



Onkologi

i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Yoga och samtal gör livet
lättare för cancerpatienten

**Barn med cancer får stöd
av konsultsjuksköterskor**

Nationell konferens
i palliativ vård

**Framtidens
Cancerbehandlingar**

VETENSKAPEN GÖR SITT

GÖR DU?

TESTA ALL ICKE SMÅCELLIG LUNCANCER FÖR EGFR-MUTATIONER.
IRESSA GER MER ÄN 70% OBJECTIVE RESPONSE RATE FÖR EGFR^m+ PATIENTER.^{1,2}

1. Mok TS et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. New Engl J Med 2009; 361: 947-957.

2. Maemondo M et al Gefitinib or Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR. New Engl J Med 2010; 362: 2380-2388.

IRESSA (gefitinib). Rx, F. Tabletter 250 mg. Farmakoterapeutisk grupp: L01XE02. Indikation: Iressa är indicerat för vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med aktiverande mutationer av EGFR-TK. Vid utvärdering av EGFR-mutationsstatus hos patienten är det av vikt att välja en validerad och robust metod för att undvika falskt negativa eller falskt positiva resultat. Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare kan minska effekten av behandlingen och ska undvikas. Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka läkare om de upplever någon form av ögonsymtom, kraftig eller ihållande diarré, illamående, kräkningar eller anorexi, eftersom det indirekt kan leda till dehydrering. Regelbundna tester av leverfunktion rekommenderas. Förpackning: 30 tabletter. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2010-11-26. För mer information och aktuella priser se www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tel: 08-553 260 00.


IRESSA[™]
gefitinib



Bästa möjliga vård till rätt pris

Det var som vanligt ett gediget program på Onkologidagarna i Gävle i slutet av mars. En förmiddag ägnades åt diskussion kring det ökande antalet cancerfall och canceröverlevare och den inverkan detta får på klinikbudgeten och det dagliga parerandet av kostnader när nya läkemedel införs. Fallet med ipilimumab debatterades – vilket ni kan läsa mer om i referatet från Gävle.

Begreppet hälsoekonomi, där man tittar på kostnader för en intervention (operation/strålning/läkemedel osv.) i förhållande till den effekt den ger, kommer att bli ett allt vanligare inslag i diskussionen mellan sjukvården och dess leverantörer. Inom vissa terapiområden har försök gjorts med "pay-for-performance-system" där sjukvården bara betalar för de patienter där behandlingen fungerar. Detta innebär en delning av risken/nyttan.

Skulle det gå att ta betalt endast för de patienter där man kan visa effekt blir ju kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår klart rimlig. Det skulle ge möjlighet att komma igång med användandet av nya terapier till gagn för patienterna utan att det får alltför stor påverkan på klinikbudgeten.

Och det skulle kanske även vara en möjlighet i de fall där det inte finns markörer. Jag tror att alla inblandade parter är intresserade av att ge bästa möjliga vård till rätt patient vid rätt tillfälle till en rimlig kostnad.

I det här numret finns även ett referat om framtidens cancerbehandlingar och palliativ vård, rehabilitering med yoga och lite till. Missa inte heller sidorna om de utbildningar som finns att gå på och stipendier som finns att söka längst bak i tidningen.

Jag hoppas att ni alla får en skön sommar!

Patrik Gustavsson
Chefredaktör

redaktionsråd



Sören Lehmann
Överläkare, Docent
Hematologiskt Centrum
Karolinska Universitets-
sjukhuset, Huddinge



Arne Östman
Professor
Cancer Centrum Karolinska
Inst. för onkologi-patologi
Karolinska Institutet



Mikael Johansson
Överläkare, Universitetslektor
Cancercentrum, Onkologi
Norrlands Universitets-
sjukhus



Elisabet Lidbrink
Överläkare
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
Vd: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Nina Roegind
Redigering: Lars Ringberg
Tryck/Repro: Trydells Tryckeri, Laholm
Papper inlaga: Artic Silk 115 g
Papper omslag: Artic Silk 200 g.
Annonspolicy: Förutom begärda placeringar
placeras annonserna slumpvis.
Adress: Tyra Lundgrens väg 6,
134 40 Gustavsberg,
Telefon 08-570 10 520
e-mail: ois@pharma-industry.se
Hemsida: www.onkologiisverige.se

Onkologi i Sverige kommer ut med sex nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor. Citera oss gärna, men ange källan – Onkologi i Sverige. Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter. ISSN1653-1582© Pharma Industry Publishing AB 2005



Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 9200 exemplar

Ribovact®

bendamustin

- med kraft och känsla

Majoriteten av patienterna med nydiagnostiserad KLL är över 65 år.¹ Samtidigt som man söker effektiv behandling måste man ta hänsyn till patientens status och krav på livskvalitet.

Ribovact® har i en studie på tidigare obehandlade patienter med KLL, Binetstadium B eller C, visats vara effektivare än klorambucil.²⁻⁴ Ribovact® gav signifikant högre behandlingssvar (ORR) och en högre andel patienter som uppvisade komplett respons.^{2-4*} Det spelade ingen roll om de var äldre än 65 år.³ Behandling med Ribovact® innebar också längre progressionsfri överlevnad och signifikant längre tid till nästa behandling.²⁻⁴

Och livskvaliteten då? Den var lika bra vid båda behandlingarna.⁴



Ribovact® (bendamustin). ATC-kod L01AA09. **Indikationer:** Kronisk lymfatisk leukemi (Binet stadium B eller C). Förstahandsbehandling av patienter för vilka kombinationskemoterapi med fludarabin inte är lämplig. Indolenta non-Hodgkin-lymfom. Som monoterapi hos patienter som har progredierat i sin sjukdom under eller inom 6 månader efter behandling med rituximab eller en rituximabinnehållande regim. Multipelt myelom (Durie-Salmon stadium II med progress eller stadium III). Förstahandsbehandling i kombination med prednison för patienter äldre än 65 år som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation och som har klinisk neuropati vid diagnostillfället, vilket utesluter användning av talidomid- eller bortezomibinnehållande behandling. **Förpackningar:** Pulver till koncentrat till infusionsvätska 2,5 mg/ml. Injektionsflaska 25 mg pulver/26 ml, 5 st. Injektionsflaska 100 mg pulver/60 ml, 5 st. **R. EF** Datum för översyn av SPC 2011/09/02. För mer information se www.fass.se. **Referenser:** **1.** Kronisk lymfatisk leukemi. Nationella riktlinjer för utredning och behandling, 2010-12-13. Svenska KLL-gruppen. **2.** Knauf WU et al. J Clin Oncol 2009; 27(26):4378-84. **3.** Knauf WU et al. Blood 2009; 114(22): Abstract 2367. **4.** Knauf WU et al. Blood 2010; 116(21):2449A. *Behandlingssvar definierades utifrån kriterier från National Cancer Institute Working Group. ORR=Overall response rate (CR+NPR+PR), CR=Complete response, NPR=Nodular partial response, PR=Partial response.



Mundipharma AB
Mölnälsvägen 30B
412 63 Göteborg
Tel 031-773 75 30
www.mundipharma.se

Ribovact®
bendamustin

28



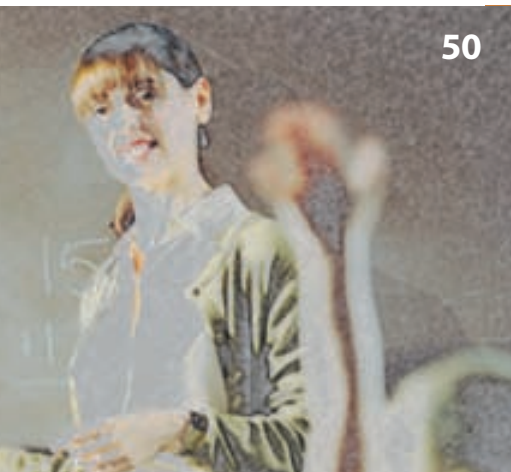
76



54



50



24



14



Referat

Nationell konferens: Palliativ vård för alla 14
Ellen Ekholm

Frontiers in Cancer Research: Framtidens Cancerbehandlingar 34
Veronica Höiom, Andreas Lundqvist och Kristina Viktorsson

Onkologidagarna: Konflikt när cancerfallen ökar medan budgeten består 52
Johan Ahlgren och Per Edlund

Forskning

Mutationsanalys med hjälp av DNA-cirklar 18
Mats Nilsson

Bröstcancer

Bröstcancerpatienternas följsamhet till hormonbehandling kartläggs 24
Johanna Stjärnfeldt

Rehabilitering

Yoga och samtal gör livet lättare för cancerpatienten 28
Karolina Schultz Danielsson

Barncancer

Barn med cancer får stöd av konsultsjuksköterskor 50
Eva Turup och Ann-Christin Björklund

Radiologi

IRE – en skonsam metod för tumörablation 76
Anders Nilsson

Stipendier/utbildningar

Karolinska Hematology seminar 77

BRO Forskningsstipendie 78

Forskningsstipendie Gynecologisk onkologi 79

Guldpillret 80

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

Pamorelin (triptorelin)

Vid behandling av avancerad prostatacancer



1 månad
3 månader
6 månader

3,75mg
11,25mg
22,5mg

Pamorelin (triptorelin) 3,75, 11,25 och 22,5 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension. **Farmakoterapeutisk grupp:** Gonadotropinfrisättande hormonanalog. **ATC-kod:** L02AE04. **Indikation:** Pamorelin 3,75 mg är indicerat för behandling av avancerad prostatacancer, central pubertas praecox och symptomlindring vid endometrios. Pamorelin 11,25 mg och 22,5 mg är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserande hormonberoende prostatacancer. **Dosering:** Rekommenderade doser: För 3,75 mg triptorelin; 1 injektionsflaska en gång i månaden. För 11,25 mg triptorelin; 1 injektionsflaska var tolfte vecka. För 22,5 mg triptorelin; 1 injektionsflaska var sjätte månad (24 veckor). Samtliga beredningar ges som en enskild intramuskulär injektion **Status:** Receptbelagt. **Förpackningsstorlek:** Injektionsflaska: 3,75, 11,25 och 22,5mg. **Förmån:** Ingår i läkemedelsförmånen. **Innehavare av marknadsföringstillstånd:** Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. Texten är baserad på produktresumé för Pamorelin 3,75, 11,25 och 22,5 mg daterade 2011-08-17, 2011-10-21 respektive 2011-10-04. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se

05030/p/201202



Roger Henriksson årets SLUSG-pristagare

Professor Roger Henriksson, chef för Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland, får SLUSG-priset 2012, ett stipendium som varje år uppmärksammar personer som bidragit med betydande insatser inom lungcancerområdet. Roger Henriksson kraftigt har arbetat för lika villkor för patienterna mellan och inom olika regioner och mellan olika patientgrupper. Han har därigenom varit en mycket värdefull talesman för patienter med svåra och bortglömda diagnoser, till exempel lungcancer.

Priset som instiftats av AstraZeneca och Svenska lungcancerstudiegruppen, SLUSG, delas i år ut för fjärde gången. Syftet är att uppmärksamma och ge erkännande åt personer som gör extraordinära insatser inom ett av våra svåraste sjukdomsområden. Prissumman på 50 000 kronor har Roger valt att oavkortat skänka till Läkare utan gränser.

Så här säger han själv:

– Jag är oerhört glad och tacksam för den fina uppskattning som man visar mig och det arbete jag och andra bedriver för att förbättra tillvaron för de som drabbats av lungcancer. Allt som kan uppmärksamma sjukdomen lungcancer är av stort värde för denna utsatta patientgrupp och deras anhöriga, men också för att andra som drabbas av mindre uppmärksammade tumörsjukdomar ska ges bättre förutsättningar till en rättvis sjukvård. Det är viktigt att fler får ta del av framstegen inom cancerforskningen och därför har jag valt att skänka prispengarna till Läkare utan gränser. (Källa: AstraZeneca)

Tungcancer studeras med gamla prover

Tungcancer och användandet av formalinfixerade arkivprover i sökandet efter nya biomarkörer för att upptäcka och följa tumörer ligger i fokus för den avhandling som **Matilda Rentoft** försvarade vid Umeå universitet den 4 maj.

Tungcancer tillhör en mångskiftande familj av tumörer som alla uppkommer i huvud- och halsregionen. De drabbas främst äldre storrökare, men just vad gäller tungtumörer har man under de senaste årtiondena också sett en ökning av antalet fall bland vuxna under 40 år.

Dessa patienter har ofta inte utsatts för de traditionella riskfaktorerna, rökning och alkoholmissbruk – åtminstone inte lika mycket som de äldre. Vissa av de unga verkar också få en mycket aggressiv form av tungcancer.

Användandet av formalinfixerade prover kan förenkla det fortsatta sökandet efter nya biomarkörer, och resultaten från avhandlingen bidrar till att öka relevansen av den information man får ut av dessa prover. I avhandlingen granskas i detalj hur genuttrycket påverkas av formalinfixeringen och utifrån resultatet ges riktlinjer för hur studier på dessa prover bör utformas för att bli rättvisande.

Med hjälp av dessa riktlinjer och en ny normaliseringsmodell presenteras i avhandlingen en lista på gener med förändrat uttryck i tungtumörer. Vidare studier av den kliniska relevansen av de för tungcancer intressanta gener som identifierats pågår i forskargruppen. (Källa: Umeå universitet)

Akademiska sjukhuset centrum för operation av tumörer på halspulsådern

Tack vare ett unikt samarbete mellan kärlkirurger och öron-näsa-halsläkare kan patienter med ovanliga tumörer kring halspulsådern, så kallade glomustumörer, opereras och bötas på Akademiska sjukhuset. Allt fler patienter remitteras nu till Uppsala från Danmark och Norge.

– Glomustumörer växer oftast långsamt och sprider sig sällan i kroppen, men de leder till att patienten får svårt att svälja och andas. Dessutom finns risken att viktiga nerver på halsen skadas. Om tumören däremot avlägsnas blir patienten oftast botad, säger **Martin Björck**, kärlkirurg på Akademiska sjukhuset och professor vid Uppsala universitet.

Tillsammans med kollegan Björn Kragsteman har Martin Björck initierat samarbetet med överläkarna Mats Engström och Tomas Ekberg på öron-näsa-halskliniken. Cirka fem patienter med glomustumörer opereras varje år i Sverige.

Även om tumören är ovanlig är det viktigt att vården optimeras så att patienterna kan bötas utan att viktiga nerver och blodkärl på halsen skadas. De flesta vi opererar är 15–40 år, men även äldre med svåropererade tumörer har opererats.

– Men operationen blir svårare om man väntat och hunnit strålbehandlas, fortsätter Martin Björck.

Även röntgenläkare, undersköterskor, sjuksköterskor och specialutbildade logopeder bidrar till att ge patienterna ett multidisciplinärt omhändertagande som gynnar deras tillfrisknande. (Källa: Akademiska sjukhuset)

Magkänsla: Novartis inom NET

Den första och enda
somatostatinanalogen med
bevisad tumörkontroll.¹



Signifikant förlängd PFS
vid behandling av avancerad
NET i pankreas.¹



Novartis Sverige AB | Box 1150 | SE-183 11 TÄBY, Sweden | Tel +46 8 732 32 00 | Fax +46 8 732 32 01 | www.novartis.se

Referens: 1. FASS.se – Sandostatin LAR. **Sandostatin LAR** (oktreotid, Rx, F). Indikation: Symtomatisk behandling av patienter med funktionella neuroendokrina tumörer i mage, tarm och bukspottskörtel. Behandling av patienter med avancerad neuroendokrin tumör utgående från midgut eller med okänd primär lokalisering där tumör av icke midgut typ har uteslutits. Symtomatisk behandling och sänkning av plasmanivåer av tillväxthormon och IGF-1 hos patienter med akromegali där kirurgisk behandling, strålning eller dopaminagonister ej gett tillfredsställande resultat eller bedömts olämpliga. Dosering: Får endast ges som djup intragluteal injektion. Initialdos 20 mg med 4 veckors intervall i 3 mån. Dosen justeras därefter beroende på serumkoncentration av tillväxthormon, IGF-1 och kliniska symtom. Förpackning: Pulver (10, 20 och 30 mg) och vätska till injektionsvätska, suspension. För pris, se www.fass.se. Produktresumén uppdaterad 2012-02-23. ATC-kod H01CB02. För fullständig information se www.fass.se. **Afinitor:** R F ATC kod: L01XE10. Indikationer: Afinitor (everolimus) är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. Afinitor är indicerat för behandling av inoperabel eller metastaserande, väl eller måttligt differentierade, neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas hos vuxna med progredierad sjukdom. Beredning: tablett 5 och 10 mg. Kontraindikationer: Överkänslighet mot rapamycinderivat. Graviditet. Varningar och försiktighet: Afinitor har immunosuppressiva egenskaper. Afinitor skall ej ges vid gravt nedsatt leverfunktion eller vid samtidig behandling med levande vaccin. Hos patienter med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör Afinitor undvikas. Försiktighet bör iaktas före och efter kirurgiskt ingrepp pga. försämrad sårhäkning. Afinitor kan påverka njurfunktionen. För ytterligare information beträffande: pris, dosering, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, www.fass.se. Senaste översyn av Produktresumé: 2012-03-19



Ny webbplats om svensk cancervård

Sveriges sex Regionala cancercentrum lanserar en ny gemensam webbplats, med det viktigaste och det senaste om utvecklingen i svensk cancervård och med enkla vägar till de lokala Regionala cancercentrum för detaljerad information. Cancercentrum.se vänder sig i första hand till medarbetare och chefer i vården som har hand om cancerpatienter, men också till patientorganisationer, politiker, tjänstemän, forskare och andra som vill följa och bidra till utvecklingen mot en cancervård som utgår från patientens fokus och behov.

Cancercentrum.se ska bli ett nav på internet för utvecklingen av den svenska cancervården. Här finns till exempel alla beslutade nationella vårdprogram på cancerområdet, rapporter om pågående nationella utvecklings- och forskningsprojekt och material kring arbetet med kvalitetsregister. Arbetet med att engagera patienter och närstående i vårdutvecklingen kommer också att beskrivas.

Den nya webbplatsen kommer också att fungera som ett slags "skyltfönster" för arbetet som bedrivs i de sex regionala cancercentren, med publicering av regionala nyheter och länkar till deras webbplatser och nyhetsbrev. (Källa: RCC Syd)

Banbrytande läkemedel mot myelofibros

Den europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga kommitté, CHMP, rekommenderar EU-kommissionen att godkänna Jakavi som den första JAK-hämmaren någonsin för behandling av den ovanliga blodcancerformen myelofibros.

Svenska patienter har deltagit i den avgörande forskningen. I Sverige drabbas omkring 50 personer per år av myelofibros, en ovanlig form av blodcancer som kännetecknas av fibros, ett slags ärrbildning, i benmärgen. Detta försämrar benmärgens förmåga att producera blod vilket leder till att andra delar av kroppen sätter igång att bilda blod. Det gäller framförallt mjälten som då kan växa till flera gånger sin normala storlek, i vissa fall upp till tio kilos vikt.

Jakavi är en så kallad JAK-hämmare i tablettform, som blockerar det enzym (JAK) som driver på sjukdomens utveckling. I COMFORT-I-studien jämfördes Jakavi med placebo (overksam substans) i 24 veckor. Där studerades minskning av mjältens storlek, symtomförbättring och total överlevnad. Resultaten visade att mjälten minskade i storlek hos de patienter som behandlades med Jakavi samtidigt som de också fick störst lindring av andra sjukdomstecken. (Källa: Novartis)

Nya möjligheter att oskadliggöra cancer-tumörer

Många av de vanligaste cellgifterna som används mot cancer kan ge omfattande biverkningar eftersom de inte bara träffar celler i cancertumören utan även påverkar kroppens övriga celler.

Forskare vid Lunds universitet har nu funnit ett samband mellan två proteiner som på olika vis styr celldelningen och cancertumörers möjligheter att utvecklas. Retinoblastoma-protein motverkar celldelning, och proteinet saknas i de flesta typer av cancertumörer. De nya resultaten visar att avsaknaden leder till förhöjda värden av ett annat protein, gammatubulin, som i höga nivåer gynnar utveckling av cancertumör.

Men om gammatubulinet blockeras dör tumörcellerna, samtidigt som de friska cellerna överlever. Nu letar forskarna efter substanser som kan stoppa gammatubulinets påverkan på celldelningen. I studien har kroppsvävnader och arvsmassa från patienter med flera olika cancersjukdomar undersökts: bröstcancer, urinblåsecancer, småcellig lungcancer, tjocktarmscancer och ögoncancer.

De båda proteinerna visade sig spela en viktig roll i samtliga dessa sjukdomar, och proteinet finns även i ett flertal andra cancersjukdomars tumörer. (Källa: Lunds universitet)



Läsplattor till stöd för cancerpatienter

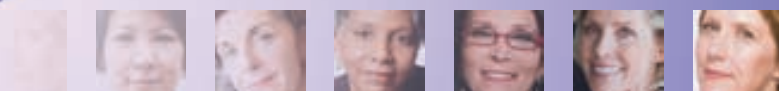
Som första sjukhus i landet erbjuder Länssjukhuset i Kalmar sedan april bröstcancerpatienter som strålbehandlas digitala läsplattor som stöd. Där kan de hitta all information om sin behandling. Det nya informationsverktyget för att utveckla cancervården är resultatet av ett samarbetsprojekt mellan Landstinget i Kalmar län och Linnéuniversitetet. Det har stöttats ekonomiskt av Regionalt cancercentrum sydöst (RCC).

Målet är att kvaliteten i omhändertagandet ska förbättras och att patientens ställning i vården ska stärkas. Läsplattan ska bidra till ökad patientmedverkan och ökad kunskap om sjukdomen.

Inom projektet har ett antal applikationer utvecklats och anpassats till läsplattan så att patienterna kan få tillgång till information om sin behandling i form av text, video, faktagranskade länkar, sociala forum, med mera. Det finns också möjlighet att få kontakt med både personal och andra patienter.

Anonymt ges möjlighet att svara på enkätfrågor så att personalen kan få löpande respons från patienterna under behandlingstiden. Om projektet faller väl ut kommer läsplattor så småningom att erbjudas även andra patientgrupper som genomgår strålbehandling i Kalmar. (Källa: Linnéuniversitetet)

VID RECIDIV eller efter första progression



FASLODEX™ 500mg
fulvestrant

Faslodex 500 mg förlänger tid till progress.*
Mediantid till progress 6,5 månader.¹

*Förlänger tid till progress jämfört med 250 mg (HR 0,8, p-value 0,006).

FASLODEX™ (fulvestrant) R_x, EF. Antiöstrogen, 500 mg (2 x 250 mg)/2 x 5 ml injektionsvätska.
Indikation: Behandling av postmenopausala kvinnor med östrogenreceptorpositiv lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer vid återfall under eller efter adjuvant antiöstrogenbehandling eller vid sjukdomsprogression under behandling med antiöstrogen. Senaste översyn av Produktresumén 2012-02-17. För övrig information se www.fass.se.

151 85 Södertälje tel: 08 – 553 260 00

HORMONAL CARE BY

AstraZeneca 



Ökad risk för självmord och hjärtinfarkt direkt efter cancerbesked

Personer som diagnostiserats med cancer löper en kraftigt ökad risk för självmord och död i hjärtkärlsjukdom direkt efter att de fått sjukdomsbeskedet. Det visar en ny studie från Karolinska institutet som publicerats i New England Journal of Medicine.

Patienter som diagnostiseras och tvingas leva med cancer under lång tid drabbas inte sällan av psykiska besvär till följd av den svåra upplevelsen. Tidigare studier har visat att dessa patienter löper ökad risk för både självmord och hjärtkärlsjukdom, något som man i första hand har tolkat som ett resultat av den emotionella börda det innebär att leva med en dödlig sjukdom eller på den ofta påfrestande cancerbehandlingen.

I den nu aktuella studien i New England Journal of Medicine har en grupp forskare på Karolinska institutet, Örebro universitet och Islands universitet följt över sex miljoner svenskar, varav 500 000 drabbats av cancer, för att undersöka om risken för självmord och död i hjärtkärlsjukdom ökar direkt efter cancerdiagnosen.

Studien är baserad på de svenska hälso- och sjukvårdsregistren och inkluderar personer som drabbats av cancer mellan 1991 och 2006.

Totalt sett begick bara en liten andel av cancerpatienterna självmord direkt efter att de fått beskedet om sjukdomen. Men jämfört med personer som inte hade cancer uppvisade cancerpatienterna tolv gånger så hög risk för självmord under den första veckan efter diagnosen. På liknande sätt noterades en sex gånger högre risk att dö i hjärtkärlsjukdom under den första veckan efter cancerbeskedet, och en trefaldigt ökad risk under den första månaden.

Både risken för självmord och för hjärtkärlsdöd sjönk sedan kraftigt under det första året. Mest markant var riskökningen vid cancerformer med sämre prognos, som till exempel lung- och bukspottkörtelcancer och minst för hudcancer.

Det faktum att riskökningen kunde ses direkt efter cancerdiagnosen och sedan sjönk med tiden gör att forskarna inte tycker att sambandet kan förklaras med cancerbehandlingen eller det plågsamma sjukdomsförloppet i sig. Inte heller finns någon koppling till tidigare sjukdomshistoria, eftersom riskökningen noterades både bland dem som tidigare vårdats för psykiatrisk sjukdom respektive hjärtkärlsjukdom och de som inte haft dessa problem.

Forskarna konstaterar i sin artikel att de tydliga hälsorisker som påvisats bland nydiagnostiserade cancerpatienter sannolikt bara är toppen på det isberg av psykiskt lidande som drabbar dessa patienter. Den nya kunskapen om hur allvarliga konsekvenser ett cancerbesked kan få är viktig för både anhöriga och vårdpersonal. (Källa: Karolinska institutet)

Två av tre cancerpatienter saknar kontaktsjuksköterska

En rapport från Blodcancerförbundet visar att bara hälften av Sveriges hematologiska kliniker har kontaktsjuksköterskor. Två av tre nydiagnostiserade patienter med blodcancer har inte fått en namngiven kontaktsjuksköterska. Och inte ens var femte patient har fått en skriftlig behandlingsplan. En fast kontaktperson på den vårdande kliniken är en viktig kvalitetsfaktor för cancerpatienter. Därför menar SKL att alla cancerpatienter ska ha tillgång till en kontaktsjuksköterska eller motsvarande. Endast hälften, 52 procent, av verksamhetscheferna på landets hematologiska kliniker svarar att de har kontaktsjuksköterskor. Av de verksamhetschefer som uppger att de inte har några kontaktsjuksköterskor har knappt hälften, 45 procent, planer på att utveckla verksamheten med kontaktsjuksköterskor under 2012. Övriga verksamhetschefer svarar nej, att de inte vet eller är tveksamma. Blodcancerförbundet har även ställt frågor till personer som under 2011 och 2012 har diagnostiserats med någon form av blodcancer. Bara var tredje hade fått en namngiven kontaktsjuksköterska

som håller kontakt, bevakar kötider, remisser, provsvar och behandlingstider med mera. 70 procent av de patienter som har en kontaktsjuksköterska är mycket positiva, och menar att sköterskan fyller flera viktiga funktioner. Av dem som inte fått en kontaktsjuksköterska uppger 80 procent att de skulle vilja ha det. (Källa: Blodcancerförbundet)



Ny behandling vid sköldkörtelcancer

Caprelsa™ (vandetanib) är den första och enda tyrosinkinashämmaren¹ som är godkänd vid behandling av aggressiv och symtomatisk medullär tyreoidcancer (MTC) hos patienter med icke resektabel lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom².

