



Onkologi

i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Målinriktade terapier
skapar positiv utveckling
i lungcancervården

Androgendeprivationsterapi
VID ICKE BOTBAR PC

Årets fortbildnings-
dagar i hematologi

Centraliserad cancervård i **Örebro**

**Vi tillmötesgår patienters behov
genom forskning.**

**För att tillhandahålla
livsavgörande läkemedel.**



Framsteg och pionjäranda som avslutning på året!

De nya behandlingarna som är på väg att introduceras innebär en ljusning för både patienter och behandlande läkare. Lungcancer och myelom är områden där framsteg nu görs. Vi har träffat två specialister för att få veta mer om vad som är på gång.

Universitetssjukhuset i Örebro är något av pionjär när det gäller centralisering av viss cancersjukvård. Vi har besökt dem för att ge er en bild av vad och hur de gör. De har bland annat tittat på Nederländerna och Storbritannien.

I detta nummer hittar ni även en artikel om androgendeprivationsterapi av icke botbar prostatacancer, ett referat från utbildningsdagarna i hematologi och ett från bröstcancer-mötet i Åre, för er som inte var på plats. Och lite till.

Om du vill kan du även få tidningen som en blädderbar version direkt i din dator eller läsplatta. Mejla på: ois@pharma-industry.se så ser vi till att den kommer framöver.

Hoppas att Du får sköna helger framöver och trevlig läsning!

Patrik Gustavsson
chefredaktör

redaktionsråd



Hans Häggglund
Överläkare, Docent
Verksamhetschef Blod-
och tumörsjukdomar
Akademiska sjukhuset
Uppsala



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



Elisabet Lidbrink
Överläkare
Radiumhemmet
Karolinska Universitets-
sjukhuset



Michael Bergqvist
Adjungerad Professor
Överläkare vid
sektionen för onkologi
Gävle lasarett



Ola Bratt
Docent
Lunds universitet
Consultant Urological Surgeon
Cambridge University
Hospital, UK

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
Vd: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Nina Roegind
Redigering: Eva Brenckert
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 nödvändigt-
vis med redaktionens åsikter.
ISSN1653-1582© Pharma Industry Publishing AB 2005



Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 9200 exemplar

TERAPIINRIKTADE WEBBFÖRELÄSNINGAR

PD-1-hämmare i klinisk praxis vid avancerat melanom

– framsteg, nya utmaningar och vikten av kunskap
över specialistgränserna nu och i framtiden

Varmt välkommen till en utbildningsserie online om immunterapi sett från olika perspektiv

Nivolumab clinical data and learnings from clinical practice

*Georgina Long, Associate Professor of Melanoma Biology and Translational Research,
Melanoma Institute Australia and The University of Sydney*

Moderator: Gustav Ullenhag, Överläkare och Docent vid Onkologikliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Hur kan man med immuncheckpoint-hämmare hjälpa immunförsvaret att upptäcka och attackera cancer?

*Rolf Kiessling, Professor i experimentell onkologi vid Karolinska institutet och Överläkare vid Radiumhemmet,
Karolinska sjukhuset i Solna*

Identifiera och hantera immunrelaterade gastrointestinala biverkningar

Jan Marsal, Specialistläkare vid Gastrokliniken, SUS i Lund

Identifiera och hantera immunrelaterade endokrina biverkningar

*Helena Filipsson Nyström, Docent vid Sahlgrenska Akademien Göteborgs Universitet och
Överläkare endokrinologi vid medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg*

PD-1-hämmare vid behandling av avancerat melanom

Ana Carneiro, Överläkare vid Skånes Onkologiska Klinik, SUS i Lund



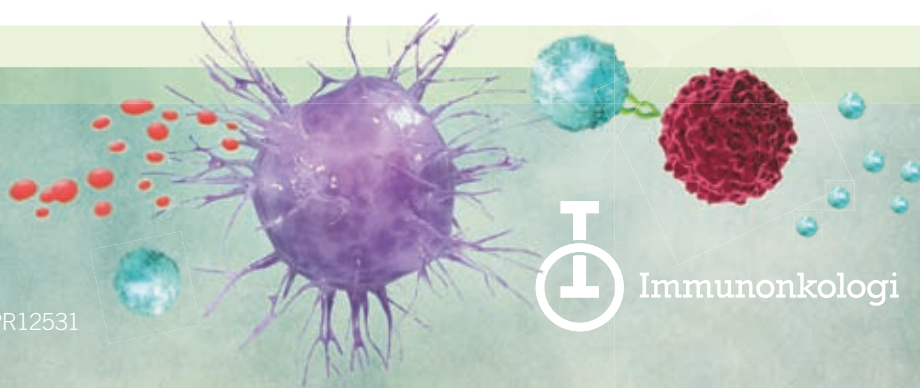
Utbildningen syftar till att besvara frågeställningar kring vilken plats PD-1-hämmare har vid behandling av avancerat melanom, hur den nyligen godkända PD-1-hämmaren OPDIVO (nivolumab) fungerar, vad patienten kan förvänta sig för resultat av behandlingen, hur uppföljning av patienten bör ske för en säker vård och hur samarbete över specialistgränserna kan se ut för hantering av immunrelaterade biverkningar. Utbildningen vänder sig till dig som på något sätt kommer i kontakt med patienter som behandlas med eller kan vara aktuella för en behandling med PD-1-hämmare. Förhoppningen är att du ska få praktiska och konkreta råd som du kan använda i klinisk praxis.



Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.SE

NOV 2015 1506SE15PR12531



Immunonkologi

14



56



32



24



62



50



Prostatacancer

Androgendeprivationsterapi
vid icke botbar prostatacancer 14
David Kudrén

Lungcancer

Målriktade terapier skapar
positiv utveckling i lung-
cancervården 20
Helene Wallskär

Patientperspektiv

Cancerpatientens förväntningar
på vården 24
Eva-Maria Strömsholm

Cervixcancer

Först är du doktor, sedan
onkolog 28
Fredrik Hultgren

Kliniken i fokus

Centraliserad cancervård i
Örebro 32
Fredrik Mårtensson

Referat

Årets fortbildningsdagar
i hematologi 40
Maria Creignou

Årets Åremöte i
bröstcancervård 62
Elisabet Lidbrink

Myelom

Nytt trappsteg inom
myelombehandling 50
Helene Wallskär

Kolorektal cancer

Laparoskopi vid kirurgisk
behandling av cancer i tjock-
och ändtarm 56
Eva Haglind

Trender

Vården kan spara miljarder
med ny teknik 68
Jon Arwidson och Sarah Lidé

Utbildning

Immunterapi i klinisk praxis 73

Redaktörens rader

3

Redaktionsråd

4

Notiser

8

Hon är fortfarande här.

Avastin förlänger överlevnaden
vid avancerad cervixcancer.

3,9 månader förlängd överlevnad.¹

Kemoterapi + Avastin vs Kemoterapi:

- OS: +3,9 månader (16,8 vs 12,9 p=0,01), HR: 0,74
- PFS: +2,3 månader (8,3 vs 6,0 p<0,001), HR: 0,66
- RR: 45 % vs 34 %, p=0,01

Referenser:

1. Avastin Produktresumé

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. Njurcancer – Avastin i kombination med interferon alfa-2a. Lungecancer – Avastin i tillägg till platinabaserad kemoterapi, undantaget histologi som domineras av skivepitelcancer. Ovarialcancer – Avastin i kombination med karboplatin och paklitaxel är indicerat vid front line-behandling av ovarialcancer. Avastin i kombination med karboplatin och gemcitabin är indicerat vid första återfall av platinumkänslig ovarialcancer. Avastin i kombination med paklitaxel, topotekan eller pegylerat liposomalt doxorubicin är indicerat vid platinumresistent ovarialcancer. Cervixcancer – Avastin i kombination med paklitaxel och cisplatin, eller alternativt med paklitaxel och topotekan hos patienter som inte kan få platinumbaserad behandling, är indicerat för behandling av vuxna patienter med kvarvarande, recidiverande eller metastaserad cervixcancer. **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, Roche AB, www.roche.se, tel 08-726 12 00. Produktresumé uppdaterad 23 juli 2015. (L01XC07, Rx, EF).

SE.AVA.1509.04



AVASTIN®
bevacizumab

Ola Brodin får Lungcancerpriset 2015



Ola Brodin har i många år varit en drivande kraft inom lungcancer i Sverige. Hans insatser inom såväl klinisk forskning som opinionsbildning, till exempel i patientföreningen Stödet och en insamlingsstiftelse för lungcancer, präglas av kunskap, nyfikenhet och inspiration.

Vid Lungcancerdagen på Oscarsteatern mottog Ola Brodin Lungcancerpriset 2015. Brodin är docent och överläkare, verksam vid Onkologiska kliniken, Södersjukhuset och Karolinska Universitetssjukhuset

Motiveringen för lungcancerpriset till Ola Brodin lyder:

Ola Brodin har i mer än ett halvsekel varit en eldsjäl för att förbättra lungcancerpatienternas och deras närståendes tillvaro. Ola har förutom en ytterst stor kompetens alltid visat på stor empati och alltid velat göra det "lilla extra" för varje patient. Med ett stort engagemang har Ola också deltagit i bildandet och arbetet med Lungcancerförbundet Stödet.

Källa: Lungcancerförbundet Stödet



Lotta Eklund är årets Bröstsjuksköterska

Ett av bröstcancer-Sveriges finaste priser, årets Bröstsjuksköterska, mottogs i år av Lotta Eklund på Sophiahemmet i Stockholm. Priset på 10 000 kr som ska gå till bröstcancerforskning delades ut vid en ceremoni på Hotell Radisson Royal Park, Frösundavik i Stockholm.

Motiveringen lyder: "Lotta är trygg, stabil och empatisk och hon ser till patientens individuella behov. Hon gör det där lilla extra som betyder så mycket för en patient i den utsatta situation som man är i när man genomgår sin bröstcancerbehandling."

Källa: Novartis Onkologi

Outtröttlig bröstcancerkämpe får prestigetyngd utmärkelse

BRO:s Utmärkelse 2015 tilldelas Helena Janlöv-Remnerud, sjuksköterska och medicinsk lymfaterapeut, hemmahörande i Edsbro, Uppland. Hon har i många år engagerat sig för bröstcancerbehandlade kvinnor som drabbas av lymfödem, en besvärlig komplikation som är vanlig efter en bröstoperation. Nu uppmärksammas hon av Bröstcancerföreningarnas Riksorganisation, BRO, för sitt outtröttliga arbete för ökad livskvalitet hos ödemdrabbade kvinnor.

Helena Janlöv-Remnerud får BRO:s Utmärkelse 2015, som delas ut i samarbete med AstraZeneca, för "sin förmåga att hjälpa bröstcancerpatienter att klara vardagen trots lymföden och för att alltid åstadkomma ett gott behandlingsresultat". I motiveringen betonas också bredden i Helena Janlöv-Remneruds åtaganden, "alltifrån patientengagemang och kunskapsspridning till utveckling av utbildningsprogram för att förbättra lymfödemvården i Sverige."

Källa: BRO



Magkänsla: Novartis inom NET

Den första godkända
somatostatinanalogen
med tumörkontroll.¹



Signifikant förlängd
PFS vid behandling
av avancerad NET
i pankreas.²



Referenser: 1. FASS.se – Sandostatin LAR. 2. FASS.se – Afinitor.

Sandostatin LAR (oktreotid, Rx, F). **Indikation:** Behandling av patienter med avancerad neuroendokrin tumör utgående från midgut eller med okänd primär lokalisering där tumör av icke midgut typ har utesluts. Behandling av patienter med symptom associerade med funktionella gastroenteropankreatiska endokrina tumörer, t.ex. karcinoidtumörer med samtidigt karcinoidsyndrom. Behandling av patienter med akromegali när kirurgisk behandling är olämplig eller ineffektiv, samt under interimspérioden till dess strålbehandling fått full effekt. Behandling av TSH-utsöndrande hypofysadenom, när utsöndring inte har normaliserats efter kirurgi och/eller strålbehandling, hos patienter för vilka kirurgi är olämplig, hos patienter som strålas, till dess att strålbehandlingen fått effekt. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne. **Dosering:** Får endast ges som djup intragluteal injektion. Vid upprepade injektioner alterneras mellan höger och vänster sida. Initialdos 20 mg med 4 veckors intervall i 3 mån. För patienter som inte tidigare behandlats med Sandostatin LAR rekommenderas en kort testperiod med subkutan Sandostatin för att säkerställa att patienten tolererar oktreotid. Dosen justeras därefter beroende på serumkoncentration av tillväxthormon, IGF-I och kliniska symtom. Om symptom vid akromegali inte är adekvat kontrollerade efter 3 månader med en dos på 30 mg, kan dosen ökas till 40 mg var fjärde vecka. För tumörkontroll vid NET rekommenderas 30 mg var fjärde vecka. **Varningar och försiktighet:** Oktreotid kan bland annat påverka leverfunktion, glukosmetabolism, hjärta-kärl, gallblåsan, fertilitet. För fullständig information se kapitel 4.4 i produktresumé. **Förpackning:** Pulver (10, 20 och 30 mg) och vätska till injektionsvätska, suspension. För pris, se www.fass.se. Produktresumén uppdaterad 2015-02-12. ATC-kod H01CB02. För fullständig information se www.fass.se.

Afinitor (everolimus). **Beredning:** Tablett 2,5 mg, 5 mg och 10 mg. **Aktiv substans:** Everolimus. R F ATC kod: L01XE10. **Indikationer:** Hormonreceptorpositiv avancerad bröstcancer. Afinitor är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv och HER2/neu-negativ avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor utan symptomatisk visceral sjukdom i kombination med exemestan i samband med recidiv eller sjukdomsprogress efter tidigare behandling med en icke-steroid aromatshämmare. Neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas. Afinitor är indicerat för behandling av inoperabel eller metastaserande, väl eller måttligt differentierade, neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas hos vuxna med progredierad sjukdom. **Njurcellscancer.** Afinitor är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot rapamycinderivat. **Graviditet:** Everolimus rekommenderas inte under graviditet och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel. **Varningar och försiktighet:** Afinitor har immunosuppressiva egenskaper. Dosjustering bör ske vid nedsatt leverfunktion. För ytterligare information se www.fass.se. Afinitor ska ej ges vid samtidig behandling med levande vaccin. Hos patienter med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör Afinitor undvikas. Försiktighet bör iakttas före och efter kirurgiskt ingrepp pga. försämrad sårhäkning. Njurfunktionen bör kontrolleras, särskilt hos patienter med andra riskfaktorer. För fullständig produktinformation och aktuellt pris se www.fass.se. Senaste översyn av produktresumé 2015-02-26.



EU-godkännande för Kyprolis mot myelom

Kyprolis (carfilzomib) blockerar aktiviteten hos myelomcellernas proteasomer. Detta leder till att de inte kan bryta ned proteiner och restprodukter vilka då ansamlas i cellen. Resultatet blir att myelomcellerna slutar att dela sig och genomgår programmerad celledöd, så kallad apoptos. Till grund för det europeiska godkännandet ligger fas III-studien ASPIRE där patienter som fått återfall av myelom deltagit. Resultatet visade att tillägg av Kyprolis förlängde den progressionsfria överlevnaden, tiden utan att sjukdomsläget försämrades, med 8,7 månader. I jämförelse med enbart lenalidomid och dexametason, 26,3 månader i median mot 17,6 månader. EU-kommissionens godkännande av Kyprolis (carfilzomib) i kombination med lenalidomid och dexametason avser behandling av patienter med relapserande/refraktar myelom som genomgått minst en tidigare behandling.

Källa: Amgen

Veckodag för kirurgi påverkar överlevnad vid matstrupscancer

Operation för matstrupscancer i början av veckan – måndag eller tisdag – ökar chansen till långsiktig överlevnad, jämfört med om patienten genomgår det kirurgiska ingreppet mot slutet av arbetsveckan. Det visar en ny studie från Karolinska Institutet som publiceras i *Annals of Surgery*. Matstrupscancerkirurgi är en lång och krävande operation (i snitt sex och en halv timme), där man vet att kirurgens erfarenhet är av stor betydelse för patientens chans till överlevnad. I den nu aktuella studien undersökte forskarna totalt 1748 patienter som opererats för matstrupscancer i Sverige mellan 1987 och 2010. Forskarna kunde då se att femårsdödligheten ökade med 13 procent för de patienter som opererats under onsdag till fredag i jämförelse med de som opererats en måndag eller tisdag. I analyserna justerades resultaten för möjlig inverkan av störfaktorer som ålder, annan sjuklighet, tumörstadium, tumörens typ (histologi), förbehandling med cytostatika och strålbehandling och kirurgens erfarenhet av just matstrupscancerkirurgi.

Sambandet mellan veckodag och överlevnad var starkast för tidiga tumörstadier (tumörstadium 0-I), måttligt för mellanliggande tumörstadier (II-III) och var frånvarande för avancerade tumörstadier (III-IV). Avsaknad av effekt för avancerade tumörstadier kan bero på den generellt låga chansen till bot; överlevnaden fem år efter operationen är cirka tio procent. När det gäller tidiga tumörstadier är det i högre grad kirurgin som är avgörande för utgången.

Källa: Karolinska Institutet

Nytt blodtest effektivt sätt att upptäcka och klassificera cancer

Ett nytt RNA-test av blodplättar kan användas för att upptäcka, klassificera och lokalisera cancer, genom att analysera innehållet i ett blodprov från motsvarande en droppe. Med hjälp av en ny metod för blod-baserade RNA-test av trombocyter har forskare lyckats identifiera cancer med 96 procent träffsäkerhet och skilja mellan olika sorters cancer med 71 procent träffsäkerhet. Resultaten framgår av en studie som nyligen publicerades i forskningstidskriften *Cancer Cell*.

– Att kunna upptäcka cancer tidigt är livsavgörande. Vi har undersökt hur en helt ny blod-baserad biopsimetod kan användas för att upptäcka cancer. Metoden kan innebära att man i framtiden inte behöver ett invasivt cellvävnadsprov för att ställa diagnos på exempelvis lungcancer. I studien identifierades så gott som alla cancerfall, vilket visar att blod-baserade biopsitest har enorm potential att förbättra tidig upptäckt av cancer, säger Jonas Nilsson, cancerforskare vid Umeå universitet och medförfattare av artikeln.

Forskningsresultaten visar att blodplättar kan utgöra en komplett och lättillgänglig blod-baserad källa för prover och användas för cancerdiagnostik samt vid val av lämpliga behandlingsmetoder.

Källa: Umeå universitet

Nytt test för prostatacancer kan ersätta PSA

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform. Varje år drabbas nästan 10000 män av sjukdomen och 2500 dör. Idag används ett så kallat PSA-prov för att diagnostisera prostatacancer, men testet har länge varit omdebatterat.

– PSA kan inte skilja mellan farlig och ofarlig cancer. Det leder till att män som inte har cancer, eller som har en cancerform som inte behöver behandlas får onödig, plågsam och i vissa fall, farlig vård. Dessutom missar PSA många farliga cancer. Det har därför varit nödvändigt att försöka utveckla ett mer träffsäkert test som kan ersätta PSA, säger Henrik Grönberg, överläkare och professor i cancerepidemiologi vid Karolinska Institutet, som lett den aktuella studien.

Det nya prostatacancer-testet STHLM3 görs med ett blodprov, där man analyserar en kombination av sex proteinmarkörer, över 200 genetiska markörer samt kliniska data (ålder, familjehistorik och tidigare vävnadsprov från prostatan). Testet har tagits fram av forskare vid Karolinska Institutet i samarbete med Stockholms läns landsting och Thermo Fisher Scientific i Uppsala.

I studien som nu presenteras i *The Lancet Oncology* ingick totalt 58 818 män från Stockholm i åldrarna 50-69 år. Studien gjordes mellan 2012 och 2014 och STHLM3 jämfördes med PSA-diagnostik genom att deltagare testades med båda metoderna. Resultaten visar bland annat att det nya testet minskade antalet biopsier med 30 procent jämfört med PSA utan att riskera patientsäkerheten. STHLM3-testet hittade även farlig cancer hos män med låga PSA-värden (1-3 ng/ml), cancer som idag inte upptäcks.

