CD20-antikroppen rituximab förbättrat resultatet vid behandling av NLPHL (Molin, Linderöth, and Wahlin 2017; Molin 2023). I Sverige har sedan länge speciella rutiner, inkluderande rituximab använts. Dessa kommer att utvärderas nationellt när uppföljningen blir tillräckligt lång, vilket har dröjt, med tanke på sjukdomens ovanlighet och få händelser. En epidemiologisk genomgång på nordisk nivå är också pågående. Vi bör också lära oss att bättre använda kliniska och biologiska riskfaktorer för att bättre stratifiera behandlingen, något som är på gång i ett annat nordiskt samarbete, koordinerat från Finland.

Introduktion av nya läkemedel i primärbehandling av klassiska Hodgkins lymfom

Introduktionen av antikropp-cytostatikakonjugat och immuncheckpoint-hämmare i primärbehandling av klassiska Hodgkins lymfom har skett stegvis under ett antal år. Den första kombination som introducerades brett var brentuximab vedotin i kombination med AVD (BV-AVD). Användandet av BV-AVD bygger på studien ECHELON-1 där BV-AVD randomiserades mot ABVD (Connors et al. 2018). Från svensk horisont hade studien svagheter, bland annat i form av att standardarmen, icke PET-styrd ABVD, ansågs suboptimal. BV-AVD har dock fått stort genomslag, bland annat i Nordamerika.

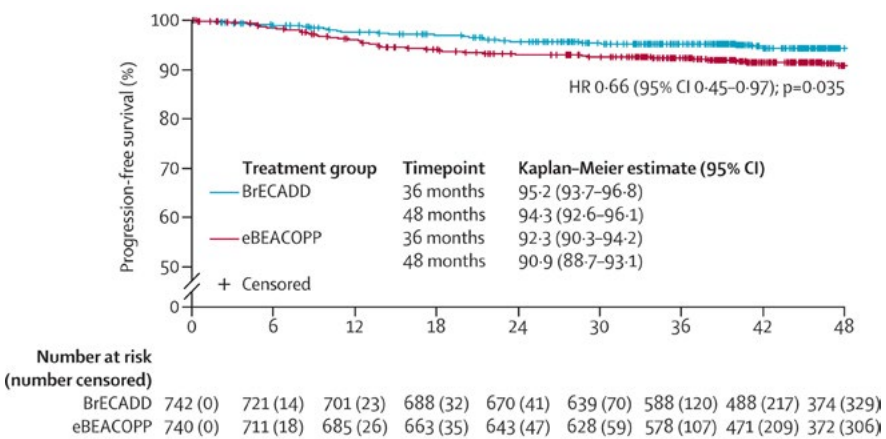
ECHELON-1 syftade till att öka effektiviteten av A(B)VD med hjälp av brentuximab vedotin. Ett annat sätt att använda brentuximab vedotin i primärbehandling testades i den tyska studien HD21, där Sverige deltog (Borchmann et al. 2024). Kombinationen BrECADD skapades istället med syftet att uppnå likvärdig effekt som med PET-styrd eskalerad BEACOPP, men med mindre toxicitet. BrECADD var generellt mindre toxiskt (dock med en hel del febril neutropeni) men visade sig glädjande nog också ha signifikant bättre PFS än BEACOPP (Figur 2).

BrECADD är ännu inte rekommenderat i det nationella vårdprogrammet för Hodgkins lymfom, utan där förordas fortfarande BEACOPDac, som är en variant av BEACOPP, där prokarbazin bytts ut mot dakarbazin (en av de förändringar som också genomförts i BrECADD). Detta i väntan på hälsoekonomisk bedömning av BrECADD.

Den viktigaste studien när det gäller införande av immun-checkpointhämmare i primärbehandling är SWOG S-1826, med nivolumab i kombination med AVD (N-AVD) randomiserat mot BV-AVD (Herrera et al. 2024). N-AVD visade, med relativt kort uppföljning, tydligt bättre PFS än BV-AVD. Denna regim kan ses som en konkurrent till BrECADD och används flitigt i USA, till skillnad mot BrECADD som används mer i Europa. Nivolumab testas också med god effekt vid tidiga stadier, men introduktion i primärbehandling är här mer avlägsen (Brockelmann et al. 2023).

Det finns en del parametrar att ta hänsyn till i jämförelsen mellan N-AVD och BrECADD, Å ena sidan innebär användande av N-AVD en osäkerhet vad gäller långtidsbiverkningar av immuncheckpoint-hämmare i kombination med cytostatika i primärbehandling, en högre kumulativ dos av antracykliner än i BrECADD och andra BEACOPP-derivat samt längre total behandlingstid. Studien SWOG S-1826 har också kortare uppföljning och något lägre (om än mycket hög) PFS än HD21. BrECADD har å andra sidan mer akuta biverkningar, i synnerhet febril neutropeni. Studierna är inte heller helt jämförbara, då SWOG-studien inkluderade alla åldrar, inklusive barn och äldre, medan huvudkohorten i HD21 hade åldersgränserna 18-60 år. Att HD21 är PET-styrd, till skillnad mot N-AVD kan ses som både en för- och nackdel. Den stora vinsten med det är att för en majoritet kan behandlingstiden och den kumulativa antracyklindosen minskas med en tredjedel.

Nackdelen är att behandlingen blir något mer komplicerad, vilket uppfattas negativt i exempelvis USA. För äldre patienter är situationen en annan, vilket framgår nedan.



Figur 2: Progressionsfri överlevnad med 4-6 BrECADD vs BEACOPP. Borchmann et al, Lancet 2024.

Äldre patienter

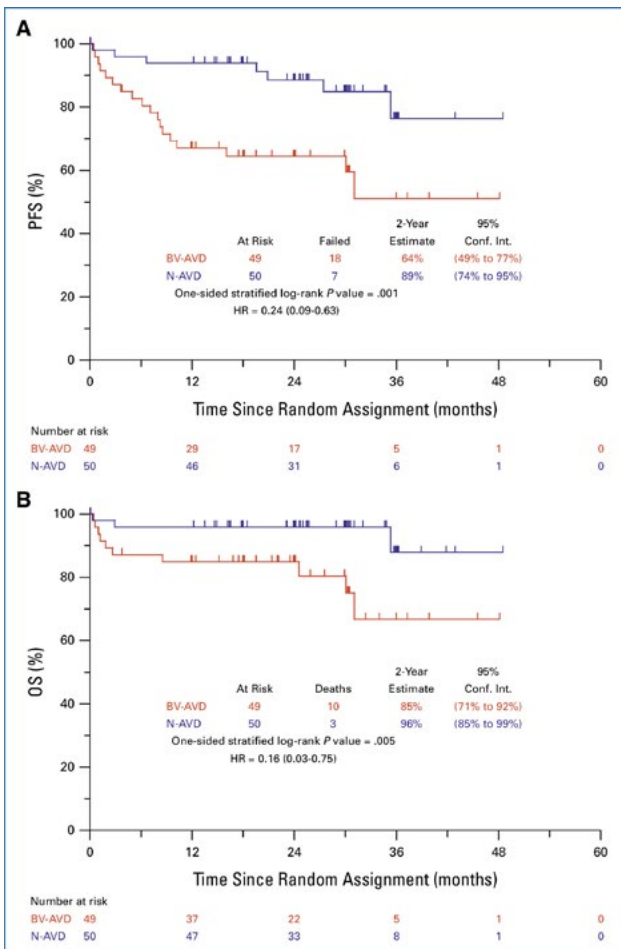
Behandling av äldre patienter med klassiskt Hodgkins lymfom innebär särskilda utmaningar jämfört med yngre patienter. Denna patientgrupp uppvisar oftare samsjuklighet, nedsatt organfunktion och ökad känslighet för behandlingsrelaterad toxicitet, vilket begränsar möjligheten att använda mer intensiva regimer med kurativ intention. Samtidigt är sjukdomen hos de äldre ofta biologiskt mer aggressiv och diagnostiseras ofta i mer avancerade stadier. Balansen mellan behandlingsintensitet, tolerabilitet och bibehållen livskvalitet är därför central och kräver individualiserade terapistrategier (Molin 2024).

Äldre patienter har i de nordiska länderna traditionellt behandlats med CHOP, utifrån resultat av en mindre retrospektiv studie (Kolstad et al. 2007). Vid större registergenomgångar förefaller dock ABVD mer effektivt (Wahlin et al. 2021), men med problem med framförallt lungtoxicitet hos äldre. På senare år har äldre generellt behandlats med AVD i Sverige och en ny registerstudie har visat att AVD är den cytostatikakombination som är att föredra (Övergaard, oral presentation, ISHL 2022; submitted, Blood Advances 2025).

BrECADD har testats med god effekt för äldre i en fortsättning på HD21-studien, som vi deltog i, men den behandlingen har ändå i Sverige ansetts som för toxisk för de flesta över 60 år. Kombinationen B-CAP (CHOP med vinkristin utbytt mot brentuximab vedotin) har prövats i en nordisk-tysk studie med relativt god

effekt men inte tillräckligt övertygande för att bli ny standard (Brockelmann et al. 2025). I samma studie, med svenskt deltagande, testades brentuximab vedotin singel för sköra patienter med relativt bra resultat med tanke på den svårbehandlade patientgruppen (Fossa et al. 2025).

Det stora genombrottet har istället kommit med N-AVD i den tidigare nämnda SWOG-studien. Den grupp patienter som har klart störst nytta av N-AVD jämfört med BV-AVD är de äldre (Figur 3) (P. Torka 2023; Herrera et al. 2024). För dessa sågs till och med en förbättrad totalöverlevnad, något som är mycket ovanligt när det gäller primärbehandling av Hodgkins lymfom. N-AVD kan ses som en ny standard för äldre patienter med avancerade stadier.



Figur 3: Progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad för äldre patienter (>60 år) med 6 BV-AVD vs N-AVD. Rutherford et al, JCO 2025.

För att förbättra resultaten ytterligare för denna svårbehandlade grupp krävs bättre stratifiering utifrån individuella förutsättningar, inklusive skörhet. Ett förenklat skörhets-score har introducerats i ett norsk-svenskt samarbete (Lia et al. 2025). I förlängningen planeras detta användas i en prospektiv nordisk studie.

Aktuella behandlingsrekommendationer i Sverige

Idag behandlas patienter i Sverige enligt det svenska nationella vårdprogrammet för Hodgkins lymfom, som syftar till att ge en nationellt likvärdig och evidensbaserad behandling till vuxna patienter med klassiskt Hodgkins lymfom och NLPHL. Vårdprogrammet betonar behovet av att minimera både tidiga och sena biverkningar. Faktarutan visar den rekommenderade behandlingen i olika situationer.

Vid tidiga stadier (IA–IIA, IB) rekommenderas i allmänhet kombinerad cytostatikabehandling i form av ABVD eller AVD följt av strålbehandling (INRT/ISRT), med anpassning av antalet cykler beroende på negativa prognostiska faktorer; 2 cykler utan och 4 cykler med riskfaktorer. För äldre patienter (>70 år) utesluts bleomycin för att minska lungtoxicitet. Även för yngre patienter utesluts bleomycin alltid efter cykel 2 av ABVD. Stråldosen och fraktioneringen skiljer sig också beroende på förekomst av riskfaktorer.

Klassiska Hodgkins lymfom					
Tidiga stadier 18-70 år, utan resp. med riskfaktorer		Tidiga stadier >70 år, utan resp. med riskfaktorer		Avancerade stadier 18-60 år	Avancerade stadier >60 år
2 ABVD	2 ABVD+ 2 AVD	2 AVD	4 AVD	4-6 BEACOPDac (PET-styrt)	
20 Gy	29,75 Gy	30 Gy	30 Gy		
Nodulära lymfocytdominerade Hodgkins lymfom (NLPHL)					
Tidiga stadier Icke bulkig		Tidiga stadier Bulkig		Avancerade stadier utan symtom	Avancerade stadier med B-symtom
4 rituximab		3 R-CHOP		4+4 rituximab	6 R-CHOP 21
20-30 Gy (PET-styrd)		20-30 Gy (PET-styrd)			

Faktaruta 1 Primärbehandling av Hodgkins lymfom i Sverige februari 2026.

Strålning: Alla strålplaner för klassiska Hodgkins lymfom bör visas på nationell Hodgkinrond. 20 Gy ges i 10 fraktioner, 29,75 Gy i 17 fraktioner och 30 Gy i 15. Strålbehandlingen ges ofta i form av protonterapi.

Riskfaktorer, tidiga stadier: >2 lymfkörtelstationer, SR >50mm, bulkig sjukdom (>10cm).

Avancerade stadier: Kombinationen brentuximab vedotin, etoposid, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazin, dexametason (BrECADD) kan i skrivande stund inte rekommenderas på en nationell nivå.

NLPHL: Det finns även rekommendationer för stadium I-IIb, även om denna situation är ovanlig: Minst tre R-CHOP 21 följt av lokal strålbehandling, bör diskuteras på nationell Hodgkinrond.

AVD= doxorubicin, vinblastin, dakarbazin. ABVD= doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dakarbazin. BEACOPDac= bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin, prednison, dakarbazin. CHOP= cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, prednison. N-AVD= nivolumab, doxorubicin, vinblastin, dakarbazin.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis är klassiskt Hodgkins lymfom sedan länge en av de mest botbara maligna sjukdomarna inom hematologin. Under de senaste decennierna har situationen ytterligare förbättrats genom förbättrad radiologi, strålbehandling och nya läkemedel. Denna utveckling har accentuerats under de gångna åren och nu botas en mycket stor majoritet med mindre biverkningar än tidigare. Dock kvarstår arbete, då bot för många patienter innebär behandling med tämligen intensiv cytostatika förknippad med påtagliga akuta biverkningar och risk för långtidseffekter. För andra patienter används även strålbehandling, som fortfarande kan innebära risker på sikt, trots de senaste årens stora framsteg.

De viktigaste framgångsfaktorerna har varit användandet av FDG-PET/DT, modern strålteknik och nya läkemedel i form av immunchekpoint-hämmare och antikropps-cytostatikakonjugat.

En stor utmaning inför framtiden är att de recidiverande/refraktära patienter som är aktuella för att testa helt nya behandlingsprinciper är så få att det inte är kommersiellt gångbart för företag att bedriva studier. Det gör att få eller inga helt nya behandlingar kan bli aktuella för introduktion i primärbehandlingen i framtiden och utvecklingen av nya, mindre toxiska primärbehandlingar avstannar. En uppmaning till företagen är därför att fortsätta studier på Hodgkins lymfom; även om de recidiverande patienterna är få så finns goda möjligheter till

inkomster när läkemedlen introduceras i primärbehandling. Utvecklingen av strålbehandling måste också fortsätta, med exempelvis protonterapi.

Beträffande NLPHL har framförallt introduktionen av rituximab inneburit en stor förbättring. Om den positiva utvecklingen ska fortsätta i samma takt för denna sjukdom så är en möjlighet att inkludera dessa patienter i studier avsedda för andra indolenta B-cellslymfom. Vi bör också lära oss att bättre använda kliniska och biologiska riskfaktorer för att bättre stratifiera behandlingen.

Daniel Molin, Akademiska sjukhuset i Uppsala



Referenser

- Ansell, S. M., A. M. Lesokhin, I. Borrello, A. Halwani, E. C. Scott, M. Gutierrez, S. J. Schuster, M. M. Millenson, D. Cattray, G. J. Freeman, S. J. Rodig, B. Chapuy, A. H. Ligon, L. Zhu, J. F. Grosso, S. Y. Kim, J. M. Timmerman, M. A. Shipp, and P. Armand. 2015. 'PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma', N Engl J Med, 372: 311-9.
- Armand, P., P. L. Zinzani, H. J. Lee, N. A. Johnson, P. Brice, J. Radford, V. Ribrag, D. Molin, T. P. Vassilakopoulos, A. Tomita, B. von Tresckow, M. A. Shipp, A. F. Herrera, J. Lin, E. Kim, S. Chakraborty, P. Marinello, and C. H. Moskowitz. 2023. 'Five-year follow-up of KEYNOTE-087: pembrolizumab monotherapy for relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma', Blood, 142: 878-86.
- Barrington, S. F., A. A. Kirkwood, A. Franceschetto, M. J. Fulham, T. H. Roberts, H. Almqvist, E. Brun, K. Hjorthaug, Z. N. Viney, L. C. Pike, M. Federico, S. Luminari, J. Radford, J. Trotman, A. Fossa, L. Berkahn, D. Molin, F. D'Amore, D. A. Sinclair, P. Smith, M. J. O'Doherty, L. Stevens, and P. W. Johnson. 2016. 'PET-CT for staging and early response: results from the Response-Adapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study', Blood, 127: 1531-8.

- Borchmann, P., J. Ferdinandus, G. Schneider, A. Moccia, R. Greil, M. Hertzberg, V. Schaub, A. Huttman, F. Keil, J. Dierlamm, M. Hanel, U. Novak, J. Meissner, A. Zimmermann, S. Mathas, J. M. Zijlstra, A. Fossa, A. Viardot, B. Hertenstein, S. Martin, P. Giri, S. Scholl, M. S. Topp, W. Jung, V. Vucinic, H. J. Beck, A. Kerkhoff, B. Unger, A. Rank, R. Schroers, C. M. Zum Buschenfelde, M. de Wit, K. Trautmann-Grill, P. Kamper, D. Molin, S. Kreissl, H. Kaul, B. von Tresckow, S. Borchmann, K. Behringer, M. Fuchs, A. Rosenwald, W. Klapper, H. T. Eich, C. Baues, A. Zomas, M. Hallek, M. Dietlein, C. Kobe, V. Diehl, Group German Hodgkin Study, Research Swiss Group for Clinical Cancer, Turnotherapie Arbeitsgemeinschaft Medikamentose, Group Nordic Lymphoma, Leukaemia Australasian, and Group Lymphoma. 2024. 'Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial', Lancet, 404: 341-52.
- Borchmann, P., H. Goergen, C. Kobe, A. Lohri, R. Greil, D. A. Eichenauer, J. M. Zijlstra, J. Markova, J. Meissner, M. Feuring-Buske, A. Huttman, J. Dierlamm, M. Soekler, H. J. Beck, W. Willenbacher, W. D. Ludwig, T. Pabst, M. S. Topp, F. Hitz, M. Bentz, U. B. Keller, D. Kuhnhardt, H. Ostermann, N. Schmitz, B. Hertenstein, W. Aulitzky, G. Maschmeyer, T. Vie-

- ler, H. Eich, C. Baues, H. Stein, M. Fuchs, G. Kuhnert, V. Diehl, M. Dietlein, and A. Engert. 2017. 'PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group', Lancet, 390: 2790-802.
- Borchmann, P., A. Plutschow, C. Kobe, R. Greil, J. Meissner, M. S. Topp, H. Ostermann, J. Dierlamm, J. Mohm, J. Thiemer, M. Sokler, A. Kerkhoff, M. Ahlborn, T. V. Halbsguth, S. Martin, U. Keller, S. Balabanov, T. Pabst, M. Vogelhuber, A. Huttman, M. Wilhelm, J. M. Zijlstra, A. Moccia, G. Kuhnert, P. J. Brockelmann, B. von Tresckow, M. Fuchs, B. Klimm, A. Rosenwald, H. Eich, C. Baues, S. Marnitz, M. Hallek, V. Diehl, M. Dietlein, and A. Engert. 2021. 'PET-guided omission of radiotherapy in early-stage unfavourable Hodgkin lymphoma (GHSG HD17): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial', Lancet Oncol, 22: 223-34.
- Brockelmann, P. J., B. Boll, D. Molin, G. Schneider, S. Leppa, J. Meissner, P. Kamper, M. Hutchings, J. H. Christensen, U. Schnetzke, M. Fuchs, J. Jablonski, D. A. Eichenauer, B. von Tresckow, W. Klapper, C. Kobe, P. Borchmann, and A. Fossa. 2025. 'Brentuximab vedotin, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone for advanced-stage Hodgkin lymphoma in older patients', Hemasphere, 9: e70190.
- Brockelmann, P. J., I. Buhnen, J. Meissner, K. Trautmann-Grill, P. Herhaus, T. V. Halbsguth, V. Schaub, A. Kerkhoff, S. Mathas, M. Bormann, A. Dickhut, H. Kaul, M. Fuchs, C. Kobe, C. Baues, P. Borchmann, A. Engert, and B. von Tresckow. 2023. 'Nivolumab and Doxorubicin, Vinblastine, and Dacarbazine in Early-Stage Unfavorable Hodgkin Lymphoma: Final Analysis of the Randomized German Hodgkin Study Group Phase II NIVAH Trial', J Clin Oncol, 41: 1193-99.
- Chen, R., P. L. Zinzani, M. A. Fanale, P. Armand, N. A. Johnson, P. Brice, J. Radford, V. Ribrag, D. Molin, T. P. Vassilakopoulos, A. Tomita, B. von Tresckow, M. A. Shipp, Y. Zhang, A. D. Ricart, A. Balakumaran, C. H. Moskowitz, and Keynote. 2017. 'Phase II Study of the Efficacy and Safety of Pembrolizumab for Relapsed/Refractory Classic Hodgkin Lymphoma', J Clin Oncol, 35: 2125-32.
- Connors, J. M., W. Jurczak, D. J. Straus, S. M. Ansell, W. S. Kim, A. Gallamini, A. Younes, S. Alekseev, A. Illes, M. Picardi, E. Lech-Maranda, Y. Oki, T. Feldman, P. Smolewski, K. J. Savage, N. L. Bartlett, J. Walewski, R. Chen, R. Ramchandren, P. L. Zinzani, D. Cunningham, A. Rosta, N. C. Josephson, E. Song, J. Sachs, R. Liu, H. A. Jolin, D. Huebner, J. Radford, and Echelon- Study Group. 2018. 'Brentuximab Vedotin with Chemotherapy for Stage III or IV Hodgkin's Lymphoma', N Engl J Med, 378: 331-44.
- Edvardsson, A., M. Kugele, S. Alkner, M. Enmark, J. Nilsson, I. Kristensen, E. Kjellen, S. Engelholm, and S. Ceberg. 2019. 'Comparative treatment planning study for mediastinal Hodgkin's lymphoma: impact on normal tissue dose using deep inspiration breath hold proton and photon therapy', Acta Oncol, 58: 95-104.
- Fossa, A., D. Molin, P. J. Brockelmann, G. Schneider, U. Schnetzke, J. Linderroth, P. M. H. Kamper, S. M. Leppa, J. Meissner, V. Schaub, K. Lia, M. Fuchs, P. Borchmann, and B. Boll. 2025. 'Brentuximab vedotin monotherapy is a feasible and effective treatment for older patients with classical Hodgkin lymphoma unsuitable for curative chemotherapy: Results from the prospective GHSG-NLG phase II BVB trial', Hemasphere, 9: e70099.