Caprelsa™ (vandetanib), tabletter 100 mg och 300 mg, ATC kod L01XE12, EF, Rx. *Indikation:* Caprelsa är indicerat för behandling av aggressiv och symtomatisk medullär tyreoidcancer (MTC) hos patienter med icke resektabel lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom. Vid ställningstagande till behandling hos patienter som är RET (Rearranged during Transfection)- mutationsnegativa, eller där förekomsten av RET-mutation inte är känd, ska man beakta att nyttan av behandlingen kan vara lägre. Behandlingen ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av MTC och cancerläkemedel samt kompetens att tolka elektrokardiogram (EKG). *Varningar och försiktighet:* Alla som ordinerar Caprelsa måste vara förtrogna med informationen för sjukvårdspersonal och riktlinjer för behandlingen. Förskrivaren måste diskutera riskerna av behandlingen med Caprelsa med patienten och förse patienten med ett patientkort vid varje ordination. *För ytterligare information* beträffande pris, kontraindikationer, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, www.fass.se. Datum för senaste översynen av SPC: 2012-02-17.

Referenser: 1) www.ema.europa.eu 2) Caprelsa SmPC 120217

AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tel: 08 - 553 260 00.



Caprelsa™
vandetanib

Den andra nationella konferensen i palliativ vård i Stockholm i mars med rubriken "Palliativ vård för alla" samlade 700 deltagare från hela landet. Med detta ville man belysa att alla som är i behov av palliativ vård ska kunna få det, oavsett bakomliggande diagnos och oavsett var man befinner sig. Här refererar sjuksköterskan **Ellen Ekholm**, enheten för palliativ utveckling och rådgivning vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg ett urval av årets presentationer. Konferensen arrangerades av Nationella rådet för palliativ vård, Ersta Sköndal högskola och Stockholms sjukhem tillsammans.

Konferensen inleddes med att regeringens nationella äldresamordnare *Eva Nilsson Bågenholm* presenterade regeringens beslut att under perioden 2011–2014 satsa mer än fyra miljarder kronor på att förbättra vård och omsorg till de mest sjuka äldre, en patientgrupp som ofta är i behov av palliativ vård. Framförallt syftar satsningen till att stärka den samverkan mellan kommuner och landsting som är nödvändig för att kunna erbjuda de insatser och den vård som behövs.

VIKTIGT BEMÖTA FUNDERINGAR

Under den första konferensdagen kunde delegaterna välja mellan flera intressanta parallella sessioner. Där kunde de ta del av de avhandlingar som presenterats 2011–2012 och delta i sessioner om bland annat teamarbete och kommunikation, närståendestöd och hur man kan förhålla sig till sociala medier i vården. Många patienter med cancerdiagnos väljer att blogga om sin sjukdom och den vård de erhåller och hur kan det påverka vårdpersonalen och behandlingen.

De ständigt aktuella och kontroversiella begreppen läkarassisterad suicid och dödshjälp diskuterades i en session. Utgångspunkten var de etiska aspekterna kring frågeställningen för eller emot förändrad lagstiftning och kring att professionens och allmänhetens synpunkter vägs mot den döendes tankar och önskemål. Det finns all anledning för personal som arbetar inom den palliativa vården att försöka sätta sig in i den argumentation som förs, för att kunna bemöta patienters och närståendes funderingar och frågor.

En annan intressant session handlade om palliativ vård inom akutsjukvården, där man bland annat fick ta del av erfarenheter från Vrinnevisjukhuset i Norrköping som gjort en satsning på att implementera ett palliativ förhållningssätt på kirurg- och medicinavdelningarna.

Innan den första konferensdagen avslutades och banketten på Restaurang Solliden på Skansen tog vid, träffades de olika yrkesgrupperna var för sig för att diskutera pågående och framtida arbetssätt och projekt.

INTERNATIONELL EFTERTANKE

Dag två inleddes med ett bildspel från Hospice Ethiopia som en reflektion över alla människors rätt till palliativ vård. Bland annat framkom att Etiopien, som har ungefär 75 miljoner invånare, endast har en handfull onkologer, samtliga i huvudstaden Addis. Det är bara dessa få läkare som har rätt att förskriva opioider mot cancersmärta.

Peter Strang, onkolog och professor i palliativ vård vid Karolinska institutet och Stockholms sjukhem, fortsatte sedan på temat "Palliativ vård för alla" med en genomgång av likheter och olikheter avseende den palliativa vården vid olika diagnoser. Till exempel visar det sig att de fysiska symtomen smärta, illamående, aptitlöshet och dyspné är lika vanligt förekommande hos KOL- och hjärtsviktpatienter som hos cancerpatienter. Dock är det inte lika självklart med adekvat symptomlindring hos de förstnämnda som hos cancerpatienterna.

Det är således en viktig utmaning att utöka den palliativa vården till att omfatta alla diagnosgrupper och att samtidigt satsa på utbildning till den vårdpersonal som möter icke-cancerpatienter i palliativa skeden.

Carol Tishelman, leg. sjuksköterska och professor vid Karolinska institutet, föreläste om symtom i palliativ vård. Bland annat talade hon om hur patienter och vårdpersonal tenderar att benämna och bedöma symtom på olika sätt.

POSTRAR OCH ABSTRAKTER

Ett block med parallella sessioner tog upp en rad viktiga symtom, som illamående, smärta, dyspné, kakexi och fatigue, och

A person wearing a dark, long-sleeved robe with a white sleeve is reaching out their hand towards a bright, hazy light source. The background is a mix of dark and light areas, suggesting an indoor setting with a window or a bright light source. The overall mood is contemplative and hopeful.

*"Patienter och vårdpersonal
tenderar att benämna och
bedöma symtom på olika sätt."*

Palliativ vård för alla



ny forskning och nya erfarenheter kring behandlingsmetoder presenterades och diskuterades. Parallellt kunde man välja att lyssna på representanter från Svenska palliativregistret, det svenska kvalitetsregistret för palliativ vård, och Liverpool Care Pathway som är ett sätt att strukturerat arbeta med den döende patienten.

Ett antal abstrakter hade skickats in och de flesta av dessa presenterades som en posterutställning. Denna visade på en del av de spännande forsknings- och utvecklingsprojekt som pågår runt om i Sverige.

Några abstraktförfattare fick möjlighet att närmare presentera sitt arbete vid en sessions-föreläsning. Där kunde man bland annat höra om Nordens första barnhospis, Lilla Ersta-gården, som nu varit igång i ett och ett halvt år. Där vårdas 5–7 barn och unga vuxna åt gången, företrädesvis för svåra, ovanliga sjukdomar och syndrom, antingen för växelvård och avlastning eller vid livets slutskede. Eftersom det är det enda barnhospiset i Norden, är upptagningsområdet alla nordiska länderna, men av naturliga skäl kommer de flesta från Stockholmstrakten.

Vidare kunde man höra om arbetet med och resultatet av Nationella vårdprogrammet för palliativ vård som kommit ut alldeles dagarna före konferensen. Detta är ett digert material, som innehåller såväl värdegrund, termer, begrepp, epidemiologi och organisation inom palliativ vård som medicinsk information om behandling och omvårdnad. I detta det första nationella vårdprogrammet har man framförallt valt att fokusera på vård i livets slutskede, men påtalar att stora delar av det är giltigt för all palliativ vård, även i ett tidigt skede.

Tre posterpris delades ut till arbeten med rubrikerna "Ethiska dilemman om den döende individen som drabbats av svår stroke ur ett multiprofessionellt perspektiv", "Beardslee's familjeintervention inom palliativ vård" och "Betydelsen av kommunikation före och efter förlusten av en bror eller syster i cancer".

Avslutningstalare var Karin Johannisson, professor i idéhistoria vid Uppsala universitet. Hennes föreläsning "Den moderna döden – gamla och nya riter" visade på hur synen på död och döende har förändrats över tid.



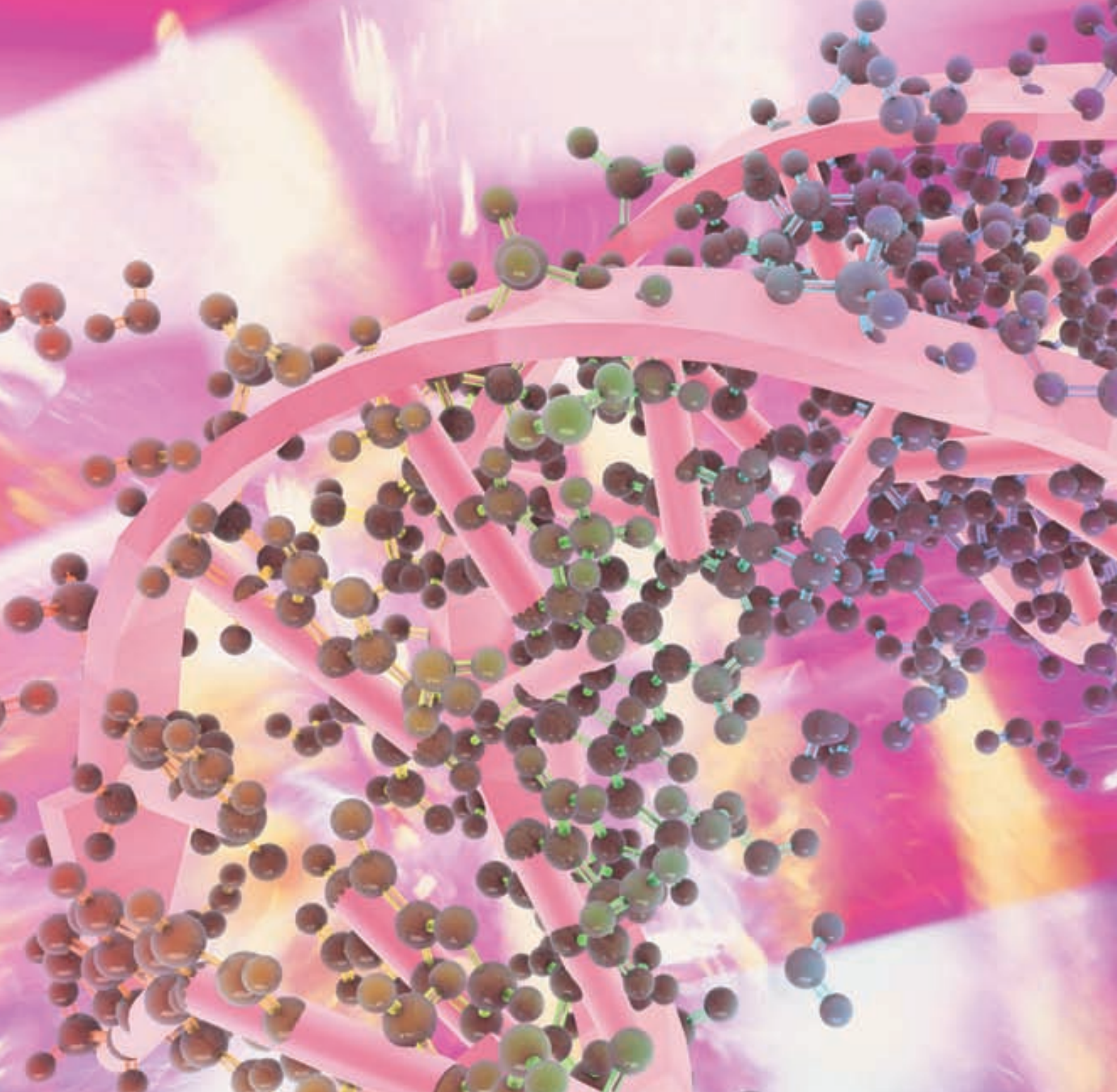
EN BRED KONFERENS

Sammantaget var det en mycket bra konferens som verkligen visade den bredd som finns inom palliativ vård, såväl avseende alla olika yrkeskategoriers engagemang som aktuella forsknings- och utvecklingsarbeten. Många av alla olika yrkeskategorier inom vård och omsorg brinner för palliativ vård, och konferensen var ett fint forum för erfarenhetsutbyten och inhämtande av senaste nytt från flera olika håll.

Innan den andra nationella konferensen i palliativ vård avslutades överlämnades en Stafettvas till arrangörerna av nästa konferensen som planeras äga rum i Göteborg i mars 2014. Titeln "Palliativ vård överallt – till alla som behöver" visar att man där kommer att fortsätta på temat att nå ut med palliativ vård till allt fler.

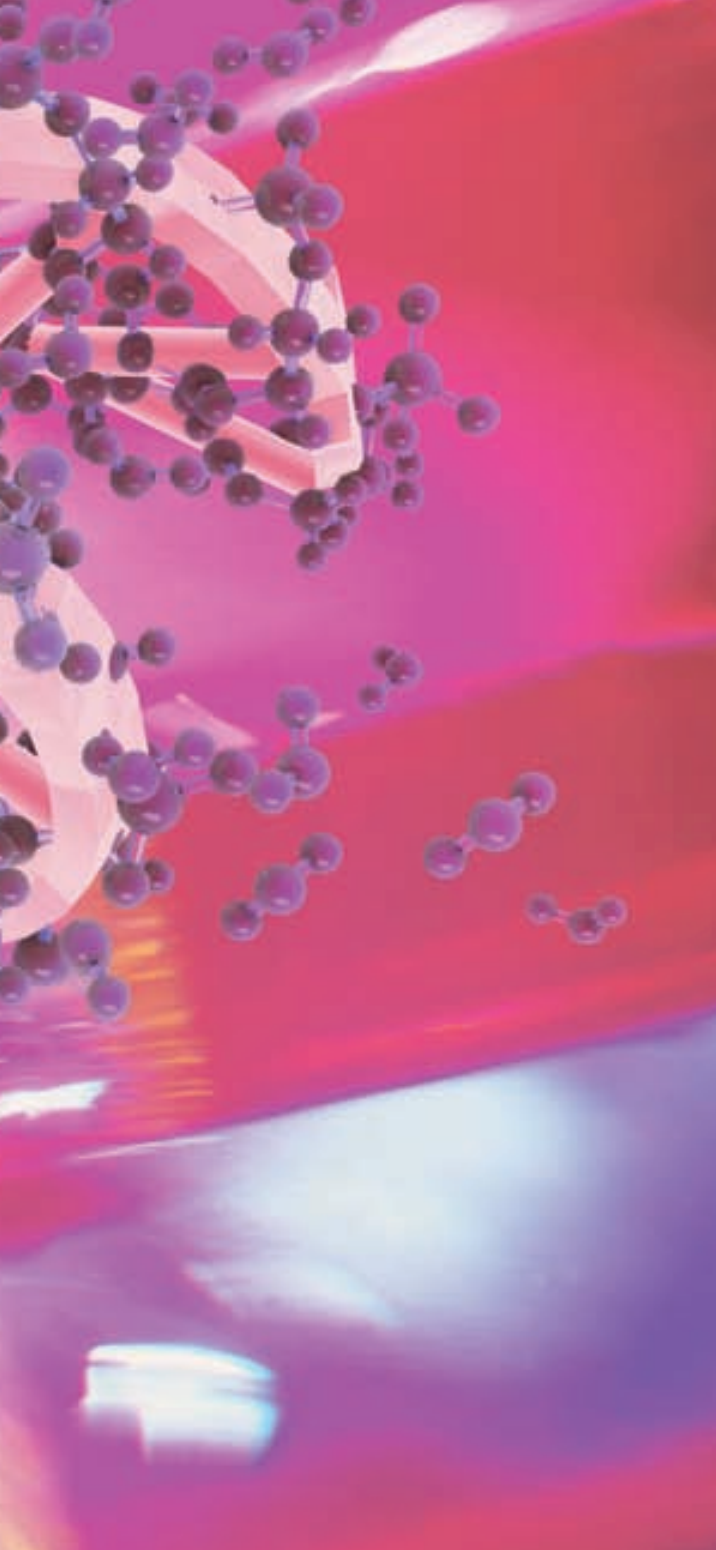
Adress till hemsidan för den konferensen är www.palliativ2014.se

ELLEN EKHOLM, SJUKSKÖTERSKA, ENHETEN FÖR PALLIATIV UTVECKLING OCH RÅDGIVNING,
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, GÖTEBORG, ELLEN.EKHOLM@VGREGION.SE
FOTO: CAMILLA WEDENBY



MUTATIONSANALYS med hjälp

Genom att hybridisera syntetiska DNA-molekyler, så kallade selektorprober, till ändarna av ett målfragment i ett DNA-prov så att det bildar DNA-cirklar, och genom att förse dessa med särskilda DNA-sekvenser kan fragmentet amplifieras och sekvenseras med målet att analysera mutationer i många gener samtidigt. Denna teknik har utvecklats av **Mats Nilsson** och hans forskargrupp på institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Rudbeck-laboratoriet på Uppsala universitet. Tillsammans med utvecklingen inom DNA-sekvensering gör det att det i dag är möjligt att amplifiera och sekvensera de 50 gener som är mest frekvent muterade i de flesta former av cancer för ungefär 2 000 kr per patient, skriver Mats Nilsson.



av DNA-cirklar

"Vi har utvecklat en provberedningsteknik som är mycket enkel att utföra, ger hög renhet och gör det möjligt att sekvensera de valda generna mycket djupt."

Vi har under en längre tid utvecklat molekyläranalytiska metoder baserade på DNA-cirkularisering. Efter en längre tid i grundforskning börjar nu några tekniker bli mogna för molekylär diagnostik, vilket varit syftet från början.

I denna artikel beskriver jag två olika koncept som bygger på specifik DNA-cirkularisering där vi nyligen har gjort en del genombrott som erbjuder nya möjligheter för mutationsanalys inom cancerdiagnostik. Det ena möjliggör kostnadseffektiv multiplexad mutationsanalys genom riktad massivt parallell DNA-sekvensering, eller "next-generation sequencing" (NGS). Denna finns nu tillgängligt kommersiellt från analysystembolaget Agilent. Det andra möjliggör mutationsanalys direkt i vävnadssnitt från kliniska prover och är just moget för publikation.

PARALLELL DNA-SEKVENSERING

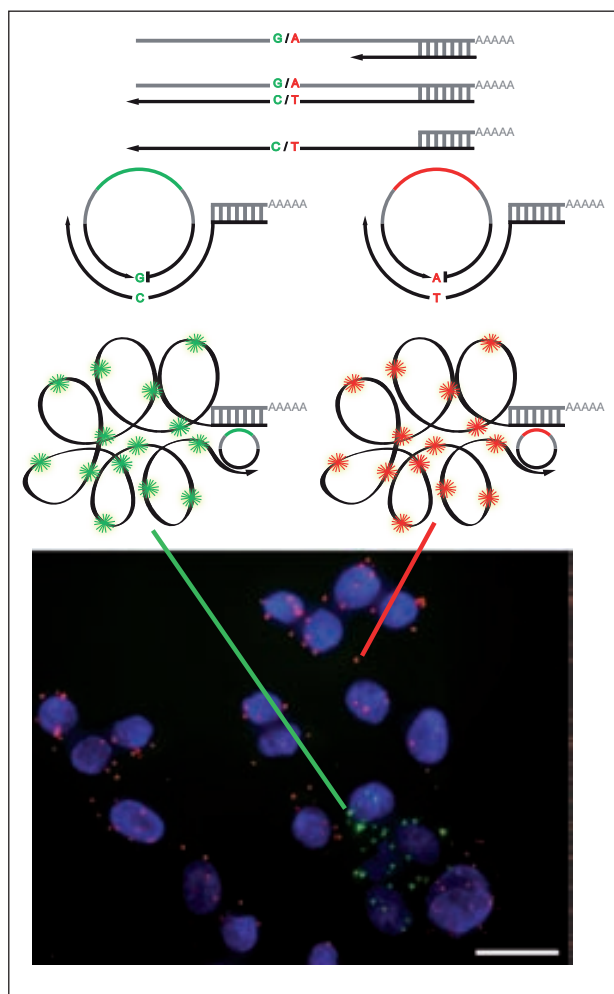
De senaste sju åren har uppvisat en otrolig utveckling inom DNA-sekvenseringsteknologier. När detta skrivs är det möjligt att sekvensera ett humant genom för ungefär 50 000 kronor, en kostnad som sannolikt kommer att fortsätta minska även framgent.

För att uttömmande sekvensera ett DNA-prov från en tumör måste man dock sekvensera djupare i provet, det vill säga sekvensera många kopior av tumörgenomet, för att ta höjd för låg tumörcellhalt och hög tumörheterogenitet. Medan själva sekvenseringskostnaden rasar har inte kostnaden för att bereda provet för sekvensering gått ned lika snabbt och börjar nu bli den dominerande kostnaden vid mer riktad sekvensering av till exempel samtliga exon i ett genom.

Vi har utvecklat en provberedningsteknik för riktad sekvensering av hundratals gener som är mycket enkel att utföra, ger hög renhet och gör det möjligt att sekvensera de valda generna mycket djupt från flera tusen genom från tumören. Tekniken bygger på så kallade selektorprober, som är syntetiska DNA-molekyler som hybridiserar till ändarna av specifika fragment i ett DNA-prov så att det cirkulariseras och förses med DNA-sekvenser som kan användas för att amplifiera och sekvensera fragmenter¹⁻³.

Efter att ha utvecklat så långt vi kunnat inom forskningen har tekniken utvecklats vidare kommersiellt av företaget Halo Genomics i Uppsala som vid slutet av 2011 köptes av Agilent.

MUTATIONSDETEKTION IN SITU



Figur 1. Det första steget i in situ-detektionstekniken är en omvänd transkription in situ som kopierar målsekvensen i mRNA (grå) till cDNA (svart). Sedan degraderas mRNA-strängen bort med RnaseH för att göra cDNA-molekylen enkelsträngad och tillgänglig för hybridisering. mRNA i illustrationen finns i två varianter där den ena har ett G i en viss position (normalvarianten) och den andra A (muterade varianten). För att analysera dessa varianter tillsätts två padlockprober som skiljer sig åt i ena ändan för att passa den ena eller den andra varianten och som har två olika sekvensmotiv (grön eller röd) som sedan används för att skilja de två proverna åt efter RCA. Proberna kommer endast att kunna cirkulariseras med hjälp av ett DNA-ligas om det är en perfekt match mellan proben och cDNA. De specifikt cirkulariserade proverna amplifieras sedan med RCA, initierat av cDNA själv, så att RCA-produkten förblir kopplad till cDNA. Fluorescenssignaler fås genom att hybridisera fluorescensmärkta oligonukleotider till de "röda och gröna" sekvensmotiverna i RCA-produkterna. Bilden visar detektion av KRAS-transkript med mikrometerupplösning och basparsprecision i två cellinjer odlade och fixerade på ett mikroskopglas. Här har vi designat ett par av padlockprober där en prob är specifik för normalvarianten av KRAS och som ger en grön signal efter RCA, och en prob som är specifik för en punktmutation i KRAS och som ger röd signal. Cellkärnorna är blåfärgade. En av cellinjerna bär på den normala KRAS-genen och den andra bara på den muterade varianten. Man kan tydligt se att varje cell i detta experiment bara bär på en variant.

Agilent fortsätter nu att utveckla tekniken vid företagets nyförvärvade Uppsaladel. Kit för riktad sekvensering baserad på vår selektorteknologi är kommersiellt tillgängliga från Agilent under varumärket "Haloplex".

I ett VINNOVA-finansierat cancer "companion diagnostics"-projekt (ung. medföljande diagnostik) med deltagande av onkologer, patologer och genetiker i Uppsala, tillämpar vi nu denna teknik för att sekvensera drygt 600 gener i 11 signaleringsvägar i 117 koloncancerfall. Vi sekvenserar DNA från både normal- och cancervävnad för att lättare kunna identifiera somatiska mutationer. Vi utvärderar också tekniken för användning av DNA från formalinfixerad paraffinbäddad (FFPE) vävnad och med liten åtgång av material för att kunna utföra analysen också på biopsier.

MUTATIONSANALYS IN SITU

I dag används *in situ*-hybridisering och immunhistokemi direkt i snitt från tumörvävnader för att till exempel diagnostisera amplifiering och överuttryck av HER2, en prediktor för positiv respons vid Herceptinbehandling av bröstcancer. Fördelen med dessa *in situ*-tekniker är att de är okärliga för tumörcellhalt och att de ger en direkt koppling av den molekylära markören med morfologiska egenskaper hos tumören.

Genamplifieringar och överuttryck av gener är vanligt förekommande händelser som driver tumörutveckling, men punktmutationer är ännu vanligare. Hittills har det dock inte funnits en teknik som tillåter detektion av punktmutationer direkt i vävnadssnitt. Detta är något som vi nu har funnit en lösning på.

Åter använder vi oss av DNA-cirkularisering, men denna gång av syntetiska probmolekyler i stället för genfragment. Denna padlockprobcirkularisering (padlock = hänglås) kan göras på ett lokaliserat sätt i celler och har förmåga att särskilja enskilda basparsutbyten i mål-molekylen^{4,5}.

Det går sedan att koppla denna cirkulariseringreaktion med en cirkelspecifik rullande cirkelamplifiering (RCA), som skapar ett starkt fluorescerande mikrometerstort DNA-nystan från varje enskild DNA-cirkel som är lätt att detektera i ett vanligt fluorescensmikroskop⁶.

Vi har utarbetat betingelser som gör det möjligt att utföra samtliga molekylära steg *in situ* på ett sätt så att signalerna från RCA:n stannar kvar där mål-molekylen befinner sig i en fixerad cell eller vävnad med mikrometerupplösning och basparsprecision (figur 1)^{7,8}.

Vi har nu tagit fram assays för detektion av de vanligast förekommande mutationerna i KRAS-genen, vilka är kopplade till dålig respons vid anti-EGFR-terapi vid kolorektalcancer och som rutinmässigt testas före behandling med sådan (figur 2).

Vi har också tagit fram tester för några EGFR-mutationer i lungcancer. Detta arbete har nyligen skickats in för publikation.

SAMMANFATTNING

Utvecklingen inom DNA-sekvensering tillsammans med den provberedning jag beskrivit ovan, gör att det i dag är möjligt att amplifiera och sekvensera de 50 gener som är mest frekvent muterade i de flesta former av cancer för ungefär 2 000

Home time

- ▶ 7 dygns hållbarhet i rumstemperatur¹
- ▶ Unik lågviktsdos 12 ME (120 µg)
- ▶ Fördelaktig prissättning

Med Nivestim™, ett dagligt G-CSF (filgrastim) godkänt av EMA och med samma indikationer^{2,3} som Neupogen®, kan du fortsätta behandla cancer och minska risken för neutropeni.



nivestim
filgrastim

Tillförlitlig G-CSF både på sjukhus och i hemmet

Indikationer: För att reducera durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos patienter som behandlats med etablerad cytotoxisk kemoterapi för malignitet (gäller ej vid kronisk myeloid leukemi och myelodysplastiska syndrom) och för att reducera durationen av neutropeni hos patienter som genomgår myeloblastisk terapi följt av benmärgs-transplantation och som bedöms utsättas för ökad risk av förlängd svår neutropeni. Säkerheten och effekten av filgrastim är densamma för vuxna och barn som får cytotoxisk kemoterapi. För mobilisering av perifera stamceller (PBPC). För att öka antalet neutrofiler och för att minska incidensen och durationen av infektionsrelaterade händelser hos patienter med svår kongenital, cyklisk eller idiopatisk neutropeni med ett absolut antal neutrofila granulocyter (ANC) på $\leq 0,5 \times 10^9/l$ och som tidigare haft svåra eller återkommande infektioner. Vid behandling av persisterande neutro-

peni (ANC färre än eller lika med $1,0 \times 10^9/l$) hos patienter med avancerad HIV-infektion för att reducera risken för bakteriella infektioner då annan behandling av neutropeni är olämplig. ATC-kod L03AA02. Injektions/infusionsvätska/lösning. **Förpackningar:** Förfyllid spruta 12ME/0,2 ml, 30ME/0,5 ml och 48ME/0,5 ml, 5 st. bister. **R, F:** SPC uppdaterad 2010/06. För mer information se www.ema.europa.eu och www.fass.se. **Referenser:** 1. Under en enskilda period kan Nivestim förvaras i rumstemperatur upptill 7 dygn (EMA/H/C/001142/IB/0003) 2. Nivestim (filgrastim) SmPC Juni, 2010. 3. Waller CF et al. *Önkologie* 2010; 33(10):504-11. Neupogen® är ett registrerat varumärke som tillhör Amgen Ltd. Nivestim (logo) är ett varumärke som tillhör Hospira Inc. För ytterligare information och priser se: www.fass.se respektive www.tv.se

KRAS-MUTATIONSANALYS I FÄRSKFRUSEN LUNGCANCERVÄVNAD



Figur 2. Bilden visar data från en KRAS-mutationsanalys i färskfrusen lungcancervävnad. Kärnfärgning i grått och röda prickar är signaler från DNA-nystan från padlockprober specifika för en KRAS -mutation.

kr per patient. Detta är kanske något som borde göras rutinmässigt på samtliga cancerfall för att snabbare utveckla och förbättra personlig behandling av framtidens patienter med de nya molekyllärt riktade terapier som finns i läkemedelsindustrins utvecklingspipeline?