Källa: Karolinska Institutet

NY INDIKATION

*Life doesn't have to change
when prostate cancer does*

Xtandi® (enzalutamid) är nu även indicerat för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat.^{1,2}

 **Xtandi**[®]
enzalutamid

For what matters in mCRPC

Referenser: 1. Xtandi® SPC 22.06.2015. 2. Beer et al. N Engl J Med 2014;371(5):424–433. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. **Xtandi 40 mg kapslar** (enzalutamid), 160 mg enzalutamid (fyra 40 mg kapslar) dagligen som en peroral engångsdos. **Farmakoterapeutisk grupp:** androgenreceptorantagonist (ATC-kod: L02BB04). **Indikationer:** för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. Gäller även för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne. Kvinnor som är eller kan bli gravida. **Varningar och försiktighet:** *risk för krampfall:* försiktighet bör iaktas vid administrering av Xtandi till patienter med en anamnes av krampfall eller andra predisponerande faktorer inkluderande, men ej begränsat till, underliggande hjärnskada, stroke, primära hjärntumörer eller hjärnmetastaser eller alkoholism. Risken för krampfall kan öka hos patienter som samtidigt behandlas med läkemedel som sänker tröskeln för krampfall. *Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES):* det har förekommit sällsynta rapporter av PRES hos patienter som fått Xtandi. Det är en sällsynt, reversibel, neurologisk sjukdom som kännetecknas av snabbt uppkommande symtom inklusive krampfall, huvudvärk, förvirring, blindhet och andra syn- och neurologiska störningar, med eller utan åtföljande hypertoni. Utsättning av Xtandi hos patienter som utvecklar PRES rekommenderas. *Samtidig behandling med andra läkemedel:* enzalutamid är en potent enzyminducerare och kan ge upphov till effektminskning för många vanligen använda läkemedel. Samtidig administrering med warfarin och kumarinliknande antikoagulantia bör undvikas. *Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT intervallet:* för patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet, bör forskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med Xtandi påbörjas. **Recept- och förmånsstatus:** receptbelagt. Ingår i läkemedelsförmånen. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V., Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är senast uppdaterad 02.07.2015 och baserad på produktresumé daterad 22.06.2015. För ytterligare information, se www.fass.se. XTA-141825-SE 07.2015

Astellas Pharma AB | Box 21046 | 200 21 Malmö | Telefon 040-650 15 00 | Fax 040-650 15 01 | info.se@astellas.com | www.astellas.se

Kombination förlänger livet för patienter med allvarlig hudcancer

Data från den internationella coBRIM-studien visar på ytterligare behandlingsfördelar av kombinationsbehandling med Cotellic och Zelboraf jämfört med enbart Zelboraf. Patienter med BRAF-muterat spritt melanom levde signifikant längre med kombinationsbehandling än med behandling enbart med Zelboraf.

Patienter som behandlats med Cotellic och Zelboraf hade en minskad risk för död med 30 % och levde nästan två år med en medianöverlevnad på 22,3 månader jämfört med 17,4 månader för gruppen som fått enbart Zelboraf. Detta trots att en hög andel patienter i coBRIM-studien (46 %) hade en förhöjd nivå av serum-LDH (laktatdehydrogenas), som är ett tecken på en försämrad prognos för patienter med spritt malignt melanom. Data från studien visade att av de som kombinationsbehandlades med Cotellic och Zelboraf levde 74,5 procent av patienterna efter ett år och 48,3 procent efter två år. Inga nya biverkningar utöver redan kända registrerades under studien.

– Studien bekräftar att kombinationsbehandling med BRAF och MEK hämmare tolereras väl och ger bättre effekter än behandling med enbart BRAF hämmare hos denna patientgrupp. Kombinationsbehandling bör i första hand väljas när målsökande behandling vid BRAF-muterat melanom ges. De senaste resultaten visar på att en andel av patienterna har långvarig nytta av behandlingen, säger Johan Hansson överläkare och professor vid Kliniken för Onkologi, Radiumhemmet.

Cotellic godkändes nyligen av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för behandling av patienter med BRAF V600E- eller V600K-mutationspositivt inoperabelt eller metastaserat malignt melanom i kombination med Zelboraf. Ett beslut om godkännande av den europeiska läkemedelsmyndigheten väntas före årsskiftet.

Källa: Roche

Akademiska först med skonsammare operation av lungmetastaser

Som första sjukhus i Sverige har Akademiska infört en ny, mer skonsam operationsmetod vid lungmetastaser där tithålskirurgi kombineras med laser. Fördelarna är att mer av lungan kan bevaras, mindre smärta för patienten efter operationen och snabbare återhämtning. Den nya metoden innebär att kirurgen med tithålsteknik gör ett cirka två centimeter stort hål i bröstskorgen och via detta bränner bort metastaserna med laser. Det är första gången de båda teknikerna används samtidigt i Sverige.

– Tithålstekniken med endast ett litet hål minimerar operationstraumat för patienten. Detta är viktigt om patienten behöver opereras flera gånger, på båda lungorna eller behöver cellgifter efter operationen. Lasertekniken gör att så mycket frisk lungvävnad som möjligt kan sparas, vilket också är positivt om patienten har flera metastaser eller får återfall och måste genomgå fler operationer, säger Per Landelius, thoraxkirurg.

Källa: Akademiska sjukhuset

Röntgenbild ruvar på fler svar om bröstcancer

Den finns en outnyttjad potential i röntgenbilder av bröstcancer. Informationen i bilderna kan förhoppningsvis bidra till bättre diagnostik och handläggning, visar en avhandling från Lunds universitet. Doktoranden och läkaren Hanna Sartor vid institutionen för translationell medicin har fördjupat sig i röntgenbildernas hittills outnyttjade ledtrådar. Hypotesen har varit att de kan tillföra ytterligare användbar information i samband med diagnostik och ställningstagande till behandling av kvinnor med bröstcancer.

– Röntgenbilden av bröstet bär på mycket information som inte används fullt ut idag. Det handlar om både tumörens och bröstets utseende. Därtill kan det spela roll för tolkningen hur tumören upptäcktes, om det skett genom screening eller egen upptäckt, berättar Hanna Sartor.

Forskningen bygger vidare på tidigare fynd som har visat att kvinnor som har mammografiskt täta bröst, det vill säga bröst med mycket stödjevävnad och körtelceller, har högre risk för bröstcancer än de kvinnor som istället har fettrika bröst.

Fynden i avhandlingen förfinar kunskapen ytterligare om att tumörerna kan ha olika utseenden och egenskaper beroende på bröstets beskaffenhet. När det gäller tumörutseende hade fettrika bröst oftare välavgränsade eller strålförmade tumörer medan täta bröst mer frekvent hade svåravgränsade tumörer (som också ofta var större).

Det framkommer även att större tumörstorlek och spridning till lymfkörtlarna var mer förekommande i täta bröst. I tumörer som upptäckts på egen hand (kliniskt upptäckta) sågs också ett samband mellan täta bröst och hormonreceptor-negativ bröstcancer vilket ibland kan representera en svårare form av bröstcancer.

Källa: Lunds universitet

Nivolumab visar långtidsöverlevnad vid NSCLC

På European Cancer Congress presenterades långtidsuppföljning (18 månader) av överlevnadsdata från studien Check-Mate -057. Det är en öppen, randomiserad fas III-studie som har utvärderat behandling med nivolumab (292 patienter) jämfört med docetaxel (290 patienter) vid avancerad, icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av icke-skivepiteltyp (NSQ). Nivolumab fortsätter att visa bättre totalöverlevnad (OS), vilket är studiens primära effektmått. Efter 18 månaders behandling med nivolumab är förväntad överlevnad 39 % (95 % KI, 34-45) jämfört med 23 % för dem som behandlas med docetaxel, baserat på minst 17,1 månads uppföljning. Nivolumab fortsätter också att visa en minskad risk för dödsfall, 28 % minskad risk, (riskkvot 0.72;95 % KI, 0.60 – 0.88). I studien rapporterades allvarliga behandlingsrelaterade biverkningar, grad 3-4, hos 10 % av patienterna som fick nivolumab jämfört med 54 % i docetaxel-armen. Dessa data presenterades på ECC 2015 (Abstract # 3010) och publicerades i New England Journal of Medicine.

Källa: Bristol-Myers Squibb

Har du patienter som har progredierat efter FOLFOX i första linjens behandling?

Har du mCRC* patienter som skall få FOLFIRI i andra linjens behandling?

ZALTRAP® (aflibercept) som tillägg till FOLFIRI i andra linjens behandling har visat;

- ◆ Median OS*; 13,5 månader (vs. 12,1 månader med enbart FOLFIRI)¹
- ◆ Median PFS*; 6,9 månader (vs. 4,7 månader med enbart FOLFIRI)¹
- ◆ ORR*; 19,8 % (vs. 11,1 % med enbart FOLFIRI)¹

* mCRC = Metastaserande kolorektalcancer, OS = Total överlevnad, PFS = Progressionsfri överlevnad, ORR = Fullständig respons + partiell respons

Referens: 1. Produktresumé ZALTRAP® 2014-11-20

ZALTRAP® (aflibercept), Rx, EF, L01XX44, angiogeneshämmare som ges intravenöst (iv). **Indikation:** ZALTRAP i kombination med irinotekan/5-fluorouracil/folinsyra (FOLFIRI) kemoterapi är indicerat för vuxna patienter med metastatisk kolorektal cancer (mCRC) som är resistent mot eller har progredierat efter oxaliplatinnehållande behandling. **Dosering:** 4 mg/kg kroppsvikt administreras som iv infusion under 1 timme följt av FOLFIRI. Detta ses som en behandlingscykel. **Styrkor och förpackningar:** 4 ml eller 8 ml ZALTRAP koncentrat till infusionsvätska, lösning 25 mg/ml. För varnings- och försiktighetsföreskrifter samt ytterligare information se www.fass.se. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Datum för senaste översyn av SPC: 2014-11-20. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com
Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, Tel 08-634 50 00, www.sanofi.se





ANDROGENDEPRIVATIONSTERAPI

vid icke botbar prostatacancer

ADT (Androgendeprivationsterapi) är den effektivaste icke botande behandling som finns idag vid prostatacancer.

Hur använder vi den som bäst och när ska man sätta in den i sjukdomsförloppet? **David Kudrén**, specialist i urologi och onkologi, Akademiska sjukhuset i Uppsala, beskriver de läkemedel som finns och hur de kan användas.

Prostatacancer, som är den vanligaste cancerformen hos män, blir ofta föremål för botande behandling. I många fall är botande behandling inte lämplig med hänsyn till biverkningar och risk för komplikationer eller vid avancerad sjukdom, inte ens möjlig. Ibland är sjukdomen så beskedlig att några åtgärder inte behövs, men ofta behöver sjukdomen hållas tillbaka eller lokala symtom motverkas.

För detta finns många behandlingar, såsom extern strålbehandling, injektioner av radioaktiva ämnen, olika cytostatika och medel mot nedbrytning av benvävnad. När och i vilken ordning dessa behandlingar ska användas är inte givet. Dock ges de nästan alltid som tillägg till androgendeprivationsterapi (ADT), vilket fortfarande är i särklass den viktigaste icke botande behandlingen av prostatacancer.

ADT, som finns i flera olika former, bygger på att prostata och åtminstone i början prostatacancer, behöver androgenerna testosteron och närbesläktade könshormoner för att växa.

Androgener verkar genom att binda till och aktivera androgenreceptorn, som är ett protein som återfinns i cellens cytoplasma. Den aktiverade receptorn transporteras in i cellkärnan, bildar par med en likadan receptor och binds sedan till deoxiribonukleinsyra (DNA). ADT innebär hämning av denna signalväg, genom att minska tillgången på androgener eller genom att blockera androgenreceptorn. ADT kan både minska symtom och förlänga liv.

Androgenerna anses vara manliga könshormoner, även om de finns i lägre nivåer även hos kvinnor, på liknande sätt som de kvinnliga östrogenerna även finns hos män. Androgener och östrogen hör till steroiderna, som är ämnen med en likartad struktur. De olika steroidhormonerna bildas från kolesterol som modifieras i flera steg av olika enzymer, där östrogen bildas från androgener. Till steroidhormonerna hör även kortikosteroiderna, med vätskebalanspåverkande och antiinflammatoriska effekter. Progestagenerna med effekter på menstruation och graviditet, men med mindre betydelse hos män, hör också till steroidhormonerna.

Bland androgenerna är testosteron och dihydrotestosteron (DHT) viktigast. DHT, som bildas från testosteron, är mindre vanligt men mer kraftfullt. De olika androgenerna varierar inte bara i styrka utan har något olikartade effekter, vilket har stor betydelse för den manliga könsutvecklingen.

Hos män bildas androgener främst i testiklarna, men också i binjurarna. Där bildas även merparten av kortikosteroiderna i själva prostatacancern. I testiklarna är androgenproduktionen beroende av follikelstimulerande hormon (FSH) och luteniserande hormon (LH), vilka frisätts från hypofysen, under inverkan av gonadotropinfrisättande hormon (GnRH) från hypotalamus. Hos män sker också det mesta av östrogenbildningen i testiklarna, också beroende av FSH och LH. Systemet är självreglerande genom att stigande nivåer av androgener eller östrogen får hypotalamus och hypofysen att minska insöndringen av GnRH, FSH och LH.

KASTRATIONSBEHANDLING

Den äldsta och fortfarande viktigaste principen för ADT är kastrationsbehandling. Kastrering betyder egentligen bortoperering av könskörtlar. Med kastrationsbehandling avses



dock vanligen både kirurgiskt avlägsnande av testiklarna (total orkidektomi) eller enbart deras körtelvävnad (subkapsulär-orkidektomi) och olika läkemedel som upphäver testiklarnas testosteronproduktion. De olika typerna av kastrationsbehandling är väsentligen likvärdiga i hur mycket de kan sänka androgennivåerna. Initialt svarar nästan alla patienter på kastrationsbehandling, vilket man i de flesta fall kan se genom en tydlig sänkning av enzymet prostataspecifikt antigen (PSA) i blodprover.

De flesta biverkningar av kastrationbehandling beror på androgenbortfallet, även om läkemedel kan medföra sina särskilda biverkningar. Bland de vanligast biverkningar finns minskad libido, oförmåga till erektion, värmevallningar, svettningar och på sikt minskad bentäthet. Då androgenreceptorer finns i många olika celltyper kan ADT ge många olika biverkningar.

Kirurgisk kastrering medför som alla operationer en viss risk för komplikationer, men är inget stort ingrepp och går att genomföra med lokalbedövning. Minskningen av testosteron är mycket snabb och vid skelettmetastaser med svåra smärtor eller ryggmärgspåverkan kan situationen förbättras dramatiskt på något dygn. Att ingreppet är oåterkalleligt och kan uppfattas som stympande kan vara nackdelar. Samtidigt behövs inte läkemedel för att upprätthålla kastrationsbehandlingen, vilket också undanröjer risken för läkemedelsspecifika biverkningar.

”Det finns inget som tyder på att androgendeprivationsterapi kommer att minska i betydelse i framtiden.”

GnRH-ANALOGER

Testiklarna kan också förmås att sluta bilda androgener genom att berövas FSH och LH. Frisättningen av dessa kan förhindras genom att hypofysens receptorer för GnRH blockeras. För detta används *GnRH-analoger* som är modifierade varianter av GnRH, vilka bryts ner långsammare än det naturliga hormonet. Det finns två huvudtyper av GnRH-analoger: *GnRH-agonister* och *GnRH-antagonister*.

Vanligast för kastrationsbehandling i dag är GnRH-agonister såsom buserelin, leuprorelin, goserelin och triptorelin. Initialt fungerar GnRH-agonisterna som GnRH och ger ökade testosteronnivåer. Efter någon eller några veckor blir dock effekten den motsatta och FSH, LH och testosteron sjunker kraftigt. GnRH-agonister ges vanligen som depåinjektion eller subkutan implantat med en till sex månaders intervall. För att undvika att den övergående testosteronökningen får prostatacancern att tillfälligt växa med risk för ökade smärtor

och ryggmärgspåverkan, kan en androgenreceptorblockare som flutamid eller bicalutamid, ges under ett par veckor före och efter den första dosen GnRH-agonist.

Degarelix är den första rena GnRH-antagonisten, det vill säga ett läkemedel som omedelbart sänker FSH, LH och testosteron¹. Sänkningen av testosteron är lika snabb som vid kirurgisk kastrering. Då effekten dessutom är omvändbar på någon månads sikt, kan degarelix tillgripas i brådskande fall, såsom vid hotande ryggmärgsskada även om prostatacancerdiagnosen skulle vara osäker. Degarelix ges som månatliga injektioner. Det är möjligt att degarelix sänker testosteron något bättre än GnRH-agonister, men har också mer biverkningar som influensaliknande symtom. Utöver de brådskande fallen finns säkert en mindre grupp patienter som bör ha degarelix. Tills vidare är ändå en GnRH-agonist förstahandsvalet för kastrationsbehandling med läkemedel.

Östrogenernas hämmande effekt på GnRH, FSH och LH kan också utnyttjas för kastrationsbehandling. Polyöstradiolfosfat kan ges som depåinjektion var fjärde vecka. Denna polymer bryts sakta ner till 17 β -östradiol, som är den viktigaste östrogenerna. En del av biverkningarna av kastrationsbehandlingen kan bli lindrigare med ett östrogentillskott. Risken för benskörhet torde vara mindre än med GnRH-analoger eller kirurgisk kastration och även värmevallningarna kan bli lindrigare. Sammantaget torde dock östrogener vara sämre tolererade med stor risk för tillväxt av bröstkörtlar och ökad risk för hjärtinfarkt. Den senare risken verkar dock vara betydligt mindre med injektioner än med tablettbehandling och östrogen i tabletter förekommer knappt vid ADT.

Utöver den testosteronsänkande effekten har östrogener en hämmande effekt direkt på prostatacancern, vilket kan ge en liten vinst när effekten av kastrationsbehandlingen avtar. Den nyttan är dock liten. Endast ett fåtal patienter bör komma i fråga för östrogenbehandling.

KASTRATIONSRESISTENS

I början svarar nästan alla patienter gynnsamt på kastrationsbehandling. Efter månader till år brukar effekten dock avta och cancern tillväxer på nytt. Att androgennivåerna är låga kan bekräftas genom mätning av testosteron i serum. Ofta betecknas prostatacancern då som *hormonrefraktär*, vilket är osant. Dels för att cancern knappast är refraktär (opåverkbar) av kastrationsbehandling utan sämre svarande och dels för att andra former av ADT fortfarande kan ha en påtaglig effekt. Dessutom är ju även kortikosteroider, som kan ha en viss effekt på cancern, hormoner. När kastrationsbehandling ensamt inte längre räcker är prostatacancern kastrationsresistent. Kastrationsbehandlingen bör ändå fortsätta och eventuellt kompletteras med ytterligare behandling.

ENZYMHÄMMARE

För att förhindra bildning av androgener utanför testiklarna finns enzymhämmaren *abirateron*, i tabletter som tas dagligen.² Abirateron, som ska användas i kombination med kastrationsbehandling, hämmar enzymet *17 α -hydroxylas/17,20-lyas*, som katalyserar flera steg i bildningen av androgener. Liknande, men svagare effekter finns även hos andra medel, såsom svampmedlet ketokonazol, som också har använts mot

prostatacancer, men som inte längre bör ha någon sådan nisch. Abirateron används först vid kastrationsresistens och är då en av flera möjliga strategier. I ungefär hälften av fallen ger abirateron en betydelsefull effekt på prostatacancern.

Med abirateron påverkas även bildningen av kortikosteroider, vilket ger en ökning av undergruppen mineralkortikoider som kan ge livshotande biverkningar i form av högt blodtryck, vätskeretention, kaliumbrist och hjärtsvikt. För att förhindra detta tillförs en syntetisk kortikosteroid, vanligen prednisolon eller prednison i tabletter. Den syntetiska kortikosteroiden ersätter och hämmar bildningen av kroppsegna kortikosteroider. Vissa patienter kan må bra av ett tillskott av en syntetisk kortikosteroid, som även kan ha en viss hämmande effekt på cancer, men kortikosteroider har biverkningar, särskilt vid längre tids behandling.

Ett annat enzym av betydelse är *5 α -reduktas*, som katalyserar ombildningen av testosteron till det mer kraftfulla DHT, vilket kan hämmas med *finasterid* eller *dutasterid*. Effekten är så mild att dessa medel kan användas mot godartade tillstånd som prostataförstoring och håravfall. Försök har gjorts med finasterid för att hindra uppkomst av prostatacancer. Men än så länge används inte finasterid som etablerad behandling.³

Ensamma är *5 α -reduktashämmarna* för klena för att användas mot avancerad prostatacancer och tycks inte heller tillföra något som tillägg till kastrationsbehandling. Om en *5 α -reduktashämmare* är insatt sedan tidigare bör denna därför sättas ut när ADT mot prostatacancer inleds.