- Herrera, A. F., M. LeBlanc, S. M. Castellino, H. Li, S. C. Rutherford, A. M. Evens, K. Davison, A. Punnett, S. K. Parsons, S. Ahmed, C. Casulo, N. L. Bartlett, J. M. Tuscano, M. G. Mei, B. T. Hess, R. Jacobs, H. Saeed, P. Torka, B. Hu, C. Moskowitz, S. Kaur, G. Goyal, C. Forlenza, A. Doan, A. Lambie, P. Kumar, S. Chowdhury, B. Brinker, N. Sharma, A. Singh, K. A. Blum, A. M. Perry, A. E. Kovach, D. Hodgson, L. S. Constone, L. K. Shields, A. Prica, H. Dillon, R. F. Little, M. A. Shipp, M. Crump, B. Kahl, J. P. Leonard, S. M. Smith, J. Y. Song, K. M. Kelly, and J. W. Friedberg. 2024. 'Nivolumab+AVD in Advanced-Stage Classic Hodgkin's Lymphoma', N Engl J Med, 391: 1379-89.
- Johnson, P., M. Federico, A. Kirkwood, A. Fossa, L. Berkahn, A. Carella, F. d'Amore, G. Enblad, A. Franceschetto, M. Fulham, S. Luminari, M. O'Doherty, P. Patrick, T. Roberts, G. Sidra, L. Stevens, P. Smith, J. Trotman, Z. Viney, J. Radford, and S. Barrington. 2016. 'Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma', N Engl J Med, 374: 2419-29.
- Kolstad, A., O. Nome, J. Delabie, G. F. Lauritzen, A. Fossa, and H. Holte. 2007. 'Standard CHOP-21 as first line therapy for elderly patients with Hodgkin's lymphoma', Leuk Lymphoma, 48: 570-6.
- Lagerlof, I., H. Fohlin, G. Enblad, B. Glimelius, C. Goldkuhl, M. Palma, L. Akesson, I. Glimelius, and D. Molin. 2022. 'Limited, But Not Eliminated, Excess Long-Term Morbidity in Stage I-IIA Hodgkin Lymphoma Treated With Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastine, and Dacarbazine and Limited-Field Radiotherapy', J Clin Oncol, 40: 1487-96.
- Lagerlof, I., H. Holte, I. Glimelius, M. Bjorkholm, G. Enblad, M. Erlanson, O. Fluge, H. Fohlin, A. Fossa, C. Goldkuhl, A. Gustavsson, A. S. Johansson, J. Linderroth, O. Nome, M. Palma, L. Akesson, B. Ostenstad, C. Raud, B. Glimelius, and D. Molin. 2020. 'No excess long-term mortality in stage I-IIA Hodgkin lymphoma patients treated with ABVD and limited field radiotherapy', Br J Haematol, 188: 685-91.
- Lia, K., R. R. K. Jorgensen, P. Wikman, B. L. Wold, N. Overgaard, O. Fluge, U. M. Fagerli, H. Bersvendsen, I. B. Bo, S. Bhargava, D. Molin, and A. Fossa. 2025. 'A simplified frailty score predicts outcome in curatively treated older patients with classical Hodgkin lymphoma', Haematologica.
- Luminari, S., A. Fossa, J. Trotman, D. Molin, F. d'Amore, G. Enblad, L. Berkahn, S. F. Barrington, J. Radford, M. Federico, A. A. Kirkwood, and P. W. M. Johnson. 2023. 'Long-Term Follow-Up of the Response-Adjusted Therapy for Advanced Hodgkin Lymphoma Trial', J Clin Oncol: JCO2301177.
- Molin, D. 2023. 'NLPHL: a hummingbird in an owl's nest', Blood, 142: 499-500.
- Molin, D. 2024. 'Aging Kairos: treating older Hodgkin patients', Blood, 143: 943-45.
- Molin, D. 2025. 'Improved therapies, incomplete data: late toxicity after modern classical Hodgkin Lymphoma radiotherapy', Acta Oncol, 64: 1540-43.
- Molin, D., J. Linderroth, and B. E. Wahlin. 2017. 'Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma in Sweden between 2000 and 2014: an analysis of the Swedish Lymphoma Registry', Br J Haematol, 177: 449-56.
- Moskowitz, C. H., A. Nademanee, T. Masszi, E. Agura, J. Holowiecki, M. H. Abidi, A. I. Chen, P. Stiff, A. M. Gianni, A. Carella, D. Osmanov, V. Bachanova, J. Sweetenham, A.

Ny NT-rekommendation för BLINCYTO® (blinatumomab)

NT-rådets rekommendation och sammanvägda bedömning:

BLINCYTO® (blinatumomab) bör användas som en del av konsolideringsbehandling vid akut lymfatisk leukemi (ALL) hos vuxna.

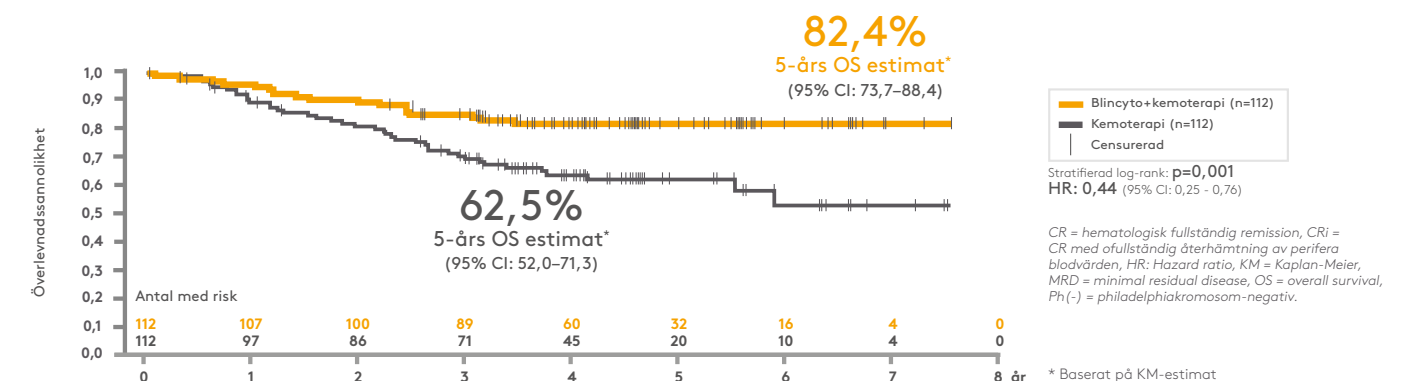
Läs
rekommendationen
i sin helhet här:



Studie E1910 utvärderade säkerhet och effekt med BLINCYTO som en del av konsolideringsbehandling.

- Studien är en multinationell, randomiserad, kontrollerad fas III-studie med nydiagnostiserade vuxna patienter med Ph(-) pre-B-cells ALL.
- Efter induktionsterapi erhöjll patienter i CR/CRi intensifierad kemoterapi. Därefter randomiserades eller tilldelades 286 patienter att få BLINCYTO alternerande med konsolideringskemoterapi (n = 152) eller enbart standardbehandling av konsolideringskemoterapi (n = 134).
- Det primära effektmåttet var total överlevnad (OS) för patienter som var MRD-negativa vid randomisering.
- Medeluppföljningstid var 4,5 år.

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



BLINCYTO®
(blinatumomab)

AMGEN

www.amgen.se

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 Philadelphiakromosompositivpre-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 Philadelphia-kromosomnegativ 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. Cytokinfrysättningssyndrom. Tumörlöslighetssyndrom. Hemofagocyterande lymfohistiocytos/immuneffektorcells-associerat hemofagocyterande lymfohistiocytosliknande syndrom (IEC-HS).

Kontraindikationer: Amning. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Datum för översyn av produktresumén: November 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.

Att ge hopp och medvetenhet om CAR-T-terapi genom sång

Detta samarbete är skapat av **Bruce Levine**, Barbara och Edward Netter-professor i cancerterapi, direktör för Clinical Cell and Vaccine Production Facility och biträdande direktör för teknisk innovation vid Center for Cellular Immunotherapies vid University of Pennsylvania, och den irländska countryartisten **Mags McCarthy**.

Samarbetet började när McCarthy kontaktade Levine pga att en nära vän fått högrisk MDS och McCarthy undrade om CAR-T behandling kunde vara aktuell. De hade ett möte där Levine förklarade att CAR-T ännu ej vara aktuellt för MDS, varför den goda vännen senare framgångsrikt genomgick en allogen stamcellstransplantation.

Levine berättar vidare; " När jag träffade Mags första gången delade jag med henne den korta dokumentären Fire with Fire om Emily Whitehead, det första barnet som någonsin behandlats med CAR-T-celler.

- Romero-Exposito, M., B. Sanchez-Nieto, M. Riveira-Martin, M. Azizi, A. Gkavonatsiou, I. Munoz, I. N. Lopez-Martinez, I. Espinoza, G. Zelada, A. Cordova-Bernhardt, O. Norrild, C. Goldkuhl, D. Molin, F. M. Sanchez, A. Lopez-Medina, I. Toma-Dasu, and A. Dasu. 2025. 'Individualized evaluation of the total dose received by radiotherapy patients: Integrating in-field, out-of-field, and imaging doses', *Phys Med*, 129: 104879.
- Wahlin, B. E., N. Overgaard, S. Peterson, E. Digkas, I. Glime-lius, I. Lagerlof, A. S. Johansson, M. Palma, L. Hansson, J. Linderth, C. Goldkuhl, and D. Molin. 2021. 'Real-world data on treatment concepts in classical Hodgkin lymphoma in Sweden 2000-2014, focusing on patients aged >60 years', *EJHaem*, 2: 400-12.
- Younes, A., N. L. Bartlett, J. P. Leonard, D. A. Kennedy, C. M. Lynch, E. L. Sievers, and A. Forero-Torres. 2010. 'Brentuximab vedotin (SGN-35) for relapsed CD30-positive lymphomas', *N Engl J Med*, 363: 1812-21.

Jag tror att det fick henne att tänka på immunterapi och CAR-T. En tid därefter tänkte jag: "Tänk om Mags hade sin egen sång om CAR-T-celler?" På en fråga varför han ville att sången skulle skrivas svara han att den är tänkt att ge hopp till patienter. Han fortsätter; " Forskare kan vara begravda i vårt arbete och 100 % i teknisk och vetenskaplig jargong. Men vem gör vi jobbet för? År 1749 skrev Benjamin Franklin: "Det stora målet och slutet för allt lärande är att vara god och användbar", och det är den etos som University of Pennsylvania grundades på. Vi kan inte bara prata med oss själva; vi måste prata med allmänheten och med de människor som fattar finansieringsbeslut. Vi måste bli mycket bättre på att kommunicera vad vi gör och värdet av det vi gör så att folk förstår och stöder det. I slutändan är det för allmänhetens bästa".

Sång, video och information finns på <https://ringthatbellsong.com/>

Konst på hematologmottagningen i nya lokaler på Karolinska i Huddinge



Konstnär Beck & Jung Foto Per Mannberg

Huddinge sjukhus byggdes på 70-talet. Arkitekturen beskrivs ofta som brutalistisk och rationell. Ytterväggarna består av en rå grov betongyta som möter blanka mörkblå fält. Långa ljusa korridorer binder ihop de uppradade huskropparna, och planlösningen är närmast ett koordinatsystem. Den enorma koloss som Huddinge sjukhus utgör, med byggyta lika stor som gamla stan, omskrevs till exempel av PC Jersilds Babels hus från 1978. I en optimistisk framtidsanda byggdes det långt utanför stan, där den förutspådda urbaniseringen kanske överskattats, det ligger fortfarande långt utanför stan. Däremot har det vuxit fram ett universitetscampus runt omkring. Byggnaden präglas av en känsla av såväl storskalighet, en kursare till mig uttryckte det som att man nästan kan skönja jordytans krökning i korridorerna, som optimism, vilket går igen i konsten på de allmänna ytorna. I korridorerna är en stor del av konsten målad direkt på väggarna av ett

konstnärskollektiv i politisk och kollektivistisk anda, och utgör närmast en tidskapsel från sent 70-tal.

Procentregeln har gällt i Sverige sedan ett riksdagsbeslut 1937. Att 1 % av byggkostnaderna vid offentlig byggnation ska gå till konstnärlig gestaltning efterlevs till stor del i Region Stockholm, där det nu snarare är 1-2 %. Allt eftersom nybyggnationer och ombyggnationer skett har resurser tillförts, och det har fyllts på med konst på mottagningar och vårdavdelningar, i korridorer, hisshallar och utemiljöer. Konstsamlingen totalt sett är således ett tvärsnitt av svensk konst de senaste 50 åren. Nästan allt finns kvar, om än ibland på nya platser, endast en liten andel befinner sig i förråd i väntan på ny placering.

Kulturförvaltningen i regionen har ca 100 anställda, som utöver konst inom sjukvård, också arbetar med regionarkivering, stöd till fria kulturaktörer och som underleverantör till Locum (regionens fastighetsförvaltare). Jag talar med



Konstnär Therese Wigsell

Finbar Krook Rosato, som arbetar på regionens kulturförvaltning, och har varit projektledare för den konstnärlig gestaltningen vid den nya hematologi-mottagningen och den samtidiga renoveringen av CAST:s mottagningslokaler. Hematologi-mottagningen på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge har nyligen flyttat in i nyrenoverade lokaler. De är målade i olika dämpade ljusgröna toner, och innehåller 14 mottagningsrum, 2 benmärgsrum och 23 behandlingsplatser på dagvården. På hematologen i Huddinge handläggs myeloida och plasmacellssjukdomar, medan de lymfoida sjukdomarna handläggs i Solna, koagulation är representerat på båda siter.

Finbar berättar att han framför allt utgått från möten med representanter ur personalen och diskuterat hur lokalerna ska användas, vilka patienter som kommer, hur länge de ska vara där, hur ofta de kommer och hur de mår när de kommer, för att förstå hur konsten bäst ska komma patienterna till glädje. Planskissen utgår han också ifrån, den avgör hur och var konst kan placeras, och på hur många ställen den bör placeras. På dagvården finns många mindre bås, dit patienter kommer för att få sin behandling. En stor andel av våra patienter är kroniskt sjuka med många och återkommande besök och behandlingar. Grundtanken har varit att placera konsten så patientnära som möjligt. Man har köpt in flera serier med konstverk, där man placerat olika verk i olika dagvårdsbås, för att patienten både ska se något nytt och något lite bekant när de återkommer, och få hela historien först efter ett antal besök. Fokus för ett flertal av konstverken är humor, färg, och att det ska vara lite naivistiskt roligt. I de rum där fönster saknas har man medvetet placerat konstverk med starkare färger. I väntrummet har växtlighet, familj



Konstnär Björn Kjelltoft



Konstnär Mona Huss Wallin

och generationer varit ett tema. Om patienten sveper förbi ett konstverk i en korridor, eller om den ska möta konsten öga mot öga under en lång stund, har man haft i åtanke när verken placerats ut. Av ca 100 konstverk som föreslagits har ca 70 valts ut. Uppskattningsvis 70-80 % av konsten är nyinköp, resterande är ur befintliga samlingar. Konsten består av en mix av målningar, illustrationer, grafik, textil, keramik, teckning och kollage. Man har också beaktat att allt ska vara hygieniskt, tex är textilkonstverken placerade bakom glas.

Min personliga favorit är hämtad ur arkiven, Trädgård i Simrishamn, målad 1969 av **Mona Huss Wallin**, och hänger i ett av mottagningsrummen. Jag har noterat att flera patienter, med en räd blick i väntrummet, som vet att tråkiga besked kan vara att vänta, ändå tar sig tid att begrunda den färgstarka, somriga och naivistiska målningen när de kommer in på mottagningsrummet, och ibland sveper ett

minimalt leende förbi, innan de slår sig ner och vi återvänder till verkligheten och det medicinska.

Återkopplingen från personal och patienter om konsten har hittills har varit mestadels positiv. Mängden konst uppskattas, och blir ofta ett samtalsämne. Utöver

patienter och personal har tex Röda Korset-vårdar, som arbetar i sjukhussentrén varit på konstvisning på hematologen. Finbar understryker att nyckeln till framgångsrika val av konst är samråd och diskussion med företrädare för verksamheten kring vilka patienter som kommer att vistas i verksamheten, och i vilken situation de är.

Anna Ravn Landtblom

Ny subvention!