Vi kommer att fortsätta utvärdera den *in situ*-mutationsanalysteknik som jag beskrivit för användning i rutinmässig patologi. Den passar på många sätt bättre in i provhanteringen än de PCR-baserade molekyllära analyser som används i dag, och den är okänslig för variation i tumörcellhalt. För rutinmässig tillämpning behöver tekniken utvärderas på en större serie kliniska prover och anpassas för automatisering.

REFERENSER

1. Dahl F, Gullberg M, Stenberg J, Landegren U, Nilsson M. Multiplex amplification enabled by selective circularization of large sets of genomic DNA fragments. *Nucleic Acids Res* 2005;33:e71.
2. Dahl F, Stenberg J, Fredriksson S, Welch K, Zhang M, Nilsson M, et al. Multigene amplification and massively parallel sequencing for cancer mutation discovery. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007;104:9387-92.

3. Johansson H, Isaksson M, Sörqvist Falk E, Roos F, Stenberg J, Sjöblom T, et al. Targeted resequencing of candidate genes using selector probes *Nucleic Acids Res* 2011;39:e8.

4. Nilsson M, Krejci K, Koch J, Kwiatkowski M, Gustavsson P, Landegren U. Padlock probes reveal single-nucleotide differences, parent of origin and in situ distribution of centromeric sequences in human chromosomes 13 and 21. *Nat Genet* 1997;16:252-5.

5. Nilsson M, Malmgren H, Samiotaki M, Kwiatkowski M, Chowdhary BP, Landegren U. Padlock probes: Circularizing oligonucleotides for localized DNA detection. *Science* 1994;265:2085-8.

6. Jarvius J, Melin J, Göransson J, Stenberg J, Fredriksson S, Gonzalez-Rey C, et al. Digital quantification using amplified single-molecule detection. *Nat Methods* 2006;3:725-7.

7. Larsson C, Grundberg I, Söderberg O, Nilsson M. In situ detection and genotyping of individual mRNA molecules. *Nat Methods* 2010;7:395-7.

8. Larsson C, Koch J, Nygren A, Janssen G, Raap AK, Landegren U, Nilsson M. In situ genotyping individual DNA molecules by target-primed rolling-circle amplification of padlock probes. *Nat Methods*

MATS NILSSON, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, RUDBECKLABORATORIET, UPPSALA UNIVERSITET
MATS.NILSSON@IGP.UU.SE





Många önskar att de inte sköt upp saker till morgondagen.

En del önskar att de kunde.

De flesta av oss tänker aldrig på hur många dagar vi har kvar. Men vissa tänker inte på något annat. Tid är den dyrbaraste av tillgångar. Och för den, vars dagar plötsligt går att räkna, är varje ny dag värdefull på ett sätt som vi andra aldrig kan förstå.

Avastin® (bevacizumab) är godkänt som kombinationsbehandling i första linjen vid metastaserad kolorektalcancer, icke-småcellig lungcancer, bröstcancer, njurcellscancer och avancerad ovarialcancer.

Avastin® (bevacizumab)

Indikationer: Som första linjens behandling av patienter med metastaserad: Kolorektalcancer – Avastin i kombination med fluoropyrimidin-baserad kemoterapi.

Bröstcancer – Avastin i kombination med paklitaxel eller capecitabin.

Njurcellscancer – Avastin i kombination med interferon alfa-2a.

Icke-småcellig lungcancer – Avastin i tillägg till platinabaserad kemoterapi, undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer.

Ovarialcancer – Avastin i kombination med karboplatin och paklitaxel.

Dosering: 5, 7.5, 10 eller 15 mg/kg i.v. var 2–3:e vecka beroende på indikation.

Beredningsform och förpackningar: Koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml, 4 ml och 16 ml.

Varningar och försiktighet: GI-perforation, fistlar, sår läkning, hypertension, proteinuri, tromboemboli, neutropeni, hjärtinsufficiens, blödning.

Kontraindikationer: Graviditet.

För mer information: www.fass.se. Produktresumé uppdaterad 6 februari 2012. (L01XC07, Rx, EF).

AVASTIN®
bevacizumab
Leading angiogenesis inhibition



**"Många kvinnor beskriver att de
får besvärande biverkningar av
sina hormonella behandlingar."**

Bröstcancerpatienternas följsamhet till hormonbehandling kartläggs

Varför fullföljer inte bröstcancerpatienter sina hormonbehandlingar? Det finns studier som visar att behandlingen räddar liv, men ändå gör så många som var tredje kvinna uppehåll i sin behandling eller avbryter i förtid. Nu ska ett forskarteam på onkologkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, göra en studie som väntas ge svar på varför följsamheten är så låg. Här presenterar forskningsassistent **Johanna Stjärnfeldt** studiens upplägg och syfte.

Studier visar att bröstcancerpatienter som genomgår en hormonell behandling under fem år efter att deras tumör avlägsnats har en väsentligt minskad risk för spridning och återinsjuknande. Behandlingen minskar alltså risken för återfall och räddar liv. Trots detta väljer många bröstcancerpatienter att inte slutföra de efterföljande hormonbehandlingarna. Det finns rapporter om att nästan en tredjedel av kvinnorna gör uppehåll i sin behandling eller avbryter i förtid.

Vad som kan göras för att förbättra patienternas följsamhet till den ordinerade behandlingen är än så länge ett ganska outforskat område både nationellt och internationellt – men detta kunskapsläge ska snart förbättras. Ett forskarteam från onkologkliniken på Karolinska universitetssjukhuset har inlett en omfattande studie av orsaker, utbredning och förbättringsmöjligheter av bröstcancerpatienters bristande följsamhet av hormonell behandling.

Studien inleds med att ta reda på vad det är som gör att en del kvinnor inte fullföljer den ordinerade hormonbehandlingen. Många kvinnor beskriver att de får besvärande biverkningar av sina hormonella behandlingar. Beror den bristande följsamheten på det? Eller har de kvinnor som avbryter för

lite kunskap? Många patienter uttrycker dessutom en oro för att ta mediciner och vad det kan föra med sig? Finns det fler skäl? Teamet tror att när man väl har en uppfattning om detta kan man med relevanta insatser försöka förbättra följsamheten till den viktiga hormonbehandlingen.

PROJEKT MED MÅNGA SYFTEN

Forskarteamet består av Elisabet Lidbrink, överläkare, Anna von Wachenfeldt, överläkare, Tina Bondesson, chefsjuksköterska och Aina Johnsson, kurator och samordnare i projektet. Samtliga arbetar på onkologkliniken på Karolinska universitetssjukhuset. Forskningsprojektet, som går under namnet Följsamhet till ordinerad hormonell bröstcancerbehandling, finansieras under åren 2011 och 2012 av Bröstcancerföreningarnas riksorganisation (BRO).

Syftena är flera med denna omfattande studie av bröstcancerpatienters följsamhet av de efterföljande hormonella behandlingarna. Dels vill forskningsteamet undersöka utsträckningen av patienternas följsamhet. Dels vill de undersöka vilka biverkningar patienterna upplever att de drabbas av från den hormonella behandlingen och hur dessa biverkningar påverkar patienternas följsamhet till behandlingen. Studien ska

kunna besvara frågorna om vilka demografiska, socioekonomiska, psykosociala, hälso- och behandlingsrelaterade faktorer som påverkar kvinnor som opererats för bröstcancer att inte fullfölja sin efterföljande hormonbehandling.

Ett tredje syfte är att utifrån den insamlade kunskapen om varför bröstcancerpatienter avbryter sina hormonella behandlingar kunna utveckla stödprogram för att följsamheten ska bli bättre.

Tidigare studier om följsamhet till efterföljande hormonell behandling har ofta varit läkemedelsstudier som främst har handlat om den andelen som fullföljer hela den ordinerade behandlingen och hur det påverkar canceröverlevnaden. Ur både ett nationellt och internationellt perspektiv är dock studier som beskriver anledningen till bristande följsamhet till hormonell efterbehandling och vad som kan göras för att förbättra denna få till antalet. Denna forskningsstudie är ämnad att förbättra kunskapsläget inom området.

”Denna forskningsstudie är ämnad att förbättra kunskapsläget inom området.”

HORMONKÄNSLIG SJUKDOM

Bröstcancer är en cancerform som ofta är hormonkänslig. Det innebär att kvinnans eget hormon östrogen kan stimulera bröstcancertumören att växa. På grund av det ordinerar de kvinnor som har en hormonkänslig tumör, och som genomgått en bröstcanceroperation, att genomgå en antiöstrogen efterbehandling under de kommande fem åren för att eventuella kvarvarande tumörceller ska tillintetgöras.

Om läkemedel som tamoxifen¹ eller aromatashämmare² ingår i behandlingen minskar risken för återinsjuknande och spridning av cancern högst väsentligt. För att bröstcancerbehandlingen ska vara framgångsrik är följsamhet till ordinerad behandling viktig. Dock ser verkligheten ofta inte ut så³. I en nyligen publicerad svensk studie visades det att efter tre år fullföljde endast 69 procent av kvinnorna den planerade behandlingen⁴. Följsamheten till ordinerad hormonell behandling är inledningsvis ofta god, men avtar med tiden⁵.

En trolig anledning till att patienter avbryter sina efterföljande antiöstrogena behandlingar är de biverkningar de upplever att behandlingen medför. Den hormonella behandlingen efter en bröstcanceroperation pågår ofta under fem år eller längre. Under sådan lång tid kan även måttliga biverkningar upplevas som mycket besvärande och inverka på det dagliga och sociala livet, som i relationer och på arbetet.

En del kvinnor som genomgår antiöstrogen behandling drabbas av påtagliga besvär i framförallt leder. En orsak till det är att det i senor och leder bildas ödem som komprimerar nerverna, vilket i sin tur leder till smärta. Denna biverkning normaliseras när behandlingen avslutas, men under behandlingstiden kan det medföra att patienten får stora svårigheter att utföra vardagliga aktiviteter⁶.

En patient som hade lätta eller måttliga ledbesvär innan hormonbehandlingen påbörjades får ofta stora besvär när hon sätts in på aromatashämmare. Men även patienter som inte hade ledbesvär innan kan drabbas av det under hormonbehandlingen. Upp till 46 procent av de behandlade kvinnorna drabbas av symtom i form av osteoartrit, tendinit, karpaltunnelsyndrom och bursit⁷.

En annan vanlig biverkning från hormonella behandlingar är klimakteriebesvär⁸. Den hormonella behandlingen ger upphov till gynekologiska besvär, som exempelvis torra slemhinnor, vilket även det bidrar till försämrad livskvalitet⁸. Om kvinnorna inte får hjälp med de gynekologiska problemen kan dessa påverka sexualiteten negativt vilket i sin tur kan leda till ytterligare försämrad livskvalitet⁹.

Som tidigare nämnts är forskningen kring vad som kan göras för att förbättra följsamheten till de hormonella bröstcancerbehandlingarna mycket begränsad. Men exempel på faktorer som har konstaterats ha betydelse för följsamheten till ordinerad hormonell behandling är sociala, demografiska, och psykosociala faktorer, liksom faktorer som har med vårdinnehållet och patientens relation till vårdgivaren att göra¹⁰.

HUR GÅR STUDIEN TILL?

Arbetet med studien har redan påbörjats och i den första av tre delstudier är all datainsamling utförd. Den första delstudien har titeln ”Faktorer av betydelse för compliance till ordinerad hormonell bröstcancerbehandling samt långtidsuppföljning av konsekvenserna av ordinerad behandling”. I den har 102 kvinnor som behandlats för bröstcancer på Karolinska universitetssjukhuset mellan 2002–2004 deltagit i en longitudinell studie där bland annat uppgifter om medicinska bakgrundsdata, sociodemografiska förhållanden, upplevd hälsa och livskvalitet undersöktes.

Denna journalstudie kompletterades sedan med enkäter som patienterna fick besvara efter avslutad behandling. Enkäterna besvarade frågeställningar kring hur tillfreds kvinnorna var med sina liv, sin hälsa och sin sexualitet under och efter avslutad adjuvant hormonell behandling i jämförelse med kvinnor i motsvarande ålder i normalbefolkningen. De fick också besvara frågor kring vilken betydelse olika demografiska, socioekonomiska variabler, livstillfredsställelse, biverkningar av behandlingen, upplevd hälsa och upplevd sexualitet för följsamhet till ordinerade hormonella behandlingar hade.

Analysen av datainsamlingen i första delstudien har påbörjats och en del av de preliminära resultaten presenterades av Anna von Wachenfeldt vid 2011 års läkarstämma. Det som framkom när journaldata och patienternas enkätsvar jämfördes var att vården är dålig på att journalföra patienternas upplevda biverkningar från den hormonella behandlingen.

Utöver det visade även de preliminära resultaten att den sexuella tillfredsställelsen var väsentligt sämre bland de kvinnor som genomgår en hormonell behandling i jämförelse med resterande befolkningen. Det gick även att se att den sexuella tillfredsställelsen var fortsatt dålig även efter de fem åren som den hormonella behandlingen avslutats.

Den andra delstudien, som består av fokusintervjuer med kontaktsjuksköterskor och bröstcancerpatienter, är delvis genomförd. Två fokusgruppsintervjuer med kontaktsjuksköterskor har genomförts men ännu inte analyserats.

I denna delstudie ska bröstcancerpatienternas följsamhet till ordinerad hormonell behandling, och varför de inte fullföljt ordinerad behandling undersökas. Genom att intervjua kontaktsjuksköterskor vill teamet ta del av deras bild av hur patienterna fullföljer sina hormonella behandlingar, vilka problem patienterna uppger vara anledning till varför de inte fullföljer sin behandling och på vilket sätt sjuksköterskorna kan bidra till att följsamheten förbättras.

I fokusintervjuerna med kvinnor som genomgår hormonella behandlingar vill teamet få svar på vilka biverkningar de upplever att behandlingen medfört, vilka faktorer som påverkar följsamheten av behandlingen, hur de upplever att kommunikationen med sjukvården har varit och vilket stöd de anser sig behöva för att klara av att fullfölja behandlingarna. Patienterna till delstudien kommer att rekryteras med hjälp av Bröstcancerföreningarnas riksorganisation.

Den tredje delstudien är än så länge på ett planeringsstadium, men den syftar till att undersöka de psykosociala, socioekonomiska och behandlingsrelaterade faktorerna av betydelse för följsamheten till ordinerad hormonell bröstcancerbehandling. Det kommer att vara en tvärsnittsstudie där ungefär 500 patienter beräknas att inkluderas. Även i denna del kommer en journalstudie och enkätundersökning utgöra datamaterialet.

”En del kvinnor som genomgår antiöstrogen behandling drabbas av påtagliga besvär i framförallt leder.”

SAMMANFATTNING

Studien handlar om att skapa kunskap om vilka psykosociala, socioekonomiska, demografiska, hälso- och behandlingsrelaterade faktorer som bidrar till att ordinerad hormonell efterbehandling till bröstcancerpatienter, inte fullföljs alls eller inte fullföljs enligt ordinationerna.

Denna kunskap tror forskarteamet är en förutsättning för sjukvården att kunna skapa åtgärder som gör att följsamheten

av hormonbehandlingar förbättras. De tror att om följsamheten till ordinationerna förbättras bidrar det sannolikt både till en förbättrad canceröverlevnad och till en förlängning av den recidivfria tiden. Detta skulle i sin tur leda till en ytterligare förbättring av bröstcancerprognosen.

REFERENSER

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* 1998 May; 351(9114): 1451-1467.
2. BIG 1-98 Collaborative Group, Mouridsen H, Giobbie-Hurder A, Goldhirsch A, Thürlimann B, Paridaens R, Smith I, Mauriac L, Forbes JF, Price KN, Regan MM, Gelber RD, Coates AS. Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20;361(8):766-76.
3. Ziller, V., Kalder, M., Albert, US., Holzhauer, W., Ziller, M., Wagner, U., Hadji, P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol* 2009 Mar; 20(3): 431-436.
4. Wigertz, A., Ahlgren, J., Holmqvist, M., Fornander, T., Adolffson, J., Lindman, H., Bergkvist, L., Lambe, M. Adherence and discontinuation of adjuvant hormonal therapy in breast cancer patients: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 2012.
5. Hadji, P. Improving compliance and persistence to adjuvant tamoxifen and aromatase inhibitor therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010 Feb; 73(2): 156-166.
6. Henry, NL., Giles, JT och Stearns, V. Aromatase inhibitor-associated musculoskeletal symptoms: etiology and strategies for management. *Oncology (Williston Park)* 2008 Nov; 22(12): 1401-1408.
7. Din, OS., Dodwell, D., Wakefield RJ och Coleman RE. Aromatase inhibitor-induced arthralgia in early breast cancer: what do we know and how can we find out more? *Breast Cancer Res Treat* 2010 Apr; 120(3): 525-538.
8. Nystedt, M., Berglund, G., Bolund, C., Fornander, T., Rutqvist, LE. Side effects of adjuvant endocrine treatment in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *Journal of Clinical Oncology* 2003 May; 21(9): 1836-1844.
9. Mok, K., Juraskova, I., och Friedlander, M. The impact of aromatase inhibitors on sexual functioning: current knowledge and future research directions. *Breast* 2008 Oct; 17(5): 436-440.
10. Kelly, A och Agius, CR. Improving adherence to endocrine therapies: the role of advanced practice nurses. *Oncology (Williston Park)* 2006 Sep; 20(10 Suppl Nurse Ed): 50-54; diskussion 55.

JOHANNA STJÄRNFELDT, FORSKNINGSSASSISTENT





Yoga och samtal gör livet

Evidensbaserad forskning på cancerpatienter som fått utöva yoga eller mindfulness visar signifikanta förbättringar när det gäller stress, oro, humörstörningar, sömnproblem, livskvalitet och välbefinnande. Yoga ger till exempel mätbart lägre kortisolhalt i saliven. Även samtal har en dokumenterat positiv effekt på till exempel depression. På onkologikliniken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala träffas sedan sju år personer med cancersjukdom i så kallade RSY-grupper för yoga, mindfulness och samtal. Här presenteras verksamheten av projektledaren **Karolina Schultz Danielsson**.

På onkologikliniken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala bedrivs en kliniköverskridande verksamhet, "Rehabilitering med samtal och yoga" (RSY), med samtalsgrupper och yoga. Just nu träffas fem RSY-grupper per vecka, två nybörjargrupper (varav en riktad till yngre), två fortsättningsgrupper och en mansgrupp, den sistnämnda vänder sig främst till män med prostatacancer. Verksamheten hade från början omkring tio deltagare i varje grupp, men på grund av det stora intresset för verksamheten har man nu upp till 20 deltagare i grupperna.

RSY vänder sig till alla med en cancersjukdom oavsett behandlingskedje och den är även kliniköverskridande, det vill säga man behöver inte höra till onkologikliniken för att få delta. Patienter från till exempel hematologen, lungkliniken och urologen deltar på samma villkor. Även patienter från andra landsting deltar i grupperna. Ingen remiss krävs.

Under RSY:s paraply ryms utöver samtals- och yogagrupperna dessutom bassängträning och individuella samtal med psykoterapeut, sjuksköterska eller mindfulnesslärare.

OM SAMTAL OCH YOGA

Syftet med den yoga som ingår i programmet är att lindra de problem som är relaterade till cancersjukdomen. Den utgör därmed ett komplement till den medicinska vården. De pro-

"Skönt att röra på sig och bygga tillbaka muskler som försvunnit i cancer-bärvan."

blem som förekommer är till exempel fatigue (sjukdomsrelaterad allvarlig trötthet), sömnsvårigheter, försämrad andning och spändhet i muskler. Det kan även röra sig om oro, nedstämdhet och negativt tänkande.

Målet är att patienten på ett så bra sätt som möjligt ska kunna hantera sin cancersjukdom, dels genom att få verktyg att hantera alla de undersökningar och behandlingar som sjukdomen medför, dels genom att lära sig att på ett konstruktivt sätt möta den förändrade livssituationen med oro för återfall, existentiella funderingar och andra relaterade besvär.

Syftet med samtalen – som har inslag av kognitiv beteendeterapi – är i stort sett detsamma som för yogan, det vill säga att genom kunskapsförmedling hjälpa patienterna hantera den oro och ångest som kan uppstå till följd av en cancersjukdom. Att delta i samtalen innebär att patienten får kunskaper på många relevanta områden som kan omsättas i praktisk



"Det behövs verkligen såna här kurser, de är kanon. BRA."

lättare för cancerpatienten

handling. Kunskapen i sig kan bidra till att minska oro, vilket påverkar patientens hälsa positivt.

Viktiga ämnesområden som tas upp är relationer, sexualitet, osäkerheten, den förändrade livssituationen, "tillbaka till arbetet" och existentiella frågor kring liv och död.

Acceptans och normalisering är genomgående viktiga aspekter i samtalen för att bygga upp patienternas självkänsla. Att få träffa andra som befinner sig i en liknande situation är

även det en viktig del i gruppsamtalen. Många deltagare vittnar om att det är befriande att kunna tala med personer som är i samma situation – som verkligen förstår.

FORSKNINGSBASERAT

Yoga Meningen med yoga är dels att utveckla ett harmoniskt samspel mellan kropp, sinne och själ, dels att komma igång med fysisk aktivitet. Evidensbaserad forskning på cancerpa-





tienter som fått utöva yoga visar att patienterna genom detta blir mindre deprimerade, får ett ökat lugn, upplever mindre oro, en högre livskvalitet, får lägre kortisolnivåer i saliven, minskad ledvärk, minskade besvär med diarré och får mindre besvär med illamående och kräkningar.

”Skönt med yogan att den inte var tuffare, att man fått lära sig att andas rätt i samband med rörelserna och att lära sig slappna av.”

En nyligen avslutad ännu inte publicerad randomiserad kontrollerad amerikansk nationell fas II/III-studie på 410 cancerpatienter visade med statistisk signifikans att de patienter som fick delta i yoga under fyra veckor (två gånger i veckan, 75 minuter per tillfälle) fick förbättrad sömn, minskad användning av sömnmedel och mindre besvär med fatigue än de patienter som deltog i kontrollgruppen och som fick vanligt omhändertagande (under samma period ökade deltagarna i kontrollgruppen sitt användande av sömnmedel). Den yoga som utfördes i denna studie är närmast identisk med den yoga som utförs inom RSY.

I en studie som genomfördes i samarbete mellan Karolinska institutet och Danderyds sjukhus 2009 drar man slutsatsen att ”medicinsk yoga med lätta rörelser, djupandning och avslappning leder till lägre blodtryck, minskad kortisolnivå i saliv och subjektivt förbättrad hälsotillstånd” för patienter med diagnosen hjärtinfarkt, vilket sannolikt även kan överföras på andra patientgrupper. Två av RSY:s yogalärare är vidareutbildade i medicinsk yoga.

Mindfulness Evidensbaserad forskning på cancerpatienter som fått utöva mindfulness visar samstämmigt signifikanta förbättringar när det gäller stress, oro, humörstörningar, sömnproblem, livskvalitet och välbefinnande. Man har också kunnat påvisa ökat lugn, mer energi och mindre smärta. Dessutom har man kunnat påvisa fysiologiska förändringar med lägre halter av vissa stresshormoner (adrenalin/noradrenalin) och minskade kortisolnivåer.

RSY:s egna studier har även de påvisat förbättringar i livskvalitet och välbefinnande. I en kvalitativ studie från 2009 upplevde deltagarna dessutom att yogautövningen inte kunde separeras från samtalsterapin eller tvärtom, upplevelsen var att dessa två delar förstärkte varandras effekter.

Samtal Samtalets betydelse för psykologisk hälsa och välbefinnande är väl känt. Kognitiv beteendeterapi (KBT) ger till exempel lika bra resultat som medicinering vid ångest och depression, med den enda skillnaden att återfallsrisken minskar med terapi. Samtalen inom RSY har många inslag av KBT.



"Jag uppskattar verkligen våra träffar. Det är så värdefullt att prata med dem som befinner sig i liknande situationer."

KURSERNAS UPPLÄGG

En RSY-kurs består av fem kurstillfällen och varje tillfälle inleds med två timmar yoga som sedan avslutas med 45–60 minuters gruppssamtal.

Yogan består av djupavslappning, andnings- och fysiska rörelseövningar som särskilt anpassas till patienterna, till exempel läggs särskild tyngd vid bäckenbottenövningar i mansgruppen för att motverka och lindra besvär med urinläckage.

Till samtalen i *nybörjargrupperna* bjuds olika specialister inom relevanta ämnesområden in. Deltagarnas önskemål tillgodoses i möjligast mån. Exempel på inbjudna specialister är olika specialistsjuksköterskor, lymfterapeut, röntgenläkare, forskare, filosofer eller författare. Stående inslag är onkolog eller urolog, dietist, legitimerad kognitiv beteendeterapeut, sjuksköterska och mindfulnesslärare.

Samtalen i *fortsättningsgrupperna* och i *mansgruppen* kretsar kring olika teman – till exempel existentiella frågor, copingstrategier (KBT och mindfulness), relationer, sexualitet och "hur ta vara på det friska". Särskild vikt läggs vid hur man kommer tillbaka, hur arbetssituationen ser ut och vad man kan möta när omvärlden plötsligt betraktar en som frisk. Planer finns även på att, i samarbete med försäkringskassa och arbetsförmedling, starta en grupp som helt fokuserar på "åter till arbetet".

Till fortsättningsamtalen är oftast ingen extern specialist inbjuden utan patienterna bestämmer själva vilka ämnen som ska tas upp för att få tillfälle att djupare gå in i frågor som kanske kommit fram under nybörjarkursen. Dessa samtal sker

under ledning av KBT-terapeut, sjuksköterska eller mindfulnesslärare.

Varje kursomgång i samtliga grupper avslutas med ett "Fråga doktorn"-tillfälle, då en onkolog eller urolog svarar på deltagarnas frågor. Gruppssamtalen sker under avslappnade former kring fikabordet, vilket gör det lättare för deltagarna att öppna sig och ställa sina frågor till dem som bjuds in att tala om ett ämne, dessutom får man god hjälp av övriga deltagares frågor.

Tack vare bidrag från Curo riksföreningen för cancersjuka och Cancerhjälpens är de första tio kurstillfällena kostnadsfria för deltagarna.

