

OHE

En tidning från Svensk förening för hematologi nr 3 2026 årgång 38



Rapporter från EHA, ISTH, EBMT och
ASCO

Inför årsmötet under
Hematologidagarna i Åre

EN VÄG FRAMÅT I BEHANDLING AV KLL¹

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



* Vid en medianuppföljning på 29,6 månader var Brukinsa[®] överlägsen ibrutinib med avseende på prövare 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

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 kemoimmunoterapi, 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. Fatala och icke-fatala infektioner samt opportunistiska infektioner har förekommit. Konsultation med en läkare specialiserad på leversjukdom rekommenderas innan behandlingen påbörjas för patienter som testar positivt för HBV eller har positiv hepatit B-serologi. Sekundära primära maligniteter, däribland icke-hudkarcinom har förekommit hos patienter med hematologiska maligniteter. Förmaksflimmer och förmaksfladder har förekommit hos patienter med hematologiska maligniteter, särskilt hos patienter med hjärtriskfaktorer, hypertoni, akuta infektioner och äldre (≥ 65 år). 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:** 2026-07-15. **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;26;388(4):319-332.

OHE

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

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

Layout: Maria Samuelsson, Profiler AB
Annonser: Maria Samuelsson, maria@profiler.se
Tryckeri: Grafisk 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
Rönnvägen 13
832 54 Frösön
SFHs organisationsnummer är 8020124742

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

Innehåll

Ledare	5
Ordförandeord	8
På gång i föreningen	11
Kallelse årsmöte och föreslagna stadgeändringar	12
Hema hos	16
Uppdaterade vårdprogram	19
Hematologi i Nederländerna jämfört med Sverige	22
Palliativa gruppens årsmöte	24
Benigna gruppens årsmöte	27
Hematologiska nyheter på ASCO	29
Höjdpunkter från EBMT	30
Rapport från ISTH	34
Primär immunbrist – är det något för en hematolog?	40
SK kurs i benigna sjukdomar	47
Tio-i-Topp	50
Avhandlingar	57
Aktuella artiklar	63
Kalendarium	75

Supplement EHA Stockholm



45 %

**lägre risk för
död vs. SoC^{1,a,b}**

(CARVYKTI®, n=208; SoC, n=211;
HR 0,55; 95% KI: 0,39-0,79; p=0,0009;
ARR: 15,3% vid 30 månader^c)

87,3 %

**av standardrisk-
patienterna var vid
liv 2,5 år efter en
enda infusion^{2,d}**

MÖJLIGHETEN TILL FÖRBÄTTRAD ÖVERLEVAD VÄXER REDAN I 2L MED CARVYKTI®^{1,3} (ciltakabtagen-autoleucl)

ARR: absolut riskreduktion; mFU: median uppföljningstid; OS: total överlevnad; PFS: progressionsfri överlevnad.

a. Standardbehandlingen (SoC) inkluderade läkarens val av pomalidomid, bortezomib och dexametason (Pvd) eller daratumumab, pomalidomid och dexametason (DPd).³ b. Median-PFS uppnåddes ej för CARVYKTI® vid 33,6 månaders mFU jämfört med 11,8 månaders median-PFS för SoC. Studiens primära effektmått var PFS.³ c. OS ARR: 39,3% (SoC 83/211 OS-händelser) – 24,0% (cilta-cel 50/208 OS-händelser) = 15,3%. PFS ARR: 72,5% (SoC 153/211 PFS-händelser) – 42,8% (cilta-cel 89/208 PFS-händelser) = 29,7%.³ d. As-treated-population, n=59 (exklusive gain/amp[1q]).² CARVYKTI® ingår ej i läkemedelsförmånen, men har en rekommendation från NT-rådet till regionerna.⁴

1. CARVYKTI® (ciltakabtagen-autoleucl) produktresumé 05/2026, www.fass.se. 2. Costa L, et al. Presenterad vid 67th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; 6-9 december 2025; Orlando, FL, USA. 3. Einsele H, et al. *Lancet Oncol* 2026; doi:10.1016/S1470-2045(25)00653-9. 4. NT-rådets rekommendation CARVYKTI®; www.samverkanlakemedel.se/produktinfo/carvykti-ciltakabtagen-autoleucl.



HITTA NÄRMASTE
CAR-T-KLINIK

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

CARVYKTI® (ciltakabtagen-autoleucl), R, EF, L01XL05. Genetisk modifierad autolog produkt som består av T-celler transducerade ex vivo med en replikationsinkompetent lentiviral vektor som kodar för en anti-BCMA, Infusionsvätska, dispersion. **Beredningsform och styrka:** Patientspecifik infusionspåse på 30 eller 70 ml innehållande en infusionsvätska, celldispersion av $3,2 \times 10^6$ till 1×10^8 CAR positiva viabla T-celler suspenderade i en kryokonserverande lösning. **Indikationer:** CARVYKTI är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som fått minst en tidigare behandling, inklusive ett immunmodulerande läkemedel och en proteasomhämmare, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen, och är refraktära mot lenalidomid. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den(de) aktiva substansen(substanserna) eller mot något hjälpämne. Kontraindikationer för lymfocytreducerande kemoterapi och stödjande behandling ska övervägas. **Varningar och försiktighet:** CARVYKTI kan orsaka cytokinfrisättningsyndrom (CRS), inkluderande livshotande eller dödliga reaktioner. Kliniska tecken och symtom på CRS kan inkludera, men är inte begränsade till, feber (med eller utan frossbrytningar), frossa, hypotension, hypoxi och förhöjda leverenzymmer. Eventuellt livshotande komplikationer av CRS kan inkludera hjärtdysfunktion, neurologisk toxicitet och hemofagocyterande lymfohistiocytos (HLH). Patienter som utvecklar HLH kan ha en ökad risk för svår blödning. Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på dessa händelser, inklusive feber. Riskfaktorer för svår CRS inkluderar hög tumörbörda före infusion, aktiv infektion och tidig debut av feber eller ihållande feber efter 24 timmars symptomatisk behandling. Patienterna ska rådås att omedelbart uppsöka läkare om tecken eller symtom på CRS uppkommer. Utvärdering av HLH ska övervägas hos patienter med svår CRS eller CRS som inte svarar på behandling. Patienter som får CARVYKTI kan uppleva dödlig eller livshotande Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome (ICANS) efter behandling. Neurologiska toxiciteter har inkluderat ICANS, rörelse och neurokognitiv toxicitet med tecken och symtom på parkinsonism, Guillain Barrés syndrom, perifera neuropatier och kranialnervspareser. Patienter ska informeras om tecken och symtom på dessa neurologiska toxiciteter och att vissa av dessa toxiciteter kan debutera vid en senare tidpunkt. Långvariga och återkommande cytopenier samt allvarliga infektioner, febril neutropeni och hypogammaglobulinemi kan uppstå hos patienter efter infusion av CARVYKTI. Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på infektion före och under behandlingen. Patienter kan utveckla immunmedierad enterokolit, som kan uppträda flera månader efter infusion med CARVYKTI. Patienter behandlade med CARVYKTI kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-riktad CAR-T-cellerterapi. Patienter ska kontrolleras hela livet för sekundära maligniteter. Allergiska reaktioner kan uppkomma vid infusion av CARVYKTI. Patienter ska övervakas noggrant under 2 timmar efter infusion för tecken eller symtom på svår reaktion. Patienter ska rådås att avstå från att köra bil på grund av risken för neurologiska händelser, så som förändrad eller nedsatt medvetandegrad eller koordination under 8 veckor efter infusion av CARVYKTI. Patienter ska övervakas dagligen under de första 14 dagarna efter infusion av CARVYKTI på en kvalificerad behandlingsklinik, samt därefter regelbundet under ytterligare 2 veckor, för tecken och symtom på CRS, neurologiska händelser och andra toxiciteter. Patienterna ska instrueras att hålla sig i närheten av en kvalificerad behandlingsklinik under minst 4 veckor efter infusion. CARVYKTI rekommenderas inte till gravida kvinnor eller till kvinnor utan effektivt preventivmedel. Det är okänt om CARVYKTI utsöndras i bröstmjölk, därför ska beslutet att överväga amning diskuteras med behandlande läkare efter administrering av CARVYKTI. För fullständig produktinformation kring fertilitet/gravitet/amning, äldre, vaccinationer, biverkningar, dosering och pris, se www.fass.se. **Datum för senaste godkända produktresumé:** 05/2026.

CARVYKTI® har utvecklats i samarbete med Legend Biotech.

Ledare

Under EHA 2026 presenterades ett antal intressanta studier som förväntas ha stor betydelse för vårt omhändertagande av patienter med olika typer av hematologiska sjukdomar förr eller senare. Det är glädjande att EHA alltmer framstår som en tuff konkurrent till ASH mötet fr.a för kliniskt orienterade

kollegor. Stockholm bjöd (utom på söndagen) på bästa sommarväder med strålende sol och 20 + grader under EHA. Inledningen av kongressen med en kö som sträckte sig upp till pendeltågsstationen för att hämta ut sin badge i kongresshallen imponerade tyvärr inte, och många internationella kollegor som dessutom drabbats av Arlanda Express haveri dagen innan var initialt inte på bästa humör. Som tur var innehöll mötet därefter många mycket intressanta nyheter. Vi är många som redan nu ser fram emot nästa års möte i Barcelona. Det var lite förvånande att få medlemmar sökt SFH stipendium till EHA. Jag vill därför rikta ett stort tack till styrelseledamöter och övriga frivilliga som ställt upp för att rapportera om sitt område.

På EHA presenterades ett rekordstort antal svenska bidrag. Som en liten aptitretare, vad sägs om följande; potential för ny mycket snabb kartläggning av prognos för ny AML patient via enkelt blodprov, 4 enkla variabler som avgör din nya melompatients risk för allvarlig infektion, fina resultat med R-mini-CHOP till äldre DLBCL patienter, ett incitament för germlineundersökning hos alla patienter som diagnostiseras med myeloid neoplasm under 50 års ålder oberoende av familjehistoria, samt att oavsett vilken behandling som gavs för AIHA misslyckades 1L-behandling hos många patienter. Dessa presentationer och många fler beskrivs i en separat rapport. Förutom rapporterna från EHA kan du även ta del av nyheter från ASCO.

Föreningens satsning på stipendier fortsätter att generera fina rapporter av stort utbildningsvärde för våra medlemmar. I **Ingrid Lundahl**'s rapport från ISTH kan du lära dig det senaste om immunotrombos, DIC, ITP, TTP, cancerassocierad trombos och problem vid CAR-T. **Åsa Lindberg**'s artikel från ett immunbristmöte är som en kort lärobok om utredning och behandling av primär och sekundär immunbrist, och **Dagrun Jonasdottir** beskriver nya fynd om tarmmikrobiotans betydelse för GVHD och mikrobiomterapi vid steroid- och ruxolitinib-refraktär GI-GVHD.

Det är också glädjande att återigen kunna konstatera att svenska hematologisk forskning håller hög klass. Flera nya fina avhandlingar har försvarats, och extra roligt var också att se att ett arbete mellan Japan och Sverige, lett av **Seishi Ogawa** (Kyoto/Osaka) och **Sören Lehmann** (Stockholm/Uppsala) publicerats i Nature. I arbetet visas att AML kan klassificeras i 16 undergrupper baserat på profiler för kromatintillgänglighet. Multi-omics-analyser av genmutationer, transkriptom, DNA-metylering och histonmodifieringar visar att dessa ATAC-undergrupper uppvisar distinkta drivande



mutationer, differentieringsstadier, genuttrycksmönster samt profiler för DNA-metylering och super-enhancers, och att de även är kopplade till kliniska utfall.

Ytterligare en svensk forskare av absolut världsklass har uppmärksamats. Det internationella priset "ISBT presidential award", som delas ut vartannat år av den holländska stiftelsen Foundation Transfusion Medicine, har i år tilldelats professor **Martin L Olsson**, Lund. Detta pris tilldelas en person för exceptionella prestationer inom vetenskaplig forskning och/eller tjänster inom transfusionsmedicin. SFH gratulerar!

Hematologidagarna går i år av stapeln i Åre. SFH hoppas förstås på stort deltagande. Du finner kallelsen till årsmötet i detta nummer och den har även anslagits i juli på hemsidan. Förslag till nya styrelseledamöter är Rebecca Skagerström, Umeå, ledamot/ST elect, Ingrid de Vos, Borås, Skattmästare elect, och Joel Wiggh, Stockholm, ledamot.

Jan Samuelsson, redaktör
red@sfhem.se

Nya medlemmar

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

Ordinarie: Stephan Mielke, Stockholm, Saman Khalaf, Eskilstuna, Linda Lorenz, Eksjö, Omed Javid, Stockholm, Amelia Reitter, Jönköping.

Associerade: Michael Grövdal, Anställd inom läkemedelsindustrin, Falkenberg, Tiago Pinheiro, Anställd inom läkemedelsindustrin, Nacka.

Ansökan om medlemskap görs via slf hemsida slf.se/bli-medlem/specialitets-och-intresseforening/

Adressändringar maila maria@profilera.se.

For eligible adults with DLBCL that is refractory to,
or relapse within 12 months of 1L chemoimmunotherapy¹

WITH YESCARTA® YOU MAY UNLEASH THE CHANCE OF CURE^{*1,2,a}

**YESCARTA® (axicabtagene ciloleucel)
provides the best chance at cure* vs. SoC^{1,2,a}**

- YESCARTA® is the only treatment to demonstrate a significant OS benefit vs. SoC in 2L DLBCL R/R ≤12 months^{2,a}
- 96% success in manufacturing CART T cells overall^{3,b}
- Possibility for next day apheresis and 17 days median time from apheresis to product release in RWD⁴



***Achieving a cure in DLBCL can be defined as when the therapy has been stopped and the survival curve plateaus; 3-year OS data; and/or at least 2-year EFS data.**

1L, first line; ASCT, autologous stem-cell transplant; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; HDT, high-dose therapy; OS, overall survival; R/R, relapsed/refractory.

ZUMA-7 was a phase 3, randomised, open-label, multicentre, pivotal trial in 359 adult patients with R/R LBCL. Patients were randomised 1:1 to YESCARTA (N=180) and salvage chemotherapy +/- HDT+ASCT (N=179), a current SoC (defined as 2 to 3 cycles of standard chemoimmunotherapy [R-ICE, R-DHAP or R-DHAX, R-ESHAP, or R-GDP] followed by high-dose therapy [HDT] and ASCT in those with disease response). The primary endpoint was EFS.⁵

a. 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).⁵ **b. Definition of manufacturing success rate:** Percent of batches dispositioned in the time period as useable product (i.e., dispositioned as “released”, “released for clinical review”, and “physician’s release”).

Referenser: 1. YESCARTA® SmPC 04/2026. 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. Locke F.L. *et al.*, *N Engl J Med* 2022;386:640–54.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

YESCARTA® (axicabtagenciloleucel), 0,4–2 × 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. **R.** EF. ATC-kod: L01XL03. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och högggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling ska initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne eller mot gentamicin (eventuella spårrester). Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapin måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GvHD). 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 symptom på CRS under minst 7 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Patienterna måste stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik eller klinik med adekvat utbildad personal under minst 2 veckor efter infusionen och söka omedelbar läkarvård om tecken eller symptom 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 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. Baserad på produktresumé: 04/2026.

Kära hematologer



Jag hoppas att alla haft en härlig sommar med upplevelser som givit både energi och avkoppling.

I tidningen kommer en fyllig rapport från sommarens EHA, där många kollegor bidragit till innehållet. Tack alla!

Jag var på en lite udda EHA-session som leddes av en patient och där företrädare för myndighet, industri och läkare deltog, den handlade om EUs nya HTA-förordning som nu funnits i ett år. (HTA = Health Technology Assessment). Den nya förordningen vill snabba på processen med att utvärdera den kliniska nyttan hos nya läkemedel för att snabbare ge patienter tillgång till dem. Tanken är att EU-samarbetet ska minska dubbelarbete som görs i varje enskilt land och samtidigt snabbt skapa ett tydligt transparent dokument som kan vara underlag vid de nationella utvärderingarna (TLV, NT-råd hos oss). Tanken är också att EU-dokumentet ska kunna åberopas av läkare och patientföreningar för att försöka påverka de nationella besluten om subventionering.

Arbetet startade 2025 och man har valt cancerläkemedel och ATMP som piloter att ingå i EUs HTA-arbete. **Advanced Therapy Medicinal Products** (på svenska: avancerade terapiläkemedel), är ett samlingsnamn för innovativa biologiska läkemedel som baseras på gener, celler eller vävnader, och som används för att laga, ersätta eller styrka kroppens egna funktioner vid svåra sjukdomar. En svensk apotekare från TLV, Niklas Hedberg är en av två ordförande för EUs arbetsgrupp som inhämtar svar från experter från alla EU-länder om vad som är "standard of care" för den sjukdom där nytt läkemedel EMA godkänts. Varje land ska skriva en så kallad PICO (population, intervention, comparator, outcome). SFH har med hjälp av svenska lymfomgruppen identifierat experter till EU-arbetet – tack vare våra diagnosgrupper och nationella vårdprogram.

Inför den nya förordningen gjorde EHA en kartläggning över tillgängligheten i hela Europa (inte bara EU) över de nyare hematologiska läkemedlen: Sverige hamnade på plats nr 14, före såväl Danmark och Norge som Europagenomsnittet, men efter Tyskland, Frankrike med flera. För ATMP hamnade vi på plats nr 11 vilket var över genomsnittet.

Det diskuterades också om det nya arbetssättet kan stötta när läkemedelsföretag inte bryr sig om att söka godkännande för små diagnoser, tex som vid tovorafenib som har villkorligt godkännande för gliom, men där det troligen aldrig kommer sökas godkännande för hårcellsleukemi.

Det känns hoppfullt att EU sett problemet med att nya läkemedel blir tillgängliga olika snabbt och i olika utsträckning och det verkar bra att arbetet ska ske som ett samarbete mellan länders myndigheter med hjälp av högsta medicinska expertis.

Frågorna om nya läkemedel, pris och tillgänglighet är svåra och viktiga – vi vill ju kunna ge våra patienter den bästa och mest moderna vården, men samtidigt måste vi vara ödmjuka för att det finns andra sjukdomar än blodsjukdomar som också är viktiga att behandla och att resurserna inte är oändliga. SFH hoppas

att vi gemensamt får tillfälle att diskutera det brännande ämnet "När är ett läkemedel värt sitt pris?" på djupet på läkarlunchen på hematologidagarna i Åre i september. Det känns fint att ämnet är på agendan i år när hematologins NT-råds-representant dessutom är lokal arrangör.

Jag hoppas att många gamla och nya kollegor har möjlighet att komma till årets hematologidagar, utbildningsutskottet har satt ihop ett fint program. Jag hoppas också att många kommer till medlemmarnas timme och berättar vad ni vill att föreningen ska arbeta mer för. Är det vår fortbildning, vår arbetsmiljö eller något annat som är viktigast för dig och dina kollegor?

Jag ser fram emot att se många svenska hematologer mötas, lära nytt, trivas och ha roligt i Åre!

Lovisa Wennström
Ordförande SFH

Kort rapport från SLS fullmäktige

12 maj 2026

SFH är en av 59 medlemsföreningar i Svenska läkarsällskapet. Vi kallas till fullmäktige och har där 3 röster (1 röst för varje 250 medlemmar). SLS består av nära 34000 föreningsassocierade medlemmar och dessutom drygt 2000 individuella medlemmar.

På vårens fullmäktige fick vi först en redovisning av verksamhetsberättelsen för 2025. SLS är ju läkarkårens oberoende vetenskapliga professionsorganisation som har som målsättning att verka för förbättrad hälsa och sjukvård genom att främja medicinsk forskning, utbildning, etik och kvalitet. Arbetet sker framför allt i fyra så kallade delegationer med ansvar för ett var av de uppräknade områdena. Utöver detta finns kommittéer och arbetsgrupper med särskilda ansvar såsom global hälsa, e-hälsa, Klocka kliniska val med flera.

Under 2025 har SLS särskilt arbetat med fyra prioriterade områden: forskning och fortbildning, vård efter behov och rättvisa prioriteringar, kompetensförsörjning samt professionens roll i utvecklingen av hälso- och sjukvården.

Under fullmäktige behandlades en motion och en proposition. Propositionen handlade om mandatfördelningen som hittills missgynnat större föreningar där det skett en nedtrappning av mandat efter ca 1000 medlemmar. Nedtrappningen tas bort och

mandatfördelningen ska nu bättre spegla storleken på varje delförening. Jag vet inte hur ofta frågorna som SLS tar upp verkligen har hårda omröstningar, men SFH som "liten" förening fick nu förhållandevis färre röster än innan.

Motionen om ökad transparens angående ekonomiska ersättningar mellan industri och vårdpersonal bifölls på mötet. Den kom från 9 specialitetsföreningar däribland SFH. Det beslutades att SLS ska verka för att LIF skapar och tillgängliggör en nationell, sökbar och överskådlig databas över ekonomiska transaktioner från medlemsföretag till vårdpersonal och vårdorganisationer. Arbetet för ökad transparens kring industrisamarbeten ska också integreras i SLS etiska och professionspolitiska arbete. SLS ska även verka för motsvarande öppenhet och rapportering inom området för medicintekniska produkter.

Det genomfördes också val till SLS nämnd vilket ungefär motsvarar styrelse i andra sammanhang. Få hematologer finns representerade inom SLS. Titta in på SLS hemsida och se om något intresserar just dig. SFH's styrelse får då och då frågan om att nominera hematologer till olika poster inom SLS. Hör av dig om du har intresse så att styrelsen vet.

Lovisa Wennström

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: Cytokinfrisättningssyndrom (CRS), inklusive livshotande eller dödliga reaktioner, kan förekomma hos patienter som får ELREXFIO. Kliniska tecken och symptom på CRS kan inkludera, men är inte begränsat till hypoxi, frossa, hypotension, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzym. För att minska risken för CRS ska behandlingen inledas enligt ett uppträppningsschema och patienterna övervakas efter administrering och förbehandlingsläkemedel ska administreras före de tre första doserna. Allvarliga eller livshotande neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS, kan förekomma efter behandling med ELREXFIO. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Infektion/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/18.165c6f351900ff10197e04/1718341468454/Elrefxio%20RRMM%202024-06-14.pdf>

På gång i SFH

Remisser

Vi besvarar löpande remisser från SLS, SLF samt alla nya vårdprogram. Den senaste besvarade remissen är från SLS/Socialdepartementet – Ett smittskydd för framtiden.

ST-kurser

SF och ST-utskottet arrangerar populära ST-kurser, de översta 2 är fulltecknade. ST läkare får mail när anmälan öppnar för de övriga.

V 40 2026 BMT

V4 2027 ALL/KML

V17 2027 Lymfoid patologi

V40 2027 MPN

Fortbildning

2/9 Klonal hematopoes med Daniel Moreno Berggren och Alin Österöos.

15/10 SCT med Stina Wichert, Tomas Erger, Andreas Björklund och Martin Lisak

19/11 Förvärvad hemofili med Eva Zetterberg och Maria Bruzelius.

Om ni har förslag på ämnen eller föreläsare får ni gärna höra av er!

Kalendarium

Kalendariet på SFHs hemsida sammanfattar höstens möten, nationellt, nordiskt och internationellt.

Hematologidagarna

Vi ser mycket fram emot årets hematologidagar i Åre, och hoppas att möte många av er där!

Synpunkter, frågor och idéer

Hör av er till SFH om ni har synpunkter, frågor eller idéer kring vad vi ska arbeta vidare med, sekreterare@sfhem.se

Spelar fritidsaktiviteter någon roll för epigenetiskt åldrande?

En nyligen publicerad studie ger de första beläggen för att deltagande i konst- och kulturaktiviteter är kopplat till en långsammare biologisk åldringsprocess, med fördelar som liknar dem vid fysisk aktivitet. En viktig faktor för åldrande är epigenetiska förändringar, däribland förändringar i mönster för DNA-metylering, avvikande kromatinremodellering, onormala posttranslationella modifieringar av histoner samt störd funktion hos icke-kodande RNA. På senare år har stora framsteg gjorts genom användningen av åldrandeklockor som konstrueras genom att kartlägga DNA-metyleringsmönster vid ett begränsat men informativt urval av specifika

CpG-ställen i genomet. Dessa epigenetiska klockor används för att identifiera skillnader mellan kronologisk och biologisk ålder (det vill säga accelererat respektive fördröjt åldrande). Den aktuella studien visar att konst-och kulturaktiviteter och fysisk aktivitet var kopplade till långsammare epigenetiskt åldrande enligt 3 sådana klockor. Resultaten var genomgående likartade oavsett vilket mått på engagemang som användes; detta gällde såväl mångfald och frekvens för båda typerna av aktivitet. Resultaten var generellt sett tydligast bland personer 40 år eller äldre (Fancourt D et al Innov Aging 2026 ;10:igag038).

Kallelse till årsmöte för SFH

torsdagen den 1/10 2026 kl 14.00, Åre

- §1 Val av ordförande och sekreterare för mötet
- §2 Val av justeringspersoner (2st)
- §3 Styrelsens verksamhetsberättelse
- §4 Ekonomiskt bokslut
- §5 Revisionsberättelse samt frågan om ansvarsfrihet
- §6 Val av styrelseledamöter, vg se valberedningens förslag
- §7 Val av revisorer, vg se valberedningens förslag
- §8 Val av valberedning, vg se styrelsens förslag
- §9 Val av ledamöter till Svenska Läkaresällskapets fullmäktigeförsamling
- §10 Styrelsens förslag på reviderade stadgar
- §11 Årsavgiftens storlek, styrelsen föreslår en höjning till 500 kr
- §12 Nästa årsmöte
- §13 Övriga frågor

Varmt välkomna önskar styrelsen!

SFHs valberedning bestående av Per-Ola Andersson sammankallande, Anna Bergendahl-Sandstedt och Lars Nilsson, lämnar följande förslag till nya styrelseledamöter:

Rebecca Skagerström, Umeå, Ledamot, ST elect

Ingrid de Vos, Borås, Skattmästare elect

Joel Wiggh, Karolinska, Stockholm, ledamot

Revisorer, omval:

Per Axelsson, Helsingborg

Anna Lübking, Lund

Styrelsen föreslår en oförändrad valberedning

Stadgar svensk förening för hematologi, ändringsförslag 2026 markerat i gult

§ 1. Föreningen utgör en sammanslutning för av hematologi intresserade läkare och vetenskapsmän i Sverige. Den är en medlemsförening i Svenska Läkaresällskapet och är intresseförening inom Sveriges Läkarförbund.

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

§ 3. Som medlem kan antas läkare som är verksam inom hematologins område. Anmälan om medlemskap skall göras hos styrelsen. Om anmälan av styrelsen enhälligt anbefalles är den anmälde till medlem antagen. Förekommer inom styrelsen skilda meningar hänskjutes frågan till föreningens avgörande, varvid beslut fattas med enkel majoritet. Styrelseledamot och föreningsmedlem bör vara medlem av Sveriges Läkarförbund. Medlem i föreningen är enligt § 3 Svenska Läkaresällskapets stadgar även föreningsanknuten medlem i Svenska Läkaresällskapet. Som associerad medlem kan antas person med anknytning till hematologi som inte är läkare. Associerad medlem erlägger årsavgift, och äger tillträde till samtliga av föreningen anordnade aktiviteter utom årsmötet. Associerad medlem har ej rösträtt i föreningen och är ej valbar som ledamot i styrelse eller utskott.

§ 4. Till hedersmedlem kan på förslag av styrelsen kallas person, som på framstående sätt befrämjat föreningens syften.

§ 5. Hedersmedlem är befriad från årsavgift likasom medlem som uppnått den av regeringen och riksdag fastställda riktaldern för pension.

§ 6. Föreningens angelägenheter handhas av en styrelse bestående av ordförande, sekreterare, skattmästare, ST-representant samt ordinarie ledamöter som kan anpassas så att antalet styrelsemedlemmar är minst sju men maximalt tio personer. Styrelsen kan utse en facklig representant. ST-representant skall vid inval vara läkare under hematologisk specialiseringsutbildning. Styrelsen är icke beslutsmässig såframt icke minst fyra ledamöter är närvarande. Föreningens firma tecknas av ordföranden och skattmästaren var för sig. Uppgifter om medlemsföreningens funktionärer ska efter förrättade val omedelbart sändas till Svenska Läkaresällskapet och beslut i ärenden som berör för Svenska Läkaresällskapet gemensamma angelägenheter ska snarast sändas till Svenska Läkaresällskapets nämnd genom utdrag ur protokoll.

§ 7. Mandatperioden för ordförande, sekreterare, skattmästare samt ST-representant är två år. För övriga ledamöter är mandatperioden maximalt tre år. Ordförande, sekreterare, skattmästare och ST-representant väljs som övriga ledamöter (elect) året före mandatperiodens början. Ordförande och skattmästare sitter kvar i styrelsen som adjungerade ledamöter året efter mandatperiodens utgång. Antalet ledamöter i styrelsen ska vara minst sju och maximalt tio.

§ 8. Ledamöter i eventuella utskott utses av styrelsen.

§ 9. Sekreteraren åligger att minst en vecka före varje sammanträde och minst en månad före årsmötet tillställa föreningens medlemmar kallelse och föredragningslista, samt att föra protokoll. med-medlemsförteckning.

§ 10. Det åligger skattmästaren att upptaga och redovisa årsavgifter samt att föra föreningens räkenskaper.
Räkenskapsåret är brutet, 1/9 – 31/8.

§ 11. Omröstning vid val sker öppet, då ej annat begäres. Vid lika röstetal avgöres val genom lottning. Andra frågor avgöres genom öppen omröstning. Vid lika röstetal gäller den mening, som biträdes av ordföranden vid sammanträdet.

§ 12. Föreningen avhåller minst ett sammanträde årligen. Årsmötet förlägges till Hematologidagarna eller annan lämplig tidpunkt och plats beslutad vid föregående årsmöte. Det åligger valberedning att inhämta nomineringar till styrelse från medlemmarna och i god tid före kallelse till årsmöte informera styrelsen om valberedningens förslag. Valberedningens förslag skall presenteras för medlemmarna senast i samband med kallelse till årsmöte.