CALQUENCE (akalabrutinib) + venetoklax vid 1L KLL¹

- Enda 2:a gen BTK-hämmare godkänd för tidsbegränsad behandling
- Peroral 14 månaders behandling²
- Tillverkas i Södertälje, Sverige³ 

Selected AEs of clinical interest ⁴	CALQUENCE + venetoklax (n = 291)	
	Any grade	Grade ≥3
Treatment exposure, months: Median (range)*	13 (1-18)	
Event, n, %		
Artial fibrillation	0.7%	0.3%
Hypertension	4.1%	2.7%
Major haemorrhage	1.0 %	1.0%
Neutropenia	37%	32%
Infections	51%	12%
SPC excl. nonmelanoma skin cancer	2.7%	1.7%
TLS	0.3%	0.3%

Calquence (akalabrutinib) filmdragerad tablett 100mg, L01EL02 Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, Rx, (F) = ingår i förmånen med begränsning: Endast vuxna patienter. 1) som monoterapi vid tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-deletion/TP53mutation. 2) som monoterapi för tidigare obehandlad KLL med omuterad IGHV eller kromosomavvikelse; 11q-deletion. 3) som monoterapi hos patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. 4) i kombination med venetoklax för behandling av tidigare obehandlad KLL. 5) för patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) 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 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 obehandlat 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. Allvarliga infektioner, inklusive dödliga händelser, har inträffat hos patienter med hematologiska maligniteter behandlade med Calquence monoterapi och i kombination med andra läkemedel. Övervaka patienter avseende tecken och symtom 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 symtom 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 interstationell lungsjukdom/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 2514/2025, 21 november 2025. **2.** Calquence®(akalabrutinib) produktresumé www.fass.se. **3.** Calquence, bipacksedel, fass.se. **4.** Brown J. N Engl J Med. 2025;392(8):748-762



SE20999-01-26-ONC



Randomiserade studier

Nedanstående är mitt subjektiva urval av artiklar publicerade november 2025 tom januari 2026 i kronologisk ordning. Ovanligt många avgörande randomiserade studier har publicerats varför de denna gång blev fler än tio.

Ropeginterferon alfa-2b in hydroxyurea-intolerant or hydroxyurea-refractory essential thrombocythaemia (SURPASS ET): a multicentre, open-label, randomised, active-controlled, phase 3 study, Mesa R et al. Lancet Hematol 2025;12: e862-e875.

Studie av 174 högrisk hydroxyurea-intolerant eller hydroxyurea-resistent ET och LPK $\geq 10 \times 10^9/L$. Patienterna randomiserades (1:1) till ropeginterferon alfa-2b eller anagrelid. Studien uppnådde sitt primära effektmått, där 39 (43 %) av 91 patienter i ropeginterferon alfa-2b-gruppen uppvisade varaktiga modifierade ELN-kriteriesvar vid månad 9 och 12, jämfört med fem (6 %) av 83 deltagare i anagrelidgruppen (p=0,0001). Behandlingsrelaterade AE av grad ≥ 3 inträffade hos 27 (34 %) av 80 patienter i anagrelidgruppen och 21 (23 %) av 91 patienter i ropeginterferon alfa-2b-gruppen.

CPX-351 versus daunorubicin, cytarabine plus gemtuzumab ozogamicin in older adults with non-adverse risk AML: NCRI AML18, Knapper S et al Blood 2025, Nov 14 online ahead of print.

Studien jämförde daunorubicin/AraC plus fraktionerad gemtuzumab (DAGO2) med CPX-351 (CPX) (1:2-randomisering) hos 439 patienter ≥ 60 år (medianålder 68 år) utan känd cytogenetik med negativ risk. Medianuppföljningstiden var 35 månader. Patienter som inte var i MRD-negativ remission efter kur 1 kunde delta i en andra randomisering mellan standard- och intensifierad kemoterapi. Svarsfrekvensen efter kur 1 var högre efter DAGO2 (CR+CRi, 60 vs 47,5 %, OR 0,61, p=0,016). Efter kur 2 var det totala svaret inte signifikant annorlunda, 85 % för DAGO2 vs 78 % för CPX (OR 0,64, p=0,095). Det observerades bättre 3-års EFS (34 vs 27 %, HR 0,73, p=0,012) och OS (52 vs 35 %, HR 0,62, p=0,001) med DAGO2.

Engasertib versus Placebo for Bleeding in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, El-Samkari H et al. N Engl J Med 2025;393:2131-2141.

Studien utvärderade säkerheten och effekten av oral engasertib, en ny, allosterisk, selektiv AKT-hämmare, hos patienter med HHT. Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1:1 till att få engasertib i en dos på 30 mg, engasertib i en dos på 40 mg eller placebo en gång dagligen i 12 veckor. De primära utfallsmåtten var frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar. Säkerhetsprofilen för engasertib var likartad med placebo förutom milda till måttliga utslag, vilka försvann hos de flesta patienter som fortsatte att få läkemedlet. Från behandlingstart till vecka 12 var den genomsnittliga ($\pm$ SD) minskningen av epistaxisfrekvensen $26,5 \pm 26,5$ % med 30 mg engasertib, $27,8 \pm 35,1$ % med 40 mg engasertib och $18,0 \pm 36,0$ % med placebo. Den genomsnittliga minskningen av epistaxisvaraktighet var $29,9 \pm 53,2$ %, $41,4 \pm 41,0$ % respektive $23,8 \pm 53,4$ %. Fram till månad 12 av den öppna förlängningsstudien var den genomsnittliga minskningen av epistaxisvaraktighet 65,6 %, den genomsnittliga minskningen av frekvensen var 54,9 %.

Ruxolitinib Versus Best Available Therapy in Patients With Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease: Final Analysis From the Randomized Phase III REACH2 Trial, Mohty M et al. J Clin Oncol 2025;43:3639-3645.

Kortikosteroider är fortfarande standardbehandling i första linjen för aGVHD, men upp till 50 % av patienterna blir steroidrefraktära (SR). REACH2 är en fas III-studie av 309 patienter där ruxolitinib jämförts med bästa tillgängliga behandling (BAT). Finala resultat efter 24 månaders behandling presenteras. Kumulativ median responsduration var 167 (22–677) dagar med ruxolitinib och 106

(10–526) dagar med BAT. Median OS och EFS var 10,7 respektive 8,3 månader för ruxolitinib, jämfört med 5,8 respektive 4,2 månader med BAT. Median FFS var signifikant längre med ruxolitinib än med BAT (4,86 vs 1,02 månader, $p < 0,001$). Numeriskt högre frekvenser av kronisk GVHD noterades med ruxolitinib än med BAT från 12 månader, dock överlappade 95 % konfidensintervall.

Ibrutinib in Early-Stage Chronic Lymphocytic Leukemia: The Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Phase III CLL12 Trial, Langerbeins P et al. J Clin Oncol 2025;43: 392-402.

Randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas III-studie med 363 patienter med asymptomatisk, behandlingsnaiv Binet stadium A KLL med ökad risk för progression mellan ibrutinib ($n = 182$) i en daglig dos på 420 mg eller placebo ($n = 181$). Dessutom inkluderades 152 lågriskpatienter i en "watch-and-wait"-grupp. Ibrutinib fördröjde signifikant progression till symtomatisk sjukdom ($p < 0,001$; HR 0,276), men ingen överlevnadsfördel vid en median observationstid på 69,3 månader. Femårsöverlevnaden var utmärkt, 93,3 % i ibrutinibgruppen, 93,6 % i placebogruppen och 97,9 % i watch-and-wait-kohorten. I en era av riktade behandlingar är fortfarande watch-and-wait standard oavsett riskfaktorer.

Fixed-Duration versus Continuous Treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia, Al-Sawaf O et al. N Engl J Med 2025, Dec 6 online ahead of print (Mattias Mattsson medförfattare).

Hos patienter med tidigare obehandlad KLL var behandling med fastställd duration med venetoklax–obinutuzumab eller venetoklax–ibrutinib inte sämre än kontinuerlig ibrutinib med avseende på prövarbedömd PFS. Beskrivs utförligt i ASH rapporten i detta nummer.

Ianalumab plus Eltrombopag in Immune Thrombocytopenia, Cuker A et al. N Engl J Med 2025, Dec 6 online ahead of print.

Ianalumab plus eltrombopag ledde till en längre tid till behandlingsmisslyckande än placebo plus eltrombopag hos ITP patienter med svikt på cortison. Beskrivs utförligt i ASH rapporten i detta nummer.

Teclistamab plus Daratumumab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma, Costa LJ et al. N Engl J Med 2025, Dec 6 online ahead of print

(Magnus Johansson och Markus Hansson medförfattare)

Hos patienter med multipelt myelom som tidigare fått en till tre behandlingslinjer hade de i teclistamab–daratumumab-gruppen signifikant längre progressionsfri överlevnad än de i DPd- eller DVd-gruppen ,vid 36 månader 83,4 vs 29,7 % ($p < 0,001$).

Tafasitamab, lenalidomide, and rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma (in-MIND): a global, phase 3, randomised controlled trial, Sehn LH et al. Lancet 2025 Dec 5 Online ahead of print (Björn Wahlin medförfattare).

En fas 3-studie, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, utförd på 210 centra. 548 vuxna med r/r FL, som tidigare fått minst en systemisk behandlingslinje randomiserades (1:1) till behandling med upp till 12 cykler (28 dagars cykellängd) av en CD19-riktad Fc-förstärkt monoklonal antikropp, tafasitamab (12 mg/kg som intravenös infusion på dag 1, 8, 15 och 22 i cykel 1-3 och dag 1 och 15 i cykel 4-12) eller placebo, båda med lenalidomid (20 mg/dag oralt på dag 1-21 i cykel 1-12) och rituximab (375 mg/m² som intravenös infusion på dag 1, 8, 15 och 22 i cykel 1 och dag 1 i cykel 2-5). Tillägget av tafasitamab till lenalidomid och rituximab resulterade i signifikant lägre risk för progression, återfall eller död jämfört med placebo (median PFS 22,4 månader i tafasitamabgruppen jämfört med 13,9 månader i placebogruppen (HR 0,43, $p < 0,0001$). Det fanns inga dödsfall på grund av behandlingsrelaterade biverkningar i tafasitamab-gruppen, medan två (1 %) patienter hade dödliga biverkningar relaterade till behandlingen i placebogruppen.

Mosunetuzumab Plus Polatuzumab Vedotin in Transplant-Ineligible Refractory/Relapsed Large B-Cell Lymphoma: Primary Results of the Phase III SUNMO Trial, Budde LE et al. J Clin Oncol 2025;43:3799-3811

208 patienter med refraktär/recidiverande LBCL som inte var kandidater för autolog stamcellstransplantation randomiserades (2:1) till att få kombinationen av mosunetuzumab, en bispecifik antikropp som engagerar T-celler, och polatuzumabvedotin, ett antikropps-läkemedelskonjugat (Mosun-Pola) eller R-GemOx. Med en median uppföljningstid på 23,2 månader var median-PFS signifikant längre med Mosun-Pola än med R-GemOx, 11,5 månader

jämfört med 3,8 månader. HR för progression eller död var 0,41 ($p < 0,0001$). ORR var signifikant högre med Mosun-Pola jämfört med R-GemOx (70 jämfört med 40 %; $p < 0,0001$), med CR på 51 respektive 24 %.

Epcoritamab, lenalidomide, and rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial, Falchi L et al. Lancet 2025 Dec 7 Online ahead of print.

Lenalidomid och rituximab (R2) är en accepterad standardbehandling för denna population. EPCORE FL-1-studien syftade till att utvärdera effekten och säkerheten för epcoritamab plus R2 jämfört med R2 hos 488 patienter med r/r FL efter minst en tidigare linje med kemoimmunoterapi. Studien uppnådde sina dubbla primära effektmått och visade överlägsenhet för epcoritamab plus R2 jämfört med R2 vad gäller total responsfrekvens och progressionsfri överlevnad. Med en median uppföljningstid på 14,8 månader var ORR 95 % med epcoritamab plus R2 jämfört med 79 % med R2 ($p < 0,0001$). PFS var längre med epcoritamab plus R2 jämfört med R2 (HR 0,21, $p < 0,0001$). Uppskattad 16 månaders PFS gynnade epcoritamab plus R2 (85,5 jämfört med 40,2 %). Biverkningar av grad 3 eller högre var vanligare med epcoritamab plus R2.

Quizartinib for Newly Diagnosed FLT3-Internal Tandem Duplication–Negative AML: The Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase II QUIWI Study, Montesinos P et al. J Clin Oncol 2026;44:42-53.

Fas II, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie som inkluderade 273 patienter i åldern 18-70 år med nydiagnosticerad FLT3-ITD-negativ AML. Patienterna randomiserades 2:1 för att få standard induktions- och konsolideringskemoterapi kombinerat med antingen quizartinib 60 mg en gång dagligen eller placebo, följt av underhållsbehandling med quizartinib eller placebo. Vid data cutoff var median EFS 20,4 och 9,9 månader i quizartinib- respektive placebogrupporna ($p = 0,046$). Median OS uppnåddes inte i quizartinibgruppen och var 29,3 månader i placebogruppen ($p = 0,012$). 3-års OS var 60,8 respektive 45,7 %.

Venetoclax-Dexamethasone Versus Pomalidomide-Dexamethasone in t(11;14)-Positive Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Primary Results of

the Randomized, Phase III CANOVA Study, Popat R et al. J Clin Oncol 2026;44;164-175.

263 vuxna patienter med t(11;14)-positiv RRMM som hade fått ≥ 2 tidigare behandlingslinjer randomiserades (1:1) till venetoklax-dexametason eller pomalidomid-dexametason tills progression eller intolerabel toxicitet uppstod. Det primära effektmåttet PFS uppnåddes inte.

Övriga användbara artiklar

Primary Results From Blood and Marrow Transplant Clinical Trials Network 1702: Clinical Transplant-Related Long-Term Outcomes of Alternative Donor Allogeneic Transplantation, Lee SJ et al. J Clin Oncol 2025;43:3369-3380.

Sannolikheten att hitta en HLA-matchad, icke-relaterad donator (MUD) för hematopoetisk celltransplantation kan förutsägas med hjälp av en donator-sökningsprognos. Patienter utan MUD kan använda alternativa donatorer (haploidentiskt relaterat, icke-matchat, icke-relaterat eller navelsträngsblod). Totalt 1751 utvärderbara patienter vid 47 centra hade mycket sannolik (54,7 %), mindre sannolik (29,5 %) och mycket osannolik möjlighet (15,8 %) att identifiera en MUD. Multivariatanalysen visade vid 2 år inga skillnader i återfall, behandlingsrelaterad mortalitet, sjukdomsfri överlevnad eller akut och kronisk GVHD för de tre sökprognosgrupperna efter transplantation. Snabb sökning av alternativ donator rekommenderas för de där chansen är liten att hitta en MUD.

Quality of life and life satisfaction in long-term survivors of acute myeloid leukemia, Telzerow E et al. Leukemia 2025;39:2663–2672

Fyrahundratjugosju tidigare AML-patienter deltog (svarsfrekvens, 63 %) ≥ 5 år och upp till 18,6 år efter sin leukemidiagnos (median 11,3 år). Medianåldern vid deltagande var 61 år (28–93), 23 % hade haft sjukdomsåterfall och 63 % hade genomgått alloH SCT. Sammantaget var poäng för livskvalitet (QoL) och allmän livsnöjdhet (gLS) högre hos AML långtidsöverlevare ($p < 0,001$) jämfört med ålders-/könsmatchade referenskohorter, även om skillnaderna var små och sannolikt inte kliniskt relevanta. Behandling med alloH SCT påverkade inte QoL, gLS eller hrLS negativt. Det gick dock att identifierade subgrupper av överlevande i hela materialet som rapporterade försämrad livskvalitet (27 %), gLS (13 %) och hälsorelaterad livsnöjdhet (17 %).

Brexucabtagene autoleucel for BTKi-naive relapsed/refractory mantle cell lymphoma: primary analysis of ZUMA-2 Cohort 3, van Meerten T et al. Blood 2025, Oct 29 online ahead of print.

Terapi med brexu-cel hos 95 patienter med BTKi-naiv R/R MCL gav ORR 82 %. CR-frekvensen var 66 % och 12-månaders PFS- och OS-frekvenser var 73 respektive 85 % De flesta patienter (88 %) hade behandlingsrelaterade biverkningar av grad ≥ 3 , inklusive 4 behandlingsrelaterade biverkningar av grad 5. Dessa resultat stöder fortsatt användning av brexu-cel hos patienter med R/R MCL, och även övervägande hos vissa patienter utan tidigare BTKi-behandling som har högrisksjukdom.

Remission Assessment by Circulating Tumor DNA in Large B-Cell Lymphoma, Roschewski M et al. J Clin Oncol 2025;43: 3652-3661.

Arbetet integrerade data från fem prospektiva studier av antracyklinbaserad kemoterapi i första linjen hos patienter med LBCL. ctDNA-MRD hos 137 patienter analyserades i 409 plasmaprover över tid. Endast 5,5 % av patienter med LBCL saknar tillräckliga fasvarianter för ctDNA-MRD-övervakning. Efter en median uppföljningstid på 37 månader var 2-årig PFS för patienter med detekterbart respektive odekterbart ctDNA efter två cykler 67 % jämfört med 96 % (HR 6,9, $p = 0,0025$) respektive 29 % jämfört med 97 % efter behandling (HR 28,7, $p < 0,0001$). Nittiotvå (94 %) patienter med odetekterbart ctDNA vid behandlingens slut förblev vid liv utan progression, medan 19 (68 %) patienter med detekterbart ctDNA progredierade eller dog. MRD-status vid behandlingens slut hade större prognostisk nytta än konventionella lymfomresponskriterier med PET (HR,3,6 för positiv PET och 28,3 för detekterbart ctDNA). Flera pågående studier förväntas förbättra kvaliteten och kvantiteten av bevis gällande genomförbarheten och diagnostiska prestandan av ctDNA-MRD vid LBCL.

Dual Targeting of Extramedullary Myeloma with Talquetamab and Teclistamab, Kumar SJ et al, N Engl J Med 2026;394:51-61.

Denna fas 2-studie undersökte talquetamab plus teclistamab hos 90 patienter med läkemedelsresistent, äkta extramedullärt myelom. Efter en median uppföljning av 12,6 månader sågs svar hos 79 % av patienterna. Bland patienterna med svar var andelen med en svarstid på minst 12 månader 64 %. Vid 12

månader var PFS 61 % och OS var 74 %. Incidensen av biverkningar av grad 3 eller högre var 76 % och överensstämde med tidigare observationer för varje läkemedel som monoterapi.

Impact of ASXL1 at diagnosis in patients with CML receiving frontline potent TKIs: high risk of kinase domain mutations, Shanmuganathan N et al. Blood 2025;146:2821–2832.

Riktad RNA-baserad NGS utfördes på diagnostiska prover från 315 patienter som konsekutivt inkluderades i fyra kliniska prövningar av potentia TKI i första linjen vid CP-KML. Patienter med ASXL1-varianter, som observerades hos totalt 7 %, hade sämre resultat jämfört med de med vildtyps-ASXL1 vad gäller 12-månaders MMR (55 vs 83 %; $p = 0,001$), 2-årig FFS (61 vs 91 %; $p < 0,001$), och framför allt utveckling av behandlingsrelaterade BCR::ABL1-kinasdomänmutationer vid 2 år (35 vs 1 %; $p < 0,001$). I multivariata modeller var ASXL1-varianter prediktor för varje utfall.

Recognition, prevention, and management of adverse events associated with asparaginase/pegaspargase treatment of acute lymphoblastic leukemia in adults: consensus of an expert panel, Curran E et al. Haematologica 2025;110:2913-2929.

Konsensus från en expertpanel om fem distinkta kategorier: 1) levertoxicitet; 2) överkänslighetsreaktioner; 3) tromboemboliska och koagulopatiska komplikationer; 4) pankreatit och metabola komplikationer; och 5) dosering. Syftet är att förse vårdgivare med information som hjälper dem att mildra, övervaka och hantera de vanligaste och/eller unika ASNase-inducerade biverkningarna hos vuxna ALL-patienter, så att dessa patienter kan få fler eller alla planerade ASNase-doser och därigenom förbättrade resultat.

Prognostic value of premaintenance FDG PET/CT response in patients with newly diagnosed myeloma from the CASSIOPEIA trial, Kraeber-Bodéré F et al. Blood 2025;146: 3050–3058.

CASSIOPEIA-studien visade överlägsen PFS med tillägg av daratumumab till induktion/konsolidering av bortezomib, talidomid och dexametason, och med daratumumab underhållsbehandling jämfört med observation hos transplantationskandidater med nydiagnostiserat MM. Hos patienter behandlade med daratumumab var PET-negativitet före start av underhåll associerad med förlängd PFS

och OS i univariat analys ($p = 0,0023$ respektive $p = 0,033$), och kombinationen av MRD- vid 10^5 och PET-negativitet var oberoende associerad med PFS i multivariatanalys ($p = 0,0006$). Denna studie bekräftar den prognostiska relevansen av ett PET-svar hos patienter med NDMM behandlade med daratumumab utöver MRD-svar.