ANTIANDROGENER

Antiandrogener eller *androgenreceptorblockare* konkurrerar med androgener om att binda sig till androgenreceptorn. Antiandrogener ensamma har en effekt på avancerad prostatacancer, men betydligt mindre än kastrationsbehandling. Antiandrogener påverkar även hypotalamus och hypofysen, där den lägre androgeneffekten ger ökad frisättning av GnRH, FSH och LH. Detta ger en viss ökad bildning av både androgener och östrogener, vilket inte upphäver effekten av behandlingen. De ökade östrogennivåerna medför stor risk för att bröstet börjar växa vilket är en biverkan som är betydligt mindre vanlig vid kastrationsbehandling. Annars brukar antiandrogener ge lindrigare biverkningar, även om leverpåverkan är vanligare. Risken för benskörhet vid längre tids ADT är också lägre med antiandrogener, vilket kan bero på östrogenpåslaget.

För att förebygga brösttillväxt kan de bestrålas, vilket för att vara effektivt bör ske innan antiandrogener insätts. Att bröstet växer kan också motverkas med antiöstrogenet tamoxifen, som blockerar östrogeneffekten på liknande sätt som antiandrogener blockerar androgeneffekten.⁵ Tamoxifen, som annars används mot bröstcancer, är dock inte godkänt på den indikationen och långtidseffekterna vid prostatacancer är inte kartlagda. Tamoxifen utan samtidig ADT skulle kunna ge ökad androgeneffekt och risk för progress av prostatacancern.

Enbart antiandrogener är godkända vid prostatacancer utan skelettmetastaser, men bör kunna provas i utvalda fall åtminstone med endast begynnande skelettmetastasering. När enbart antiandrogener inte är lämplig eller där effekten blivit otillräcklig gäller i första hand kastrationsbehandling.

Vid insättande av GnRH-agonist kan antiandrogener ges ett par veckor före och efter den första dosen, för att förebygga ogynnsamma effekter av den tillfälliga ökningen av androgener. Vid andra former av kastrationsbehandling behövs inte detta skydd. I vissa fall kan antiandrogener behandlingen få fortgå, men vanligen sätts antiandrogenerna ut för att eventuellt återinsättas vid kastrationsresistens. Vid kombinerad behandling sker inte den ökning av östrogen som ses med enbart antiandrogener och risken för att bröstet växer är lägre.

För kombinerad behandling med kastration finns *flutamid* och *bikalutamid*. Dessa är syntetiska substanser som binder starkt till androgenreceptorn utan att vara steroider. Bikalutamid används mest då det kan ges en gång i stället för tre gånger dagligen och då det har mindre risk för leverpåverkan. För ensam behandling är enbart bikalutamid godkänd. Flutamid kan dock provas vid besvärande biverkningar av bikalutamid.

Kastrationsbehandling samtidigt med bikalutamid eller flutamid kallas ofta total, maximal eller kombinerad androgenblockad. Den sista benämningen är något ospecifik, medan de andra är direkt felaktiga, då det finns starkare former av ADT. Om prostatacancern progredierar under sådan behandling bör antiandrogener sättas ut och kastrationsbehandlingen behållas. Ibland kan då en tillbakagång ses, vilket antas bero på att androgenreceptorn muterats och nu stimuleras av antiandrogener. Effekten av utsättande brukar vara kortvarig.

Även om tillägg av bikalutamid eller flutamid vid kastrationsresistens kan påverka cancer, ofta synligt som sjunkande PSA, har någon överlevnadsvinst inte bevisats. Detta och tillgången till nyare medel gör att det här steget ofta hoppas över.

Den kraftigaste godkända antiandrogenerna är *enzalutamid*.⁶ Den kan användas vid kastrationsresistens och då i kombination med kastrationsbehandling. Detta är alltså samma läge som när enzymhämmaren abirateron kan vara lämplig och effekten är jämförbar. Medlet ges också på liknande sätt med tabletter dagligen, dock behövs inte kortikosteroider tillföras. Enzalutamid som är syntetisk och icke-steroid, binder starkare till androgenreceptorn än andra antiandrogener och verkar dessutom på flera nivåer. Medan andra substanser enbart hindrar androgener från att binda sig till androgenreceptorn hindrar enzalutamid även receptorn från att ta sig in i cellkärnan och från att binda sig till DNA.

En mindre vanlig antiandrogenerna är cyproteron, som är godkänd för hämning av könsdriften hos män och mot behåring hos kvinnor, men inte mot prostatacancer. Cyproteron är ett syntetiskt steroidhormon som utöver effekten som antiandrogener aktiverar progesteronreceptorn, vilket kan motverka värmevallningar och svettningar vid ADT. Medlet används i viss omfattning för lindring av sådana biverkningar, men har annars nästan helt konkurrerats ut av icke-steroida antiandrogener.

INSÄTTANDE AV ADT

Exakt när ADT bör sättas in är inte säkert. I mycket tidiga skeden, med cancer enbart i prostata kan ofta behandling anstå. I de flesta sådana fall kan PSA-värden följas och ADT insättas vid tecken på tillväxt. Med lågt differentierad cancer

i biopsier, som talar för stor risk för snabb progress och där PSA ofta kan förbli lågt trots avancerad cancer, bör dock behandling oftast insättas genast. Vid prostatacancer som vuxit ut ur prostata eller spritt sig till lymfkörtlar kan tidigt insättande av ADT ge förlängd överlevnad, men detta beror förstås på cancers tillväxthastighet och patientens ålder och allmäntillstånd. Vid lokala symtom blir insättande mer angeläget. Ofta blir ändå behandlingsbeslutet en avvägning där även biverkningarna av ADT och patientens preferenser beaktas. Vid skelettmetastaser rekommenderas i princip alltid insättande av ADT omedelbart.⁷

När ADT väl har insatts brukar den bli livslång. Intermittent ADT där behandlingen efter ett tag sätts ut, för att snabbt återinsättas vid tecken på progress, vanligen visat genom stigande PSA, är kontroversiell.⁸ Det kan vara så att cancer snabbt trycks tillbaka när behandlingen återinsätts, samtidigt som det tar längre tid att utveckla resistens mot ADT, men det är inte visat. Det kan också vara så att cancer sammanlagt växer snabbare. Intermittent ADT kan i alla fall ge vissa patienter perioder utan besvärande biverkningar. Behandling med antiandrogener kan snabbt insättas och utsättas. Med GnRH-agonister blir intermittent ADT svårare, men inte omöjlig. Det kan ta många månader efter utsättande innan testosteron normaliseras, särskilt om behandlingen pågått länge. Tillfällig behandling med antiandrogen kan också behövas vid återinsättande.

RESISTENSUTVECKLING

Kastrationsbehandlingen fortsätter även om kastrationsresistens utvecklas, vilket är vanligt. Det kan vara så att en del av cancercellerna fortfarande svarar bra på behandlingen och att utsättande skulle kunna ytterligare påskynda tillväxten. Behandling med kraftigare ADT, som enzalutamid eller abirateron eller andra regimer som cytostatika eller radioaktiva medel, ersätter inte kastrationsbehandling utan ges som tillägg. Efterhand brukar resistens även utvecklas mot kraftigare ADT. Enzymet 17 α -hydroxylas/17,20-lyas kan öka i mängd så att det blir svårare att hämma med abirateron. Androgenreceptorn kan förändras så att den aktiveras av andra ämnen såsom antiandrogener eller kortikosteroider eller kanske inte alls behöver aktiveras. Androgenreceptorn kan också öka i mängd eller förändras så att enzalutamid inte längre kan binda till den. Det finns även andra mekanismer för resistens. Det går att i biopsier analysera vilken mekanism för resistens som uppkommit, men det är inget som i dag kan användas för att anpassa behandlingen.⁹

Vissa resistensmekanismer påverkar inte både enzalutamid och abirateron, men oftast ger inte ett byte mellan medlen någon vinst. Längre än så går det inte att nå med ADT, med i dag godkända medel.

FRAMTIDA MEDEL

Det pågår dock flera studier med nya läkemedel, varav några introducerar nya verkningssätt.

Galeteron (tidigare TOK-001 och VN/124-1) är en syntetisk steroid som både är antiandrogen och hämmare av

17 α -hydroxylas/17,20-lyas och som dessutom kan inducera nedbrytning av androgenreceptorn.¹⁰ Galeteron provas nu i en fas 3-studie.

EPI-506 är en antiandrogen som binder till motsatt ände av androgenreceptorn än andra antiandrogener. Övriga medel verkar på C-terminalen, där androgener binder, medan EPI-506 fäster vid N-terminalen, som binder till DNA. När resistens uppkommer genom förändringar av androgenreceptorn brukar N-terminalen förbli intakt. Medlet kommer snart att undersökas i en fas 1/2-studie.

Det är inte osannolikt att något av dessa medel kommer att ge ytterligare en nivå av ADT att tillgripa vid resistens. Den obesvarade frågan är om prostatacancer till slut blir oberoende av signalvägen med androgenreceptorn eller om progress alltid beror på ofullständig hämning. Vi vet alltså inte om det finns en gräns där ingen befintlig eller framtida form av ADT kan fungera.

Det finns i alla fall inget som tyder på att androgendeprivationsterapi kommer att minska i betydelse i framtiden.

REFERENSER

1. Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, Andreou C, Persson B-E, Cantor P, et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1531–8.
2. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med.* 2011 May 26;364(21):1995–2005.
3. Zeliadt SB, Etzioni RD, Penson DF, Thompson IM, Ramsey SD. Lifetime implications and cost-effectiveness of using finasteride to prevent prostate cancer. *Am J Med.* 2005 Aug;118(8):850–7.
4. Iversen P, McLeod DG, See WA, Morris T, Armstrong J, Wirth MP, et al. Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years. *BJU Int.* 2010 Apr;105(8):1074–81.
5. Viani GA, Bernardes da Silva LG, Stefano EJ. Prevention of gynecomastia and breast pain caused by androgen deprivation therapy in prostate cancer: tamoxifen or radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 Jul 15;83(4):e519–24.
6. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012 Sep 27;367(13):1187–97.
7. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Van den Bergh RCN, Bolla M, van Casteren NJ, et al. Guidelines on Prostate Cancer. *European Association of Urology*; 2015.
8. Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, Bernier L, Shemilt M, Vigneault E, et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2015 Sep 17;1–10.
9. Antonarakis ES, Lu C, Wang H, Luber B, Nakazawa M, Roeser JC, et al. AR-V7 and resistance to enzalutamide and abiraterone in prostate cancer. *N Engl J Med.* 2014 Sep 11;371(11):1028–38.
10. Njar VCO, Brodie AMH. Discovery and development of Galeterone (TOK-001 or VN/124-1) for the treatment of all stages of prostate cancer. *J Med Chem.* 2015 Mar 12;58(5):2077–87.

När multipelt
myelom recidiverar

Kyprolis® är nu
godkänt i Europa

SVARA

med styrkan* av Kyprolis®

Nästa generation proteasomhämmare,
Kyprolisbaserad behandling (KRd), visar i
ASPIRE-studien:¹

- Djupa responser⁺
 - Varaktig effekt⁺
 - Gynnsam nytta-risk profil⁺
- Behandlingen kan fortgå tills sjukdomen
progredierar eller tills oacceptabel toxicitet^{2**}

Kyprolis® i kombination med lenalidomid och dexametason
är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna
patienter som tidigare har fått minst en behandling²

Kyprolis® (carfilzomib) R_x, EF, ATC: L01XX45. 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning.
Indikation: Kyprolis® i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för
behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en
behandling. För fullständig information vid förskrivning samt produktresumé, Amgen
november 2015, www.fass.se

Referens: 1) Stewart AK et al. N Engl J Med 2015;372:142–152

2) Kyprolis® (carfilzomib) Produktresumé, Amgen november 2015, www.fass.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

*Signifikant förbättring i median progressionsfri överlevnad med KRd.¹

¹ASPIRE-studien visade att nästan 1 av 3 patienter uppnådde CR (32 % med KRd vs 9 % med Rd; deskriptivt $P < 0,001$). Median PFS var mer än 2 år för KRd (26,3 månader vs 17,6 för Rd; $P = 0,0001$). Andel patienter som avbröt behandlingen pga biverkningar var likvärdiga i KRd och Rd-armen (15,3 % vs 17,7 %) ^{1,2}

²**Behandling med KRd i mer än 18 cykler bör grundas på en individuell bedömning av nytta mot eventuell risk för patienten med fortsatt behandling (begränsad data avseende tolerabilitet och toxicitet efter 18 cykler) ².

AMGEN®

Gustav III:s Boulevard 54, 169 27 Solna, www.amgen.se
NB-PS-CARF-1115-118634f

Kyprolis®
(carfilzomib)



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

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

FRÅN UPPSALA TILL SOLNA

Simon Ekman djupdök tidigt i utmanande forskningsfrågor på lungcancer-

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

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



Målriktade terapier skapar positiv utveckling i lungcancer vården

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

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

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

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

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

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

ALK-HÄMMARE GER LUNGANCERPA- TIENTER NYTT HOPP

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

livskvalitet med denna behandling, säger Simon Ekman.

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

VILL UTVECKLA LUNCANCERVÅRDEN

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

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

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

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

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

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

LUNCANCER KAN BLI EN KRONISK SJUKDOM

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

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

HELENE WALLSKÄR



HÅLL TILLBAKA TUMÖRTILLVÄXTEN

Somatuline® Autogel® 120 mg för behandling av gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), av grad 1 och vissa tumörer av grad 2 (Ki67-värde upp till 10 %), med ursprungslokalisering i midgut, pankreas eller av okänt ursprung, undantaget primärtumör i hindgut, hos vuxna patienter med inoperabel, lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom.¹

DEN 1:A OCH ENDA SSA*
GODKÄND FÖR TUMÖRKONTROLL AV
BÅDE PANKREATISK OCH MIDGUT NET



Somatuline® Autogel® 120 mg
kan göra skillnad som
anti-tumoral behandling²



Somatuline® autogel®
lanreotid

*SSA: Somatostatinanalog

Referenser: 1. Somatuline Autogel, Produktresumé 2015-04-09. 2. Caplin M et al., NEJM 2014, 371(3):224–233.

Somatuline® Autogel® (lanreotid) injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 60 mg, 90 mg och 120 mg. Somatuline Autogel är en tillväxthormonhämmerare indicerat för långtidsbehandling av patienter med akromegali då cirkulerande nivåer av tillväxthormon (GH) och/eller insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) förblir onormala efter kirurgiskt ingrepp och/eller strålbehandling eller hos patienter för vilka kirurgi och/eller strålbehandling inte är något alternativ. Symtomlindring i samband med neuroendokrina tumörer och behandling av gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), av grad 1 och vissa tumörer av grad 2 (Ki67-värde upp till 10 %), med ursprungslokalisering i midgut, pankreas eller av okänt ursprung, undantaget primärtumör i hindgut, hos vuxna patienter med inoperabel, lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom. Lanreotid kan leda till minskad hjärtfrekvens utan att nödvändigtvis nå tröskeln för bradykardi hos patienter utan underliggande hjärtproblem. Försiktighet ska därför iakttas vid start av lanreotidbehandling av patienter med bradykardi. Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. (Rx; (F); SPC april 2015). För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

Ipsen AB, Kista Science Tower, Färögatan 33, 164 51 Kista

IPSEN
Innovation for patient care

**"Vårdprocessen
ska utgå från patientens
behov, inte från vad
sjukvården klarar av
att erbjuda."**



CANCERPATIENTENS förväntningar på vården

Tre ledord för hur patienter vill att vårdpersonal ska vara; professionell, saklig och vänlig. Detta anser **Eva-Maria Strömsholm**, klasslärare, utvecklingspsykolog, författare, föreläsare och cancerpatient. Här utvecklar hon sina tankar kring cancerpatientens förväntningar på vården.



Inom vården diskuteras bemötande, patientcentrerad vård och vårdprocesser mycket. En hel del kan fortfarande bli bättre. Vilka förväntningar har patienten på vården?

Svaren varierar förstås, men tre hörnstenar brukar utkristalliseras. Vårdpersonalen bör vara professionell, vänlig och saklig.

ÄR LÄKARE PROFESSIONELLA, SAKLIGA OCH VÄNLIGA?

Upplevelsen av samma doktor varierar från patient till patient. Det handlar mycket om personkemi och vad man som patient förväntar sig av sin läkare. Personligen tror jag att det viktigaste är att man som patient känner sig sedd och lyssnad på av vårdpersonalen.

Läkare och vårdpersonal gör sina jobb så gott det går. Om det är professionellt, vänligt och sakligt kan man diskutera.

Min egen syn på detta är att det beror delvis på vilken läkare man har också på hur man själv är som patient. En patient i dagens vård måste själv vara aktiv. Det är inte endast vårdpersonalen som ska agera professionellt, vänligt och sakligt. Detta gäller även patienterna. Både vårdpersonal och patienter är i grund och botten "bara" människor och medmänskligt bemötande gäller från båda sidor.

PATIENTENS ANSVAR

Patienten har ett ansvar över sin egen vård, bland annat genom att binda sig till att ta sina mediciner, komma på kontroller och berätta om sina symtom. Detta anser jag som patient är viktigt. Ibland kan det finnas patienter som glömmer bort att man själv också har ett ansvar för sitt liv, hälsa och tillfrisknande. Man kan tänka sig att läkarna också har en förväntning på att patienterna ska göra sin del i vården. Om båda parter hjälper till kan slutresultatet bli bra.

Som patient är man väldigt utsatt och ensam. Det är därför viktigt att man som patient känner sig trygg i vården. Man ska kunna gå till läkarmottagningen utan att vara rädd, ängslig eller otrygg.

Vad kan då läkare och vårdpersonal göra för att deras patienter ska känna sig tryggare? Inte endast vårdtryggheten utan även den mentala och psykiska tryggheten är viktig. Patienter förväntar sig av läkare och vårdpersonal att bli väl omhändertagna den tid de är på sjukhuset eller läkarmottagningen. Om det fungerar får patienten en god bild och förhoppningsvis ett gott minne från sjukhuset och miljön där, som annars kan vara ganska skrämmande.

SPRÅKET VIKTIGT

I dagens samhälle där det finns människor från många olika kulturer med olika språk är det av stor vikt att få service på sitt eget modersmål. Detta är inte alltid möjligt men många patienter säger att de önskar och förväntar sig att få vård på sitt eget modersmål.

En annan sak som kommer fram i diskussioner med patienter är att de förväntar sig att vårdprocessen ska utgå från patientens behov, inte från vad sjukvården klarar av att erbjuda. Detta har i och för sig lite med patientcentrerad vård att göra. Patienter vill att läkarna och vårdpersonal ska planera deras vård utifrån patientens behov.

Många patienter anser ännu att läkare ska vara mer på

samma nivå som patienten. De bör förklara vårdåtgärder, undersökningar, ingrepp eller annat som kommer att hända för patienten på ett begripligt sätt, utan medicinska termer och svåra ord. En patient ska gå från läkarbesöket och ha förstått vad läkaren har sagt.

"I grund och botten är det patienten som äger sin sjukdom, inte läkare, inte vårdpersonal och inte sjukhuset."

SAMMA LÄKARE

Många patienter önskar få ha samma läkare under varje besök för att känna sig tryggare men också veta att doktorn känner till just sin sjukdomshistoria, så att man som patient inte behöver berätta hela sin historia från början varje gång. Det blir jobbigt för patienten att ha olika läkare och inte få någon kontinuitet. Att hela tiden på nytt berätta om sina symtom, sina sjukdomar eller problem upplevs väldigt påfrestande för patienten. Därför är det ur patientperspektiv viktigt att ha en och samma läkare. Speciellt när det gäller en livshotande sjukdom som cancer, där processen är lång, vårdkontakten intensiv och patienten ibland har kontakt med läkare och vårdpersonal under många år. Att ha samma läkare skulle underlätta och även minska på vårdlidande för patienten.

VÅRDPERSONAL BÖR INTE STRESSA

Patienterna förväntar sig även att läkare och vårdpersonal ska ha tid för dem, inte stressa och titta på klockan. Vårdare ska ta sig tid att lyssna aktivt och kunna ge den information som är väsentlig. Om vårdpersonalen organiserar ett patientbesök/mottagande på ett bra och effektivt sätt sparar man tid och stress.

Kommunikationen mellan läkare och patient är viktig! Läkaren bör ge tillräcklig information om läget, patienten bör få ställa frågor och få sakliga svar. Då man får saklig information i lugn och ro, känns det ofta bättre för patienten. Det kanske inte alltid finns svar på de frågor som patienten har och läkare har sällan någon kristallkula att titta in i framtiden med, men att få tid och lugn tillsammans med läkaren gör patienten trygg och patienten känner sig även delaktig i vården.