§ 13. Vid årsmötet fattas beslut i följande ärenden:

- Val av justeringsperson.
- Styrelsens verksamhetsberättelse.
- Revisionsberättelse samt frågan om ansvarsfrihet.
- Val av styrelse samt två revisorer och två revisorssuppleanter.
- Val av valberedning för kommande årsmöte.
- Årsavgiftens storlek.
- Tid och plats för nästa årsmöte.
- Övriga föredragsärenden.

Vid årsmötet väljs ledamot/ledamöter i Svenska Läkaresällskapets fullmäktigeförsamling och suppleant(er) för denne (dessa) för en tid av två år.

Extra årsmöte ska hållas när styrelsen eller minst tio medlemmar skriftligen begär sådant för att behandla uppgivet ärende.

Fråga som föreningen vill föra upp på Svenska Läkaresällskapets fullmäktigemötets föredragningslista bör behandlas på ordinarie möte i föreningen och sändas till Svenska Läkaresällskapets nämnd minst två månader före Svenska Läkaresällskapets ordinarie fullmäktigemöte.

§ 14. Förslag till ändringar av dessa stadgar må icke avgöras vid det sammanträde eller årsmöte, vid vilket det väckts. För att föreslagen ändring ska anses antagen fordras beslut vid två på varandra följanden årsmöten med minst 2/3 av de avgivna rösterna. Beslut om ändring av stadgar ska underställas Svenska Läkaresällskapet för godkännande.

§ 15 Medlemsregister

Föreningens medlemsregister innehåller namn, adress, e-post, uppgift om medlemmen är läkare, pensionär, examinerad men ej legitimerad, eller tillhör flera medlemsföreningar i Svenska Läkaresällskapet.

Medlemsregistret ska årligen senast den 1 november lämnas till Svenska Läkaresällskapet för att medlem ska kunna få nyttja förmåner och för att föreningens medlemsavgift till Svenska Läkaresällskapet samt mandat i Svenska Läkaresällskapets fullmäktige ska kunna beräknas. Antal läkarmedlemmar i medlemsföreningen är grund för avgift och mandat. Medlemsföreningen ska rapportera in antal läkarmedlemmar i föreningen genom att lämna in medlemsregistret till Svenska Läkaresällskapet angivna datum (se § 36h Svenska Läkaresällskapets stadgar). Uppgifterna som lämnas ska avse de medlemmar i registret som fanns registrerade den 1 september samma år.

Föreningen samlar in och behandlar personuppgifter för att bedriva den stadgereglerade verksamheten. Föreningen behandlar personuppgifter för att administrera föreningens angelägenheter, utöva olika aktiviteter, kommunicera med medlemmar samt hantera olika ekonomiska transaktioner. Den lagliga grunden för behandlingen är avtal (dessa stadgar). Föreningen behandlar även personuppgifter om medlemmar i

andra fall för att informera, föra dialog etc. med medlemmarna i övriga frågor inom ramen för föreningens ändamål.

§ 16 Inbördes arrangemang mellan föreningen och SLS

Svensk förening för hematologi (SFH) och SLS har ett samarbete för att skapa nytta både för föreningen och för medlemmarna i föreningarna. Det föreligger därför ett gemensamt personuppgiftsansvar mellan föreningen och SLS rörande föreningens medlemmar.

De olika rollerna i det gemensamma ansvaret ser ut så här:

SLS behandlar personuppgifter för sina egna ändamål enligt vad som framgår av SLS stadgar.

SFH behandlar personuppgifter för sina egna ändamål. SFH behandlar personuppgifter för att administrera föreningens angelägenheter, utöva olika aktiviteter, kommunicera med medlemmar samt hantera olika ekonomiska transaktioner.

Det gemensamma området där personuppgifter behandlas gemensamt är då SFH lämnar in sitt medlemsregister till SLS för följande ändamål;

- beräkning av avgift till SLS
- beräkning av mandat i SLS fullmäktige
- när SLS gör kontroll av medlemskap vid ansökan om forskningsanslag och deltagande i aktiviteter samt
- när SLS i övrigt informerar om SLS aktiviteter och verksamhet så att föreningsmedlem kan utnyttja dessa.

Föreningen får inte radera personuppgifter förrän skyldigheter gentemot SLS fullgjorts.

SLS genom sitt kansli är kontaktpunkt för registrerad som vill utöva sina rättigheter både för SLS egna behandling och för den gemensamma behandlingen som beskrivs ovan. SFH är kontaktpunkt för sin egen behandling (se webbsida för kontaktuppgifter).

Boktips

Siddharta Mukheerjee fick Pulitzerpriset för sin fantastiska exposé om cancersjukdomarnas historia "The emperor of all maladies". Mukheerjee är onkolog och forskare på Columbia university och har en förmåga att förklara komplexa skeenden på ett enkelt sätt. Han har tidigare skrivit boken "The gene" som beskriver hur vår arvs massa fungerar och hur den ändras vid sjukdom. Hans senaste bok heter "The song of the cell", historien bakom upptäckten av celler, hur fortplantning går till, och hur olika celler fungerar. För den som jag har svårt

att begripa immunsystemet blir bilden av B-, T- och NK-celler plötsligt förståelig.

I rapporten från Hematologisdagarna nämndes **Fred Appelbaum's** bok om Don Thomas "Living medicine". Den handlar inte bara Thomas livsgärning och utvecklingen av SCT trots fasansfulla initiala motgångar. Du får också en inblick i aktuell cellbaserad forskning fram till försök med nanopartikel vektorer injicerade iv för att påverka benmärgs-celler in vivo för ex sicklecellanemi.

Hema hos, frågor till...



Lina Bergman
ST-läkare
Gävle Sjukhus

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Jag är i svarande stund på randning på koagulationsmottagningen i Malmö. Den senaste patienten jag träffade var en 72-årig kvinna på nybesök på blödningsmottagningen med misstänkt trombocyt-funktionsdefekt.

Vilken är den viktigaste egenskapen att ha som hematolog?

Ödmjukhet och nyfikenhet. För all ny kunskap, för sin egen okunskap och för patienten.

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Jag skulle jag ge mig ut på någon form av äventyrsresa, kombination av klättring och kajakpaddling i fin natur! Helst efter att jag först övertalat min sambo att säga upp sig så han kan följa med.

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

Träffa så många patienter du kan! Det finns inget bättre sätt att lära sig och bygga upp erfarenhet på. Våga fråga om hjälp om du är osäker.

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?



Catharina Lewerin
Överläkare
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Vilken var den senaste patienten du träffade?

Det var en patient i 50 årsåldern med refraktär DLBCL som genomgått Car-T cellsbeh för ca 3 v sedan, körtel i fin regress men cytopenier. Speglar väl panoramat på våra mottagningar som ju ändrats de senaste åren.

Vad var det som fick dig att välja hematologi?

Valde eg. först gastroenterologi men skiftade efter ngt år, kom då till en trevlig hematologklinik och blev fast. Dessutom var det tillfredsställande att man inom hematologin hade (ofta) tillförlitliga diagnostiska metoder för att ställa diagnos vilket jag då inte hade erfarenhet av inom gastroenterologin (detta var på 90-talet).

Vem har haft störst inflytande på dig som läkare?

Det går inte att peka ut ngn specifik person men jag blev ffa i början av karriären samt även under studietiden inspirerad och påverkad av kollegor med entusiasm och stort engagemang i yrket.

Vad är det coolaste med att vara hematolog?

Det är den enorma utvecklingen som skett de senaste åren inom diagnostik, behandling men också

Hmm... jag skulle säga den lilla sammansvetsade gruppen vi varit inom ST internmedicin i Gävle, som jag utvecklats tillsammans med samt diskuterat alla möjliga patientfall med. Även om vi inte jobbat så mycket tillsammans har det funnits en dynamik och inställning inom gruppen som gjort att det har känts roligt att jobba mycket och lära sig av varandra. Men också Helena Gustafsson, en klok och erfaren hematolog i Gävle, som jag inspireras mycket av och även har haft turen att få ha som handledare både under min medicin-ST och nu också som ST i hematologi.

gällande omhändertagande av patienter. Det vi nu terapeutiskt kan erbjuda våra patienter jämfört med när jag började för 30 år sedan är verkligen "coolt".

Du får 6 månader ledigt, vad gör du?

Högst relevant fråga då utgångsdatum på under-tecknad börjar närma sig, i alla fall yrkesmässigt. Jag uppskattar vardagen och kommer nog ägna mig åt det jag försöker hinna med på fritiden i dagsläget, dvs träning, god mat o dryck, familj, vistelse på sommarställe och kanske en liten resa.

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

Försök att träffa så många patienter som möjligt och försök att få kontinuitet i uppföljningen, dvs att följa sjukdomsförlopp är oerhört värdefullt.

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

Kaffet (skånerost) smakar alltid bäst tillsammans med min syster på sommarstället i Skåne!



Kyprolis®
(karfilzomib)

För vuxna patienter med multipelt myelom i relaps

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

08-695 11 00 www.amgen.se

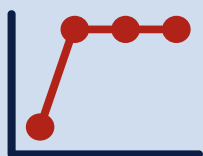
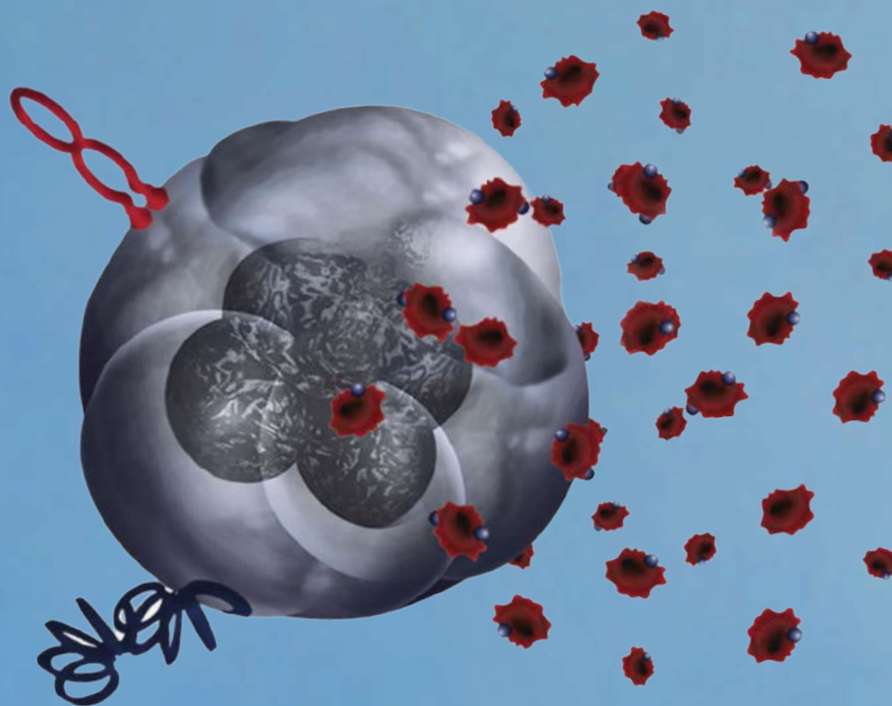
AMGEN

SWE-171-26-80013 | Augusti 2026

SUBKUTAN INJEKTION

1 GÅNG I VECKAN

Nplate (romiplostim) binder till TPO-receptorn på samma sätt som kroppseget trombopoetin.¹



Trombocytsvar

83 % (69/83) av patienter i Nplate-armen uppnådde totalt trombocytsvar, vs 7 % (3/42) i placebo-armen. p-värde <0.0001.²



Behandlingsfri remission

32 % (24/75) uppnådde behandlingsfri remission.²



Behandling en gång i veckan²

TPO: trombopoetin

Referenser: 1. Bussel JB. Drug Des Devel Ther. 2021 2. Nplate (romiplostim) produktresumé, datum för översyn: September 2025

Nplate[®] (romiplostim) Rx, ATC-kod: B02BX04. Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, övriga hemostatika för systemiskt bruk. Pulver till injektionsvätska, lösning 125 µg, avsedd för barn, Ej förmån (EF). Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 250 µg, 500 µg omfattas idag av läkemedelsförmåner för vuxna patienter (F). Indikationer: Nplate är indicerat för behandling av primär immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner). Nplate är indicerat för behandling av kronisk primär immunologisk trombocytopeni (ITP) hos barn från 1 års ålder som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner). Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot proteiner som härrör från E. coli. Varningar och försiktighet: Återkommande trombocytopeni och blödning efter avslutad behandling. Förhöjt benmärgsretikulin. Trombotiska/tromboemboliska komplikationer. Progression av befintligt myelodysplastiskt syndrom (MDS). Datum för översyn av produktresumén: September 2025. För mer information, läs produktresumé på www.fass.se.

Uppdaterade vårdprogram

Vårdprogrammet om **Hodgkin's lymfom** har fastställts 260310. Nyheter i denna version är;

- Motiveringen till rekommendationen för N-AVD hos äldre patienter har förtydligats.
- Rekommendationerna för FDG-PET/CT har förtydligats.
- Användandet av strålbehandling vid recidiv har förtydligats och i recidivkapitlets kommenteras också de patienter som fått PD-1-hämmare i primärbehandlingen (N-AVD).
- Rekommendationerna om kardiovaskulär riskbedömning har förtydligats i väntan på nationella riktlinjer för kardionkologi.

Vårdprogrammet om **mantelcellslymfom** har fastställts 260407. Nytt i denna version, som är den fjärde uppdateringen av MCL-vårdprogrammet, är framför allt följande:

- För yngre patienter rekommenderas nu tillägg av ibrutinib till induktionsbehandling samt som underhållsbehandling, samtidigt som konsolidering med högdosbehandling och autologt stamcellsstöd inte längre rekommenderas, i enlighet med TRIANGLE-studien
- Nyheter avseende recidivbehandling – aka-labrutinib är nu tillgängligt vid första recidiv, och pirtobrutinib vid recidiv efter kovalent BTK-hämmare.

Vårdprogrammet om **aggressiva lymfom** har fastställts 260505. Programmet gäller för patienter ≥ 18 år och täcker följande sjukdomar: diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), primärt diffust storcelligt B-cellslymfom i centrala nervsystemet, CNS (PCNSL) och Burkittlymfom samt ett antal mer ovanliga undergrupper. Follikulära lymfom, grad 3b, liksom lymfom som transformerats från follikulärt lymfom, marginalzonslymfom eller kronisk lymfatisk leukemi, behandlas som DLBCL. Nyheter i denna version är;

- Rekommendation om glofitamab + GEMOX som behandling av första återfall för patienter som inte är aktuella för CAR-T.
- Uppdatering av histopatologisk klassifikation av aggressiva B-cellslymfom.
- Förtydliganden av detaljer kring primär- och recidivbehandling.

Vårdprogrammet om **indolenta B-cellslymfom och hårcellsleukemi** har fastställts 260505. Programmet gäller för patienter ≥ 18 år med indolenta B-cellslymfom, inklusive follikulära lymfom marginalzonslymfom (spleniskt, nodalt, extranodalt/MALT), indolent B-cellslymfom UNS och hårcellsleukemi liksom för dem med transformation till aggressiva lymfom som utgår från dessa indolenta lymfom. Nyheter i denna version är;

- Den bispecifika antikroppen (bsAk) mosunetuzumab föreslås som ett alternativ vid tredje eller senare linjens behandling av follikulärt lymfom. Mosunetuzumab är godkänd av NT-rådet som monoterapi i tredje eller senare linje för behandling av follikulärt lymfom hos patienter som har genomgått minst 2 systemiska behandlingslinjer vilka har innehållit CD20-antikropp och alkylereare.
- Tillägg av subkutant mosunetuzumab (bispecifik CD20/CD3-antikropp) som alternativ till intravenöst.
- Patienter som erhåller mosunetuzumab kan också övervägas få tillägg med lenalidomid. Tillägg av pomalidomid som alternativ för lenalidomid. För patienter med GFR < 30 ml/minut rekommenderas pomalidomid från start eftersom dess elimination är helt oberoende av njurfunktion.
- Avsnittet om behandling vid upprepade återfall vid follikulärt lymfom har utökats och tydliggjorts.
- Tillägg om att behandling med bispecifika antikroppar är ett alternativ även vid marginalzonslymfom.
- Det har tillkommit stycken om bsAk och praktiska råd och hantering av biverkningar.

Vårdprogrammet om **T-cellslymfom** har fastställts 260603. Nyheter i denna version är;

- Beskrivning av primärt kutant perifert T-cells-lymfom UNS har inkluderats i kapitlet om PTCL UNS. Beskrivning av primärt kutant aggressivt CD8+ epidermotropt cytotoxiskt T-cellslymfom har tillkommit.

- Riktlinjerna för behandling av T-LGL har uppdaterats.
- Flera kapitel kring understödjande vård har reviderats i enlighet med övriga vårdprogram för lymfom.

Red.

Internationellt pris för forskning inom transfusionsmedicin

Det internationella priset "ISBT presidential award", som delas ut vartannat år av den holländska stiftelsen Foundation Transfusion Medicine, har i år tilldelats professor **Martin L Olsson**, Lund. Detta pris tilldelas en person för exceptionella prestationer inom vetenskaplig forskning och/eller tjänster inom transfusionsmedicin.

Martin L. Olsson tog sin läkarexamen 1991 och disputerade 1997 på Lunds universitet. Han inledde sin avhandling med ett citat från Paul Simon, "**Medicine Is Magical – Magical Is Art**". Han är nu professor och överläkare i transfusionsmedicin i Lund sedan 2006 och medicinsk chef för Nordiska referenslaboratoriet för blodgruppsgenomik sedan 2001. Han var gästforskare vid IBGRL i Bristol, Storbritannien, 1996 och gästprofessor vid Harvard Medical School 2003-2008. Han tjänstgjorde nyligen som vicedekan för forskning och biträdande dekan under sex år för medicinska fakulteten vid

Lunds universitet.

Hans huvudsakliga kliniska och forskningsintressen inkluderar molekylärgenetik och biokemi hos blodgrupper och deras funktionella roller i hälsa och sjukdom, särskilt kolhydratantigener och användningen av bakteriella enzymer för att generera ABO-universellt blod. Professor Olsson har en lång lista med vetenskapligt granskade artiklar och är en ofta inbjuden talare. Hans många utmärkelser inkluderar prestigefyllda priser från AABB, BBTS, ISBT och andra organisationer. Han var ISBT:s första vetenskapliga sekreterare 2011–2015, i ISBT:s styrelse 2016–2022 och var ordförande för ISBT 2018–2020. Han utsågs till Wallenberg Clinical Scholar av Kungliga Vetenskapsakademien 2016 och är för närvarande ordförande för Svenska sällskapet för klinisk immunologi och transfusionsmedicin.

SFH gratulerar till det ytterst välförtjänta priset.

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



Hematologi i Nederländerna jämfört med Sverige

Efter att ha bott och arbetat i Sverige i nästan tio år minns man knappt längre, men lyckligtvis ägde EHA nyligen rum, vilket gav möjlighet till en kort uppdatering om hematologin i Nederländerna tillsammans med tidigare kollegor. Den nederländska utbildningen och det kliniska arbetet inom hematologi har många likheter, men också flera skillnader jämfört med den svenska situationen. Centrala orden i både ST-utbildning och vardag som specialist är styrning och struktur - för att inte säga 'måsten'. Som ST-studierektor tycker jag såklart att utbildningen bör få plats i denna beskrivning, men jag försöker hålla mig kort.

ST-utbildningen i Nederländerna har en mer fast struktur, med tydliga utvecklingsmål och krav. I nuläget finns det omkring 800 ST-läkare inom internmedicin, varav ungefär 40 ST-hematologi^{1,2}. Hematologer är således internmedicinare som 'differentierar' sig till hematologer och ibland även andra tilläggsspecialiteter. ST-läkarna rekryteras centralt till regionens universitetssjukhus, och blivande ST-läkare placeras vid något av sjukhusen i regionen för klinisk tjänstgöring under common trunk. Common trunk är med fyra år längre och exakt likadan för alla blivande internmedicinare inklusive dem inom internmedicinska grenspecialiteter. Alla regionala undervisningsmoment är obligatoriska och ett fastställt antal observationsmoment gäller. Den stora fördelen är att alla ST-läkare har

samma förutsättningar innan de specialiserar sig vidare. Antagning till hematologidifferentiering sker baserad på meritering och tillgängliga positioner och är i genomsnitt 1,5 – 2 år lång.

Med sju universitetssjukhus och 60 regionsjukhus i Nederländerna verkar situationen vid första anblicken vara ganska lik den svenska. Men Nederländerna har 18 miljon invånare och ungefär 380 hematologer jämfört med ungefär 300 yrkesaktiva hematologer i Sverige. Vård för patienter med hematologisk sjukdom är organiserad på regional nivå i tio regioner där sjukhusen samarbetar enligt en fastställd ansvarsfördelning. I samarbetet har mycket hematologivård standardiserats, till och med vilka yrkeskategorier som deltar vid de obligatoriska multidisciplinära terapikonferenserna inom och mellan sjukhusen (tänk antal hematologer med/utan akademisk bakgrund, patolog, radiolog etc.). Hematologikliniker är klassificerade enligt en Echeloneringsmodell, en modell som beskriver vilken kompetens som finns – och därmed vilka sjukdomar/behandlingar som handläggs – på vilka sjukhus. Echelon A till exempel får lov att hantera autolog och allogen SCT, medan Echelon D har 'non intensiv hematologi, utan lång och/eller djup pancytopeni'. Hematology-Oncology for Adults Netherlands (HOVON) kontrollerar och uppdaterar denna kvalificering³. Dessutom har alla läkare ackrediteringsplikt och omregistreringskrav

vart 5:e år; minst 200 timmar (ackrediterbar) utbildning och 4160 timmars klinisk arbete (dvs 16 timmar/vecka) är del av kraven.

Utöver all det organisatoriska är det vissa skillnader som träder fram mest i vardagen. Hematologer samarbetar intensivt med högkvalificerade Physician Assistants och Specialiserade Sjuksköterskor som har specifika ansvarsområden och till viss del förskrivningsrätt. Samarbetet resulterar i en stor avlastning i vardagen och ökad tillgång/trygghet för patienter. De flesta hematologer jobbar deltid, 4 dagar i veckan, och det är vanligt att stanna på samma sjukhus under hela sitt yrkesliv. Något annat som jag upplyser mina kollegor nästan dagligen om är att man inte får skriva sjukintyg...! Inte heller parkeringsintyg, golfbilsintyg, avbeställd resa etc etc. Försäkringsläkarna tar hand om sjukintygen, och alla andra intyg får man inte vara inblandad i.

Sammanfattningsvis en mer fast/tvingande utbildnings- och arbetsstruktur som har sina självklara

för- och nackdelar. Men i ovanstående är det ffa fokus på organisering av arbetslivet, för när det gäller balans mellan arbets- och privatliv ser det trots allt bättre ut i Sverige. Arbetsdagarna är längre i Nederländerna, föräldraledighet obefintligt jämfört med den svenska situationen, lunch består ofta av en macka vid datorn, många utbildningsmoment och möten äger rum på obetald kvällstid. Det som verkligen är gemensamt är det starka engagemanget för våra patienter, och lyckligtvis är detta minst lika starkt i Sverige.

Marije Baaij,

Karolinska universitetssjukhuset

Referenser:

1. Kapaciteitsorgan, Kapacitetsplan 2027-2030 Medicinska Specialister
2. Årsredovisning Nederländsk Förening Hematologi, NVvH 2025
3. <https://hovon.nl/en/hospitals/echelon-classification>

Ny plattform för medicinstudenter och AT/BT läkare via ASH

Många läkarstudenter och underläkare kommer som vi alla vet i liten utsträckning i kontakt med hematologi innan de väljer specialitet, vilket innebär att de kanske aldrig upptäcker de möjligheter vårt fantastiska område har att erbjuda. Därför skapade ASH "**Horizons in Hematology**" – ett kostnadsfritt online-community där läkarstudenter och underläkare kan utforska hematologi genom utbildningsmaterial och videor, delta i interaktiva aktiviteter och utmaningar och komma i kontakt med kollegor och mentorer. Om du arbetar med läkarstudenter eller underläkare får du gärna tipsa dem om Horizons in Hematology. Oavsett om du nämner det under rondan eller uppmuntrar en student du har handlett att gå med, kan din rekommendation göra stor skillnad.

Eller som ASH uttrycker det;

En inbjudan att utforska ett av medicinens mest spännande områden.

Hematologi finns överallt – från gåtfulla diagnoser och banbrytande behandlingar till patientberättelser som dröjer sig kvar. Horizons in Hematology, som tagits fram av American Society of Hematology (ASH), är ett kostnadsfritt online-nätverk för läkarstudenter och yngre läkare under utbildning som är nyfikna på en karriär inom hematologi. Oavsett om du redan brinner för hematologi eller fortfarande utforskar var du hör hemma inom medicinen, ger Horizons dig en plats där du kan lära dig, knyta kontakter, utforska och föreställa dig hur din framtid skulle kunna se ut.

Plattformen nås via ASH hemsida <https://ashconnections.hematology.org/page/horizons-in-hematology>

Svenska gruppen för palliativ hematologi (SGPH)– Årsmöte 2026

SGPH grundades i april 2025, och i april 2026 var det dags att avrunda det första verksamhetsåret. Vi träffades i Lund, lagom till att magnoliorna började slå ut.

Dag 1 ägnades åt årsmöte, verksamhetsberättelse och plan för det kommande året.

Gruppen hade vid datum 2026-04-03 totalt 27 medlemmar, varav 18 läkare och 9 sjuksköterskor. 24 är/har varit verksamma inom hematologisk verksamhet och 12 är/har varit verksamma inom palliativ verksamhet (9 har erfarenhet från båda verksamheterna).

Styrelsen omformades, med sittande ordförande **Lena von Bahr** som enda kvarvarande styrelsemedlem. I den nya styrelsen tillkommer **Anna Ravn-Landtblom** (Stockholm) som vice ordförande och **Johanna Abelson** (Uddevalla) som sekreterare. Adjungerade styrelsemedlemmar är **Emma Freij** (Stockholm) som ST-representant samt Maria **Knutson** (Stockholm) och **Johanna Backström** (Umeå) som sjuksköterskerepresentanter.

Gruppen har under året bidragit till flera utbildningsaktiviteter, bland annat har **Jenny Bjellvi** föreläst om hematologiska sjukdomar på SK-kurs för blivande specialister i palliativ medicin. Ämnet har tidigare inte haft en egen plats i ST-utbildningen, men tack vare den uppskattade föreläsningen kommer det nu ingå som en återkommande punkt. Vi har också skrivit ett kapitel om hematologiska sjukdomar i det uppdaterade vårdprogrammet för palliativ vård. Läs gärna det och hänvisa dit om ni har svårt att få förståelse från palliativa kollegor gällande våra patienters behov!

För det kommande året planerar vi att fortsätta med fokus på utbildning och vårdprogram. Alla vårdprogramsgupper för hematologiska diagnoser är mycket välkomna att kontakta gruppen för hjälp med det palliativa kapitlet. Vi siktar på att hålla föreläsningar inom SFH's lunchwebbinarie-program

och vill också gärna bidra till kommande hematologiska SK-kurser i SFH's organisation. Dessutom planerar vi att samla länkar till utbildningsmaterial inom palliativ vård under gruppens sida på SFH's hemsida.

Under dag 2 hölls ett öppet möte med presentationer inom området Samtal vid allvarlig sjukdom.

Syftet med samtalet är att erbjuda en vård som överensstämmer med patientens önskemål och prioriteringar. Det låter självklart, och som något vi redan gör, men när patienter och anhöriga intervjuas så är det återkommande något som saknas i kommunikationen med vården.

Första presentationen hölls av **Cecilie Borregaard** Myrhøj och **Stine Novrup Clemmensen** från Rigshospitalet i Köpenhamn. De berättade om hur upprinnelsen till deras projekt kom från att anhöriga till en patient med myelom sa till personalen att "hade vi vetat hur det skulle bli hade vi velat ha det annorlunda". I samtal med patienter och anhöriga kom det fram att de saknade att få information om hur livet kunde se ut under behandling.

Man tog fram ett kommunikationsverktyg baserat på det amerikanska "Serious illness conversation program", samma program som den svenska Kronobergsmodellen utgår ifrån. Istället för att som i Sverige kalla det "Samtal vid allvarlig sjukdom" benämns det i Danmark för "Samtal om liv och behandling", vilket i min mening låter mindre avskräckande och mer inbjudande.

På Rigshospitalets hematologiklinik drev man ett ambitiöst program med utbildning av personal i samtalsmetoden med hjälp av rollspel, frigjorde resurser för att få tid att hålla samtalen och arbetade aktivt med att identifiera patienter både vid diagnos och vid övergångar till palliativ vård som erbjöds samtal. De presenterade sina erfarenheter som utvärderats i en retrospektiv kohortstudie på 311 patienter som avlidit vid kliniken mellan 2020

och 2022. Trots deras engagemang i frågan hade endast 20% av patienterna haft ett "samtal om liv och behandling" under de sista 7 månaderna i livet. De patienter som hade haft samtal hade även fått mindre cancerbehandling sista månaden och en större chans att få specialiserad palliativ vård. Studien är publicerad i *Supportive care in cancer*, 2025, Myrhøj et al.

Dagens andra presentation hölls av **Carina Modéus** och **Helene Reimertz**, regionala processledare i palliativ vård inom RCC Syd, och handlade om den svenska Kronobergsmodellen. Samtalsmodellen bygger alltså på samma amerikanska grundkoncept från Ariadne Labs, Serious Illness Conversations, men har översatts både språkligt och kulturellt till svenska förhållanden. Modellen innehåller en samtalsguide, som kan hittas på palliativtcentrum.se, men innefattar hela arbetssättet med utbildning av medarbetare och aktivt identifierande av patienter som bör erbjudas samtal.

Därefter berättade **Sara Lundgren**, överläkare på hematologen i Varberg, om ett pilotprojekt i region Halland avseende införande av Samtal vid allvarlig sjukdom. Hematologkliniken i Varberg har tillsammans med gastroenterologimottagningen i Halmstad och två vårdcentraler valts ut som pilotverksamheter för att testa införandet och ge kunskap inför ett brett införande i hela regionen. Här valde man att erbjuda patienter med skörhet enligt CSF från 6 och uppåt, och totalt har ca 30 samtal genomförts på kliniken. Personalens omdöme efteråt var att samtalen varit värdefulla, men att det tagit mycket tid och inte givits tillräckligt med utrymme i kliniken. En läkare beskrev det som "I början av samtalet satt jag och pratade med en patient, i slutet satt jag och pratade med en människa".