Outpatient Versus Inpatient Azacitidine Plus Venetoclax Regimen in Elderly Acute Myeloid Leukemia: A Multicenter Retrospective Analysis, Kasmi D et al Eur J Haematol 21 Dec 2025 online ahead of print.

Rapport om 65 äldre AML-patienter: 35 patienter fick AZA + VEN som första linjens behandling och 30 efter progression av tidigare behandling med AZA (R/R-gruppen). Trettioåtta patienter behandlades i öppenvård, medan 27 lades in på sjukhus. Inneliggande patienter var något yngre, medianålder på 72 år jämfört med 74 år hos öppenvårdspatienter ($p = 0,015$). Medianvärdet för LPK var högre hos inneliggande patienter (median 7,3 jämfört med $2,9 \times 10^9/L$, $p = 0,020$). Inneliggande patienter hade en signifikant högre infektionsfrekvens (81,4 %) jämfört med öppenvårdspatienter (44,7 %, $p = 0,004$). I R/R-gruppen var 1-års EFS 68 % för öppenvårdspatienter jämfört med 38 % för inneliggande patienter ($p = 0,009$). Ett-års OS var 77 % för öppenvårdspatienter jämfört med 38 % för inneliggande patienter ($p = 0,052$).

Longer time from diagnosis to initiation of hypomethylating agents plus venetoclax (TDT) for acute myeloid leukemia does not worsen survival: results from the Consortium on Myeloid Malignancies and Neoplastic Diseases (COMMAND), Yates SJ et al. Haematologica 2026;111:158-167).

Fyrahundraåttioåtta patienter inkluderades med en medianålder på 76 år. Patienterna hade gynnsam (47,6 %), intermediär (22,8 %) och ogynnsam (29,6 %) sjukdomsrisk enligt ELN:s 2024 mindre intensiv riskklassificering. Median TDT för kohorten var 9 dagar. De med TDT < 14 dagar (median OS, 8,2 månader) jämfört med ≥ 14 dagar (median OS, 11,3 månader) hade sämre OS ($p = 0,007$). TDT ≥ 14 dagar associerades med förbättrad OS i multivariatanalys (hazard ratio = 0,73; $p = 0,033$) justerat för ålder, funktionsstatus, användning av cytoreduktiv terapi, antal vita blodkroppar vid presentation, ELN:s 2024 mindre intensiv riskklassificering och förekomst av FLT3-ITD-, TP53- och IDH1/2-mutationer. Således

kan stabila patienter med nydiagnostiserad AML som slutligen behandlas med HMA + venetoklax avvakta bedömning av sjukdomsbiologi och medicinsk optimering innan induktionsbehandling påbörjas.

Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Deep Vein Thrombosis, Le Gal G et al. JAMA Jan 5 online ahead of print.

I denna multinationella prospektiva utfallsstudie som inkluderade 3205 patienter som sökte akut-mottagningen med misstänkt DVT, uteslöt det åldersjusterade D-dimer-gränsvärdet säkert DVT. Bland patienter med D-dimernivåer mellan 500 $\mu g/L$ och deras åldersjusterade gränsvärde utvecklade ingen venös tromboembolism efter 3 månader. Användning av det åldersjusterade gränsvärdet resulterade i en absolut ökning med 7,4 % av andelen patienter där diagnosen kunde uteslutas.

Five-Year Analysis of the JULIET Trial of Tisagenlecleucel in Patients With Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma, Maziarz RT et al. J Clin Oncol 2026; 44:86-91.

115 behandlade med patienter med r/r LBCL. Sannolikheten för OS vid 60 månader var 32 % för alla infunderade patienter och 56 % för de som uppnådde CR eller PR. Baslinjekarakteristika associerade med att uppnå ett svar när som helst efter infusion inkluderade recidiverande kontra refraktär sjukdom, en kontra två eller fler överbryggande regimer, LD $\leq$ övre gränsen för normalvärde (ULN) kontra $> ULN$, och C-RP < 15 mg/L kontra > 15 mg/L. RFS var 61 % bland de som svarade på behandlingen.

Differential prognostic impact of myelodysplasia-related gene mutations in a European cohort of 4978 intensively treated AML patients, Bill M et al. Leukemia 2026;40:63–71.

Kliniska, cytogenetiska och molekyllära data från 4 978 intensivt behandlade AML-patienter analyserades. 1698 patienter (34 %) hade minst en MDS relaterad mutation (MR). Lägre CR observerades i MR-muterade fall (65,7 vs 77,7 %; $p < 0,001$) tillsammans med kortare EFS (HR 1,45; $p < 0,001$), RFS (HR 1,33; $p < 0,001$) och OS (HR 1,45; $p < 0,001$) registrerades. Genspecifika prognostiska mönster framträdde: ASXL1-, RUNX1-, SF3B1- och U2AF1-mutationer associerade med ELN högriskliknande utfall; SRSF2 och STAG2 överensstämde med

intermediär risk; *BCOR*, *EZH2* och *ZRSR2* skilde sig inte signifikant från intermediär eller högrisk.

Heart failure in patients with acute myeloid leukemia (AML) treated with anthracycline agents during remission induction therapy: a systematic review and meta-analysis, Geels J et al. *Leukemia* 2026;40:120-129.

Fyrtioen studier (5995 patienter) publicerade mellan februari 1991 och mars 2024 inkluderades. Den poolade andelen hjärtsvikt var 3,2 % totalt och 2,3 %, 5,0 % respektive 10,2 % för patienter som behandlades med daunorubicin, idarubicin respektive mitoxantron. Eftersom nuvarande system för gradering av biverkningar huvudsakligen bygger på kliniska symtom för att bedöma svårighetsgrad, kommer betydande asymptomatiska försämringar av hjärtfunktionen att förbli oupptäckta. Förbättrad övervakning och rapportering av kardiella AE, tillsammans med revideringar av etablerade graderingssystem, behövs för att bättre identifiera subklinisk kardiotoxicitet hos patienter med AML, vilket möjliggör snabba åtgärder för att förhindra progression till mer avancerade hjärtsviktsstadier.

Incidentally Detected Splenomegaly and Risk of Hematologic Cancer and Liver Disease, Rudbeck Juhl et al *JAMA Oncol* 2026 January 15 online ahead of print.

Kohortstudie som inkluderade 47 066 individer som genomgått DT eller MR i den allmänna befolkningen i Danmark och Storbritannien med incidentell upptäckt av splenomegali. Den absoluta 5-årsrisken för hematologisk cancer var måttligt förhöjd för mjältlängder på 130 till 139 mm eller mjältvolymen på 400 till 499 ml, och markant förhöjd för mjält-

längder på 140 mm eller mer eller mjältvolymen på 500 ml eller mer. Individer med en mjältvolym på 500 ml eller mer hade särskilt hög risk, med absoluta 5-årsrisker för hematologisk cancer på 46 % respektive 27 % hos danska män och kvinnor 70 år och äldre, medan 5-årsriskerna var 21 % respektive 18 % hos brittiska män och kvinnor 70 år och äldre.

Virus-Specific T Cells and Response to Check-point Inhibitors in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, Möhn N et al *JAMA Neurol* 2026 January 20 online ahead of print.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) är en livshotande demyeliniserande sjukdom som orsakas av reaktivering av JC-viruset (JCV) hos immunsupprimerade patienter. Även om immuncheckpoint-hämmare (ICI) visar terapeutisk potential, varierar svaren och prediktiva biomarkörer saknas. Patienter behandlades med pembrolizumab (n = 81), nivolumab (n = 28), eller atezolizumab (n = 2). Tjugoen patienter hade detekterbara virusspecifika T-celler före behandling, 22 var T-cellsnegativa och 68 hade okänd T-cellsstatus. T-cellspositiva patienter uppvisade signifikant högre svarsfrekvenser (18/21 [86 %] vs 5/22 [23 %]; p < 0,001) och förbättrad medianöverlevnadstid (ej nådd vs 136,5 dagar, p = 0,002) jämfört med både T-cellsnegativa patienter. Liknande skillnader sågs vid jämförelse med de med okänd T-cellsstatus. Patienter med detekterbara virusspecifika T-celler före behandling uppnådde bättre funktionella resultat och lägre JC-virusmängd i cerebrospinalvätska under uppföljning jämfört med T-cellsnegativa patienter. Dessa fynd tyder på den sannolika betydelsen av redan existerande antiviral immunitet för framgångsrik ICI-behandling.

Red.

Avhandlingar



Sandra Askman (Lund) har disputerat på avhandlingen "Multiple Immunological Aspects in Myeloma". Multipelt myelom (MM) är den näst vanligaste hematologiska maligniteten, kännetecknad av klonal proliferation av neoplastiska plasmaceller i benmärgen, vilket orsakar hematopoetisk suppression och nedsatt antikroppsproduktion. Bakteriella infektioner är fortfarande en viktig orsak till dödlighet vid MM. Liksom vid de flesta maligniteter modifierar myelomceller sin mikromiljö för att främja tumörtillväxt, inklusive suppression av immunsystemet. Denna avhandling undersökte olika aspekter av neutrofilfunktion, inklusive den immunreglerande rollen hos granulocyter med normal densitet (NDG) och myeloidderiverade suppressorceller (MDSC).

Delarbete 1 undersökte funktionen hos polymorfonukleära leukocyter (PMN), immunsystemets första försvarslinje mot bakterier, i prover från perifert blod (PB) och benmärg (BM) från patienter med nydiagnostiserad MM (NDMM), smouldering MM (SMM), MGUS och friska kontroller. Fagocytos och oxidativ aktivitet i PMN-celler från patienter och friska donatorer undersöktes. PMN från

NDMM-, SMM- och MGUS-patienter hade minskad fagocytos och oxidativ aktivitet jämfört med friska kontroller. Dysfunktionen var mest framträdande i BM-prover från MM-, SMM- och MGUS-patienter. Noterbart var att den minskade fagocytosen hos MM-patienter återställdes hos patienter under lenalidomidbehandling. Konsekvent reducerades *Escherichia coli*-stimulerad oxidativ aktivitet i BM för MM-, SMM- och MGUS-kohorten, i motsats till de friska kontrollerna och patienterna under lenalidomidbehandling. Resultaten visar att MM-patienter har neutrofil dysfunktion som kan bidra till känslighet för bakteriella infektioner och att lenalidomidbehandling associerades med återställd PMN-funktion.

Delarbete II av insikter i hur olika MDSC-subgrupper verkar i perifert blod och benmärg hos patienter med MGUS och MM. I arbetet undersökte endast prover från nydiagnostiserade, obehandlade patienter, vilket är en styrka jämfört med tidigare studier. Ingen ökning av antalet PMN-MDSC i vare sig perifert blod eller benmärg noterades hos patienter med MGUS och MM. De uppvisade vidare en begränsad hämmande förmåga gentemot T-celler, vilket tyder på att MDSC inte är huvudsakligen medverkat till MM-patogenesen. NDG uppvisade dock immunreglerande aktivitet, vilket potentiellt kan ha bidragit till MM-utveckling.

Delarbete III undersökte hypotesen att NDG från friska donatorer preferentiellt hämmar T-hjälpar 1-celler (Th1) och evaluerade den myeloid-deriverade hämmande effekten i olika T-cellspopulationer. NDG-inducerad hämning av T-cellsproliferation var kontaktberoende, medierad av integrin CD11b och beroende av NDG-produktion av reaktiva syreradikaler (ROS). Hämningen var snabb och inträffade inom de första timmarna av samodling. Hämningen påverkade inte CD8+/CD4+-förhållandet, vilket indikerar en lika känslighet i dessa populationer. Vidare analyserades CD4+ T-hjälparsubgrupperna och NDG inducerade en förlust av Th1-ytmärkaren, CD183, som inte var relaterad till ligandbindning till CD183. Dessutom analyserades cytokinproduktionen av Th1, Th2 och Th17 och alla cytokingrupper undertrycktes när T-celler inkuberades med NDG. Slutsatsen blev att NDG inte preferentiellt undertrycker Th1-celler. Istället undertrycker NDG

generellt Th-celler och cytotoxiska T-celler men nedreglerar specifikt Th1-markören CD183.

Aktiverade granulocyter med normal densitet (NDG) kan undertrycka T-cellsresponser på ett liknande sätt som myeloid-deriverade suppressor-celler (MDSC). I delarbete IV testades hypotesen att NDG från blod och benmärg hos patienter med multipelt myelom (MM) har förmågan att undertrycka T-celler, liksom MDSC. Liksom de flesta maligniteter förändrar myelomceller sin mikromiljö för att främja tumörtillväxt, inklusive hämning av immunsystemet. MM NDG från benmärgen undertryckte proliferation av T-celler, i motsats till friska donatorer. Den hämmande effekten kunde inte förklaras av förändrade nivåer av mogna eller omogna NDG i benmärgen. Dessutom kunde NDG

isolerade från blodet från både myelompatienter och friska individer hämma T-cellsproliferation och IFN- γ -produktion. I motsats till tidigare studier behövde inte blod-NDG föraktiveras för att mediera hämmande effekter. Istället aktiverades de under samodling, vilket indikerar att kontakt med aktiverade T-celler är viktig för deras förmåga att reglera T-celler. Den hämmande effekten var beroende av produktionen av reaktiva syreradikaler och kunde reverseras genom tillsats av dess hämmare, katalas. Resultaten tyder på att blod-NDG från MM-patienter är hämmande, men inte mer än NDG från friska donatorer. Emellertid uppvisade endast benmärgs-NDG från MM-patienter MDSC-funktion. Denna MDSC-liknande hämning medierad av benmärgs-NDG kan vara viktig för tillväxten av maligna plasmaceller hos MM-patienter.

cis-regulatoriska varianter påverkar leukemogensen av BCP-ALL. Detta inkluderade identifiering av nya återkommande genetiska händelser, studier av deras effekt på leukemogensen och tolkning av klinisk-genetiska korrelationer.

Delarbete I fokuserade på det icke-kodande genomet, som utgör 98 % av mänskligt DNA, och fortfarande är i stort sett utforskat men har potential att identifiera nya biomarkörer och terapeutiska mål vid ALL. I denna studie genomfördes en systematisk analys av återkommande somatiska icke-kodande enstaka nukleotidvarianter (SNV) i pediatrik B-cell-sprekursor (BCP) ALL. Helgenomsekvenseringsdata (WGS) från 345 pediatrika BCP ALL-fall utnyttjades, som representerade alla större genetiska subtyper, och identifierade 346 mutationshotspots som innehöll somatiska SNV i minst tre fall. Genom integration av parat RNA-sekvensering tillsammans med publicerade ChIP-seq- och ATAC-seq-data fann gruppen 128 icke-kodande hotspots associerade med differentiellt uttryckta gener i närheten, vilka var berikade med cis-regulatoriska element, vilket demonstrerar effektiviteten av multi-omics-integration för att skilja patogena mutationer från passagerarmutationer. Vidare identifierades en mutationshotspot som var associerad med ökat uttryck av den leukemiassocierade genen NRAS i tre primära ALL. Mikro-C-analys i leukemicellinjen visade interaktioner mellan hotspot-regionen och NRAS-reglerande element. Dubbla luciferasanalyser indikerade att mutationerna störde reglerande inter-

aktioner och CRISPR-medierad deletion av regionen uppreglerade NRAS signifikant, vilket bekräftar den hypotetiskt reglerande länken. Sammantaget ger arbetet nya insikter i de funktionella rollerna hos icke-kodande mutationer i leukemi

I delarbete II studerades somatiska kopienummervariationer (CNV), inklusive onormala kromosomtal och strukturella förändringar som leder till vinst eller förlust av genetiskt material, spelar en avgörande roll i initiering och utveckling av cancer. CNV tros orsaka obalanser i gendosering och modifiera cis-reglerande element, vilket leder till obalanser i alleliska uttryck i gener som påverkar celldelning och därigenom bidrar till cancerutveckling. Emellertid är CNV:s inverkan på alleliskt genuttryck i cancer fortfarande oklar. Allelspecifikt uttryck (ASE)-analys är en potent metod för att undersöka genomomfattande alleliska obalansprofiler i tumörer. Metoden utvärderar det relativa uttrycket av två alleler med hjälp av högkapacitetssekvenseringsdata. Många befintliga metoder för ASE-detektion på gennivå förlitar sig dock endast på RNA-sekvenseringsdata, vilket innebär utmaningar vid tolkning av de genetiska mekanismerna bakom ASE vid cancersjukdomar. För att åtgärda detta problem utvecklades ett robust ramverk som integrerar allelspecifika kopienummeranrop i ASE-anropsalgoritmer genom att utnyttja parade genom- och transkriptomdata från samma prov. Denna integration förbättrar tolkningsbarheten av de genetiska mekanismer som driver ASE, vilket underlättar identifieringen av drivande händelser utlösta av CNV. I denna studie användes BASE för att genomföra en omfattande analys av ASE vid hög hyperdiploid akut lymfatisk leukemi (HeH ALL), en vanlig malignitet hos barn som kännetecknas av gain av kromosomerna X, 4, 6, 10, 14, 17, 18 och 21. Analysen avslöjade det omfattande ASE-landskapet i HeH ALL. Genom en flerperspektivundersökning av HeH ASE erbjödes en systematisk förståelse för hur CNV påverkar ASE i HeH, vilket ger värdefulla insikter för att vägleda ASE-studier vid cancer.

Delarbete III tacklade det faktum att medan den molekylära patogenesen för BCP ALL hos barn har studerats ingående, är dess 3D-kromatinlandskap – av enorm betydelse för genreglering – fortfarande dåligt utforskat. Här tillämpades Micro-C, en högupplöst variant av Hi-C, på 35 primära pediatrika fall av BCP ALL, som spänner över alla större genetiska subtyper. Arbetet presenterar en

komplett bild av kromatininteraktionslandskapet vid ALL hos barn, med upplösningar som når upp till 5 kb i individuella prover och 1 kb i den aggregerade datamängden. Somatiska genetiska avvikelser – inklusive fusionsgener, aneuploidi och strukturella varianter – fann sig djupt omformad 3D-genomorganisationen, vilket påverkar kromatinkompartimentalisering (A/B), topologiskt associerande domänarkitektur (TAD) och positionering av regulatoriska element. Värt att notera var att kromosomala vinster var associerade med försvagade TAD-gränser och utbredd gendysreglering. Dessutom identifierade analysen över 25000 kromatinloopar förankrade vid regulatoriska element – t.ex. enhancer-promotorloopar – som reglerar uttrycket av mer än 10000 proteinkodande gener. Bland dessa belyses regulatoriska loopar som driver skillnader i genuttryck mellan BCP ALL-subtyper i frånvaro av samtidiga somatiska genetiska avvikelser, inklusive de kända drivgenerna HOXA9, FLT3, TP53, CD44, IKZF1, ERG och XBP1.

Delarbete IV byggde vidare på resultat från de två föregående studierna. Arbetet undersökte mutationslandskapet för över 800 BCP ALL-prover genom linsen av 3D-kromatinarkitektur med hjälp av den högupplösta kromatininteraktionskartan som genererats i gruppens laboratorium. Resultat visar att mutationshastigheter och mekanismer är intrikat kopplade till flera lager av kromatinorganisationen av BCP ALL på alla nivåer, inklusive kompartimentalisering, TAD och finskalig kromatinloopning. Dessutom visas att mutationslandskapet genomgår markanta förändringar ur ett 3D-perspektiv mellan diagnos och återfall, vilket avslöjar en kliniskt relevant dimension av mutationsbiologi som tidigare har underutforskats. Sannolikheten för mutagenes inom kromatinloopar var signifikant lägre än i resten av genomet. Denna association var mer uttalad när ankaret överlappade ett cis-reglerande element (CRE), men även ett rent strukturellt ankare var signifikant mindre benäget att mutera än ett slumpmässigt genomiskt lokus, vilket tyder på att både evolutionära och biokemiska begränsningar spelar in. Intressant nog märktes att frekvensen av mutationer som inträffar inom loopar ökar signifikant vid återfall. Sammantaget ger denna studie en mekanistisk förklaring till den konsekvent observerade minskningen av drivande mutationer i det icke kodande genomet och understryker vikten av att införliva rumslig kromatin-kontext för att avslöja kliniskt relevanta reglerande förändringar.