PATIENTER KÄNNER SIG FÖRBISEDDA

Många gånger behöver läkare konsultera andra läkare eller specialister. Detta förväntar sig ibland också patienten att läkaren gör. Patienter anser inte att en läkare är okunnig ifall han/hon konsulterar en annan läkare. Ofta tycker patienten tvärtom, att det är bra att man är noggrann. Avsikten ska vara patientens goda vård i centrum.

Många gånger känner sig patienter nonchalerade och förbisedda, inte lyssnade på. Patienten kan uppleva att läkare inte reder ut orsaken till ett besvär utan att de hellre skriver ut medicin, detta gillar de flesta patienter inte alls. Patienten önskar i sådana situationer att läkaren tar patienten på allvar och skriver remiss till specialiserad läkare inom området, ifall läkaren själv inte kan reda ut orsaken. Patienter vill bli ordentligt utredda.

Spara inte på undersökningar! Det är någonting som patienterna verkligen vill att läkare ska tänka mer på. Speciellt när det gäller livshotande sjukdomar som just cancer. För patienten är det viktigt att få svar på varför de har ont, varför det känns så och så. Patienter är medvetna om att undersökningar kostar men man kan inte alltid spara på bekostnad av patienters hälsa och välmående. Patienter önskar och förväntar sig att läkare och vårdpersonal ska lyssna till patientens önskan på att få undersökningar. Ifall svaret är bra på en undersökning kan det lugna ner en nervös eller rädd patient.

En annan sak som är viktigt för patienten är att veta vem man ska kontakta ifall man har frågor eller funderingar, är orolig eller behöver mer kunskap. Att ha en kontaktperson på sjukhuset, ett telefonnummer dit man kan ringa och veta att man kan få svar på frågor och funderingar inger trygghet. Det är inte lätt för patienten att gå omkring och fundera. Patienten förväntar sig att kunna kontakta någon som kan hjälpa en vidare.

FÖRVÄNTNINGAR

Frågan "vad förväntar sig en patient av läkare och vårdpersonal" är stor och innehållsrik. Alla patienter är olika och har olika förväntningar. Även läkare och vårdpersonal är olika. Ibland kanske personkemin inte fungerar eller någondera har en sämre dag. Man kunde också tänka sig att svänga på frågan så att man funderar på "vad förväntar sig läkare och vårdpersonal av patienterna?" Det kunde vara en intressant diskussion bland läkare och vårdpersonal att ta upp. Personligen tror jag även att vårdpersonal har en hel del förväntningar på patienten och det kunde vara intressant som patient att lyssna även på vad läkare och vårdpersonal anser.

Avslutningsvis kan man summera att både patienter och vårdpersonal har förväntningar på varandra. När båda parter är medvetna om detta och kanske till och med vilka förväntningarna är, kan vården bli ännu bättre. Att utgå från den enskilda patienten, dess sjukdom, problem och liv gör att patienter känner sig sedda och delaktiga i sin vård. I grund och botten är det patienten som äger sin sjukdom, inte läkare, inte vårdpersonal och inte sjukhuset. Förväntningarna som patienterna har på läkare och vårdpersonal är stora men personligen tror jag också det är bra att förväntningar finns. En god vård är i grunden till hälsa.

EVA-MARIA STRÖMSHOLM, SKRIBENTEN ÄR KLASSLÄRARE, UTVECKLINGSPSYKOLOG, FÖRFATTARE, FÖRELÄSARE OCH CANCERPATIENT.



www.medicininstruktioner.se

Mer än 130 instruktionsfilmer inom 33 terapiområden*
– tillgängliga 24 timmar om dygnet

**För dina patienter på
förskriven behandling**

PATIENT

PATIENT

**För er inom vården
vid behandling på klinik**

SJUKVÅRDPERSONAL

SJUKVÅRDPERSONAL

* Akne – Akromegali – Akutläkemedel – Anemi – Andningshjälpmedel – Antibiotika – Astma/Kol/Allergi – Benskörhet – Blodpropp
Blödarsjuka – **Cancer** – Diabetes – Fertilitet – Glaukom – Gynekologi – Hudsjukdomar – Immunbrist – Laxermedel
Mage/Tarm – MS – Nagelsvamp – Njursjukvård – Parkinsons sjukdom – Potensproblem – Psoriasis – RA
Schizofreni – Smärta – Spondylartrit – Tillväxtstörning – Urologi – Ögonsjukdomar – Öron/Näsa/Hals



”Först är du doktor, sedan onkolog.”



Godkännandet av bevacizum för behandling av avancerad livmodercancer tidigare i år, var det största klivet framåt i behandlingen av denna patientgrupp på 30 år. I början av oktober var huvudprövaren bakom studien GOG 0240, professor Krishnansu S. Tewari, läkare och Associate Professor på Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics & Gynecology vid University of California, Irvine på Sverigebesök. **Fredrik Hultgren** var med på hans föreläsning.



För att framgångsrikt behandla patienter med avancerad cervixcancer måste du börja i rätt ände för chans till god respons. Fokusera först på patientens status, sedan på tumören. Det menar amerikanska professorn Krishnansu S. Tewari.

Inför onkologer och annan sjukvårdspersonal på Radiumhemmet i Solna berättade han om resan fram till de uppmärksammade studieresultaten.

TIDIGARE STUDIER HAR FRÄMST JÄMFÖRT OLIKA KEMOTERAPIER

Tewari inledde sin föreläsning med att visa att trots ett stort kliniskt behov av behandlingsalternativ hos patienter med avancerad cervixcancer har mycket lite hänt på området de senaste 30 åren. De studier som presenterats har främst jämfört behandlingsresultat av olika kombinationer av platinuminnehållande och icke platinuminnehållande kemoterapi. De åtta större studier som de senaste åren genomförts med olika kombinationer av dessa har alla misslyckats med att visa någon förbättrad effekt.

Initialt var även professor Tewaris studie, GOG 0240, tänkt som en jämförande studie mellan olika armar av kemoterapi (paklitaxel och cisplatin eller paklitaxel och topotekan). Men under studiens planeringsfas ändrades studien. Indikationer från patologiska data, terapeutiska resultat och kliniska observationer visade att angiogenesen borde spela en viktig roll även vid tillväxt av cancer i cervix.

Slutligen utformades GOG 0240 i stället som en randomiserad, fyrramad, öppen, multicenter fas III-studie med tillägg av bevacizumab till hälften av patienterna i respektive kemoterapiarm.

Patienterna som inkluderades i studien, sammanlagt 452 kvinnor, hade kvarvarande, recidiverande eller primärt metastaserad skivepitelcancer, adenoskvamöst carcinom eller adenocarcinom i cervix. De hade inte tidigare fått behandling med bevacizumab eller andra VEGF-hämmare eller läkemedel riktade mot VEGF-receptorn.

”Många av de symtom som drabbar en patient med svår cervixcancer är inte relaterade till själva tumörsjukdomen. De går att påverka och ska åtgärdas innan själva cancerbehandlingen påbörjas.”

ÖVERLEVNAD MED OCH UTAN BEVACIZUMAB

	Kemoterapi (n = 225)	Kemoterapi + Avastin (n=227)
Primärt effektmått överlevnad		
Median (månader) ¹	12,9	16,8
Hazard ratio [95% KI]	0,74 [0,58, 0,94] (p-värde5 = 0,0132)	
Sekundära effektmått Progressionsfri överlevnad (PFS)		
Median PFS (månader) ¹	6,0	8,3
Hazard ratio [95% KI]	0,66 [0,54, 0,81] (p-värde5 < 0,0001)	
Respons		
Svarsfrekvens ²	76 (33,8%)	103 (45,4%)
95% KI för svarsfrekvenser ³	[27,6, 40,4]	[38,8, 52,1]
Skillnad i svarsfrekvenser	11,60	
95% KI för skillnad i svarsfrekvenser ⁴	[2,4, 20,8]	
p-värde (Chi-två-test)	0,0117	

1 Kaplan-Meier beräkningar

2 Patienter med bästa svar av bekräftad komplett remission eller partiell remission

3 95% KI för ett stickprov, binomial, med Pearson-Clopper-metoden.

4 Ungefärlig 95% KI för skillnad av två frekvenser med hjälp av Hauck-Anderson-metoden

”Vi botar inte patienterna med sjukdomen i de här stadierna. Men nu har patienterna en chans att leva längre utan signifikanta försämringar i livskvalitet Och det är det största framsteget som skett för den här patientgruppen på väldigt länge.”

STUDIENS TVÅ FRÅGESTÄLLNINGAR

GOG-0240 designades för att svara på två frågeställningar; om topotekan är bättre än cisplatin och om bevacizumab kan förlänga överlevnaden. En interimanalys som presenterades vid 2013 års SGO-möte kunde inte visa att topotekan ger en ökad överlevnad jämfört med cisplatin. Studien analyserades sedermera med avseende på bevacizumab, det vill säga kemoterapi jämfört med kemoterapi i kombination med bevacizumab följt av behandling med bevacizumab i monoterapi.

I februari 2014 presenterades resultaten kring överlevnad från studien i New England Journal of Medicine (370;8). De visade på en ökad överlevnad på 3,9 månader för patientgrup-

pen som behandlats med kemoterapi plus bevacizumab jämfört med gruppen som behandlats med enbart kemoterapi.

PATIENTENS STATUS VID START AV BEHANDLING VIKTIG

En mycket viktig aspekt som professor Tewari påpekar är att endast patienter med performance status 0-1 fick delta i studien. Av den anledningen arbetade inblandade centra hårt för att förbättra patienternas status innan de inkluderades i studierna. Många av de symtom som drabbar en patient med svår cervixcancer är inte relaterade till själva tumörsjukdomen. De går att påverka och ska åtgärdas innan själva cancerbehandlingen påbörjas, menar Tewari.

Eller som professorn själv uttrycker det:

”Först är du doktor – sen kan du vara onkolog. Om terapierna ska fungera måste vi ha funktionella patienter. Alltför ofta ger vi upp redan i inledningsskedet med den här typen av svårt sjuka patienter. Istället bör vi göra allt för att tidigt förbättra deras status.”

Professor Tewari var också noga med att understryka att patientgruppen är en mycket svårt sjuk grupp och att bot i dagsläget inte är en realistisk förväntan. Han berättade under föreläsningen att det i dagsläget finns 22 långtidsöverlevare bland de som ursprungligen inkluderades i studien, men tillade:

”Vi botar inte patienterna med sjukdomen i de här stadierna. Men nu har patienterna en chans att leva längre utan signifikanta försämringar i livskvalitet Och det är det största framsteget som skett för den här patientgruppen på väldigt länge.”

FREDRIK HULTGREN, MEDICINSK SKRIBENT



För relapserade refraktära
Hodgkins lymfom och som tidigare
behandlats med ASCT^{1,2}

75%
ORR

34%
CR

40,5 MONTHS
MEDIAN OS
(95% CI. 28.7 to not estimable)

För relapserande refraktära sALCL^{3,4}

86%
ORR

59%
CR

33,4 MONTHS
MEDIAN OS
NOT REACHED
(95% CI. 21.3 to not estimable)

ASCT autolog stamcellstransplantation, ORR overall response rate, CR complete remission, OS overall survival

- Adcetris är det första antikropps-konjugatet (ADC) för CD30+ HL och sALCL.
- Adcetris har effekt för patienter med relapserad refraktär sjukdom.⁵

Referenser:

1. Younes A, et al. J Clin Oncol 2012; 30: 2183-2189.
2. Gopal AK, et al. Poster abstract no. 4382 presented at American Society of Hematology, December 2013, New Orleans, LA, USA.
3. Pro B, et al. J Clin Oncol 2012; 30: 2190-2196.
4. Pro B, et al. Poster abstract no. 1809 presented at American Society of Hematology, December 2013, New Orleans, LA, USA.
5. Adcetris® Summary of Product Characteristics 21 mars. 2014.

Adcetris® (brentuximab vedotin) är ett antikropps-konjugat (ADC) bestående av en monoklonal antikropp riktad mot CD-30. Antikroppen är kovalent bunden till den antimikrotubulära substansen monomethylauristatin E (MMAE). ATC-kod L01XC12, RX, F

Adcetris® är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt CD 30+ Hodgkins lymfom (HL):

1. efter autolog stamcells transplantation (ASCT) eller
2. efter minst två tidigare terapier och när ASCT eller kombinerad kemoterapi inte är ett behandlingsalternativ.

Adcetris® är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt systemiskt storcelligt anaplastiskt lymfom (sALCL)

Varningar och försiktighet: Adcetris® (brentuximab vedotin) ska administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av läkemedel mot cancer. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Kontraindikationer:** Kombinerad användning av bleomycin och brentuximab vedotin orsakar pulmonell toxicitet. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Dosering: Den rekommenderade dosen är 1,8mg/kg administrerat som en intravenös infusion under 30 min var 3:e vecka. **Styrkor och förpackning:** 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Förpackning om 1 injektionsflaska. **TLV subvention med begränsning:** Subventioneras som förbehandling för patienter som ska genomgå en allogen stamcellstransplantation om patienten förväntas behöva högst 6 behandlingscykler, samt vid monoterapi. För fullständig information om pris, säkerhetsföreskrifter, kontraindikationer, biverkningar och dosering se www.fass.se. Produktresumé datum: 21 mars 2014.

Centraliserad cancervård

Sjukhuset i Örebro har genomgått en snabb utveckling från region- till universitetssjukhus med läkarutbildning. Det har också delat riksansvar med Malmö universitetssjukhus för behandling av peniscancer och är därmed pionjär i centraliseringen av viss cancervård. **Fredrik Mårtensson** har besökt sjukhuset.

Få sjukhus har genomgått en lika snabb och spännande utveckling som Universitetssjukhuset Örebro, USÖ. Sjukhuset har fått en alltmer högspecialiserad vård och har sedan några år tillbaka även läkarutbildning. Centrum för huvud- och halsonkologi samt uppdraget för rikssjukvård inom peniscancer är ett par områden där USÖ är framstående.

– Det är ett långvarigt och metodiskt arbete som på olika sätt bidragit till att vi byggt upp den kunskap och position som vi har idag. Att det finns en så stark samarbetskultur är av avgörande betydelse, säger överläkare *Johan Reizenstein* som varit ansvarig för verksamheten med huvud-/halscancer vid onkologikliniken i över 15 år. Reizenstein har haft stor del i satsningen på ett särskilt kunskapscenter.

USÖ ses av många som ledande i landet inom öron-, näs-, hals (ÖNH) onkologi. Johan Reizenstein ler lite försiktigt när det kommer på tal. Men så ingår det också ett betydande mått av ödmjukhet i den vårdfilosofi som växt fram på USÖ från åren som regionsjukhus till universitetssjukhus.

– Hos oss kan man hävda sin egen metod fram till en viss gräns. Men att lyssna och ta intryck för att komma fram till den bästa terapin för varje patient, är

den modell som vår samarbetskultur präglas av.

Enligt Johan Reizenstein handlar det ofta om svåra avvägningar mellan operation, strålbehandling och lokala behandlingar. Han talar utifrån nästan 30 års erfarenhet av arbete med huvud- och halstumörer och med särskild kunskap om radio- och kemoterapi.

Johan Reizenstein listar några faktorer som grundläggande för att USÖ utmärkt sig inom huvud- och halsonkologi:

- *Bra samarbetskultur och hög kompetens.*
- *Tidig satsning på att registrera behandlingsresultat.*
- *Bred tillämpning av olika specialterapier.*
- *Uppbyggnad på ett särskilt kompetenscenter.*

LITEN ORGANISATION

För 15 år sedan invigdes Centrum för huvud- och halsonkologi. Ungefär samtidigt blev Örebro ett universitetssjukhus. Till det yttre kan det se ut som en ganska blygsam skapelse med en tjänst som registeransvarig och en sammanlagd halvtidstjänst för medicinskt ansvariga som delas av tre läkare.

FAKTA USÖ

Universitetssjukhuset Örebro, USÖ, har omkring 3500 anställda. USÖ kallar sig det personliga universitetssjukhuset med uppdraget att ge avancerad sjukvård, forskning och utbildning (läkarutbildning sedan januari 2011). Hela sjukvårdsregionen Uppsala-Örebro omfattar runt två miljoner invånare.

USÖ har framgångsrik högspecialiserad vård inom hjärt-, cancer- och ögonsjukvård med patienter från en stor del av Sverige. USÖ har 550 vårdplatser och ett 30-tal kliniker.

Den strukturerade sjukvården i Örebro daterar sig tillbaka till slutet av 1700-talet med Örebro hospital, som övergick i ett nytt centrallasarett mot slutet av 1800-talet. På 1960-talet skedde uppbyggnaden av ett regionsjukhus, som år 2000 fick status som universitetssjukhus.

Erik Lundin, Bengt Johansson,
Therese Sandberg, Johan Reizenstein
och Jana Sandberg.





Johan Reizenstein och Anders Westerborn.

– Det är i högsta grad en virtuell organisation och tanken har aldrig varit att den ska behandla patienter. Hela modellen bygger på ett samarbete för att utveckla kompetens mellan berörda kliniker som ÖNH, käkkirurgi, onkologen och plastikkirurgi, säger Johan Reizenstein, som själv har en åttondels tjänst vid centret.

Överläkare *Anders Westerborn* är en av de ansvariga för tumörsektionen vid öron-, näs- och halskliniken. Han menar att centret varit viktigt för att stärka högspecialiserad vård och forskning inom huvud/hals.

– Även om organisationen är liten så är vi aktiva med att föra samman kompetens till kurser, seminarier och studiebesök. Månadsvis har vi centrummöten för alla yrkeskategorier och en gång om



BEHANDLA UTAN KOMPROMISSER^{1,2}

Kadcyla förlänger total och progressionsfri överlevnad i kombination med minskad systemisk påverkan^{1,2}

Kadcyla är det första antikropp-läkemedelskonjugatet för andra linjens behandling av metastaserad HER2-positiv bröstcancer¹. Med sin unika verkningsmekanism direkt målstyrd till HER2-positiva tumörer förlänger Kadcyla medianöverlevnaden med 5,8 månader och ökar den progressionsfria överlevnaden med 50 %, jämfört med lapatinib och Xeloda². Biverkningarna blir dessutom färre när cytostatikumet frisätts direkt i cancercellerna.²

Idag är Kadcyla rekommenderat som andra linjens behandling vid metastaserad HER2-positiv bröstcancer av både NT-gruppen och Socialstyrelsen^{3,4}.

Om målet med behandlingen är förlängd överlevnad i kombination med minskad systemisk påverkan är Kadcyla vägen dit².

Referenser:

1. Kadcyla produktresumé 2014-10-23.

2. Verma S et al; EMILIA Study Group. N Engl J Med 2012;367:1783–91 (including Supplementary Appendix). [Published correction appears in: N Engl J Med 2013;368:2442].

3. NT-gruppens yttrande till landstingen gällande trastuzumab-emtansin (Kadcyla[®]), 2014-05-07. http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Trastuzumab-emtansin-%28Kadcyla%29-140507.pdf.

4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård 2014 – Stöd för styrning och ledning.

Kadcyla[®] (trastuzumab emtansin), L01XC14, 100 mg och 160 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF. **Farmakoterapeutisk grupp:** Cytostatiska/cytotoxiska medel, övriga cytostatiska/cytotoxiska medel, monoklonala antikroppar. **Indikation:** Kadcyla, som monoterapi, är indicerat för behandling av vuxna patienter med HER2 positiv icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som tidigare fått trastuzumab och en taxan, separat eller i kombination. Patienter ska antingen fått tidigare behandling för lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom eller utvecklat sjukdomsrecidiv under eller inom sex månader efter adjuvant behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktigheter se www.fass.se. **Dosering:** Rekommenderad dos av trastuzumab emtansin är 3,6 mg/kg kroppsvikt administrerad som en intravenös infusion var tredje vecka. Startdosen ska administreras som en 90 minuters intravenös infusion. Om den tidigare infusionen tolererades väl kan efterföljande doser av trastuzumab emtansin administreras som 30 minuters infusioner. **Innehavare av marknadsföringstillstånd:** Roche AB, Liljeholmsstranden 5, 100 74 Stockholm, 08-7261200, www.roche.se. För fullständig produktinformation och pris, se www.fass.se. **Senaste produktresumén:** Oktober 2014.