Slutligen berättade jag och sjuksköterskorna **Helena Broström** och **Jessica Karlsson** från hematologen

på Sahlgrenska om det projekt vi driver där, med stöd av projektmedel från RCC. Utgångspunkten är att testa att erbjuda samtal till alla nydiagnostiserade patienter, och då är Kronobergsmodellens samtalsmodell inte optimal eftersom den utvecklats främst för övergångar till palliativ vård. Vi har istället en egenutvecklad samtalsmodell där patienten får berätta om vad som är viktigt för hen i nuläget, under behandling, och även får reflektera över vad de tror skulle vara viktigt om de i framtiden hamnar i en situation där behandlingen har en palliativ inriktning. För att underlätta används stöd i form av fysiska kort med formuleringar som "att få vara hemma istället för på sjukhus", "att kunna ta hand om mitt husdjur" och "att mina anhöriga får stöd".

I en pilotstudie har modellen testats på 10 patienter, varav 5 haft myelom och 5 ALL. Den togs mycket positivt emot av patienterna, och vi testar nu att erbjuda samtal till alla patienter 1-2 månader efter diagnos. Samtalen hålls av sjuksköterska eller undersköterska som genomgått en heldags utbildning i samtalsmodellen med hjälp av skådespelare och rollspel. Det har varit svårt att få tid till samtalen, trots att extrapersonal anställts med hjälp av anslagen från RCC, och vi har ännu inte kommit igång i alla team, men erfarenheten så här långt är positiv. Vi har sökt anslag från Cancerfonden för att kunna utvärdera den nya samtalsmodellen vetenskapligt.

Sammantaget var det ett mycket uppskattat möte, och jag tror flera med mig åkte hem med nya idéer om hur vi kan förbättra samtalen med patienter och anhöriga på vår klinik. Nästa år planeras mötet till 15-16 april 2027 i Stockholm, och temat för mötet är smärta och smärtlindring i hematologisk vård. Då kan vi bland annat se fram emot presentationer om smärta vid myelom, neuropatier och smärtlindring av sicklecells-patienter. Välkomna dit!

Lena von Bahr, ordförande SGPH

Bidrag till artikelserier

OHE efterlyser nya bidrag till 2 artikelserier. Det var ett tag sedan något sjukhus beskrev den livgivande konsten i sina lokaler. Vi har även startat en serie som beskriver skillnader mellan hematologisk vård i Sverige och andra länder. Kollegor från Karolinska

universitetssjukhuset har berättat om Grekland och Nederländerna. Vi letar nu efter kollegor som arbetat i andra delar av världen. Hör gärna av dig till red@sfhem.se

NU SUBVENTIONERAT!^{1,2}

IMBRUVICA® (ibrutinib) kan ersätta autolog stamcellstransplantation vid MCL¹

Subventionen avser IMBRUVICA® i kombination med R-CHOP alternerande med R-DHAP (eller R-DHAox) utan IMBRUVICA®, följt av IMBRUVICA® som monoterapi för vuxna patienter med tidigare obehandlad mantelcellslymfom (MCL) som skulle vara lämpliga för autolog stamcellstransplantation (ASCT).^{1,2}



Jämfört med ASCT + CIT ger IMBRUVICA® + CIT signifikant högre failure-free survival (FFS)

Primär endpoint: 4 års FFS 70% vs 81%; HR 1,29; analys med förlängd uppföljning, ensidig p=0,9890; retrospektiv tvåsidig p=0,0208.³



Jämfört med ASCT + CIT ger IMBRUVICA® + CIT signifikant längre total överlevnad (OS)

Sekundär endpoint: 4-års OS 81 % vs 90 %; HR 0,565; p=0,0019.³

Läs mer på
jnmedicalcloud.se



CIT, chemoimmunotherapy.

Referenser: 1. IMBRUVICA® (ibrutinib) Produktresumé, fass.se. 2. TLV, beslut om subvention (24 februari 2026): Imbruvica ingår i högkostnadsskyddet med begränsning för ytterligare en patientgrupp - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV. 3. Dreyling M et al. Role of Autologous Stem Cell Transplantation in the Context of Ibrutinib-Containing First-Line Treatment in Younger Patients with Mantle Cell Lymphoma: Results from the Randomized Triangle Trial By the European MCL Network. Presented at the 66th ASH Annual Meeting and Exposition; December 7–10, 2024; San Diego, CA, USA, oral session #623.

IMBRUVICA® (ibrutinib) Proteinkinashämmare. L01EL01. Rx (F). **Beredningsform och styrka:** 140 mg, 280 mg, 420 mg och 560 mg filmdragerade tabletter. **Indikationer:** IMBRUVICA i kombination med rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin och prednisolon (IMBRUVICA + R-CHOP) alternerande med R-DHAP (eller R-DHAox) utan IMBRUVICA, följt av monoterapi med IMBRUVICA, är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad mantelcellslymfom (MCL) som skulle vara lämpliga för autolog stamcellstransplantation (ASCT). IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med reciderande eller refraktärt MCL. IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med rituximab eller obinutuzumab eller venetoklas är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med WM. **Varningar och försiktighet:** Dödliga och allvarliga hjärtrytmier och hjärtsvikt har inträffat hos patienter som behandlats med IMBRUVICA. Patienter med hög ålder, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) funktionsstatus ≥ 2 eller hjärtkomorbiditeter kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksflimmer, förmaksfladder, ventrikulär takyarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtriskfaktorer inklusive hypertoni, diabetes mellitus och tidigare anamnes på hjärtrytmi. 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. 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. **Kontraindikationer:** Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerad hos patienter som behandlas med IMBRUVICA. **Graviditet och amning:** IMBRUVICA ska inte användas under graviditet och vid amning. Kvinnor i fertil ålder ska använda en mycket effektiv preventivmetod under behandling med IMBRUVICA och i upp till 3 månader efter avslutad behandling. Läkemedlet ingår i förmänen för KLL (F), till patienter med 1) kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion 3) i kombination med venetoklas vid tidigare obehandlad KLL och 4) för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabbaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi, och 5) 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, för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad MCL som skulle vara lämpliga för ASCT. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se. **Datum för senaste godkända produktresumé:** 02/2026. **Janssen-Cilag AB, Kolonnvägen 45, 170 67 Solna, Sverige,** jacse@its.jnj.com. www.innovativemedicine.jnj.com/sweden.

Benigna gruppens årsmöte

Precis som föregående år hade Svenska gruppen för benign hematologi sitt årsmöte i slutet av maj, och precis som tidigare träffades vi i Svenska Läkaresällskapets vackra lokaler i Stockholm. Vi hade lite sjukdomsbortfall men 13 tappra personer deltog på plats eller online. Ordförande glömde inte heller presentationsrundan i år. Mötet inleddes med en sammanfattning av gruppens arbete senaste året där de nya riktlinjerna för autoimmun hemolys äntligen publicerades i juni 2025. SFH:s kurs inom benign hematologi hölls i Sigtuna under v 17. Cecilia, Alexandros och Henric höll i kursen, som var mycket uppskattad och fick bra betyg av deltagarna. Som vanligt presenterades aktuella studier inom benign hematologi där Stockholm, Malmö/Lund och Göteborg deltar i LUMINA 3-studien (fas 3-studie som undersöker effekten av rilzabrutinib hos patienter med wAIHA) och Stockholm samt Malmö/Lund även deltar i TAK079-studien (effekt av anti-CD38-antikroppen mezagitamab vid kronisk ITP).

Årsmötet avklarades snabbt och smidigt, med enighet. **Stella Wei**, Göteborg, valdes till ny ledamot på 2 år vilket innebar att vår trotjänare **Bertil Ugglä**, Örebro, tackades av. **Marcus Fager Ferrari** (sekr), Malmö, omvaldes till sekreterare på ytterligare 2 år medan **Alexandros Arvanitakis**, Malmö, **Niklas Boknäs**, Linköping och **Cecilia Karlström**, Stockholm, alla har ett år kvar på sina poster.

Henric Lindqvist, Stockholm, berättade sedan om registret för transfusionskrävande anemier, ett

INCA-baserat register som ligger under svenska barncancerregistret. Målet är att alla vuxenpatienter i landet ska kunna registreras där.

Henric berättade även om projektet "Hematologimottagning för unga vuxna" på Karolinska, en multidisciplinär "transitionsmottagning" för att underlätta och optimera SCD-patienters övergång från barnhematologen till vuxenhematologen.

Efter själva årsmötet och de fina presentationerna var det fortsatt arbete med kommande riktlinjer för kronisk neutropeni och uppdatering av riktlinjerna för talassemi. Dessa planerades initialt vara klara under 2026 men mer realistiskt är att dessa blir färdiga under 2027.

Dagen avslutades traditionsenligt med en mycket trevlig middag där diskussionerna fortsatte och gruppens vänskapsband knöts än hårdare.

Dag två var denna gång vikt åt fortsatt arbete med riktlinjerna i de två grupperna, något som kändes både nödvändigt och tacksamt.

Sammanfattningsvis var det som vanligt ett mycket lyckat möte. Min stolthet över denna grupp och det fina arbete som alla medlemmar bidrar till fortsätter att växa för varje år.

Cecilia Karlström, Ordförande
Karolinska universitetssjukhuset

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



A Lilly Medicine

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 behandlades 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 behandlades 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:** 2026-01-12. **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



Hematologiska nyheter på ASCO

Som pressackrediterad har jag tillgång till ASCO online. Årets möte hade färre hematologiska nyheter än 2025, men några nyheter/uppdateringar om plasmacellssjukdomar som inte presenterades på EHA veckan efter, hittade jag i alla fall.

Den kanske mest intressanta studien presenterades av **Ashutosh Wechalekar** (London)¹. Fas 3 studie av patienter med avancerad AL amyloidos som randomiserades 2:1 till att parallellt med CyBORd (med eller utan daratumumab) erhålla anselamimab, en monoklonal antikropp riktad mot kappa-lättkedjor amyloida fibriller, eller placebo. Antikroppen gavs iv var 4:e vecka i 4 veckor, därefter varannan vecka upp till 18 månader. 271 patienter erhöll antikropp och 135 placebo, medianduration av behandling var 21 månader i båda armarna. Patienter med kappa iFLC hade en 62 % minskning av död av alla orsaker ($P=0,012$) och 71 % minskning av inläggning på sjukhus pga hjärtsjukdom (CVH, $p=0,028$). Patienter med lambda iFLC visade endast en 10 % minskning av CVH, inngen påverkan av mortalitet. Säkerhetsdata var likvärdiga mellan anselamimab och placebo.

Mattia d'Agostino (Turino) rapporterade långtidsdata från FORTE 2 studien. Initial behandling bestod av 3 ramar; KRd plus ASCT: Fyra induktionscykler med karfilzomib, lenalidomid och dexametason (KRd) följt av högdos melfalan och autolog stamcellstransplantation (ASCT). KRd12: 12 cykler av KRd-regimen utan initial ASCT. KCd plus ASCT: Fyra induktionscykler

med karfilzomib, cyklofosfamid och dexametason (KCd) följt av ASCT. KRd-ASCT- och KRd12-armarna gav signifikant bättre PFS jämfört med KCd-ASCT-armen (Gay F Lancet Oncol 2021). Patienterna randomiserades vidare till underhållsbehandling med antingen karfilzomib plus lenalidomid eller lenalidomid ensamt. Kombinationsunderhåll gav 75 % PFS efter 3 år jämfört med 65 % för lenalidomid ($p=0,023$, Gay Lancet Oncol). Nu visades att patienter som oavsett vilket underhåll som givits förblev MRD- 3 år eller längre hade en 7-års PFS på 85 % jämfört med 35 % för MRD+ patienter, och 7-års OS var 97 vs 69 %. MRD- patienter hade samma PFS och OS resultat oavsett om de enligt consensus genomic staging var standardrisk eller högrisk. Således ytterligare en studie som visar den stora betydelsen av att uppnå MRD- status.

Joy Ho (Melbourne) uppdaterade sina data från ASH av behandling av extremt avancerade myelompatienter med en in vivo anti-BCMA CAR T (för detaljer se ASH rapport i OHE nr 1 2026). Nu har 6 patienter behandlats, alla har uppnått MRD-, och den längst följda patienten förblir MRD- vid 6 månaderskontrollen.

Referens

1. Efficacy and Safety of Anselamimab in Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: Results From the Randomized CARES Trials, Wechalekar AD et al. J Clin Oncol 29 May 2026 online ahead of print.

Red.



Höjdpunkter från EBMT 2026

Årets EBMT-möte i Madrid bjöd på flera intressanta presentationer inom ett brett område. Det fanns en mycket intressant session om betydelsen av tarmmikrobiota vid gastrointestinal GVHD. Flera presentationer knöt samman antibiotikaanvändning, nutrition och förändringar i bakteriefloran med risken för tarmskada och behandlingssvar, och det presenterades lovande data med mikrobiom-riktad behandling. Det presenterades mer data gällande peri- och eventuell posttransplantation användning av ruxolitinib vid myelofibros. Presentationer om ärftliga benmärgsviktssyndrom och registerstudier inom CAR-T fångade också min uppmärksamhet.

Tarmmikrobiota som nyckelspelare vid gastrointestinal GVHD

Flera presentationer under mötet fokuserade på hur förändringar i tarmfloran påverkar utvecklingen av gastrointestinal GVHD. Även om många av resultaten fortfarande bygger på prekliniska och retrospektiva data framträder en allt tydligare biologisk modell som har lett till utveckling av mikrobiomterapi.

Robert Jenq (USA) öppnade sin presentation om antibiotika och GvHD på retrospektiva data där man hade inkluderat 295 patienter från MD Anderson med AML eller MDS där de patienter som var utsatta för antibiotikabehandling med meropenem hade signifikant högre incidens av tarm GvHD jämfört med patienter behandlade med cefepime eller ingen antibiotika (ungefär 25 vs 8-12 %). Många potentiella bias som kan ha bidragit till resultatet, men oavsett det ett intressant resultat med stor skillnad mellan patienter som hade varit utsatta för meropenem behandling eller inte. En GvHD modell i möss visade att behandling med meropenem kan

leda till överväxt av *Bacteroides thetaiotaomicron* (B. theta). Utöver att bakterien ökar i mängd sågs förändringar i genuttryck med ökad produktion av enzymer som bryter ned det skyddande mukuslagret i tarmen. Mukusbarriären utgör en viktig del av tarmens skydd mot inflammation och bakteriell translokation och därför väl förståeligt att överväxt av B. theta eventuellt skulle kunna öka risk för GvHD.

Vid analys av patienter som behandlades med steroider för gastrointestinal GVHD identifierades två tydliga mikrobiella profiler. I det ena klustret dominerade *Bacteroides ovatus* och cirka 90 % av patienterna svarade på steroidbehandling. I det andra klustret dominerade bland annat enterokocker och laktobaciller, och steroidresponsen var betydligt sämre. Trots att B. ovatus och B. theta är genetiskt närbesläktade bakterier uppvisar de helt olika metabola egenskaper. B. ovatus använder i första hand kostfibrer som energikälla medan B. theta har en bred förmåga att utnyttja kostfibrer och andra komplexa kolhydrater som energikälla, inklusive de glykaner som ingår i tarmens skyd-

dande mukuslager. I musmodeller kunde tillförsel av B. ovatus både minska förekomsten av B. theta och förbättra etablerad GVHD.

Temat om bakteriefloran fortsatte med ökat fokus på nutrition. **Zinaida Perić** (Kroatien) visade en modell där konditionering med cytostatika och/eller strålning leder till initial epitelskada. Samtidigt bidrar minskat och ändrat kostintag i kombination med bredspektrumantibiotika till minskad bakteriell diversitet. Detta skapar förutsättningar för överväxt av bakterier som bryter ned mukuslagret, vilket i sin tur kan förvärpa den redan skadade tarmbarriären och öka risk för gastrointestinal GvHD. Budskapet i hennes föreläsning var vikten av att bevara enteral nutrition när detta är möjligt och att laktos och socker, särskilt i samband med antibiotikabehandling, potentiellt kan gynna ogynnsamma förändringar i tarmfloran. Hon visade resultat från meta-analys (Zama D et al. Transplant Cell Ther 2021) där man jämförde enteral vs parenteral näring under penifas där enteral näring minskade incidens av grad III-IV akut GvHD och gastrointestinal GvHD. Hon visade högre incidens av GvHD och högre mortalitet hos möss med överväxt av enterococcus, hur laktosfri föda till SCT patienter minskar vankomycin-resistent enterococcus, och hur socker i kombination med antibiotika leder till överväxt av enterococcus. En central slutsats var att det finns ett stort behov av internationell konsensus kring nutritionsbehandling vid gastrointestinal GVHD.

Mikrobiomterapi vid steroid- och ruxolitinibrefraktär GI-GVHD

Ett av de mest uppmärksammade abstrakten under EBMT var den slutliga analysen av ARES-studien, presenterad av **Florent Malard** (Frankrike). Studien utvärderade MaaT013, en standardiserad mikrobiomterapi baserad på donerad tarmflora, hos patienter med svår gastrointestinal akut GVHD som var refraktära mot både steroider och ruxolitinib. Detta är en patientgrupp med mycket begränsade behandlingsalternativ och hög mortalitet (OS 29 % efter ett år).

ARES var en multicenter, öppen fas III-studie som inkluderade 66 patienter, varav mer än 90 % hade grad III-IV GI-GVHD. Samtliga patienter behandlades med oralt vancomycin under två dagar följt av tre rektala administrationer av MaaT013. Studien uppnådde sitt primära effektmått med en gastrointestinal responsfrekvens dag 28 på 62 %, där 38 %

uppnådde komplett remission. Responsen kvarstod hos en betydande andel patienter även efter tre månader. Särskilt intressant var överlevnadsdata, där den uppskattade ettårsöverlevnaden uppgick till 54 %. Patienter som svarade på behandlingen dag 28 hade betydligt bättre överlevnad än icke-responders, med ettårsöverlevnad på 67 % jämfört med 28 %. Behandlingen uppvisade en acceptabel säkerhetsprofil trots att patienterna hade avancerad och behandlingsrefraktär sjukdom. Sammanfattningsvis visar ARES-studien att mikrobiomterapi med MaaT013 kan inducera djupa och kliniskt meningsfulla responser hos patienter med steroid- och ruxolitinibrefraktär GI-GVHD. Även om randomiserade jämförelser fortfarande saknas utgör ARES den starkaste kliniska evidensen hittills för mikrobiombaserad behandling vid refraktär GI-GVHD.

Svår aplastisk anemi och ärftliga benmargssviktsyndrom

M. Luz Uria Oficialdegui (Spanien) presenterade en spansk multicenterstudie av ungdomar och vuxna med Fanconianemi som genomgått allogen transplantation mellan 2000 och 2024. Totalt inkluderades 45 patienter med medianålder 20 år. Nästan hälften transplanterades för benmargssvikt medan övriga hade MDS eller AML. Trots moderna reducerade konditioneringsregimer var toxiciteten betydande. Incidensen av akut GVHD grad II-IV uppgick till 36 % och transplantationsrelaterad mortalitet efter ett år var 31 %. Prognosen skiljde sig tydligt beroende på sjukdomsstatus vid transplantation. Tvåårsöverlevnaden var 68 % hos patienter med benmargssvikt men endast 16 % hos patienter med MDS eller AML. Studien illustrerar de stora utmaningar som finns vid transplantation av vuxna patienter med Fanconianemi. Fynden ligger i linje med nuvarande rekommendationer, där allogen transplantation bör övervägas vid progressiv benmargssvikt eller klonal evolution och helst genomföras innan malign transformation utvecklas.

Peri- och prosttransplantation användning av ruxolitinib vid myelofibros

Rachel Salit (USA) presenterade resultat från en prospektiv fas II-studie där patienter med primär eller sekundär myelofibros behandlades med ruxolitinib före, under och efter allogen stamcellstransplantation. Totalt inkluderades 45 patienter med medianålder 63 år. Majoriteten hade intermedär-2 eller högrisk-sjukdom enligt DIPSS och drygt

hälften hade minst en högriskmutation. De flesta transplanterades med obesläktad givare. Patienterna erhöll ruxolitinib före transplantationen som trappades ned inför konditioneringen, och därefter fortsatte behandlingen efter transplantationen om toleransen tillät med utsättning 9-12 månader efter transplantation. Övrig GvH profylax var takrolimus och methotrexat (observera att patienterna inte erhöll ATG eller posttransplant cyklofosfamid som GvH profylax).

Samtliga patienter engraftade. Incidensen av akut GVHD grad II–IV var 31 % medan endast två patienter utvecklade grad III–IV GVHD. Ettårsincidensen av måttlig till svår kronisk GVHD var endast 7 %. Överlevnadsresultaten var också imponerande. Ettårsöverlevnaden var 95 % och tvåårsöverlevnaden 86 %. Risken för återfall och non-relapse mortality efter ett år var låg (6,9 respektive 2,5 %). Författarna jämförde resultaten med historiska kontroller från det egna centret och uppskattade att incidensen av akut GVHD minskat med omkring 40 %. Studien är liten och saknar randomiserad kontrollgrupp, varför resultaten måste tolkas med viss försiktighet. Trots detta är fynden intressanta och ligger i linje med tidigare data som talat för en gynnsam effekt av peritransplantationell ruxolitinibbehandling vid myelofibros. Frågan är om ruxolitinib i framtiden kan få en

bredare roll i samband med allogen transplantation, inte bara som sjukdomskontrollerande behandling utan även som en del av GVHD-profylaxen.

Non-relapse mortality efter CAR-T-cellsterapi

En stor EBMT-analys presenterades av **Charlotte Graham** (UK). Studien inkluderade 6928 patienter som behandlats med kommersiellt tillgängliga CAR-T-produkter mellan 2019 och 2023. Av de 2887 rapporterade dödsfallen var sjukdomsprogress den dominerande orsaken och stod för drygt 80 % av dödsfallen. Bland patienter som avled utan återfall var infektioner den vanligaste dödsorsaken (35,4 %) följt av cell-terapi relaterade komplikationer (32,8 %). Sekundära maligniteter utgjorde en mindre men viktig andel (9,5 %). Den högsta ettåriga non-relapse mortality sågs hos patienter med mantelcellslymfom behandlade med brexu-cel, medan den lägsta sågs hos patienter med aggressiva B-cellslymfom behandlade med liso-cel. Oavsett att risken för död efter CAR-T i de flesta fall beror på återfall påminner studien om att infektioner fortsatt är en av våra största utmaningar när det gäller behandlingsrelaterad död efter CAR-T-cellsterapi.

Dagrún Jónasdóttir, Lund.

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

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

sanofi

www.sanofi.se

SARCLISA®
(isatuximab)



Rapport från ISTHs konferens i Paris 11–15 juli

Varje år anordnar International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) en konferens som samlar experter på trombos, hemostas och blödning. I år ägde konferensen rum i ett 35-gradigt Paris på Paris expo Port de Versailles och jag hade möjlighet att delta genom ett stipendium från Svensk förening för hematologi.

Immuntrombos, endotelopati och tromboinflammation: Från VEXAS till sepsis

Ett återkommande tema under konferensen var tromboinflammation och samspelet mellan immunsystem och koagulation. Särskilt intressant ur ett hematologiskt perspektiv var en presentation om hyperkoagulabilitet vid VEXAS, där venös trombos är ett betydande kliniskt problem. **Anne-Marije Hulshof** (Dublin) presenterade resultaten från en studie som inkluderade 40 patienter med VEXAS som jämförts med manliga kontroller över 50 års ålder utan antitrombotisk eller antiinflammatorisk behandling, där 40 % av VEXAS-patienterna hade haft tidigare venös trombos och 32 % reciderande trombos. Man såg att VEXAS-patienter hade ökad vWF-antigen och -aktivitet i plasma jämfört med kontroller och en lägre ADAMTS13/vWF-antigen

ratio vid VEXAS, men ingen skillnad i ADAMTS13-aktivitet. Vidare var thrombomodulin, en biomarkör för endotelskada, och faktor VIII-aktivitet och thrombingenering förhöjda vid VEXAS. Sammantaget tolkas detta som att VEXAS-patienter har ökad endotelcellsaktivering, endotelopati och vWF-ADAMTS13-dysfunktion, vilket tillsammans kan driva trombosbenägenhet.

De följande presentationerna fortsatte på temat **immuntrombos och tromboinflammation**, men också **disseminerad intravasal koagulation (DIC)**. **Sara Zalghout** (Leuven, Belgien) gick igenom begreppen immuntrombos, dvs. de processer som involverar immunceller och koagulationssystemet vid försvaret av patogener, och tromboinflammation, när dessa processer resulterar i skada. Bland annat diskuterades NETs som en central drivkraft bakom immuntrombos genom att NETs

(neutrophil extracellular traps) fungerar som prokoagulant ytor och genom indirekt aktivering av komplementsystemet, och att reciprok aktivering av NETs, komplement och trombocyter upprätthåller tromboinflammation.

Julie Helms (Strasbourg) beskrev sedan olika fenotyper vid DIC; hemorrhagisk, trombotisk och blandad, där fenotypen beror på det underliggande tillståndet, och att minskad plasmingenerering vid DIC leder till persisterande fibrindeposition och minskad fibrinolys. Hon presenterade en studie på DIC vid sepsis, där man inkluderat 100 patienter med sepsis; 38 med DIC och 62 utan. Man såg att lägre plasminogen var associerat med högre mortalitet, men också ökad NETos hos sepsis-patienter med DIC jämfört med de utan DIC. I ett nästa steg kunde man visa att NETs signifikant minskade mängden plasmin vilket resulterade i minskad fibrinolys. Genom att substituera med plasma kan man därför återställa den fibrinolytiska kapaciteten.

Extracellulära vesiklar och tromboinflammation vid CAR-T

Den andra dagen inleddes också på temat tromboinflammation men med ett extra fokus på extracellulära vesiklar (EVs), små membranombundna partiklar som frigörs från olika celler och är viktiga för kommunikation mellan cellerna. **Amandine Bonifay** (Marseille) diskuterade två distinkta typer av extracellulära vesiklar: prokoagulant EV-tissue factor och profibrinolytiska EV-uPAR (urokinase-type plasminogen activator receptor). I deras studier såg de att tissue factor transporterat av EVs bidrog till koagulation in vitro vid så kallad fibrinografi, medan uPAR-positiva EVs bidrog till tidigare lysering av tromber. En fråga för vidare studier är därför om fibrinolytiska EVs skulle kunna användas terapeutiskt för att lösa upp tromber.

Sessionen avslutades med den mest intressanta presentationen ur ett hematologiskt perspektiv, då **Clara Fernández-Arias Cerezo** (Pamplona) beskrev en studie med syfte att karaktärisera tromboinflammation efter CAR-T. De inkluderade 62 patienter som fick CAR-T-behandling, 29 med myelom, och 33 med B-cells-malignitet, och mätte NETos-markörer, EVs, lösliga thromboinflammatoriska markörer som elastas, cirkulerande dsDNA och p-selektin, samt markörer som D-dimer, fibrinogen, APT-tid, vWF-aktivitet/antigen-ratio, IL-6, CRP och ferritin. Ungefär en tredjedel av patienterna drabbades av

CRS, 39 % av ICANS, 13 % av betydande blödning och 1,6 % av trombos. Patienter som utvecklade ICANS hade signifikant högre cirkulerande dsDNA, vilket därför föreslogs som en möjlig framtida riskmarkör.

TTP

Flera sessioner fokuserade på TTP, där 95 % utgörs av immunmedierad TTP (iTTP) och kännetecknas av anti-ADAMTS13-antikroppar, medan resterande del utgörs av kongenital TTP (cTTP) orsakad av bialleliska varianter av ADAMTS13-genen vilket leder till en konstitutionell ADAMTS13-brist. **Berangere Joly** (Paris) föreslog dock att det kan finnas en tredje TTP-grupp som är immunologiskt orsakad och sekundär till tillstånd som infektion eller cancer, men där detekterbara anti-ADAMTS13-antikroppar saknas. Potentiella mekanismer skulle kunna vara defekt syntes eller sekretion, eller ökad nedbrytning.

En industrisponsrad session fortsatte på TTP-temat. Den inleddes med att **Paul Coppo** (Sorbonne, Paris) beskrev utvecklingen sedan det första beskrivna fallet 1924 och upptäckten av ADAMTS13 till idag, där daglig plasmaferes och steroider har lett till en överlevnad upp mot 85 % från att ha varit nästintill obefintlig. Han beskrev att vi nu befinner oss i eran av målinriktad terapi för att återställa ADAMTS13-nivåerna. Han lyfte också den fortsatta rollen för rituximab, som visat sig förkorta tiden med plasmaferes och kan påskynda svaret plasmaferes och motverka recidiv. Den förbättrade överlevnaden sedan caplacizumab blev tillgängligt diskuterades också. I en studie som inkluderade över 1000 patienter med iTTP som behandlades 2018–2023 hade patienter utan caplacizumab-behandling drygt 4 gånger högre mortalitet efter 3 månader jämfört med dem som fick behandling. Behandlingssvaret var bättre vid tidig behandling och risken för blödning förhållandevis låg med 2,4 % betydande blödning och 3,7 % kliniskt relevant ej betydande blödning. Vidare lyftes att det finns data som tyder på att det hos patienter med milda symptom och organpåverkan kan vara möjligt att avstå plasmaferes och endast ge immunsuppression och caplacizumab, men detta behöver bekräftas i ytterligare studier. Studier pågår också av behandling med profylaktiskt rekombinant ADAMTS13 vid kongenital TTP, vilket i en open label, crossover fas 3-studie verkar fungera väl utan några akuta TTP-skov, men det är oklart om rekombinant ADAMTS13 har någon roll vid iTTP. Det viktigaste budskapet var

dock att patient och "doctor's delay" till diagnos och behandling är den främsta orsaken till död och att man hellre ska överbehandla än tvärtom.

