



Den förväntade femårsöverlevnaden efter en lungcancerdiagnos i Sverige är i genomsnitt ännu bara cirka 10-15 procent, men för vissa grupper av lungcancerpatienter växer nya lovande behandlingsmöjligheter fram.

Nu går vi på lungcancerområdet faktiskt i bräschen för utvecklingen av målriktade terapier. Det händer mycket och fler vill jobba med lungcancer. Intresset har blivit stort både inom professionen och bland företag, det är positivt, inte minst eftersom det i slutändan innebär en hoppfullare situation för patienterna, säger Simon Ekman.

FRÅN UPPSALA TILL SOLNA

Simon Ekman djupdök tidigt i utmanande forskningsfrågor på lungcancer-

området, och det blev naturligt för honom att fokusera på lungcancer även som onkolog. Efter många år vid Akademiska sjukhuset i Uppsala har han nu sin arbetsplats vid Radiumhemmet på Karolinska universitetssjukhuset i Solna. Han delar sin tid mellan patientarbetet där, och forskning inom ramen för

Simon Ekman är på flera fronter engagerad i nationellt arbete för att utveckla lungcancervården i Sverige. Han ingår i den svenska planeringsgruppen för lungcancer och är en av författarna till de uppdaterade nationella riktlinjer för omhändertagande vid lungcancer som planeringsgruppen publicerade i början av 2015.



Målriktade terapier skapar positiv utveckling i lungcancer vården

För inte länge sedan hade lungcancerläkare relativt begränsade möjligheter att behandla avancerad sjukdom. I dag är läget betydligt ljusare tack vare den snabba utvecklingen av målriktade terapier.

– Ett bra exempel är de ALK-hämmande läkemedlen, som ger både tydliga överlevnadsvinster och god livskvalitet, säger överläkare Simon Ekman, Radiumhemmet.

ett lektorat vid Karolinska institutet, men behåller ett givande samarbete med kollegor i Uppsala. I sin forskning studerar han frågeställningar kring primär och förvärvad resistens mot målriktade cancerterapier.

Omkring 3 800 nya fall av lungcancer registreras varje år i Sverige. Antalet dödsfall på grund av lungcancer är ungefär lika stort som antalet nydiagnostiserade patienter. Möjligheterna till kurativ behandling med kirurgi eller strålning begränsas ofta av sen upptäckt och tumörens lokalisering. Och det råder begränsad tillgång på behandlingar som effektivt kan kontrollera avancerad lungcancer. Prognosen för lungcancerpatienter är alltså ogynnsam jämfört med patienter med andra vanliga cancersjukdo-

mar. Men Simon Ekman hoppas att detta är på väg att förändras.

– Utvecklingen av nya målriktade läkemedel går nu snabbt och vi kommer att få allt större möjligheter att skraddarsy behandlingar. Den typen av terapier har redan fått en etablerad roll i behandlingen av patienter med metastaserad icke småcellig lungcancer. Behandlingarna kan åstadkomma dramatiskt förlängd tumörkontroll hos vissa utvalda patienter.

ALK-HÄMMARE GER LUNGANCERPA- TIENTER NYTT HOPP

Han lyfter fram de ALK-hämmande läkemedlen som ett inspirerande exempel. Varje år diagnostiseras 100-150 personer i Sverige med ALK-positiv icke småcel-

lig lungcancer. Jämfört med andra lungcancerpatienter är patienter med ALK-positiva tumörer i genomsnitt yngre och oftare aldrig-rökare.

ALK står för Anaplastic Lymphoma Kinase, anaplastiskt lymfomkinas. Att tumören är ALK-positiv innebär att det i tumörcellerna uppstått en translokation där delar av ALK-genen och en annan gen, oftast EML4, bytt plats. Detta ALK-rearrangemang uttrycker ett fusionsprotein som driver på tumörtillväxt. ALK-rearrangemang identifierades för första gången hos en lungcancerpatient 2007. Bara fyra år senare godkändes det första ALK-hämmande läkemedlet – crizotinib (Xalkori) – av amerikanska FDA. Något år senare kom det europeiska godkännandet.

I kliniska studier krympte tumören hos omkring 60 procent av patienter med avancerad ALK-positiv icke småcellig lungcancer som behandlades med crizotinib. Så småningom utvecklar dock i regel tumören resistens mot läkemedlet och behandlingssvaret upphör.

– Bland annat därför är det mycket positivt att vi nu får tillgång till andra generationens ALK-hämmare. Dessa fungerar i många fall när tumören blivit resistent mot crizotinib, säger Simon Ekman.

Hittills har en ny ALK-hämmare – ceritinib (Zykadia) – godkänts i USA och EU och fler nya preparat är på väg.