Efe Aydin (Lund) har disputerat på avhandlingen "The role of the non-coding genome in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia". Avhandlingens syfte var att belysa hur icke-kodande



Elisabetta Cozzi (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Biological impact and clinical relevance of long non coding RNAs and post-transcriptional alterations in acute myeloid leukemia".

Många AML patienter svarar inte tillräckligt på initial terapi, och relaps är ofta förekommande. Av denna anledning är det viktigt att fördjupa förståelsen av AML och utforska nya terapeutiska strategier. Därför fokuserade de två första delarbetena på att bättre förstå den roll som en specifik grupp molekyler, kallade långa icke-kodande RNA (lncRNA), utövar vid AML. Proteiner anses ofta vara de viktigaste aktörerna inom biologin, eftersom de utför de flesta vitala funktioner i celler. Proteiner produceras baserat på instruktioner i DNA, som först kopieras till RNA och sedan översätts till proteiner. Emellertid kodar inte alla RNA-molekyler för proteiner: vissa, kallade icke-kodande RNA, spelar fortfarande viktiga roller i många biologiska processer. Bland dessa är lncRNA RNA-molekyler som är längre än 200–500 nukleotider och som kan påverka genuttryck på flera sätt. Vid olika cancersjukdomar, inklusive AML, kan dessa molekyler bli dysreglerade, vilket stör deras normala balans och bidrar till sjukdomens utveckling eller progression

Delarbete I identifierade och funktionellt karakteriserade 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 IDH2R140/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 retinolsyraväsgener, 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.

Delarbete II använde CRISPR-interferensscreening för att bryta ner 7996 lncRNA och undersöka deras roller i AML-proliferation, differentiering och respons på venetoklax. Screeningarna identifierade 58 lncRNA involverade i proliferation, 4 lncRNA som påverkar differentiering och 23 lncRNA associerade med venetoklaxrespons. Bland dessa framträdde AC009299.3 som en kandidat kopplad till venetoklaxresistens, där patientdata ytterligare visade en korrelation mellan dess uttryck och dålig prognos under standard kemoterapibehandling. I proliferations screeningen identifierades MIR17HG, CATG00000106133.1 och CATG00000056792.1 som kandidat lncRNA som främjar leukemisk celltillväxt. Det är värt att notera att CATG00000106133.1 var berikad med de novo och cytogenetiskt normal AML, starkt associerad med NPM1- och IDH2_R140-mutationer, och uppvisade högt uttryck i specifika hematopoetiska linjer. Funktionell validering genom fullständig knockout av CATG00000106133.1, följt av transkriptomisk profilering, avslöjade differentiellt uttryck av gener involverade i cytokinsignalering och immunsvärsvägar, vilket gav insikter i dess roll i AML-biologi.

I delarbete III undersöktes gener involverade i posttranskriptionella mekanismer vid AML. Med hjälp av CRISPR-knockout-screeningar från DepMap-databasen framkom exon-junction-komplexhelikaset eIF4A3, en regulator av RNA-polymeras I- och II-beroende processer som tidigare kopplats till cancerprogression, som en essentiell

gen i 18 AML-cellinjer. Transkriptomiska analyser visade högre eIF4A3-uttryck i AML-cellinjer och patientprover jämfört med normala kontroller, där genontologianalys lyfte fram RNA-metabolism och translation som viktiga påverkade vägar. Dessutom visade funktionella experiment att kemisk hämning eller siRNA-medierad tystnad av eIF4A3 inducerade AML-celldöd genom försämrade



Kristina Ehn (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "New plasma and platelet products; evaluation of hemostatic and functional properties in experimental studies". Att upprätthålla adekvata blodlager är särskilt utmanande vid katastrofberedskap och civila kriser. Därför syftade denna avhandling till att studera innovationer och tekniska framsteg inom trombocyt- och plasmakomponenter, med fokus på att förbättra deras tillgänglighet och säkerhet. Huvudfokus ligger på frysta trombocyter och frystorkad plasma, två komponenter med potential att stärka sjukvårdens resurser vid akuta behov. Studierna omfattar både hur varje komponent fungerar individuellt och hur de samverkar, för att bedöma deras funktion.

Delarbete I illustrerar samspelet mellan trombocyter och plasmakomponenter. Olika kombinationer

ribosombiogenes och p53-aktivering, samt genom p53-oberoende mekanismer.

Sammanfattningsvis identifierade dessa studier nya lncRNA och posttranskriptionella regulatorer som utökar förståelsen av AML-biologi och läkemedelsrespons, vilket pekar på deras möjliga användning som biomarkörer eller terapeutiska mål.

testades, inklusive konventionella trombocyter med antingen färskfrys plasma eller patogeninaktiverad plasma, och kryokonservade trombocyter med samma två plasmatyper. Dessutom bedömdes kvaliteten på varje plasma och trombocyttyp individuellt. Studien visade att både patogeninaktiverad plasma och kryokonservade trombocyter uppvisade förändrade egenskaper i förhållande till sina respektive motsvarigheter. Emellertid uppvisade endast grupperna som innehöll kryokonservade trombocyter minskad koaguleringsstyrka i ROTEM, vilket tyder på att trombocyt kvalitet, snarare än skillnader i koagulationsfaktornivåer, spelar en mer betydande roll i koagelbildning *in vitro*.

I delarbete II undersöktes möjligheten att kryokonservera trombocyter utan att använda det toxiska kryoskyddsmedlet DMSO, vilket är den nuvarande standarden. Intressant nog resulterade DMSO-fri frysning i ett högre antal trombocyter, även om trombocyterna uppvisade något mer skada jämfört med de som konserverats med DMSO. Vidare testades frysning med kontrollerad hastighet, vilket förbättrade livskraften hos trombocyter som frysts i frånvaro av DMSO. Dessa fynd tyder på att DMSO-fri kryokonservering, särskilt i kombination med frysning med kontrollerad hastighet, kan vara ett lovande alternativ som undviker risken för DMSO toxicitet.

I delarbete III skiftades fokus till plasma och jämförde tre olika producerade torkade plasmakomponenter med färskfrys plasma av respektive ursprung som kontroller. Jämförelsen inkluderade användarutvärderingar av sjukvårdspersonal från olika områden, samt laborietester som bedömde koagulationsfaktornivåer och hemostatisk funktion. Alla torkade plasmakomponenter kunde rekonstitueras inom 10 minuter, med ännu snabbare tider bland erfarna användare. En fördel som ansågs viktig var möjligheten att leverera slutprodukten i en plastpåse, vilket underlättade transfusion under tryck. Laborietester visade viss

variation i koagulationsfaktornivåer mellan plasmatyperna, även om alla förblev inom referensintervallen. Ingen försämring av koagelbildning observerades. Sammantaget var de torkade plasmaprodukterna lämpliga att använda och stödde hemostas *in vitro*, vilket belyser deras potentiella roll i krisberedskap.

Delarbete IV utvärderade användningen av torkad plasma som rekonstitutionsmedium för kryokonserverade trombocyter, jämfört med vanlig färskfryst plasma. Studien fann att torkad plasma var jämförbar med färskfryst plasma i denna tillämpning. Intressant nog var trombocytkoncentrationerna högre när torkad plasma användes. Fenotypisk och funktionell testning av den slutliga komponenten visade dock inga signifikanta skillnader mellan de två grupperna.



Anneli Enblom-Larsson (Luleå) har disputerat på avhandlingen "Major bleeding, thromboembolic complications and mortality in patients with myeloproliferative neoplasms".

Delarbete I var en retrospektiv kohortstudie av 3931 vuxna patienter i Norrbottens län, Sverige, med tromboembolism under 2017 och 2018. Syftet var att undersöka frekvensen av förhöjda blodvärden hos patienter med tromboembolisk händelse, hur många av dessa som bör undersökas vidare avseende myeloproliferativ neoplasm och om risken för återkommande händelse beror på underliggande tillstånd. Av de 3931 patienterna hade 1195 antingen förhöjt Hb, EVF eller TPK som uppfyllde WHO:s reviderade

Torkad plasma verkar således vara ett lovande alternativt rekonstitutionsmedium, särskilt på grund av dess snabba beredningstid och logistiska fördelar, inklusive lagring i rumstemperatur. Dessa fördelar gör det särskilt lämpligt för akutberedskap, inklusive användning på avlägsna sjukhus, prehospitala vårdmiljöer och militära operationer.

Sammanfattningsvis ger denna avhandling värdefulla insikter i utvärderingen av alternativa trombocyt- och plasmakomponenter som kan förbättra transfusionslogistik och tillgänglighet i resursbegränsade miljöer. Den belyser också de potentiella konsekvenserna av att kombinera dessa komponenter under transfusioner, en viktig faktor för klinisk praxis.

kriterier för PV och ET från 2016, och av dessa borde 411 utvärderas med avseende på underliggande myeloproliferativa neoplasmer. Oförklarlig trombocytos och sekundär erythrocytos var associerade med den högsta andelen återkommande händelser samt den sämre begränsade genomsnittliga överlevnadstiden, vilket betonar vikten av att hitta och behandla det underliggande tillståndet.

Delarbete II analyserade frekvensen av arteriella och venösa händelser, större blödningar, stroke oavsett orsak och mortalitet oavsett orsak hos patienter med ET och PV jämfört med matchade kontroller. För varje patient med ET (n = 3141) och PV (n = 2604) valdes fem matchade kontroller slumpmässigt ut. Totalt observerades 327 respektive 405 arteriella eller venösa händelser i gruppen av patienter med ET respektive PV. Jämfört med motsvarande kontroller var frekvensen av venös tromboembolism, större blödningar och mortalitet oavsett orsak per 100 behandlingsår signifikant ökad bland både patienter med ET (0,63, 0,79 och 3,70) och PV (0,94, 1,20 och 4,80). PV-patienterna uppvisade också en signifikant högre frekvens av arteriella händelser och stroke oavsett orsak jämfört med kontrollerna. När kohorten delades in i åldersgrupper noterades en signifikant högre andel arteriella och venösa händelser i alla åldersgrupper av PV-patienter, och andelen totalmortalitet var signifikant högre hos både ET- och PV-patienter i alla åldrar över 50 år.

Delarbete III bedömde frekvensen av större blödningar, trombotiska händelser och totalmortalitet hos 1079 patienter diagnostiserade med MF och 5395

matchade kontroller. Större blödningar, arteriella och venösa händelser observerades med en frekvens av 2,55, 2,59 respektive 1,06 händelser per 100 år hos patienter med MF. Jämfört med kontroller var frekvensen av blödningar, arteriella händelser, venösa händelser och mortalitet ökad, med hazard ratio på 3,78 (p < 0,001), 1,73 (p < 0,001), 2,75 (p < 0,001) respektive 3,92 (p < 0,001). Patienter som behandlades med JAK-hämmare (JAKi) hade högre andel större blödningar (5,33), arteriella händelser (4,67) och venösa händelser (1,56) än patienter utan pågående symptomriktad behandling (frekvenser 2,32, 2,15 respektive 0,79) eller hydroxyurea (frekvenser 2,05, 2,35 respektive 1,27). Användning av JAKi eller lågmolekylärt heparin, tidigare arteriella eller venösa händelser och högre ålder identifierades som oberoende riskfaktorer för nya arteriella eller venösa händelser. En tidigare venös händelse, högre leukocytantal vid diagnos och pågående JAKi-behandling var associerade med en ökad risk för större blödningar. Denna studie visar att patienter med MF har högre andel tromboemboliska händelser och större blödningar än vad som beskrivs i andra MPN.



Thomas Silfverberg (Falun) har disputerat på avhandlingen "Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation - Studies on effectiveness and safety in haematological malignancies and multiple sclerosis".

Delarbete IV analyserade 2604 PV- och 3141 ET-patienter med hjälp av flera svenska vårdregister, som täckte 43612 patientår. Andelen arteriella och venösa händelser, större blödningar och total mortalitet (ACM) utvärderades över olika behandlingar. Övrigt fick 53,0 % av PV-patienterna med låg risk och 38,9 % av ET-patienterna med mycket låg/låg risk hydroxyurea (HU) under uppföljningen. PV-patienter med hög risk som behandlades med interferon (IFN) uppvisade den lägsta andelen arteriella händelser (1,54 per 100 patientår). Vid ET med hög risk hade patienter med IFN-behandling de lägsta andelen arteriella och venösa händelser (1,49 och 0,49 per 100 patientår). Hög ålder och leukocytos vid diagnos förutspådde oberoende av varandra trombos, blödning och ACM vid både PV och ET. Multivariabel analys visade att HU och IFN var associerade med minskad ACM-risk; HU gav också skydd mot tromboembolism och större blödningar. Denna studie belyser riskfaktorer i samband med komplikationer under behandling i ett verkligt sammanhang och förstärker rollen av HU och IFN som förstahandsbehandlingar vid PV och ET.

Syftet med denna avhandling var att utvärdera effektiviteten och säkerheten hos ASCT i relation till COVID-19, skovvis förloppande multipel skleros (RRMS), och en ny konditioneringskombination för multipelt myelom (MM), med hjälp av data från svenska vårdregister och elektroniska patientjournaler i retrospektiva kohortstudier.

Delarbete I identifierade 442 patienter som genomgick ASCT i Sverige år 2020, varav 20 (4,5 %) senare testade positivt för COVID-19. Den totala dödligheten var 15 % och den COVID-19-relaterade dödligheten var 10 % bland de patienter som smittades av COVID-19. Sex (35 %) patienter lades in på sjukhus, varav fyra (24 %) behövde kompletterande syrgas och två (12 %) intensivvård. Den absoluta risken för COVID-19-relaterad dödlighet var 0,45 %. ASCT-patienter har således en högre risk för allvarliga utfall av COVID-19 jämfört med normalbefolkningen. Riskerna för död, slutenvård, syrgasbehandling och intensivvård verkar dock vara lägre i denna studie jämfört med tidigare studier, möjligen på grund av färre lindrigt sjuka patienter i andra studier. Risken att smittas av SARS-CoV-2 verkar vara jämförbar med den i den allmänna befolkningen. Denna studie tyder på att risk för COVID-19 inte är ett starkt argument för att avstå från ASCT vid hematologisk malignitet.

I delarbete II analyserades 174 RRMS-patienter som behandlades med aHSCT i Sverige före den 1 januari 2020. Effekten utvärderades genom att utföra en retrospektiv analys av prospektivt insamlade data från det svenska MS-registret. Procedurrelaterad säkerhet bedömdes genom att analysera data från elektroniska patientjournaler som täckte en period av 100 dagar efter aHSCT. Med en median uppföljningstid på 5,5 år var Kaplan-Meier-uppskattningen för ingatecken på sjukdomsaktivitet 73 % vid 5 år och 65 % vid 10 år. Av de 149 patienterna med funktionsnedsättning vid baslinjen förbättrades 80 (54 %), 55 (37 %) var stabila och 14 (9 %) försämrades. Det genomsnittliga antalet biverkningar per patient var 1,7 för grad 3-händelser och 0,06 för grad 4-händelser. Febril neutropeni var den vanligaste biverkan och drabbade 68 % av patienterna. Det fanns ingen behandlingsrelaterad mortalitet. Behandling med aHSCT för RRMS är alltså associerad med frihet från sjukdomsaktivitet hos en majoritet av patienterna, med acceptabla biverkningar. Dessa resultat stöder den enda randomiserade kontrollerade studien av ASCT för RRMS. Denna procedur bör därför betraktas som standardbehandling för patienter med högaktiv RRMS.

Delarbete III studerade två olika konditioneringsregimer. 33 patienter behandlade med BEAM/ATG och 141 med Cy/ATG. Kaplan-Meier-uppskattningen av "inga tecken på sjukdomsaktivitet" (NEDA) vid 5 år var 81 % med BEAM/ATG och 71 % med Cy/ATG (p = 0,29). Allvarliga biverkningar var vanligare

med BEAM/ATG, medelvärde 3,1 jämfört med 1,4 per patient (p = <0,001. Febril neutropeni förekom hos 88 % av BEAM/ATG-patienterna och 68 % av Cy/ATG-patienterna (p = 0,023). Genomsnittlig sjukhusvistelse var 3,0 dagar längre hos BEAM/ATG-patienter från dagen för stamcellsinfusion (p < 0,001). Medan båda behandlingarna visade liknande effekt, var BEAM/ATG associerat med allvarigare biverkningar och förlängd sjukhusvistelse. I avsaknad av randomiserade kontrollerade studier kan Cy/ATG vara att föredra framför ASCT hos patienter med RRMS på grund av dess gynnsamma säkerhetsprofil.

I delarbete IV behandlades 43 konsekutiva patienter med recidiverande MM efter ASCT i första linjens behandling med en ny konditioneringskombination bortezomib-bendamustin-melphalan (BBM) vid ASCT och jämfördes med 43 patienter behandlade med standard högdos melphalan. En trend att BBM var mer effektivt i alla utfall observerades, framför allt vad gäller progressionsfri överlevnad och total överlevnad. Arbetet beskrivs utförligare i rapporten om svenska bidrag på ASH i detta nr.

Sammanfattningsvis ger resultaten i denna avhandling ett robust stöd för fortsatt användning av ASCT för maligna sjukdomar under covid-19-pandemin, bekräftar dess terapeutiska potential vid skovvis förloppande multipel skleros och erbjuder värdefull information för att optimera konditioneringsregimer vid både multipel skleros och relaps efter 1:a ASCT för multipelt myelom.

Jinghua Wu (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Functional studies of pathogen-specific T cell responses in patients with chronic lymphocytic leukemia". Patienter med KLL lider ofta av icke-maligna komplikationer, särskilt återkommande infektioner, vilket har uppmärksammats de senaste åren av de exceptionellt höga dödlighetssiffrorna under COVID-19-pandemin. Ökande bevis tyder på att T-celler hos KLL-patienter blir funktionellt utmatade, vilket potentiellt bidrar till deras försämrade kontroll av patogena infektioner. För detta ändamål undersökte denna avhandling det patogenspecifika T-cellsvaret, funktionaliteten och egenskaperna hos patienter med varierande tumörbörda, olika riktade terapier och varierande vaccinations- och infektionshistorik, mot ett brett spektrum av patogener, inklusive bakterier och virus.

Delarbete I utvärderade magnituden och funktionaliteten hos både bakterie- och virusspecifika CD4⁺ T-celler och karakteriserade deras fenotypiska signaturer före och efter BTKi-behandling. Studien visade att den försämrade funktionaliteten hos CD4⁺ T-celler i stort sett var irreversibel även efter en minskning av tumörbördan. Dessutom förlorade dessa celler progressivt sin stamliknande minnesundergrupp under KLL-progression.

Delarbete II undersökte fenotypen och de funktionella egenskaperna hos virusspecifika CD8⁺ T-celler. Även om den totala magnituden av dessa svar till stor del bevarades hos KLL-patienter, förblev deras funktionella kapacitet ihållande nedsatt och återhämtade sig inte efter minskning av tumörbördan. Parallellt uppvisade dessa celler en gradvis förlust av självförnyande egenskaper och blev begränsade till ett terminalt effekttillstånd trots effektiv tumörreduktion med nästa generations BTKi-behandling.