I samma session beskrev **Shruti Chaturvedi** (Johns Hopkins, Baltimore) att man behandlat en pediatrik patient med iTTP med mykofenolat mofetil med god effekt, utöver steroider, rituximab, caplacizumab och plasmaferes. Slutsatsen var att man kan behöva anpassa immunsuppressionen till den enskilda patienten och eventuell underliggande autoimmun sjukdom. Slutligen betonade **Paul Brinkkötter** (Köln) att snabb återhämtning av trombocyter vid TTP inte alltid betyder att diagnostiken är klar, då iTTP kan vara associerat med systemisk autoimmun sjukdom. Vid kvarstående njurpåverkan bör man därför driva diagnostiken vidare för att utesluta exempelvis SLE och lupusnephrit.

ITP

Från TTP till ITP, där **Yu Liu** (Beijing) beskrev ett nytt sätt att dela in ITP beroende på megakaryocyternas antal kromosomuppsättningar, ploiditet. I studien analyserades benmärgsprover från 127 ITP-patienter och 7 friska kontroller med flödescytometri för att bestämma megakaryocyternas ploiditetsfördelning. Subpopulationer analyserades därefter med single-cell-RNA-sekvensering och resultaten korrelerades med kliniska data, blödningsscore och behandlingsrespons. Man kunde därigenom identifiera två olika subtyper med olika fenotyper och behandlingssvar: typ I ITP med så kallad "high ploidy deficit" (HPD) och typ II ITP med "low ploidy arrest" (LPA). HPD kännetecknades av normal utmognad men brist på funktionella megakaryocyter på grund av destruktion i form av immunmedierad apoptos eller oxidativ stress, medan LPA kännetecknades av mognadshämning med ansamling av tidiga diploida megakaryocyter och dominans av pro-inflammatoriska megakaryocyter. Intressant nog hade typ II-patienter högre trombocytvärden men mer blödningssymtom, vilket tyder på att de producerade trombocyterna har sämre funktion och skulle kunna förklara varför vissa patienter drabbas av svåra blödningar trots acceptabla trombocytnivåer. Patienter med typ I ITP svarade bättre på primärbehandling (85 vs. 59 % respons), men det var ingen skillnad i svaret på TPO-agonister. Slutsatsen var att megakaryocyternas ploiditet skulle kunna bidra till att identifiera patienter som riskerar behandlingssvikt med standardbehandling, men en invändning är förstås att benmärgsprov inte görs rutinmässigt på alla patienter.

Under samma session presenterade **Cristina Pascual-Izquierdo** (Madrid) resultaten från en nationell retrospektiv multicenterstudie som utvärderat real-world-data för avatrombopag efter tidigare behandling med eltrombopag (60,6 %) eller romiplostim (39,4 %). De inkluderade 208 vuxna ITP-patienter som bytt till avatrombopag, där de vanligaste orsakerna till byte var terapissvikt (55 %), följt av preferens (32 %) och biverkningar (13 %). Nästan 96 % av patienterna svarade på avatrombopag, varav 83 % nådde komplett respons. Svaret var dessutom hållbart över tid (86 % vid sista uppföljning efter i snitt 64 veckor) och påverkades varken av antalet tidigare ITP-behandlingar eller vilken av de tidigare TPO-receptorantagonisterna som patienten sviktat på. Även i den mer svårbehandlade gruppen som sviktat på både eltrombopag och romiplostim svarade 96 % på avatrombopag. Majoriteten (78 %) rapporterade inga biverkningar, men 11 patienter avbröt behandlingen på grund av biverkningar (däribland huvudvärk och två fall av ischemisk stroke). Resultaten talar för att avatrombopag är ett effektivt och säkert alternativ vid byte från andra TPO-agonister, oavsett om bytet sker på grund av bristande effekt, biverkningar eller följsamhetsproblem. Dock var samtidig behandling med exempelvis steroider och IVIg inte standardiserad och det långsiktiga svaret utvärderades inte.

Under ett annat industrisponsrat symposium belystes nya terapeutiska targets vid ITP, med särskilt fokus på BTK (Brutons tyrosinkinase) -hämmaren rilzabrutinib, som verkar genom hämning av B-cellsaktivering, blockad av Fcγ-receptormedierad fagocytos av trombocyter och erythrocyter och hämning av generella inflammatoriska signalvägar. **David Kuter** (Boston) presenterade data från fas III-studien **LUNA 3**, som inkluderade vuxna patienter med svår ITP (TPK <30 x 10⁹/L). Totalt randomiserades 133 patienter till rilzabrutinib och 69 till placebo och det primära effektmåttet var hållbar trombocytrespons (TPK ≥50x10⁹/L under minst 8 veckor utan rescue behandling). Bland de patienter som behandlades med rilzabrutinib uppnådde hälften en hållbar trombocytrespons och bland de patienter som svarade på behandlingen var mediantiden till första trombocyt svar >50 x 10⁹/L 15 dagar. Sessionen gav även en kort överblick över potentiella framtida behandlingar, som BAFF (B-cell Activating Factor) -hämmare, Syk (Spleen Tyrosine Kinase) -hämmare och mer avancerade immunterapi som monoklonala anti-CD19- och anti-BCMA-antikroppar, TCE (T-cell Engagers) och CAR-T-celler. Avslutningsvis betonades behovet av att i framtiden

identifiera pålitliga biomarkörer för inflammation, trombosrisk och kognitiv påverkan vid ITP.

Cancer-associerad trombos (CAT)

En annan session handlade om epidemiologi och prevention av cancer-associerad trombos (CAT), samt problemet med recidiverande venös trombos (VTE) under pågående antikoagulationsbehandling. **Isabelle Mahé** (Paris) redovisade resultat från en nationell retrospektiv underanalys av API-CAT-studien. Syftet var att kartlägga klinisk presentation och prognos vid recidiverande venös tromboembolism (VTE) under förlängd antikoagulantibehandling med apixaban vid CAT. Av de 1766 inkluderade patienterna drabbades 42 av ett VTE-recidiv under den 12 månader långa uppföljningen, vilket motsvarade en kumulativ incidens på 2,5 %. Majoriteten av dessa patienter hade metastaserad sjukdom och de vanligaste tumörlokaliseringarna var lunga, kolorektal och övrig gastrointestinal cancer. Incidensen varierade kraftigt beroende på cancerform och de flesta recidiven var symtomatiska lungembolier. VTE-recidiv innebar en mycket dålig prognos då 50 % av patienterna avled inom en mediantid på 24 dagar efter recidivet. Sammanfattningsvis visade studien att även om risken för VTE-recidiv under förlängd behandling med apixaban är låg, är recidiv associerat med hög tidig mortalitet, vilket stödjer fortsatt profylaktisk apixaban-behandling vid CAT. Det är dock svårt att generalisera resultaten till hematologiska maligniteter, då dessa endast utgjorde drygt 7 % av populationen.

Vidare presenterade **Laurent Bertoletti** (Saint-Etienne, Frankrike) data från det multinationella RIETE-registret som innefattar 20911 patienter med aktiv cancer och VTE. Totalt drabbades 901 patienter (4,3 %) av ett symtomatiskt VTE-recidiv under pågående antikoagulantibehandling. Jämfört med patienter utan recidiv var de som drabbades oftare män och hade oftare metastaserad sjukdom och leukocytoos. Man såg också att dödligheten var högst när recidivet inträffade tidigt, inom 30 dagar från den första trombos, framför allt vid recidiverande lungemboli (29 %). Recidiv under lågmolekylärt heparin (LMH) inträffade betydligt tidigare än under DOAK-behandling. Resultaten betonar att tidiga lungembolirecidiv kräver snabb handläggning på grund av den höga mortaliteten, även om det också i denna kohort var en låg andel patienter med hematologisk malignitet där behandlingen av VTE ju ofta försvåras av trombocytopeni.

Genetisk kartläggning av låg vWF

Under en session om von Willebrands sjukdom presenterade **Omid Seidizadeh** (Milano) resultat från den hittills största helexomsekvenseringsstudien (WES) på patienter med måttligt sänkta nivåer av von Willebrand-faktor (vWF) (low VWF, 30–50 IE/dl). Låg vWF betraktas inte som en typ av von Willebrands sjukdom och kan innebära varierande blödningsbenägenhet, från inga till milda symtom som inte helt kan förklaras av de måttligt sänkta vWF-nivåerna. Syftet med studien var därför att undersöka påverkan av ovanliga och vanliga genetiska varianter och att utveckla ett så kallat polygen risk score för blödningsfenotypen. Totalt inkluderades 115 patienter med låg vWF och 139 åldersmatchade kontroller. Resultaten visade att endast 25 % av patienterna bar på kända eller predikterbara patogena varianter i själva VWF-genen. Däremot såg man en signifikant överrepresentation av ovanliga kodande VWF-varianter som totalt sett ledde till sänkta vWF-nivåer. Hos de resterande 75 % som saknade primära VWF-mutationer påverkades vWF-nivåerna i stället av både ovanliga och vanliga varianter i andra loci, däribland ABO. Patienternas faktiska blödningsbenägenhet (skattad med ISTH-BAT) korrelerade starkt med ett polygen risk score baserad på vanliga varianter i dessa icke-VWF-gener. Sammanfattningsvis visade studien att låg vWF reflekterar den totala effekten av ovanliga vWF-varianter men att även andra gener bidrar till blödningsbenägenheten.

Biverkningar av checkpointhämmare

En av konferensens senare sessioner ägnades åt biverkningar av immuncheckpoint-hämmare (ICI), där **Rebecca Karp Leaf** (Boston) presenterade data på immunmedierad trombocytopeni (ICI-ITP) och den ökade trombosrisken kopplad till ICI.

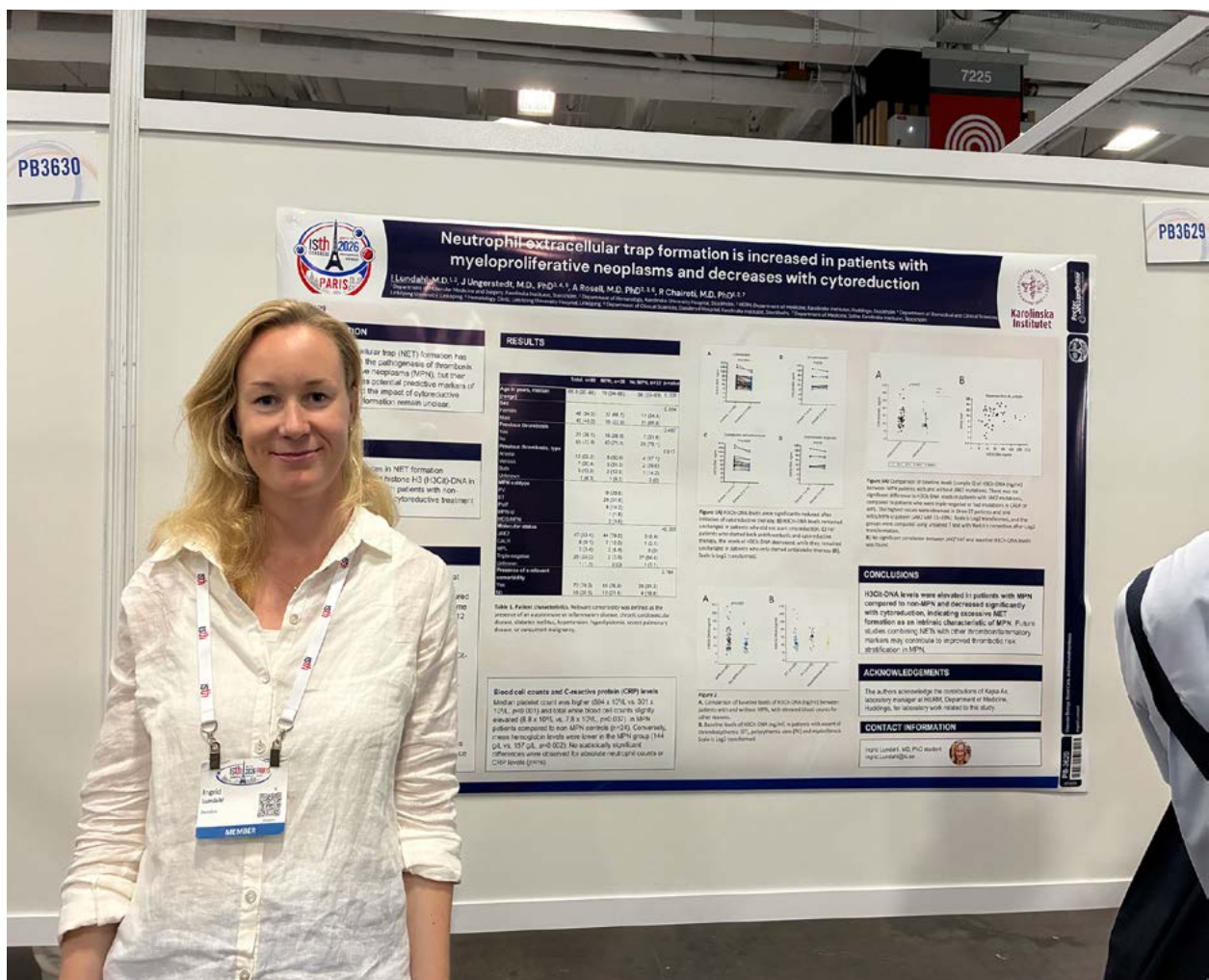
ICI-ITP är den vanligaste hematologiska immunrelaterade biverkningen (immune related adverse event, irAE) och är associerad med ökad mortalitet. Tidigare studier har rapporterat en incidens på cirka 1,7 %, men i en ny studie som inkluderade 214 patienter med ICI-ITP och 428 kontroller (behandlade med ICI utan utveckling av ITP) var incidensen betydligt lägre, endast 0,25 %. Efter 180 dagar hade 75 % av patienterna återhämtat sig helt, men drygt 30 % av patienterna drabbades av ett ITP-recidiv. Byte från kombinationsbehandling med ICI till singelbehandling minskade risken för recidiv signifikant.

ICI-behandling innebär också en ökad risken för trombos som anses vara driven av flera mekanismer. Proinflammatoriska cytokiner, som interferon och TNF-alfa, orsakar endotelskada, medan aktiverade T-celler påskyndar ateroskleros och uttryck av tissue factor. Dessutom bidrar NETs drivna av IL-8 och hämmad fibrinolys till det protrombotiska tillståndet. Kliniska data visar att patienter under ICI-behandling har en kraftigt förhöjd risk för arteriell trombos, med en 7 gånger ökad risk för hjärtinfarkt och en mer än 4 gånger ökad risk för ischemisk stroke. När det gäller VTE är incidensen dock likvärdig mellan ICI-behandling och traditionell cytostatikabehandling. Alla studier på trombos vid ICI är dock observationella vilket gör det svårt att skilja trombosrisken relaterad till den underliggande cancersjukdomen från riskökningen till följd av behandling. Det är också oklart hur länge antiko-

agulantia bör ges under ICI-behandling, och troligen beror det också på typ av underliggande cancer och eventuella hematologiska biverkningar.

Avslutningsvis vill jag tacka Svensk förening för hematologi för stipendiet som möjliggjorde deltagandet i konferensen, och jag rekommenderar alla med intresse för trombos och hemostas att åka på ISTH. Konferensens styrka ligger i kombinationen av bredd, där allt från sällsynta blödningssjukdomar till vanliga sjukdomar som venös tromboembolism belyses, med en detaljnivå som innefattar prekliniska studier på gennivå och molekylära mekanismer. Under intensiva dagar får man både ett helhetsperspektiv och en ny inblick i var forskningen befinner sig just nu, vilket ger inspiration till kliniken och det egna forskningsområdet.

Ingrid Lundahl, Karolinska universitetssjukhuset





ONLINEUTBILDNING

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

Fördjupa dina kunskaper inom immunoterapi

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.



Pfizer AB www.pfizer.se

IMPACT

Immunotherapy in Multiple Myeloma Practical Education



Primär immunbrist

– är det något för en hematolog?

Har du någon patient med dåligt svar på immunoglobulinbehandling? Kanske har du utrett någon infektionspatient med lymfadenopati där lymfom uteslöts och diagnosen förblev oklar?

I maj gick jag en kurs i immunbrist, med fokus på primär immunbrist. Kursen riktade sig både till läkare och sjuksköterskor (med vissa gemensamma moment och vissa delade). De flesta av kursdeltagarna jobbade på infektions- eller barnkliniken, men det fanns även några från transfusionsmedicin och jag var där som ensam medicinare och hematolog. Kursen hölls på Johannesbergs slott utanför Rimbo i Stockholm, ett slott på en kulle mitt bland åkrar och skog. Kursen var riktigt intressant och primär

immunbrist visade sig ha betydligt fler beröringspunkter med hematologi än jag hade förväntat mig.

Inom hematologin är vi mest vana vid att prata om sekundär immunbrist, dvs dålig antikroppsproduktion sekundärt till sjukdom (tex KLL) eller behandling (tex rituximab, CAR-T, Bite). Vi ger immunoglobulin-substitution (IgRT) vid låga IgG-nivåer i kombination med infektioner utan att utreda det så mycket mer. I vissa fall kan det vara på sin plats att fundera på om det finns en odiagnostiserad primär immunbrist i bakgrunden.

Det finns gott om mutationer som ger olika typer av immunbrist (eller inborn errors of immunity=IEI

som det mer korrekt numera ska kallas), bara vid **common variable immunodeficiency (CVID)** finns det mer än 300 kända mutationer. Förutom infektionsbenägenhet leder primär immunbrist även till ökad risk för att utveckla alla typer av autoimmuna sjukdomar och auto-inflammation (autoinflammation orsakas av fel i medfödda försvaret), det finns även flera immunbrister som är del av syndrom. Vilka symptom som dominerar varierar mellan sjukdomarna och från individ till individ. Felet kan sitta i alla delar av immunförsvaret, men vanligast är sjukdomar som ger antikroppsbrist, de utgör 50% av alla immunbrister. De flesta fel är så grava att de upptäcks i barnaåren, men en del går odiagnostiserade längre och kan bli aktuella att diagnostisera inom vuxen-medicinen, framför allt olika varianter av antikroppsbrister.

Misstanke och utredning

Under kursens tre dagar blev det tydligt att primär immunbrist handlar om mycket mer än infektioner, det leder även till autoimmuna manifestationer, inflammationer, cytopenier och lymfadenopatier. Och att det är väldigt viktigt att ta odlingar, det vanligaste är luftvägsinfektioner så sputumodling och NPH är avgörande.

Sveriges läkares intresseföreningen för primär immunbrist (SLIPI) har utarbetat en lista på varningstecken då primär immunbrist bör misstänkas för vuxna.

Varningstecken (om 1 eller fler är uppfyllda) kan utredning övervägas:

- ≥ 2 svåra bakteriella infektioner, såsom osteomyelit, meningit, sepsis eller mjukdelsinfektioner
- ≥ 2 verifierade sinuiter och/eller pneumonier under en period av 2 år, liksom utveckling av bronkiektasier
- ≥ 4 antibiotikakrävande, helst odlingsverifierade luftvägsinfektioner per år under 2 år, exempelvis otitis media, bronkit etc. OBS! Inte alltid feber och CRP-stegring men ofta uttalad generell orkeslöshet
- Dålig eller utebliven effekt vid behandling med antibiotika och/eller snabba recidiv
- Infektioner med ovanlig lokalisering och/eller orsakade av ovanliga agens
- Förekomst av autoimmunitet med/utan infektionsproblematik

- Autoinflammatoriska sjukdomar, dvs återkommande episoder av generaliserad inflammation, där ingen infektiös, malign eller autoimmun orsak kan identifieras
- Känd primär immunbrist i familjen. Släktanamnes är viktig, inklusive kusingifte.

Som **första steg i utredningen** rekommenderas (för att avgöra om bristen är antikroppsbrist, CVID eller kombinerad brist):

- Hb, LPK, TPK och diff. Elstatus, leverprover, LD (lymfomscreening), albumin (proteinläckage ger även läckage av antikroppar)
- Immunglobulinkvantifiering: IgG, IgA, IgM, samt IgG subklasser
- Komplementfunktionsanalys (alla tre komplementvägarna ska analyseras, så inte bara C3, C4). Komplementprov kan inte tas samtidigt som en infektion pga värdena blir inte rättvisande.
- Dokumentation av infektionsfrekvens (infektionsdagbok)
- Anamnes på vaccinationer, släktskap mellan föräldrar (kusingifte), läkemedel, sjukdomar inklusive HIV.

Därefter rekommenderas **kontakt med specialist i immunbrist** som utför nästa steg i utredningen:

- Antikroppstest för tetanus och pneumokocker (även difteri om det finns i ens region). Antikroppstest innebär att nivån av antikroppar tas 1-2 månader efter givet vaccin. Pneumokocker brukar tolkas som bra svar om >1,0 mg/l + ökat 2 ggr efter vaccin i minst 70% av serotyperna.
- Lymfocytprofil utvidgad (dvs inklusive minnesceller) vid misstanke på lymfocytbrist (dvs cellulär defekt). Det predikterar för riskfaktorer för infektioner och används i diagnostik av typ av immunbrist.
- Lymfocytfunktionstest kan tas om oväntade kombinationer upptäckts på lymfocytprofilen, men det är ett prov som bara analyseras på vissa ställen och där labbet behöver informeras flera dagar i förväg om att det ska tas.
- Beta-2-mikroglobulin: stiger när celler förstörs
- Ferritin: HLH-screening
- Löslig IL-2-receptor: markör för lymfocytaktivering
- SR

- SAA: stiger vid inflammation, leverskador, amyloidos, övervikt, familjär medelhavsfeber
- Det går även att utifrån typ av infektion misstänka var i immunförsvaret som felet sitter:
- B-cells-defekter: ffa kapslade bakterier (pneumokocker, Hemophilus influenzae, meningokocker), även Moraxella, enterovirus och stafylokokker samt dåligt/uteblivet antikroppssvar.
- T-cellsdefekter: ffa infektioner med virus, svamp, även enterovirus
- Defekter i fagocyterande celler: katalasbakterier, burkholderia, aspergillus
- Granulocytdysfunktion: risk för upprepade pneumonier och dåligt svar på antibiotika.
- Fel i komplementsystemet: meningokocker efter 5 års ålder
- Mycoplasma kan ge infektioner på andra ställen än i luftvägar tex i leder, misstänk då immunbrist.
- IgG1 och IgG3 verkar mot proteiner från patogener och toxin, brist ökar risken för virus- och bakterieinfektioner.
- IgG2 verkar mot polysackaridkapslar, brist ger infektioner med kapslade bakterier.

Nedan kommer en genomgång av diagnoser som kan vara intressanta utifrån en hematologs perspektiv, både som diff-diagnoser vid cytopenier, lymfadenopati eller splenomegali samt för att urskilja om det finns en underliggande primär immunbrist. Generellt sett finns det en överrisk för hemolytisk anemi, ITP, lymfom, MDS och AML vid primär immunbrist.

Immunbrister

Dessa delas upp utifrån vilken del av immunförsvaret som sviktar. Kombinerad immunbrist innebär fel i både B- och T-cellerna (och ibland även i NK-cellerna), den allvarligaste formen är **severe combined immunodeficiency (SCID)**. SCID upptäcks alltid tidigt i livet för den ger allvarliga infektioner tidigt, när den upptäcks är målet allogen stamcellstransplantation så fort som möjligt. För att inte fördröja diagnosen och förlora barn i svåra infektioner ingår den sedan 2019 som screening i PKU-testet. En något mindre allvarlig variant där T-cellerna fungerar något bättre är **combined immunodeficiency (CID)**. **Hyper-IgM-syndromen** är ovanliga former av kombinerad immunbrist, som leder till hög (eller normal) nivå av IgM, där IgG och IgA är låga. Det är vanligare

hos män pga ärvs X-bundet eller autosomalt recessivt och upptäcks oftast före 1 års ålder.

Kombinerad immunbrist kan vara ett delfenomen i olika syndrom tex i **Wiskott-Aldrichs syndrom**. Den ärvs X-bundet recessivt och drabbar således oftare män. Allogen transplantation är botande, men om det inte görs i barnaåren, är det en diff-diagnos för hematologer pga det ger trombocytopeni och ökad risk för lymfomutveckling. Ett kännetecken är att IgA och IgE brukar vara högt.

Ett annat syndrom som bl a ger en kombinerad immunbrist är **22q11-syndromet** (kallas även DiGeorge eller Catch-22). Då finns en hypoplasi/aplasi av tymus vilket ger en bristfällig T-cellsutveckling vilket leder till att autoreaktiva kloner överlever. Autoreaktiviteten orsakar ITP, AIHA, tyreoidesjukdom, juvenil idiopatisk artrit. Den svåraste formen liknar SCID, men de lättare formerna kan man träffa på vid olika typer av autoimmuna cytopenier.

Den allvarligaste formen av antikropsbrist är **X-bunden agammaglobulinemi (XLA)** vilket orsakas av avsaknad av Brutons tyrosinkinase i B-cellerna. Den drabbar pojkar och diagnostiseras oftast i barnaåren pga upprepade infektioner och dålig tillväxt.

Antikropsbrister som är mer aktuella ur hematologisk synvinkel är **common variabel immunodeficiency (CVID)**, **subklassbrister** och **IgA-brist**. Selektiv IgM-brist behöver inte utredas eller följas för vad man vet ger det ingen ökad infektionsrisk. Primär immunbrist kan misstänkas vid ovanliga infektioner eller svårutläkta infektioner och vid låga nivåer av IgG (framför allt om IgG <3 g/l) eller lågt IgA. Det är även vanligt med astma vid immunbrister, vilket kan stärka misstanken.

CVID innebär antikropsbrist där både B- och T-celler är involverade, graden av antikropsbrist varierar. Defekterna i B-celler gör att B-cellerna inte mognar till plasmaceller, dessutom är det en överaktivitet i antikropsproduktionen vilket resulterar i både för låg produktion av antikroppar och att fel typ av antikroppar bildas. Prevalensen för vuxna är 1/20 000, debutålder varierar från barn-vuxen, oftast 10-30 år och är därför en av de viktigaste immunbristerna att känna igen bland vuxna. Diagnosen kan även ställas på asymtomatiska patienter, framför allt vid familjeutredning.

Utred för misstänkt CVID om samtliga 5 fynd finns:

- Minst ett av följande: infektioner, autoimmunitet eller lymfoproliferation.
Typiskt är långdragna upprepade luftvägsinfektioner, framför allt med pneumokocker, H. influenzae och moraxella, kolonisering med H. influenzae, långvariga tarminfektioner (tex Gardia, Salmonella, Yersinia, Norovirus) och mykoplasma i luftvägar, urinvägar och leder. Även allvarliga infektioner såsom pneumoni, sepsis, meningit.
- IgG under referensnivån, taget minst 2 gånger med 3 veckor emellan
- IgA eller IgM under referensnivån.
- Nedsatt antikroppssvar (antingen efter vaccination eller efter genomgången infektion)
- Andra orsaker till hypogammaglobulinemi är uteslutna tex virusinfektion, läkemedel, nefrotiskt syndrom, malnutrition, lymfom, KLL, myelom, tymom.

Rekommenderad utredning av CVID:

- Ig-nivåer + IgG subklasser
- Komplementfunktionsanalys (alla tre vägarna)
- Lymfocytpopulationer: typiska fynd är låg nivå av naiva CD4+, T regulatoriska celler och switchade minnes B-celler, medan transitionella B-celler och aktiverade B-celler är höga. Vid CD4+ <0,2 bör diff-diagnosen late onset combined immunodeficiency (LOCID) misstänkas, vilket är en allvarligare variant än CVID som kan kräva allogen stamcellstransplantation.
- Antikroppssvar av T-cellsberoende svar (difteri, tetanus) och T-cellsoberoende svar (pneumokocker). Vid behov vaccinera med polysackaridvaccin mot pneumokocker och mot difteri, tetanus, kontrollera därefter om antikroppsnivåerna efter fyra veckor. OBS! Måste göras före immunglobulinbehandling startar.
- Fria lätta kedjor verkar också vara ett bra tillägg i diagnostiken, kvoten är normal, men både kappa och lamda är låga. Om kvoten är hög ska man misstänka utveckling av lymfoproliferation.

Icke-infektiösa manifestationer av CVID

- Bronkiektasier
- Autoimmuna sjukdomar (finns ej vid bara antikropsbrister). 20-30 % har någon typ av autoimmunitet, tex ITP eller AIHA.

- Sarkoidosliknande granulomutveckling, oftast i lungorna, men även i tex tarm, mjälte och lymfkörtlar (granulomen är lymfocytrikare än vid sarkoidos).
- Lymfoproliferation och splenomegali.
- Granulomatös lymfocytisk interstitiell lungsjukdom (GLILD): en inflammatorisk lungsjukdom som drabbar 10 % av CVID-patienterna. Det leder till infiltrat eller granulom i lungorna. Misstänk vid dyspne, undersök med spirometri (kapaciteten sänks successivt) och HRCT (utvecklar groundglass-förändringar), biopsi krävs för att fastställa diagnosen. Det är en långsam process så man hinner utesluta infektioner och malignitet. GLILD är viktigt att hitta och behandla för att undvika lungskador. Behandlingen består av kortison, azathioprin, MMF.
- Nodulär regenerativ hyperplasi: en autoimmun leversjukdom som hittas genom att GT stiger, då ska fibroscan göras, men leverbiopsi krävs för att ställa diagnosen. Det finns ingen riktigt bra behandling, men transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) kan behövas.
- Malignitet: det finns framför allt en ökad risk för lymfom och ventrikeltumor. Risken för lymfom är 6-8 % (Vajdic et al, Kralickova et al).
- Benmärgsprov visar låga nivåer eller avsaknad av plasmaceller.

Behandlingen av CVID består av IgRT. Autoimmuna manifestationer behandlas med kortison, rituximab, eller immunosuppressiv behandling (imurel, MMF).

Subklassbrister

Diagnosen **subklassbrist** kan ställas efter minst två låga värden av samma IgG-subklass med minst 4 veckors intervall under infektionsfri period. Prevalensen hos vuxna är 1/250-500.

Brist på IgG1 och IgG 3 ger oftast nedre luftvägsinfektioner och brist på IgG2 ger oftare sinuiter eller otiter. De är associerade med ökad risk att utveckla lungskada och bronkiektasier. Behandlingen består av IgRT, och vid luftvägsinfektioner gäller liberal förskrivning av antibiotika.

IgA-brist definieras som IgA <0,05, om IgA är lågt men ej under 0,07 behöver det inte kontrolleras om eller behandlas. Precis som vid andra primära immunbrister finns det en ökad risk för autoimmuna sjukdomar och CVID. De flesta med IgA-brist är asymtomatiska, om det ger infektioner är det

framför allt luftvägsinfektioner och tarminfektioner med Gardia.