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

Om graviditet uppstår under pågående Kadcylabehandling eller inom 7 månader efter den sista Kadcyladosen, vänligen rapportera detta omedelbart till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se och/eller till Roche AB på telefonnummer 08-726 12 00. Ytterligare information kommer att efterfrågas vid graviditet under pågående Kadcylabehandling och under spädbarnets första levnadsår. Det kommer att hjälpa Roche att bättre förstå Kadcylas säkerhetsprofil och tillhandahålla adekvat information till sjukvårdsmyndigheter, hälso- och sjukvårdspersonal och patienter.



Bengt Johansson

året samlas vi för kvalitetsutvecklingsseminarier.

Gingivalcancer (munhåla), larynxcancer (struphuvud) och maxillcancer (näsa/bihåla) är några av diagnoserna som får stort utrymme vid centrets kvalitetsseminarier.

– Vi är bra på att utveckla och anamma nya behandlingsmetoder för att förbättra vården. Ett exempel är fotokemisk tumörbehandling, PDT, där läkemedel kombineras med belysning av en tumör, säger Anders Westerborn.

LEDANDE INOM BRACHYTHERAPI

Elektrokemoterapi är en annan metod som används, men brachyterapi är nog ändå den behandlingsform som förknippas mest med huvud- och halsonkologi vid USÖ.

2010 disputerade överläkare *Bengt Johansson* med en avhandling om intensiv, kortvarig strålbehandling för att minska biverkningar genom brachyterapi, vid bland annat tungbascancer. Brachyte-

”Att lyssna och ta intryck för att komma fram till den bästa terapin för varje patient, är den modell som vår samarbetskultur präglas av.”

rapi bygger på att strålningen leds in mot tumören med hjälp av nålar eller katetrar.

– Det är egentligen en gammal teknik som nu fått en renässans när man löst problemen med att personalen exponeras för strålning. Vi kan stråla mer utan risker nu, säger Bengt Johansson och visar runt i sjukhuskorridorerna.

Onkologens vårdavdelning uppfördes 1992 och försågs då med två specialbyggda rum, inkapslade i betong, för att kunna genomföra strålning. Patienten kan röra sig fritt i rummet mellan de regelbundna stråldoserna från en liten maskin vid sängen.

– Fördelen är att strålningen inte behöver påverka frisk vävnad. Vi var tidigt ute med den här formen av behandlingar och kan redovisa mycket goda resultat, berättar Bengt Johansson.

Av patienter med tungrotscancer som har behandlats med brachyterapi är 89 procent friska efter fem år. Motsvarande andel inom läppcancer är 95 procent. I vissa situationer kan funktion och utseende bevaras gynnsamt jämfört med kirurgi.

I Uppsala-Örebro sjukvårdsregion, som omfattar sju landsting i mellansverige med drygt två miljoner invånare, handlägger USÖ en stor del av huvud- och halsonkologin.



Onkologisk vårdavdelning med möjlighet till strålbehandling i patientrummet. Malin Englund Tjerring, Peter Kirrander, Emma Ulvskog, Johanna Nilsson och Elisabet Skeppner.

– Vi har ett väldigt bra samarbete med onkologin vid länssjukhusen. Det bygger mycket på förtroende och att man på klinikerna själva bedömer hur stor del av behandlingen man kan ta ansvar för. Centralsjukhuset i Karlstad gör exempelvis mycket själva och har goda resultat, säger Johan Reizenstein.

Han framhåller att behandlingsregister måste användas på rätt sätt.

– Jag kan få känslan ibland att man vrider och vänder på register för att framhålla sin egen förträfflighet. Så arbetar inte vi. Det ska vara ett verktyg för att förbättra vården. Sedan 1988, när vi började föra register långt före vår centrumbildning, har vi över 4000 fall och det är en mycket viktig kunskapsbank.

NATIONELLT ANSVAR ÖREBRO/MALMÖ
Sedan 1 januari har USÖ tillsammans med Universitetssjukhuset i Malmö ett nationellt ansvar för rikssjukvård av akut syftande kirurgi vid peniscancer.

Därmed blir USÖ något av pionjär i arbetet att centralisera viss cancersjukvård utifrån en strategi som staten och SKL lade fast 2011.

Peniscancer som är en förhållandevis sällsynt diagnos med 150 fall per år och ett område där Sverige inte ligger i Europatopp i behandlingsresultat, anses passa väl för en centralisering.

– Det finns en betydande förbättringspotential och den modell som vi nu inför i Sverige bygger på erfarenheter från Nederländerna och Storbritannien. Där har man koncentrerat peniskirurgi till särskilda centra, säger *Peter Kirrander*, ansvarig urolog vid USÖ.

Den brittiska så kallade NICE-modellen bygger på att varje centrum bör ha ett upptagningsområde på minst fyra miljoner patienter för att få tillräckligt med fall för att bygga upp en hög kompetens.

– Britterna har goda erfarenheter från det sättet att jobba. Nu får vi och Mal-

mö ungefär samma volymer, det känns spännande, säger Peter Kirrander.

För svensk sjukvård handlar det om en stor omställning. Från handläggning vid ett 60-tal sjukhus av olika storlek, till den nya organisationen med diskussioner och beslut på nationella multidisciplinära konferensen (MDK) med representanter för de sex sjukvårdsregionerna, och sedan bedömning och operation i Örebro och Malmö.

– Onkologin är inte centraliserad, men kirurgins centralisering har medfört att vi ser mycket fler patienter nu och har ökat vår kunskap på området, säger onkologerna *Emma Ulvskog* och *Malin Englund Tjerring*.

Onkologer från de olika sjukvårdsregionerna diskuterar och fattar beslut på nationell MDK och behandlingen med cytostatika och strålbehandling blir alltmer likriktad. De onkologer som deltar vid MDK har också varit aktiva i uppdateringen av det nationella vårdpro-

grammet avseende den onkologiska behandlingen.

Ett team på 14 personer har byggts upp i Örebro för att hantera tillströmningen av patienter med peniscancer. I teamet ingår bland annat onkolog, urolog, dermatolog, patolog, radiolog och plastikkirurg. Patienterna behandlas i första hand kirurgiskt, men cytostatika och strålbehandling ges i ökande omfattning till patienter med en mer aggressiva cancersjukdom.

– Det finns en tradition av stympan-de kirurgi som vi kan komma bort från genom att samla kompetens till Örebro och Malmö. Tidigare har man amputerat penis helt eller delvis och det har funnits en felaktig föreställning om att ett område två centimeter från tumören måste tas bort, säger Peter Kirrander.

Ett annat problem har varit att man avstått lymfkörteldiagnostik, vilket försämrar prognosen.

– Ny kunskap och teknik ger helt andra möjligheter att använda rekonstruktiv kirurgi och laserteknik. Det handlar både om att förbättra chansen till överlevnad och livskvalitet med bibehållen penisfunktion efter behandling, säger Peter Kirrander.

USÖ FORSKNINGSLEDANDE

USÖ har bidragit till kunskapsutvecklingen genom att vara forskningsledande i Sverige inom peniscancer. Urologen *Torgny Windahl* disputerade redan 2004 med forskning som visade på möjligheter till organsparande kirurgi. Peter Kirrander har disputerat om prognostiska faktorer vid peniscancer, bland annat förekomsten av HPV-virus. Örebroteamets kurator *Elisabeth Skeppner* har visat i forskning att många män som genomgått behandling mot peniscancer har goda chanser att få tillbaka ett bra sexliv.

Tillsammans med Malmöurologen *Ulf Håkansson* har Peter Kirrander byggt upp den nya nationella organisationen för rikssjukvård inom peniscancer. En gång i veckan samlas specialister i Malmö, Örebro och övriga fyra regionala centra för MDK via videokonferens.

– Det är klart att det varit en stor omställning under 2015 men samarbetet med Malmö och övriga sjukhus fungerar riktigt bra, säger Peter Kirrander.

USÖ medverkade också för 15 år sedan i att bygga upp det som idag är ett

nationellt peniscancerregister med omkring 2000 fall.

– Peniscancer har en femårsöverlevnad på 82 procent och det bör vi kunna förbättra. De tumörer som vi handlägger är förhållandevis ”snälla” jämfört med hur det ser ut i andra länder, säger Peter Kirrander.

PROBLEM MED ”DELAY”

Han hoppas att mer uppmärksamhet kring peniscancer kan bidra till ökad, allmän kunskap med möjlighet att diagnostisera i ett tidigare skede. Problemet är möjligen att det är en sällsynt diagnos som därför har svårt att få publicitet.

– Vi har problem i form av både ”patient delay” och ”doctors delay”. Patienter som tycker att det är skamligt och drar sig för att söka vård och doktorer som dröjer med att hitta rätt diagnos, säger Peter Kirrander.

Han menar att till en viss gräns går det att förstå att doktorer som inte har specialkunskap på området tvekar.

– Tyvärr händer det alldeles för ofta att symtomen är tydliga, men patienten får ändå inte få rätt diagnos, säger Peter Kirrander.

Kurator Elisabeth Skeppner upplever att patienterna ser det som en stor fördel med ett specialteam som kan ta ett helhetsgrepp kring sjukdomen, istället för att bli hänvisad till specialister på olika avdelningar.

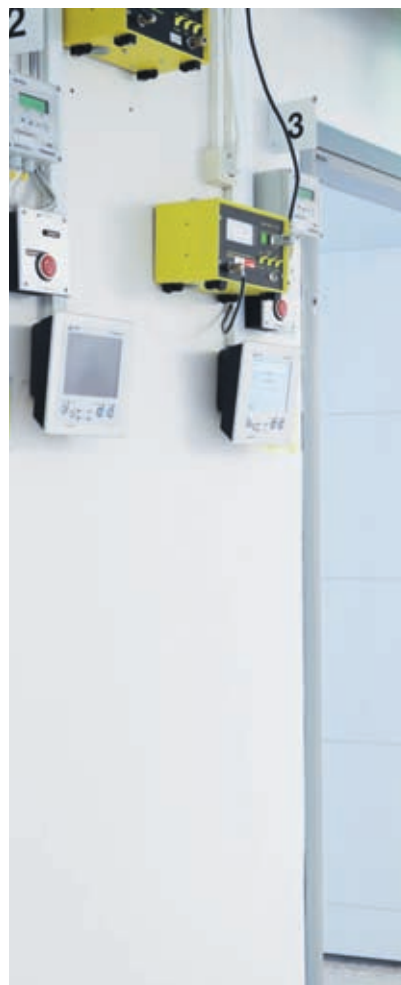
Hennes tidigare studier har fokuserat på patienter som genomgått organbevarande laserbehandling. Många har en stark rädsla för ett försämrat sexliv men forskningen visar att merparten kan återuppta ett lika aktivt sexliv som före insjuknandet.

– Det är viktigt för att minska den okunskap och skam som finns kring sjukdomen och förhoppningsvis få fler att söka hjälp tidigare. Av de patienter jag studerade tog det för de flesta mer än ett halvår från första symtom till att man kontaktade vården, säger Elisabeth Skeppner.

Studien visade att patienterna framför allt tyckte att det var genant.

– Men lite förvånande kanske att studierna visade att männen till och med hade så svårt att prata om det med sin partner, säger Elisabeth Skeppner.

USÖ har under 2015 förstärkt sitt arbete med psykologiska faktorer kring



FAKTA PENISCANCER

Peniscancer har en incidens av 2,1 per 100 000 män per år. Ungefär två tredjedelar av patienterna har fyllt 60 år vid diagnos. Samma HPV-virus som orsakar livmoderhalscancer kan orsaka peniscancer.

Sedan 1 januari 2015 har universitetssjukhusen i Örebro och Malmö ett nationellt ansvar för kurativt syftande kirurgi inom peniscancer, ett uppdrag som ska utvärderas om fem år.

peniscancer genom att undersöka hur patienten upplever sin livskvalitet före och efter behandling.

FREDRIK MÅRTENSSON
FOTO: JEANETTE HÄGGLUND

Xofigo® är ett alfapartikelemitterande läkemedel som är avsett för behandling av vuxna med **kastrationsresistent prostatacancer (CRPC)** med symtomatiska skelettmetastaser och inga kända visceral metastaser.



X Skelettmetastaser?^{1,2}

I **ALSYMPCA** hade patienterna ≥ 2 skelettmetastaser. Positiva lymfkörtlar < 3 cm i diameter (korta axeln) var tillåtna. Kända visceral metastaser var exklusionskriterium.

X Första tecknen på symtom?^{1,2}

I **ALSYMPCA** definierades symtom som regelbunden användning av analgetika eller behov av extern strålbehandling (EBRT)^a.

Användning av analgetika vid inklusion (för Xofigo-patienterna): 42 % använde smärtstillande motsvarande paracetamol eller NSAID-preparat, 57 % använde opioider.

Överväg **Xofigo®** för att förlänga överlevnaden^{1,b}

ALSYMPCA vanligste biverkningar:

De vanligaste biverkningarna som observerades hos patienter som fick Xofigo vs placebo var diarré (25 % vs. 15 %), illamående (36 % vs. 35 %), kräkning (18 % vs. 14 %) och trombocytopeni (12 % vs. 6 %).^{1,2}

NLT:s rekommendation

NLT-gruppen rekommenderar landstingen att: överväga behandling med Xofigo till patienter med symptomgivande metastasbörda i skelettet.³

a. Extern strålbehandling riktad mot smärtande skelettmetastaser.
b. Vid kastrationsresistent prostatacancer.

Ref: 1. Xofigo® (radium Ra-223-diklorid) solution for injection produktresumé (SPC). 01/2015. 2. Parker C, et al. NEJM. 2013;369(3):213–23. 3. NLT-gruppens yttrande till landstingen gällande Xofigo® (Radium-223): [http://www.janus-info.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Radium-223-\(Xofigo\)-140828_2.pdf](http://www.janus-info.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Radium-223-(Xofigo)-140828_2.pdf)

Xofigo (radium Ra-223-diklorid) 1000 kBq/ml injektionsvätska, lösning. För intravenös användning. **Rx, EF, V10XX03. Indikation:** Behandling av vuxna med kastrationsresistent prostatacancer med symtomatiska skelettmetastaser och inga kända visceral metastaser. **Farmakoterapeutisk grupp:** V10XX03, radiofarmaceutiska terapeutika, diverse. **Varning och försiktighet:** Diarré, illamående och kräkningar. Xofigo kan ge benmärgssuppression med trombocytopeni och neutropeni varför blodstatus måste kontrolleras före
www.xofigo.se

behandling. Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i ändamålsenliga lokaler. Administrering av radiofarmaka kan utgöra en risk för andra personer på grund av extern strålning eller kontamination från spill av urin, feces, uppkastningar. Med tanke på de potentiella effekter på spermatogenesis som är förknippade med strålning, bör män rådas att använda effektiva preventivmetoder under och upp till 6 månader efter behandling med Xofigo. **Kontraindikationer:** Det finns inga kända kontraindikationer till behandling med Xofigo. **Läs produktresumén för fullständig information. Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel: 08-580 223 00. **Datum för senaste översyn av SPC:** Januari 2015. L.SE.02.2015.1565

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



Bayer HealthCare

Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00.

Xofigo®
radium Ra 223 dichloride
SOLUTION FOR INJECTION

Årets fortbildningsdagar i Hematologi

Årets sammanträde bjöd på flera nyheter och uppdateringar inom det hematologiska området. Inbjuden världsledande expert var professor Morie Gertz från Mayo Clinic, USA som föreläste om AL amyloidos. **Maria Creignou**, läkare, Hematologiskt Centrum, Karolinska sjukhuset i Huddinge deltog och berättar nedan.

Efter fjolårets sammanträde i Linköping bjöd svensk Förening för Hematologi i år in till fortbildningsdagar i Borås. Cirka 200 medlemmar deltog på denna uppskattade årliga mötesplats för hematologer, onkologer och hematopatologer.

AL AMYLOIDOS

Förmötet inleddes med professor Morie Gertz från Mayo Clinic, USA för en uppdatering om AL amyloidos. På grund av en specifik symtomatologi vid denna sjukdom fördröjs inte sällan utredningen och diagnosen är dessutom inte alltid lätt att säkerställa. Kombinationen av myelom eller MGUS samt atypiska fynd som exempelvis polyneuropati, hjärtsvikt, nefrotiskt syndrom, hepatomegali eller leverpåverkan bör föranleda misstanke om amyloidos.

Immunofixation har länge varit en viktig diagnostisk undersökning men numera anses mass-spektrofotometri vara ett bättre verktyg för att skilja mellan AL- och TTR (transthyretin) amyloidos. Vad gäller utvärderingen av den hematologiska behandlingseffekten är FLC-analys förstahandsval.

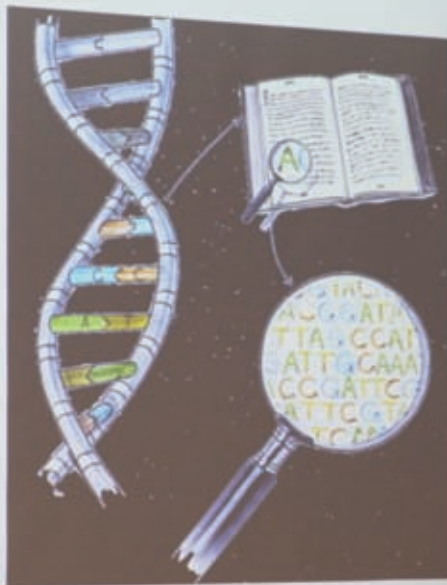
Amyloidinlagring kan ske i flertal organ men hjärtengagemang är det som påverkar prognosen mest. Ett prognosstratifieringssystem baserat på NT-ProBNP- och TnT-nivåer har utvecklats. Professor Morie Gertz poängterade att dessa markörer, utöver i prognostiskt syfte, även är värdefulla i utvärderingen av behandlingseffekten.

En ny lovande icke invasiv radiologisk metod med DPD Tm99-scan har visat sig ha förmågan att påvisa TTR inlagring och kan





The hunt has begun!



därför blir ett viktigt instrument i att skilja mellan AL- och senil eller andra TTR relaterad hjärtamyloidos.

DEN SVENSKA HANDLÄGGNINGEN AV AL AMYLOIDOS

Dr Ulf Henrik Melkvist, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, kompletterade Morie Gertz föreläsning med en presentation av den svenska handläggningen av AL amyloidos. Alla vävnadsbiopsier med amyloidosfrågeställning rekommenderar man ska skickas till Dr Westermarcks laboratorium i Uppsala, som i nuläget äger expertisen inom området. Vid övriga diagnostiska svårigheter kan kontakt tas med det europeiska referenscentret National Amyloidosis Center in London (NAC).

Svenska rekommendationer hos yngre patienter är att tidigt överväga högdosbehandling och autolog stamcellstransplantation (SCT). Antingen direkt via en

mobiliseringskur om plasmacellsandelen är låg, alternativt efter 2-3 induktionsbehandlingar.

Patienter med hjärtsvikt och NYHA grad 3-4 är inte kvalificerade för högdosbehandling om inte hjärttransplantation är aktuell. Hos hjärttransplanterade patienter ska högdosbehandling och autolog SCT planeras 3 månader efter operationen.

För äldre patientgrupper är kombination Bortezomib/Dexametason förstahandsval, försiktighet bör tas hos patienter med hjärtpåverkan. Andra behandlingsalternativ är Imid och MP (Melfalan/steroider).

Årets program erbjöd tre olika ämnen inom « Meet the expert » kategorin. Dr Peter Johansson, Uddevallas sjukhus, berättade om svenska PNH-gruppen samtidigt som Dr Gunnar Juliusson, Skånes Universitetssjukhus, föreläste om nyheter inom hårcellsleukemi. Den tred-

je presentationen handlade om levernära trombosor och genomfördes av Dr Per Sangfeldt, gastroenterolog och docent på Akademiska Sjukhuset.

"NEXT GENERATION SEQUENCING"

Torsdag förmiddag ägnades delvis åt Dr Richard Rosenquist Brandells föreläsning om "Next Generation Sequencing". Det har skett stora framgångar i området de senaste åren. Förbättring av tekniken tillåter numera en djupare sekvensering. En betydande reduktion av priset förväntas göra metoden tillgänglig för den kliniska vardagen i en nära framtid. Flera genpaneler är under pågående utveckling med syfte att frambringa exempelvis en myeloid panel som screenar de viktigaste mutationerna inom denna subgrupp av hematologiska sjukdomar. Alla laboratorier med tillgång till metoden har möjligheten att formge egna paneler. Dr Rosenquist Brandell under-



”Årets avhandling handlade om patienter och besläktade donatorers upplevelser i samband med allogen stamcellstransplantation. Den berörde även känslorna hos både patienter och donatorer inför alloSCT.”

strök dock vikten av en europeisk standardisering. Tekniken anses vara ett lovande verktyg med direkta kliniska applikationer i den diagnostiska vardagen. Den enorma kvantiteten data som genereras av metoden väcker samtidigt frågan om hur mängd, säkerhet och sekretess ska hanteras.