I delarbete III studerades nio patienter med KLL med pågående zanubrutinib-behandling som donerade blod och saliv under SARS-CoV-2-vaccination, före vaccindoserna 3 och 5 och 2–3 veckor efter doserna 3, 4 och 5. Ibrutinib-behandlade kontrollpatienter (n = 7) och friska kontroller i matchande ålder (n = 7) gav blod 2–3 veckor efter vaccindos 5. Både patienter som behandlades med zanubrutinib och ibrutinib hade signifikant, upp till 1 000 gånger, lägre totala spike-specifika antikropps nivåer efter dos 5 jämfört med friska kontroller (p < 0,01). Spike-IgG-nivåer i serum från patienter som behandlades med zanubrutinib korrelerade väl med neutraliseringskapaciteten (r = 0,68; p < 0,0001) och var således funktionella. Mukosal immunitet (specifik IgA i serum och saliv) var praktiskt taget frånvarande hos patienter som behandlades med zanubrutinib även efter fem

vaccindoser, medan friska kontroller hade signifikant högre nivåer (testade i serum efter vaccindos 5; p < 0,05). Däremot var T-cellsreaktiviteten mot SARS-CoV-2-peptider lika hög hos patienter som behandlades med zanubrutinib och ibrutinib som hos friska kontrollpersoner.

Delarbete IV fokuserade på T-celler som är avgörande för att mediera tidig kontroll av genombrottsinfektion orsakad av SARS-CoV-2. Det var dock fortfarande okänt om minnes-T-celler effektivt kan korsigenkänna nya SARS-CoV-2-varianter med ett brett spektrum av mutationer, såsom den framväxande hypermuterade BA.2.86-varianten. I två separata kohorter, inklusive friska kontroller och individer med kronisk lymfatisk leukemi, rapporterades att SARS-CoV-2 spikspecifika CD4⁺ och CD8⁺ T-celler inducerade genom tidigare infektion eller vaccination uppvisar resilient immunigenkänning av BA.2.86. I båda kohorterna sågs bevarade SARS-CoV-2 spikspecifika CD4⁺ och CD8⁺ T-cells-magnituder mot muterade spikepitoper av BA.2.86. Funktionell analys bekräftade att både cytokinuttryck och proliferationskapacitet hos SARS-CoV-2 spikspecifika T-celler gentemot BA.2.86-muterade spikepitoper upprätthålls på liknande sätt.

Sammanfattningsvis fortsätter personer med KLL att ha ett immunförsvar som inte återhämtar sig helt, även efter att moderna riktade behandlingar framgångsrikt kontrollerat cancer. Deras hjälpar- och mördar-T-celler förlorar en del av sin styrka och flexibilitet, vilket gör det svårare att bekämpa infektioner. Trots dessa ihållande defekter kan vaccination, särskilt mot SARS-CoV-2, fortfarande öka T-cellsimmuniteten, vilket indikerar att delar av T-cellssvaret förblir responsivt och kan ge ett visst skydd.

Red.





Närmare 10 års klinisk erfarenhet¹

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)^{2,3}. **b.** 75 år eller äldre (n=321/737)^{2,3} och över 80 år (n=137/737).⁴ **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.⁵ **d.** I CEPHEUS-studien behandlades patienter med D-VRd följt av DRd tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet, alternativt VRd följt av Rd.^{2,5} **e.** Från vecka 25 och framåt till sjukdomsprogression.² **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.² **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).² **h.** n=207/322.⁶

Referenser: **1.** European Medicines Agency. (2025). Darzalex: EPAR – Medicine overview. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/darzalex> (hämtad 21 januari 2026). **2.** DARZALEX[®] (daratumumab) produktresumé 09/2025, www.fass.se. **3.** Thierry, et al. Abstrakt: P968, Poster presenterad på EHA 13 juni, 2024, Madrid. **4.** Thierry, et al. *Nature Leukemia*. 2022;36:1066–1077. **5.** Usmani S, et al. *Nat Med*. 2025;31(4):1195–1202. **6.** Sonneveld P, et al. *N Engl J Med*. 2024;390:301–13.

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 också indicerat i kombination 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 (DVRd), 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 ASCT²

DARZALEX[®] + Rd vs. Rd

(MAIA-studien)

✓ **2 års överlevnadsvinst – medianuppföljning på 7,5 år^{2,3,a}**

✓ **44% av patienterna i studien var ≥ 75 år^{2,3,b}**

DARZALEX[®] + VRd vs. VRd

(CEPHEUS-studien)

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

För patienter lämpliga för högdosbehandling med ASCT²

DARZALEX[®] + VRd vs. VRd

(PERSEUS-studien)

✓ **84% av patienterna som fick D-VRd + DR som underhållsbehandling var progressionsfria efter 4 år^{2,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^{2,e}**

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

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 reciderande 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:** 09/2025.

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

Akut leukemi

Sandro Braunig (Lund) har etablerat en ny analysmetod genom att kombinera flerfärgad immuno fluorescens (IF)-färgning med in situ RNA-expressionsanalys (RNAscope) för att undersöka det spatiala uttrycket av förmodade orsaker till fibros i BM vid pediatrik ALL. Sekventiell 5-färgs IF-färgning med CD45, CD271, CD31, CD34 och DAPI användes för att identifiera olika BM-cellyper. Kombinerad RNAscope- och IF-färgning etablerades för spatial budbärar-RNA-expressionsanalys av TGFB1 och PDGFA1, vilka är kända för att spela viktiga roller

vid primär PMF. PMF- och normala BM-prover fungerade som kontroller. CD271+ mesenkymala stromala celldensitet var ökad vid ALL och associerades med fibros på ett liknande sätt som observerats för PMF. TGFB1- och PDGFA1-uttryck var avsevärt ökat i ALL-megakaryocyter (MK) jämfört med patienter med PMF och normala kontroller. Dessutom korrelerade MK TGFB1- och PDGFA1-uttrycksintensiteterna vid fibrotisk ALL med fibrosgraden. TGFB1 och PDGFA1 uttrycktes också i leukemiska blaster, dock med lägre intensiteter

jämfört med ALL MK. Sammantaget avslöjades inte bara ökat uttryck av TGFB1 och PDGFA1 vid fibrotisk pediatrik ALL utan identifierade också ALL-blaster och MK som deras cellulära ursprung på encellsnivå. Dessa nya data tyder starkt på en roll för dessa cytokiner som potentiellt drivande av fibros (Combined Multicolor Immunofluorescence Staining and Spatial In Situ messenger RNA Expression Analysis Identifies Potential Fibrosis Drivers in Acute Lymphoblastic Leukemia, Lab Invest 2025;105:104241).

Yolande Klootsema (Stockholm) arbetar i en grupp som tidigare identifierat ribonukleotidreduktashämmare som indirekta SAMHD1-hämmare i en fenotypisk screening. Inosinmonofosfatdehydrogenas (IMPDH)-hämmaren mykofenolsyra (MPA) var också en hit i denna screening. IMPDH-hämmare (IMPDHi) har tidigare visat effekt mot KMT2A-rearangerad (KMT2Ar) AML. Studien

undersökte om IMPDH-hämning kunde förstärka effekten av ara-C och F-ara-A i AML-cellinjer och primära AML-prover, och om denna effekt var kopplad till KMT2A-status. Känsligheten för IMPDHi var oberoende av KMT2A-status. IMPDHi synergiserade med ara-C och F-ara-A på ett SAMHD1-beroende sätt i en subgrupp av AML-celler, men inte i ALL cellinjer. Mekanistiskt minskade

IMPDHi de allosteriska SAMHD1-aktivatorerna GTP och dGTP, vilket ökade aktiva trifosfatmetaboliter i SAMHD1-kompetenta, men inte SAMHD1-bristfälliga, celler. Resultaten tyder på att tillsats av IMPDHi till ara-C och F-ara-A kan ha terapeutiska fördelar vid vissa fall av AML (Targeting IMPDH to inhibit SAMHD1 in KMT2A-rearanged leukaemia, Cell Cycle 2025 Dec 15 Online ahead of print).

Ingrid Lilienthal (Stockholm) har på samma laboratorium

studerat en standardbehandling för r/r AML, dvs en kombination

av fludarabin (F-ara-A) och cytarabin (ara-C), så kallad FLA.

Eftersom enzymet SAMHD1 medierar resistens mot både ara-C och F-ara-A, undersöktes om SAMHD1-hämning via hydroxurea (HU) kunde förbättra FLA-effektivitet. Arbetet visar att HU synergistiskt förstärkte ara-C-, F-ara-A- och FLA-inducerad cytotoxicitet på ett SAMHD1-beroende sätt i AML-cellinjer, primära AML-celler och en immunkompetent

AML-musmodell. Mekanistiskt ökade HU signifikant de aktiva metabolittrifosfaterna av ara-C och F-ara-A i FLA-kombinationer. Dessutom korrelerade leukemiskt SAMHD1-proteinuttryck negativt med total överlevnad i en kohort av FLA-behandlade refraktära AML-patienter. Resultaten tyder på att tillsatsen av HU förbättrar effekten av FLA-baserade

behandlinger och motiverar kliniska prövningar för att testa säkerheten och effekten av denna kombination hos patienter med recidiverande/refraktär AML (Addition of hydroxyurea (hydroxycarbamide) enhances the efficacy of fludarabine/ cytarabine-based salvage regimens against acute myeloid leukaemia, Br J Haematol 2025;2027:2464-2474).

Henrik Liljebjörn (Lund) har karakteriserat 120 AML patienter med hjälp av genomiska och transkriptomiska analyser, inklusive RNA-sekvensering av encelliga celler. Resultaten avslöjar en omfattande cellulär heterogenitet som förvränger de transkriptomiska bulkprofilerna. Selektiv undersökning av transkriptionssignaturerna hos >90 000 omogna AML-celler identifierar fyra huvudkluster, vilket

utvidgar den nuvarande genomiska klassificeringen av AML. Det är värt att notera att NPM1-muterad AML kan stratifieras i två kliniskt relevanta klasser, där NPM1 klass I är associerad med nedreglering av MHC klass II och utmärkt överlevnad efter hematopoetisk stamcellstransplantation. NPM1 klass II är istället associerad med resistens mot allogena T-celler i en ex vivo-samodlingsanalys, och

viktigast av allt, dyster överlevnad efter hematopoetisk stamcellstransplantation (The AML cellular state space unveils NPM1 immune evasion subtypes with distinct clinical outcomes, Nat Commun 2025;16:10592). Du som är intresserad av en utförligare beskrivning kan läsa OHE 4 2025 då arbetet ingick i Hanna Thorsson's avhandling som fick priset Årets avhandling.

Erik Malmhäll-Bah (Göteborg) har undersökt avvikande uppreglering av MNX1 som är ett kännetecken för pediatrik t(7;12)(q36;p13) AML. I denna studie undersöktes nedströms mål för MNX1 och deras samband med MNX1-inducerade histonmodifieringar. Gruppen identifierade Pbx1 som ett direkt MNX1-mål och Pbx4 och Pbxip1 som sekundära mål associerade med leukemiproggression. MNX1 binder direkt till Pbx1-promotorn, vilket ökar H3K4me3 och minskar H3K27me3-markörerna, vilket överensstämmer med promotoraktivering. Under leukemiproggression

observerades en global ökning av H3K4me3, vilket överensstämmer med bred epigenetisk aktivering. Genomomfattande motivanalys visade vidare att MNX1-motiv var mest berikade inom H3K4me1-märkta enhancerregioner, medan ATAC- och H3K4me3-anrikning korrelerade med öppen kromatininnehållande PBX-familjemotiv, särskilt Pbx4-motiv. Dessa fynd tyder på att PBX-transkriptionsfaktorer kan ha stadiespecifika roller i MNX1-driven leukemogenes, där Pbx1 fungerar som en tidig, MNX1-beroende effektor, och Pbx4 och Pbxip1 bidrar i senare stadier genom sekundära

mekanismer. Behandling med metyltransferashämmaren Sinefungin, som tidigare visat sig blockera MNX1-medierad histonmetylering och leukemogenes, minskade signifikant MNX1-inducerat Pbx1-uttryck, vilket överensstämmer med promotorspecifik, metyle-ringsberoende reglering i detta tidiga preleukemiska stadium, medan Pbx4 och Pbxip1 förblev opåverkade, vilket stöder deras roller som sekundära mål under leukemisk progression (Role of MNX1-mediated histone modifications and PBX gene family in MNX1-induced leukemogenesis, Sci Rep 2026;16:2593).

Xiangfu Zhong (Stockholm) har upptäckt att APL uppvisade en distinkt kromatinprofil som skilde sig från icke-APL AML. APL-specifika förändringar beskrivs i H3K27ac, H3K9me3 och H3K27me3 med inverkan på enhanceraktivitet, repression av överförbara element och Polycomb-reglerad genrepression. Det APL-specifika H3K27ac-mönstret identifierar APL-specifi-

ka enhancer- och superenhancer-regioner, inklusive en undergrupp av enhancers som är bundna av PML-RARA-fusionsproteinet. Medan kromatin bundet specifikt av PML-RARA var dominant aktivt, karakteriserades APL också av förstärkning av APL-specifika heterokromatintillstånd med signifikanta förstärkningar av H3K9me3-anrikade lamina-associerade domäner och de

överförbara elementen LINE, LTR och SINE. Dessa fynd tyder på en unik enhancer- och heterokromatinprofil vid APL, med implikationer för transkriptionsreglering och behandlingsrespons, och ger nya insikter i patogenesen av APL (Disease-specific epigenetic deregulation of enhancers, transposons, and polycomb targets in acute promyelocytic leukemia, Genome Med 2025;17:135).

linjeförvrängda än deras förfäders klon och ett mer vanligt "stabil" mönster med efterkommande subkloner som uppvisade mycket överensstämmande

linjebidrag med deras förfäders klon, trots årtionden av separation. Prospektiv linjespårning bekräftade anmärkningsvärd stabilitet över år av HSC-kloner med

distinkta linjepåfyllningsmönster (Stable clonal contribution of lineage-restricted stem cells to human hematopoiesis, Nat Genet 2025;57:3088-3100).

CAR-T behandling

Isabella Micallef Nilsson (Stockholm) har intresserat sig för det faktum att KLL har visat sig svår att behandla med chimär CAR-T-cellsterapi. KLL-celler kan negativt förändra T-cellernas kondition och inducera ett pseudohypoxiskt tillstånd. Forskargruppen antog att produktion av CAR T-celler under begränsade syreförhållanden som liknar fysiologiska syrenivåer som kan förekomma i vävnader (dvs. 2 % O2) skulle kunna främja utväxt av hypoxi-toleranta CAR T-celler. Fenotypiska och funktionella bedömningar utfördes in vitro av CD19-riktade CAR T-celler producerade i antingen 21 % (NorCAR)

eller 2 % (HypCAR) O2 härledda från friska donatorer (HD) eller patienter med KLL. Produktion av HD-deriverade CAR T-celler i 2 % O2 främjade anrikningen av en naiv-liknande undergrupp. HypCAR- och NorCAR-celler var funktionellt distinkta då CD4+ HypCAR-celler producerade mer IL-2 och tumörnekrosfaktor än CD4+ NorCAR-celler. Produktion i 2 % O2 var inte skadlig för viabilitet eller proliferation vid stimulering av besläktade antigen och ledde till ökad aktivering. Efter kronisk stimulering vid hypoxi förblev HypCAR-produkten anrikad i naiv-liknande celler och uppvisade cytotoxisk och

cytokinproduktionskapacitet. I CAR T-celler härledda från patienter med KLL var NorCAR- och HypCAR-celler funktionellt och fenotypiskt jämförbara, men uppvisade olika mitokondriell metabolism. Produktion i 2 % O2 är således inte skadlig, utan ger subtila men bestående funktionella och fenotypiska förändringar i CAR T-celler, vilket motiverar ytterligare forskning om effekten av hypoxisk produktion på CAR T-cellsfunktionalitet i hypoxiska tumörmikromiljöer (Production of functional CD19 CAR T cells under hypoxic manufacturing conditions, Front Immunol 2025;16:1675786).

Hematopoes

Tetsuichi Yoshizato (Stockholm) har intresserat sig för dynamiskt steady-state-bidrag till olika differentieringslinjer från humana hematopoetiska stamceller (HSC)-kloner som behöver bedömas över tid. Klonalt bidrag från HSC:er har dock tidigare endast undersökts vid enskilda tidpunkter och utan

att bedöma de kritiska erytroida och trombocytlinjerna. I arbetet screenades för somatiska mutationer hos friska äldre individer och identifierades expanderade HSC-kloner som var tillgängliga för linjespårning av alla större blodcellslinjer. Förutom HSC-kloner med balanserat bidrag till alla linjer identifierades kloner

med alla myeloida linjer men inga eller få B- och T-lymfocyter eller alla myeloida linjer och B-celler men inga T-celler. Inga andra linjerestriktionsmönster observerades reproducerbart. Retrospektiva fylogenetiska slutsatser avslöjade ett "hierarkiskt" mönster av efterkommande subkloner som var mer

Jan Astermark (Malmö) har analyserat en kohorten bestod av 209 patienter med hemofili B (HB) avseende njurfunktion. Av dessa patienter hade 32 % svår, 51 % måttlig och 17 % mild HB sjukdom. Medianåldern var 13 år (1–73 år). Genomsnittligt eGFR i kohorten var 107 ml/min/1,73 m². Högre ålder, högre BMI, en anamnes av njursjukdom, diabetes, hypertoni och asiatisk etnicitet var signifikant

associerade med lägre eGFR. Patienter med svår HB (faktor IX < 1 %) och/eller en historia av inhibitorer uppvisade ett bredare spektrum av eGFR-värden. Endast en liten andel av patienterna uppvisade glomerulär skada och tubulär dysfunktion. Regelbunden profylaktisk behandling med faktorkoncentrat hade ingen tydlig inverkan på njurfunktionen eller njursjukdomsmarkörer. Resultaten tyder

på att patienter med HB och inga inhibitorer inte har en ökad risk för njurdysfunktion eller skada jämfört med personer utan hemofili. Ålder och högt blodtryck var de primära riskfaktorerna, vilket underströk vikten av regelbundna uppföljningar (Evaluation of kidney function and damage in patients with hemophilia B-insights from the B-Natural study, Res Pract Thromb Haemost 2025;9:103181).

KLL

Maria Andersson (Stockholm) har prospektivt analyserat 34 patienter med KLL, varav 18 som behandlades med acalabrutinib och 16 som erhöll zanubrutinib. Perifera blodprover samlades in vid studiens början och vid upprepade tidpunkter under behandlingen i upp till 24 månader. Ålders- och könsmatchade friska donatorer (HD) fungerade som kontroller. Flödescytometri kvantifierade större T-cellssubgrupper, hjälparsubgrupper, minnesdifferentieringstillstånd och uttryck av utmattningsmarkörer. Ytterligare analyser inkluderade proliferativa och vilande fraktioner av KLL-celler, plasmabiomarkörprofilering och BTK-mutationsscreening. Totalt antal CD19+ B-celler

minskade signifikant under behandlingen, med tidigare minskningar i acalabrutinib-kohorten (vid månad 4) jämfört med zanubrutinib-kohorten (vid månad 6). Data visar att både acalabrutinib och zanubrutinib inducerar markanta immunologiska förändringar i KLL, inklusive normalisering av CD4+ subgrupper, ombalansering av minnes-T-cellspopulationer och minskad utmattning. Kinetiken skilde sig något åt, där acalabrutinib generellt associerat med snabbare normalisering, särskilt för CD4+ celler, Tregs och centrala minnescells subgruppena. Zanubrutinib visade mer fördröjda effekter men konvergerade över långtidsuppföljning. Viktigt är att CD8+ expansioner och utmattning kvarstod vid 2

år, vilket indikerar att fullständig immunrekonstitution kanske inte uppnås ens med långvarig BTKi monoterapi. Resultaten har även implikationer för immunterapi. Andra grupper har visat att framgången med CAR-T vid KLL beror på kvaliteten hos autologa T-celler, där högre frekvenser av naiva och CM-subgrupper förutsäger överlägsen expansion och varaktiga svar. Genom att minska utmattning och ombalansera differentieringssubgrupper kan acalabrutinib och zanubrutinib förbättra kvaliteten på T-celler för insamling (T-cell immunomodulation occurs with different time kinetics during acalabrutinib and zanubrutinib therapy in chronic lymphocytic leukaemia, Br J Haematol 2025 Dec 25 Online ahead of print).