Infektionsrisken ökar om det finns en samtidig subklassbrist. Innan diagnosen ställs ska läkemedelsorsakad IgA-brist uteslutas, IgA kan sjunka av tex fenytoin och sulfasalazin. Oftast ges ingen IgRT, utan det är bara infektioner behandlas.

Övriga sjukdomar

T-cellerna mognar i tymus, utan en fungerande tymus blir därför utmognaden defekt. Det finns tillstånd med underutvecklad tymus eller där tymus är borttagen, vilket medför ökad risk för luftvägsinfektioner, svampinfektioner (oftast långvarig oral candida) och GI-infektioner med långvarig diarré. Utan tymus ska levande vaccin undvikas, föreläsarna berättade om ett sorgligt fall där vaccin mot gula febern gavs utan att ha frågat efter om tymus tagit bort, tyvärr utvecklade personen gula febern och dog. **Tymom** ger också problem med B-cellerna pga T-cellerna aktiverar B-cellerna. Vid låga nivåer av B-celler hos medelålders/äldre personer undersöks om tymom finns. Vid tymom bör **Goods syndrom** övervägas. Det är en CVID-liknande sjukdom där antikroppar bildas mot cytokiner som behövs för att B-celler ska utvecklas. Tymom opereras bort, men trots detta kan problemen tyvärr fortsätta.

Familjär hemofagocyterande lymfohistiocytos räknas också till de primära immunbristerna och har samma kriterier som sekundär HLH, men diagnostiseras redan under det första levnadsåret.

Lymfopeni definieras som lymfocyter <1 hos vuxna vid två prov tagna med minst 1 månad emellan utan en pågående infektion (smittscreening för HIV, virushepatiter tas därför innan diagnos ställs). Många är asymtomatiska, och vid symtom ger det framför allt opportunistiska infektioner främst med svamp och virus. Det finns även en ökad risk för autoimmunitet och utveckling av maligniteter (pga långvariga virusinfektioner). Hos asymtomatiska rekommenderas utredning med diff efter 1, 2, 6, 12 månader, samt efter 1,5 år tas lymfocytprofil. Vid lymfocyter $<0,5$ eller $CD4 <0,25$ ges trimetoprim/sulfa-profylax, och vid värden $<0,1$ ges även svampprofylax. Om återkommande herpesinfektioner rekommenderas profylax med valaciklovir. Riktlinjer för utredning av lymfopeni ska publiceras under hösten 2026.

Autoimmunt lymfoproliferativt syndrom (ALPS) orsakas av en störning i lymfocyternas apoptos och

kan bli aktuellt för en hematolog för det leder till lymfadenopati, splenomegali och många drabbas även av hepatomegali och autoimmuna cytopenier. Det har även en ökad risk för lymfom. Medianålder för diagnos är 3 år, med en spridning på 0-30 år. Behandling med sirolimus har ofta bra effekt, men allogen stamcellstransplantation kan behövas.

Vid **neutropeni** finns det många diff-diagnoser. För att hitta specifika neutropeni-sjukdomar måste först andra orsaker uteslutas såsom infektioner (virus, malaria, TB, brucellos, tularemi) och läkemedel, och barnläkare får även tänka igenom syndrom som kan ha neutropeni som ett fynd. Den svåraste varianten av neutropeni är **svår medfödd neutropeni** som orsakas av olika gener tex mutation i HAX1 vilket ger Kostmanns sjukdom. Kostmanns sjukdom har en ökad risk för både AML och MDS. **Benign etnisk neutropeni** innebär ingen ökad infektionsrisk pga har en normal pool i benmärgen. Oftast har patienterna afrikanskt ursprung (4,5 % av afroamerikaner har neutrofiler $<1,5$), vid osäkerhet kan diagnosen kan konfirmeras med genetiska tester. Det orsakas av en polymorfism i Duffy, mutationen kan därför även hittas vid blodkroppsanalyser (om antikroppar har utvecklats, vilket de flesta har). Vid **cyklisk neutropeni** svänger värdena med 3-veckors intervaller, det är en diagnos som sällan förblir odiagnostiserad till vuxenåren. Det är inte bara nivån av neutrofilerna som varierar i utan till viss del även trombocyter, monocyter och retikulocyter. Diagnosen ställs med prover 3 ggr/vecka i 6 veckor eller genom att undersöka för mutationer i neutrofil elastas.

Autoimmun neutropeni är en plötsligt påkommen neutropeni som orsakas av virus eller autoimmuna sjukdomar. De absolut flesta går i spontan remission före 4 års ålder, men den finns även som diff-diagnos hos vuxna. Vid misstanke kan antikroppar mot neutrofiler tas (kallas även granulocytantikroppar). Behandlingen består av antibiotika vid infektioner.

Kronisk granulomatös sjukdom (CGD) orsakas av att neutrofilerna saknar enzymet som skapar fria syreradikaler som krävs för avdödning av patogener, istället bildas granulom för att oskadliggöra patogenerna. CGD ska inte glömmas bort som en diff-diagnos vid infektioner med samtida granulom, lymfadenopati och kolit. CGD ger typiskt djupa infektioner och abscesser med bakterier eller svamp i lever och lunga eller osteomyelit. Det finns även en överrisk för utveckling av MDS och AML.

CGD behöver PCP-profylax, botande är allogen stamcellstransplantation som görs så tidigt som möjligt.

Komplementbrister ger olika symtom beroende på vilken faktor som saknas. Det kan ge svåra infektioner, reumatisk sjukdom (framför allt SLE), annan autoimmun sjukdom, hjärt-kärlsjukdom (pga komplement krävs för att städa bort döda celler och plack, komplementbrister ger lika stor riskökning rökning) eller angioödem. Alla tre komplementvägarna leder till bildning av MAC-komplexet som oskadliggör patogener, det är framför allt viktigt för att hantera gramnegativa bakterier. För att bli av med meningokocker är opsonisering avgörande vilket förklarar varför brist i klassiska vägen ger risk för meningokockinfektion.

Vid utredning är det viktigt att alla tre komplementvägarna analyseras (klassiska, alternativa och lektinvägen) och att även funktionstest görs för att inte missa någon brist.

Komplementbrister kan misstänkas vid upprepade invasiva infektioner hos vuxna, meningokockinfektion, SLE, inflammation i ögon och njurar och ödem utan urtikaria utan förklaring. Komplementbrister är ofta kopplade till antikroppsbrister, det är viktigt att komplementscreening görs tidigt i utredningen av immunbrist så att inte en komplementbrist missas när någon annan brist upptäcks. Komplementtest behöver inte kontrolleras mer än vid ett tillfälle för det ändras inte under livet. Komplement konsumeras vid rejäl infektion så det ska tas i lugnt skede (3-4 veckor efter infektion).

Generellt sett utgörs behandlingen av vaccination mot kapslade bakterier inklusive meningokocker och antibiotikaprofylax mot kapslade bakterier i vissa lägen.

Bland defekter i den klassiska vägen är **C2-brist** den vanligaste, prevalensen är 1/20 000 (dvs lika vanligt som CVID). Resultatet blir ökad risk för infektioner med kapslade bakterier, i hälften av fallen är genesen pneumokocker (invasiva infektioner). **Properdinbrist** är den vanligaste risken vid fel i den alternativa vägen, då är risken att drabbas av meningokocker mycket kraftigt ökad (1000-10 000 gånger högre). Properdinbrist ärvs oftast X-bundet recessivt, se det är män som blir sjuka. Med tanke på den kraftiga överrisken för meningokockinfektion bör manliga förstagadssläktingar utredas. **MBL-brist** är den vanligaste bristen i lektinvägen, i Sverige har 8-10 %

MBL-brist. Hos vissa med MBL-brist, utan annan immunbrist, finns det en ökad infektionsrisk, men inte hos alla. Så den kliniska relevansen är ännu oklar.

Fanconis anemi ger en benmärgssvikt med aplastisk anemi och immunbrist, kortvuxenhet och missbildningar. Symtomen kan utvecklas olika fort, beroende på typ av Fanconis-variant. Den debuterar ofta med trombocytopeni, därefter anemi och leukopeni med infektionsproblematik. Det ger en ökad risk för MDS, AML, skivepitelcancer i huden samt solida tumörer. Det är viktigt att inte göra röntgenundersökningar i onödan för all strålning ökar risken för DNA-skador och därmed tumörutveckling.

Behandling av antikroppsbrister hos vuxna

Denna består av IgRT, vaccinationer, antibiotikaprofylax och ibland allogen stamcellstransplantation. Målet med behandlingen är att undvika infektioner, skydda lungorna (förebygga bronkiektasier och bevara FEV1), kontrollera dysreglering av immunförsvaret (minska enteropatier, cytopenier, GLILD, lymfom och autoimmunitet) samt att eftersträva ett så normalt liv som möjligt med normal livslängd och förmåga att arbeta.

För att nå målen krävs det att **immunglobulinsubstitution** startas tidigt. Före substitutionen ges ska infektionsdagbok föras, för att kunna utvärdera effekten av behandlingen. Immunglobulinbehandling ska alltid vara tidsbegränsad vid sekundär immunbrist och subklassbrist, vid CVID och XLA är behandlingen livslång. Vid tidsbegränsad behandling ges det i 12-18 månader därefter uppehåll >6 månader för att utvärdera effekten, tänk på att avsluta behandlingen inför sommaren när infektionsfrekvensen naturligt är lägre. Infektioner som framför allt förebyggs med immunglobulin-substitution är H. influenzae, pneumokocker och Moraxella pga det är bäst skydd mot de infektioner som blodgivarna har haft upprepade gånger. Det skyddar tex ej särskild bra mot TBE pga den största delen av plasman kommer från blodgivare i USA och i USA är få vaccinerade mot TBE. IgRT innehåller IgG och IgG subklasser i rätt nivåer, men knappt något IgA och inget IgM. IgRT ska övervägas vid IgG 3-5 + klinisk infektionsbörda, om IgG <3 eller IgA <0,07 ges behandling oavsett infektionsbördan. Det ges vid IgG-subklassbrist med 2 eller fler bakteriella infektioner/år, agammaglobulinemi, hyper-IgM-syndrom, men även vid återkommande pneumonier

trots adekvat profylax och begynnande bronkiektasier. Målet är IgG är över 6, högre målnivå (tex 7-8) vid bronkiektasier och immundysregulation (vid XLA >10 pga risk enterovirus).

På de flesta ställen i Sverige ges subcutan substitution vid primär immunbrist, men det ges även vid sekundär brist för att det ger färre biverkningar och tar mindre resurser i anspråk. Vid sekundär immunbrist rekommenderas behandling vid IgG under 4 i kombination med infektioner, målet är att nå IgG-värde på minst 5-6, vid CAR-T är målnivån över 4. Före substitution sätts in vid sekundär immunbrist överväg om lymfocytprofil och vaccinationstest ska göras.

Vaccinationer är också en hörnsten i behandlingen. Det generella rådet är att vaccinera allt som är möjligt att vaccinera mot, men utred immunbrist och tymom före levande vaccin ges. Inaktiverade vaccin är däremot alltid säkra att ge, men vaccinsvaret kan variera, dock gör vaccination klinisk nytta även vid partiella svar. Vid CVID bildar 40-60% bildar antikroppar mot vaccinationer, därför är det av värde att även vaccinera hushållskontakter.

När vaccination och IgRT inte skyddar tillräckligt kan **antibiotika** behöva ges profylaktiskt, ibland även antimykotika. Vid CVID behövs ofta azitromycin 250 mg tre dagar/vecka. Det minskar kolonisationen av H. influenzae vilket är viktigt för H. influenzae driver

utvecklingen av bronkiektasier. Vid antibiotikabehandling av infektioner vid immunbrist ska man i första hand täcka pneumokocker, H. influenzae och M. catarrhalis.

Slutord

Primär immunbrist kan definitivt vara intressant för en hematolog. Den här kursen gav kunskaper som jag bara hade lösryckta uppfattningar om tidigare, jag är glad att jag använde mitt stipendium från Svensk Förening för Hematologi efter ST-tentan till detta. Nu kommer jag vara mer vaksam på låga immunglobuliner eller ovanliga infektioner, framför allt i kombination med lymfadenopati, granulom eller autoimmuna manifestationer.

Åsa Lindberg,
Medinkliniken, Halmstad

Referenser:

- Föreläsningarna på kursen.
- SLIPI riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av medfödda immunologiska sjukdomar
- Vajdic et al, Are antibody deficiency disorders associated with a narrower range of cancers than other forms of immunodeficiency? Blood. 2010 Aug 26;116(8):1228-34.
- Kralickova et al, CVID-Associated Tumors: Czech Nationwide Study Focused on Epidemiology, Immunology, and Genetic Background in a Cohort of Patients With CVID, Front Immunol. 2019 Jan 22;9:3135



Foto: Niclas Vestefjell

**Du har väl inte glömt att anmäla dig till
Hematologidagarna i Åre 30/9-2/10**

<https://www.sfhem.se/program-anmalan>

SK-kursen i benign hematologi

Det var med spänning jag satt på väg mot Sigtuna och min första kurs under ST:n. Där fanns dock även ett sting av oro med tanke på att det var många år sedan jag suttit heldagar på föreläsning – hur skulle jag lyckas hålla koncentrationen uppe? Men den oron försvann snabbt när den karismatiska trion bestående av **Cecilia Karlström**, **Henric Lindqvist** och **Alexandros Arvanitakis** startade upp kursen benign hematologi. Eller var det klassisk hematologi? Eller kanske icke-malign hematologi? Öppna diskussioner mellan de tre kursledarna – och kursdeltagare – under hela veckan gjorde det både intressant och livade upp dagarna i den gamla skolan.

Under första dagen höll Cecilia föreläsning om ITP där hon berättar hur trombocyter är immunceller och koagulation är deras hobby. Hon tar oss tillbaka till 1950, då man började förstå att ITP var en autoimmun sjukdom genom Harrington-Hollingsworth experimentet. Hon leder oss vidare genom de kliniska stegen med diagnostik och behandling. ITP är den vanligaste orsaken till trombocytopeni – men är en uteslutningsdiagnos och blir därför en klinisk sannolikhetsbedömning utifrån anamnes, fysisk undersökning och provtagning. Hon trycker på vikten att ta HIV, hepatit B och C samt proteinfraktioner och berättar att perifert blodutstryk rekommenderas, men tyvärr görs relativt sällan. Vidare till behandling är detta indicerat vid TPK <10–20 eller vid aktiv blödning, men Cecilia berättar att verkligheten ofta är mer komplex, där man får ta individens riskprofil i beaktande. Med kortison som central del i behandlingen behöver vi även minnas risken för osteoporos för dessa patienter.

Alex tar över och berättar vidare om trombosrisken för ITP-patienterna och hur detta beror på tre olika delar: patienten, sjukdomen och behandlingen. Exempelvis kan patienten bära på riskfaktorer i form av diabetes, rökning och tidigare VTE. Sjukdomen i sig är trombogen p.g.a. omogna trombocyter och proinflammatoriska cytokiner. Behandling såsom splenektomi och TPO-RA kan också öka trombosrisken.

Marcus Fager Ferrari håller en digital föreläsning om arvetära trombocytopenier, där han berättar att det är oklart hur vanligt detta är – men att man

i alla fall behöver fundera kring det hos en patient man tror har ITP, men om fallet ter sig konstigt – och då är det viktigaste att göra blodutstryk för att se om det är ITP eller annat. Ni minns, det som Cecilia berättade att man gör allt för sällan vid ITP-diagnostik.

Vidare till en mer akut trombocytrelaterad sjukdom – TTP. Alex förklarar hur nedsatt ADAMTS13 kan ses vid andra tillstånd, såsom sepsis, DIC, leversvikt och hjärtkirurgi – men att ADAMTS13-antikroppar endast ses vid förvärvad TTP och måste provtas innan plasmaferes. Han nämner plasmic score och hur detta kan guida kring tidig start av behandling. Alex går igenom behandlingarna. Plasmaferes renser ut stora antikroppar och stora vWF samt tillför fungerande ADAMTS13 och normalstora vWF, men kräver CDK. Trombocyttransfusion ska undvikas vid TTP, undantaget om det krävs för att kunna sätta en CDK (eller vid blödning). Avseende kortison är det viktigt att inte sänka dosen för snabbt och om patienten tolererar hålla en hög dos under längre tid. Rituximab inom tre dagar ger snabbare remission, men Alex berättar att det kan vara svårt att praktiskt lyckas sätta in det så snabbt. Sist, men inte minst, finns kaplacizumab som är en anti vWF-nanokropp och hindrar att vWF binder till trombocyterna och stoppar således bildning av mikrotromberna som orsakar TMA.

Efter att berätta om TMA så går Alex vidare med PNH – och första bilden visar på komplementsystemet: massor av pilar och cirklar för att visa på de tre olika vägarna: klassiska, lectin och alternativa. Vid PNH saknar erytrocyterna cellyteproteiner (CD55 och CD59) som ska skydda dem från komplementsystemets alternativa väg, vilket leder till intravaskulär hemolys. Detta orsakas av en förvärvad mutation i PIG-A-genen hos stamceller – och trots att det är en klonal sjukdom, så är det inte en malignitet. Diagnos ställs via flödescytometri med avsaknad av CD55 och CD59. Större klonandel är associerat med en högre risk för trombos. Sammantaget har denna patientgrupp en hög risk för trombos (30–40 %). Dessa kan vara både arteriella och venösa, där venösa är vanligare – men kan förekomma på ovanliga ställen (exv. sinusrombos och Budd-Chiari syndrom). Vid klonstorlek

>50 % bör man således sätta in DOAK. Folsyra är viktigt för PNH-patienter, även järn kan behövas – och ibland erytrocyttransfusioner. Vissa patienter kan även ha indikation för komplementhämmande behandling – inhibering av C5 förhindrar bildningen av MAC (membranattackkomplexet). En risk med komplementhämmande behandling är svåra meningokockinfektioner, varför vaccination är viktigt.

Eftersom det finns en association mellan PNH och aplastisk anemi, så blev det en smidig övergång när Cecilia sedan fortsatte dagen att berätta om aplastisk anemi – benmärgssvikt som leder till en hypocellulär benmärg och pancytopeni. Vanligtvis är det en förvärvad immunmedierad sjukdom (framförallt T-cellsmedierad) – men i vissa fall kan den bero på virus (exv. hepatiter), läkemedel (exv. linezolid) eller autoimmunitet. Cecilia går igenom att man måste ha minst två av följande: Hb <100, TPK <50 $\times 10^9$, neutrofila <1,5 $\times 10^9$ och att förutom nivå på neutrofiler och trombocyter används även retikulocyter <20 för att värdera svårighetsgraden. Vidare är det viktigt att ta benmärgsprov från två olika lokaler. För diagnos krävs immunhistokemi (CD34 och CD177) samt FISH (kromosom 7). Avseende behandling finns det två spår: allogen stamcellstransplantation eller immunosuppressiv behandling. Valet mellan dessa beror bl.a. på ålder, donatorstillgänglighet och sjukdomsgrad. Den immunsupprimerande behandlingen består av ATG, cyklosporin och eltrombopag.

Tillbaka till Alex, och denna gång handlar det om talassemi – en autosomal recessiv sjukdom, vanligare i andra delar av världen, där det har en skyddande effekt mot malaria. Beta-talassemi delas in i tre grupper: minor, intermedia och major. Vid major är båda β -generna av typen β^0 och patienten har då ingen produktion av β -kedjor och får en svår anemi med Hb kring 40–60. Vid minor är en β -gen frisk och den andra antingen β^0 eller β^+ och hos dessa patienter ligger produktionen av β -kedjor kring 50–80% och patienten får en mildare anemi kring Hb 90–120. Däremellan ligger intermedia där ena β -genen är av typen β^0 , β^+ , β^{++} eller HbE och den andra genen är någon av desamma – exklusive β^0 , då två av denna blir major. Detta koncept skulle Alex få dra några gånger till innan det satt för oss alla. Alfa-talassemin indelas i fyra grupper: minima, minor, HbH sjukdom och Hydrops fetalis. Till skillnad från beta-talassemin som kodades av två gener så har alfa-talassemin fyra gener; och uppdelningen går från en till fyra drabbade gener. Alla dessa typer av talassemier är mikrocytära

(utom vissa fall av alfa-talassemier, som kan vara normocytära).

Vidare delas talassemierna upp i transfusionsberoende eller inte. Alex berättar hur allogen stamcellstransplantation varit den enda boten vid transfusionskrävande talassemi och genomförs på utvalda patienter, men att det nu finns hopp om generapi. Dessa patienter kan få ikterus, begränsad tillväxt, osteoporos, hepatosplenomegali och risk för tromboembolism. De frekventa transfusionerna leder i sin tur till järnöverskott med risk för organskador och behöver behandlas med kelering. Det finns tre kelerande läkemedel: deferoxamin, deferipron och deferasirox. Deferoxamin ges iv eller sc och medför risk för hörsel- och synskador; det är viktigt att följa ferritin och sänka dosen om detta går under 200, då obundet deferoxamin är toxiskt. Deferipron är det mest effektiva preparatet mot järninlagring i hjärtat, men kräver god compliance i och med att det ska tas tre gånger per dag. Deferipron ger även viss risk för neutropeni. Deferasirox har väldigt bra effekt på järninlagring i levern och behöver endast tas en gång per dag – men dosen kan halveras och ges två gånger per dag om patienten besvärar av biverkningar, såsom GI-påverkan.

Veckan avslutades med ett Kahoot-quiz, vilket ändå tydligt illustrerade att jag hade lärt mig mycket under veckan – och var ett bra tillfälle att få några missar uppklarade. Tack vare diskussioner under föreläsningarna och bra pauser med trevliga samtal och fika så hade det både gått bra och varit roligt att sitta bakom skolbänken igen.



Erica Diklev,

Karolinska universitetssjukhuset



Glöm inte att söka stipendier

Föreningens resestipendier

Blodcancerförbundet

Medac

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



Randomiserade studier

Nedanstående är mitt subjektiva urval av artiklar publicerade maj 2026 tom juli 2026 i *kronologisk ordning*. **Observera** dock att flera av de viktigaste studierna denna period finns beskrivna i rapporter från EHA och ASCO med referens.

Tucidinostat Plus R-CHOP vs R-CHOP in MYC/BCL2 Double-Expressor Diffuse Large B-Cell Lymphoma A Randomized Clinical Trial, Xu PP et al. JAMA online 22 april ahead of print.

Fas 3 studie som inkluderade 423 patienter från 40 kinesiska centra. Patienterna randomiserades 1:1 till oral tucidinostat (histon deacetyla hämmare, 20 mg på dag 1, 4, 8 och 11 i varje 21-dagarscykel) eller matchande placebo, plus 6 cykler av R-CHOP. Patienter med CR efter kombinationsbehandling fick antingen tucidinostat eller placebo som underhållsbehandling i upp till 24 veckor. Tucidinostat plus R-CHOP förbättrade EFS (sjukdomsprogress, återfall efter CR, död eller initiering av ny behandling) signifikant jämfört med placebo plus R-CHOP (riskkvot, 0,72), med en generellt sett hanterbar säkerhetsprofil. Medlet finns dock fn ej tillgängligt utanför Asien.

Mim8 Bispecific Antibody Prophylaxis in Hemophilia A with or without Inhibitors, Mancuso ME et al. N Engl J Med 2026;394:1696-1709.

Mim8 (denecimig), en bispecifik antikropp som hämmar aktiverad faktor VIII, utvecklades för blödningsprofylax hos patienter med hemofili A med eller utan faktor VIII-hämmare. Patienter som hade fått behandling vid behov före studien randomiserades 1:1:1 att fortsätta behandling vid behov (grupp 1) eller få Mim8 en gång i veckan (grupp 2a) eller en gång i månaden (grupp 2b). Patienter som hade fått koagulationsfaktorkoncentrat under en inkörningsfas randomiserades 1:1 att få Mim8 en gång i veckan (grupp 3) eller en gång i månaden (grupp 4). Den uppskattade genomsnittliga årliga frekvensen av behandlade blödningshändelser var 0,57 i grupp 2a (n=21) och 0,20 i grupp 2b (n=20), jämfört med 15,76 i grupp 1 (n=17, relativ minskning 96 respektive 99 %; $p < 0,001$ för båda jämförelserna). Den

uppskattade genomsnittliga årliga frekvensen av behandlade blödningshändelser var 2,25 i grupp 3 (n=98) jämfört med 4,90 under inkörningsfasen (relativ minskning 54 %; $p=0,006$), och 1,78 i grupp 4 (n=98) jämfört med 3,12 (relativ minskning, 42,8 %; $p=0,006$). Ingen patient rapporterades ha haft en tromboembolisk händelse eller kliniska tecken på neutraliserande anti-Mim8-antikroppar.

Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed Fibrinolysis for Acute Pulmonary Embolism, Rosenfield K et al. N Engl J Med 2026;394:1979-1990.

I en studie av 544 patienter med akut lungemboli med intermediärrisk ledde ultraljudsunderstödd, kateterstyrd fibrinolys plus antikoagulation till en lägre risk för den sammansatta fasen av lungembolirelaterad död, hjärt-lungdekompensation eller kollaps, eller symtomatiskt återfall av lungemboli inom 7 dagar jämfört med enbart antikoagulation, relativ risk, 0,39, $p=0,005$).

Randomized, Placebo-Controlled Trial of B-Cell Depletion for Prevention of Corticosteroid-Requiring Chronic Graft-Versus-Host Disease, Cutler C et al. J Clin Oncol 2026;44:1529-1539.

Eftersom B-cellsstyrd behandling effektivt kan behandla etablerad cGVHD, testades om profylaktisk B-cellsutarmning kunde förhindra utvecklingen av kortikosteroidkrävande cGVHD efter allogen transplantation. Randomiserad, placebokontrollerad och blindad studie som jämförde fyra doser av obinutuzumab (1 000 mg en gång på dag 90, 180, 270 och 365 efter transplantation) med placebo hos transplantationspatienter som fick takrolimusbaserad GVHD-prevention med högre risk för cGVHD. Etthundrasjuttioåtta patienter analyserades. Profylaktisk administrering av obinutuzumab resulterade i en utbredd B-cellsminskning, en signifikant minsk-

ning av incidensen av steroidkrävande cGVHD efter 1 år (13,3 vs 35,2 %; $p = 0,0005$) och en förbättring av immunsuppressionsfri, återfallsfri överlevnad (48 vs 34 % efter 2 år; $p = 0,02$). Neutropeni var vanligare i obinutuzumab-armen, men icke-återfallsmortalitet skilde sig inte åt.

Endovascular Therapy for Post-Thrombotic Syndrome - A Randomized Trial, Vedantham S et al. N Engl J Med 2026;394:2293-2304.

225 patienter med måttligt eller svårt posttrombotiskt syndrom och bildbekräftad iliacvenobstruktion randomiserades att få endovaskulär behandling (placering av iliacvenstent och förstärkt antitrombotisk behandling) plus standardbehandling efter trombotiskt syndrom eller enbart standardbehandling efter trombotiskt syndrom. Endovaskulär behandling ledde till mindre allvarligt posttrombotiskt syndrom och bättre hälsorelaterad livskvalitet än standardvård under en 6-månadersperiod men med en högre risk för blödning.

Efficacy and Safety of Subcutaneous Efgartigimod PH20 in Adults With Primary Immune Thrombocytopenia (ADVANCE SC): A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial, Cooper N et al. Am J Hematol 2026;101: 1494-1506.

Efgartigimod, ett humant IgG1-antikropps-Fc-fragment, binder FcRn för att utkonkurrera endogent IgG, vilket förhindrar dess återvinning och främjar lysosomal nedbrytning för att avsevärt minska cirkulerande nivåer av IgG, inklusive patogena IgG-autoantikroppar. Överlägsen effekt av efgartigimod PH20 SC jämfört med placebo påvisades inte med en jämförbar andel av efgartigimod PH20 SC- och placebobehandlade deltagare som uppnådde det primära effektmåttet (trombocytantal $\geq 50 \times 10^9/L$ vid minst fyra av de sex besöken under veckorna 19–24): 13,7 (17/124) respektive 16,2 % (11/68; $p = 0,51$)

A randomized trial of GVHD prophylaxis in haplo-identical PBSC transplantation: ATG, PTCy, and low-dose combination therapy, Yang J et al. Blood 2026;147:3168–3178.

I denna öppna fas 3-studie randomiserades patienter i åldern 14 till 70 år med AML eller MDS med överskott av blaster I eller II (2:1:1) till att få lågdos antitymocytglobulin (ATG; 5 mg/kg) plus cyklo-

fosfamid (PTCy; 50 mg/kg; kallat ATG/PTCy) efter transplantation, standarddos av ATG (total dos, 10 mg/kg) eller en PTCy-baserad (total dos, 100 mg/kg) behandling för GVHD-profylax. De koprimära effektmåten var den kumulativa incidensen av grad 2 till 4 akut GVHD (aGVHD) vid dag 100 och GVHD-fri, återfallsfri överlevnad 1 år efter transplantation. Totalt 407 patienter randomiserades till att få en ATG/PTCy-behandling (185 patienter), ATG (113 patienter) eller PTCy (109 patienter) för GVHD-profylax. Vid dag +100 skilde sig inte konfidensintervallet för grad 2 till 4 aGVHD signifikant mellan de 3 grupperna ($p = 0,210$). Även om den totala incidensen av kronisk GVHD (cGVHD) var jämförbar mellan alla grupper ($p = 0,110$), var konfidensintervallet efter 2 år för måttlig till svår cGVHD numeriskt lägre i ATG/PTCy- (17,4 %) och ATG- (17,3 %) -grupperna än i PTCy-gruppen (28,3 %), utan att nå statistisk signifikans ($p = 0,095$). Inga signifikanta skillnader observerades i överlevnadsresultat mellan de 3 grupperna.