Bassängträningen huserar i det anrika Svettishuset i Uppsala. Där finns en k-märkt varmbassäng som rymmer cirka 15 deltagare. Träningen är så kallad Wet Vest-träning som innebär att deltagarna har flytväst på sig, vilket gör att det inte blir några påfrestningar på kroppen. Varje pass pågår i 55 minuter till musik och man avslutar varje tillfälle med avslappningsövningar.

"Jättebra med en läkare som kan svara på olika frågor. Det blir lite informellt och enkelt att fråga om sina funderingar."

”Möjligheten att samtala med andra i samma situation har gett mig större förståelse av biverkningar och annan påverkan på kropp och själ.”

I verksamheten ingår dessutom sedan helt nyligen en grupp för anhöriga till vuxna med cancer, det handlar ännu så länge om en försöksgrupp, men den kommer sannolikt att fortsätta efter utvärdering. RSY planerar också en anhörigrupp för föräldrar till barn med cancersjukdom, detta i samarbete med Akademiska sjukhusets barnsjukhus.

ANTAL GRUPPER PER ÅR

Under 2011 deltog närmare 510 patienter i RSY-grupperna, fördelade på 40 grupper och 6 bassängträningsgrupper. Av dessa var 96 män, som deltog i mansgruppen.

Sedan dess har patienttrycket ökat ytterligare. Med samma intresse som visas för verksamheten i dagsläget kommer omkring 800 patienter att ha deltagit i verksamheten vid 2012 års slut. Med samma antal grupper blir trycket på dem stort och det finns därför önskemål om att utöka antalet grupper för att kunna behålla kvaliteten i samtalsdelen, där idealet ligger runt 10 patienter per grupp.

Personalen som arbetar i projekter är timanställd av Akademiska sjukhuset. Den består av totalt 16 personer. Åtta av dem arbetar regelbunden deltid i verksamheten motsvarande drygt två heltider, de övriga kommer in vid behov. Arbetslaget består av KBT-terapeuter, sjuksköterskor, yoga- och mindfulnesslärare samt en dietist och en administratör.

Härutöver kommer som nämnts många sjukhusanställda specialister in i verksamheten (läkare, specialistsjuksköterskor, lymfterapeuter med flera) på sin arbetstid, liksom externa specialister som också engagerar sig, ofta till låg eller ingen ersättning. Vissa externa specialister anlitas på regelbunden basis, till exempel en stylist.

Verksamheten leds av Ann-Charlotte Pellettieri som är kurator och legitimerad kognitiv beteendeterapeut. Ansvarig för verksamheten är Gunilla Enblad, verksamhetsansvarig på onkologikliniken, Akademiska sjukhuset.

LÄS MER

Pubmed – en sökning på cancer + yoga ger 110 träffar, mbsr (mindfulnessbased stress reduction) + cancer ger 36 träffar. Artiklarna pekar alla på samma sak, dvs. att det är en fördel att praktisera yoga/mindfulness i många avseenden.

Mindfulness research guide – hittas på www.mindfulness-experience.org

RSY:s hemsida www.akademiska.se/rehabilitering



”Jättebra att prata om allt.”

KAROLINA SCHULTZ DANIELSSON, STÄLLFÖRETRÄDANDE PROJEKTLEDARE, REHABILITERING MED SAMTAL OCH YOGA
KAROLINA.SCHULTZ.DANIELSSON@AKADEMISKA.SE



Ingår i
högkostnads-
skyddet

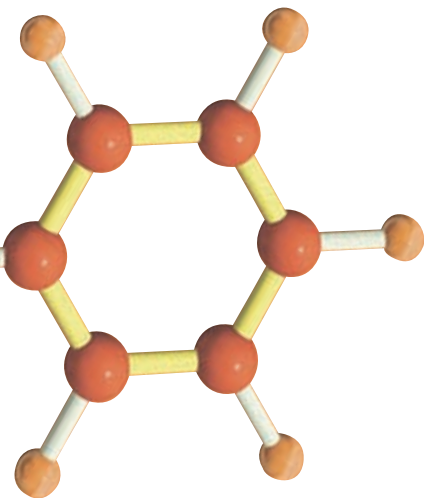
Tasigna® (nilotinib) – första linjens behandling för patienter med kml i kronisk fas

- Tasigna signifikant effektivare än Glivec (imatinib) på alla effektparametrar efter 24 månader.
- Signifikant färre progredierade på Tasigna jämfört med Glivec (imatinib) efter 24 månader.
- Gynnsam tolerabilitetsprofil.



Ref. www.fass.se Tasigna produktresumé 20110617

Indikation: Tasigna är indicerat för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserad Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas.
Dosering: Rekommenderad dos av Tasigna är 300 mg två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum och skall inte tas tillsammans med måltid. Mat skall inte intas under 2 timmar närmast före och minst en timme efter dosintag. Kapsel 150 mg, 112 styck i blister. Produktresumén uppdaterad 2011-06-17. R. F. ATC-kod: L01XE08. För fullständig information, förmån och priser vg. se www.fass.se. Novartis Läkemedel, Box 1150, 183 11 TÄBY, tel 08-732 32 00, Fax 08-732 32 01, www.novartis.se



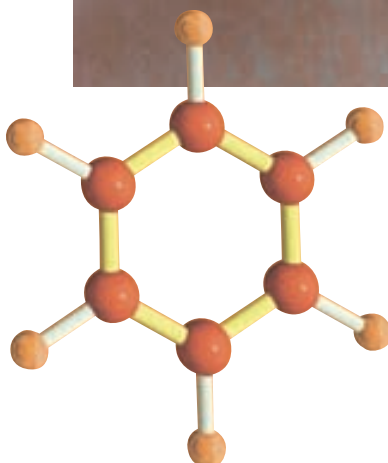
Varje år organiserar Institutionen för onkologi-patologi en mycket uppskattad konferensen på Nobel Forum där toppforskare inom olika discipliner av onkologi bjuds in att presentera sina senaste forskningsfynd. Vid årets konferens var ett 20-tal experter inom cancergenomik, tumörbiologi, immunterapi och melanomforskning inbjudna.

KARTLÄGGNING AV MUTATIONER

Den inledande sessionen handlade om cancergenomet där nya teknologier som storskalig parallellsekvensering (next generation-sequencing) lett till ny kunskap och stora framsteg inom cancergenomiken. Sessionen leddes av doktor **Ola Larsson** från Institutionen för onkologi-patologi och doktor **Yardena Samuels**, National Institute of Health, Bethesda, USA.

- Professor **Paul Spellman**, Oregon Health and Science University, Portland, USA, inledde. Han talade om cancergenomets skepnad och om att ta snapshots, ögonblicksbilder, av en tumör för att undersöka dess utveckling. Kartläggning av mutationer i olika tumörer visar att

Årets Frontiers in Cancer Research-konferens den 8–9 mars på Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska institutet, Solna, tog upp cancergenomik, tumörbiologi, immunterapi och melanomforskning i fyra sessioner. Forskare från hela världen gav inblickar i en mycket spännande utveckling inom de fyra områdena, vilka alla visar lovande framsteg på vägen mot effektiv terapi. Här följer ett sammandrag av konferensen av **Veronica Höiom, Andreas Lundqvist och Kristina Viktorsson**, samtliga från Institutionen för onkologi-patologi.



de är fler än vad man tidigare trott, men att var och en av dem ofta är lågfrekventa det vill säga de finns inte hos alla patienter med en viss tumör.

Det finns bara ett fåtal vanligt förekommande mutationer, till exempel i p53-genen. Majoriteten av mutationerna är lågfrekventa och förekommer i en li-



FRONTIERS IN CANCER RESEARCH

FRAMTIDENS cancerbehandlingar

ten grupp av tumörer. En stor utmaning framöver kommer därför att vara att effektivt detektera dessa infrekventa genetiska variationer. Man kommer att behöva analysera stora patientgrupper för att kunna identifiera många av dem.

Genom ett stort internationellt samarbetsprojekt "Cancer Genome Atlas

Project" har man samlat en stor mängd data från olika analystekniker: genomdata, expressionsdata, mikro-RNA etc. Ett typexempel är ovarialcancer där man har sekvensbestämt samtliga kodande regioner, det så kallade exomet, hos över 200 patienter och där över 20 000 mutationer rapporterats.

Detta betyder att varje patient har i genomsnitt 65 mutationer i sin tumör om man jämför med det DNA som finns i patientens normala celler. Att det finns många aktiva men lågfrekventa mutationer betyder att det kommer att finnas många olika targets som kan användas vid målriktade terapier, men det visar



Yardena Samuels och Jean Morrison

också på att målriktade behandlingar inte kommer att vara av typen "one fits all".

Vilka patienter som kan tillgodogöra sig effekten av en målriktad behandling kommer bland annat att bero på vilka mutationer som uppkommit i patientens tumör. En utmaning för framtiden blir alltså hur man effektivt ska kunna särskilja mellan "driver"-mutationer, som är aktiva i tumörutvecklingen, och "passenger"-mutationer, som inte påverkar tumören, och därmed kunna hitta en målriktad terapi som slår mot tumörens akilleshäla.

• Tobias Sjöblom, Uppsala universitet, presenterade data från genomanalyser av bröstcancer. Även i denna mutationsscreening identifierades många fler kandidatmutationer än vad man tidigare förutspått. För att få en bättre överblick över dessa mutationer försöker man sortera dem efter vilka signalvägar de påverkar. Målriktad sekvensering kan sedan användas för att prioritera kandidatgener för vidare analyser.

I samstämmighet med Paul Spellman visade Tobias Sjöblom att överlappet



Paul Spellman

"Tumörtillväxt är till stor grad beroende av aktiva mutationer i nyckelgener, som driver tillväxten i tumören."

mellan olika patienter är litet även i bröstcancer, det vill säga få mutationer delas mellan patienterna. Han beskrev också U-CAN, det intressanta projekt som pågår i Uppsala där blod- och tumörmaterial med korresponderande kliniska data samlas före, under och efter behandling.

Tanken är att skapa ett flödesschema som ska guida onkologen i val av behandling. Flödet omfattar sekvensering av patientens tumör- och normal-DNA och därigenom identifiering av tumörens



Elaine Mardis

drivande mutationer och dess potentiella akilleshäl. U-CAN-initiativet är lovande och helt i linje med det koncept med skräddarsydd medicin, så kallad "personalized cancer medicine", som drivs vid stora center i USA, exempelvis MD Andersson.

TUMÖRENS GENOMISKA LANDSKAP

- Professor **James Hicks**, Cold Spring Harbor laboratory, Cold Spring Harbor, USA, talade också om genomisk profilering för att undersöka tumörens genomiska landskap och förstå tumörprogression. James Hicks påpekade att heterogenitet för mutationer inte bara gäller mellan olika tumörer men också inom en och samma tumör. Under en tumörs olika utvecklingsstadier uppkommer vanligtvis flera små subpopulationer och det är viktigt att identifiera och karakterisera dessa.

En metod för att titta på den genetiska koden hos enskilda celler kallas single nucleus sequencing, SNS. Vid SNS sorterar man celler med antikroppar, gör en amplifiering av cellens hela arvsmassa (Whole Genome Amplifica-

tion), parallellsekvenserar med låg täckningsgrad, mappar fragmenten, grupperar och räknar antalet fragment per grupp. Celler inom en grupp kan då kombineras för mer djupgående sekvensering.

Man har visat att data från SNS överensstämmer väl med data från traditionella CGH-mikroarrayer. Genom att ta en biopsi av tumören före och efter behandling, göra en profilering på enskilda celler och identifiera vilka oberoende kloner det finns i en och samma tumör, kan man förhoppningsvis särskilja kloner med mer aggressivt förlopp från de mer ofarliga.

- Professor **Elaine Mardis**, Washington University School of Medicine, St Louis, USA, gav också en presentation om tumörheterogenitet och analys av tumörutveckling. Genom att använda djupgående sekvensering som verktyg kan man identifiera även små kloner av muterade celler i en heterogen tumör. Hennes forskargrupp har bland annat jämfört arvsmassan hos primärtumören före behandling och arvsmassan från regression av

sjukdomen hos samma patient och då identifierat ett antal mutationer som skiljer sig åt mellan de två tumörerna.

Vid diagnos ser man ofta att det finns multipla kloner av muterade celler i primärtumören medan efter behandling, vid klinisk remission, är de flesta kloner utslagna. Analyserar man sedan vävnad från en återfallstumör ses ofta ett förvärv av nya mutationer i de kloner som sågs även i primärtumören.

Man har även sett att i tumörer som svarar på behandling har man lyckats slå ut de flesta kloner med muterade celler medan i resistent tumör finns fler subkloner kvar som ibland även expanderar under eller efter behandling. För att även kunna detektera subkloner med residualtumörceller i en tumör eller vävnad, krävs en djupgående sekvensering med en täckningsgrad på upp mot 1 000 gånger, vilket kräver omfattande mängd sekvensering på varje position.

Genom att använda de nya sekvenseteknologierna kan man identifiera och följa upp många av de förändringar som kan observeras i malign vävnad:

1. *Helgenomsekvensering* för upptäckt av nya mutationer/genvarianter.

2. *Exomsekvensering* för djupgående sekvensering av heterogena tumörer och detektion av små kloner.

- 3) *Sekvensering av alla transkript* (transkriptomet), vilket ger en bild av avvikande genexpression och även validering av nytillkomna gener (fusionsgener).

Elaine Mardis berättade även om deras metod för att effektivt hantera och analysera all data som genereras. Bland annat har de bildat en grupp av specialister för utbildning, beslutsfattande och övervakning av patienternas respons.

De har även lagt upp en databas med interaktioner mellan gener och läkemedel för att snabbt kunna identifiera möjliga terapier. De försöker även göra en funktionell annotering av kandidatgener och reaktionsvägar samt filtrera nya mutationer (aktiva från passiva).

TYPISK MELANOMSIGNATUR

- Genomsekvensering av melanom visar en mutationsbild, en "signatur", som är typisk för UV-inducerad DNA-skada. Det talade doktor **Levi Garraway**, Broad Institute, Boston, USA om. Återkommande kromosomala rearrangemang i

melanomtumörer involverar ofta stora gener eller mer "ömtåliga" regioner, exempelvis är ofta PTEN och MAGI2 (som binder och stabiliserar PTEN) förändrade i tumörvävnad.

Tumörtillväxt är till stor grad beroende av aktiva mutationer i nyckelgener, som driver tillväxten i tumören. Genom att identifiera dessa aktiva mutationer kan man utveckla rationella terapier som hämmar dem, och som ger en respons i tumören. Utfall av nya terapier och kombinationer av dessa kan vara att patienten blir botad eller befinner sig i långvarig remission, men i många fall är responsen tillfällig och/eller patienten uppvisar snabbt terapiresistens.

Levi Garraway och hans grupp vill hitta en väg mot effektiv cancerbehandling. Eftersom terapiresistens är ett omfattande problem vid många behandlingsmetoder forskar de på olika mekanismer bakom uppkomst av resistens.

Ett exempel är COT som är ett kinas som kan re-aktivera MAP-kinassignaleringsvägen efter hämning genom BRAF-hämmare (som vemurafenib). COT kan därmed inducera resistens vid

behandling av BRAF-hämmare men eftersom det också är ett tyrosinaskinas håller man i nuläget på att utveckla målriktade läkemedel mot COT för kombinationsterapibehandling tillsammans med BRAF-hämmare.

Levi Garraway med kollegor har också genomfört en screening av hela genomet för att undersöka och karakterisera resistens mot hämmare av generna BRAF, MEK, ERK samt BRAF+MEK som kombination. Dessa studier har identifierat 170 gener som påverkar resistens, många av dem involverade i cellsignalerings och transkriptionsprocessen.

- En av de gener som frekvent uppvisar mutationer i tumörer är *TP53*. Denna gen var i fokus i presentationen från en av Institutionen för onkologi-patologis egna forskare **Thierry Soussi**. Hon påpekade att i databasen för TP53-mutationer finns ett stort antal mutationer rapporterade. Många av dem är dock troligtvis felaktiga, speciellt de som bara rapporterats vid enstaka tillfällen. För att validera mutanter har man exempelvis undersökt aktiviteten av p53 hos olika

mutanter. Bland de mutanter som är vanligt förekommande eller har rapporterats vid ett flertal tillfällen är aktiviteten av p53 ofta låg medan i ovanliga mutanter är aktiviteten av p53 likvärdig den som ses i celler med icke-muterad p53-genkopier. Detta tyder på att dessa mutanter har låg penetrans, är inaktiva passagerarmutationer eller sekvensartefakter.

Han tog även upp neutrala somatiska mutationer som är vanligt förekommande i tumörer, de finns ofta till ett antal av mellan 5 000–50 000 i enskilda tumörer. Dessa "tysta" mutationer behöver inte bara vara inaktiva passagerarmutationer. De kan också ha en potentiellt skadlig effekt genom att påverka RNA-splicing, stabilitet och translation. Genom sin höga frekvens och sitt höga antal kan dessa somatiska mutationer även användas för att bättre förstå mekanismerna bakom canceruppkomst och tillväxt.

BRETT FOKUS PÅ TUMÖRBIOLOGI

Tumörbiologisessionen, som leddes av **Klas Wiman** och **Tina Dalanis**, Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska institutet, Stockholm, var bred och

Levi Garraway





JEVTANA[®] (cabazitaxel)

Längre liv för patienter med mHRPC^I



SANOFI ONCOLOGY 

Jevtana[®] (cabazitaxel), Rx, EF, L01CD04, cytostatikum som ges intravenöst. Indikation: Jevtana[®] i kombination med prednison eller prednisolon är indicerat för behandling av patienter med hormonrefraktär metastaserande prostatacancer som tidigare behandlats med docetaxelinnehållande behandling. **Dosering:** Den rekommenderade dosen av Jevtana[®] är 25 mg/m² administrerat som en 1-timmars intravenös infusion var tredje vecka i kombination med oralt givet prednison eller prednisolon 10 mg dagligen under hela behandlingen. **Styrkor och förpackningar:** Jevtana[®] 60 mg koncentrat och vätska till infusionsvätska, lösning. **För varnings- och försiktighetsföreskrifter** samt ytterligare information se www.fass.se **Datum för senaste översyn av SPC:** 111024. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com

Referens: 1. SPC Jevtana[®] (cabazitaxel) 111024

SE-CAB-12-05-01



Dean Felscher

hade fokus på såväl tumörceller per se men även dess interaktion med omgivande stroma. Sessionen gav en inblick i hur så kallad "oncogene addiction", det vill säga tumörers beroende av en viss tillväxtfaktorsignalväg, och DNA-replikationsstress fungerar och även kan användas terapeutiskt. På denna session presenterades även nya rön i angiogenesen som tydligt visade på betydelsen av tumörstromat.

"Vilka patienter som kan tillgodogöra sig effekten av en målriktad behandling kommer bland annat att bero på vilka mutationer som uppkommit i patientens tumör."

- Sessionen inleddes av professor Dean Felscher, verksam vid Stanford Universitet, Kalifornien, USA och hans fokus var "oncogene addiction", tumörens akil-

leshäl. Dean Felscher visade på den terapeutiska potential oncogene addiction erbjuder men även hur man med matematisk modellering som verktyg kan förutsäga vilken/vilka av signalvägar en tumör är beroende av.

Han inledde sin presentation med att visa ett av de mest välkända exemplen på att oncogene addiction kan användas terapeutiskt. Exemplet var Bcr-Abl i kronisk myeloid leukemi där imatinib och andra liknande substanser revolutionerat behandlingen och förvandlat en förut snabbt livshotande sjukdom till en sjukdom som patienten med god livskvalitet kan leva länge med.

Dock poängterade Dean Felscher att vägen från detektion av BcrAbl-translokationen och dess betydelse för leukemicellernas aberranta signalering, till terapi tagit lång tid och uttryckte en förhoppning om att vägen fram till målriktad terapi ska vara väsentligt kortare för detektion av andra oncogene addictions.

En stor del av föredraget ägnades åt Myc som en akilleshäl i tumörer. Dereglerad Myc-signalering driver flera av de typiska kännetecknen på cancer, så kallade "hallmarks of cancer", som proliferation, dedifferentiering, hämning av apoptos och induktion av angiogenes. Dean Felscher visade att man genom att påverka tumörers aberranta Myc-signalering även kan komma åt cancerstamceller, men även att den antitumorala effekten av att slå ned Myc kräver funktio-

nell immunsystem åtminstone för långvarig effekt. Efter presentationen kom frågan upp om hur man effektivt terapeutiskt kan slå ut Myc, och såväl småmolekyler som antisense- och genterapi togs upp som bra vägar framåt.

- I nästa presentation av professor Thea Tlsty, University of California, San Francisco, USA var fokus om man genom att analysera premaligna lesioner i bröst kan förutsäga framtida malign utveckling till bröstcancer. Thea Tlsty har i sin forskning arbetat med ductal carcinoma *in situ* (DCIS), ett förstadium till bröstcancer, som genom bättre mammografiscreening oftare detekteras och som i och med befolkningens ökade ålder även blivit mer frekvent.

Dilemmat är att bara en av tio kvinnor som har DCIS faktiskt utvecklar bröstcancer och behöver behandling. Kan vi hitta markörer för dessa? Thea Tlsty visade på att immunhistokemisk analys av CDK-hämmaren p16 och proliferationsmarkören Ki67 tillsammans kan förutsäga prognos.

I DCIS med enbart p16-uppreglering induceras senescence medan i DCIS där högt p16-uttryck åtföljs av hög proliferationskapacitet mätt som högt Ki67 omvandlas DCIS till en invasiv tumör och dessa patienter har betydligt sämre prognos. Thea Tlsty har också använt genomik för att se vilken subtyp av invasiva tumörer dessa DCIS med invasivitetspotential korresponderade till och har kommit fram att de genetiskt liknar så kallade basal like-tumörer. Thea Tlstys anförande gav genom detta en inblick i hur man genom att studera förstadium till cancer kan förutsäga tumörers utveckling och därmed styra behandling till de kvinnor med DCIS som riskerar utveckling av invasiv cancer.

- Fokus för presentationen som gavs av professor Thanos Halazonetis, University of Geneva, Schweiz, var DNA-replikationsinducerad stress och dess betydelse för tumörutveckling, men även dess terapeutiska potential. Thanos Halazonetis visade på att i premaligna lesioner genereras ett stort antal DNA-dubbelsträngsbrott till följd av en uppskruvad replikation. En aberrant reparation av dessa, framförallt vid så kallade common fragile sites i genomet, det vill

Kan du se att den här mannen har cancer?

Kan du se att han får en opioid mot svår smärta?

Kan du se att han har fått förstoppning och att laxantia inte räcker?

Nu när du vet det. Vad gör du då?

BEHANDLA MED **TARGINIQ®** (oxikodon/naloxon)

Oxikodon behandlar effektivt svår smärta medan naloxon motverkar opioidinducerad obstipation.

Targiniq® (oxikodon/naloxon) innehåller en opioid.

Indikation: Svår smärta där endast opioider erbjuder tillräcklig analgetisk effekt. Med opioidantagonisten naloxon motverkas opioidinducerad förstoppning genom att oxikodons lokala effekt i tarmen blockeras. N02AA55. ❖ Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

Targiniq® depottabletter 5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg och 40 mg/20 mg, 28 och 98 st. **R_{sa}**, **(F)**.

Texten är baserad på produktresumé: 11-10-21. För mer viktig information och pris se www.fass.se.

Begränsning av subvention: Begränsas till patienter som redan behandlas med oxikodon och trots pågående laxativ behandling har besvärande förstoppning.



TARGINIQ®
OXIKODON/NALOXON

säga platser i genomet som är särskilt känsliga för skador som återfinns i stora gener, skapar kromosomal genomisk instabilitet och därmed grogrund för tumörutveckling.

Han beskrev även hur tumörceller med DNA-replikationsstress använder sig av ett specifikt DNA-polymeras, DNA PolD3, för att återstarta replikationen vid den kollapsade replikationsgaffeln. Genom att selektivt slå mot detta polymeras kan man döda endast tumörceller då normala celler inte har replikationsstress och inte använder detta enzym. Ännu så länge är fynden baserade på siRNA-teknik men en väg fram för en ny tumörselektiv behandlingsstrategi involverar naturligtvis selektiva DNA PolD3-hämmare.

ANGIOGEN SIGNALERING

De följande två föredragen av doktor **Pipsa Saharinen**, University of Helsinki, Helsingfors, Finland, respektive docent **Kristian Pietras**, institutionen för medicinsk biokemi och biofysik, MBB, Karolinska institutet, Stockholm, berörde angiogenes i tumörer och betydelsen av tumörstromat i detta.



Thea Tlsty

- Pipsa Saharinen's fokus var angiopoietin-Tie-interaktionen och hur den kan användas i utveckling av ny cancerterapi. Den angiogena terapi som finns i dag fokuseras kring att eliminera VEGF och/eller att hämma kinasaktiviteten av dess receptor VEGFR2. Ett problem är att

patienter ofta återfaller i sjukdom med dessa terapier. Därför behövs nya vägar för att attackera tumörens angiogena signalvägar. Hon har därför fokuserat sin forskning kring en annan signalväg nämligen angiopoietin 2 (Ang2) och dess interaktion med receptorn Tie2.

Marianne Farnebo och Thanos Halazonetis





Jeroen Frijhoff (PhD student Arne Östman grupp) och Kristian Pietras

Hon kunde visa att om man slår ut Ang2 kan man både hämma tumörcellstillväxt liksom metastasering av lungcancer, framförallt metastasering via det lymfatiska systemet.

- Kristian Pietras fortsatte på spåret angiogenes, men fokus var nu en signalväg styrd av TGFB, en faktor som påverkar tumöromvandling från epitelial till mesenkymal fenotyp. Kristian Pietras visade att TGFB reglerar smad-signaler via Alk1 och Alk5, varav Alk1 är en endotelcellsspecifik signalväg.

I en musmodell RIP-TAG2 (pankreascancer) kunde hans forskargrupp i ett nyligen publicerat arbete i Blood (Cunha et al., 20122) påvisa att hetrozygot deletion reducerade tumörtillväxt och blockade angiogenes. Intressant nog finns det i dag hämmare mot Alk1 som bland annat testats för effekt på huvudhalscancer.

Sammantaget visade dessa två föredrag potentialen av att släcka ned tumörers angiogenes och då med andra meto-

der än att direkt slå på VEGF/VEGFR-signalvägen.

- Det sista föredraget i tumörbiologiavsnittet gavs av professor Arne Östman, Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska institutet, Stockholm. Arne Östman är en av frontfigurerna då det gäller forskning kring tumörstroma, cancerassocierade fibroblaster och dess betydelse för tumörers fortlevnad och signalering. Han visade att cancerassocierade fibroblaster reglerar flera egenskaper hos en tumör, bland annat tillväxt, stamcellsfenotypen hos tumörstamceller, upptaget och känslighet för droger men även migration och invasivitet.

Arne Östmans forskargrupp har med immunhistokemi studerat uttrycket av PDGFR i tumör respektive omgivande stroma och funnit att ett högt PDGFR-uttryck i stroma är associerat med dålig prognos i flera tumörformer. I mekanistiska studier har forskargruppen nyligen funnit att fibroblaster som uttrycker

”Det blir en utmaning för framtiden hur man effektivt ska kunna särskilja mellan driver-mutationer och passager-mutationer.”

PDGF kan inducera en ökad förmåga för såväl migration som invasivitet hos tumörcellerna.

Sammantaget visade denna presentation att tumörstromat styr flera egenskaper hos tumörceller. Det är helt klart att terapier som riktar sig mot att störa interaktion mellan tumör och stroma har stor potential som ny antitumoral behandling.