– Hos 55-60 procent av patienter där det utvecklats resistens mot en första ALK-hämmare får man en krympning av tumören. Om man räknar även med de fall där tumören inte krymper, men stabiliseras, är det omkring 80 procent som får effekt av behandlingen.

Vid cancerkongressen ESMO 2014 presenterades även data om patienter som fick ceritinib som sin första ALK-hämmande behandling. De flesta av patienterna hade tidigare behandlats med cytostatika. Hos 72,3 procent gav ceritinib tumorsvar och den progressionsfria överlevnaden var i denna studie i median 18,4 månader. I andra studier har en progressionsfri överlevnad på i median cirka nio månader uppmätts.

– Det handlar om överlevnadsvinster som innebär en dramatisk förbättring för denna patientgrupp, säger Simon Ekman.

De vanligaste biverkningarna av ceritinib är sådana som drabbar magtarmkanalen, exempelvis diarré och illamående. ALK-hämmarna ger överlag färre och mindre allvarliga biverkningar än exempelvis cytostatika.

– Biverkningarna av ALK-hämmare kan också vara besvärliga, men de går att hantera och de flesta patienter har en bra

livskvalitet med denna behandling, säger Simon Ekman.

– Det känns bra att kunna erbjuda patienter med spridd lungcancer en behandling som kan förlänga överlevnaden och som gör att de kan må bra och ha en vardag. Det finns patienter som fortsätter att arbeta när de får ALK-hämmande behandling.

VILL UTVECKLA LUNGANCERVÅRDEN

Simon Ekman är på flera fronter engagerad i nationellt arbete för att utveckla lungcancervården i Sverige. Han ingår i den svenska planeringsgruppen för lungcancer och är en av författarna till de uppdaterade nationella riktlinjer för omhändertagande vid lungcancer som planeringsgruppen publicerade i början av 2015. Riktlinjerna tar bland annat upp de ökade kraven på den diagnostiska utredningen som följer med introduktionen av målriktade terapier. Behovet av molekylärgenetisk testning för att profilera tumören ökar eftersom det gäller att hitta de patienter som kan ha nytta av de olika behandlingarna. Icke småcellig lungcancer utgör ungefär fyra femtedelar av all lungcancer. Man räknar med att det i minst hälften av fallen av icke småcellig lungcancer finns en enskild genetik förändring som driver på sjukdomsutvecklingen och som potentiellt är en måltavla för behandling. I dag är det främst Epidermal growth factor receptor, EGFR-mutation och ALK-rearrangemang som testningen inriktas på.

När det gäller vilka metoder som är säkrast och mest kostnadseffektiva för ALK-testning pågår studier. Ofta används i Sverige i första hand immunohistokemi och därefter så kallad Fluorescence in situ hybridization, FISH för att bekräfta positiva fall. De nationella riktlinjerna säger att alla patienter som har icke småcellig lungcancer av icke skivepiteltyp bör ALK-testas.

– Riktlinjerna behövs för att vi ska få en jämlik lungcancervård i Sverige. Testningen är inkörsporten till att kunna ge varje patient bästa möjliga behandling

och det är viktigt att dessa rekommendationer når ut till alla regioner och landsting.

Simon Ekman medverkar även i ett pilotprojekt som stöds av Regionala cancercentrum i samverkan, RCC. RCC har beslutat bygga upp en nationell virtuell cancerportal där sjukvård, universitet och industri samarbetar. Syftet är bland annat att snabbare få kunskap om vad som händer i klinisk vardag när ett nytt läkemedel börjar användas. Ett första pilotprojekt handlar om ALK-hämmande behandling vid lungcancer. I projektet inbjuds lungcancervården landet runt att bidra med en fördjupad rapportering till cancerregistret om bland annat respons, dosering och biverkningar. Pilotprojektet startar under hösten 2015.

– Genom att koppla patientdata till molekylärpatologiska data kommer vi även att få en samlad bild av ALK-testningen som ligger till grund för behandlingen, förklarar Simon Ekman.

LUNGANCER KAN BLI EN KRONISK SJUKDOM

Han räknar med en fortsatt snabb utveckling av målriktade terapier både vid icke småcellig lungcancer och andra former av lungcancer. I dag används ALK-hämmare och andra målriktade terapier främst som andra och tredje linjens behandling och resistensutveckling sätter tidsgränser för behandlingssvaret. Samtidigt pågår studier av nya sätt att använda dem. Bland annat studeras möjligheten att kombinera målriktade terapier med varandra och med andra läkemedel. En annan intressant fråga som undersöks är om man kan förebygga återfall genom att använda målriktad terapi adjuvant efter kirurgi.

– Vi väntar fortfarande på ett genombrott som öppnar vägen för kurativ läkemedelsbehandling. Men vi har börjat närma oss att kunna kontrollera tumören och göra lungcancer till en kronisk sjukdom, sannolikt genom att kombinera olika målriktade behandlingar.

HELENE WALLSKÄR