Continuous or Fixed-Duration Maintenance Therapy in Multiple Myeloma, Kumar S et al. N Engl J Med 2026;395:221-232

I denna fas 3-studie inkluderades patienter med nydiagnostiserat MM med standardrisk som inte genomgick autolog SCT som initial behandling. Efter induktionsbehandling med en kombination av en proteasomhämmare och lenalidomid lottades patienterna till att antingen få lenalidomid under obestämd tid (kontinuerligt, $n=260$) eller under en fastställd tid (i två år, $n=256$). Det primära effektmåttet var OS. Vid en medianuppföljning på 86 månader skilde sig OS inte signifikant mellan grupperna. Med 80 dödsfall i vardera grupp var den totala överlevnaden efter 7 år 68,6 % i gruppen med obestämd behandlingstid och 69,0 % i gruppen med fastställd behandlingstid ($p=0,93$). Den kumulativa incidensen av en andra primärtumör (exklusive icke-melanom hudcancer) under fem år var 11,2 % vid behandling med lenalidomid utan tidsbegränsning och 8,3 % vid behandling med lenalidomid under 2 år.

Rivaroxaban Then Aspirin vs. Aspirin Alone after Total Hip or Knee Arthroplasty, Shavikumar S et al. N Engl J Med 2026 Jukly 12 online ahead of print

Patienterna tilldelades trombosprofylax en gång dagligen i form av antingen 81 mg acetylsalicylsyra eller 10 mg rivaroxaban (oralt) under de första fem dagarna efter total höft- eller knäledsplastik. Däref-

ter fick samtliga patienter fortsatt tromboprofylax med 81 mg acetylsalicylsyra dagligen i ytterligare nio dagar efter knäledsplastik och i ytterligare 30 dagar efter höftledsplastik. Totalt 5429 patienter randomiserades. Venös tromboembolism inträffade hos 13 av 218 patienter (0,48 %) i gruppen som enbart fick acetylsalicylsyra och hos 12 av 2647 patienter (0,45 %) i gruppen som fick rivaroxaban och acetylsalicylsyra ($p < 0,001$ för icke-inferioritet). Allvarlig blödning eller kliniskt relevant blödning som inte klassificerades som allvarlig inträffade hos 45 av 2718 patienter (1,66 %) i gruppen som enbart fick acetylsalicylsyra och hos 54 av 2647 patienter (2,04 %) i gruppen som fick rivaroxaban och acetylsalicylsyra.

Fixed-duration pirtobrutinib plus venetoclax-rituximab versus venetoclax-rituximab for patients with previously treated chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma (BRUIN CLL-322): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial, Davids MS et al. Lancet 2026 Jul 9 Online ahead of print (Anders Österborg medförfattare).

Båda grupperna fick venetoklax (25 cykler) och rituximab (sex cykler), PVR-gruppen fick dessutom pirtobrutinib under 28 cykler, med en inledande fas på tre cykler med pirtobrutinib och rituximab innan behandlingen med venetoklax påbörjades. 784 patienter genomgick screening, varav 639 randomiserades: 321 till PVR-gruppen och 318 till VR-gruppen. Patienternas medianålder var 68 år. Vid en medianuppföljning på 27 månader uppvisade PVR en signifikant förbättring av den IRC-bedömd PFS jämfört med VR (hazard ratio 0,55, $p=0,0001$). Andelen patienter med PFS vid 24 månader var 87 % i PVR-gruppen jämfört med 72 % i VR-gruppen, och medianvärdet för PFS uppnåddes inte i PVR-gruppen, jämfört med 39,7 månader i VR-gruppen. Denna fördel var genomgående i förhandsdefinierade undergrupper, inklusive hos patienter som tidigare behandlats med kovalenta BTK-hämmare. Förekomsten av biverkningar av grad 3 eller högre som uppstod under behandlingen var likartad i båda grupperna.

Övriga användbara artiklar

Intensive Chemotherapy With or Without Midostaurin in Adults ≥ 60 Years Old With FLT3-Mutated AML: A FILO-DATAML-PETHEMA Real-World Study, Aspas Requena G et al. 2026;101:949-960.

Stor retrospektiva multicenterstudie från tre europeiska register (PETHEMA, FILO, DATAML) utvärderade MIDO+IC ($n = 194$) jämfört med enbart IC ($n = 371$) hos 565 patienter med FLT3-muterad AML i åldern ≥ 60 år (medianålder 67,5 år; 36 % ≥ 70 år). MIDO+IC associerades med lägre tidig död vid 60 dagar (8 vs. 21 %, $p < 0,0001$) och högre andel sammansatt fullständig remission (CRc) (79 vs. 63 %, $p < 0,0001$). Efter en median uppföljningstid på 46 månader var medianöverlevnaden (OS) 24 månader för MIDO+IC jämfört med 9 månader för IC ($p < 0,0001$), med en 5-års OS på 41 respektive 13 %.

Expert Opinion on the Diagnosis and Treatment of Hematologic Malignancies During Pregnancy, Dierickx D et al J Clin Oncol 2026 April 27 online ahead of print.

Denna artikel presenterar ett expertutlåtande om användningen av diagnostiska metoder och behandlingsalternativ, inklusive kemoterapi, strålbehandling och immunterapi, för akut leukemi, Hodgkins lymfom, icke-Hodgkins lymfom, myeloproliferativa neoplasmer, aplastisk anemi och multipelt myelom under graviditet.

Pregnancy after hematopoietic stem cell transplant: an international multicenter study, Salooja N et al. Blood Adv 2026;10:2634–2645.

I en EBMT databas med 54 323 patienter som genomgick allogen HCT fanns det 621 graviditeter bland 419 patienter/partners och 581 levande födda barn. Det fanns en betydande variation i sannolikheten för graviditet efter olika konditioneringsprotokoll, med högsta andelen hos kvinnor efter reducerad intensitetskonditionering (RIC). Assisterade reproduktiva tekniker (ART) användes av 33 % av kvinnorna och 56 % av partner till manliga patienter, med högsta användning efter allograft med helkroppsbestrålning och lägst efter RIC. Bland kvinnor var graviditet oftare associerad med donerade ägg än användning av egna lagrade ägg, embryon eller vävnad.

Addition of autologous stem-cell transplantation to an ibrutinib-containing first-line treatment in patients aged 18–65 years with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): 4·5-year follow-up of a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European MCL Network, Dreyling M et al Lancet 2026;407:1953-1967.

Efter en förlängd uppföljning på 55 månader uppvisade båda grupperna som fick ibrutinib relevanta förbättringar, inte bara i misslyckandefri överlevnad – en modifierad form av PFS – utan även i total överlevnad. Däremot hade tillägg av ASCT till en ibrutinib-innehållande behandling ingen kompletterande fördel men ökad toxicitet. Induktionsbehandling med ibrutinib och R-CHOP plus R-DHAP (eller R-DHAox), följt av 2 års underhållsbehandling med ibrutinib, bör betraktas som en ny standardbehandling för yngre patienter med mantelcellslymfom.

Hypertension affects survival and treatment in chronic lymphocytic leukemia, Vainer N et al. Blood Adv 2026;10:2729–2742.

Vid diagnos av KLL var prevalensen av hypertoni 46 % i KLL-kohorten och 45 % i den allmänna danska befolkningen. Hypertoni var associerad med kortare OS efter KLL-diagnos (HR 1,10) och första linjens behandling (HR 1,48), främst drivet av infektioner och kardiocerebrovaskulära dödsorsaker. Skillnaden sågs för patienter i åldern <75 år både efter diagnos (HR 1,43) och första linjens behandling (HR 1,89). För patienter som behandlades med BTK-hämmare observerades en trend mot sämre OS hos patienter med hypertoni (HR 1,97).

Baseline IPSS-M vs pretransplant risk downstaging as prognostic determinants in MDS undergoing allogeneic transplantation, Aguirre LE et al. Blood Adv 2026;10:2817–2828.

Sammanfattningsvis erbjuder dynamisk omvärdering med IPSS-M före alloHSCt ingen prognostisk fördel jämfört med baslinjevärdering vid diagnos hos HMA-behandlade patienter med MDS. Följaktligen bör riskreduktion inte betraktas som ett terapeutiskt mål eller studie slutpunkt, medan riskprogression utgör en negativ markör som kan informera införandet av underhållsstrategier efter transplantation eller intensifierade konditioneringsregimer för att förbättra överlevnaden.

Ruxolitinib for ciltacabtagene autoleucel-associated refractory diarrhea, Blumenberg V et al. Blood 2026;147:2215–2225.

Svårbehandlad diarré är en nyligen beskriven komplikation efter behandling med CAR-T riktad mot BCMA för myelom, med rapporterad dödlighet på 36 % till 50 %. Här rapporteras 5 patienter som uppvisade svår diarré efter BCMA CAR T-cellsbehandling. Tan-

ken var att Janus kinas-hämmaren, ruxolitinib, kan vara en effektiv behandling baserat på dess framgång vid GVHD efter allo-SCT och andra immundrivna diarrésyndrom. Tre patienter fick ruxolitinib, och alla upplevde snabb klinisk förbättring. Bland de 2 patienterna med matchande biopsier för och efter behandling visade båda tecken på histopatologiskt svar, inklusive 1 med CAR T-cellsassocierad indolent T-cellslymfoproliferativ sjukdom i mag-tarmkanalen.

Evolution of tumor subclones and T-cell dynamics underlie variable ibrutinib responses in Waldenström macroglobulinemia, Sun H et al. Blood 2026;147:2298–2314.

Prospektiv fas 2-studie av ibrutinib-monoterapi hos behandlingsnaiva patienter. Totalt 74 sekventiella benmärgsaspirat profilerades med hjälp av encelliga multiomik. Longitudinell klonal spårning av maligna B-celler/plasmaceller identifierade 3 distinkta evolutionära mönster: evolution (tidig klonkontraktion med sen klonexpansion och ökande genomisk komplexitet), devolution (tidig klonexpansion med sen klonkontraktion och genomisk förenkling) och ingen evolution (stabil klonal arkitektur). Evolutionsmönstret var starkt associerat med sjukdomsprogression, medan devolution korrelerade med varaktigt kliniskt svar. LYN framstod som en nyckelregulator; LYN-knockdown eller hämning ökade signifikant WM-cellernas känslighet för ibrutinib, vilket antyder möjlighet av rationell kombinationsstrategi. Parallellt expanderade GZMB+ CD8+ effektor-minnes-T-celler efter behandling hos patienter med progressiv sjukdom och samexisterade med tumörutveckling.

Inflammatory bowel disease-induced inflammation augments clonal hematopoiesis of indeterminate potential through Ref-1, Kumar R et al. Blood 2026;147:2315–2327.

I UK Biobank associerades CHIP med en ökad incidens av IBD. Kvinnor med CHIP hade en 1,33-faldigt högre risk, vilket validerades ytterligare i All of Us-databasen (βoddskvot, 1,29). För Crohns sjukdom gav DNMT3A-mutationer en 1,8-faldigt ökad incidens hos kvinnor jämfört med icke-DNMT3A-bärare, vilken steg till 2,1 för stora kloner (variantalfraktion på ≥ 10%). Däremot var stora TET2-kloner signifikant associerade för ulcerös kolit, och endast bland individer i åldern <45 år. Behandling med APE1/redoxfaktor 1-hämmaren APX3330 förbättrade CHIP-IBD driven av DNMT3A-mutationen.

Impact of age on outcomes after CD19 CAR T-cell therapy for large B-cell lymphomas, Mirza A-S et al. Blood Neoplasia 2026;3:100187.

CIBMTR studie av 1916 CAR T behandlade patienter var 44 %) i åldern ≥ 65 år. Patienterna fick antingen axicabtagene ciloleucel (75 %) eller tisagenlecleucel (25 %). Den totala andelen CRS och ICANS var 75 % respektive 43 %, och andelen allvarliga CRS och ICANS var 9 % respektive 21 %. För alla patienter var 12-månaders OS, PFS och återfallsfrekvensen 62, 42 respektive 55 %. Som en kontinuerlig variabel påverkade inte högre ålder OS, PFS och CRS; Vid ålder > 64 år ökar risken för ICANS (HR 1,65, $p < 0,001$). I en kategorisk analys hade åldersgruppen 65 till 74 år lägre återfallsrisk (HR 0,77, $P = 0,005$) än yngre patienter. CD19 CAR-T-behandling är effektiv för äldre vuxna, och högre ålder förvärrar inte dödligheten. Högre ålder är däremot associerad med högre ICANS-risk

Early mortality with bispecific antibody therapy in RRMM: an IMWG immunotherapy database real-world analysis, Tan CR et al. Blood Adv 2026;10:2937–2946.

Multicenter, retrospektiv analys av "real-world" patienter med RRMM behandlade med kommersiella bsAbs för att utvärdera incidensen och orsakerna till tidig död (EM). Mellan maj 2022 och juni 2025 behandlades totalt 441 patienter i 7 länder. EM, definierat som död inom 12 månader efter behandlingsstart, inträffade hos 148 patienter (34 %), med en median tid från bsAb-start till död på 2,9 månader. Den främsta orsaken till EM var progressiv sjukdom (72 %), följt av infektion (13 %). Oavsett dödsorsak hade 82 % aktiv sjukdom vid tidpunkten för dödsfallet. Resultaten belyser att trots uppmuntrande effekt är EM fortfarande hög bland bsAb-behandlade patienter, vilket betonar behovet av förbättrade strategier för sjukdomskontroll och stödjande vårdinsatser.

Lenalidomide Plus Rituximab for Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma: 5-Year Follow-Up and Subgroup Analyses From the Phase III AUGMENT Trial, Leonard JP et al. J Clin Oncol 2026;44:1483-1489.

Fas III-studien AUGMENT visade förbättrad effekt för lenalidomid plus rituximab (R2) jämfört med rituximab med placebo (R-placebo) hos patienter R/R indolent NHL. Av de 358 randomiserade patienterna

(intent-to-treat-population) hade 295 FL (≥ 70 år, $n = 66$). Vid långtidsuppföljning (median, 66 månader) förbättrades PFS (HR 0,50) och OS (HR 0,59) i ITT-populationen med R2 jämfört med R-placebo.

Empirical and targeted antimicrobial therapy in patients with febrile neutropenia and haematological malignancy or after haematopoietic cell transplantation: recommendations from the 10th European Conference on Infections in Leukaemia, Averbuch D et al. Lancet Infectious Diseases 2026;26:e232-e247.

Panelen rekommenderar en personlig strategi som styrs av lokala resistensmönster och individuella riskfaktorer. För patienter som är hemodynamiskt stabila utan kolonisering eller infektion av resistent gramnegativa bakterier i miljöer med låg resistensprevalens rekommenderas empirisk monoterapi med karbapenem eller nya β -laktamer med eller utan β -laktamashämmare (BLI). För patienter som är kritiskt sjuka eller hemodynamiskt instabila, de med tidigare kolonisering eller infektion av resistent gramnegativa bakterier, eller i miljöer med hög resistensprevalens, är bredare spektrumbehandling indicerad. Behandlingsalternativ inkluderar kombinationer av β -laktam plus aminoglykosid, karbapenem med eller utan BLI, anti-pseudomonalt cefalosporin och BLI-kombinationer, eller cefiderokol, individualiserat efter lokal epidemiologi och patientfaktorer. Antimikrobiell hantering rekommenderas, inklusive antimikrobiell deeskalering när infektion med resistent gramnegativa bakterier är utesluten; och utsättning av antibiotika oavsett neutrofilantal, hos patienter som är afebrila och stabila efter avslutad avsedd kur.

A scoring system to predict life-threatening thromboischemic events in patients with acute promyelocytic leukemia: the PETHEMA/PALG study, Rodriguez-Vieja R et al. Haematologica 2026;111:2011-2022.

Analys av incidens, utfall och riskfaktorer för trombo-ischemiska händelser i en stor serie av 1210 patienter med nydiagnostiserad APL rapporterade till PETHEMA-registret. Behandlingen bestod av ATRA och kemoterapi (AIDA-baserad).

Patienter som utvecklade livshotande trombo-ischemiska händelser vid diagnos/induktion hade en tidig dödlighet på 31 %. Förlängd aPTT, ålder > 40 år, ECOG-funktionsstatus > 1 , TPK $> 25 \times 10^9/L$ och av-

saknad av blödning vid presentation var oberoende riskfaktorer för livshotande trombo-iskemiska händelser. Med hjälp av dessa variabler (1 poäng vardera) utvecklades och validerades Thromb-On-risk score och identifierade en högriskgrupp (3-5 poäng). Thromb-On-risk score validerades i en kohort av 585 patienter som sedan 2017 behandlats med arseniktrioxid plus all-transretinsyra (ATRA) (LPK <10x10⁹) eller enligt AIDA-protokollet (LPK ≥10x10⁹).

Isatuximab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma: dynamics of MRD negativity in the IMROZ study, Orłowski RZ et al. Blood 2026;147:2760–2769.

Tid till progression förlängdes signifikant med Isa-VRd/Isa-Rd jämfört med VRd/Rd hos patienter som konverterade från MRD-negativ till MRD-positiv vid någon tidpunkt. Sammanfattningsvis bekräftar MRD-resultaten från IMROZ-studien fördelarna med kvadrupletbehandlingar genom de högre frekvenserna av MRD-negativitet som observerats i isatuximab-armen, och förstärker värdet av att uppnå MRD-negativitet som ett terapeutiskt mål, ett in vivo-test av tumörkänslighet som utjämnar kliniska resultat över olika behandlingsregimer. Analysen av MRD-dynamiken understryker behovet av en bättre förståelse av den kliniska betydelsen av MRD-återkomst hos patienter med multipelt myelom.

Donor cell-derived haematological neoplasms after allogeneic haematopoietic cell transplantation: recommendations from the EBMT Practice Harmonisation and Guidelines Committee, Gurnari C et al, Lancet Hematol 2026;13:e408-e417

Donatorcellsderiverade hematologiska neoplasmer (DDHN) är sällsynta sjukdomar och har för närvarande inga standardiserade diagnostiska kriterier eller terapeutisk behandling. Internationella experter på allogen transplantation arbetade på uppdrag av EBMT Practice Harmonisation and Guidelines Committee för att utforma ett pragmatiskt diagnostiskt ramverk och utfärda vägledning för klinisk behandling av DDHN efterföljande klinisk behandling. I denna översikt presenteras epidemiologin och de kliniska definitionerna av DDHN, ges vägledning om diagnos och förebyggande, tar upp terapeutiska överväganden och beskriver rekommendationer för donatorbehandling.

Second Primary Malignant Neoplasms After T-Cell–Engaging Bispecific Antibody Therapy, Tomasik J et al. JAMA Oncol 2026 June 18 Online ahead of print.

I denna systematiska granskning och metaanalys av 20 studier (26 kohorter; 2551 patienter) med en median uppföljningstid på 17,4 månader var de poolade SPM-frekvenserna 3,5 % för totalt rapporterade SPM, 2,2 % för SPM som ledde till behandlingsavbrott och 1,4 % för SPM som rapporterades som dödsorsaker. Således en viktig men inte ofta förekommande komplikation.

The prevalence and clinical significance of clonal monocytosis, Dunn WG et al. Blood 2026;147:3039–3050.

Termerna klonal monocytos av obestämd betydelse (CMUS) och klonal cytopeni och monocytos av obestämd betydelse (CCMUS) introducerades genom den internationella konsensusklassificeringen av myeloida neoplasmer. Denna stora studie från UK biobank som validerats i en dansk population visar att CMUS och CCMUS är distinkta tillstånd inom CH-spektrumet som är associerade med en hög risk för myeloid neoplasm (MN). Genom att använda könsspecifika monocyttrösklar och exkludera isolerade DNMT3A-mutationer förfinas sambandet mellan CMUS och MN. Med tanke på SRSF2 -mutationers samband med dåliga resultat (associerade med hög MN-risk), utvecklades MoSAIC, en maskininlärningsklassificerare, som med hög säkerhet kan dra slutsatser om förekomsten av SRSF2 -mutationers bland individer med monocytos, enbart baserat på kompletta blodstatusindex.

Quizartinib for patients with newly diagnosed FLT3-ITD–positive AML who received maintenance therapy in QuANTUM-First, Lewis MJ et al. Blood Adv 2026;10:4144–4159.

QuANTUM-First visade förbättrad OS hos patienter med nydiagnostiserad AML med FLT3-ITD behandlade med quizartinib + standardkemoterapi. Fler patienter som hade genomgått allo-HCT och quizartinibbehandling fick underhållsbehandling (71 %) jämfört med placebo (55 %); ingen OS fördel påvisades bland dessa patienter. Hos patienter som inte genomgick allo-HCT var underhållsbehandling med quizartinib associerat med en signifikant OS fördel (HR 0,401) inklusive en fördel hos patienter som var MRD-negativa vid starten av underhållsbehandlingen.

(OS HR 0,194). Patienter som var MRD-negativa vid slutförd konsolidering uppnådde 89 % överlevnad efter 3 år med quizartinib-underhållsbehandling i frånvaro av allo-HCT. Dessa data tyder på att denna behandling hos vissa patienter kan eliminera behovet av allo-HCT.

Circulating Tumor DNA Assessment of Disease Response in Large B-Cell Lymphoma: Lisocabtagene Maraleucel Versus Autologous Stem Cell Transplantation Standard Therapy, Stepan L et al J Clin Oncol 2026; 44:1767-1773.

Korrelativa cirkulerande tumör-DNA (ctDNA) analyser från TRANSFORM studien som utvärderar lisocabtagene maraleucel (liso-cel) jämfört med standardbehandling (salvage immunokemoterapi, högdoskemoterapi, autolog SCT) som andrahandsbehandling av storcelligt B-cellslymfom (LBCL). ctDNA-clearance (MRDneg) förutspådde längre EFS vid alla tidpunkter i båda grupperna, med signifikant fler liso-cel-behandlade patienter som uppnådde MRDneg. Liso-cel uppvisade överlägsna resultat jämfört med ASCT, inklusive längre EFS, PFS och responsduration bland patienter med CR och MRDneg. ctDNA-återuppkomst hos patienter med CR efter ASCT bekräftade dess potential att förutsäga återfall. MRDneg förblev

signifikant associerat med EFS efter justering för positronemissionstomografi (PET)-respons.

Risk Prognostication After Hypomethylating Agents Combined With Venetoclax in AML: The PRISM Risk Model, Lachowicz CA et al. J Clin Oncol 2026 July 2 online ahead of print.

Multinationellt dataset omfattande 2092 vuxna med nydiagnostiserad AML som behandlats med hypometylerande läkemedel och venetoclax (HMA + VEN). Två oberoende externa valideringskohorter sammanställdes (n = 500 och n = 222). PRISM integrerade 17 kliniska och genomiska variabler och uppvisade ett linjärt samband med totalöverlevnad (OS). PRISM-3 stratifierade överlevnaden konsekvent i samtliga kohorter (median-OS: 25,1–28,8 månader för låg risk, 12,5–14,7 månader för måttlig risk och 5,8–6,7 månader för hög risk; p < 0,001). Jämfört med klassificeringsmodellen baserad på fyra gener (mutationer i FLT3-ITD, N/KRAS och TP53) omklassificerade PRISM-3 cirka 40 % av patienterna (och >50 % av dem med gynnsam risk) och uppvisade signifikant bättre diskrimineringsförmåga i valideringskohorterna

Red.

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 bland annat till avsnittet om "Understanding Immune in Immune Thrombocytopenia" med Professor Henrik Frederiksen och Rick Kapur, MD, PhD.



Skanna QR-koden för att lyssna på podden.

sanofi

Sanofi, Franzéngatan 6, 112 51 Stockholm, Sverige

MATSE-2602245 (ver. 1) 04/2026

Avhandlingar



Maria Andersson (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "Immunological and Clinical Effects of Bruton Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Lymphocytic Leukemia". Kovalenta Bruton-tyrosinkinashämmare (BTKi) har förändrat behandlingen av KLL och ger varaktig sjukdomskontroll, men ges vanligtvis kontinuerligt, vilket väcker frågor om toxicitet, immuneffekter och de biologiska konsekvenserna av långtidsbehandling. Det övergripande syftet med denna avhandling var att undersöka kliniska och immunologiska effekter av BTKi-behandling vid kronisk lymfatisk leukemi.

Delarbete I fokuserade på förmaksflimmer (FF) och blödningar hos 134 patienter. Medianuppföljningstiden var 32 månader (intervall 3–103) och mediandurationen för ibrutinibbehandling var 26 månader (intervall 1–103). Av 110 patienter utan tidigare FFdiagnostiserades 24 % under behandlingen. Nydiagnostiserad eller försämrad befintlig hypertoni förekom hos 16 %. 66 % av patienterna drabbades av blödningar, varav 8 % grad 3–4. Behandlingsavbrott och dosreduktion inträffade hos 68 respektive 47 % av patienterna, främst på grund av toxicitet.

I delarbete II 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 kontrolldonatorer.

Delarbete III analyserade prospektivt 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 utmattningsmarkering. Kinetiken skilde sig något åt, där acalabrutinib generellt associerat med snabbare normalisering, särskilt för CD4+ celler, Tregs och centrala minnescells subgrupperna. Zanubrutinib visade mer fördröjda effekter men

konvergerade över långtidsuppföljning. Viktigt är att CD8⁺ expansioner och utmattningskvarstad 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 utmattnings- och ombalansera differentieringssubgrupper kan acalabrutinib och zanubrutinib förbättra kvaliteten på T-celler för insamling.

Delarbete IV fokuserade på upprepade responsstyrt behandlingsavbrott med ibrutinib, vilket visades vara möjligt i en utvald undergrupp. Den första fasen utan behandling hade en medianduration på 17 månader, de flesta patienter förblev utan behandling i mer än 12 månader, och nästan alla patienter svarade på återinsättning av behandling. Utsättning av behandling åtföljdes av koordinerade immunologiska, proteomiska och KLL-intrinsiska biologiska förändringar, men reversibiliteten var ofullständig och vissa förändringar kvarstod trots behandlingsavbrott.

Sammantaget visar resultaten att BTKi-behandling påverkar mer än själva leukemin. Den är också förknippad med toxicitet, förändringar i immunfunktionen och bredare biologiska effekter över tid. Bättre förståelse av dessa effekter kan bidra till att förbättra framtida behandlingsstrategier för patienter med KLL.



Pouria Momayyezi (Stockholm) har disputerat på avhandlingen "NK Cell Immune Responses in Viral Infections and Cancer".

NK-celler utgör en viktig komponent i tidiga immunsvaret mot virusinfekterade och tumörtransformerade celler. Deras funktionella kapacitet formas av de receptorer, cytokiner och kemokiner de uttrycker och av signaler från deras omgivande miljö. Dessa signaler påverkas i sin tur av värdens immunogenetiska bakgrund och av tidigare patogenexponering. Tillsammans bildar dessa lager ett komplext nätverk av variabler som påverkar hur NK-celler fungerar vid hälsa och sjukdom. Denna avhandling behandlar utvalda komponenter i detta nätverk.

Delarbete I undersökte om ärftlig variation i HLA-B associeras med svårighetsgrad av COVID-19. HLA-B*21 M/T-dimorfismen påverkar utbildning och cytotoxisk funktion hos NKG2A⁺ NK-celler, en undergrupp involverad i immunsvaret mot SARS-CoV-2. Arbetet undersökte därför om denna genetiska variant var relaterad till kliniskt utfall vid COVID-19. Studien inkluderade 230 ovaccinerade patienter som var inlagda på sjukhus med COVID-19 och som behövde andningsstöd. M/M-genotypen var vanligare hos patienter med måttlig sjukdom än hos de med svår sjukdom. I ålders- och könsmatchade analyser krävde bärare av M/M-genotypen mekanisk ventilation mer sällan. Denna grupp visade också kopplade förändringar i kliniska laboratorieparametrar och högre serum-IFN- γ -nivåer. Dessa fynd identifierar HLA-B-genotypen som en värdfaktor associerad med COVID-19-utfall och stöder en modell där starkare NKG2A⁺ NK-celfunktion begränsar progression till svår sjukdom.

Delarbete II tar itu med ett praktiskt problem inom forskning rörande mänskliga NK-celler. Det är i sig svårt att genetiskt modifiera primära NK-celler. Många protokoll kräver stark aktivering eller långa odlingsperioder, vilket omformar NK-cellbiologin och komplicerar mekanistiska studier. För att hantera detta etablerades ett siRNA-baserat arbetsflöde för primära mänskliga NK-celler som möjliggör effektiv gensläckning med bevarad cellviabilitet. Metoden möjliggör övergående knock-down av målgener under nästan vilande förhållanden.

Delarbete III fokuserade på allogena cellterapier härledda från donatorkällor som erbjuder möjligheten till allmänt tillgängliga "off-the-shelf"-behandlingar, men immunmedierad avstötning från värdceller förblir ett kritiskt hinder. En vanlig strategi för att

reducera T-cellmedierad avstötning innebär att $\beta 2$ -mikroglobulin avlägsnas, varigenom uttryck av HLA klass I elimineras. Förlust av HLA klass I gör dock donatorceller sårbara för NK-cellmedierad avdödning genom saknad självigenkänning. Därför undersöktes om modifiering av adhesionsvägar involverade i bildning av immunsynapser kunde minska denna sårbarhet. Med hjälp av genredigering deleterades adhesionsliganderna CD54 och CD58 i B2M^{-/-} CIITA^{-/-} iPSC-härledda CAR-NK-celler. Nedbrytning av CD54 och CD58 minskade känsligheten för NK-cellmedierad avstötning från värdceller både in vitro och in vivo. Att begränsa immunsynapsbildning mildrade avstötning på ett unidirektionellt sätt och äventyrade inte den antitumörmässiga effektiviteten hos de modifierade cellerna. Dessa resultat visar att inriktning på adhesionsvägar kan vara en gångbar strategi för att minska värdmedierad avstötning av allogena cellprodukter.

Delarbete IV evaluerade icke-cytotoxiska effektorfunktioner hos NK-celler. NK-cellsnognad är känt för att öka cytotoxisk potential. Det har dock varit oklart om kemokinproduktion följer en liknande differentieringslänkad bana. Denna fråga är särskilt relevant vid solida tumörer, där NK-cellsdriven rekrytering av dendritiska celler och andra immunpopulationer har associerats med förbättrade immunsvår, men de ansvariga NK-cellsundergrupperna och signalvägarna har varit otillräckligt definierade. Arbetet visar att uttrycket av kemokinet CCL5 ökar progressivt när humana NK-celler mognar och når högsta nivåer i terminalt differentierade adaptiva NKG2C⁺ NK-celler. Detta mönster observerades konsekvent vid transkriptions-, protein- och kromatintillgänglighetsnivåer. I melanomvävnad identifierades en undergrupp av CCL5⁺KLRC2⁺ NK-celler som nära liknar perifera adaptiva NK-celler. Spatialanalyser visade att dessa celler lokaliseras nära dendritiska celler i tumörer, och konditionerade medier från adaptiva NK-celler främjade monocytmigration genom en CCL5-beroende mekanism. Dessutom korrelerade närvaron av CCL5⁺KLRC2⁺ NK-celler med gynnsamma kliniska resultat över oberoende melanomkohorter. Dessa fynd identifierar kemokinsekretion som en differentieringsassocierad NK-cells funktion som kan spela en viktig roll i att forma antitumörimmunsvår mot melanom.