IMMUNTERAPI I OLIKA FORM

Trots betydande forskningsframsteg med effektivisering av konventionell strål- och kemoterapi och fynd inom tumörbiologi som genererat nya målriktade behandlingar finns det fortfarande svårbehandlade cancerformer där dessa behandlingsprinciper inte nått framgång. Detta har motiverat sökandet efter alternativa behandlingsmetoder. Ett exempel på detta är immunterapi, som redan tidigare lanserats i cancerbehandling i olika former. Flera genombrott i den immunologiska grundforskningen har nu skapat förutsättningar att utveckla en ny generation immunterapi mot cancer vilket belystes i denna session. Sessionen leddes av doktor **Isabel Poschke** och professor **Rolf Kiessling** från institutionen för onkologi-patologi.

- Cytotoxiska T-celler är vita blodkroppar som kan infiltrera tumörer. Dessa kallas tumor infiltrating lymphocytes, TILs. Professor **Jacob Schachter**, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel, presenterade kliniska resultat med så kallad TIL-terapi. Även vid cancer tar sig TIL-cellerna in i tumörer, men

”De har lagt upp en databas med interaktioner mellan gener och läkemedel för att snabbt kunna identifiera möjliga terapier.”

blockeras där och därmed erhålls inte något immunogent svar mot tumören.

TIL-terapi som utvecklats i USA och Israel bygger på att man använder patientens egna TIL-celler genom att isolera dem från patientens egna bortopererade metastaser. Efter att TIL-cellerna preparerats återförs de in i patienten. I Israel har Jacob Schachter behandlat uppåt 70 patienter med TIL-terapi och kunde visa att den fungerade helt eller delvis på ungefär hälften av patienterna. För vissa av dem var TIL-terapin särskilt lovande och patienterna ser så här långt,

efter tre års behandling, ut att potentiellt vara botade. Dock poängterade han att det ännu är för tidigt att dra en definitiv slutsats om bot eftersom längre uppföljning behövs.

Så här långt har TIL-cellsbehandling främst använts mot hudcancer men den har potential att fungera även vid andra tumörformer och inom kort kommer Jacob Schachter och hans kollegor även att applicera den för behandling av njur- och äggstockscancer.

- Cytotoxiska T-lymfocyter känner igen specifika proteiner på ytan av tumörceller. I dag har fler än 200 av dessa proteiner, så kallade tumörantigen, karaktäriserats. Ett av dessa är NY-ESO-1 som uttrycks på bland annat melanom och vissa sarkom. I blod från cancerpatienter har man tidigare visat att cytotoxiska T-lymfocyter uttrycker den receptor som binder till NY-ESO-1, dock i lågt antal. Man har även visat att antalet tumorspecifika T-celler i blod korrelerar till överlevnad hos cancerpatienter. Därför läggs nu mycket fokus på att försöka framställa T-lymfocyter med specifika receptorer mot tumörantigen.

Jacob Schachter





Den första nya front line-behandlingen vid avancerad ovarialcancer på 15 år

Avastin® (bevacizumab) är en specifik VEGF-hämmare med signifikant effekt vid behandling av ovarialcancer som är en starkt VEGF-beroende tumör. Avastin i front line ger mer än *6 månader förlängd progressionfri överlevnad*, jämfört med standard kemoterapi*.

Avastin har den 19 december 2011 erhållit indikation för avancerad ovarialcancer och är därmed den första nya behandlingen på 15 år.

För mer information, kontakta produktchef Karin Sundqvist: 08-726 12 00 eller karin.sundqvist@roche.com

Avastin ger signifikant förlängd progressionfri överlevnad vid front line avancerad ovarialcancer

Avastin® (bevacizumab)

Indikationer: Som första linjens behandling av patienter med metastaserad:

Kolorektalcancer – Avastin i kombination med fluoropyrimidin-baserad kemoterapi.

Bröstcancer – Avastin i kombination med paklitaxel eller capecitabin.

Njurcellscancer – Avastin i kombination med interferon alfa-2a.

Icke-småcellig Lungcancer – Avastin i tillägg till platinabaserad kemoterapi, undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer.

Ovarialcancer – *Avastin i kombination med karboplatin och paklitaxel.

Dosering: 5, 7.5, 10 eller 15 mg/kg i.v. var 2–3:e vecka beroende på indikation.

Beredningsform och förpackningar: Koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml, 4 ml och 16 ml.

Varningar och försiktighet: GI-perforation, fistlar, sår läkning, hypertension, proteinuri, tromboemboli, neutropeni, hjärtsufficiens, blödning.

Kontraindikationer: Graviditet.

För mer information: www.fass.se. Produktresumé uppdaterad 19 december 2011. (L01XC07, Rx, EF).

AVASTIN®
bevacizumab
Leading angiogenesis
inhibition



Hinrich Abken

Doktor **Paul Robbins**, National Institute of Health, Bethesda, USA, presenterade kliniska resultat med cytotoxiska T-lymfocyter som genom genmanipulation uttrycker receptorn som kan känna igen NY-ESO-1. I denna metod genomgår patienten en leukaferes för att få fram ett stort antal vita blodkroppar. Därefter renas T-lymfocyter fram på laboratorium. Sedan överförs det genetiska material som utgör den receptor som känner igen NY-ESO-1, varpå cellerna återförs till patienten. Paul Robbins visade att denna behandling leder till mycket lovande kliniska resultat hos patienter med melanom och sarkom där en del patienter med långt gången tumörsjukdom kan botas.

- Ett övergripande problem med cellterapi med cytotoxiska T-lymfocyter är att tumörceller kan påverka dessa negativt. I tidigare kliniska studier har man tydligt sett att tumörceller kan tappa uttrycket av tumörantigenet och att de därmed inte längre känns igen av de tumorspecifika T-lymfocyterna. När en tumorspecifik T-lymfocyt hittar tumören

”Flera genombrott i den immunologiska grundforskningen har nu skapat förutsättningar att utveckla en ny generation immunterapi mot cancer.”

är det därför viktigt att tumöravstötningen sker snabbt. Det är även viktigt att andra celler i immunförsvaret rekryteras till tumören för en förbättrad tumöravstötning.

Professor **Hinrich Abken**, University of Cologne, Köln, Tyskland, har utvecklat en ny metod som baseras på att genetiskt material överförs till T-lymfocyter, liknande det sätt som i Paul Robbins studie, men med skillnaden att T-

lymfocyter uttrycker antigenreceptorn tillsammans med tillväxtfaktorn interleukin-12. Detta medför att när T-lymfocyten känner igen tumörcellen utsöndras samtidigt interleukin-12. Detta skapar en lokal inflammation där framförallt makrofager rekryteras till tumörcellen. Hinrich Abken visade i prekliniska experiment att denna metod resulterar i mycket bra tumöravstötning. Han berättade att de nu arbetar intensivt för att utvärdera metoden i patienter med leukemi.

- **Evren Alici**, Institutionen för medicin, Karolinska institutet, Huddinge, berättade hur NK-celler (natural killer-celler) kan göras mer tumorspecifika. NK-celler är vita blodkroppar som liknar T-lymfocyter. Dock finns vissa skillnader. En T-lymfocyt måste ”lära sig” att känna igen tumören medan en NK-cell redan från början har kapaciteten att känna igen tumörceller. Evren Alici presenterade prekliniska resultat där NK-celler genetiskt manipuleras med olika receptorer för att öka igenkänningen av tumörceller.

- En annan form av immunterapi är terapeutisk vaccinering. Till skillnad från att överföra tumorspecifika T-lymfocyter, kan man i stället vaccinera med antigenpresenterande celler för att inducera antigenspecifika T-celler i blodet. Doktor **Jolanda de Vries**, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Holland, presenterade gruppens forskning kring vaccinering med antigenpresenterande celler. Forskargruppen har lyckats isolera en specifik typ av antigenpresenterande celler så kallade plasmacytoida dendritiska celler. Jolanda de Vries presenterade hur dessa dendritiska celler kan inducera mycket potenta anti-tumörreaktioner i prekliniska experiment.

Det senaste decenniet har betydande framsteg gjorts inom basal immunologisk forskning. Det har medfört att fler kliniska studier i dag genomförs. Immunterapi har tidigare kritiserats för att denna form av behandling endast fungerar i patienter med tidigt upptäckt cancer. I dag finns flera exempel på att behandling med immunterapi resulterar i att patienter med svårbehandlad och långt gången tumörsjukdom kan bli botade. Dock bör det nämnas att dessa te-

LÅT INTE TILLFRISKNANDET FRÅN CANCERN FÅ ETT OVÄNTAT SLUT



Venös tromboembolism är en av de vanligaste orsakerna till död hos cancerpatienter¹



LMH i minst sex månader rekommenderas för behandling och sekundärprofylax av djup ventrombos och lungemboli hos cancerpatienter^{2,3}



Fragmin är det enda LMH som har godkänd indikation för behandling och sekundärprevention av VTE hos cancerpatienter⁴

Referenser

1. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H., Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. Cancer 2007; 110, 2339-2346.
2. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A et al, American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007; 25: 5490-505.
3. Nicolaides AN et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (guidelines according to scientific evidence). Int Angiol. 2006; 25(2): 101-61.

4. www.fass.se

Fragmin® (dalteparinnatrium). Rx. Ingår i läkemedelsförmånen. **Godkända indikationer:** 1. Behandling av akut djup ventrombos och lungemboli när trombolytisk behandling eller kirurgi inte är aktuell. 2. Cancerpatienter: Behandling och sekundärprevention av djup ventrombos och lungemboli. 3. Trombosprofylax vid kirurgi. 4. Profylax till patienter med kraftigt ökad risk för venös tromboembolism och som är tillfälligt immobiliserade p.g.a. akut sjukdomstillstånd som t.ex. hjärtsufficiens, andningsinsufficiens, allvarlig infektion. 5. Instabil kranskärlssjukdom (instabil angina och icke Q-vågsinfarkt). 6. Trombosprofylax-antikoagulation vid extrakorporeal cirkulation under hemodialys och hemofiltration. **Kontraindikationer:** Överkänslighet för Fragmin eller andra lågmolekylära hepariner och/eller heparin t.ex. tidigare konstaterad eller misstänkt immunologiskt medierad heparininducerad trombocytopeni (typ II). Akut gastroduodenalt ulcus och hjärnblödning eller annan aktiv blödning. Svår koagulationsrubning. Septisk endokardit. Skador och operationer i centrala nervsystemet, öga och öra. Punktion av spinalkanalen och samtidig behandling med höga doser Fragmin (såsom vid behandling av akut djup venös trombos, lungemboli och instabil kranskärlssjukdom). Epidural anestesi under förlösning är absolut kontraindicerat hos kvinnor som behandlas med antikoagulantia. Hos gravida kvinnor har halveringstider på 4-5 timmar uppmätts under den sista trimestern. Styrkor: 2500 IE/ml, 10000 IE/ml, 25000 IE/ml. Förpackningar och priser: se fass.se. För gällande priser på sjukhusartiklar på rekvisition, se regionala upphandlingsavtal. Datum för senaste översyn av produktresumén 2011-09-30. För mer information se www.fass.se.

FRA120113PSE03



Evren Alici

rapier inte är riskfria. Ett fåtal rapporter där patienter fått allvarliga bieffekter har nyligen publicerats. När vi lär oss vilka patienter som bäst kan behandlas med olika former av immunterapi förväntas ännu bättre kliniska resultat och med färre biverkningar.

MELANOMTERAPI

Den fjärde och sista sessionen som tog upp ämnet "Melanom –från biologi till förbättrad terapi" leddes av **Johan Hansson och Veronica Höiom**.

- Professor **Sean Morrison**, University of Texas, Texas, USA, öppnade denna session om melanomforskning. Hans forskargrupp har analyserat melanomceller och undersökt huruvida enstaka celler bibehåller sin maligna kapacitet om man isolerar dem från ursprungstumören. De har även analyserat hur stor andel av cellpopulationen från en melanomtumör som har förmågan att återbilda tumören.

Studier som Morrisons grupp genomfört visar att celler som har kapacitet att återskapa tumören är ganska vanliga.

Vilka celler som har en inbyggd malign kapacitet vet man inte än, inte heller hur man lätt kan identifiera dem. Dessa celler kan fenotypiskt vara väldigt olika och även ändra markörer över tid.

Sean Morrisons grupp har även undersökt genetisk och epigenetisk heterogenitet i melanomtumörer. Man har funnit att tumörer härledda från enstaka celler från samma ursprungstumör är på DNA-nivå väldigt lika. Däremot verkar varje enskild ursprungstumör vara genetiskt unik.

Genom att analysera DNA-metylering får man en bild av tumörens epigenetiska landskap. Intressant är att när hänsyn tas till epigenomet så är de tumörer som återskapas från samma ursprungstumör skilda från varandra. Detta visar tydligt på att även vid melanom bidrar epigenetiska förändringar till att skapa tumörheterogenitet vilket sannolikt påverkar melanomets svar på terapi.

För melanom liksom för många andra solida tumörer är metastaser det som dödar patienten. Det är därför av största vikt att redan vid detektion av primärt melanom ha markörer som kan förut-

säga metastasförmåga. Sean Morrisson talade också om detta och visade data som indikerar att melanomtumörer som inte bildar distanta metastaser hos patienten, också visar en oförmåga/är ineffektiva i att forma makro- och mikro-metastaser hos möss. Dessa resultat illustrerar att melanomceller har en "medfödd" förmåga att antingen metastasera eller inte. Samtidigt påpekade han att flera andra faktorer bidrar, bland annat "tumour environment".

- Melanomgenetik och sökandet efter nya terapeutiska mål var ämnet för doktor **Yardens Samuels**, National Institute of Health, Bethesda, USA, seminarium. Hon och hennes grupp har använt sig av olika genomiska teknologier för att identifiera hittills okända mutationer som uppkommit i melanomtumörer med syfte att identifiera nya målriktade terapier. Yardens Samuels grupp har bland annat använt sig av storskalig parallellsekvensering av melanommetastaser och identifierat flertalet muterade gener. Nästan var femte melanommetastas uppvisade mutationer i tyrosinaskinaset



Veronica Höiom



Johan Hansson

ERBB4 och nu genomförs en klinisk fas I-prövning på denna gen. De har även detekterat mutationer i flera G-proteinkopplade receptorer, exempelvis GRM3 och GRIN2.

Eftersom många studier inom cancerforskningen genomförs på cellinjer som etablerats från melanomtumörer har Yaredens Samuels forskargrupp sekvenserat matchande prover från normal-DNA, tumör-DNA och cellinje-DNA. Resultaten visar att korrelation mellan tumör och cellinje var hög (97 procent) när man tittade på basparsekvensen och något lägre (78 procent) när man tittade på variationer i kopiaantal (analys av amplifieringar och förlust av kromosomregioner). Överlag visar resultaten att analys av cellinjer mycket väl kan spegla det som sker i en patients tumör på genomisk nivå.

- Sessionen avslutades av Institutionen för onkologi-patologis forskare **Veronica**

Höiom. Hon presenterade data från exomsekvensering av två familjer med ärftligt melanom. I en av familjerna, som bär på en ärftlig benägenhet att utveckla ögonmelanom, identifierades en mutation i genen BAP1, som nedärvdes tillsammans med sjukdomen i familjen.

Veronica Höiom kunde visa att denna mutation leder till ett trunkerat protein och att man även har en förlust av den normala kopian av BAP1 i DNA från ögonmelanomet. BAP1, BRCA1-associated protein 1, har tidigare rapporterats som en tumörsuppressör i familjer med multipla cancerdiagnoser och resultaten från Veronica Höioms studier visar att de sannolikt spelar en roll i utvecklingen av ärftligt ögonmelanom.

LOVAND E FRAMSTEG

Som helhet belyste Frontiers in Cancer Research-dagarna vid Karolinska institutet att vi redan med de lovande fram-

steg som gjorts med globala DNA-sekvenstekniker ser stor potential för att skapa en mer individanpassad tumörbehandling för flera tumörtyper där vi idag saknar effektiv terapi. Basal forskning kring tumörens akilleshäla, oncogen addiction, har redan skapat terapier med stor klinisk potential men en ökad förståelse av nya sådana "drivers" kommer med stor sannolikhet skapa nya behandlingsprinciper.

Från föredragen om immunbaserade terapier kan vi tydligt se att dessa redan genererat kliniska resultat även vid avancerad tumörsjukdom. De resultat som presenterades kring tumörstromat och dess roll, inte minst för tumörens angiogena potential, visar också på att även från detta fält kan vi inom kort vänta nya terapeutiska strategier.

KRISTINA VIKTORSSON



ANDREAS LUNDQVIST



VERONICA HÖIOM



SAMTLIGA: INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, SOLNA, FOTO: MARCUS DAGNELL

BARN MED CANCER

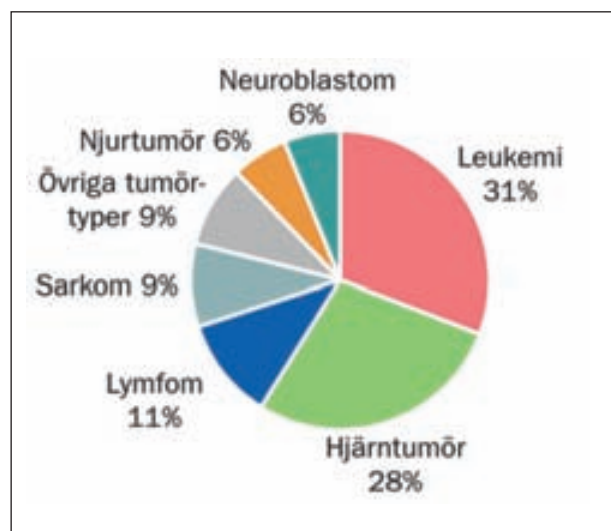


får stöd av konsultsjuksköterskor

I Sverige har vi i dag sex barnonkologiska center. Vid varje center finns det två konsultsjuksköterskor som är specialiserade på barncancervård och vars tjänster finansieras helt eller delvis av Barncancerfonden och Märta och Gunnar V Philipsons stiftelse. Vid Akademiska barnsjukhuset i Uppsala arbetar **Eva Turup** och **Ann-Christin Björklund** som konsultsjuksköterskor inom barncancervård. Här skildrar de sitt arbete med att ge de drabbade barnen och deras familjer stöd vid diagnos, under och efter avslutad behandling.

I Sverige insjuknar cirka 300 barn per år i cancer. De två största cancerformerna är leukemier och hjärntumörer, där vardera står för en tredjedel av alla nyinsjuknade. Övriga cancer som drabbar barn utgörs av lymfom, neuroblastom, osteosarkom, njur- och levertumörer, med flera (figur 1).

DE VANLIGASTE BARNCANCERNA

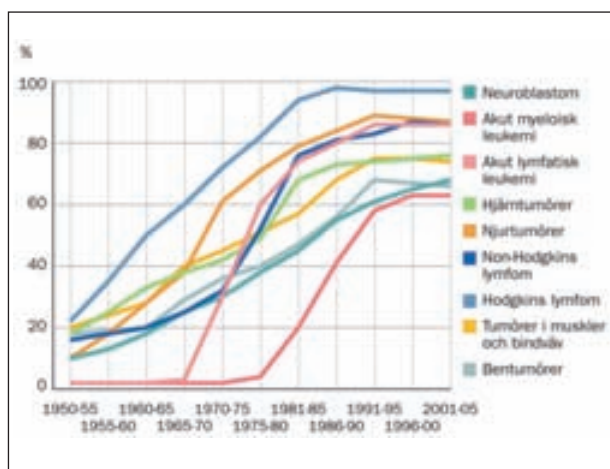


Figur 1. Leukemier och hjärntumörer är de två vanligaste formerna av cancer som drabbar barn.

Behandlingen varierar beroende på vilken typ av cancer barnet drabbats av. De behandlingsalternativ som finns är kirurgi, cytostatika och strålbehandling. Dessa ges enskilt eller i varierande kombinationer utifrån barnets cancerdiagnos och behandlingsschema.

Forskning och utveckling kring behandling av barncancer har medfört att prognosen förbättrats de senaste decennierna. I dag överlever cirka 75 procent av alla barn som insjuknar (figur 2). Ökad överlevnad har gjort att vi kan ägna mera fokus åt de konsekvenser som cancer och dess behandling ger barnen både på kort och lång sikt.

ÖVERLEVAD FÖR BARN MED CANCER



Figur 2. Sedan 1950 har överlevnaden i de olika barncancererna stadigt stigit och är i dag i genomsnitt 75 procent för de nio diagnoserna i diagrammet, med Hodgkins lymfom som bäst på nära 100 procent överlevnad.

LÅNGSIKTIGA BIVERKNINGAR

Den grupp inom barncancer som är mest drabbade av långsiktiga biverkningar inom multipla områden är barn med hjärntumör. Det kan vara fråga om fysiska biverkningar (pares, synnedsättning) eller kognitiva svårigheter (påverkan på minne, inlärning och koncentration) som påverkar det sociala livet, exempelvis genom svårigheter att hänga med i kompisarnas takt.

Akuta biverkningar av cytostatika kan vara illamående, mucositer, tarmproblem och trötthet. Hårvavfall och utseendeförändringar är bland det jobbigaste framförallt för tonåringar.

I Sverige finns sex barnonkologiska center: Umeå, Uppsala, Stockholm, Linköping, Göteborg och Lund. På centret ställs diagnosen och behandlingsschemat läggs upp. Behandlingen ges både på det barnonkologiska centret och på hemortssjukhuset om barnet kommer från en annan ort. Vi strävar efter att barnet ska vara så nära hemmet som möjligt för att kunna hålla kontakt med familj och kamrater, men eftersom barncancer är så ovanligt måste mycket av behandlingen centraliseras.

Här på Akademiska barnsjukhuset i Uppsala träffar vi alla nyinsjuknade barn och familjer som kommer till sjukhuset.

Syftet är att vara ett stöd för barnet och familjen vid diagnos, under och efter avslutad behandling. I det stödet ingår bland annat att ge en åldersanpassad information till barnet, och gängse information till familjen, om barnets sjukdom, behandling och de biverkningar som kan uppstå över tid och ge konsekvenser i vardagen.

BESÖK I KLASSEN

Skolgången kan påverkas av de många sjukhusbesöken och av att deras allmäntillstånd gör att de kanske inte orkar gå varje dag eller hela dagar i skolan. Med anledning av detta erbjuds alla nyinsjuknade barn i skolåldern ett skolbesök där klasskompisarna och lärarlagen får medicinsk information som stöd för att på ett optimalt sätt hålla kontakt med den sjuka klasskompisen/eleven när denne inte är i skolan.

Skolinformationsbesöken som oftast görs tillsammans med en sjukhuslärare ger hemskolan underlag för att planera för den sjuka elevens skolgång och tillsätta stödresurser, som hemundervisning, skolskjuts vid behov och så vidare. Barncancerfonden har informationsmaterial som underlättar informationsöverföringen vid skolbesöken. Bland annat finns Se-höra-göra-bilder som ger visuellt stöd, vilket underlättar förståelsen för barnen. Det finns även en riktad barnbok till barn med hjärntumör (Eugen och den dumma knölen) och en barnbok för syskon (När Annas syster var sjuk).

Avhandlingen Childhood cancer and school av Margareta af Sandeberg 2011 visar att barn med större skolnärvaro skattade sin hälsorelaterade livskvalitet högre än barn som inte var i skolan lika mycket. Vad som är orsak och verkan kan Margareta af Sandeberg inte säga säkert men det finns ett positivt samband. Hos föräldrar till barn med cancer kan det finnas en oro och rädsla för att barnet ska bli smittat av kompisar och få infektioner. Men den risken är inte större än för friska barn.

UTBILDNINGSDAGAR FÖR BERÖRDA

För skolpersonal anordnar vi årligen sedan 2003 tillsammans med sjukhusskolan på Akademiska barnsjukhuset en utbildningsdag med tvärprofessionella föreläsningar kring barncancer. Under utbildningsdagen får deltagarna information om behandlingar, biverkningar, familjens situation där även syskonen inbegrips och pedagogiska konsekvenser till följd av sjukdom och behandling. Till utbildningsdagen bjuder vi i samråd med familjen in personal från de skolor vi besökt under året. Har eleven bytt stadium eller skola bjuds den nya skolan in. Motsvarande dag har vi även för förskolepersonal.

I oktober 2011 anordnade vi en utbildningsdag för föräldrar till barn som behandlats för hjärntumör. Utbildningsdagen gav föräldrarna en möjlighet att inhämta uppdaterad kunskap inom området och en möjlighet att få träffa andra och dela erfarenheter med varandra. Till hösten 2012 finns planer på att ha en utbildningsdag med föräldrar vars barn är under pågående cancerbehandling. Vi planerar också en utbildningsdag för anhöriga.

Uppföljning av barn som behandlats för cancer sker till dess att barnet fyller 18 år och skrivs över till vuxenvården. Inför övergång till vuxenvård får ungdomen, på ett läkarbesök, en skriftlig sammanfattning av sjukdomshistorien och



Eva Turup besöker en klass och berättar för elever och lärare om den cancer som en sjuk klasskompis drabbats av.

given behandling. Den inkluderar också rekommenderade uppföljningar.

Konsultsjuksköterskorna samarbetar med Barncancerfonden kring Peer support, ett stödprojekt de håller på att dra igång i Sverige. Peer support innebär att unga vuxna som behandlats för cancer i barndomen efter genomgången utbildning kan bli stödpersoner till nyinsjuknade. Akademiska barnsjukhuset är pilot för projektet och första utbildningstillfället sker i maj 2012.

NORDISKT SAMARBETE

I Sverige finns en nationell grupp för sjuksköterskor inom barnonkologi (SIBO) som är en undergrupp till Riksföreningen för barnsjuksköterskor. Det finns även en nordisk barnonkologisk sjuksköterskegrupp (NOBOS) som har symposium i något av de nordiska länderna vartannat år. Mellan den 19 och 22 maj 2012 är det åter dags för en sammanstrål-

ning i NOBOS-gruppen, denna gång i Uppsala. Konsultsjuksköterskorna är involverade i organiseringen av denna. Vill du läsa mer gå in på www.nobos.net

REFERENSER

Nordic Society of Pediatric Haematology and Oncology. Report on Epidemiologic and Therapeutic Results From Registries and Working Groups. Turku May 2011.

Barncancerfonden, www.Barncancerfonden.se

Boman K. K, Hovén E, Anclair M, Lannering B, Gustafsson G. Health and persistent functional late effects in adult survivors of childhood CNS tumours: A population-based cohort study. European Journal of Cancer. 2009;45:2552-2561.

Af Sandeberg M. Childhood Cancer and School. Karolinska Institutet. Stockholm, 2011.

ANN-CHRISTIN BJÖRKLUND, KONSULTSJUKSKÖTERSKA FÖR BARN MED HJÄRNTUMÖR, AKADEMISKA BARNSJUKHUSET, UPPSALA
ANN-CHRISTIN.BJORKLUND@AKADEMISKA.SE



EVA TURUP, KONSULTSJUKSKÖTERSKA INOM BARNCANCERVÅRD, AKADEMISKA BARNSJUKHUSET, UPPSALA
EVA.TURUP@AKADEMISKA.SE



Konflikt när cancerfallen ökar medan budgeten består

Onkologidagarna i Gävle fick en rivstart genom två giganter inom nordisk onkologi som presenterade sina resultat av flera decenniers framgångsrik klinisk forskning.