Dr Rosenkvist Brandell avslutade sin föreläsning med en presentation av Science för Life (www.scilifelab.se) som är

ett multidisciplinärt och nationellt center för biomolekylär forskning. Science för Life har till uppgift att förenkla samarbetet mellan grundforskning, sjukvård, näringsliv och myndigheter. Uppsala universitet, Karolinska Institutet, Stockholms universitet och Kungliga Tekniska högskolan samverkar redan i olika projekt, Göteborg och Lund kommer att ansluta vid årsskiftet.

UPPDATERING OM MYELOM

Förmiddagen avslutades med en uppdatering om myelom av Dr Hareth Nahi, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge och Dr Markus Hansson, Lunds Universitetssjukhuset.

Dr Nahi började föreläsningen med fokus på behandling hos unga patienter.

Induktionsbehandling med Carfilzomib och Revlimid anses lovande och kommer sannolikt introduceras i en nära framtid. I väntan på det rekommenderar Hareth Nahi fortfarande en Bortezomib baserad regim: Bortezomib/Cyklofosfamid/Dexametason (VCD), Bortezomib/Talidomid/ Dexametason (VTD) eller Bortezomib/Revlimid/Dexametason (VRD). Mätning av plasma- och urin-M-komponent samt fria lätta kedjor (FLC) bör utföras efter varje cykel och månadsvis efter avslutad behandling. FLC är ett viktigt verktyg som visar tidiga förändringar i sjukdomens förlopp och stiger



ibland flera månader innan förändringar i P- och U-elfores observeras.

Konsoliderings- och underhållsbehandling kan övervägas om patienter inte uppnår komplett remission under induktions-/högdosbehandling. Konsolidering kan utföras med novelagents / Thalidomid, Bortezomib, Lenalidomid), med eller utan steroider. Thalidomid har visat högre PFS i studier men biverkningar gör att behandlingen ofta avbryts.

Återfall efter första autoSCT kan hanteras på olika sätt. Dr Nahi förordar att gå vidare med en andra högdosbehandling. Ett alternativ är behandling med Imid eller PI om patienten inte kvalificeras för en ny autologSCT. Pågående studier om Daratumumab (antiCD38) visar lovande resultat hos recidiverande patienter.

AlloSCT finner sin plats i behandlingen av yngre patienter men ska göras vid 1:a eller 2:a remissionen för bästa effekt.

Markus Hansson fortsatte föreläsningen med en genomgång av behandling hos äldre.

Tidigare studier har visat att VMP (Bortezomib, Melfalan, Prednisolon) ger bättre Overall Survival (OS) än MP. Liknande slutsats om OS drogs också från jämförelserna VMP vs MPT (MP + Thalidomid) och VMP vs VTP. Ett observationdum är dock att patienterna i VMP vs MPT gruppen ofta var yngre än 75 år. Bortezomib subkutant en gång i veckan rekommenderas i första hand i denna patientgrupp.

En nyligen publicerad studie för primär behandling visar att kontinuerlig behandling med Revlimid och Dexametason (Rd) hade bättre PFS och OS än MPT. Jämförelser mellan VMP och Rd hos äldre finns ej i dagsläget.

Två nya proteasom-inhibitorer (PI), Ixasomib och Carfilzomib (K) förväntas ge större behandlingsmöjligheter hos patienter som inte är aktuella för högdosbehandling. Fem studier pågår just nu i landet med Ixasomib i mono- eller kombinationsterapi.

Två nya jämförande studier har visat lovande resultat för Carfilzomib i monoterapi eller i kombination med Revli-

mid. En märkbar ökning av hjärtsvikt har dock påvisats, varför behandling med Carfilzomib inte rekommenderas hos patienter med hjärtsvikt eller samtida riskfaktorer som exempelvis tidigare strålning mot bröstkorgen eller tidigare antracyclinbehandling.

ÅRETS AVHANDLING

Priset för årets avhandling tilldelades Annika M Kisch, Lunds Universitets-sjukhus, för hennes arbete om patienter och besläktade donatorers upplevelser i samband med allogen stamcellstransplantation.

I sin första delstudie visade Annika M. Kisch bland annat att försämrad livskvalitet hos transplanterade patienter hade samband med kvinnligt kön, besläktad transplantation, förekomst av infektioner och recidiv av sjukdomen.

Flera parametrar påverkade beslutet huruvida någon skulle bli donator eller inte. Dessa faktorer var bland annat respekt av integritet, omfattande information, stöd och bra bemötande från personalen liksom stöd från övriga anhöriga.

Nyhet!

Nu kan du ligga steget före redan innan.

Perjeta (pertuzumab) – nu även godkänt som neoadjuvant behandling vid tidig HER2-positiv bröstcancer.

Utöver den största överlevnadsvinst (15,7 månader) som hittills visats för patienter med metastaserad HER2-positiv bröstcancer, har nu Perjeta fått ytterligare en indikation¹⁻³. Resultaten från NeoSphere-studien, som ligger till grund för godkännandet som neoadjuvant (preoperativ) behandling, visar en signifikant förbättring av patologisk komplett respons (pCR)* vid tillägg av Perjeta (45,8 %) vid tidig HER2-positiv bröstcancer, jämfört med behandling med Herceptin och docetaxel (29 %)³.

Socialstyrelsen har därtill gett Perjeta hög prioritet (6) som tillägg vid neoadjuvant behandling i sina riktlinjer⁴. Möjligheterna att förbättra förutsättningarna för dina HER2-positiva patienter är med andra ord större än någonsin. Och det från allra första början.

* I bröstet, ypT0/is



Perjeta® (pertuzumab), L01XC13, 420 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF. **Farmakoterapeutisk grupp:** Antineoplastiskt medel, monoklonal antikropp. **Indikation:** Metastaserad bröstcancer: Perjeta är indicerat för användning i kombination med trastuzumab och docetaxel hos vuxna patienter med HER2-positiv metastaserad eller lokalt recidiverande icke resektabel bröstcancer som inte tidigare behandlats med anti-HER2-terapi eller kemoterapi för sin metastaserade sjukdom. Neoadjuvant behandling av bröstcancer: Perjeta är indicerat för användning i kombination med trastuzumab och kemoterapi vid neoadjuvant behandling av vuxna patienter med HER2-positiv, lokalt avancerad, inflammatorisk bröstcancer eller bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall (se avsnitt 5.1). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot pertuzumab eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktigheter se HYPERLINK "<http://www.fass.se>" www.fass.se. **Dosering:** Den rekommenderade initiala laddningsdosen av Perjeta är 840 mg administrerat som en 60-minuters intravenös infusion, därefter följt var tredje vecka av en underhållsdos på 420 mg administrerat under 30 till 60 minuter. **Innehavare av marknadsföringstillstånd:** Roche AB, Liljeholmsstranden 5, 100 74 Stockholm, 08-7261200, www.roche.se. För fullständig produktinformation och pris, se HYPERLINK "<http://www.fass.se>" www.fass.se. **Senaste produktresumén:** September 2015.

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

Perjeta skall undvikas under graviditet. Det finns begränsad mängd data från användning av Perjeta hos gravida kvinnor och en säker användning av Perjeta under graviditet och amning har inte fastställts. Fastställ graviditetsstatus före behandling inleds med Perjeta. Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med Perjeta och till och med 6 månader efter sista Perjetadosen. Patienter vilka blir gravida under pågående Perjetabehandling eller inom 6 månader efter den sista Perjetadosen skall utvärderas noggrant avseende oligohydramnios. Om Perjeta används under graviditet eller om patienten blir gravid under pågående Perjetabehandling eller inom 6 månader efter den sista Perjetadosen, uppmanas hälso- och sjukvårdspersonal att omedelbart rapportera detta till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se och/eller till Roche AB på telefonnummer 08-726 12 00. Ytterligare information kommer att efterfrågas vid graviditet under pågående Perjetabehandling och under spädbarnets första levnadsår. Det kommer att hjälpa Roche att bättre förstå Perjetas säkerhetsprofil och tillhandahålla adekvat information till sjukvårdsmyndigheter, hälso- och sjukvårdspersonal och patienter.

Referenser: 1. Swain SW et al. N Eng J Med 2015;372:724-34. 2. Swain SW et al. Lancet Oncol 2013;14:461-71. 3. Gianni L et al. Lancet Oncol. 2012;13:25-32. 4. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarms-cancervård 2014 – Stöd för styrning och ledning.



Avhandlingen berörde även känslorna hos både patienter och donatorer inför alloSCT.

Torsdagen erbjöd avslutningsvis på en presentation av hematologi hos zoodjur av Dr Therese Hård, veterinär på Borås Djurpark.

KALL HEMOLYS

Fredagen började med en föreläsning om kall hemolys av Dr Rolf Billström, Skaraborgs Sjukhus.

Primär kall autoimmun hemolytisk anemi är också kallad cold agglutinin disease (CAD) eller kronisk kall AIHA. Sekundära CAD har sin genes i en polyklonal produktion av IgM och har ofta samband med infektioner (Mykoplasma), maligniteter eller kollagenoser. Primär CAD orsakas i sin tur av en produktion av monoklonal Ig, oftast kappa, som har maximal aktivitet vid < 37 °C. Extravaskulär hemolys brukar domiera. Intravaskulär hemolys kan dock förekomma och leder ofta till en okontrollerbar hemolys med hemoglobinuri.

Hemolys i kombination med typiska symtom såsom livedo, acrocyanos, Raynaud fenomen leder misstanken till CAD. Coombs test utfaller oftast positivt för C3d. Sänkan (SR) varierar beroende på rumstemperatur och kan utnyttjas i diagnostiken.

Värmeråd är en av de viktigaste behandlingsrekommendationerna. Ur farmakologisk synvinkel anses Rituximab (R) inte ha lika bra effekt som vid varm AIHA. R + Fludarabin har visat sig vara en fungerande regim, dock med risk för neutropeni hos upp till hälften av patienterna.

Association R + cyklofosfamid är ett alternativ hos framförallt äldre patienter. Plasmaferes och Eculizumab (C5 inhibitor) reserveras för de mest allvarliga situationerna som vid okontrollerbar hemolys eller behov av akut kirurgi.

UPPDATERING AV MANTELCELLS-LYMFOM

Näst på programmet var en uppdatering om mantelcellslymfom (MCL) av Dr

Anna Laurell, Akademiska sjukhuset och Dr Birgitta Sander, Karolinska Sjukhuset.

Den patologiska diagnostiken av MCL är i de flesta fall enkel med ett typiskt morfologiskt utseende och en klassisk CD 20+, CD5+, CD23-, CD10-, CD200-, cyklinD1+ immunfenotyp. Nya immunhistokemiska markörer som SOX11 och LEF1 kan komma till nytta för att kunna skilja MCL från kronisk lymfatisk leukemi (KLL). FISH kan vara indicerat vid ett fåtal negativa cyklin D1 MCL för analys av CCND1 rearrangering.

Behandlingsval grundas på stadiindelning och MIPIscore (MCL international Prognostic Index).

Vid indolent och asymtomatisk MCL rekommenderar man expektans och regelbundna kontroller. Strålning kan vara ett alternativ vid lokaliserad sjukdom. Alla andra kvalificeras för systemisk behandling med rituximab och kemoterapi.

Förstahandsval för primär behandling hos yngre patienter är R- maxiCHOP al-

NYTT LÄKEMEDEL FRÅN MSD

KEYTRUDA®

(pembrolizumab)



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

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, L01XC18, Rx, EF

Indikationer: KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom hos vuxna.

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

Varningar och försiktighet: De flesta immunrelaterade biverkningar som förekom under behandling med pembrolizumab var reversibla och hanterades med uppehåll i behandlingen med pembrolizumab, administrering av kortikosteroider och/eller understödande behandling. Immunrelaterade biverkningar har också debuterat efter den sista dosen av pembrolizumab.

Immunrelaterade biverkningar som förekommit i samband med behandling inkluderar pneumonit, kolit, hepatit, nefrit och endokrinopatier (såsom hypofysit, typ 1-diabetes mellitus, diabetesketoacidosis, hypotyreoos och hypertyreoos).

Pembrolizumab måste sättas ut permanent vid alla immunrelaterade grad 3 biverkningar som återkommer och vid varje immunrelaterad grad 4 toxicitet.

Patientkort: Alla förskrivare av KEYTRUDA måste vara insatta i förskrivarformationen och behandlingsriktlinjerna avseende KEYTRUDA.

Förskrivaren måste diskutera riskerna med KEYTRUDA-behandling med patienten. Patienten ska förses med ett patientkort i samband med varje förskrivning.

Interaktioner: Inga formella farmakokinetiska interaktionsstudier har utförts med pembrolizumab. Eftersom pembrolizumab elimineras från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metaboliska läkemedelsinteraktioner. Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av pembrolizumab bör undvikas på grund av potentiell påverkan på pembrolizumabs farmakodynamiska aktivitet och effekt.

Fertilitet, graviditet och amning: Det finns inga data från användning av pembrolizumab hos gravida kvinnor. Pembrolizumab ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med pembrolizumab. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med pembrolizumab och under minst 4 månader efter den sista dosen av pembrolizumab. Det är okänt om pembrolizumab utsöndras i bröstmjölk. Ett beslut bör fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med pembrolizumab efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Inga kliniska data finns tillgängliga avseende eventuella effekter av pembrolizumab på fertiliteten.

Datum för översyn av produktresumé: juli 2015 **För fullständig information se www.fass.se**

msd.se 08-578 135 00 08-16-ONCO-1153924-0003 aug 2015





ternerande R - HiDAC-regimen och högdosbehandling med BEAM, följt av autologSCT. Ingen underhållsbehandling rekommenderas i dagsläget efter autoSCT. TRIANGELstudien som startade våren 2015 kommer att testa Ibrutinib och jämföra högdosbehandling +/- underhållsbehandling kontra enbart underhållsbehandling.

Hos äldre patienter är R-Bendamustin första linjens behandling.

Vid återfall kan AlloSCT vara aktuellt hos yngre patienter medan byte till

R-Arac eller R-Chop kan vara ett alternativ hos äldre.

Idelalisib, Ibrutinib och Venetoclax är kommande läkemedel för behandling av MCL framför allt vid recidiv.

LEVNADSREGLER VID NEUTROPENI

Prof Per Ljungman och Dr Stig Lennof fortsatte dagen med att tillsammans berätta om levnadsregler vid neutropeni. De talade bland annat om att ombyggnadsområden, kontakt med jord liksom större folkansamlingar ska undvi-

kas. Vaccination rekommenderas till all sjukvårdspersonal samt anhöriga. Vikten av en noggrann handhygien bör understrykas för alla patienter och anhöriga. Gällande kost ska bland annat rå mat undvikas, däribland icke pastöriserade mjölkprodukter. Vattenkvaliteten är viktig och temperaturen i vattensystemet bör regelbundet kontrolleras. Utöver de fasta reglerna poängterade föreläsarna vikten av att individanpassa rekommendationerna utifrån patientens immunosuppressionsgrad och exponering för infektkällor.

Sammanträdet avslutades med en genomgång av parvovirus B19 av Dr Anders Lundqvist, från Infektionskliniken i Borås.

Detta enkelsträngade DNA virus som många smittas av under livet kan ge många olika kliniska bilder. I vissa fall kan viruset leda till allvarliga komplikationer såsom spontan abort vid graviditet eller aplastisk kris vid hemolytisk anemi.

Ur hematologisk synvinkel kan PVB19 påverka alla cellinjer. Hos individer med nedsatt immunförsvar kan viruset ligga bakom en kronisk anemi. I dessa fall har studier visat att anemigraden är korrelerad till antalet CD4 lymfocyter, ju lägre CD4 antal desto lägre Hb.

Hos transplanterade patienter (solidorgan eller benmärg) är anemi den vanligaste manifestationen av PVB19 infektion. I den patientgruppen är falsknegativa serologier inte ovanliga och utredningen bör därför kompletteras med PCR i blod eller andra vävnader (benmärg med flera).

PVB19 kan hos vissa immunkompetenta patienter leda till ett kroniskt tillstånd som liknar autoimmuna sjukdomar med symtom som trötthet, hudutslag, ledsmärtor och varierande cytopenier. Dessa patienter anses ha en selektiv immunbrist avseende just PVB19. I denna grupp var HLA-A9 vanligare än hos friska och högre nivåer av gamma-interferon i serum noterades.

Nästa års utbildningsdagar kommer att äga rum i Uppsala 5-7 oktober.

MARIA CREIGNOU, LÄKARE, HEMATOLOGISKT CENTRUM, KAROLINSKA SJUKHUSET I HUDDINGE.
MARIA.CREIGNOU@KAROLINSKA.SE





Upptäck hur långt behandlingen kan nå

IMBRUVICA® är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling vid förekomst av 17p-deletion eller TP53-mutation hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA® är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA® är indicerat för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi.

imbruvica®
(ibrutinib)

IMBRUVICA® (ibrutinib)

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

Proteinkinashämmare. ATC kod: L01XE27. Receptbelagt (Rx). **Beredningsform och styrka:** Vit, ogenomskinlig, hård kapsel, 22 mm lång, märkt med "ibr 140 mg" i svart bläck. Varje kapsel innehåller 140mg ibrutinib. **Indikationer:** IMBRUVICA® är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA® är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling vid förekomst av 17p deletion eller TP53 mutation hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA är indicerat för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. **Dosering och administreringssätt:** Rekommenderad dos för behandling av MCL är 560 mg (fyra kapslar) en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av KLL/WM är 420 mg (tre kapslar) en gång dagligen. Kapslarna ska sväljas hela och tas vid ungefär samma tid varje dag. Behandlingen är kontinuerlig och ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills den inte längre tolereras av patienten. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig SPC och pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F). Datum för senaste översyn av SPC 23/07/2015. För fullständig produktinformation kontakta Janssen-Cilag AB, www.janssen.se.

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

Janssen-Cilag AB Box 7073, SE-192 07 Sollentuna, Sweden, Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.se



BO BJÖRKSTRAND OM ANDRA GENERATIONENS PROTEASOMHÄMMARE

"Nytt trappsteg inom

”Den andra generationens proteasomhämmare kommer sannolikt att innebära viktiga förbättringar för många myelompatienter”, säger docent Bo Björkstrand, sektionschef för plasmacellssjukdomar och allogen stamcellstransplantation vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge där det byggs för fullt just nu.



Behandlingsmöjligheterna vid blodcancer-sjukdomen myelom fortsätter att utvecklas. Introduktionen av andra generationens proteasomhämmare väntas förbättra överlevnad och livskvalitet för många patienter. – Nu tar vi ett nytt viktigt trappsteg i behandlingen vid myelom! säger docent Bo Björkstrand, överläkare och sektionschef vid Hematologiskt centrum på Karolinska Universitetssjukhuset.

Med omkring 600 nya fall per år är myelom den näst vanligaste blodcancersjukdomen i vårt land, efter lymfom. I takt med ökade behandlingsmöjligheter och ökad överlevnad, blir det allt fler människor som lever med myelom under många år. En kartläggning i Stockholms läns landsting visade att antalet personer med myelom hade ökat med nästan 50 procent på de tio åren mellan 2003 och 2013. I hela landet var det 2013 drygt 3 000 personer som levde med diagnosen.

Ändå har myelom länge varit en relativt okänd sjukdom, framhåller Bo Björkstrand, som även är ordförande i Svenska Myelomgruppen inom Svensk Förening för Hematologi.

– Fotbollsspelaren Klas Ingesson, som tyvärr gick bort i myelom i fjol, gjorde en viktig insats genom att berätta om sin sjukdom och göra den mer känd. Det kan betyda mycket för de tusentals människor som lever med myelom, säger han.

myelombehandling”

"ENORM UTVECKLING"

När Bo Björkstrand började som underläkare vid Motala lasarett 1982, blev han ansvarig för hematologivården eftersom han var intresserad av området och "ingen annan ville". Patienter med hematologiska maligniteter som krävde mer komplicerad behandling remitterades till de större sjukhusen, men myelompatienter togs om hand vid de mindre. Behandlingsvalet var okomplicerat eftersom det vid den tiden i princip bara fanns en enda behandling att tillgå vid myelom. Standardbehandlingen hade varit densamma sedan början av 1970-talet – cytostatikumet melfalan (Alkeran) i kombination med prednisolon.