Sammantaget visar denna avhandling hur genetisk variation kan påverka NK-cellsfunktion vid virus-

infektion, den tillhandahåller ett praktiskt verktyg för att testa NK-cellsmekanismer experimentellt, utforskar hur NK-cellsigenkänning kan konstrueras i framtida cellterapi och kopplar NK-cellsnognad till kemokinprogram som kan forma antitumörimmunsvår.



Nicole Wild (Stockholm) har disputerat på avhandlingen med "The landscape of human NK cells in homeostasis, tumors, infection, and inflammation". Människokroppen är i ständig interaktion med omgivningen – inte bara genom huden, utan även genom andning och matintag. Organ som lungor och tarm kräver därför ett särskilt effektivt och snabbt immunförsvar för att bibehålla hälsan. En immuncellstyp som är känd för sin snabba respons på att eliminera virusinfekterade och maligna celler är naturliga mördarceller (NK-celler). NK-celler är en del av det medfödda immunsystemet och finns i många mänskliga vävnader. Det är dock fortfarande bara delvis förstådd hur de skiljer sig mellan organ – både i hälsa och sjukdom. Denna avhandling syftade till att besvara några av dessa frågor.

I delarbete I kartlades immuncellssammansättningen över matchade regioner i den mänskliga lungan. Medan leukocytfördelningen var i stort sett enhetlig inom parenkymet, representerade luftvägsassocierade områden distinkta immunologiska nischer för adaptiva immunceller. Däremot uppvisade NK-celler markant heterogenitet, främst driven av variation mellan donatorer. Detta berodde delvis på närvaron

av adaptiva-liknande trNK-celler i en delmängd av donatorer. Dessa celler var berikade i perifera nedre lungregioner och frånvarande från andra vävnader, vilket tyder på lungspecifik specialisering. Tillsammans indikerar dessa fynd att immunövervakning i den friska lungan formas av samspelet mellan anatomiskt sammanhang och interindividuell variation, vilket ger en referensram för framtida studier av pulmonell immunitet vid olika sjukdomstillstånd.

Delarbete II II utvidgade denna analys till icke-småcellig lungcancer (NSCLC) och visade en anrikning av CXCR3+CXCR6+ CD8+ TRM- och trNK-celler mot tumörcentrum. Medan CD8+ TRM uppvisade höga nivåer av immunkontrollpunktsreceptoruttryck, uttryckte trNK-celler jämförelsevis låga nivåer, vilket tyder på bibehållen funktionell plasticitet. Det är värt att notera att trots minskat perforin var granzymuttrycket högst i tumörcentrum, och trNK-celler uppvisade starkare funktionella svar än CD49a-NK-celler, vilket indikerar bibehållen effektorpotential. Dessa fynd belyser möjligheter att förbättra immunterapi genom att rikta in sig på kemokindriven rekrytering, retention och lokal suppression av lymfocyter i tumörer.

Delarbete III III undersökte viral NK-cells immunundvikelse och visade att SARS CoV-2 BQ.1-varianten utnyttjar en enda aminosyrasubstitution i Nsp13232-240 epitopen för att förändra HLA-E-presentationen. Laddning av BQ.1 Nsp13-epitopen minskar HLA-E/peptidkomplexets stabilitet, främjar självpeptidladdning och återställer hämmande CD94/NKG2A-signaler, vilket undertrycker NK-cellsaktivering. Denna mekanism representerar en subtil form av immunundvikelse och ger bevis för att viral evolution kan rikta in sig på medfödda immunkontrollpunkter

Delarbete IV identifierade en tarm-NK-cellsgrupp som kännetecknades av högt GzmA-uttryck och vävnadsresidenta egenskaper. Denna population var berikad i ileum och associerad med epitelial lokalisering, såväl som CD39- och NKG2D-uttryck. I icke-inflammerad tarmvävnad från IBD-patienter uppvisade dessa celler minskat GzmA-uttryck och -frekvens samtidigt som de bibehöll funktionell kapacitet. En transkriptionellt liknande subgrupp identifierades också i offentligt tillgängliga dataset. Dessa fynd antyder att NK-celler bidrar till mukosal immunreglering och identifierar GzmA som en kontextberoende mediator av barriärhomeostas och inflammation.

Sammantaget belyser denna avhandling NK-celler som anpassningsbara, vävnadspräglade immun-celler vars funktion formas av lokala miljöer och sjukdomstillstånd. Den visar vidare att både tumörer och virus utnyttjar dessa regleringsvägar för att undvika immunkontroll. Dessa insikter understryker vikten av att studera NK-celler i vävnadssammanhang och belyser deras potential som mål för nästa generations immunterapier.

Isabella Micaleff Nilsson (Stockholm) har dispute-rat på avhandlingen "Approaches to enhance CAR T cells for use in inhospitable disease environments".

Chimär antigenreceptor (CAR) T-cellsterapi har förändrat landskapet för cancerbehandling och botat sjukdomar som en gång var obotliga, inklusive återfallande och refraktära hematologiska maligniteter. Ungefär hälften av de personer som behandlas med CAR T-celler för B-cellstumörer svarar dock antingen inte på behandling eller upplever återfall. Under de senaste åren har många försök gjorts för att förstå varför CAR T-cellsterapi misslyckas när den gör det, och framsteg har gjorts – om än med begränsad framgång – för att etablera CAR T-cellsterapi för solida tumörer. I de tre delarbeten som utgör denna avhandling var syftet att förstå mekanismer som bidrar till CAR T-cellsmisslyckande och utforskade metoder för att förstärka CAR T-celler för användning i ogästvänliga sjukdomsmiljöer.

Delarbete I handlar om Mesotelin (MSLN), ett attraktivt mål för CAR T-cellsterapi av flera solida maligniteter, inklusive äggstockscancer. För att förbättra den kliniska responsen med MSLN-CAR T-celler är en bättre förståelse av de mekanismer som påverkar CAR T-cellsfunktionalitet in vitro avgörande. Här demonstrerades överlägsen cytolytisk kapacitet hos CD28-samstimulerade MSLN-CAR T-celler (M28z) i förhållande till 4-1BB-samstimulerade MSLN-CAR T-celler (MBBz). Dessutom uppvisade CD28-samstimulerade MSLN CAR T-celler förbättrad cytolytisk kapacitet mot tumorsfäroider med heterogent MSLN-uttryck jämfört med MBBz CAR T-celler. I denna studie identifierades vidare CAR-medierad trogocytos som en potentiell hämmande faktor för framgångsrik MSLN-CAR T-cellsterapi på grund av fratricid-dödning och bidragande till tumörantigenheterogenitet. Dessutom kopplades antigenberoende uppreglering av LAG-3 med minskad CAR T-cellsfunktionalitet. Sammantaget belyser arbetet den terapeutiska potentialen och flaskhalsarna hos MSLN-CAR T-celler, vilket ger en motivering för kombinationsbehandlingsstrategier.

Delarbete II undersökte in vitro den avdödande effekten och effekten av treosulfan och fludarabin på äggstockscancerceller som uttrycker mesotelin (MSLN) och effekten på MSLN-riktade CAR T-celler. Treosulfan och fludarabin hade en synergistisk effekt på avdödningen av SKOV3- och OVCAR4-celler. Känsligheten för kombinationen av treosulfan och fludarabin ökade när SKOV3-celler uttryckte MSLN och när OVCAR4-celler testades i hypoxi, medan MSLN-cellers ytuttryck av SKOV3- och OVCAR4-celler inte förändrades efter exponering för treosulfan eller fludarabin. Exponering för treosulfan eller fludarabin (10 μ M) påverkade varken MSLN-CAR T-cells degranulering, cytokinproduktion vid exponering med MSLN + OVCAR3-celler eller inducerade mitokondriella defekter. Kombinationen av treosulfan och fludarabin minskade MSLN-CAR T-cellers antitumördödning i normoxi men inte hypoxi. Sammanfattningsvis dödade treosulfan och fludarabin MSLN+ äggstockscancerceller utan att förändra MSLN-CAR T-cellsfunktionerna (vid låg cytostatikakonzentration) även under hypoxiska förhållanden, och dessa data stöder användningen av treosulfan och fludarabin som konditionerande läkemedel före MSLN-CAR T-cellsbehandling.

Delarbete III adresserade det faktum att KLL har visat sig svår att behandla med 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.

Ytterst var målet med denna avhandling att försöka förstå mekanismer som leder till att CAR T-cells-terapi misslyckas, och att undersöka olika sätt att förbättra dem. Många utmaningar kvarstår, av vilka flera är höljda i mörker. Förhoppningsvis kommer denna avhandling att bidra till att kasta lite ljus över de frågor som ännu inte har besvarat.

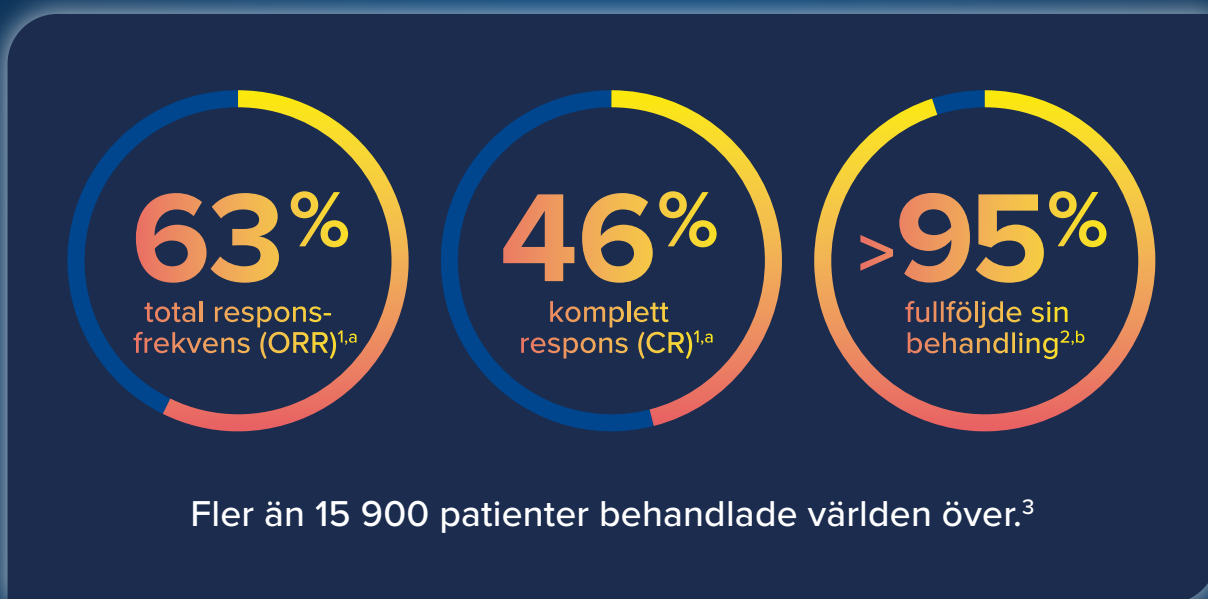
Red.



TECVAYLI® (teklistamab)

VIKTBASERAD DOSERING

VID MULTIPLELT MYELOM:



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 05/2026, 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 COMy; 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. Nya eller reaktiverade virusinfektioner har uppkommit under behandling med TECVAYLI. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), som kan vara dödligt, har också rapporterats hos patienter som får TECVAYLI. Patienter ska övervakas för ny debut eller förändringar av befintliga neurologiska tecken eller symtom. Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får TECVAYLI. Immunglobulinnivåer ska övervakas under behandling med TECVAYLI. Reaktivering av hepatit B-virus kan uppkomma hos patienter behandlade med läkemedel riktade mot B-celler. Patienter med tecken på positiv HBV-serologi ska övervakas för kliniska tecken och laboratorietecken på reaktivering av HBV när de får TECVAYLI. Tumörexacerbation (tumour flare) har rapporterats hos patienter som behandlas med TECVAYLI och bör övervakas samt hanteras utifrån klinisk bedömning. 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: 05/2026.

Nya vetenskapliga artiklar av svenska forskare

Akuta leukemier

Erik Boberg (Stockholm) identifierade samtliga vuxna patienter med ALL i Sverige mellan 2007 och 2022 (n = 838) via det populationsbaserade ALL-registret och utvärderade faktorer kopplade till CNS-engagemang och återfall. CNS-engagemang vid diagnos påvisades hos 7,8 % av patienterna – oftare hos patienter med T-ALL och ett antal LPK $>30 \times 10^9/l$ – utan att detta påverkade den totala överlevnaden eller risken för återfall. Den kumulativa inciden-

sen av CNS-återfall efter fem år var 4,6 %, där LPK $>100 \times 10^9/l$ och manligt kön utgjorde oberoende riskfaktorer. Vidare ökade CNS-engagemang vid diagnos risken för CNS-återfall vid B-ALL (HR 4,52) men inte vid T-ALL (HR 0,94). Varken status avseende Philadelphia-kromosom eller förekomst av KMT2A::AFF1 var associerat med CNS-engagemang vid diagnos eller CNS-återfall. Patienter med CNS-återfall hade en total överlevnad på 34 % efter två år

(13 % om återfallet inträffade inom 12 månader från diagnos). Slutsatsen blir att moderna behandlingsprotokoll kan förebygga CNS-återfall hos de flesta patienter, men att patienter med B-ALL och CNS-engagemang kan ha ett otillgodosett behov av förbättrad CNS-riktad behandling (Central nervous system involvement and relapse in adult acute lymphoblastic leukaemia – a population-based analysis in 2007-2022, Br J Haematol 2026 Jun 1 Online ahead of print).

Sören Lehmann (Stockholm/Uppsala) och ett stort antal andra svenska forskare har i ett japanskt/svenskt samarbete använt ATAC-seq (Assay for Transposase-Accessible Chromatin) på en kohort bestående av 1563 individer med nydiagnostiserad AML ("eCHROMA"-kohorten). I arbetet visas att AML kan klassificeras i 16 undergrupper baserat på profiler för kromatintillgänglighet. Multi-omics-analyser av genmutationer, transkriptom, DNA-metylering och histonmodifieringar visar att dessa ATAC-undergrupper uppvisar distinkta drivande mutationer, differentieringsstadier,

genuttrycksmönster samt profiler för DNA-metylering och superenhancers, och att de även är kopplade till kliniska utfall. Dessa resultat validerades i oberoende kohorter. ATAC-sekvensering på encellsnivå visar att alla leukemier inom en viss undergrupp delar en gemensam profil för kromatintillgänglighet, vilket tyder på att undergruppsspecifika epigenomiska fingeravtryck ligger till grund för den ATAC-baserade klassificeringen. Mekanistiskt sett har undergrupperna distinkta genreglerande nätverk som drivs av aktiviteten hos centrala transkriptionsfaktorer

inom hematopoesen, och där undergruppsspecifika superenhancers spelar en avgörande roll. Multi-omics-analyser på encellsnivå avslöjar vidare förändrade differentieringsförlopp som hänger samman med kromatintillgänglighet och genuttryck. Noterbart är att ATAC-undergrupperna har ett oberoende prognostiskt värde jämfört med genomisk klassificering och är kopplade till specifik läkemedelskänslighet. Sammanfattningsvis ger ATAC-baserad kromatinkartläggning, i kombination med multi-omics-data, insikter i patogenesen vid AML som går utöver ren

genomik, och utgör en värdefull resurs för AML-forskning (Ochi Y

et al. Chromatin landscape and epigenetic heterogeneity of acute

myeloid leukaemia, Nature 2026 Jul 8 Online ahead of print).

Anemier

Leif Wiklund (Ljungby) har publicerat en intressant fall-beskrivning av "makro-B12". Immunkomplexbildning av holotranskobalamin (vitamin B12 bundet till transkobalamin) kan resultera i höga nivåer av B12 i plasma, vilket har benämnts »makro-B12«. Mycket höga B12-nivåer hos två patienter, 3 800

pmol/l respektive >4 400 pmol/l, visade sig bero på bildning av IgG-immunkomplex, bekräftat genom kraftig sänkning av B12-värden efter PEG-fällning och passage genom protein G-kolonner. Makro-B12 kan i vissa fall dölja B12-brist, varför utredningen bör omfatta metylmalonat och homocystein. Supranormala

B12-nivåer har associerats med myelo-proliferativa sjukdomar, lymfoida maligniteter, cancer och lever- och njursjukdom. Utredning av underliggande sjukdomar rekommenderas vid persisterande höga nivåer av B12 (Makro-B12 – mycket höga värden orsakade av immunkomplex, Läkartidningen 2026;123:467-68).

CAR-T

Sigrun Einarsdottir (Göteborg) har i ett internationellt samarbete analyserat 545 patienter med en kumulativ incidens av återfall eller progression efter CAR-T under 1 år på 40 %. Av 235 patienter som återfall eller progredierade fick 193 salvage-terapi, med en total svarsfrekvens (ORR) på 47 %. Ettårig EFS och OS efter salvage var 18 respektive 44 %. Resultaten var jämförbara efter

2L och 3L CAR-T-behandling, utan oberoende samband mellan CAR-T-linjen och EFS eller OS i multivariata analyser. Återfall inom 3 månader efter CAR-T-infusion var starkt associerat med sämre svar och överlevnad. Salvage-terapi efter CAR-T bestod av heterogena behandlingar, oftast polatuzumab-bendamustin-rituximab och CD20 × CD3 bispecifik antikroppsmonoterapi. Svarsfrek-

venser och kortsiktig överlevnad varierade mellan olika metoder, där bispecifik antikroppsmonoterapi hade högsta ORR (65 %) och gynnsamma resultat efter 1 år (OS 56 %; EFS 43 %; Escribano Serrat S et al. Outcomes of Salvage Therapy after Early-Line CD19 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Failure in Large B-Cell Lymphoma, Transplant Cell Ther 2026 Apr 4 Online ahead of print).

Sigrun har i en annan studie analyserat den negativa effekten av tidiga komplikationer vid CAR-T behandling. Bland 560 patienter var axi-cel den mest frekvent använda produkten (48 %), följt av tisa-cel (25 %), liso-cel (23 %) och brexu-cel (4 %). Med en median uppföljningstid på 23,9 månader var den kumulativa 2-åriga incidensen av NRM för hela kohorten 7,2 %, med 2-årig OS och PFS på

57 respektive 41 %. Totalt utvecklade 140 patienter (25 %) och 61 (11 %) grad 2 respektive grad 3 till 4 CRS. 40 patienter (7 %) och 74 (13 %) utvecklade grad 2 respektive grad 3 till 4 ICANS, medan 151 (30 %) och 144 (29 %) utvecklade grad 2 respektive grad 3 till 4 tidig ICAHT. I en landmärkesanalys vid dag +30, justerad för baslinjekovariater, var CRS och tidig ICAHT-svårighetsgrad

inte oberoende associerade med NRM, OS eller PFS. Däremot var grad ≥3 ICANS oberoende associerat med ökad NRM (HR 2,46) och sämre OS (HR 1,79), men inte med PFS. I sensitivitetsanalysen var grad 3 till 4 CRS associerat med NRM i univariat men inte i multivariatanalys. I denna kohort av patienter behandlade med CD19 CAR-T-celler noterades således att höggradiga ICANS

behöll oberoende prognostisk signifikans för utfall efter dag 30, medan CRS och tidig ICAHT inte gjorde det; dock kan allvarlig

CRS fortfarande bidra till tidig behandlingsrelaterad mortalitet (Gomez-Llobell M et al. Impact of ASTCT Toxicity Grading System

on Outcomes After CAR-T for Mature B-Cell Malignancy, Transplant Cell Ther 2026 May 23 Online ahead of print).

CHIP

Hans-Olov Adami (Stockholm) m.fl svenskar har genomfört en prospektiv kohortstudie, inklusive 63 690 patienter med en första diagnos av primär cancer i UK Biobank under 2006 till 2022, för att undersöka sambandet mellan prediagnostisk CHIP och framtida risk för andra cancerformer. Gruppen identifierade 2860 patienter med och 60626 utan prediagnostisk CHIP. Under en median uppföljningstid på 3,9 år uppvisade patienter med primär cancer med prediagnostisk CHIP en högre risk för andra cancerformer (riskförhållande 1,3, 95 %

konfidensintervall 1,2–1,5) jämfört med de utan prediagnostisk CHIP. Ökad risk för andra cancerformer noterades främst för patienter med prediagnostisk CHIP och primär myelodysplastisk neoplasia, myeloproliferativa neoplasmer, icke-Hodgkins lymfom eller bröstcancer. Beträffande typer av utfall (dvs. andra cancerformer) var den ökade risken särskilt hög för andra myeloid malignitet och icke-myeloid hematologisk malignitet. Risken för andra cancerformer observerades främst i DNMT3A-, TET2-, SRSF2- eller JAK2-mutant CHIP. Dessa

fynd tyder på ökad medvetenhet om risken för en andra cancersjukdom bland patienter med primär cancer och prediagnostisk CHIP. Under EHA i Stockholm lyfte George Vassilou från UK frågan om vilka patienter med solida tumörer som bör screenas för CHIP innan behandling ges för att minska risken för sekundär cancer, givetvis en mycket svår och komplicerad fråga (Pre-diagnostic clonal hematopoiesis of indeterminate potential among patients with a primary cancer and risk of second cancers, Leukemia 2026;40:1240-1246).

Albin Österroos (Uppsala) har genomfört en studie omfattande 888 välkarakteriserade 70-åringar och använde sig av extremt djup riktad sekvensering (genomsnittlig täckningsgrad 8331X). Samband med kostmönster, intag av specifika näringsämnen, persistenta organiska miljögifter (POP), per- och polyfluorerade alkylsubstanter (PFAS), tungmetaller samt ärftliga genetiska varianter utvärderades.

Förekomsten av CHIP i tidigt skede var 41 %. Förhöjda kadmiurnivåer i blodet var kopplade till en ökad förekomst av non-DTA-CHIP (mutationer utanför generna DNMT3A, TET2 och ASXL1 (OR 2,13), särskilt TP53-CHIP (OR 3,34). Nivåer av PCB-189 var positivt kopplade till DNMT3A-CHIP (OR 1,42). Hälsosamma kostmönster var förknippade med lägre odds för TET2-CHIP

(OR 0,88), medan högre intag av vitamin B2 var kopplat till högre odds för TET2-CHIP (OR 2,07). Högre intag av vitamin B2 och B6 samt rökning var förknippade med en ökad förekomst av non-DTA-CHIP (OR 2,35; OR 2,05; respektive OR 3,17; An exploratory study of environmental and nutritional determinants of early-stage clonal hematopoiesis in the elderly, Environ Int 2026;212:110300).

Covid

Puran Chen (Stockholm) rapporterar 3 års data från den prospektiva SARS-CoV-2

mRNA-vaccinstudien COVAXID som genomfördes i en välkarakteriserad kohort av 539

immunsupprimerade och friska individer i 21 subgrupper, organiserade i sex huvudkategorier. Vid

tidpunkten 36 månader återstod 218 deltagare. Deltagarna lämnade blodprover för bedömning av bindande antikroppstitrar och pseudoneutralisationsaktivitet mot uråldrig SARS-CoV-2 och 21 varianter, inklusive Omikron-sublinjer. T-cellssvar utvärderades i en definierad delmängd av deltagarna. Mellan år två och tre visade antikroppstitrar och neutraliseringskapacitet ett

konsekvent mönster av bibehållande eller ökning i de flesta studiegrupper och undergrupper. Dessa ökningsdrevs av kumulativ exponering för vaccinboosterdoser, SARS-CoV-2-infektion och, i vissa fall, passiv immunisering genom IGRT. CD4+ och CD8+ T-cellssvar detekterades i alla studiegrupper. Tidiga immunsvaret var främst vaccindrivna, medan senare immunprofiler

återspeglade betydande bidrag från naturlig infektion och anti-SARS-CoV-2-antikroppar i IGRT-produkter (Three-year follow-up of the COVAXID trial: real-world assessment of SARS-CoV-2 mRNA vaccine immunogenicity in immunocompromised individuals highlights increasing roles of hybrid and passive immunity, EBioMedicine 2026 May 8 Online ahead of print).

Sigrun Einarsdottir (Göteborg) har i en tidigare prospektiv multicenterkohort (n = 466) inte noterat skillnader i humoral eller SARS-CoV-2-specifika T-cellsreceptor (TCR)-svar mellan patienter som vaccinerades tidigt (<4 månader) jämfört med senare (4–12 månader) efter allo-HCT, auto-HCT eller CAR-T behandling. I denna delstudie utvärderades funktionella T-cellssvar hos 68 patienter (allo-HCT, n = 28; auto-HCT, n = 22; CAR-T, n = 18) som kliniskt och immunofenotypiskt liknade dem i den totala kohorten. Vaccination

inducerade signifikanta ökningsdrevs av antigenspecifika interferon gamma och TNF α -produktion av både CD4+ och CD8+ T-celler i alla cellulära terapigrupper. Svaren drevs primärt av CD4+ centralt minne och cytotoxiska CD8+ T-cellssubgrupper. Funktionella T-cellssvar korrelerade med baslinjens CD19+ B-cellsantal ($p = 0,002$) och antikroppssvar efter vaccination ($p < 0,01$), men inte med SARS-CoV-2-specifik TCR-bredd eller -djup. Det är värt att notera att funktionella T-cellssvar var detekterbara även

hos patienter med lågt B-cellsantal eller frånvarande antikroppssvar. Slutsatsen blir att mRNA SARS-CoV-2-vaccination framkallar funktionella, T-hjälpar 1-snedvridna T-cellssvar efter allo-HCT, auto-HCT och CAR-T-behandling. Initiering av SARS-CoV-2-vaccination tidigt efter cellulär terapi (<4 månader) var inte associerat med försämrade funktionella T-cellssvar (Antigen-specific T-cell responses to SARS-CoV-2 vaccination after hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy, Blood Adv 2026;10:3945–3959).

Infektioner

Mattias Lazarevic Lindblad (Lund) har studerat effekten av CVC Anti-infection Double Lumen Bundle som introducerades i december 2020 för att minska infektionsrisk vid användning av CVK. Bundeln inkluderade en CVK med dubbel lumen, belagd med ädelmetalllegering, och förband impregnerade med klorhexidin. Icke-tunnelerade CVK-insättningar med en användningstid ≥ 24 timmar hos

vuxna behandlade för hematologiska sjukdomar mellan maj 2013 och juni 2024 inkluderades. Totalt 907 CVK-insättningar hos 690 patienter analyserades, 471 före och 436 efter implementeringsdatumet. Inga skillnader observerades i andelen misstänkt CVK-infektion (6,4 vs 7,6 %), CVK-relaterad blodinfektion (0,4 vs 0,7 %) eller kateterspetskolonisering (4,7 vs 4,4 %). Incidensen per 1000 kateterdagar skilde sig

inte heller. I multivariabelanalys var inga variabler associerade med en högre risk för infektion, medan antibiotikaadministrering vid insättning var associerad med en lägre risk (Impact of an Anti-infection Double Lumen Bundle on the incidence of central venous catheter-related infections in haematological patients: a retrospective cohort study, Infect Prev Pract 2026;8:100536).

KML

Ulla Olsson-Strömberg (Uppsala) m.fl svenskar har studerat de molekylära mekanismerna bakom långvarig behandlingsfri remission (TFR) och förlust av TFR som fortfarande är ofullständigt kända. För att undersöka detta utfördes genuttrycksanalyser av hela transkriptom i kombination med absolut genkvantifiering med hjälp av NanoString nCounter-teknik. Genuttrycket analyserades i leukocyter från perifert blod hos 240 CML-patienter vid tidpunkten för den sista TKI-dosen (träningskohort: n = 122, valideringskohort: n = 118) samt hos 10 friska kontrollpersoner.

För att identifiera TKI-specifika mekanismer inkluderades transkriptomdata från en extern kohort bestående av 96 TKI-naiva CML-patienter i analyserna. Patienter som uppnådde TFR uppvisade en aktivering av GATA1-, KLF1- och MYBL1-reguloner, vilket är karakteristiskt för erytroida progenitorceller. TFR-patienter upprätthåller ihållande kommunikation mellan medfödd (naturliga mördarceller och dendritiska celler) och adaptiv immunitet (t.ex. CD8+, CD4+ och $\gamma\delta$ T-lymfocyter), vilket speglar mönster som observerats hos friska kontroller. Denna intercellulära kommunikation

störs hos patienter med förlust av TFR. Dessutom identifierades ett FLT3-tröskelvärde som skilde mellan två patientgrupper med signifikant olika sannolikheter för TFR-förlust. Att utnyttja mekanismer som återupprättar eller förstärker kommunikationen mellan medfödd och adaptiv immunitet kan vara avgörande för att uppnå varaktig TFR (Rinaldetti S et al. Comprehensive molecular characterization of treatment-free remission and molecular relapse in chronic myeloid leukemia patients: the EURO-SKI Biomarker Study, Leukemia 2026 Jun 18 Online ahead of print).