Professor Bengt Glimelius, Uppsala, föreläste om rektalcancer och professor Per Eystein Lønning Bergen om östrogen vid bröstcancerbehandling. Mötet fortsatte med ett angeläget symposium "Cancerepidemin – framtida resurser, personal, epidemiologi", där flera talare belyste de konflikter som uppstår när antalet patienter blir fler och nya läkemedel skapar nya möjligheter, samtidigt som cancersjukvårdens budget är satt under stark press. Här refereras Onkologidagarna av **Johan Ahlgren** och **Per Edlund**, båda från Onkologikliniken vid Gävle sjukhus.

Årets upplaga av Onkologidagarna i Gävle i mars samlade omkring 220 deltagare och drygt trettio utställare. Dessutom gavs en specialistutbildningskurs i uro-onkologi som lockade fyrtio ST-läkare dagarna före huvudmötet. Landstingsdirektör **Svante Lönnbark**, landstinget Gävleborg, öppnade mötet och hälsade alla välkomna till Gävle. Hans reflektioner över Onkologidagarnas roll för onkologin och onkologins roll i sjukvården underströk behovet av kunskapsutveckling och samarbete där inte minst de regionala cancercentrens (RCC) roll är mycket viktig.

GYNEKOLOGISK CANCER

• Årets inledande föreläsning hölls av överläkare **Bengt Tholander** från onkologiska kliniken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Föreläsningen var en översikt av kunskapsläget inom de gynekologiska sjukdomarna cervixcancer, vaginalcancer och vulvacancer.

Han inledde med att konstatera att vi i Sverige varit världsledande i vårt sätt att införa cytologisk screening och att följa upp resultaten. Det har inte bara resulterat i en dryg halvering av inciden- sen sedan 60-talet och en minskning av mortaliteten utan har också bidragit till viktig kunskapsutveckling.

Den senaste i raden av internationellt uppmärksammade svenska artiklar publicerades nyligen i British Medical Journal med överläkare Bengt Andrae vid kvinnokliniken i Gävle som förste författare. I artikeln som baseras på nationella registerdata visar man att kvinnor som genomgått screening men ändå utvecklar cervixcancer har en bättre prognos än kvinnor i motsvarande stadier som inte genomgått screening.

Förutom screeningen kommer den nya HPV-vaccinet att på sikt ge en ytterligare minskning av antalet insjuknade. Sjukdomen har alltså över tid blivit mindre vanlig i Sverige och antalet nya fall 2010 var 428 fördelat över alla

åldrar. Den relativa femårsöverlevnaden anges till 69 procent. Prognosen för tumörer i stadium I är mycket god med mer än 90 procent femårsöverlevnad.

För in situ-tumörer upp till tidigt stadium I är konisering av livmoderhalstappen en tillräcklig åtgärd. För stadium IA2–IIA används radikal hysterektomi med lymfkörtelutrymning, ett ingrepp som kan göras laparoskopiskt. Numera kan man i utvalda fall utföra fertilitetsbevarande ingrepp som benämns trakelektomi och innebär att nedre cervix och övre vagina tas bort.

För kvinnor med mer avancerad cervixcancer ges kemoradioterapi, där standard är cisplatin veckovis tillsammans med radioterapi till slutdos 46 Gy eller 64 Gy för icke förstörade respektive förstörade lymfkörtlar. Mot primärtumören ges i regel boost med brachyterapi där den totala slutdosen ligger i spannet 70–76 Gy.

Framstegen inom CT, MR, ultraljud och PET har betytt mycket för diagnos-



*"Cancervården står
inför stora framtida
utmaningar."*



Bengt Tholander, Anne Hiselius

tiken liksom även för targetdefinition inför radioterapi. Vid recidiv som inte kan opereras eller strålbehandlas radikalt är prognosen mycket dålig. Palliativ kemo-terapi används med begränsad effekt.

Vaginalcancer är precis som cervixcancer oftast av skivepiteltyp och är i en majoritet av fallen HPV-associerad. Behandlingen är i regel kemoradioterapi med cisplatin veckovis och en slutdos mot primärtumör på cirka 76 Gy krävs. Prognosen är generellt sämre än för cervixcancer.

Cirka 30 procent av vulvacancerarna är HPV-relaterade och drabbar yngre patienter, denna subtyp har god prognos. Den andra typen är basaloid cancer som i regel är associerad med tidigare lichen sclerosus. Dessa patienter är i genomsnitt äldre och prognosen är sämre än för den HPV-relaterade. För T1–T2-tumörer är den primära behandlingen kirurgi i form av partiell vulvektomi och sentinel node-biopsi, alternativt utrymning av ljumskarnas ytliga lymfkörtlar.

Om marginalerna är fria och om det inte finns några lymfkörtelmetastaser är patienten färdigbehandlad, i annat fall ges postoperativ radioterapi, cirka 50 Gy

mot områden med risk för mikroskopisk sjukdom och 64 Gy mot områden med kvarvarande tumör. För mer avancerade tumörer ges preoperativ radioterapi till 50 Gy, alternativt primärt kurativt syftande radioterapi till 50–64 Gy. Värdet av samtidig kemoterapi är inte klarlagt vid vulvacancer.

”Många fler lever med cancersjukdom i dag än för några år sedan och år 2030 beräknas antalet vara det dubbla jämfört med i dag.”

ENHETLIGA BEHANDLINGSREGIMER

• Under titeln ”Nationellt regimbibliotek för antitumoral läkemedelsbehandling” hölls en presentation av apotekare

Anne Hiselius från Jönköping. Hon representerar en nationell grupp som på uppdrag av Sveriges kommuner och landsting arbetar fram en enhetlig förteckning över alla olika medicinska behandlingsregimer inom cancersjukvården.

Förutom att uppnå en enhetlig nomenklatur är syftet att fastställa en gemensam rutin för beredning och administration. Fördelarna med ett samlat nationellt system är många, det:

- underlättar kvalitetssäkring,
- leder till ett klargörande av termer och begrepp,
- underlättar vid införande av elektroniska ordinationssystem,
- underlättar jämförelser mellan olika verksamheter och enheter,
- underlättar informationsutbytet mellan olika vårdgivare och
- underlättar informationsutbytet mellan vårdgivare och patient.

Fördelarna är förstås uppenbara och några invändningar från publiken hördes inte, alla är fyllda av förväntan och man får hoppas att det fortsatta arbetet löper på som planerat.



Per-Eystein Lønning, Bengt Glimelius

• 2012 års Jan Waldenström-föreläsning hölls av professor **Per-Eystein Lønning** från Bergen som gav sin syn på "Östrogen och östrogenreceptorer som target för förbättrad bröstcancerbehandling".

Per-Eystein Lønning inledde med en mycket intressant tillbakablick som började 1896 då Beatson publicerade sina resultat med regress av bröstcancer efter ooforektomi. På 1940-talet gjordes formella kontrollerade studier som bekräftade värdet av ooforektomi vid premenopausal bröstcancer.

Under mitten av 1900-talet visades effekt av andra endokrint verkande åtgärder som hypofysektomi och adrenalektomi. Även glukokortikoider och behandling med östrogen visade otvetydiga positiva effekter mot bröstcancer men problemet med dessa tidiga behandlingar var i regel biverkningsprofilen.

Genombrottet för förståelsen av endokrin behandling kom efter upptäckten av östrogenreceptorn av Elwood 1967 där sedan McGuire kunde visa östrogenreceptorns prediktiva värde 1977. Utvecklingen de sista decennierna från biokemiska bestämmningar till immunhisto-

kemi som numera är standard känner de flesta av oss till.

Trots kunskapen om östrogenreceptorn dröjde det ganska många år tills man visade att uttryck av receptorn är en förutsättning för att ha effekt av tamoxifen i den adjuvanta situationen. Denna viktiga kunskap togs fram dels av den danska gruppen DBCG 1985 och av Stockholmsgruppen 1987.

Per-Eystein Lønning övergick sedan till att beskriva utvecklingen av aromatashämmare. Aromatisering är den kemiska process där den androgena steroiden androstendion omvandlas till östrogen. Denna process svarar för syntesen av östrogen hos postmenopausala kvinnor.

De tidigaste varianterna av aromatashämmare som aminoglutetimid gav en hel del biverkningar, bland annat genom sin generella binjurepåverkan som krävde samtidig medicinering med glukokortikoid.

Nyare preparat som formestan och exemestan är derivat av androstendion vilket leder till att aromaset binds upp av läkemedlet och östrogensyntesen stoppas. De andra nyare aromatashäm-

marna letrozol och anastrozol är icke-steroidala och även dessa leder till en minskning av aromatasaktiviteten på 97–99 procent. Genen som kodar för aromatas regleras via olika promotorer som skiljer sig beroende på om det är i tumören eller i annan vävnad.

Teoretiskt skulle man kunna blockera produktionen av aromatas specifikt i tumören genom att använda specifika promotorer som target. Även om intratumoralt bildat östrogen skulle kunna spela en roll för tumörtillväxt och progression hänvisade Per-Eystein Lønning till sin senare forskning som visar att diffusion av östrogen från plasma in i tumören har störst betydelse för tumörens tillgång till östrogen.

Östrogenets fettlöslighet spelar härvid roll men det finns data som talar för att det sker ett aktivt upptag och att tumörvävnad uppvisar en förstärkt bindning av östrogen jämfört med normal bröstvävnad.

Avslutningsvis kan man konstatera att det fortfarande är stora delar av verkningsmekanismerna för hormonell behandling som är oklara, till exempel kan tumören svara på behandling i andra

Svensk Onkologisk Förenings föreläsning till minne av Professor Jan Waldenström 1906 – 1996

linjen oavsett om den starkare aromatas-hämmaren ges före eller efter en svagare. För den steroidala aromatashämmaren exemestan kan eventuellt en del av effekten vid andra/tredje linjens behandling ligga i preparatets svagt androgena effekt.

*”Det finns stora
skillnader mellan
vetenskaplig evidens
och den faktiska
vård som ges.”*

RADIOTERAPI OCH REKTALCANCER

Årets Elis Berven föreläsare var professor Bengt Glimelius från Uppsala. Rubriken var radioterapiens roll vid behandling av rektalcancer och inom detta område har Bengt Glimelius bidrag till kunskapsutvecklingen påverkat hela den onkologiska världen, framförallt genom att visa att konceptet med fem dagars

preoperativ strålbehandling har stora fördelar jämfört med postoperativ behandling under cirka fem veckor.

Föreläsningen inleddes med en tillbakablick till den gamla och inte alltid så goda tiden där man i stora publicerade material hade nära 40 procent lokala recidiv, en situation som inte bara förkortade livet för många patienter men som också för ett mycket stort antal individer ledde till oerhörda plågor. Den gynnsamma utvecklingen inom detta område har alltså till stor del drivits på av studier med svenskt intresse.

I Stockholm I-studien gavs 5 Gy x 5 preoperativt och jämfördes med enbart kirurgi. Frekvensen lokalrecidiv var 14 procent för radioterapigruppen jämfört med 28 procent i kirurgigruppen. En ökad sen toxicitet sågs i den strålbehandlade gruppen, vilket dock kan tillskrivas den relativt primitiva strålbehandlingstekniken vid denna tid.

I Uppsala-studien som utfördes 1980–85 randomiserades patienterna mellan 5,1 Gy x 5 preoperativt och 60 Gy med konventionell fraktionering postoperativt där man fann signifikant färre lokala recidiv efter preoperativ

strålterapi, 13 procent jämfört med 22 procent.

I den stora ”Swedish rectal cancer trial” som rekryterade nästan 1 200 patienter under åren 1987–90 kunde man se en överlevnadsvinst vid fem år, 58 procent i gruppen med preoperativ radioterapi jämfört med 48 procent i gruppen med kirurgi enbart.

Frekvensen lokala recidiv var 12 respektive 27 procent. Även betydelsen av förbättrad kirurgi i form av total mesorektal excision (TME) underströks av Bengt Glimelius. I en studie som leddes från Holland prövades TME med och utan preoperativ radioterapi givet med 5 Gy x 5. Antalet lokala recidiv var 5 procent efter kirurgi med radioterapi och 11 procent för enbart kirurgi.

För TNM stadium 3 förelåg även en överlevnadsvinst. För övriga stadier fanns en trend att strålbehandlingen gav en ökad incidens av allvarliga långtidsbiverkningar vilket drog ner resultaten. Bland annat noterades en 80-procentig ökad risk för sekundära cancrar.

I dagens vårdprogram är rekommendationen att tidig rektalcancer (så kallad ”good”, det vill säga upp till T3aN0),





Gustav Ullenhag, Göran Edbom

”30–40 procent av patienterna får inte vetenskapligt fastställd vård och 20 procent av all vård är onödigt eller skadlig.”

med god marginal till sfinktermuskulaturen kan behandlas med enbart kirurgi. För den intermediära gruppen (så kallad ”bad”) rekommenderas preoperativ strålbehandling. För lokalt avancerade tumörer (så kallad ”ugly”), dit T4 och avancerade T3 hör, rekommenderas preoperativ radiokemoterapi.

Bland de viktigare studier som pågår för rektalcancer framhöll Bengt Glime-lius Stockholm II-studien där intermediära tumörer randomiseras mellan 5 Gy x 5 följt av kirurgi direkt, 5 Gy x 5 med fördröjd kirurgi och i tredje armen 2 Gy x 25 på fem veckor med fördröjd kirurgi. För ugly-gruppen finns RAPIDO-stu-

dien som testar konceptet att ge all onkologisk behandling före kirurgi jämfört med radiokemoterapi följt av kirurgi följt av oxaliplatin plus fluorouracil.

Slutligen kan nämnas utvecklingen mot organbevarande behandling som bygger på att man avstår helt från kirurgi hos de patienter som svarar med komplett remission på kemoradioterapi, denna andel är cirka 20–25 procent.

STORA FRAMTIDA UTMANINGAR

Torsdag förmiddag ägnades åt ett symposium på temat ”Cancerepidemin – framtida resurser, personal, epidemiologi”. Cancervården står inför stora framtida utmaningar. Vi har en ökande incidens av många cancersjukdomar, många fler lever med cancersjukdom i dag än för några år sedan och år 2030 beräknas antalet vara det dubbla jämfört med i dag. Nya ofta kostsamma terapier tillkommer.

Hur ska detta finansieras i framtiden och hur skall man kunna garantera att behandling blir likvärdig i olika delar av landet? Redan i dag finns betydande skillnader i användandet av många läkemedel. Vilka kriterier skall användas när

man bedömer ett läkemedels kostnads-effektivitet? Detta var några av frågorna som diskuterades vid torsdagens symposium.

- **Gustav Ullenhag** redovisade bakgrundsdata för ipilimumab vid malignt melanom och diskuterade de problem den höga kostnaden har inneburit. I registreringsstudien gavs behandlingen i andra linjen till patienter i gott allmäntillstånd (WHO 0–1). Fyra behandlingar i dosen tre mg/kg med tre veckors mellanrum gavs vilket innebär en kostnad på cirka 800 000 kr. Tvåårsöverlevnaden ökades från 14 till 24 procent jämfört med kontrollgruppen och ettårsöverlevnaden från 25 till cirka 45 procent.

Det är således endast en av tio behandlade som har större nytta av behandlingen (ökningen av tvåårsöverlevnaden på 10 procent), resten har liten eller ingen nytta till en stor kostnad. Behandlingen har också en hel del biverkningar av framförallt autoimmun typ.

Det finns nu dokumentation för behandling i första linjen. Man har i en studie randomiserat mellan ipilimumab



Jan Liljemark, Jörgen Nordenström

och placebo som tillägg till dakarbazin i första linjen. Dosen var här högre, 10 mg/kg kroppsvikt. Man kunde se en ökning av medianöverlevnaden till ipilimumabgruppens fördel, 11,2 månader jämfört med 9,1 månader ($p=0,0009$).

För närvarande påbörjas en studie vid några kliniker i Sverige där patienter kommer att randomiseras mellan två dosnivåer, 10 mg/kg eller 3 mg/kg. Man kommer också att undersöka om det finns prediktiva faktorer, vilket många efterfrågar. Det finns även pågående adjuvantstudier där man randomiserar patienter i stadium III mellan ipilimumab och placebo respektive ipilimumab och interferon.

Flera argument för behandling framfördes också. Vad skall forskningen tjäna till om inte framstegen kommer patienterna till godo? Patienter skall väl alltid erbjudas den bästa tillgängliga behandlingen. Kanske läkemedel värderas annorlunda än andra metoder och arbetssätt?

- **Göran Edbom**, verksamhetschef Cancercentrum Umeå och ordförande för det nationella onkologichefsrådet (bestående av verksamhetschefer och akademiföre-

trädare), redogjorde för rådets ställningstagande i ipilimumabfrågan. Onkologichefsrådet beslutade i höstas att rekommendera att ipilimumab inte skall ges i väntan på besked från TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) och NLT, vilket skapade debatt i medierna. NLT är Sveriges kommuner och landstings grupp för läkemedelsterapi och TLV utreder frågan på uppdrag av NLT. Till dess detta är klart skall patienter endast behandlas inom ramen för kliniska studier.

- **Jan Liljemark** företrädde nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel inom Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU. Man arbetar med att ta fram riktlinjer för gemensam introduktion av nya läkemedel, uppföljning av läkemedelsanvändning och beskriva alternativa avtals/finansieringsformer.

Avnämare till detta är verksamhetschefer, beställare, RCC-chefer, professionen och läkemedelsindustrin. Det finns fortfarande en del oklarheter kring vissa frågor som problemet med regionala budgetar, vårdprogramgruppernas roll liksom patientföreträdarnas inställning.

EVIDENSBASERAD MEDICIN

- **Jörgen Nordenström**, Karolinska universitetssjukhuset och SBU, talade om evidensbaserad medicin – ett verktyg för att förbättra vården. Han hävdade att det finns stora skillnader mellan vetenskaplig evidens och den faktiska vård som ges. Så många som 30–40 procent av patienterna får inte vetenskapligt fastställd vård och 20 procent av all vård är onödig eller skadlig.

Inte minst inom cancervården bedrivs mycket vård som inte är evidensbaserad. Det finns i sjukvården flera hinder för evidensbaserad vård, som tidsbrist, bristande IT-utbildning och bristande sök- teknik hos läkare, liksom begränsad tillgång till databaser, negativa attityder och kulturproblem.

På Karolinska universitetssjukhuset har man framgångsrikt vidtagit kompetenshöjande åtgärder i form av utbildning i evidensbaserad vård av 100 läkare som sedan fått utbilda övriga läkare på sjukhuset. Man kunde enligt en utvärderande enkät påvisa förbättringar i förmågan att bedöma vetenskapliga artiklar efter genomförd utbildning. Hur starkt man kan rekommendera en ny te-



Lars Franksson, Tove Gemzell

rapi beror på graden av evidens (A–D) och hur stora fördelarna är jämfört med nackdelarna med den nya terapin, där högsta evidensgrad och stor nytta jämfört med tidigare terapi utgör grund för att behandlingen är applicerbar för de flesta.

- **Lars Franksson** från Läkemedelsindustriföreningen, LIF, gav industrins perspektiv på läkemedelskostnader i relation till nytta. Han poängterade att innovation är kostsamt och tidskrävande och att läkemedelsutveckling kan betecknas som en högriskverksamhet. Ett färdigt läkemedel som kommer ut på marknaden beräknas kosta cirka en miljard schweizerfranc och tidsåtgången är i genomsnitt 12 år.

I Europa är det EU:s läkemedelsmyndighet EMA som beslutar om evidens. FAS III-studier med overall survival-data väger tyngst. Annat som beaktas är antalet studier, fas II-data, progressionsfri överlevnad. Priset för ett läkemedel är inte likställt med kostnad, då det senare begreppet också innefattar antal behandlingar och duration. Detta är i sin tur inte samma sak som värde eftersom

detta beror på hur stort behovet av läkemedlet är och dess nytta.

Industrin ser gärna att man fokuserar mer på just värdet i relation till risk och kostnad. Man arbetar gärna med kunskapsöverföring till exempel genom så kallade real life-studier för att på det viset säkra införandet av nya terapier.

- **Henrik Lindman**, onkologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, talade om praktiska aspekter på evidens och hälsoekonomi för palliativ vård. Tidigare bedömdes nyttoeffekten av läkemedel som gavs i palliativ situation mest efter responsgrad och detta kunde i sin tur kopplas till ökad livskvalitet genom att tumorsymtomen minskade. En eventuell överlevnadsvinst var inget man räknade med. Nya behandlingar introducerades alltid i sent palliativt skede.

Nu ligger fokus mer på pris och överlevnad och nya behandlingar anses nästan bara kostnadseffektiva i hälsoekonomiska bedömningar om de används kurativt eller adjuvant. Ett inom WHO använt mått på vad ett kvalitetsjusterat levnadsår, ett så kallat QUALY, får kosta är motsvarande ett lands BNP/capita

x 3 vilket i Sverige skulle innebära cirka 1 080 000 kr.

Hälsoekonomiska beräkningar har den svagheten att de fokuserar mycket på medianöverlevnad i förhållande till livskvalitet, där den senare variabeln är svårare att mäta. Medianöverlevnad är inte alltid ett bra mått vid bedömning av nyttan av en palliativ behandling.

VÄRLDSUNIKA KVALITETSREGISTER

- På torsdagseftermiddagens program stod ett symposium om kvalitetsregister inom cancerområdet. Professor **Mats Lambe**, Karolinska institutet och RCC Uppsala-Örebro, inledde med att beskriva de möjligheter till forskning som kvalitetsregistren medger.

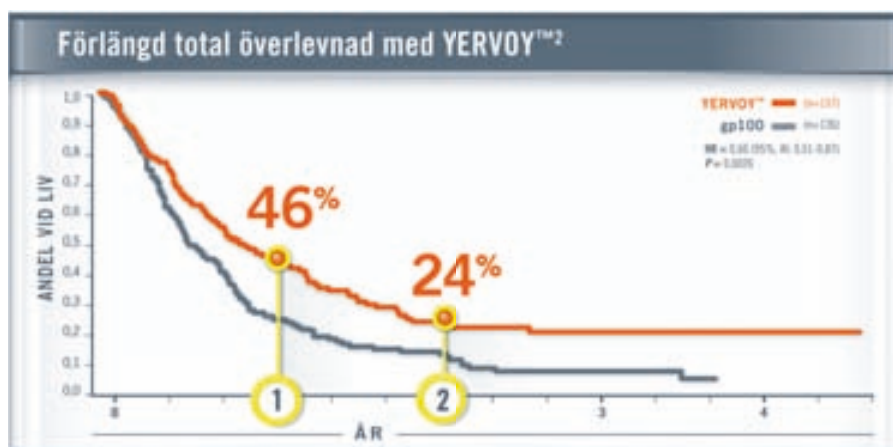
Mats Lambe framhöll att de svenska kvalitetsregistren är en världsunik men underutnyttjad forskningsresurs. Även om mer än hundra vetenskapliga publikationer utgick från cancersjukvårdens kvalitetsregister bara 2009 måste utnyttjandet öka.

Ett exempel på framgångsrik forskning är prostatacancerregistret där man länkat kvalitetsregistret till nationella patientregistret (slutenvårdsdiagnoser),



YERVOY™ (ipilimumab) är indicerat för behandling av avancerat (inoperabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna som genomgått tidigare behandling.¹

YERVOY™ visar förlängd total överlevnad (OS) hos vuxna med avancerat melanom som genomgått tidigare behandling i en randomiserad, kontrollerad, fas III-studie²



Hämtad från Hodi FS et al. 2010.

YERVOY™: en T-cellsopotentierande terapi som aktiverar immunsystemet för att förstöra tumörer¹

YERVOY™ verkar inte direkt mot tumören utan indirekt genom att förstärka T-cellsmedierad immunrespons. YERVOY™ blockerar specifikt den hämmande signalen från CTLA-4, en negativ regulator av T-cellsaktivering. Detta resulterar i T-cellsaktivering, proliferation och lymfocytisk infiltration av tumörer och leder därigenom till tumörcellsdöd.^{1,3}

För viktig säkerhetsinformation se produktresumén eller besök www.yervoy.se



Bristol-Myers Squibb
www.bms.se



YERVOY™
(ipilimumab)
Concentrate for solution for infusion

1. Produktresumé för YERVOY™ 26 april 2012. 2. Hodi FS et al. *N Engl J Med*. 2010;363(8):711-723. 3. Fong L, Small EJ. *J Clin Oncol*. 2008;26(32):5275-5283.

YERVOY™ (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATCkod: L01XC11. **Indikation:** YERVOY™ är indicerat för behandling av avancerat (inoperabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna som genomgått tidigare behandling. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. YERVOY™ är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Receptbelagt. EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 26 april 2012. Bristol-Myers Squibb AB, Box 15200, 167 15 Bromma, Tel. 08704 71 00.

dödsorsaksregistret, läkemedelsregistret, LISA-databasen (som innehåller socioekonomi) och multigenerationsregistret. Denna dataplattform kallas PCBaSe. Utifrån detta har man kunnat studera en lång rad frågeställningar om läkemedelsanvändning som indikerar försämrad livskvalitet, risk för psykisk sjukdom och självmord, återgång i arbete, och andra socioekonomiska utfall.

Även för andra diagnoser har liknande projekt genomförts. Flera studier som visat sämre prognos kopplat till socioekonomiskt status och utbildning har publicerats, bland annat inom prostatacancer, kolorektalcancer och bröstcancer.

Ytterligare ett aktuellt exempel är den registerstudie som utfördes i samarbete mellan Stockholm och Uppsala/Örebro om följsamhet till endokrin adjuvant behandling efter bröstcancer. Resultaten visade att efter tre år var det bara 70 procent av patienterna som fullföljt behandlingen enligt ordination. Bland det som är viktigt för att kunna

få en fortsatt gynnsam utveckling är att fler kliniskt förankrade frågor fångas upp som utgångspunkt till forskningen.

För att det ska kunna bli bra forskning av dessa frågor krävs förstas ytterligare kompetenser, som registerkunskap, epidemiologisk metodik och god kompetens inom biostatistik. Det finns också stora vinster av att ha kontakter mellan de olika registerområdena liksom även givetvis gentemot omvärlden.

- Talare nummer två på detta symposium om kvalitetsregister var **Tove Gemzell** som arbetar på kansliet för Nationella kvalitetsregister på Sverige kommuner och landsting, SKL. Hon började med att kvalitetsregister är ett krav från Socialstyrelsen och att även SKL framhåller att systematiskt förbättringsarbete är omöjligt utan resultatmätning.

Idealregistret ska ha hög täckningsgrad, online-återkoppling till verksamheterna, öppen redovisning av resultat och bidra med data till öppna jämförel-

ser. Ett bra register ska ha identifierat vilka mått som är särskilt viktiga, innehålla patientrapporterade mått, vara kopplat till riktlinjer och uppföljning av hur man lever upp till dem. Ett idealregister ska även användas till forskning och det ska kunna presentera resultat till patienter och allmänhet via webben.

Som ett tecken på det ökade intresset för kvalitetsregister görs en kraftfull ekonomisk satsning med 260 miljoner kronor 2012 och därefter 320 miljoner kronor 2013–16.

Pengar kommer att delas ut till registerhållarna på basen av ett certifieringssystem som nu införs. Önskemålet är givetvis en ökad datakvalitet, bättre stöd för förbättringsarbete och ökad forskning och innovation. Tove Gemzell slutade föredraget med meningen: "Att styra en verksamhet utan att mäta den kallas management eller politik."