– När den behandlingen inte hjälpte längre, fanns inget annat att sätta in. Det har skett en enorm utveckling sedan dess, säger Bo Björkstrand.

År 1986 lämnade han Motala för hematologen vid Hudinge sjukhus, där han även började forska. Hans huvudområde inom den akademiska forskningen är stamcellstransplantation vid myelom, en behandlingsform som etablerades i slutet av 1980-talet och då innebar ett viktigt framsteg. Autolog stamcellstransplantation i kombination med högdosbehandling med melfalan är fortfarande första linjens behandling för den dryga tredjedel av patienterna som bedöms kunna tolerera behandlingen utan för stora risker. Det handlar främst om yngre patienter, upp till 65-70 år. Stamcellstransplantation är en mycket effektiv behandling och det är vanligt att patienten i årtal blir helt symtomfri.

– Det finns stamcellstransplanterade myelompatienter som inte fått tillbaka några sjukdomstecken på 25 år, berättar Bo Björkstrand.

NYA LÄKEMEDEL

I majoriteten av fallen är dock högdosbehandling och stamcellstransplantation inte lämpligt. De flesta patienter är därför helt beroende av att det finns effektiva läkemedel.

– I dag är läget betydligt ljusare än tidigare. Vi har ett flertal behandlingsmöjligheter att välja mellan och kan ofta hålla sjukdomen under kontroll under lång tid. Och nya, mycket lovande läkemedel kommer inom kort, säger Bo Björkstrand.

– Men det har tagit många år att komma hit!

Efter introduktionen av melfalan+prednisolon dröjde det närmare tre decennier till nästa viktiga utvecklingssteg inom myelombehandlingen. Det var upptäckten att talidomid – under produktnamnet Neurosedyn känd för sina fosterskadande effekter – har tumörcellhämmande verkan vid myelom. Talidomid (Thalidomide Celgene), och sedermera även dess två efterföljare inom samma läkemedelsgrupp, används sedan början av 2000-talet mot myelom.

År 2004 utökades behandlingsmöjligheterna med ännu en ny läkemedelsklass som bidragit till att öka överlevnaden vid myelom – proteasomhämmarna. Dessa dödar cancerceller genom att blockera proteasomerna, som är cellens proteinnedbrytande organ.

– Ett drygt decennium senare kommer nu andra generationens proteasomhämmare, som sannolikt kommer att medföra viktiga förbättringar för många myelompatienter, säger Bo Björkstrand.

Den första på marknaden av andra generationens proteasomhämmare blir carfilzomib (Kyprolis) som nyligen godkändes av EU-kommissionen för behandling av patienter med recidiverande myelom som gått igenom minst en tidigare behandlingsregim.

Den fas III-studie som ligger till grund för godkännandet är ASPIRE, en kontrollerad, randomiserad studie där 792 patienter som återfallit i sin myelomsjukdom upp till tre gånger lottades till behandling med antingen carfilzomib, lenalidomid och dexametason eller enbart lenalidomid och dexametason (en sedan tidigare etablerad behandling). Resultatet visade att tillägg av carfilzomib förlängde den progressionsfria överlevnaden med 8,7 månader, till 26,3 månader i median mot 17,6 månader.

Carfilzomib har i fas III-studien ENDEAVOR även jämförts med första generationens proteasomhämmare, bortezomib. Resultatet visade på en påtagligt förlängd progressionsfri överlevnad och de patienter som behandlats med carfilzomib kunde leva nästan dubbelt så länge som de i bortezomibgruppen (18, 7 månader jämfört med 9,4 månader i median). Båda läkemedlen ges som injektioner.

– Carfilzomib binder kraftigare till proteasomen och är därigenom mer effektivt, säger Bo Björkstrand.

Första generationens proteasomhämmare ger ibland neuropati som en fruktad biverkning. Myelompatienter kan drabbas av neuropati som en följd av sjukdomen och det är därför ett extra allvarligt bekymmer när behandlingen har sådana biverkningar. Symtomen är bland annat domningar i fötter och underben och ibland nervsmärta.

– Carfilzomib har inte visats ha nervskador som biverkning i samma höga utsträckning som första generationens proteasomhämmare och det är en stor fördel, säger Bo Björkstrand.

Hur användningen av carfilzomib kommer att utvecklas efter godkännandet återstår att se när läkemedlet kommer ut i den kliniska vardagen, men Bo Björkstrand bedömer att det har goda förutsättningar att så småningom även kunna ta plats som första linjens behandling.

Introduktionen av carfilzomib får sällskap av flera andra behandlingsnyheter. En annan av andra generationens proteasomhämmare är ixazomib, vars tillverkare i juli 2015 ansökte om läkemedelsgodkännande hos FDA i USA. En praktisk fördel med detta läkemedel är att det ges i tablettform. Tidigare i år godkändes också tilläggsbehandling med pan-DAC-hämmaren panobinostat (Farydak) för patienter som fått flera återfall i myelom. Och kanske redan nästa år väntas godkännande för den första monoklonala antikroppen för myelombehandling.

HETEROGEN SJUKDOM

Tack vare allt fler effektiva behandlingar ökar den genomsnittliga överlevnaden för personer med myelom år för år och ligger nu på 4,5 – 5 år.

– Men variationen är fortfarande jättestor. Vissa patienter lever i decennier med sin sjukdom och andra kortare. Myelom är en mycket heterogen sjukdom, förklarar Bo Björkstrand.

Ett problem som blivit större nu när myelompatienter lever längre är att sjukdomen med tiden kan förändras till en mer

Pamorelin är den mest använda GnRH-analogen vid val av administrering var 6:e månad*



Pamorelin finns som:

1 månad	3,75mg
3 månader	11,25mg
6 månader	22,5mg

*IMS jan 2015

Pamorelin (triptorelin) 3,75, 11,25 och 22,5 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension. **Farmakoterapeutisk grupp:** Gonatropinfrisättande hormonanalog. **ATC-kod:** L02AE04. **Indikation:** Pamorelin 3,75 mg är indicerat för behandling av avancerad prostatacancer, central pubertas praecox, symptomlindring vid endometrios och som behandling under och efter strålbehandling av lokalt avancerad hormonberoende prostatacancer. Pamorelin 11,25 mg och 22,5 mg är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserande hormonberoende prostatacancer och som behandling under och efter strålbehandling av lokalt avancerad 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 22,5 mg. **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 2013-10-15, 2013-04-11 respektive 2013-04-11. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

PAM-2015-9



"Carfilzomib har inte visats ha nervskador som biverkan i lika stor utsträckning som första generationens proteasomhämmare och det är en stor fördel!", säger Bo Björkstrand.

aggressiv typ. Vid sådan aggressiv myelomsjukdom är bland annat svårbehandlade, snabbväxande hudtumörer vanliga.

– Att hitta en behandling som kan bromsa den sjukdomsutvecklingen vore en viktig förbättring!

Sjukdomens heterogenitet gör att Bo Björkstrand tror att det kommer att dröja innan det finns en botande myelombehandling.

– Man ska aldrig säga aldrig. Men vi väntar fortfarande på läkemedel som är mer skräddarsydda för olika typer av myelom – behandlingar som man vet är särskilt bra vid en viss kromosomförändring. Först när vi får sådana läkemedel tror jag det är möjligt att utveckla botande behandlingar.

HELENE WALLSKÄR
FOTO: HÅKAN FLANK



OM MYELOM

Myelom uppkommer i det lymfatiska B-cellssystemet genom att malignt omvandlade plasmaceller börjar infiltrera benmärgen.

De flesta som insjuknar är över 65 år, men sjukdomen förekommer sporadiskt ned i 30-årsåldern och något oftare hos män än hos kvinnor.

I tidigt skede märks sällan några symtom. Senare under förloppet är det vanligaste symtomet skelettsmärter. Andra vanliga symtom är frakturer, trötthet, feber och ökad infektionskänslighet. Nedbrytning av skelettet kan leda till hyperkalcemi som bland annat visar sig i uttorkning, avmagring och förvirring. Vissa patienter drabbas av amyloidos med patologisk inlagring av protein, vilket ger bland annat känselstörningar och mag-tarmproblem.

✓ NY INDIKATION

FÖRSTA LINJENS BEHANDLING AV METASTASERANDE KOLOREKTALCANCER I KOMBINATION MED FOLFIRI¹

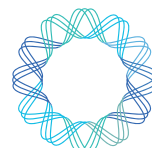
Vectibix® (panitumumab) R_x EF, ATC-kod L01XC08

Indikation: Vectibix® är indicerat som behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektalcancer (mCRC) med vildtyp RAS: • i första linjens behandling i kombination med FOLFOX eller FOLFIRI • 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 kemoterapi-regimer innehållande fluoropyrimidin, oxaliplatin och irinotekan.

Kontraindikation: Kombinationen av Vectibix® och kemoterapi som innehåller oxaliplatin är kontraindicerat för • patienter med mCRC med mutant RAS eller för vilka RAS-status inte är känt • patienter med interstitiell pneumoni eller lungfibros. Koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml. Injektionsflaska. Datum för översyn av produktresumén: 03/2015. För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se.

1) Vectibix® produktresumé, Amgen 03/2015 www.fass.se

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



**BIOTECHNOLOGY
BY AMGEN®**

••• kolorektalcancer

Laparoskopi vid kirurgisk



Resultaten av en ny studie visar att laparoskopisk teknik vid kirurgisk behandling av cancer i tjock- och ändtarm är fördelaktigt för patienten den första tiden efter operationen. **Eva Haglind**, överläkare, professor, kirurgi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra och Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska Akademien vid Göteborgs universitet, redogör här för studien.

Tarm- och ändtarmscancer är sammantaget en av de allra vanligaste tumörsjukdomarna, både för män och kvinnor. Under den senaste dekaderna har långtidsresultaten efter behandling av ändtarmscancer förbättrats i Sverige. Cancer lokaliserad i ändtarmen medför hög risk för funktionsstörningar och för att patienten får en tillfällig eller permanent stomi.

STANDARDBEHANDLING ÄR ATT AMPUTERA DELAR AV ÄNDTARMEN

Grunden för botande behandling av ändtarmscancer är att med kirurgisk teknik avlägsna tumören, med tillägg av strålning och eventuellt cytostatika. Beroende på tumörklassifika-

en tillfällig stomi (tunntarm) för att skydda tarmskarven under läkningen. Den avlägsnas någon gång under det första året efter operationen och därmed återställer man tarmens kontinuitet.

DEN LAPAROSKOPISKA TEKNIKEN

Under början av 90-talet väcktes intresset för så kallad tithålsteknik (laparoskopi) för att utföra bukingrepp. Initialt vid gallblåse- och blindtarmsoperationer men därefter även vid andra sjukdomar. Tidigt väcktes hypotesen att den mindre traumatiska laparoskopiska tekniken skulle medföra mindre påverkan på kroppens immunförsvar och i förlängningen kunna innebära att det långsiktiga (onkologiska) resultatet

behandling av cancer i tjock- och ändtarm

tion får vissa patienter cytostatika före operationen och vissa får även cytostatika efter operationen. Den kirurgiska teknik som hittills varit standard är öppen kirurgi, det vill säga att öppna bukväggen i medellinjen i ett långt snitt för att skapa åtkomst till bukhålan. Operationen innebär att fria ändtarmen med sitt tarmkåx för att därefter avlägsna den helt eller delvis. Om tumören är belägen i den nedersta delen av ändtarmen gör man oftast ett ingrepp som är en kombination av bukingreppet och ett ingrepp nerifrån så att hela ändtarmen inklusive ändtarmsöppningen avlägsnas, en amputation. Detta medför permanent stomi (tjocktarm). Om tumören är belägen i övre delen av ändtarmen kan oftast operationen utföras så att ändtarmsöppningen sparas och tarmen skarvas samman efter att avsedd del tagits bort. Många av dessa patienter får

”Det samlade kunskapsläget vad avser kirurgisk teknik vid operation av tarm- och ändtarmscancer är att laparoskopisk teknik medför fördelar för patienten under det tidiga postoperativa skedet.”

efter cancerkirurgi, skulle förbättras. Det genomfördes, med denna hypotes, flera stora välgjorda randomiserade studier (Barcelona-studien, COST, CLASICC och COLOR studierna). Dessa visade att i det korta tidsperspektivet medförde en laparoskopisk teknik vid tarmresektion på grund av cancer i tjocktarmen mindre smärta, mindre blodförlust och snabbare återhämtning. Vad gäller det långsiktiga resultatet däremot, tre respektive fem års överlevnad, förelåg ingen påvisbar skillnad förutom i Barcelona-studien. Där rapporterade man en bättre överlevnad i den laparoskopiska gruppen tre år efter operation¹⁻⁶.

Cancer i ändtarmen betraktas av kolorektal (tarm) kirurger som en tekniskt svårare operation än cancer i tjocktarmen och behandlingen skiljer sig delvis mellan de två cancerformerna. På grund av de traditionellt sett sämre resultaten och risken för lokalt återfall har behandlingstekniken gradvis förändrats. Dels har strålning före operationen visats minska risken för lokalt tumöråterfall⁷ och dels har man indirekt funnit att en operationsteknik som respekterar naturliga skikt och därmed tar med ett helt och oskadat tarmkäck i ett stycke med ändtarmen medför bättre långtidsresultat^{8,9}. Denna teknik brukar kallas TME (total mesenterisk excision).

”Införande av laparoskopisk teknik som rutin kräver ett program med systematisk träning av kirurger och operationspersonal.”

LAPAROSKOPISK OCH ÖPPEN OPERATION JÄMFÖRS

Eftersom det föreligger ett antal skillnader mellan cancer i tjock- och ändtarmen, var det inte möjligt att översätta resultat efter laparoskopisk operation av tjocktarmscancer till ändtarmscancer. Med denna bakgrund startades 2004 en randomiserad kontrollerad studie där laparoskopisk operation med TME teknik jämfördes med öppen operation med TME vid lokaliserad ändtarmscancer, i fortsättningen benämnd COLOR II. Hypotesen var att laparoskopisk teknik skulle medföra typiska förbättringar i det korta tidsperspektivet, men inte någon påvisbar skillnad vad gäller lokalt återfall eller överlevnad. Primärt studieutfall var förekomsten av lokalt återfall inom tre år efter operationen. Studien designades således som en ”non-inferiority” studie, det vill säga målet var att visa att skillnaden mellan de två jämförda operationsmetoderna höll sig inom ett inom förväg fastställt smalt intervall¹⁰. Randomiseringen bestämdes till ”2:1” modell med två la-

paroskopiska operationer för varje öppen, stratifierad för preoperativ strålning respektive för sjukhus. ”Två till ett” modell vid randomisering valdes främst för att ge ökad möjlighet att analysera oönskade effekter av den nya tekniken genom att fler operationer av detta slag inkluderades. Studien bedrevs i åtta länder och vid 30 sjukhus. 2010 hade 1044 patienter randomiserat, vilket var målet och randomiseringen avslutades. Flest patienter inkluderas vid Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra. I övrigt deltog kirurgkliniker vid NU-sjukvården, Skaraborgs sjukhus/Skövde samt också vid Örebro universitetssjukhus.

FÖRDELAR MED LAPAROSKOPI I DET KORTA PERSPEKTIVET

I det korta tidsperspektivet fann vi att patienterna hade förväntade fördelar av laparoskopisk teknik med mindre blödning under operationen (laparoskopiska gruppen median 200 ml; inter quartile range (IQR) 100-400 jfr med den öppna gruppen 400 ml, IQR 200-700) under operationen. De hade snabbare återhämtning av tarmfunktionen (laparoskopiska gruppen median 2 dagar; IQR 1-3 jämfört med öppna gruppen 3 dagar; IQR 2-4) och kortare vårdtid (laparoskopiska gruppen median 8 dagar; IQR 6-13 vs öppna gruppen 9 dagar; IQR 7-14) men till priset av längre operationstid (laparoskopiska gruppen median 240 min; IQR 184-300 vs öppna gruppen 188 min; IQR 150-240)¹¹.

Nyligen publicerades studiens primära utfallsmått tre år efter operationen. Vi fann inte någon skillnad avseende lokalt återfall av tumören med 5.0% förekomst i båda grupperna (skillnad 0 procent; 90% konfidens intervall (CI) -2.6 till 2.6). Sjukdomsfri överlevnad var 74.8% i den laparoskopiskt opererade gruppen och 70.8% i den öppet opererade gruppen (skillnad 4.0%; 95% CI: -1.9 till 9.9). Överlevnad totalt var 86.7% i den laparoskopiska gruppen och 83.6% i den öppna gruppen (skillnad 3.1%; 95% CI: -1.6 till 7.8)¹².

Vissa sjukhus valde att delta i en delstudie av livskvalitet. Patienterna svarade på validerade frågeformulär före operationen samt fyra veckor, sex, 12 och 24 månader efter operationen¹³. För ändamålet användes etablerade instrument EORTC C30 (cancer) och CR38 (tarmcancer) samt EQ5D (generiskt) formulär, då dessa är validerade på flera språk. Vi fann inte någon säkerställd skillnad mellan de två grupperna utan en likartat nedsatt livskvalitet respektive funktion som gradvis förbättrades inom 12 månader.

Tidigare har en randomiserad, kontrollerad studie av liknande slag genomförts med liknande resultat, men där studiens design och storlek (antal inkluderade patienter) inte tillät en lika tydlig slutsats vad avser ”ingen påvisbar skillnad” som i COLOR II¹⁴.

Den hälsoekonomiska aspekten har värderats vad gäller operation av tjocktarmscancer¹⁵. Där fann vi att kostnaden för hälso- och sjukvården var högre för laparoskopisk operation men att kostnaden inte var signifikant skild ur ett samhällsperspektiv när man jämförde laparoskopi med öppen kirurgisk teknik. I den hälsoekonomiska analysen inom COLOR II studien fann vi att hälso- och sjukvårdens kostnader var högre såväl 28 dagar som tre år efter operationen, men ur samhällsperspektivet förelåg ingen påvisbar skillnad i kostnad mellan laparoskopisk och öppen operation¹⁶. Erfarenheten från andra länder, där man snabbare än i vårt land infört la-

FOR THE NOW

FOR THE FUTURE

REVLIMID® (lenalidomid)

Ny indikation inom multipelt myelom

Revlimid är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlat multipelt myelom som inte är lämpade för transplantation¹



Celgene AB
Kista Science Tower
Besöksadress:
Färögatan 33 164 51 Kista
Tel: 08-703 16 00
medinfo.se@celgene.com
www.celgene.se


Revlimid®
(lenalidomid)

Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Revlimid® (lenalidomid), hårda kapslar, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg ATC kod: L04AX04. R, F, Indikation: Revlimid är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlat multipelt myelom som inte är lämpade för transplantation. Revlimid i kombination med dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som har fått minst en tidigare behandlingsregim. Revlimid är indicerat för behandling av patienter med transfusionsberoende anemi på grund av myelodysplastiskt syndrom med låg eller intermediär-1-risk, associerat med en isolerad del (5q) cytogenetisk avvikelse när andra terapeutiska alternativ är otillräckliga eller inadekvata. **Kontraindikationer:** Gravida kvinnor. Fertila kvinnor, om inte alla villkor i graviditetspreventionsprogrammet uppfylls. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Om lenalidomid tas under graviditet förväntas en teratogen effekt hos människa. Villkoren i graviditetspreventionsprogrammet (GPP) måste vara uppfyllda för samtliga patienter, om det inte finns tillförlitliga bevis för att patienten inte är fertil. Alla manliga patienter som tar lenalidomid måste uppfylla villkoren i GPP. Kombinationen av lenalidomid och dexametason, vid behandling av multipelt myelom liksom i mindre utsträckning vid behandling med lenalidomid som monoterapi vid myelodysplastiskt syndrom, är förenad med en ökad risk för hjärtinfarkt, venös tromboembolism och arteriell tromboembolism samt högre incidens av neutropeni och trombocytopeni. För övervakning av cytopenier måste en fullständig blodbild, tas vid baslinjen, varje vecka under de första åtta veckorna med lenalidomidbehandling och därefter varje månad. Eftersom lenalidomid har antineoplastisk aktivitet kan komplikationer i form av tumöryssyndrom förekomma. Risken för uppkomst av nya primära maligniteter måste beaktas innan behandling med Revlimid inleds. Patienter som tidigare haft allergiska reaktioner under behandling med talidomid ska övervakas noga, eftersom en möjlig korsreaktion mellan lenalidomid och talidomid har rapporterats. Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekros har rapporterats. Leversvikt, inklusive dödlig, har rapporterats hos patienter som behandlats med lenalidomid i kombination med dexametason. Lenalidomid utsöndras av njurarna och det är därför viktigt att utföra dosjustering på patienter med nedsatt njurfunktion. Sköldkörtelrubbingar kan förekomma. Övervakning av sköldkörtelfunktionen vid start och kontinuerligt rekommenderas. Högre frekvens av biverkningar förekommer hos patienter >75 år. Katarakt har rapporterats i kombination med dexametason, regelbundna kontroller av synförmågan rekommenderas. Innehåller laktos. **Biverkningar:** Bland observerade biverkningar återfinns neutropeni, pneumoni, njursvikt, trötthet, asteni, förstoppning, muskelkramp, trombocytopeni, anemi, diarré, illamående, klåda, hudutslag och tromboembolism. **Förpackningar:** Blisterförpackning innehållande 21 kapslar (för 2,5 mg och 5 mg, även 7 kapslar). Finns i styrkorna 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg och 25 mg. För fullständig information om dosering, varningar och försiktighet, biverkningar och pris, se www.fass.se. Produktresumén uppdaterad: 2015-06-11 Celgene AB, Kista Science Tower, 164 51 Kista, Tel: 08-703 16 00, Fax: 08-703 16 01

1. REVLIMID SPC 2015 NS-REV150023 November 2015

paroskopisk teknik som rutin vid tarmkirurgi, anger att operationstid, ett av de kostnadsdrivande momenten, kan förväntas minska när träningen hos alla inblandade professioner ökar. De randomiserade studierna är utan undantag utförda tidigt under inläringen.