Koagulation

Jan är också medförfattare till en översikt som ger en översikt över utmaningarna och möjligheterna inom hemofili B-vård, inklusive bästa praxis för hantering, nya behandlingar och återstående forskningsbehov.

Översikten är indelad i avsnitt som ger detaljerad information om dess kliniska manifestationer, hemostatiska medel och behandlingsutmaningar. Den undersöker också de farmakokinetiska egenskaperna hos

hemofili B och vikten av individualiserade behandlingsmetoder (Hermans C et al. Haemophilia B: an illustrative review of current challenges and opportunities, Res Pract Thromb Haemost 2025;9:103229).

Erik Berntorp (Malmö) har tillsammans med **Riitta Lassila** (Helsingfors) författat januari månads ”landmark paper” i Hematologica. I varje nummer har tidskriften en artikel som beskriver en avgörande upptäckt, kan starkt rekommenderas för dig som har intresse för hematologins historia. För hundra år sedan publicerade professor Erik von Willebrand, verksam vid Diakonissjukhuset i Helsingfors, sin banbrytande artikel om ärftlig pseudohemofili. Originalet hade titeln Hereditär pseudohemofili och publicerades i Finska

Läkaresällskapets Handlingar. År 1924 uppmärksammades Erik von Willebrand på en 5-årig flicka vid namn Hjördis, bosatt i Föglö i Ålands skärgård. Hans undersökningar av en stor familj bosatt på Åland framkom i publikationen från 1926, där en ny ärftlig blödersjukdom, till skillnad från klassisk hemofili, beskrevs. Huvudfallet var det nionde av elva syskon, av vilka tre redan hade förblött. Hjördis själv hade en historia av allvarliga blödningar, inklusive näsblod, hematom, anemi och även en fotledsblödning. Vid 14 års ålder

förblödde hon drastiskt under sin fjärde menstruation. Erik von Willebrand kom nära med sin tolkning av sjukdomen, men det tog flera decennier innan andra forskare helt kunde klargöra patofysiologin bakom den blödande diatesen som numera kallas von Willebrands sjukdom. Indexfallet hade den allvarligaste subtyp 3. 7 ytterligare artiklar i samma nummer beskriver även senaste fynden bakom sjukdomen och dess behandling (The landmark contribution by Erik von Willebrand, Haematologica 2026;111:1-9)

Maria Bruzelius (Stockholm) har medverkat i en uppföljning av en internationell studie av concizumab som är en monoklonal antikropp mot vävnadsfaktorsignalvägshämmare (TFPI) avsedd för subkutan profylaktisk behandling en gång dagligen för personer med hemofili A eller B med och utan hämmare. Resultat från fas 3-studien explorer7 bekräftade överlägsenheten av concizumabprofylax jämfört med ingen profylax när det gäller att minska den årliga blödningsfrekvensen (ABR) hos personer med hemofili A eller B med hämmare (HAWl/HBwl). Manliga patienter i åldern

≥12 år randomiserades 1:2 till ingen profylax (grupp 1) eller concizumabprofylax (grupp 2), eller allokerades till concizumabprofylax (grupperna 3 och 4). Efter ≥ 24 veckors behandling kunde patienter i grupp 1 byta till concizumabprofylax. Vid 56-veckors gränsen (definierat som när alla patienter i grupperna 2-4 hade avslutat besöket vid 56 veckor eller permanent avbrutit behandlingen) utvärderades blödningsrelaterad effekt, farmakokinetik och farmakodynamik samt säkerhet. Av de 133 patienter som inkluderades (HAWl, n=80; HBwl, n=53) fick 114 concizumab-profylax (grupp 2-4) och 19 randomiserades till

ingen profylax (grupp 1). Efter ≥ 24 veckor bytte 13 patienter från grupp 1 till concizumab. Median ABR för behandlade spontana och traumatiska blödningsepisoder hos patienter som fick concizumab var 0,8 vid 56-veckor, vilket överensstämmer med de låga blödningsfrekvenserna (median ABR 0,0) vid 32-veckor. Concizumab- och fri TFPI-koncentration förblev stabila över tid. Inga nya säkerhetsproblem rapporterades (Mahlangu J et al. Concizumab in hemophilia with inhibitors: Longer-term efficacy and safety results from the phase 3 explorer7 study, Blood Adv 2026 Jan 7 Online ahead of print).

Magdalena Johansson (Skellefteå) har utfört en studie syftande till att undersöka sambandet mellan alkoholkonsumtion mätt med biomarkören fosfatidyletanol (PEth) och risken för en första VTE. Studien inkluderade 1410 fall med objektivt verifierad VTE och 1410 matchade kontroller.

Medianåldern för fallen vid hälsoundersökningen var 50,2 år, och 55,2 % av fallen var män. Ett samband mellan den högsta PEth-koncentrationskategorin (>0,30 µmol/L) och risken för VTE (oddskvot 1,44) påvisades jämfört med den lägsta koncentrationskategorin (PEth <0,01

µmol/L) i en modell justerad för utbildningsnivå, kroppsmasseindex, rökning, hypertoni och cancer vid inklusion (A prospective study of the association between phosphatidylethanol concentration and risk of first-ever venous thromboembolism, Eur J Intern Med 2025;142:106436).

Lukas Löwing Svensson (Linköping) har studerat förekomsten av faktor (F)VII-brist som uppskattas till ungefär 1 av 500 000 individer. Låg FVII-aktivitet (FVII:C) observeras dock ofta i en population på < 500 000 i Östergötland. Patienter med FVII-brist identifierades i en kemidatabas, och individer enligt definitionen av Nordiska Hemofilirådet (FVII:C < 0,35 kIU/L) eller låg FVII-nivå (0,35-0,50 kIU/L), utvärderades

avseedne blödningstendens. FVII:C ≤ 0,50 kIU/L identifierades hos 97 patienter bosatta i Östergötland. Av dessa hade 21 FVII-brist och 39 hade låg FVII-nivå, vilket motsvarar en prevalens på minst 1 av 17 800 respektive 1 av 9 600 i den vuxna befolkningen i Östergötland. Patienter med FVII-brist skilde sig signifikant från patienter med låg FVII-nivå i blödningssymtom (p = 0,01). Av patienterna med FVII-

brist var 38 % asymptomatiska, medan 19 % respektive 24 % hade upplevt mindre respektive större spontana blödningar. Prevalensen av FVII-brist uppskattades alltså till 28 gånger högre än den internationellt påstådda prevalensen. Spontan blödning förekom hos 43 % av dessa individer (Factor VII deficiency is more prevalent than previously reported, Res Pract Thromb Haemost 2025;10:103284).

Lymfom

Antoine Kossi Dovene Abalo (Uppsala) har fokuserat på sekundära primära maligniteter (SPM) som i allt högre grad drabbar överlevande människor med tidigare mantelcellslymfom (MCL). I rikstäckande danska och svenska kohorter (2000-2020) utvärderades total överlevnad bland MCL-patienter med SPM jämfört med matchade icke-lymfomindivider med jämförbara maligniteter respektive MCL-patienter utan SPM. Av 3094

MCL-överlevande utvecklade 19 % i Danmark och 15 % i Sverige en SPM, efter en median på tre år från MCL-diagnos till första SPM. MCL-patienter med SPM hade ungefär dubbelt så hög mortalitetsrisk jämfört med motsvarigheter utan lymfom (poolad HR 2,1) och sämre överlevnad än MCL-patienter utan SPM (poolad HR 1,6). Hos svenska MCL-patienter med SPM berodde dödsfallen på efterföljande hematologiska maligniteter (9 %),

solida cancerformer (14 %), primär MCL (23 %), icke-cancerrelaterade orsaker (11 %), varav 40 % fortfarande lever. Utveckling av SPM vid MCL är alltså associerad med betydligt högre dödlighet, vilket stöder långsiktig övervakning och proaktiv hantering av sena komplikationer (Survival in mantle cell lymphoma patients burdened by a second primary malignancy, Leuk Lymphoma 2026 Jan 9 Online ahead of print).

Caroline Dietrich (Stockholm) m.fl svenskar har medverkat till att utveckla FLIPI24-modellen

som även validerats internt för att förutsäga 24-månaders händelsefrekvenser med hjälp

av individuella data från 4485 patienter behandlade med 1L-immunokemoterapi från 10

observationskohorter av FL. Total och orsaksspecifik överlevnad utvärderades ytterligare i FLIPI24-riskgrupper. Extern validering i 1L-immunokemoterapimiljön utfördes med hjälp av den prospektiva observationskohort (n = 565) och tre randomiserade fas III-studier (n = 3192). FLIPI24-modellen använder ålder och fyra blodbaserade variabler (Hb, LD, beta-2-mikroglobulin och LPK). FLIPI24 visade konsekvent prestanda över validerings- och utvidgningsdataset, och var

överlägset befintliga prognostiska verktyg. Över de fyra externa immunokemoterapivaliderings-dataseten hade patienter med högrisk-FLIPI24 (23–32 % av patienterna) signifikant högre 24-månaders händelsefrekvenser (22–35 %) och sämre 5-års total överlevnad (77–83 %) jämfört med patienter med lågrisk-FLIPI24 (29–31 % av patienterna som uppvisade 24-månaders händelsefrekvenser på 10–12 % och 5-års OS 96–97 %. Resultaten var konsekventa vid utvärde-

ring av lymfomrelaterad död och när de utvidgades till alla patienter med FL. FLIPI24-modellen stratifierar robust patienter med FL vid diagnos med ökad risk för lymfomrelaterad död jämfört med patienter med mycket låg lymfomrelaterad mortalitet under det första decenniet efter diagnos (Maurer M et al. FLIPI24: A Modern Prognostic Model and Clinical Trial Enrichment Tool for Newly Diagnosed Follicular Lymphoma, J Clin Oncol 2026;44:117-128).

och observerat en ökad risk för större osteoporotiska frakturer MOF, inklusive höftfrakturer, inom 18 månader efter lymfomdiagnos jämfört med den svenska befolkningen (n = 368082). Risken för MOF totalt sett (n = 1009, 60 % kvinnor) och specifikt höftfraktur (n = 594) inom 18 månader efter lymfomdiagnos var större i den

totala kohorten av lymfompatienter än i den matchade kohorten (IRR 1,14) respektive höftfraktur (IRR 1,14), med en särskilt uttalad ökning observerad i åldersgruppen 51–60 (IRR 1,64, höftfraktur IRR 2,60). IRR för MOF och höftfraktur hos patienter med DLBCL var 1,27 respektive 1,24. 15 år efter diagnos var risken för MOF och

höftfraktur bland lymfompatienter nästan likvärdig med den för den allmänna befolkningen (Increased risk of hip and other major osteoporotic fractures within 18 months of lymphoma diagnosis-a national registry study of 36,864 Swedish lymphoma patients, Osteoporos Int 2025 Nov 4 Online ahead of print).

Joshua Entrop (Stockholm) har identifierat 1424 barn födda av lymfomöverlevare och jämfört deras hälsa med 7120 matchade barn födda av lymfomfria föräldrar. Barn födda av lymfomöverlevare hade en 8 % högre vårdutnyttjandegrad än andra barn. Sammanfattningen av sjukdomar som krävde vårdutnyttjande var mångsidig och endast en sjukdom (otitis media

ospecificerad) och ett läkemedelskluster (kombinationsvaccin mot hepatit A och hepatit B) var associerad med en systematisk skillnad (p < 0,05). Barn födda av lymfomöverlevare hade alltså en något ökad vårdutnyttjandegrad under tidig barndom. Inga starka eller konsekventa sjukdoms- eller läkemedelsspecifika kluster förklarade dock denna ökning. Resulta-

ten tyder därför på att den ökade vårdutnyttjandet kan återspegla ett ökat vårdsökande beteende bland canceröverlevare, snarare än underliggande sjuklighet hos deras barn. Dessa resultat bör ge trygghet för lymfomöverlevare som överväger föräldraskap (Utilisation of healthcare in children born to lymphoma survivors in Sweden, Acta Oncol;64:1600-1606).

Daniel Molin (Uppsala) har medverkat i en analys av en undergrupp av patienter med klassiskt Hodgkinlymfom som efter 2 kurer intensiv behandling har PET-score på 5 enligt Deauville-poäng (PET-2 DS5). Dessa patienter är kända för att gynnas dåligt av intensifierad behandling. För att belysa utfallet för PET-2 DS5 tillsammans med möjliga prediktiva faktorer för respons på intensifiering genomfördes en poolad analys från tre multicenterstudier, GITIL/FIL HD0607, RATHL och SWOG S0816. PFS och OS bedömdes

efter 41 månaders medianuppföljning, och det prognostiska värdet av kliniska, laboratorie- och PET-parametrar vid diagnos utvärderades. Bland 2231 patienter identifierades 136 (6 %) PET-2 DS5-patienter. Deras 3-åriga PFS var 32 %, medan 3-årig OS var 82 %. I multivariatanalys var lågt lymfocytantal (< 600/mm³) negativt associerat med PFS, medan ålder ≥ 45 år och leukocytantal <15 × 10⁹/L knappt associerades med kort total OS. Studien bekräftar att denna högrisksubgrupp av PET-2 DS5-patienter har ett otillräck-

ligt svar på intensifierad behandling. Trots detta kan PET-2 DS5-patienter fortfarande ha ett bra resultat efter efterföljande salvage-behandlingar med > 80 % överlevnad efter 3 år, vilket utesluter en verklig sjukdomsrefraktoritet. Tyvärr kan få distinkta parametrar ha specifik prediktion för PFS eller OS (Viviani S et al. Advanced stage classical Hodgkin lymphoma patients with a positive interim-PET (PET-2) Deauville score 5 after 2 ABVD cycles: a pooled analysis of three multicenter trials, Blood Cancer J 2025;15:165).

Mats Jerkeman (Lund) är försteförfattare av riktlinjer för behandling av mantelcellslymfom (MCL) från EHA-EU MCL network. MCL är en relativt sällsynt subtyp av B-cellslymfom, med en högre incidens bland män och en medianålder på 70 år vid diagnos. MCL kännetecknas av kliniskt varierande beteenden, från indolent sjukdom till extremt aggressiv, relaterat till förekomsten av biologiska riskfaktorer såsom proliferationshastighet

och TP53-mutationer. Oftast uppvisar patienter spridd sjukdom, vilket kräver systemisk behandling. Immunkemoterapi har historiskt sett varit den huvudsakliga behandlingen, men nya data tyder på att tillägg av nya läkemedel, särskilt kovalenta BTKi, kan förbättra resultatet avsevärt hos yngre och äldre patienter, även om en botande metod återstår att visa. Hos äldre patienter är standardbehandling fortfarande immunkemoterapi

såsom rituximab-bendamustin, även om detta kan utmanas av icke-kemoterapeutiska alternativ, såsom rituximab plus cBTKi. För patienter med r/r sjukdom utvecklas behandlingsalternativ snabbt, inklusive CAR-T-cellsterapi, nya BTK-riktade läkemedel, BCL2-hämmare och T-cellsengagerare (EHA-EU MCL network guidelines for diagnosis and treatment of mantle cell lymphoma, Hemasphere 2025;9:e70233).

Florentin Späth (Umeå) har deltagit i en studie syftande till att undersöka de tidiga stadierna av lymfoid malignitetspatogenes och identifiera prediagnostiska proteommarkörer för lymfom. Med hjälp av SomaScan-7K-plattformen analyseras 6412 unika plasmaproteiner i en fallkohortstudie inom den europeiska kohorten European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), bestående av 4565 deltagare (484 incidenter av lymfoid malignitet, median

uppföljningstid 9 år). Arbetet identifierade över 500 unika protein-lymfoida malignitetsassociationer. Berikade signalvägar inkluderar virala proteininteraktioner, cytokinsignalering, B-cellsreceptorsignalering och NF-κB-aktivering, vilket återspeglar viktiga mekanismer i lymfompatogenes. Korsövergripande validering av de 20 mest FDR-signifikanta proteinerna avslöjar överensstämmande nominell signifikans för 70-95 % av associationerna i studierna UK Biobank (Olink

och ARIC (SomaScan). Tidsstratifierade analyser visar att vissa av dessa protein-lymfomassociationer är uppenbara över ett decennium före diagnos. Dessa fynd belyser potentialen hos cirkulerande proteommarkörer för riskstratifiering, tidig diagnos och riktade förebyggande strategier för lymfoida maligniteter (Koliijn PM et al. Multi-cohort high-dimensional proteomics reveals early risk markers for lymphoid cancer subtypes, Nat Commun 2025;16:9517).

Catarina Lewerin (Göteborg) har lett arbetet med en re-

trospektiv populationskohort bestående av 36864 vuxna

lymfompatienter, diagnostiserade mellan 2000 och 2018,

MDS och KMML

Eva Hellström-Lindberg (Stockholm) har medverkat i ett internationellt samarbete där man med hjälp av encells- och anatomisk profilering av en stor kohort av human benmärg (BM) kunde visa att HSPC BM-nischen vid CHIP och MDS genomgår inflammatorisk remodulering. Detta inkluderar förlust av CXCL12+ adipogena stromaceller och framväxten av en distinkt population av inflammatoriska mesenkymala stromaceller (iMSC), vilka uppstår under CHIP stadiet och blir mer

förekommande vid MDS. Funktionella studier i primära BM HSPC-MSC-samkulturer visar att friska åldrade och CHIP HSPC aktiverar stromalt stöd, medan MDS HSPC misslyckas med att göra det. Däremot undertrycker MDS-blaster ytterligare HSPC-stöd och utlöser inflammation, vilket indikerar sjukdomsstadiespecifik stromal störning. Parallellt visas att iMSC:er behåller partiellt stöd och angiogen potential i MDS, vilket sammanfaller med expanderad kärlstuktur i BM. Dessutom

identifierades IFN-responsiva T-celler som företrädesvis interagerar med iMSC:er, vilket potentiellt förstärker lokal inflammation. Dessa fynd positionerar iMSC:er som centrala mediatorer av tidig dysfunktion i BM-nischen och potentiella terapeutiska mål för att stoppa premalign hematopoes (Prummel KD et al. Inflammatory stromal and T cells mediate human bone marrow niche remodeling in clonal hematopoiesis and myelodysplasia, Nat Commun 2025;16:10042).

Matilda Kjellander Kynning (Stockholm) har samlat in data från en populationsbaserad kohort av 149 konsekutiva KMML patienter. TET2-mutationen (TET2MT) var associerad med högre Hb, mindre leukocyty och längre OS jämfört med avsaknad av TET2MT (TET2WT), trots att patienterna var signifikant äldre. Patienter med multihit TET2MT hade det mest gynnsamma resultatet (HR 0,55, p < 0,05). Multihit TET2MT var associerad med lägre LD och mindre monocytos, vilket indikerar multihit TET2MT som en separat sjukdomsen-

het. Autoimmun sjukdom (AID) förekom hos 33,6 % av patienterna, utan koppling till några mutationer. I multivariatanalys visades antalet TET2MT vara en oberoende faktor associerad med förbättrad OS, och RUNX1MT, myeloproliferativ KMML (KMML-MP), ECOG > 0 och transfusionsberoende förblev signifikanta negativa faktorer. Intern validering inklusive korsvalidering visade konsekvent att en prognostisk modell innehållande antalet TET2MT, RUNX1, KMML-MP, ECOG >0 och transfusionsberoende uppvisade bättre kalibrering, diskriminering

och övergripande prestanda än CPSS-Mol för att förutsäga OS. Viktigt är att tillägget av TET2-mutationsstatus till CPSS-Mol också förbättrade CPSS-Mol-poängprestandan. Sammantaget definierar TET2MT-status, särskilt multihit-TET2MT, en specifik KMML-fenotyp och bör beaktas i framtida prognostiska score (Comorbidities and mutations including single- and multihit TET2 mutations in relation to outcome in chronic myelomonocytic leukaemia-A population-based study, Br J Haematol 2025 Nov 25 Online ahead of print).

den senaste behandlingen och var BCMA-riktad behandlingsnaiva. ALNUC administrerades IV och SC. SC valdes dock för vidare utvärdering på grund av den mer gynnsamma säkerhetsprofilen. Nittiofem patienter fick ALNUC SC, vid data cutoff fortsatte 44,2 % med behandling och medianuppföljningen var 8,0 månader. Den rekommenderade fas 2-dosen var 30 mg. De vanligaste behandlingsrelaterade biverkningarna (alla grader/grad 3/4) var kronisk

njurjukdom (57,9 %/0 %) och neutropeni (53,7 %/43,2 %). Infektioner var också frekventa (64,2 %/14,7 %). ORR var 58,9 % för alla patienter behandlade med ALNUC subkutant och 71,4 % för 30 mg-kohorten, och 47/95 (49,5 %) var MRD-negativa. Sammantaget var säkerheten och effekten av ALNUC subkutant jämförbar med andra BCMA-riktade behandlingar. Dessa resultat stöder förbättrad säkerhet av subkutan kontra intravenös behandling och bekräftar

en stegvis doseringsstrategi för att mildra kronisk njursjukdom. Viktigt är att ett schema som minskar intensifieringen över tid ger gynnsam toxicitet som kan vara tillämpligt på andra bispecifika behandlingar (Bar N et al. Alnuctamab, a bivalent B-cell maturation antigen-targeting T cell engager for patients with relapsed or refractory multiple myeloma: results from a phase 1, first-in-human study, Leukemia 2026 Jan 7 Online ahead of print).