Koagulation

Jan Astermark (Malmö) är sistaförfattare av en artikel om concizumab som är en ny behandling som inte bygger på faktorsubstitution och som är avsedd för profylaktisk subkutan behandling en gång dagligen vid hemofili A/B, med eller utan inhibitorer. Överlägsenhet hos concizumab jämfört med behandling vid behov (on-demand) bekräftades hos patienter med hemofili A/B utan inhibitorer (HA/HB) i den prospektiva, öppna multicenterstudien explorer8 (fas 3). Här presenteras resultat gällande effekt och säkerhet på längre sikt, från studiens början fram till tidpunkten för analys vid 56 veckor. Män i åldern ≥ 12 år med HA/HB randomiserades i förhål-

landet 1:2 till antingen ingen profylax (grupp 1) eller concizumab (grupp 2), alternativt tilldelades de behandling med concizumab (grupperna 3/4). Utvärderingarna vid tidpunkten för analys vid 56 veckor omfattade mått på effekt, farmakokinetik/farmakodynamik samt säkerhet. Tidpunkten för analys vid 56 veckor definierades som när samtliga patienter i grupperna 2–4 antingen hade genomfört besöket vid 56 veckor eller permanent avslutat behandlingen. Av de 148 patienterna i den fullständiga analyspopulationen randomiserades 21 till ingen profylax (grupp 1: HA, n=9; HB, n=12) och 42 till concizumab (grupp 2: HA, n=18; HB, n=24), medan 85 tilldelas-

des de icke-randomiserade concizumab-grupperna 3/4 (HA, n=55; HB, n=30). Efter ≥ 24 veckors behandling övergick 17 patienter i grupp 1 till behandling med concizumab. Låga medianvärden för den årliga blödningsfrekvensen (ABR) avseende behandlade spontana och traumatiska blödningsepisoder bibehölls vid tidpunkten för analys vid 56 veckor hos patienter som fick concizumab (HA 1,7; HB 2,8), vilket överensstämmer med resultaten från analysen vid 32 veckor (Young G et al. Concizumab in patients with hemophilia A or B without inhibitors: 56-week cut-off results of the phase 3 explorer8 study, Blood Adv 2026 Jun 24 Online ahead of print).

Gustav Wegdell (Umeå) har evaluerat 77 145 patienter som genomgick kirurgisk behandling för nedre lumbal stenosis (LSS) mellan 2003 och 2023 och jämfört dem med referenspersoner ur befolkningen. Inom de första 30 dagarna efter inkludering uppvisade patienterna betydligt högre incidens av venös tromboembolism (VTE) och större blödningar (MB)

jämfört med referenspersonerna. Incidensen av VTE var 30,39 per 1 000 personår bland patienterna jämfört med 8,14 bland referenspersonerna, medan motsvarande frekvenser för MB var 88,78 respektive 31,87 per 1 000 personår. Jämfört med referenspersonerna hade patienterna en HR på 3,68 för VTE och en HR på 2,52 för MB inom de första 30 dagarna efter inkludering. Risken för

venös VTE förblev förhöjd under intervallet 31–60 dagar (HR 2,09), medan risken för MB minskade kraftigt efter den första månaden (HR 1,02; Risk for clinical venous thromboembolism and major bleeding after surgery for lumbar spinal stenosis: a retrospective matched register-based cohort study with 462,533 individuals, Eur Spine J 2026 Apr 10 Online ahead of print).

Lymfom

Mats Ehinger (Lund) har deltagit i en intressant studie baserad på AI. Tidig identifiering av riskfaktorer är avgörande för att kunna styra patienter med mantelcellslymfom (MCL) till nya behandlingsstrategier. De flesta etablerade biomarkörer för behandlingsutfall kräver särskilt utbildade patologer eller molekylläroanalys. Här presenteras MAIPI (MCL Artificial Intelligence

Prognostic Index), en algoritm för djupinlärning som tränats uteslutande på H&E-färgade (hematoxylin-eosin) bilder av diagnostiska biopsier från 428 MCL-patienter i kliniska prövningar, i syfte att bedöma prognosen. MAIPI:s förmåga att förutsäga sjukdomsförloppet validerades i en oberoende kohort bestående av 140 patienter som behandlats med immunkemoterapi, med eller

utan tillägg av ibrutinib. MAIPI identifierar själv relevanta områden och tillhandahåller prognostisk information oberoende av MIPI och Ki67-värden, utan behov av molekylläroanalys eller bedömning av specialistpatologer (Lipp J et al. Mantle cell lymphoma artificial intelligence prognostic index using hematoxylin and eosin histology, Leukemia 2026 Jul 7 Online ahead of print).

Mats Jerkeman (Lund) och **Kristina Sonnev**i (Stockholm) har medverkat i en ny analys av TRIANGLE-studien etablerade en behandling innehållande ibrutinib, utan autolog SCT, som ny standard för yngre, tidigare obehandlade patienter med MCL. Nyttan med underhållsbehandling med rituximab (RM) inom ramen för denna nya standard är dock oklar. Därför undersöktes om tillägg av RM till de experimentella behandlingsarmarna i TRIANGLE-studien förbättrade progressionsfri PFS och OS med acceptabel toxicitet. Denna sekundäranalys av TRIANGLE omfattade patienter som randomiserats till behandling

med ibrutinib, antingen utan (I) eller med (A + I) ASCT, och som svarat på induktionsbehandling/ASCT. RM gavs i enlighet med nationell praxis och lokala rutiner. PFS och OS hos patienter som fick respektive inte fick RM jämfördes med hjälp av Kaplan-Meier-kurvor viktade enligt invers sannolikhet för behandling samt log-rank-tester. Bland de patienter som svarade på behandlingen (I: 274; A + I: 237) fick 61 % (I) respektive 64 % (A + I) RM. RM förlängde PFS i behandlingsarmarna med ibrutinib (I: log-rank-test: $p = 0,003$; sannolikhet för PFS vid 4 år: RM jämfört med ingen RM: 85 % mot 73 %; A + I:

$p < 0,001$; 90 % mot 75 %). Det fanns tendenser till förlängd OS i grupperna som fick RM. Grupperna som fick RM löpte högre risk för infektionstoxicitet av grad 3–5 (I: 34 % mot 11 %; A + I: 41 % mot 18 %). Resultaten talar för att tillägg av RM till behandling med BTK-hämmare hos yngre, tidigare obehandlade patienter med MCL kan ge förlängd remission (Ladetto M et al. Rituximab Maintenance Added to Ibrutinib-Containing Therapy in Younger, Untreated Patients With Mantle Cell Lymphoma: Results From the TRIANGLE Trial, J Clin Oncol 2026 Jul 14 Online ahead of print).

Mats och **Karin Ekström Smedby** (Stockholm) har arbetat i ett internationellt samarbete rörande det faktum att en fjärdedel av patienterna med DLBCL som uppnår CR efter första linjens behandling så småningom kommer att drabbas av återfall. Befintliga prognosmodeller använder baslinjefaktorer för att förutsäga resultat från starten av den initiala behandlingen och är inte avsedda att användas efter avslutad behandling. Gruppen utvecklade ett villkorligt händel-

sefri överlevnadsverktyg (cEFS) som förutsäger en patients risk för lymfomåterfall efter avslutad första linjens behandling med hänsyn till baslinjeriskkaraktistika plus den tid patienten har varit i remission. Totalt användes data från 2757 patienter för modellutveckling. Risken att drabbas av en händelse vid en tidpunkt efter att ha överlevt en tidsperiod kunde beräknas med hjälp av fyra grundläggande prediktorer: ålder, ECOG-funktionsstatusgrad, Ann

Arbor-stadium och LD nivå. Författarna konkluderar att detta dynamiska riskprediktionsverktyg inte bara kommer att hjälpa kliniker att ge datadrivna rekommendationer för övervakning, utan också hjälpa patienterna själva med viktiga beslut, såsom familjeplanering (Chen Z et al, Development and Validation of a Novel Conditional Event-Free Survival Tool in Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Am J Hematol 2026 Jun 4 Online ahead of print).

Karin och **Sara Harrysson** (Stockholm) har också medverkat i en viktig retrospektiv studie av CNS-profylax med iv Mtx vid ultrahög risk lymfom UHR). Arbetet visar ingen signifikant minskning av CNS-återfall med HD-MTX

i hela gruppen av UHR eller i någon enskild subgrupp. Trots inneboende begränsningar med retrospektiva analyser stöder data starkt tidigare studier som tyder på att HD-MTX-profylax inte har någon meningsfull fördel för de flesta

patienter. Studien beskrivs mer i EHA rapporten (Wilson MR et al. High-Dose Methotrexate as CNS Prophylaxis in Ultra High-Risk Large B-Cell Lymphoma: An International Multicenter Analysis. J Clin Oncol. 2026 Jun 11 online ahead of print).

Eva Kimby (Stockholm) m.fl svenska forskare har studerat spleniskt marginalzonslymfom (SMZL) genom att karakterisera sjukdomen genom sekvensering av kodande och icke-kodande regioner (n = 74) – inklusive helgenomsekvensering (WGS) av 24 parade tumör- och normalprover samt riktad sekvensering (n = 55) – samt genom analys av DNA-metylering hos 126 patienter. Genom WGS identifierades återkommande, huvudsakligen klonala kodande mutationer i KLF2 (50 %), KMT2D (25 %) och NOTCH2 (25 %), samt sällsynta mutationer i FLNC (8 %), nya mutationer i FAM135B (17 %) och mutationala "hotspots" i icke-kodande regioner av BCL6, PAX5 och BACH2, vilka

kopplades till aberrant somatisk hypermutation. Minst en icke-kodande hotspot påvisades hos 69 % av patienterna. Avvikelser i kopiaantal förekom hos 73 % av patienterna, däribland del(7q) (27 %), gain(3q) (17 %) och trisomi 12 (13 %). Profilerings av DNA-metylering avslöjade två epigenetiska undergrupper: högrisk-SMZL (HR-SMZL; n = 67) och lågrisk-SMZL (n = 59). SMZL-HR var associerat med ogynnsamma egenskaper, däribland kvinnligt kön, användning av IGHV1-2*04, KLF2-mutationer, del(7q), kortare telomerer samt förhöjda värden för epigenetiskt bestämda kumulativa mitoser. Transkriptomisk analys påvisade ökad cellproliferation vid SMZL-HR,

med anrikning av signalvägar kopplade till E2F och G2M-kontrollpunkter samt epigenetisk reglering via EZH2. Patienter med SMZL-HR hade signifikant kortare tid till första behandling (TTFT; HR 1,9, p = 0,003) och kortare total överlevnad (HR 2,5, p = 0,039). 85 % av patienterna med SMZL-HR krävde behandling och uppvisade en högre frekvens av transformation (p = 0,007) och mortalitet (p < 0,001). Multivariatanalys bekräftade att SMZL-HR utgjorde en oberoende prediktor för kortare TTFT (HR 2,4, p = 0,001; Parker H et al. Integrated multiomic profiling reveals 2 distinct splenic marginal zone lymphoma subgroups with prognostic relevance, Blood Adv 2026;10:4943–4957).

Mastocytos

Mattias Mattsson (Uppsala) har medverkat i PIONEER-studien som inkluderade vuxna med måttliga till svåra ISM-symtom. Patienterna påbörjade avapritinib 25 mg en gång dagligen (QD) plus bästa supportive care i del 1, 2 eller 3; öppen del 3 pågår med upp till 5 års uppföljning. Enligt prövarens bedömning och sjukdomsburda tilläts en dosökning upp till avapritinib 50 mg QD i del 3. Per den 21 februari 2025 påbörjade 226 patienter avapritinib med 25 mg QD. Medianbehandlingstiden var 40,0 (0,7–67,2) månader.

Patienter som fick avapritinib upplevde varaktig och kliniskt meningsfull symtomförbättring, genomsnittlig förändring, -19,39 (n = 127) i den totala symtom-poängen för Indolent Systemic Mastocytosis Symptom Assessment Form under cirka 3 år. Avapritinib fortsatte att tolereras väl under en längre tid med en säkerhetsprofil jämförbar med den tidigare rapporterade placebokontrollerade delen. De flesta behandlingsrelaterade biverkningarna (TRAE) var grad 1 till 2, med ett begränsat antal rapporterade grad 3 eller högre.

Ödemhändelser var de vanligaste TRAE:erna (mestadels grad 1). Allvarliga TRAE:er inträffade hos 3 patienter (1 %), och 7 patienter (3 %) avbröt behandlingen på grund av TRAE:er. Studien visar att avapritinib är effektivt och vältolererat. Avapritinib uppvisar en gynnsam nytta-riskprofil som kronisk ISM-behandling (Akin C et al. Avapritinib achieves long-term disease control with favorable safety in patients with indolent systemic mastocytosis over 3 years, J Allergy Clin Immunol 2026 Apr 14 Online ahead of print).

Mattias har i ett annat internationellt samarbete studerat 3925 patienter med systemisk mastocytos (SM) där 467 (11,9 %) hade en associerad myeloid malignitet (SM-AHN). MDS och MPN utgjorde de vanligaste AHN-kategorierna (41 % sammanlagt), där KMML var den vanligaste subtypen (30 %). Jämfört med patienter med SM utan AHN (SM-no-AHN) var patienter med SM-AHN äldre, oftare män och hade mer sällan hudengagemang. SM-komponenten var avancerad hos 55 % av patienterna

med SM-AHN jämfört med 6 % av patienterna med SM-no-AHN ($p < 0,001$). OS var kortare vid SM-AHN än vid SM-no-AHN (median 36 respektive 341 månader; $p < 0,001$) och var förkortad för samtliga SM-subtyper, inklusive ASM (31 respektive 81 månader) och MCL (7 respektive 23 månader). Inom gruppen SM-AHN hade avancerad SM-AHN kortare OS än icke-avancerad SM-AHN (28 respektive 71 månader; $p < 0,001$). Median-OS varierade beroende på AHN-subtyp (57 månader vid

SM-MPN, 36 vid SM-MDS, 34 vid SM-MDS/MPN och 15 vid SM associerad med AML; $p < 0,001$). I en multivariatanalys kvarstod icke-avancerad SM (jämfört med avancerad) som en oberoende faktor associerad med förbättrad OS (HR = 0,44; $p < 0,001$; Hermine S et al. Outcomes and prognostic factors in patients with systemic mastocytosis and an associated myeloid neoplasm: an international ECNM registry study, J Hematol Oncol 2026 Jun 26 Online ahead of print).

MDS

Gunnar Juliusson (Lund) har medverkat i en studie som syftade till att fastställa den prognostiska effekten av flödescytometri baserad MRD (MFC-

MRD, 0,1 % gränsvärde) för OS och den kumulativa incidensen av återfall (CIR) vid intensivt behandlad hrMDS. Efter stringent urval från 3269 patienter inklu-

derade i tidigare HOVON-SAKK MDS/AML-studier identifierades 91 ICC 2022-definierade hrMDS-patienter med tillgänglig MFC-MRD. MFC-MRD-positivitet

detekterades hos 24 % och associerades med sämre 5-års OS 22,7 vs. 43,7 % ($p = 0,010$) och högre 5-års CIR 72,7 vs. 47,2 % ($p = 0,014$). I multivariat-analyser stratifierade efter studie och justerade för bland annat förekomsten av en biallelisk TP53-mutation, förblev MFC-MRD-positivitet associerad med sämre OS (HR 2,12 $p = 0,017$) och ökad CIR (HR 2,15 $p = 0,022$). För

att redogöra för den potentiellt förvirrande effekten av allogen SCT utfördes ytterligare känslighetsanalyser som bekräftade att MRD-positivitet förblev signifikant associerad med sämre överlevnad. Slutligen visade en explorativ korssjukdomsjämförelse att MRD-negativa (MRDneg) hrMDS-patienter hade liknande överlevnadsresultat som MRD-positiva (MRDpos) AML-patienter.

Dessa fynd visar det prognostiska värdet av MFC-MRD vid intensivt behandlad hrMDS och ger ett underlag för prospektiva studier av MRD-informerade transplantations- och postremissionsstrategier (Veenstra CR et al. Prognostic value of measurable residual disease in high-risk MDS after intensive chemotherapy in HOVON-SAKK studies, *Hemasphere* 2026;10:e70379).

Myelom/MGUS

Malin Hultcrantz har deltagit i en studie på Memorial Sloan Kettering (New York) som evaluerat effekten av en låg Toci-dos (Tocilo) på 4 mg/kg för CRS-profylax under upptitreringsfasen. Studien inkluderade patienter med reciderande/refraktärt multipelt myelom, behandlade med T-BsAbs och som fick profylaktisk Toci-lo (kohort 1) administrerad

endast före den första SUD. En historisk patientkohort som inte fick Toci-profylax identifierades (kohort 2) för jämförelse. Totalt nittio patienter inkluderades i den slutliga analysen (56 i kohort 1 och 34 i kohort 2). CRS-frekvensen var signifikant lägre i kohort 1 (21 %) jämfört med kohort 2 (55 %, $p = 0,009$). CRS-frekvensen av grad 2 var 2 respektive 21 % i

kohort 1 och 2 ($p = 0,0041$). Baserat på multivariat logistisk regression var Toci-low associerad med en signifikant minskning av CRS-frekvensen (OR 0,2, justerat $p = 0,01$; Hamadeh IS et al. Low Dose Tocilizumab for Mitigation of Cytokine Release Syndrome With T-Cell Engaging Bispecific Antibodies, *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2026;26:e802-e810).

I ett annat arbete från MSKCC har **Malin** studerat CAR T behandling vid högriskmyelom. CAR T har visserligen visat överlägsen effekt i tidigare behandlingslinjer för funktionellt högrisk-multipelmyelom (FHRMM), men resultaten med dess användning i senare linjer (3+) för FHR-sjukdom är fortfarande okända. Artiklen beskriver ett singelcenters erfarenhet av FHRMM-patienter, definierade som de med sjukdomsprogression (POD) < 24 månaders förstalinjebehandling, som får CAR T-cellsbehandling. Av de

208 patienter som behandlades med CAR T hade 117 (56%) FHR-sjukdom och hade fått median av 5 tidigare behandlingslinjer (LOT). FHR-patienter hade högre andel extramedullär sjukdom (EMD) och progression inom 12 månader efter transplantation. Median PFS var 11 och 13 månader ($p = 0,15$), och median OS var 34 och 55 månader ($p = 0,025$) i FHR- respektive icke-FHR-grupperna. I multivariata analyser var EMD och hög sjukdomsbörda associerade med sämre OS. FHRMM-patienter som fick CAR T som sen LOT

hade sämre överlevnadsresultat jämfört med de med icke-FHR-sjukdom, vilket understryker den dåliga prognostiska effekten av POD < 24 månader från initial behandling. Denna association drevs till stor del av aktiv EMD och hög sjukdomsbörda vid tidpunkten för CAR T, vilket belyser den potentiella fördelen med att använda CAR T som tidig LOT för FHRMM (Hashmi H et al. Functionally high-risk disease is associated with poor outcomes after late-line CAR T-cell therapy for multiple myeloma, *Blood Cancer J* 2026;16:74).

Ola Landgren (Miami) har deltagit i en stor amerikansk masspektrometribaserad populationsbaserad screeningstudie av MGUS som utvärderade 12378 individer (3598 vita, 4075 svarta, 4147 mexikanska merikaner och 558 andra) i åldrarna 10–49 år. Studien använde serumprover från National Health and Nutritional Examination Survey III. MGUS identifierades hos 177 personer

(1,28 %). MGUS kunde detekteras så tidigt som hos 0,2 % av individerna i åldrarna 10–19 år och prevalensen ökade med åldern till 0,88 %, 1,46 % respektive 2,82 % hos individer i åldrarna 20–29, 30–39 respektive 40–49 år. Den åldersjusterade prevalensen av MGUS var signifikant högre hos svarta individer jämfört med vita individer, 1,49 jämfört med 0,82 % ($p < 0,01$). MGUS debuterade

också tidigare hos svarta individer (Kumar S et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) using a sensitive mass spectrometry assay in young individuals 10-49 years of age: a population-based study from the National Health and Nutritional Examination Survey, Blood Cancer J 2026 May 25 Online ahead of print).

Saemundur Rögnvaldson (Göteborg) har medverkat i en kohortstudie av två olika högriskmodeller för SMM som inkluderades 193 individer från iStopMM-kohorten och 1147 individer från DALY-CARE-kohorten (dansk databas). Högrisk enligt 2/20/20-modellen definierades som närvaro av mer än ett av: M-protein större än 2,0 g/dl, infiltration av benmärgsplasmaceller större än 20 % eller förhållandet mellan fria lätta kedjor större än 20. I den screenade kohorten (iStopMM) hade 65 (34 %) högrisk-

SMM enligt AQUILA-kriterierna, och 15 (8 %) hade högrisk-SMM enligt 2/20/20-modellen. I den kliniska kohorten (DALY-CARE) uppfyllde 607 (55 %) högrisk-kriterierna enligt AQUILA, och 219 (19 %) hade högrisk-SMM enligt 2/20/20-modellen. För individer med AQUILA-definierad högrisk-sjukdom i den kliniska kohorten var 2-årsprogressionsrisken 27 %, med en årlig progression på 14 %. För individer med högrisk definierad av 2/20/20 var 2-årsprogressionsrisken 44 %,

med en årlig progression på 27 %. AQUILA-studiens kriterier klassificerade således ungefär 3 gånger fler patienter med SMM som högriskpatienter jämfört med 2/20/20-modellen och fångade en grupp med betydligt lägre progressionsrisk. Dessa resultat tyder på att 2/20/20-modellen mer exakt identifierar en verklig högriskgrupp med SMM, för vilken tidig behandling är mer sannolikt fördelaktig (Maeng CV et al. JAMA Oncol 2026 April 23 Online ahead of print).

Saemundur har publicerat en ny studie från den isländska screeningstudien av MGUS. För- och nackdelarna med populationsbaserad screening för MGUS är fortfarande oklara. På Island genomförs en nationell screeningstudie för monoklonala gammopatier samt en randomiserad studie av uppföljningsstrategier på Island (Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma). Totalt screenades 75422 personer (53 % av de inbjudna), och de som hade en MGUS ($n = 3541$) lottades till antingen uteblivet besked (grupp 1), riktlinjebaserad uppföljning (grupp 2) eller intensifierad

uppföljning (grupp 3). Sjukdomsprogress, symtombörda och psykiskt välbefinnande jämfördes mellan kontrollgruppen (grupp 1) och interventionsgrupperna (grupp 2 och 3). Efter en medianuppföljningstid på 4,5 år medförde screeningen en 27-faldig ökning av upptäckten av "smoldering" multipelt myelom (8,6 % jämfört med 0,3 %; HR 27,46, $p < 0,001$), men förekomsten av aktiv malignitet skilde sig inte åt. Aktivt multipelt myelom och relaterad malignitet diagnostiserades ett år tidigare i interventionsgrupperna, med färre symptom och sjukhusinläggningar vid diagnostillfället.

Att få besked om MGUS var inte förknippat med negativa psykologiska effekter. Resultaten visar att populationsbaserad screening möjliggör tidigare upptäckt av MM och ger tillgång till tidiga insatser utan mätbar psykisk skada. Längre uppföljningstid krävs för att fastställa effekterna på överlevnad och kostnadseffektivitet (Clinical and Psychological Outcomes After Monoclonal Gammopathy Screening: A Population-Based Screening Study and Subsequent Randomized Trial of Follow-Up, J Clin Oncol 2026 Jul 14 Online ahead of print).

Palliativ medicin

Isabel Hansson (Göteborg) arbetar med tidig integrering av palliativ vård och samtal om allvarlig sjukdom som har visat sig förbättra livskvaliteten, minska symtombördan och ge stöd åt både patienter och deras närstående. Vid hematologiska cancersjukdomar upplever patienter ofta en stor sjukdomsbörda och försämrad livskvalitet samt genomgår aggressiv behandling i livets slutskede, samtidigt som samtal om vård vid livets slut ofta sker alltför sent. Detta kan på-

verka de närståendes upplevelser. Syftet med denna studie var att utforska närståendes upplevelser av kommunikation kring allvarlig sjukdom och palliativ vård vid hematologiska cancersjukdomar. Totalt intervjuades nio närstående mellan maj 2023 och oktober 2024. Tre huvudteman identifierades utifrån de intervjuade närståendes upplevelser: (1) Att känna sig utanför men ändå ha ett ansvar, (2) Att ha tid att förbereda sig, samt (3) Att tala om svåra saker. Studien visar

att närstående till patienter med hematologisk cancer bär ett stort ansvar samtidigt som de ofta känner sig utanför viktiga samtal. Studien belyser behovet av att inkludera närstående och tidigt initiera samtal om palliativ vård, för att kunna ge stöd och underlätta kommunikationen mellan patient och familj (Family carers' experiences of serious illness conversations in haematological malignancies - a qualitative interview study, BMC Palliat Care 2026;25:197).

Transplantation

Per Ljungman (Stockholm) har medverkat i en panel som tagit fram rekommendationer avseende komplikationer i centrala nervsystemet (CNSC) efter allogen hematopoetisk celltransplantation (allo-HCT), som är relativt vanliga och kan ha en stor inverkan på patienters resultat. Neurologiska symtom kan uppstå när som helst under förloppet efter transplantationen, även om de är vanligare tidigt efter HCT,

med en mängd olika möjliga presentationer. Eftersom många av CNSC-symtomen är ospecifika är den initiala bedömningen ofta svår, och tidiga beslut om diagnostisk utredning kan påverka identifiering av den bakomliggande orsaken. Arbetet sammanfattar viktiga aspekter av den kliniska presentationen och beskriver praktiska steg för den initiala diagnostiska metoden. Dessa rekommendationer är avsedda att stödja hematolo-

ger, som vanligtvis är de första att bedöma dessa patienter, i att snabbt upptäcka CNSC så att lämplig behandling kan påbörjas i tid (Velasco R et al. Symptom-guided approach to central nervous system complications in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: Best practice recommendations from the EBMT Practice Harmonisation and Guidelines committee, Bone Marrow Transplant 2026 May 7 Online ahead of print).

Per har också deltagit i en retrospektiv studie av maribavir som godkändes av Europeiska läkemedelsmyndigheten år 2022 för behandling av refraktära eller resistent cytomegalovirus (CMV)-infektioner hos vuxna efter organtransplantation eller hematopoetisk celltransplantation

(HCT). Patienter som genomgick transplantation från 30 mars 2021 till 9 oktober 2024 och fick maribavirbehandling mellan 16 december 2022 och 17 januari 2025 inkluderades. Totalt 126 kurer gavs till 118 patienter (109 vuxna i åldern >18 år och nio barn i åldern ≤18 år). 109 (87 %) av 126 kurer gavs för

preemptiv behandling och 17 (13 %) gavs för CMV-sjukdom. Maribavir gavs för refraktär eller resistent CMV-infektion eller sjukdom i 64 (51 %) av 126 kurer (främst refraktär CMV-infektion; 46 kurer) och på grund av toxicitet i 62 (49 %) kurer (främst neutropeni), och användes oftast som andra

eller tredje linjens behandling (101 av 126 kurer). CMV-remission uppnåddes i 88 (81 %) av 109 kurer efter preemtiv behandling och i 12 (71 %) av 17 kurer efter behandling för CMV-sjukdom. Utsättning av maribavir på grund av biverkningar var ovanligt (två av 126 kurer). CMV-sjukdom

utvecklades under fem (5 %) av 109 preemtiva behandlingskurer. Vid 12 veckor var den totala överlevnaden 82 % och mortalitet utan återfall var 15 %. Resultaten från denna "real world" studie bekräftar att maribavir är ett effektivt och vältolererat alternativ för CMV-infektion och sjukdom

hos HCT-mottagare (Paviagianiti A et al. Maribavir for clinically significant cytomegalovirus infection in haematopoietic cell transplant recipients in Europe: a real-world multicentre retrospective registry study, Lancet Infect Dis 2026 Online ahead of print).

Red.

Har du besökt **MYELOMAKADEMIN** än?

Testa quiz-frågorna och
fräsha upp dina kunskaper
på **MYELOMAKADEMIN.SE**



Hematologiskt Kalendarium

Datum	Möte/Kongress	Plats
2026		
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
2027		
4-6/2	EHA-EBMT 9th European CAR T-cell Meeting	Lissabon
14-17/3	Acute Leukemias XX	Munchen
2-7/4	AACR	Orlando
11-14/4	EBMT	Rotterdam
14.17/4	19th International Congress on MDS	Leipzig
4-8/6	ASCO	Chicago
10-13/6	EHA	Barcelona
15-19/6	ICML	Lugano
26-30/6	ISTH	Vancouver
17-20/9	iwCLL	Long Beach

Diagnosgruppsmöten

2026		
16-18/9	Nordiska AML gruppen inkl utbildningsdag AML/MDS	Bergen
5/11	Svenska BMT-gruppen	Märsta
12/11	Svenska KLL gruppen höst/årsmöte	Lund
19-20/11	Nordiska MDS gruppen	Bergen
2027		
14-15/1	Svenska AML gruppen	Stockholm
V 11	Nordiska KML gruppen	Arlanda
15-16/4	Svenska palliativa gruppen	Stockholm
20-21/5	Svenska lymfomgruppen	Umeå

Nationell föreläsningsserie

15/10	Stamcellstransplantation för specialister
19/11	Förvärvad hemofili

ST-kurser

2026		
v 40	Transplantation – kursen fulltecknad	Åre
2027		
v. 4	ALL/KML – kursen fulltecknad	Sigtuna
v. 17	Patologi	Umeå
v 40	MPN	Stockholm

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

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

BreyanziTM
(lisocabtagene maraleucl) INFUSIONSVÄTSKA
DISPERSION



ETT BÄTTRE ALTERNATIV

Bättre effekt i 2:a linjen än
standardbehandling*

Progressionsfri överlevnad 36 mån

Breyanzi

50,9%

Standardbehandling

26,5%

(HR 0,442, 95% KI 0,279-0,639)

*Immunokemoterapi följt av högdosbehandling med autologt stamcellsstöd

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 kemoimmunoterapi, samt för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär DLBCL, PMBCL och FL3B efter två eller flera linjer systemisk behandling.³

Få allvarliga CAR-T specifika biverkningar²

Cytokinfri sättningsyndrom

Grad 3

1%

Grad 4/5

0%

Neurologisk toxicitet

Grad 3

4%

Grad 4/5

0%

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Breyanzi® (lisocabtagene-maraleucl) 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 mantelcellslymfom (MCL) efter minst två linjer systemisk behandling inklusive en BTK-hämmare (Brutons tyrosinkinaser). 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 kemoterapi 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 cytokinfri sättningsyndrom (CRS), neurologiska symtom, inklusive immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), och andra toxiciteter samt därefter övervakas i minst 2 veckor efter infusionen enligt läkarens bedömning. **Cytokinfri sättningsyndrom (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. **Infektioner:** Breyanzi ska inte administreras till patienter med kliniskt signifikant aktiv infektion eller inflammatorisk sjukdom. Febril neuropeni har observerats. Profylaktiska antimikrobiella läkemedel bör administreras enligt rådande riktlinjer. **Viral reaktivering** kan inträffa hos immunsupprimerade 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-cellsaplasti, 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, antibiotikaproxylax 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 proxylax 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 dimetylсульfoxid. 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