- Överläkare **Henrik Lindman** var sist ut på registersymposiet och koncentre-



Rekommenderad lindring vid långvarig smärta såsom smärta vid cancer*

- Stor prisskillnad – kostnaden för Dolcontin® (morfinsulfat) är lägre än för Oxycontin®.²
- Vid måttligt nedsatt njurfunktion kan Dolcontin användas i reducerad dos och patienten bör utvärderas noggrant avseende biverkningar. För patienter med manifest njursvikt avråds användning av Dolcontin.¹
- Dolcontin har ett brett sortiment med olika beredningsformer och styrkor, som även inkluderar burk för dosdispensering.²

DOLCONTIN®

morfinsulfat

Dolcontin/Dolcontin Unotard (morfinsulfat) Rx. Ingår i läkemedelsförmånen, se www.fass.se Indikation: Långvarig svår opioidekänslig smärta såsom smärta vid cancer. Dolcontin depottabletter 5, 10, 30, 60, 100 mg. Dolcontin depotgranulat till oral suspension dospåse 20, 30, 60, 100 mg. Dolcontin Unotard 30, 60, 90, 200 mg. Senaste översynen av informationen 2011-06-29. För ytterligare information, se www.fass.se. Pfizer AB, 191 90 Sollentuna, Tel 08-550 520 00, www.pfizermedica.se. Beroendeframkallande medel. Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Narkotiskt analgetikum. N02A A01

Beroendeframkallande medel.

✧ Iakttag största försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.
Narkotiskt analgetikum

✧ R

N02A A01

* Dolcontin finns med på 17 av 21 rekommendationslistor. 2012-02-17

Referenser 1. Dean, M, Opioids in Renal Failure and Dialysis Patients, Journal of Pain and Symptom Management. 2. www.fass.se, www.tlv.se mars 2012.

Priserna baseras på ekvipotensförhållandet 1 : 1,5 Oxycontin : Dolcontin enligt LVs och WHO's rekommendation. 60 mg (30 mg x 2) Dolcontin 4,16 SEK/dag och 40 mg (20 mg x 2) Oxycontin 9,56 SEK/dag. (priser i AIP)

Pfizer



Henrik Lindman



Mats Lambe



Stefan Bergström

rade sitt föredrag till så kallat beslutsstöd, det vill säga ett register som är en förlängning av patientjournalen och som fungerar som ett mellansteg till kvalitetsregister.

Denna typ av register används för att extrahera data till kvalitetsregistren men också för att få överblick över den vård som ges inom en verksamhet, till exempel användning och resultat av specifika läkemedel. Dessutom kan beslutsstödsregistren användas på individnivå genom att extrahera relevanta kliniska data för en viss patient, något som kan underlätta för den enskilde läkaren när hon/han sätter sig in i patienthistorien.

I Uppsala har man erfarenhet av ett kommersiellt tillgängligt registerprogram som heter Real-Q. Man har där använt det för patienter med metastaserad bröstcancer, men registret finns i olika versioner för flera olika diagnoser. I Uppsala har man gjort en liten studie där man mätte den tid det tog för läkare att svara på kliniska frågor om patienter, antingen med hjälp av konventionell datajournal (Cosmic) eller Real-Q, och det gick snabbare med sistnämnda. Ytterligare en fördel med denna typ av register är att det kan fungera som en databas för kliniska variabler i samband med klinisk forskning. För projekt med translationell forskning kan ett system av denna typ innebära en stor fördel.

I diskussionen som följde efter de tre föredragen påpekades att beslutsstödsregister är förenade med en viss kostnad för användarlicenser och att man ännu så länge måste mata in en stor del av data manuellt. Det framfördes också att man i Umeå inom den grupp som utvecklar INCA (dataplattdformen för cancervårdens kvalitetsregister) arbetar på att ta fram ett beslutsstöd direkt kopplat till INCA.

FÖRBEREDELSE PROTONPROJEKTET

- Efter en välbehövlig kaffepaus följde en rapport om läget för Skandionkliniken, som är ett nationellt protonstrålningscentrum under uppförande i Uppsala. Docent **Stefan Bergström** från onkologen i Gävle har genomfört en enkät om hur långt de olika universitetsklinikerna har kommit i sitt förberedelsearbete. Alla klinikerna har utsett läkare, fysiker och dosplanerare med ansvar för protonterapi. Installation av dosplaneringssys-

tem pågår för närvarande runt om i landet och är på något ställe klart. På de flesta ställen har man deltagit i Skandionkliniken protonscola.

• **Håkan Nyström** övertog sedan mikrofonen och rapporterade att första spadtaget på den nya Skandionkliniken i Uppsala togs för ungefär ett år sedan och att just nu i mars 2012 håller man som bäst på med att gjuta bunkrarna. Man räknar med att den första patienten ska behandlas 2015.

Håkan Nyström tog sedan upp alla de utmaningar som återstår att lösa eftersom det är tänkt att respektive universitetsklinik ska sköta fixation och dosplanering på hemmaplan. Det leder till att man måste planera för gemensamma metoder för fixation, IT-system inklusive logistik med patientbokningar med mera. Även kvalitetssäkring av alla steg i förberedelser och behandling måste tillgodose. En dosplaneringsskola för protonterapi har redan startats eftersom dosplaneringen skiljer sig från konventionell dito.

• **Björn Zachrisson** avslutade sessionen med att beskriva Kommunalförbundet avancerad strålbehandling, som består av ett tjänstemannaråd och ett medicinskt råd. Det senare består av en läkare och en fysiker per universitetssjukhus-landsting. Det medicinska rådet ska samordna verksamheten, ta fram behandlingsprotokoll med mera. Man har beslutat att rekommendationsarbetet ska inledas med barnonkologi, cervixcancer, rektalcancer och prostata.

• **Torsdag** eftermiddag avslutades av sjukhusfysiker **Tufvye Nyholm** från Umeå som beskrev det systematiska arbete man gjort för att införa MR-baserad dosplanering. De håller nu under våren på att införa enbart MR som dosplaneringsunderlag för hjärntumörer uppe i Umeå. Jämfört med att som för närvarande är brukligt utföra både CT och MR innebär enbart MR flera fördelar. Det ger minskad geometrisk osäkerhet, mindre generell stråldos och en lägre kostnad.

Förutsättningen är dock att man kan göra MR-registreringar med så kallad

Ultrashort Echo Time (UTE) vilket kan generera en signal som är specifik för benvävnad. Man applicerar sedan en algoritm som konstruerar MR-baserade bilder som genererar CT-substitut som kan användas för dosplanering.

Skälet till att man ännu så länge fokuserat på hjärntumörer är att man har svårigheter med metoden när stora volymer vävnad, som exempelvis bäckenområdet, ska omfattas. Tufve Nyholm gjorde en mycket förtjänstfull presentation av detta område som nog får betecknas som ganska komplicerat för en vanlig onkolog.

Torsdagskvällen tillbringades på Gävle Konserthus där den sedvanliga kongressmiddagen gavs. Både maten och stämningen var god. Kvällens höjdpunkt var ett både överraskande och bejublat framträdande av sångaren Tommy Nilsson.

STATE OF THE ART URO-ONKOLOGI

Fredagens förmiddag ägnades till största delen till ett state-of-the-art symposium om urologiska tumörer där **Ann-Sofie**

 **Vectibix®**
(panitumumab)

**I KOMBINATION MED KEMOTERAPI
I FÖRSTA OCH ANDRA LINJEN***

**Vectibix® har fått ny
utökad indikation!**

* Vectibix® (panitumumab) R

Indikation: Vectibix är indicerat som behandling av patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp KRAS:

- i första linjens behandling i kombination med FOLFOX.
- i andra linjens behandling i kombination med FOLFIRI för patienter som har fått fluoropyrimidinbaserad kemoterapi (exklusive irinotekan) som första linjens behandling.
- som monoterapi efter behandlingssvikt med kemoterapiregimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan.

Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20mg/ml. Injektionsflaska.

Datum för översyn av produktresumén: 02/2012.

För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se, ATC-kod L01XC08

PMO-SWE-AMG-332-2012-May-P

AMGEN®

Oncology

Gustav III:s Boulevard 54, 169 27 Solna, 08-695 11 00
www.amgen.se



Fransson, Gävle var moderator och som gav en bra överblick över det aktuella läget inom uro-onkologin.

- **Per Sandström**, Radiumhemmet, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, inledde med en lägesbeskrivning av njurcancer. I Sverige ses en positiv överlevnadsutveckling för njurcancer och incidensen ökar inte. Utredning som bör göras vid diagnos är CT-urografi och CT-torax, men biopsi är inte alltid nödvändig. Behandlingen utgörs av radikal nefrektomi och vid mindre tumörer kan nefronsparande ingrepp övervägas. Man kan också överväga palliativ nefrektomi vid spridd sjukdom om metastaseringen är begränsad.

TNM-stadium är den viktigaste prognosfaktorn. Det finns ännu ingen evidens för att ge neo- eller adjuvant behandling. Förutom läkemedelsbehandling har metastaskirurgi och strålbehandling en plats vid metastaserad sjukdom och dessa patienter bör bli föremål för multidisciplinära tumörkonferenser.

Vid strålbehandling mot skelettmetastaser bör fraktioneringen 5 Gy x 5 väljas men vid enstaka mindre hjärnmetastaser kan gärna stereotaktisk behandling med strålkniv ges. Inom läkemedelsområdet har det skett stora framsteg de senaste åren och vid metastatisk sjukdom finns nu evidens för att ge behandling i flera linjer. Det finns inga specifika behandlingsprediktiva faktorer, däremot kända faktorer som är korrelerade till sämre prognos och dessa är högt LD, lågt Hb, hyperkalcemi, dåligt performance status och kort tid sedan nefrektomi.

Till patienter med låg/intermediär risk rekommenderas något av alternativen bevacizumab/interferon, sunitinib eller pazopanib, men till patienter i högriskgruppen temsirolimus. I andra linjen finns data som stöder användandet av everolimus som ger cirka två månader bättre progressionsfri överlevnad än placebo. I tredje linjen finns data för sorafenib och everolimus. Det är fullt möjligt att hos utvalda fall av symtomfria patienter vänta med behandling fram till progress.

- **Anders Ullén**, Radiumhemmet, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, fortsatte med urinblåsecancer. Incidensen är 2 400 fall/år i Sverige och 90 procent av dessa utgörs av urotelcellscancer. Mindre vanlig histologi är skivepitelcancer och adenokarcinom. Majoriteten, cirka två tredjedelar av tumörerna är i stadium Ta–T1 vid diagnos och behandlas med TUR-B (trans-uretral resektion i blåsan) som kompletteras med instillationsbehandling i blåsan vid recidiv.

Sjukdom i stadium T2–T4aN0M0 behandlas i första hand med cystektomi och lymfkörtelutrymning. Äldre och sköra patienter kan dock i stället strålbehandlas 64–68 Gy mot urinblåsan. Neoadjuvant behandling med platinumbaserad polykemoterapi har visat sig ge en absolut överlevnadsvinst med 5–7 procent och bör nu övervägas till samtliga patienter före cystektomi.

Vad gäller adjuvant behandling finns endast små, sämre studier och detta rekommenderas inte. Vid metastatisk sjukdom är visceral metastasering kopp-



NYHET

Den 6:e mars erhöll XGEVA® generell subvention och ingår nu i högkostnadsskyddet¹.

I studier har XGEVAs® effekt och säkerhet utvärderats i jämförelse med Zometa® (zoledronsyra):



- Tiden till en första och efterföljande skelettrelaterade händelser var signifikant längre hos patienterna som behandlades med XGEVA®, jämfört med Zometa®²⁻⁴
- XGEVA® administreras som en subkutan injektion var 4:e vecka. Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion²

XGEVA®(denosumab) R_x F 120 mg injektionsvätska, lösning. ATC kod: M05BX04

Indikation: Förebyggande av skelettrelaterade händelser (patologisk fraktur, strålbehandling av skelettet, ryggmärgskompression eller skelett-kirurgi) hos vuxna med skelettmetastaser från solida tumörer. För fullständig information vid förskrivning och produktresumé se www.fass.se. Datum för godkännande av produktresumén; mars 2012

AMGEN

Oncology

Gustav III:s Boulevard 54
169 27 Solna, 08-695 11 00

Referenser:

1. TLV beslut för läkemedel som skall ingå i högkostnadsskyddet, http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2012/bes120306-xgeva.pdf 2. XGEVA® Produktresumé, Amgen mars 2012, www.fass.se 3. Stopeck AT, et al. J Clin Oncol. 2010;28:5132-513943. 4. Fizazi K, et al. Lancet. 2011;377:813-822

DMO-SWE-AMG-330-2012- May-P

XGEVA®
(denosumab)



 **SANDOZ**
Biopharmaceuticals

a Novartis company

NU FLER ÄN 40 000 PATIENTER BEHANDLADE MED ZARZIO®¹

SVERIGES MEST ANVÄNDA G-CSF²

BEHANDLING MED LÄKEMEDELSKLASSEN BIOSIMILAR FILGRASTIM
REKOMMENDERAT ENLIGT EORTC³

 **ZARZIO®**
Filgrastim. Life protected.

Zarzio® Rx, Indikation: filgrastim är indicerat för att reducera durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos patienter som behandlas med etablerad cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloid leukemi och myelodysplastiska syndrom) och för att reducera durationen av neutropeni hos patienter som genomgår myeloablativ terapi följt av benmärgstransplantation och som bedöms ha ökad risk för förlängd svår neutropeni. Säkerheten och effekten av filgrastim är densamma för vuxna och barn som för cytotoxisk kemoterapi. Mobilisering av perifera blodstamceller (PBSC). Hos barn och vuxna med svår kronisk, cyklisk eller idiopatisk neutropeni med ett absolut neutrofilantal (ANC) på $\leq 0,5 \times 10^9/l$, och anamnes på svåra eller återkommande infektioner, är långtidsbehandling med filgrastim indicerat för att öka neutrofilantalet och minska incidensen och durationen av infektionsrelaterade händelser. Behandling av ihållande neutropeni (ANC $\leq 1,0 \times 10^9/l$) hos patienter med avancerad HIV-infektion för att reducera risken för bakteriella infektioner när andra terapeutiska alternativ är olämpliga. Zarzio injektionsvätska eller infusionsvätska lösning förfyllt spruta 30 ME/0,5 ml och 48 ME/0,5 ml. För fullständig information om varningsföreskrifter och begränsningar se www.fass.se. Datum för senaste översyn av produktresumén 2010-03-26. ATC-kod L03AA02. **Referenser:** 1. Sandoz, data on file. 2. Svensk Läkemedelsdata, SLD juli 2011. 3. Aapro MS, et al. Eur J Cancer. 2011;47:8-32. Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn, Danmark, www.sandoz.com.

lad till sämre prognos jämfört med till exempel enbart lymfkörtelmetastaser där den senare gruppen har 20 procent långtidsöverlevnad.

Andra prediktiva faktorer vid behandling av metastaspatienter är performance status, Hb-nivå och närvaro av levermetastaser. Om patienten är i gott skick bör man i första linjen välja en cisplatinnehållande regim som MVAC eller cisplatin-gemcitabin där den sistnämnda kombinationen är mer tolerabel men med likvärdig effekt. Till patienter som inte tål cisplatin kan karboplatin-gemcitabin eller gemcitabin singelbehandling ges men dessa behandlingar är effektmässigt något sämre än de cisplatinnehållande.

I andra linjen har vinflunin visat sig ha effekt med totalöverlevnad på 6,9 månader jämfört med bästa understödjande behandling (4,3 månader). Behandling i tredje linjen är sällan aktuell utan bör bedrivas inom ramen för kliniska prövningar.

Förutom läkemedelsbehandling kan ibland kirurgi vara aktuell, till exempel palliativ cystektomi, men också strålbehandling mot urinblåsa och skelettmetastaser. Framtida utmaningar inom urinblåsecancerområdet kan vara blåsbevarande strategier som radiokemoterapi. För närvarande testas också tyrosinkinashämmare i kombination med cytostatika.

PROSTATACANCERLÄGET

• **Sten Nilsson**, Radiumhemmet, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, presenterade det aktuella läget för endokrin behandling av prostatacancer. Androgenreceptorn har stor betydelse för prostatacancer under hela sjukdomsförloppet. De behandlingar som utnyttjar denna som angreppspunkt är androgenblockad, medicinsk eller kirurgisk kastration, total androgen blockad (TAB), Estradurin, Estracyt och det senaste tillskottet abirateron.

Antiandrogener kan användas till patienter utan fjärrmetastaser där det ger likvärdig totalöverlevnad och tid till progress. Hos fjärrmetastaserade patienter ger kastration bättre effekt, dock med sämre livskvalitet. Antiandrogener ska inte användas som tillägg till standardbehandling vid lokaliserad sjukdom som inte är lokalt avancerad då detta faktiskt innebär sämre överlevnad, däremot vid lokalt avancerad sjukdom då det ger förbättrad överlevnad.

Total androgen blockad har i metaanalys visat sig ha en liten fördel jämfört med enbart kastration med mindre än 5 procents överlevnadsvinst och kan övervägas till yngre patienter med aggressiv sjukdom.

Det finns studier som stöder att kombinera strålbehandling och hormonbehandling. En nyligen publicerad metaanalys visar att neoadjuvant hormonbehandling som tillägg till strålbehandling ger bättre lokal kontroll, bättre sjukdomsspecifik överlevnad och bättre totalöverlev-



a Novartis company

NU FLER ÄN 40 000 PATIENTER BEHANDLADE MED ZARZIO®¹

SVERIGES MEST ANVÄNDA G-CSF²

BEHANDLING MED LÄKEMEDELSKLASSEN BIOSIMILAR FILGRASTIM
REKOMMENDERAT ENLIGT EORTC³



Zarzio® Rx, Indikation: filgrastim är indicerat för att reducera durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos patienter som behandlas med etablerad cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloid leukemi och myelodysplastiska syndrom) och för att reducera durationen av neutropeni hos patienter som genomgår myeloablativ terapi följt av benmärgstransplantation och som bedöms ha ökad risk för förlängd svår neutropeni. Säkerheten och effekten av filgrastim är densamma för vuxna och barn som får cytotoxisk kemoterapi. Mobilisering av perifera blodstamceller (PBSC). Hos barn och vuxna med svår kronisk, cyklisk eller idiopatisk neutropeni med ett absolut neutrofilantal (ANC) på $\leq 0,5 \times 10^9/l$, och anamnes på svåra eller återkommande infektioner, är långtidsbehandling med filgrastim indicerad för att öka neutrofilantalet och minska incidensen och durationen av infektionsrelaterade händelser. Behandling av ihållande neutropeni (ANC $\leq 1,0 \times 10^9/l$) hos patienter med avancerad HIV-infektion för att reducera risken för bakteriella infektioner när andra terapeutiska alternativ är olämpliga. Zarzio injektionsvätska eller infusionsvätska lösning förfylld spruta 30 ME/0,5 ml och 48 ME/0,5 ml. För fullständig information om varningsföreskrifter och begränsningar se www.fass.se. Datum för senaste översyn av produktresumén 2010-03-26, ATC-kod L03AA02. **Referenser:** 1. Sandoz, data on file. 2. Svensk Läkemedelsdata, SLD juli 2011. 3. Aapro MS, et al. Eur J Cancer. 2011;47:8-32. Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn, Danmark, www.sandoz.com.



nad. Behandlingen bör ges till patienter med hög och intermediärrisk och durationen bör vara minst sex månader.

En kritik som ofta framförs mot dessa studier är att stråldoserna varit lägre än de som används i dag. En nyare hormonell behandling som finns tillgänglig är abirateron som för närvarande har indikationen progress efter docetaxelbehandling. Ger förlängd överlevnad med nästan fem månader hos kastrationsresistenta patienter jämfört med placebo.

Sammanfattningsvis: GnRH-analog (gonadotropinfrisättande hormon) är standardterapi även om GnRH-antagonister kan vara ett alternativ (ger ingen flare-reaktion), liksom Estradurin (ger mindre skelettpåverkan). Antiandrogen monoterapi kan ges till M0-patienter men inte till de med lokaliserad sjukdom som inte är lokalt avancerad då det försämrar överlevnaden. Total androgen blockad kan övervägas till yngre patienter med aggressiv sjukdom. Kastrationsbehandlingen skall fortsätta under hela sjukdomsförloppet. Intermittent behandling kan användas. Det finns ännu

"De svenska kvalitetsregistren är en världsunik men underutnyttjad forskningsresurs."

inte någon klar rekommendation huruvida man ska ge omedelbar eller fördröjd behandling. Hormonbehandling bör ges i samband med kurativt syftande strålbehandling till patienter med intermediär och hög risk.

• **Jeff Yachnin**, Radiumhemmet, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, avslutade fredagsförmiddagens state of the art-föreläsningar med kemoterapi vid prostatacancer. Docetaxel är standardterapi vid kastrationsresistent sjukdom men nu finns också andra linjens

kemoterapi i form av kabazitaxel. Biverkningsprofilen mellan dessa läkemedel skiljer sig en del. Docetaxel ger mer neuropati, nagelförändringar och vätskeretention medan kabazitaxel ger mer diarré, neutropeni (inklusive febril), anemi, trombocytopeni och hematuri. Kabazitaxel testas för närvarande i första linjen i två dosnivåer, 25 respektive 20 mg/kvm mot docetaxel. Pågående fas III-studie testar en ny substans, kustirsen, som tillägg till docetaxel och kabazitaxel i andra linjens behandling. Detta är en så kallat andra generationens "anti-sense inhibitor" som tycks kunna motverka cytostatikaresistens.

LOKALRECIDIV EFTER STRÅLNING

Göran Ahlgren, urologikliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö fortsatte sedan programmet med en föreläsning om lokalrecidiv efter strålbehandling. Hur skall PSA-recidiv efter strålbehandling hanteras? Prostatabiopsi kan övervägas men bara om lokal så kallad "salvage"-behandling är aktuellt. Studier har visat att det finns cancer hos 28,9

Hjälp till att förebygga cytostatikainducerat illamående och kräkningar innan de uppstår

Lägg till EMEND® eller IVEMEND®!

EMEND och IVEMEND ges som en del av kombinationsterapi med följande indikationer:

- Profylax mot tidigt och sent illamående och kräkningar vid högemetogen cisplatinbaserad cytostatikabehandling vid cancer hos vuxna.
- Profylax mot illamående och kräkningar i samband med måttligt emetogen cytostatikabehandling vid cancer hos vuxna.

EMEND (aprepitant) Antiemetikum efter kemoterapi – substans P-antagonist (Rx; F; SPC Oktober 2011) hård kapsel 80 mg, 125 mg, 80 mg + 125 mg.

Dosering EMEND: Dag 1: EMEND 125 mg oralt en gång dagligen en timme före påbörjande av cytostatikabehandling. Dag 2 och 3: EMEND 80 mg oralt dagligen.

IVEMEND (fosaprepitant) Antiemetikum efter kemoterapi – substans P-antagonist (Rx; EF; SPC Juni 2011) Pulver till infusionsvätska

150 mg. **Dosering IVEMEND:** Dag 1 (endast): IVEMEND 150 mg administreras som infusion under 20-30 minuter och inleds cirka 30 minuter innan cytostatikabehandling.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot fosaprepitant, aprepitant, polysorbat 80 eller något annat hjälpämne. EMEND/IVEMEND skall ej administreras samtidigt med pimozid, terfenadin, astemizol eller cisaprid. Aprepitants respektive fosaprepitants hämning av cytokrom P450 isoenzym 3A4 (CYP 3A4) kan resultera i förhöjda plasmakoncentrationer av dessa läkemedel, vilket eventuellt kan orsaka livshotande reaktioner.

Graviditet och Amning: (B:2 och IVa) EMEND/IVEMEND ska inte användas under graviditet annat än då det är absolut nödvändigt. Amning rekommenderas inte under behandling med EMEND/IVEMEND eftersom data saknas på människa.

Vid förskrivning och för aktuell information om villkor i förmånssystemet, förpackningar och priser se www.fass.se.



Box 7125, 192 07 Sollentuna, 08-578 135 00

EMEND®
(aprepitant, MSD)

IVEMEND®
(fosaprepitant dimeglumin, MSD)

Förebygger från start



procent av patienterna (22,8 procent om mer än 70 Gy har givits) i prostatabiopsier tre år efter behandling.

I dag dominerar hormonell behandling i denna situation men några tänkbara lokala behandlingar finns tillgängliga. Om detta skall komma ifråga måste fjärrmetastasering uteslutas, helst med PET-CT. Denna undersökning kan också hjälpa till att lokalisera lokalrecidivet.

Vad finns det för möjligheter att behandla lokalrecidiv? Salvage-prostatek-

tomi kan göras på selekterade patienter och har i studier visat sig ge cirka 50 procents recidivfrihet, dock med inkontinensproblem i upp mot 50 procent av fallen.

Kryoterapi tycks ge liknande resultat som salvage-prostatektomi, men ge lägre risk för inkontinens, under 10 procent. Bäst resultat ser man vid PSA-nivåer under 5. PSA-värden över 10 ger mångdubbelt fler recidiv.

En fråga som diskuterades var uppföljningen av strålbehandlade patienter

när nu effektiv behandling finns vid lokala recidiv. PSA-recidiv kan behöva utredas mer vilket kräver ökade resurser. I Malmö har man löst detta genom att kontrollbesök sköts av sjuksköterskor men att varje patient med PSA-recidiv får läkarbesök för ställningstagande till utredning och behandling.

JOHAN AHLGREN, VERKSAMHETSCHEF, ÖVERLÄKARE, VERKSAMHETSOMRÅDE ONKOLOGI, GÄVLE SJUKHUS



PER EDLUND, ÖVERLÄKARE, VERKSAMHETSOMRÅDE ONKOLOGI, GÄVLE SJUKHUS



Tumörer har olika egenskaper och beteenden som behöver en specifik behandling.

Vår vision för Sverige är att:

- Alla cancerpatienter får en individanpassad, evidensbaserad behandling
- Många fler cancerformer är botbara/kroniska sjukdomar
- Sverige är världsledande i utvecklingen av cancerbehandling, ett "Center of Excellence"



Vårt fokus är att översätta potentialen i våra läkemedel till bästa nytta för dem som behöver det.

För att nå målet; rätt läkemedel vid rätt tid för din patient, vill vi fortsätta utveckla:

- Kunskapsöverföringen från forskning till klinik
- Individualiserad vård med patienten i centrum
- Strukturerad behandlingsuppföljning

Tillsammans kan vi göra det möjligt.



AROMASIN®
exemestan tabletter

SUTENT®
sunitinibmalat

TORISEL™
(temsirolimus) injektion

CAMPTO®
irinotecan



Aromasin® (exemestan) 25 mg tablett. Indikation: Aromasin är indicerat för adjuvant behandling av postmenopausala kvinnor med tidig östrogenreceptorpositiv bröstcancer efter 2-3 års initial adjuvant tamoxifenbehandling. Aromasin är indicerat för behandling av avancerad bröstcancer hos kvinnor i naturligt eller inducerat postmenopausalt tillstånd med sjukdomsprogress efter anti-östrogen behandling. Effekt har ej visats hos patienter med negativ status beträffande östrogenreceptorer. Förpackningar: Tablett 25 mg, 30 respektive 100 tabletter; Pris: 30 styck blister, 1324,50 kr; 100 styck blister, 3994,50 kr Datum för översyn av produktresumén var 2008-12-10. För mer information se www.fass.se; <http://www.fass.se>.

Sutent® (sunitinibmalat), Rx. Ingår i läkemedelsförmånen. Metastaserad njurcellscancer (mRCC): "SUTENT är indicerat för behandling av avancerad och/eller metastaserad njurcellscancer (mRCC)". Gastrointestinal stromacellstumör (GIST): "SUTENT är indicerat för behandling av ej resektabel och/eller metastaserad malign gastrointestinal stromacellstumör (GIST) efter terapivikt med imatinibmesylat på grund av resistens eller intolerans". Neuroendokrina tumörer i pankreas (pNET) SUTENT är indicerat för behandling av inoperabla eller metastaserade, väl differentierade, progredierande, neuroendokrina tumörer i pankreas hos vuxna. Erfarenheten från SUTENT som första linjens behandling vid pNET är begränsad. Förpackningar: 12,5 mg kapslar 30 st/blister 28 st, 25 mg kapslar 30 st/blister 28 st, 50 mg kapslar 30 st/blister 28 st. För mer information se www.fass.se. Februari 2011.