Malin Hultcrantz (New York) har medverkat i en rapport av de fullständiga och slutgiltiga resultaten av en fas II-studie med en enda arm av 5 års kontinuerlig Len-underhållsbehandling hos patienter med MM efter obegränsad initialbehandling, tillsammans med explorativa experiment med profilering av perifera blod-T-celler utförda via högdimensionell spektralcytometri. Patienter med återkomst av MRD-positivitet (MRDres) hade sämre PFS jämfört med de med ihållande MRD-negativitet vid 1- respektive 2-år (p

= 0,036 respektive p = 0,0014). Myelomprogression inträffade dock inom 2 år efter MRDres endast hos 36 % av patienterna, medan ingen progression observerades hos de återstående 64 % av patienterna vid den senaste uppföljningen. Explorativa experiment med profilering av perifera blod-T-celler under hela studieperioden identifierade en immunologisk signatur av tidigt återfall i patientkohorter, både negativa och positiva för MRD, vid start av underhållsbehandling. T-cellsprofiler berikade med aktiverade cytotoxiska effektorer

förutspådde tidigt återfall, medan vilande T-cellsprofiler berikade med naiva T-cellspopulationer förutspådde varaktiga remissioner. Denna "immuna MRD"-status visade prediktiv potential och separerade patienter med MRDres och tidig sjukdomsprogression från patienter med ihållande remission trots MRDres (Firestone RS et al. Immune MRD Status Informs Tumor MRD Outcome Prognostication in Patients with Multiple Myeloma on Lenalidomide Maintenance, Clin Cancer Res 2025;31:4446-4456).

Ola Landgren (Miami) och medarbetare har tillämpat helgenomsekvensering (WGS) på MM-celler från 102 patienter med återfall som behandlades med anti-BCMA CART- och TCE-behandlingar. Flera genomiska förändringar var associerade med kliniska utfall, särskilt primär refraktäritet, inklusive hög genomisk komplexitet och mutationer i gener som reglerar plasmacellsidentitet, vilket förutspådde resistens mot behandling. Encellig RNA-

sekvensering visade vidare att MM-celler från refraktära patienter uppvisade höga proliferations-signaturer och minskat uttryck av TNFRSF17 (som kodar för BCMA), medan de var mindre berikade för plasmacellassocierade transkriptionsprogram, ett fenomen gruppen kallar "plasmacellsidentitetsflykt". Denna profil var starkt associerad med immundysreglering av CD8 T-celler inklusive ökad aktivering och utmattning. Denna utveckling av MM mot ett

mer proliferativt och linjedivergent tillstånd, refraktärt mot anti-BCMA T-cellsbehandlingar, validerades funktionellt i prekliniska MM-musmodeller. Sammantaget definierar resultaten de cellulära och molekylära mekanismerna som ligger bakom primär resistens mot anti-BCMA-behandlingar (Maura F et al. Plasma cell identity escape drives resistance to anti-BCMA T-cell redirecting therapy in multiple myeloma, bioRxiv (Preprint) Dec 11:2025.12.08.692978).

Markus Hansson (Lund) och Maria Creignou (Stockholm) har medverkat i en Fas 1 studie av alnuctamab (ALNUC)som är en 2 + 1 immunoglobulin G1-baserad

bispecifik antikropp som binder BCMA- och CD3ε-receptorer på myelom- respektive T-celler. CC-93269-MM-001 är en fas 1-dosöknings-/expansionsstudie

(first-in-man) som undersöker ALNUC vid recidiverande/refraktär MM. Patienterna hade ≥3 tidigare behandlingar, sjukdomsprogression ≤60 dagar av

Myelom

Maroulio Pertesi (Lund) är sisteförfattare av ett arbete om MM där flera tidigare bevis stöder en ärftlig genetisk komponent. Nu sekvenserades 177 drabbade individer från 128 familjer och 170 fall av MM med tidig debut som diagnostiserats före 55 års ålder. Prover identifierades och samlades in genom landsomfattande insatser i Frankrike, Sverige och Grekland. Gruppen fokuserade på

sällsynta trunkerande könslinje-proteiner och sannolikt skadliga missense-varianter i gener som hyser varianter i minst två familjer som uppvisar variant-sjukdoms-segregation, och i ytterligare index (≥ 2) och/eller tidig debut (≥ 2) fall. Man identifierade sannolika patogena varianter i ATM (n = 12), ANGPTL6 (n = 5) och FBXW9 (n = 6). Dessutom upptäcktes varianter i tidigare rapporterade MM-

predispositionsgener, inklusive DIS3, EP300 och KDM1A. Dessa resultat representerar den största sekvenseringsstudien av familjär och tidig debut av MM hittills, och belyser ytterligare den konstitutionella genetiska grunden för MM (Putative multiple myeloma susceptibility genes identified by exome sequencing of 347 familial and early-onset cases, Leukemia 2026;40:235-240).

Man har även studerat effekten av HZV vaccination. Totalt 445 patienter inkluderades. Medianåldern var 56 år. Från ≥ 12 månader efter alloHCT noterades 43 HZ-episoder, inklusive 26 av 263 patienter (9,9 %) som hade fått minst 1 dos aRZV, 19 av 263 (7,2 %) som hade fått 2 doser, 7 av 70 (10,0 %) som inte fick RZV och 10 av 112 (8,9 %) med okänt vaccinationsstatus. Mediantiden till HZ efter mottagande av någon dos aRZV var 8,1 månader Sammantaget var mediantiden till första

HZ-episoden efter alloHCT 20,7 månader, och majoriteten av HZ-episoderna inträffade efter att antiviral profylax avslutats (38 av 43; 88,4 %). De flesta HZ-episoderna var lokaliserade (n = 38; 88,4 %) och behandlades i öppenvård med oral antiviral behandling (n = 39; 90,7 %) i median 10 dagar. Disseminerad HZ förekom inte hos några aRZV-mottagare. Med tanke på aRZV-status och uppföljningsperiod var RR för HZ hos dem som hade fått 2 doser aRZV jämfört med dem

som inte hade fått några doser aRZV 0,90 (p = 0,22). Sammantaget verkade inte mottagandet av aRZV påverka frekvensen av HZ hos patienter efter alloHCT, medan det dock kan finnas förändringar i sjukdomens svårighetsgrad och fördelar om det ges längre än 12 månader efter HCT (Hall VG et al. Herpes Zoster Frequency and Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccination after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation, Transplant Cell Ther 2025 Oct 28 Online ahead of print).

Transplantation

Jonas Mattsson (Toronto) och hans grupp har utfört en retrospektiv analys av 582 patienter med hematologiska maligniteter som genomgick orelaterad donatortransplantation med GvHD-profylax bestående av lågdos ATG (2 mg/kg) och PTCy under en 10-årsperiod. Mediantiden till neutrofil- och trombocyttake var 18 respektive 20 dagar. Den kumulativa incidensen av grad III-IV akut GvHD

vid D+100 var 7 %, och 24-månadersincidensen av måttlig till svår kronisk GvHD var 15,7 %. Kliniskt signifikant reaktivering av CMV och EBV vid D+180 inträffade hos 20,4 respektive 22,7 %. Vid 24 månader var den kumulativa incidensen av NRM 16,2 % och av återfall 21,3 %. Graft-versus-host disease-free, relapse free survival (GRFS) vid 24 månader var 49 % och OS) var 68,3 %. Denna erfarenhet under tio år

stöder säkerheten och effekten av att kombinera lågdos ATG med PTCy för GvHD-profylax vid transplantation av icke-relaterad donator. Dessa fynd motiverar ytterligare validering i prospektiva studier (Desai N et al. A decade of experience using ATG and PTCy for graft-versus-host disease prophylaxis in matched unrelated donor allogeneic haematopoietic cell transplantation, Br J Haematol 2025;207:2049-2058).

Jonas och Mats Remberger (Stockholm) har slutligen studerat en kohort av 102 patienter (medianålder 58 år) där en HHV-6B-reaktivering inträffade hos 50 patienter (49 %), med en median debuttid 28 dagar efter transplantation och en median maximal virusmängd på 684 IE/ml. Jämfört med patienter utan DNAemi hade de med HHV-6B-reaktivering fördröjd trombocyttake (26 jämfört med

19 dagar; p=0,025] och längre tid för att uppnå ett absolut lymfocytantal (ALC) > 300 $\times$ 10⁶/L (29 jämfört med 26 dagar; p=0,04]. Ihållande HHV-6B DNAemi (n=21, 20,6 %), definierad som >1000 IE/ml under två veckor i följd, associerades med ytterligare förseningar i trombocytnivåer, ALC dagar och neutrofiltake. I justerad analys förblev HHV-6B DNAemi en oberoende prediktor för

återfall (aHR, 2,21; p = 0,04). I konkurrerande riskanalys var ihållande HHV-6B-DNAemi signifikant associerad med återfall (8/21 vs. 9/52; p = 0,04; Hosseini-Moghaddam SM et al. Clinical Impact of HHV-6B Reactivation on Engraftment and Outcomes Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Transplant Cell Ther 2026 Jan 10 Online ahead of print).

Två andra studier från Toronto undersökte effekter av vaccination mot RS och HZV virus. I den första analyserades vuxna mottagare av alloHCT (≥ 6 månader efter transplantation) och lungtransplantation (LT ≥ 3 månader efter transplantation) som gavs en engångsdos av adjuvanserat RSVPreF3-vaccin. 86 patienter (46 alloHCT, 40 LT) inkluderades, med en median uppföljningstid på 191 dagar. Medianåldern var 64 år för alloHCT-mottagare. Neutraliserande antikroppstitrar (NAb) ökade efter vaccination i båda grupperna (alloHCT: 1,3-faldigt, LT: 3,0-faldigt;

p < 0,0001). Serokonversion av NAb inträffade hos 15 av 45 (33,3%) alloHCT- och 19 av 39 (48,7%) LT-mottagare. Nivåerna av IgG-bindande antikroppar ökade signifikant i båda grupperna (3,3-faldigt i LT, p = 0,0018; 2,3-faldigt i alloHCT, p = 0,0015). CD4+ polyfunktionella T-cellssvar detekterades hos 30 av 42 (71,4 %) mottagare av alloHCT och 28/35 (80,0 %) LT-mottagare efter vaccination. CD8+ T-cellssvaren var lägre, men frekvensen ökade hos LT-mottagare efter vaccination (p = 0,024). Sammantaget tolererades vaccinet väl, med

smärta grad 1 som den mest rapporterade biverkningen (54/86, 62,8 %). Tre LT-mottagare utvecklade RSV-infektion efter vaccination; två krävde sjukhusvistelse. Dessa data stöder fördelarna med RSV-vaccination men understryker behovet av ytterligare strategier för att optimera NAb- och CD8+ T-cellssvar i denna högriskpopulation (Hall VG et al. Safety and immunogenicity of adjuvanted respiratory syncytial virus vaccine in high-risk transplant recipients: an interventional cohort study, Clin Microbiol Infect 2025 Sep 26 Online ahead of print).

Olle Ringdén (Stockholm) har lett en studie där patienter som utvecklat steroidrefraktär grad II-IV akut GVHD randomiserades till behandling med en infusion av tredjeparts 2 $\times$ 10⁶/kg benmärgs-MSC (n = 12) eller placebo (n = 11). Medianåldern var 37 respektive 47 år i de två grupperna (p = 0,24). Vid dag 28 hade BM-MSC-gruppen sex (50 %) fullständiga responders och 2 patienter (17 %) med partiell respons. I placebogruppen var

motsvarande siffror tre (27 %) fullständiga och tre (27 %) partiella responders (p = 0,68). Transplantationsrelaterad mortalitet (TRM) 100 dagar efter behandling var 17 % i BM-MSC-gruppen och 27 % i placebogruppen. Vid 1 år var TRM 33 % respektive 36 % i de två grupperna (p = 0,59). 100-dagarsöverlevnaden var 83 % i BM-MSC-gruppen och 73 % i placebogruppen. Femårsöverlevnaden för alla patienter var 42 % respektive 45 % i de

två grupperna (p = 0,87). Även om endast ett fåtal patienter inkluderades i studien, verkade en engångsdos av BM-MSC inte vara en effektiv behandling för steroidrefraktär akut GVHD (Prospective Double-Blind Randomized Study of Single Dose Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cells versus Placebo for Steroid-Refractory Acute Graft-Versus-Host Disease, Transfus Med Hemother 2025 Oct 24 Online ahead of print).

Krista Vaht (Göteborg) har medverkat i en retrospektiv analys av 270 patienter som transplanterats för MDS, AML eller en isolerad cytogenetisk abnormitet efter en diagnos av AA eller PNH rapporterade till EBMT. Medianåldern vid transplantation var 39 år. Den totala överlevnaden efter 5 år var 64 % och påverkades inte av kromosom 7-abnormaliteter, ålder vid transplantation, kön,

intervall från klonal evolution till transplantation och intensiteten av konditioneringsregimen. 5-års NRM var 34 % för MDS-patienter och 19 % för AML-patienter, och var högre efter myeloablative konditionering. 5-årsåterfallsfrekvensen var 12 % för MDS och 22 % för AML. För MDS-patienter förbättrade inte förbehandling före transplantation överlevnaden eller minskade återfall. Under-

hållsbehandlingar efter transplantation för att minska återfallsincidensen bland AML-patienter kan vara motiverade (Enrique Prata P et al. Hematopoietic stem cell transplantation is effective in achieving long-term survival for post-aplastic anemia myeloid neoplasms: the EBMT Severe Aplastic Anemia Report, Haematologica 2026;111:168-176).

Red.

Två vetenskapliga projekt tilldelas medac Nordics Scientific Grant 2025

Sedan tre år stödjer medac, via medac Nordic Scientific Grant, fortsatt forskning inom hematologi med fokus på allogen stamcellstransplantation. Projekt som involverar flera länder i Norden prioriteras. Ansökningarna utvärderas av en oberoende nordisk vetenskaplig kommitté.

Summan är 12.000 € och stipendiet för 2025 delas mellan två projekt:

Malu Lian Hestdalen, MD, Specialist in Hematology, Universitetssjukhuset i Oslo
Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Its Association with Iron and Oxidative stress- the TRANSIROX study

Lone Smidstrup Friis, MD, PhD, Specialist in Hematology, Universitetssjukhuset i Köpenhamn
From Hospital to Home: Enhancing the Patient Experience in Outpatient Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation with Fludarabine-Treosulfan Conditioning

Deadline för ansökan om 2026 års Scientific Grant är den 31 oktober 2026. För mer information: medac.se/nyheter/stipendier



medac

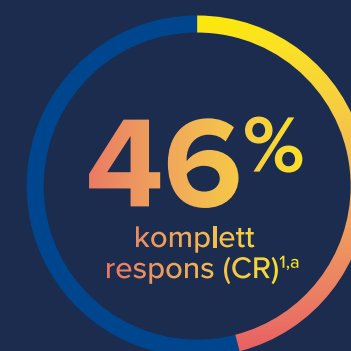
medac Nordics, Hyllie Boulevard 34, 215 32 Malmö

www.medac.se | info@medac.se

| Multipelt myelom

TECVAYLI®
(teklistamab)

TECVAYLI® (teklistamab) VIKTBASERAD DOSERING VID MULTIPELT MYELOM:



Fler än 15 900 patienter behandlade världen över.³

a. Median uppföljningstid i MajesTEC-1-studien (N=165) var 30,4 månader. Studiens primära effektmått var ORR.² b. 4,8% (8/165) avbröt behandlingen på grund av biverkningar.²

Referenser: 1. TECVAYLI® (teklistamab) produktresumé 06/2025, www.fass.se. 2. Garfall AL, et al. Presenterad vid American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; 31 maj–4 juni 2024 (Poster nr. 7540). 3. Perrot A, et al. Presenterad vid COM; 15–18 maj 2025.

▼ 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 CD3-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 avslutad dosupptrappningsschema för TECVAYLI. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som fått TECVAYLI. Reaktivering av hepatit B-virus kan uppkomma hos patienter behandlade med 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. Patienter 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.

Johnson & Johnson

Janssen-Cilag AB, a Johnson & Johnson Company | Box 4042, 169 04 Solna
Telefon: 08-626 50 00 | E-post: jacse@its.jnj.com | www.innovativemedicine.jnj.com/sweden

Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
22-25/3	EBMT	Madrid
10-12/4	19th International Workshop on Multiple Myeloma	Miami
16-17/4	SSTH Trombos och Hemostas Symposium	Örebro
16-18/4	European Myeloma Network meeting	Prag
17-22/4	AACR	San Diego
19-22/4	World Federation of Hemophilia	Kuala Lumpur
14-17/5	World Congress Controversies in Myeloma	Paris
29/5-2/6	ASCO	Chicago
11-14/6	EHA	Stockholm
11-15/7	ISTH	Paris
27-30/8	International Society for Experimental Hematology	Frankfurt
30/9-2/10	Hematologidagarna	Åre
1-4/10	COSTEM	Berlin
2-4/10	4th Int Workshop MDS and MPN	Washington DC
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
12-15/12	ASH	New Orleans

Diagnosgruppsmöten

26/3	Svenska ALL gruppen	Stockholm
16-17/4	Svenska gruppen palliativ hematologi	Lund
23-24/4	Nordiska KML gruppen symposium och CML school	Trondheim
7/5	Nordiska MDS gruppen	Zoom
21-22/5	Svenska lymfomgruppen internat	Linköping
27/8	Svenska myelomgruppen	Stockholm
16-18/9	Nordiska AML gruppen inkl utbildningsdag AML/MDS	Bergen
17/11	Svenska KLL gruppen höst/årsmöte	Arlanda
19-20/11	Nordiska MDS gruppen	Bergen

Nationell föreläsningsserie

Vi fortsätter med fortbildning för specialister, efter motsvarande ST-kurs. Närmast kommer:

7/5 Benign hematolog

15/10 Stamcellstransplantation

SK-kurser

2026	2027
v. 17 Benign hematologi, Sigtuna Fullteknad	v. 4 ALL/KML
v. 40 BMT, Åre Fullteknad	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](#)

 **Jaypirca®**
pirtobrutinib
A Lilly Medicine

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 recidiverande 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 recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom som tidigare har behandlats med en BTK-hämmare. **Indikationer:** Jaypirca som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande 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 recidiverande 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 behandlas 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:** 2025-11-17. **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 CMAT-05204

 **A MEDICINE COMPANY**

Eli Lilly Sweden AB | Box 721, 169 27 Solna | 08-737 88 00 | www.lilly.com/se

Vårt nästa kapitel inom hematologi – för personer med multipelt myelom.



Vill du hålla dig uppdaterad
om vad som är på gång?
Skanna QR-koden.



GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 Solna | Tel: 08-638 93 00 | www.gskpro.se