Torisel® (temsirolimus) L01XE09EF, Rx-läkemedel utanför subventionssystemet, Koncentrat och spädningsvätska till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml Indikation: Torisel är indicerat som första linjens behandling av patienter med avancerad njurcancer (RCC) som har minst tre av sex prognostiska riskfaktorer. Torisel är indicerat för behandling av vuxna patienter vid återfall och/eller refraktärt mantelcellslymfom. Varningar och försiktighet: Incidensen och svårhetsgraden av biverkningar är dosberoende. Patienter som får en startdos på 175 mg i veckan vid behandling av mantelcellslymfom (MCL) måste observeras noga för att beslut om dosminskningar/uppskjutande av dosen skall kunna tas. Dosering: Torisel måste administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel. Injektionsflaskan med Torisel koncentrat skall först spädas med 1,8 ml spädningsvätska uppdragen ur den levererade injektionsflaskan för att uppnå temsirolimus koncentrationen 10 mg/ml. Dra upp den erforderliga mängden av blandningen temsirolimus-spädningsvätska (10 mg/ml) och injicera sedan snabbt i natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) injektionsvätska, lösning. För instruktioner om beredning och för att säkerställa korrekt dosering, se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring. Senaste översyn av produktresumén: 2011-03-03 För senaste version av produktresumé: www.fass.se.

Campto® (irinotecan-hydroklorid-trihydrat) Rx: Campto 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Indikation: Campto är indicerat för behandling av patienter med avancerad kolorektal cancer: I kombination med 5-fluorouracil (5-FU) och folinsyra till patienter utan tidigare kemoterapi för avancerad sjukdom. Som monoterapi till patienter som har sviktat på etablerad 5-fluorouracilbaserad behandlingsregim. Campto i kombination med cetuximab är indicerat för behandling av patienter med metastaserande kolorektalcancer efter svikt av irinotecaninnehållande cytostatikabehandling om tumören uttrycker epidermal tillväxtfaktor (EGFR). Campto i kombination med 5-fluorouracil (5-FU), folinsyra och bevacizumab är indicerat som första-linjebehandling av patienter med metastaserande kolorektalcancer. Campto ingår i läkemedelsförmånen. Förpackningar: Koncentrat till infusionsvätska finns i 2ml respektive 5 ml. Pris: 2 ml; 837,50 SEK, 5 ml; 2005,50 SEK. Datum för senaste översynen av produktresumén var 2007-03-16. För mer information se www.fass.se.

OTH110401PSE04



IRE – en skonsam METOD för tumörablation

På Akademiska sjukhuset i Uppsala har man som ett av de första sjukhusen i Europa fått möjlighet att använda irreversibel elektroporering (IRE) för de fall där tumörablationer med värme eller kyla riskerar skada vital vävnad nära tumören. IRE använder sig i stället av en anpassad elektrisk spänning som skapar porer i tumörens cellmembran, vilket leder till celldöd samtidigt som den inte skadar intilliggande vävnadsskelett i blodkärl, gallgångar mm. Här beskrivs metoden av överläkare **Anders Nilsson**, Bild- och funktionsmedicinskt centrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

I drygt tio år har man kunnat behandla tumörer lokalt med värme eller kyla, så kallad ablation. De vanligaste varianterna av detta är radiofrekvensablation (RFA) och under de senaste åren mikrovågor. Båda dessa metoder innebär att en nål placeras i tumören och att man sedan använder elektricitet eller mikrovågor för att värma nålspetsen. Detta i sin tur bränner bort tumören inklusive en på förhand bestämd säkerhetsmarginal. Dessa metoder används rutinmässigt i dag bland annat vid levermetastaser och primära levercancer, njurtumörer och lungtumörer.

Ett problem är att all vävnad i det aktuella området förstörs, och tumörer som ligger invid vitala strukturer som stora blodkärl eller gallgångar kan inte behandlas. Detta gäller exempelvis levermetastaser nära leverhilus och pankreascancer, vilket innebär en klar begränsning för dessa metoder. En annan nackdel är att tumörer som ligger i närheten av stora blodkärl blir kyllda av blodflödet, vilket ökar recidivrisken eftersom det blir svårt att nå celldödande temperaturer där.

EN HELT NY METOD

Sedan ett knappt år har Akademiska sjukhuset i Uppsala, som ett av de första sjukhusen i Europa, fått tillgång till en ny metod som kallas irreversibel elektroporering (IRE). Metoden har utvecklats främst i USA men då Uppsala har en

lång erfarenhet av tumörablationer med värme har vi fått möjlighet att vara med nästan från starten av klinisk användning.

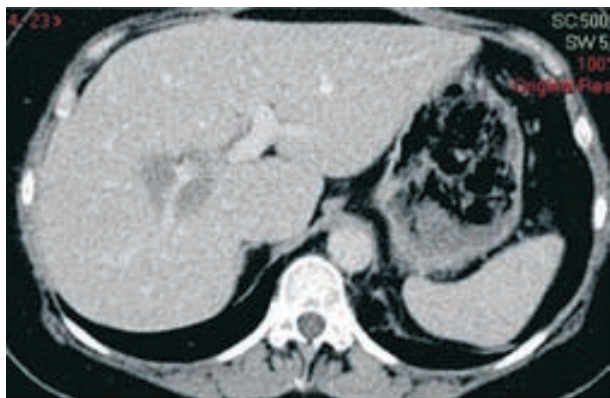
IRE utnyttjar det faktum att en cell som utsätts för ett elektriskt fält (av en specialanpassad styrka) får små porer i sitt cellmembran. Vid för låg spänning sluts dessa porer igen när strömmen upphör men om man avpassar behandlingen korrekt blir porerna bestående vilket leder till celldöd, eftersom en cell med hål i sitt yttre hölje inte kan överleva. Detta sker vid en så låg effekt att det inte blir någon värmeutveckling.

Resultatet är alltså celldöd inom ett bestämt område utan någon skada på vävnadsskelettet, kollagen etc. Blodkärl, gallgångar och tarmväggar förblir alltså intakta, varför även besvärligt belägna tumörer kan behandlas. Detta är den basala principen för IRE.

Följande klaganden måste dock hållas i minnet:

- Det är en lokalbehandling, det vill säga patienter som tidigare är bedömda som icke behandlingsbara på grund av multipla metastaser kan inte heller behandlas framgångsrikt med IRE. Därför ersätter inte heller denna metod systemisk behandling med cytostatika utan båda behandlingarna bör ges i kombination.

LEVERTUMÖR FÖRE IRE



Figur 1. Datortomografibild före behandling av en tumör (röd pil) som växer runt de centrala kärlen i höger leverlob (svart pil), och som därmed även omfattar gallgångarna. Denna tumör kan inte abladeras med värme eftersom gallgångarna då skadas. Dessutom är recidivrisken stor eftersom blodflödet kyler den del av tumören som ligger närmast.

- Endast ett relativt litet område kan behandlas. För närvarande begränsar vi oss till tumörer som är maximalt fem cm stora.

- Multipla nålar måste läggas in då strömmen måste gå mellan minst två nålar och maximalt avstånd mellan dessa är två cm. Generatoren har anslutningar för upp till sex nålar men i praktiken är det svårt att hålla koll på korrekt avstånd mellan nålarna för mer än tre eller möjligen fyra nålar samtidigt. Detta gör att man måste göra flera behandlingar om man vill behandla ett lite större område, vilket vi alltså har maximerat till fem cm.

Inom det behandlade området dör alla celler, även kroppens egna normala celler, exempelvis endotelcellerna som utgör det inre vägglagret i blodkärlen. Kärlet förblir dock öppet eftersom själva kollagenskelettet inte skadas och nya endotelceller växer därför snabbt in. En liknelse skulle kunna vara en blomspaljé där man dödar blommorna men låter spaljén stå kvar så att nya blommor kan växa upp. Enligt samma liknelse skulle våra tidigare metoder (RF och mikrovågor) motsvara att riva hela spaljén så att allt är förstört även för framtiden.

Den elektriska spänning och strömstyrka som används är sådan att den kan påverka hjärtats retledningssystem. Spänningen ligger på ca 1,5 kV/cm. Därför måste strömstötarna synkroniseras med ett EKG för att undvika hjärtarytmier. Även nervbanor till muskler påverkas varför adekvat behandling med muskelrelaxerande medel är nödvändig. Av detta följer att behandlingen måste ges i full narkos av narkospersonal.

Metoden befinner sig i utvecklingsstadiet och alla behandlingar sker i anslutning till forskningsstudier där vi har till-

LEVERTUMÖR EFTER IRE



Figur 2. Kontrastförstärkt ultraljud av tumörområdet dagen efter behandlingen. Bevarat leverparenkym laddar upp kontrast och blir därmed guldfärgat. Centralt i det kontrastuppladdande leverparenkymet finns det behandlade området utan kontrastupptag, därför svart, och i mitten av detta område blodkärl och gallgångar oskadade (blodkärlet innehåller givetvis också kontrast).

”En cell som utsätts för ett elektriskt fält av en specialanpassad styrka får små porer i sitt cellmembran.”

stånd från etiska kommittén att abladera. Totalt har hittills endast drygt 1 000 patienter i hela världen behandlats varför nya potentiella applikationer hela tiden utvecklas.

Som framgår av methodsammanfattningen ovan är IRE en metod som är lite besvärligare att använda än RF/mikrovågor rent praktiskt men när vi nu lärt oss hantera svårigheterna erbjuder IRE en möjlighet att behandla tumörer på positioner där vare sig operation eller RF/mikrovågor är ett alternativ. Detta känns som en fantastisk utveckling eftersom vi nu kan erbjuda behandling till nya patientgrupper.

ANVÄNDS I PRAKTIKEN

Vi i Uppsala använder för närvarande metoden på patienter med levermetastaser där tumörens position gör att det inte finns något alternativ. Hos flera patienter där tumörvävnad vuxit helt nära vena porta och i ett fall runt kärlet har behandlats utan allvarliga komplikationer. Vi har även behandlat ett antal patienter med cancer i bukspottkörteln med gott resultat. Eftersom metoden är så ny har vi dock hittills endast begränsade data vad gäller uppföljning av patienterna men metoden känns onekligen otroligt spännande inför framtiden.

ANDERS NILSSON, ÖVERLÄKARE, BILD- OCH FUNKTIONSMEDICINSKT CENTRUM, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA

Karolinska Hematology Seminar X

30 - 31 augusti 2012

Hematologiskt Centrum vid Karolinska Universitetssjukhuset arrangerar för tionde gången, i samarbete med Roche AB, ett tvådagars vetenskapligt hematologiseminarium. Årets seminarium kommer som vanligt att innehålla State-of-the-art föreläsningar och ge tillfälle till många fördjupade diskussioner och utbyten av erfarenheter.

Årets teman är Hodgkinlymfom, aggressiva lymfom, multipelt myelom, kroniska myeloproliferativa sjukdomar, KML och allogen stamcellstransplantation. Årets seminarium gästas också av Dr Magnus Ranstorp som kommer att berätta om internationell terrorism ur ett medicinskt perspektiv.

De övriga inbjudna föreläsarna är internationellt ledande inom respektive område: Andreas Engert, Tyskland, Bertrand Coiffier, Frankrike, Pieter Sonneveld, Nederländerna, Tiziano Barbui, Italien, John Goldman, England och Alois Gratwohl, Schweiz.

Tid och plats:

30 - 31 augusti 2012 på Rånäs slott i Rimbo.

Kostnaden för deltagande är 2200 kr, varav 800 kr avser seminarieavgift och 1400 kr avser 50% av kost och logi. **Sista anmälningssdag är 21 maj.**

Anmälningssblanketter och detaljerat program har skickats till huvudmannen, vars godkännande krävs för deltagande.

Magnus Björkholm
magnus.bjorkholm@karolinska.se

Lotta Humble
lotta.humble@roche.com



IPULS har granskat och godkänt denna utbildning.
Fullständig utbildningsbeskrivning finns på www.ipuls.se
IPULS nr 20120002

Bröstcancerföreningarnas Riksorganisation (BRO) utlyser forskningsbidrag ur bröstcancerfonden.

För 2012 finns 7 030 000 kronor att dela ut till stöd för bröstcancerforskning, forskningsprojekt/forskarsamarbete. Utdelningsbeslut följer Bröstcancerfondens stadgar för forskningsanslag och stipendier, vilka i korthet framgår nedan. Icke utdelade medel återförs till fonden för senare utdelning. Bedömning av ansökningarna görs av Bröstcancerfondens forskningskommitté. I forskningskommittén ingår: Professor Lars Holmberg, Professor Jan Frisell, Professor Mårten Fernö, Docent Per Karlsson, Docent Göran Liljegren, Överläkare Barbro Linderholm, Överläkare Henrik Lindman och BRO. BRO är ordförande i forskningskommittén och utdelningsbeslut fattas av BROs styrelse.



Forskningsanslag

1. Avser bröstcancerforskning med patientnära klinisk förankring.
2. Hänsyn kommer att tas till forskningsprojektets kliniska nytta och dess vetenskapliga värde.
3. Medel kan utdelas till läkare, sjuksköterskor, sjukgymnaster och psykologer verksamma inom bröstdiagnostik, bröstkirurgi, onkologi, plastikkirurgi, lymfologi och omvårdnad.
4. Ansökan kan utgöra delfinansiering av större projekt.
5. BRO skall ha rätt att publicera populärvetenskapliga artiklar om projektet.
6. Vid fördelning av anslag till fler än ett projekt kan forskningskommittén ta hänsyn till den geografiska fördelningen.
7. Anslaget utbetalas till institution eller annan huvudman.
8. Etikansökan ska vara färdigbehandlad innan ansökan om forskningsanslag skickas in till BRO.

Ansökan:

Ansökan görs på ansökningsformulär som kan laddas ner på BROs hemsida www.bro.se (se rubriken "Verksamhet") med omnämnande av medsökande och kostnadsberäkning med förtydligande av OH-kostnader. Ansökan skall innehålla:

- Forskningsprogram beskrivande Bakgrund, Målsättning och Metodik/metod och Tidsplan (max 3 A4-sidor).
- CV.
- Publikationslista.

Underskriven ansökan för forskningsanslag och/eller resestipendium skickas i **nio exemplar** till:
Kanslichef Arja Leppänen, BRO, Box 1386, 172 27 Sundbyberg

Sista ansökningsdag: 2012-06-04

Stipendierna lämnas skriftligt besked 2012-10-01.

Publicering sker också på hemsidorna för BRO, Svensk Bröst-onkologisk Förening, Svensk Förening för Bröstkirurgi och Svenska Bröstcancergruppen.

Resestipendium

1. Avser deltagande i konferens, studieresa eller auskultation vid bröststenhet.
2. Syftet med resan skall vara att öka kunskapen om behandling av bröstcancer.
3. Stipendiemottagaren skall vara yrkesverksam inom diagnostik, behandling, vård, omvårdnad eller rehabilitering av bröstcancerpatienter.
4. Stipendiemedel avser sökt resa, vilken inte får påbörjas innan 1 (en) månad efter sista ansökningsdagen. Medel som inte utnyttjas 12 månader från beslutet återgår till BRO för att utdelas nästkommande år.
5. Stipendiemottagaren skall avge reserapport som kan publiceras i BROs tidning BROfästet samt på hemsidan för BRO, Svensk Bröstonkologisk Förening, Svensk Förening för Bröstkirurgi eller Svenska Bröstcancergruppen.

Ansökan:

Ansökan görs på ansökningsformulär som kan laddas ner på BROs hemsida www.bro.se (se rubriken "Verksamhet"). Ansökan skall innehålla:

- Beskrivning av planerad resa
- Motivering (max 1 A4-sida)
- Kostnadsberäkning
- CV

Älska livet

– bekämpa bröstcancer

Bröstcancerfonden

Forsknings stipendium 2012

Roche AB utlyser i samarbete med Svenska Sällskapet för Gynekologisk onkologi ett årligt stipendium på 100 000 kronor. Stipendiet syftar till att stödja klinisk forskning inom Gynekologiska tumörsjukdomar.

Vetenskaplig rapport skall vara kommittén tillhanda senast 18 månader efter rekvisition av stipendium. Efter genomfört projekt är det önskvärt att detta presenteras av stipendiat i samband med årlig sammankomst i SSGO regi.

Vem kan söka?

Stipendiet är öppet att söka för forskningsinriktade läkare, gärna tidigt i sin forskningskarriär, som önskar genomföra forskningsprojekt med tydlig klinisk profil.

En komplett ansökan innehållandes Sammanfattning, Bakgrund, Målsättning, Metoder, Arbetsplan, Preliminära resultat och Betydelse samt curriculum vitae och resursintyg från verksamhetschef skall insändas i 6 exemplar och vara Tommy Leijon tillhanda senast den 8 juni 2012.

Ansökningshandlingar finns på www.onkologi.org

Ansökningshandlingar sänds till:

Svenska Sällskapet för Gynekologisk onkologi ordförande Tommy Leijon, Onkologkliniken, Linköpings universitetssjukhus, Landstinget i Östergötland, 581 91 Linköping

Tillkännagivande

Ett formellt tillkännagivande där stipendiaten förväntas medverka, sker i samband med SSGO årsmöte som äger rum i januari månad varje år.

Stipendiekommittén består av:

Tommy Leijon Ordf SSGO
Överläkare Universitetssjukhuset Linköping
Shokoufeh Manouchehpour,
Överläkare Sahlgrenska universitetssjukhuset
Elisabeth Åvall Lundqvist,
Professor Radiumhemmet,
Karolinska universitetssjukhuset
Päivi Kannisto, Överläkare/docent,
Universitetssjukhuset i Lund
Karin Sundqvist,
produktchef ovarial cancer, Roche
Åsa Mellbring, medicinsk ansvarig för ovarial cancer, Roche

Har du frågor kring stipendiet är du välkommen att kontakta:

Tommy Leijon
tommy.leijon@lio.se

eller produktchef ovarial cancer, Roche
Karin Sundqvist,
karin.sundqvist@roche.com



Har du ett recept på säkrare läkemedelsanvändning?



GULDPILLRET

DÅ VÄNTAR EN BELÖNING PÅ 50 000 KR

NU STARTAR NOMINERINGSTIDEN FÖR UTMÄRKELSEN GULDPILLRET 2012

Priset ska stimulera anställda i sjukvården, apotekssektorn och forskarvärlden att hitta recept för en bättre läkemedelsanvändning och färre läkemedelsskador. Bakom utmärkelsen står Läkemedelsförsäkringen och tidningarna Dagens Medicin och Dagens Apotek. Guldpillret instiftades 2010 och förra årets pristagare var bidraget **Akutklinikens läkemedels-verktygslåda** från Akutkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

EXEMPEL PÅ INITIATIV SOM KAN BELÖNAS:

- Utveckling av nya arbetssätt och metoder som ökar kvaliteten och säkerheten i läkemedelsanvändningen.
- Utveckling av tjänster och teknik som ökar kunskapen om läkemedel hos personal och patienter och minskar risken för felaktig läkemedelsanvändning.
- Forskning som bidrar till en förbättrad användning av läkemedel, genom ökad förståelse för läkemedels mekanismer och verkan i människokroppen.

Personer från alla yrkesgrupper inom sjukvården och apotekssektorn kan få priset. De kan belönas för insatser och initiativ inom alla typer av

verksamheter – inte bara i klinisk verksamhet, utan också på andra områden relaterade till läkemedels säkerhet, till exempel myndigheter och forskningsinstitutioner.

Alla kan nominera till Guldpillret 2012. **Nomineringstiden startar den 9 maj och avslutas den 16 september.** Nomineringen sker via ett webbformulär på dagensmedicin.se/guldpillret.

Guldpillret 2012 delas ut på Apoteksdagen som arrangeras av Dagens Apotek och Dagens Medicin **den 25 oktober**. Vinnaren får ett utbildningsstipendium på 50 000 kronor och ett hederspris.

KUNNIG JURY UTSER PRISTAGARE

Pristagarna utses av en kunnig jury med företrädare för sjukvård, farmakologi, forskning och patientintressen. I juryn ingår:

Bo Carlberg, ordförande i Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor, Thomas Lönngren, tidigare chef European Medicines Agency, nu verksam som konsult, Inger Ros, ordförande Hjärt-/Lungsjukas riksförbund, Anders Rane, professor i klinisk farmakologi, Karolinska institutet, Sineva Ribeiro, ordförande i Vårdförbundet, Eva Sjökvist-Saers, ordförande i Apotekarsocieteten samt Mikael Nestius, chefredaktör, Dagens Medicin och Dagens Apotek och Anders Öhlén, vd, Läkemedelsförsäkringen.

VÄLKOMMEN MED DIN NOMINERING!

DAGENS
Medicin

DAGENS
Apotek

LFF
Läkemedelsförsäkringen

Rätt test för rätt diagnos



Och rätt diagnos ger rätt behandling. Missa inte en HER2-positiv bröstcancer.

HER2-positiv bröstcancer innebär en sämre prognos jämfört med HER2-negativ bröstcancer avseende såväl återfall som överlevnad.^{1,2} Herceptin® [trastuzumab] kan förändra detta. Ett års adjuvant behandling med Herceptin® ger signifikant lägre risk för återfall samt förlängd överlevnad vid tidig HER2-positiv bröstcancer.^{3-8*} Även vid metastaserad sjukdom förlänger Herceptin® signifikant överlevnaden.^{9*}

Omkring 15% av alla fall med primär bröstcancer är HER2-positiva.¹⁰ När HER2-positiv bröstcancer upptäcks tidigt ger ett års behandling med Herceptin® en ökad möjlighet till bot.^{3-8*}

Herceptin® (trastuzumab). (L01XC03, R, F). Indikationer: Herceptin® bör endast användas till patienter vilkas tumörer antingen överuttrycker HER2 eller har HER2 genamplifiering påvisad med en tillförlitlig och validerad metod. För behandling av patienter med HER2-positiv metastaserad bröstcancer: • Som monoterapi för behandling av de patienter som har fått åtminstone två kemoterapiregimer mot metastaserad sjukdom. Tidigare kemoterapi måste ha inkluderat åtminstone ett antracyklin- och ett taxanpreparat såvida inte sådana behandlingar är olämpliga för dessa patienter. Hormonreceptorpositiva patienter måste också ha sviktat på hormonterapi, såvida inte sådan behandling är olämplig för dessa patienter. • I kombination med paklitaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom och för vilka ett antracyklinpreparat ej är lämpligt. • I kombination med docetaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom. • I kombination med en aromatashämmare för behandling av postmenopausala patienter med hormonreceptorpositiv metastaserad bröstcancer som inte tidigare behandlats med trastuzumab. För behandling av patienter med HER2-positiv tidig bröstcancer: • Efter kirurgi, kemoterapi (neoadjuvant eller adjuvant) och strålbehandling (om tillämpligt). • Efter adjuvant kemoterapi med doxorubicin och cyklofosfamid, i kombination med paklitaxel eller docetaxel. • I kombination med adjuvant kemoterapi som utgörs av docetaxel och karboplatin. • I kombination med neoadjuvant kemoterapi följt av adjuvant Herceptin®, för lokalt avancerad (inklusive inflammatorisk) sjukdom eller tumörer > 2 cm i diameter. HER2-testning är obligatoriskt innan behandling påbörjas. Herceptinbehandling bör bara initieras av läkare med erfarenhet av administration av cytostatika. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot trastuzumab, murina proteiner eller mot något av hjälpämnen. Svår dyspné i vila pga komplikationer av avancerad malignitet eller patienter som är i behov av understödjande syrgasbehandling. **Varningar och försiktighet:** Infusionsrelaterade händelser; hjärtkomplikationer. **Förpackningar:** Pulver till koncentrat infusionsvätska, lösning 150 mg, 1 st injektionsflaska. SPC uppdaterad 2012-02-17. För mer info se www.fass.se.

Referenser: 1. Slamon D et al. Science 1987; 235:177-82. 2. Gonzalez-Angulo AM et al. J Clin Oncol 2009; 27:5700-6. 3. Gianni L et al. Lancet Oncology 2011; 12(3):236-44. 4. Piccart-Gebhart MJ et al. N Eng J Med 2005; 353:1659-72. 5. Perez EA et al. J Clin Oncol 2011; 29:3366-73. 6. Romond EH et al. N Eng J Med 2005; 353:1673-84. 7. Slamon D et al. N Eng J Med 2011; 365:1273-83. 8. Smith IE et al. Lancet 2007; 369:29-36. 9. Marty M et al. J Clin Oncol 2005; 23(19):4265-74. 10. Rydén L et al. Acta Oncol 2009; 48:860-6.

* Jämfört med kontrollgrupper som inte erhöill Herceptin® men i övrigt motsvarande behandlingsregimer.



Roche AB
Box 47327 · 100 74 Stockholm
08-726 12 00 · www.roche.se



SISTA TIDEN RÄKNAS INTE I SEKUNDER.

Den räknas i skratt och smekningar, andetag och ögonblick.

Nu kommer Teysuno, ett nytt oralt 5FU för patienter med avancerad magsäcks-cancer. Läkemedlet (känt som S1) är en DPD-hämmande fluoropyrimidin speciellt utvecklad för att möta patientens behov. Med sin unika kombination och verkningsmekanism bibehåller Teysuno exponeringen av 5FU. Därmed upprätthålls den antitumöra aktiviteten, samtidigt som den toxicitet som är förknippad med 5FU ensamt reduceras.

NYHET!

Teysuno®
TEGAFUR GIMERACIL OTERACIL

Advancing oral 5FU therapy

NORDIC
DRUGS

Teysuno® (tegafur, gimeracil och oteracil som oteracilmonokalium) (Rx, SPC 2012-01-31) hård kapsel. **Indikation:** behandling av avancerad magsäckscancer hos vuxna när det ges i kombination med cisplatin. Teysuno ska endast förskrivas av behörig läkare med erfarenhet av behandling av cancerpatienter med cancerläkemedel. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot någon av de aktiva substanserna (tegafur, gimeracil och oteracil) eller mot något hjälpämne. Tidigare svåra och oväntade reaktioner på behandling med fluoropyrimidin. Känd brist på dihydropyrimidinehydrogenas (DPD). Graviditet och amning. Svår benmärgssuppression (svår leukopeni, neutropeni eller trombocytopeni). Patienter med njursjukdom i slutfasen som kräver dialys. Samtidig administrering av andra fluoropyrimidiner tillsammans med Teysuno. Behandling inom 4 veckor med DPD-hämmare, däribland sorivudin eller dess kemiskt relaterade analoger såsom brivudin. Kontraindikationer för cisplatin se produktresumén för cisplatin. **Varningar och försiktighet:** dosbegränsande toxiciteter omfattar diarré och dehydrering. De flesta biverkningar är reversibla och kan behandlas med symptomatisk terapi, doseringsavbrott och dosreduktioner. **Styrkor:** Teysuno (hårda kapslar) 15 mg/4,35 mg/11,8 mg eller 20 mg/5,8 mg/15,8 mg. **Förpackningar och priser:** 15 mg: 42 kapslar 1296 kr, 126 kapslar 3888 kr. 20 mg: 42 kapslar 1728 kr, 84 kapslar 3456 kr. Teysuno ingår i läkemedelsförmånen. **För mer information se www.fass.se. Nordic Drugs AB, tel. 040-36 66 00, www.nordicdrugs.se.**

S1209/Malmö 05.2012