Det samlade kunskapsläget vad avser kirurgisk teknik vid operation av tarm- och ändtarmscancer är att laparoskopisk teknik medför fördelar för patienten under det tidiga postoperativa skedet utan påvisbara nackdelar vad avser det långsiktiga resultatet såsom lokalt återfall eller överlevnad. Det är viktigt att påpeka att införande av laparoskopisk teknik som rutin kräver ett program med systematisk träning av kirurger och operationspersonal.

REFERENSER

1. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial; *Lancet* 2002;359: 2224–29
2. Lacy AM1, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):1-7
3. Veldkamp R, Kuhry E, Bonjer HJ, et al. COLOR study group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6(7):477-84
4. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050–59
5. Guillaou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718–26
6. COLOR STUDY GROUP (Buunen M, Veldkamp R, Kuhry E, et al) Survival following laparoscopic versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of the COLOR trial. *Lancet Oncol* 2009;10:44-52
7. Frykholm GJ1, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum.* 1993 Jun;36(6):564-72.
8. Kapiteijn E1, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med.* 2001 Aug 30;345(9):638-46.
9. van Gijn W1, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. *Lancet Oncol.* 2011 Jun;12(6):575-82.
10. Color II Study Group, Buunen M Bonjer HJ, Wiggers T, et al. COLOR II. A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer. *Dan Med Bull* 2009;56:89-91.
11. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 Mar;14(3):210-8.
12. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, et al; The COLOR II study group. Locoregional recurrence after laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial (COLOR II). *NEJM* 2015; 372;14:1324-32.
13. Andersson J1, Angenete E, Gellerstedt M, et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open surgery for rectal cancer in a randomized trial. *Br J Surg.* 2013 Jun;100(7):941-9.
14. Jeong SY, Park JW, Nam BH, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:767-74.
15. Janson M, Björholt I, Carlsson P, et al. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. *Br J Surg* 2004;91(4):409-17.
16. Gehrman J, Björholt I, Angenete E, et al. Hälsoekonomisk analys av kostnader för laparoskopisk och öppen operation vid rektalcancer inom COLOR II. Kirurgveckan Örebro 2015.

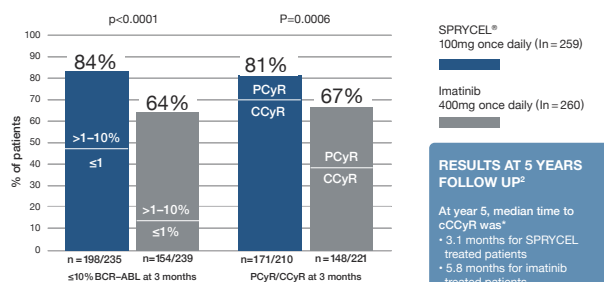
EVA HAGLIND, ÖVERLÄKARE, PROFESSOR, KIRURGI, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET/ÖSTRA OCH INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER, SAHLGRENSKA AKADEMIN VID GÖTEBORGS UNIVERSITET. EVA.HAGLIND@VGREGION.SE



SPRYCEL[®] (dasatinib) är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen, men subventioneras ej för nydiagnosticerade KML-patienter i kronisk fas.

In newly diagnosed CP-CML patients compared to imatinib SPRYCEL[®] (dasatinib) provides fast and deep responses in early treatment^{1,2}

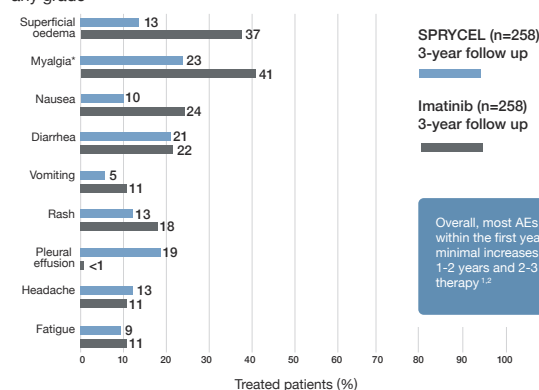
Higher efficacy for SPRYCEL vs imatinib at 3 months^{1,2}



1. Jabbour et al. Early response with dasatinib or imatinib in chronic myeloid leukemia: 3-year follow-up from a randomized phase 3 trial (DASISION). Blood 23 January 2014, 123:494-500.
2. SPRYCEL[®] (dasatinib) Summary of Product Characteristics March 2015

In newly diagnosed CP-CML patients SPRYCEL[®] (dasatinib) offers a manageable safety profile^{1,2}

Rates of drug-related nonhematologic adverse events that occurred in ≥10% of patients, any grade¹



* Includes myalgia, muscle spasms, and musculoskeletal pain.

SPRYCEL[®] (dasatinib) RX, (F)

Proteinkinashämmare, ATC-kod L01XE06. **Indikationer:** SPRYCEL[®] (dasatinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med: 1) *nydiagnostiserad Philadelphia-kromosom-positiv (Ph+) kronisk myeloid leukemi (KML) i kronisk fas, 2) KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastkris, med resistens eller intolerans mot tidigare behandling inklusive imatinib mesylat, 3) Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) och lymfoid blastisk KML med resistens eller intolerans mot tidigare behandling. **Varningar/försiktighet:** Behandling ska inledas av läkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla patienter med leukemi. Patienter bör utvärderas för tecken och symtom på underliggande kardiopulmonell sjukdom före initiering av dasatinib-behandling. Dosreduktion bör övervägas vid påverkan på blodbild (se produktresumén), vid icke-hematologiska biverkningar >grad 2 eller vid svår vätskeretention. Vid konfirmerad pulmonell arteriell hypertension (PAH) ska dasatinib-behandlingen avslutas. Patienter med riskfaktorer eller tidigare hjärt- eller lungsjukdom bör noggrant monitoreras. Dasatinib bör ges med försiktighet till patienter som har eller kan utveckla ett förlängt QTc-intervall. SPRYCEL[®] (dasatinib) kan interagera med läkemedel eller substanser som metaboliseras av CYP3A4, tex. grapefruktjuice. Sexuellt aktiva män och kvinnor skall använda effektiva preventivmetoder under behandling med SPRYCEL[®] (dasatinib). SPRYCEL[®] (dasatinib) skall endast användas under graviditet då kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med dasatinib. **Styrkor och förpackningar:** 20 mg, 50 mg, 70 mg: 60 filmdragerade tabletter/förp. 80 mg, 100 mg, 140 mg: 30 filmdragerade tabletter/förp. **Ytterligare information:** *SPRYCEL[®] (dasatinib) är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen, men subventioneras endast för vuxna patienter i grupp 2 och 3 under indikationer. För fullständig information och pris, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 19-mars-2015. Bristol-Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.se

ÅRETS ÅREMÖTE I BRÖSTCANCERVÅRD





Mötet önskar en mer jämlik bröstcancervård i landet. Genom att de ansvariga från små och stora centra i Sverige samlas och samtalar ökar möjligheten. Sir Richard Peto, statistiker och professor i medicinsk statistik och epidemiologi, University of Oxford, var årets huvudtalare. **Elisabet Lidbrink**, överläkare, Radiumhemmet, Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm var på plats under de knappt tre dagarna mötet pågick. Här berättar hon om mötet.

Arets Kicki Wallermöte, det 22a i ordningen, hölls som vanligt i Åre på senvintern när skidsäsongen går mot sitt slut. Irma Fredriksson, bröstkirurg på Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm modererade mötet på ett strålande sätt. Bröstcancerföreningen BRO som sponsrar mötet hade två representanter med under mötet. För övrigt sponsras mötet av familjen Qviberg och ett flertal Årebor.

KICKI WALLERS MEMORIALFÖRELÄSNING

I år var Sir Richard Peto, Statistiker och Professor of Medical Statistics and Epidemiology, University of Oxford inbjuden för att hålla denna föreläsning. Att ett litet bröstcancermöte i svenska fjällvärden lyckas få denna, för bröstcancer mycket viktiga person, att komma och föreläsa säger en del om kvalitén på mötet. Richard Peto som är född 1943 är framförallt känd för två saker. Det ena är hans frenetiska motstånd mot rök-

ning. 1976 publicerade han ett arbete om manliga läkares rökvanor och konstaterade att; en tredjedel till hälften av de rökande, dör av sin rökning. Efter detta har han producerat en lång rad publikationer som handlar om hur man undviker cancer och hjärt/kärlöd. Mest känd är han dock för de stora sammanställningar han och hans grupp i Oxford, EBCTCG gjort av alla större randomiserade studier avseende adjuvant bröstcancerbehandling. Med jämna mellanrum publicerar sig gruppen i Lancet. Dessa publikationer utgör grunden för all adjuvant bröstcancerbehandling; typ av kirurgi, val av hormonbehandling, längd på hormonbehandling, kemoterapi, typ av kemoterapi och indikationer för strålbehandling och antikroppen trastuzumab. Med hjälp av dessa sammanställningar av randomiserade studier och den långtidsuppföljning på mer än 15 år som finns kan man verkligen som bröstcanceronkolog med trygghet informera om vad som är evidensbaserat

i val av adjuvant behandling. På mötet i Åre presenterade Richard data från den allra senaste Oxforduppföljningen. Det var som alltid helt fantastiskt att få se nya uppföljningsdata och samtidigt njuta av denna charmerande engelsman med sin välvårdade Oxfordengelska.

SNABB GENOMISK PROFILERING

Henrik Grönberg, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, redogjorde för ClinSeqprojektet som pågår på Karolinska Universitetssjukhuset och Institutet. Projektet handlar om att man på vävnadsprov av brösttumörer kan få en genomisk profilering på så kort tid som tio dagar. För den behandlande läkaren betyder detta att man får ett stöd i klassificering av tumören. Analysen vägleder klinikern till en optimalare behandling och förenklar medverkan i kliniska studier för patienten. I projektet har man samlat data från 320 bröstpatienter under åren 2006-2012. Preliminära data från ClinSeq-analyser-

na av tumörerna på dessa patienter visar att cirka 10 till 15 % av tumörerna blir reklassificerade med ClinSeq jämfört med rutinanalysen. Rutin idag är att patologen Elstongraderar brösttumörerna. Denna för patologen tidskrävande analys skulle kunna ersättas med molekyllärg-rad som den genomiska profileringen ger besked om. I april detta år igångsattes ett stort projekt med prospektiv validering av ClinSeq's genomiska profilering. Man räknar med att inkludera 400-500 patienter och målsättningen på sikt är att införliva detta i klinisk rutin så småningom. En mutationstest avseende BRCA I och II ingår i den genomiska profileringen och man får svar på tio dagar vilket kan ha stor betydelse för handläggningen av patienten med BRCA-mutation.

NYA DIAGNOSTISKA METODER

Johan Hartman, ansvarig patolog för ClinSeqprojektet, CCK, Karolinska institutet beskrev nya diagnostiska metoder för bröstpatologi. Patologer är en bristvara i Sverige samtidigt som deras arbetsuppgifter ökar enormt. Incidensen av bröstcancer, prostatacancer och colorectalcancer ökar. Det finns ett ökande behov av att bättre förutse behandlingar "precision medicine", det vill säga mer omfattande analyser utförda av patologer. Metastaser undersöks i allt större omfattning. Helst skall denna ökande diagnostik genomföras utan att kostnaderna ökar. För bröstcancerkliniken är det viktigt att kunna säkert identifiera de kvinnor som har en Luminal A och B cancer så att kemoterapi ges på rätt indikation (till Luminal B tumörer). Ki 67 är en viktig faktor för att kunna identifiera dessa tumörer som har hög celldelning och som bör få kemoterapi adjuvant (Luminal B).

Stockholm cohort är ett forskningsprojekt där vävnad från 84 kvinnors bröstcancertumörer analyserats på olika sätt. Att bedöma Ki67 som är avgörande för sortering till Luminal A och B kan göras på olika sätt. Det första sättet är manuell värdering där man tittar på 500 till 1000 celler i hot spots i enlighet med internationella rekommendationer. I metod två tittar man efter ett område med högsta Ki67 index och scannar (DIA-VDS) 500-1000 celler i olika regioner av tumören. Man undviker om-

råden med inflammation, fibros, nekros, låg cellhalt och dålig fixation. Metod nummer tre går ut på att identifiera ett område med hög Ki67 mindre än 1 mm från resektionsranden och scanna 500-1000 celler i detta gränsområde. Den fjärde metoden går ut på att dela tumören i fyra kvadranter. Sedan väljer man ut ett område med 1500 till 3000 celler i varje kvadrant. Man undviker de centrala och perifera tio procenten av tumören. Resultaten för manuell scoring visade på en skrämmande dålig förmåga till att skilja mellan Luminal A och B. Om cutoffvärdet för Ki67 sattes till 20 % blev 33 % felklassade med manuell scoring. För metod två var siffran för felklassade tumörer 12 %, med metod tre 17 % och med metod fyra 45 %. Slutsatsen var att DIA- VDS enligt metod två var överlägset. Johan betonade också vikten av att Ki 67s cutoff värde baseras på molekyllär subtypning. Det ökar chansen för att man rätt identifierar de som skall erbjudas kemoterapi, Luminal B tumörerna.

"På ett sjukhus i Cleveland, USA, har man lyckats öka patientnöjdheten från 55 till 92 %."

DNA-SEKVENSERING, BIOINFORMATIK OCH BILDANALYS

Dorthe Grabau, bröstpatolog, universitetssjukhuset i Lund belyste frågan om när det är realistiskt att tro att vi kan överge eller åtminstone komplettera konventionell patologi och förlita oss på DNA-sekvensering, bioinformatik och bildanalys. IHC visar att ett specifikt protein finns, men RNA- sekvensering visar absolut mängd av olika RNA. DNA analyserna visar mutationer, her-2 och enzymer som kan förutse effekt av viss kemoterapi. RNA-seq-resultat blir ett komplement till patologisvaret och patologen får tillgång till en bild av

ScanB FFPE biten (scannad bild eller foto). Denna bild skall också komma till klinikerns datasystem. En implementeringsstudie startades september 2015 där patologerna som deltar i ScanB får svar skickat på RNA-seq-data och bild på scanB FFPE biten under en tre månaders period. Patologen fyller i en mall och anger om histologin, biomarkörerna, PAM 50 visavi IHC subtyp överensstämmer. Efter tre månader sammanställs resultaten och man får då ett mått på hur metoderna överensstämmer.

GRAVIDITETSNÄRA BRÖSTCANCER OCH PROGNOSE

Anna Johansson, doktorand och statistiker, Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet redogjorde för sitt doktorandprojekt som handlar om graviditetsnära bröstcancerrisk och prognos. Graviditetsnära bröstcancer (PABC) definieras som bröstcancer som diagnostiseras mellan 9 månader före och 2 år efter förlossning. Risken för bröstcancer är lägre under graviditet. Orsaken till detta kan tänkas vara fördröjd diagnos, svårigheter med diagnostiken, lägre fertilitet hos preklinisk bröstcancer, samt lägre risk för bröstcancer under graviditet beroende på immunologiska och hormonella förändringar som skyddar mot bröstcancer. Risken för bröstcancer är förhöjd andra året efter en graviditet. Detta skulle kunna bero på effekt av försenad diagnos eller effekt av graviditeten; latenstid mellan exponering under graviditet och kliniskt detekterbar cancer. Varken tidigare paritet eller ärftlighet spelar någon roll för risken att få graviditetsnära bröstcancer. I en nu pågående studie baserad på journaluppgifter på 285 kvinnor med PABC fann man inga tecken på försenad diagnostik och behandling. Mediantid från första vårdkontakt till behandling var 4,3 veckor för PABC och 5,0 veckor för icke PABC. Annas sammanfattning och slutsatser av avhandlingsarbetet var glädjande: Effektivitet av screeningprogrammet för 40- till 49-åringarna var jämförbar med den för 50- till 69-åringarna. Anna betonade att stråldosen från en mammografi inte anses utgöra någon risk för ett foster och att den inte kan påverka mjölken på ett negativt sätt hos en ammande kvinna. Den exponeringsjusterade relativa effektiviteten var inte

signifikant skild mellan undergrupper baserade på paritet, ålder vid första barnets födelse och SES. Man fann ingen överdiagnostik med screening i åldern 40- till 49-åringar jämfört med screening av 50- till 69-åringar.

BEHANDLING AV GRAVIDA KVINNOR

Själv fick jag redogöra för hur det går för de kvinnor som får cytostatika under graviditet och hur det går för deras barn. Graviditetsassocierad bröstcancer blir vanligare ju äldre kvinnorna är när de föder barn. I Stockholm har vi några fall varje år. Graviditet i första trimestern opereras i första hand. Man avstår från sentinal node då man är osäker på vilken risk den proceduren kan innebära för barnet. Numera startar vi kemoterapi redan i andra trimestern för de som skall rekommenderas kemoterapi. Strålbehandling skall undvikas under graviditet och tamoxifen kan ge fosterskador. Trastuzumab får inte ges under graviditet, kan förorsaka oligohydramnios, pulmonell hypoplasia och skelettförändringar. Den kemoterapi som man har mest erfarenhet av är antracykliner (doxorubicin och epirubicin) och cyclofosfamid. Enligt de få publikationer som finns i ämnet går det också bra med taxaner. Metotrexat kan man inte ge. Ett stort problem när man behandlar en gravid kvinna är osäkerheten kring vilka antiemetika och granulocyststimulerande faktorer man kan ge. Det finns inga rapporter avseende nya antiemetika och därför klassas dom som klass 2 läkemedel åtminstone tills vidare. Man är numera helt överens om att man inte skall ta ut barnet för tidigt, man bör vänta till vecka 34. Prognosen för graviditetsassocierad bröstcancer är inte signifikant sämre enligt Amant (JCO juli 13) som jämförde 311 gravida bröstcancerpatienter med 865 i samma stadium som inte var gravida. En stor oro har funnits kring hur det går för barnen som utsätts för kemoterapi i livmodern. Till tröst för alla som hamnar i denna situation är Amants (Lancet 2012) genomgång av 70 barn som utsatts för 236 cytostatikakurer. Barnen hade inga skador på hjärna och hjärta och klarade sig bra i skolan. De barn som uppvisade skador var de som var prematura, ytterligare en faktor som talar för att man inte skall ta ut barnen för tidigt utan vänta till vecka 34.

Efter mitt föredrag kom Anna Christerin och berättade om sin egen erfarenhet av att få kemoterapi när hon väntade sitt andra barn. Det var en stark berättelse som berörde djupt och samtidigt en mycket positiv historia. Nu några år efter det inträffade lever Anna ett väldigt normalt liv med sin man och sina två små barn.

"Under åren 2006 till 2012 var vården ojämlig. Efter 2012 är dock försäljningssiffrorna för trastuzumab ungefär desamma i de olika regionerna."

INGEN ÖVERDIAGNOSTIK I ÅLDERN 40-49 ÅR

Barbro Numan Hellquist fick presentera sin avhandling: "Breast Cancer Screening with Mammography of women 40-49 years in Sweden." Hennes avhandling handlade om att skatta effektiviteten i undergrupper (justerad för exponering), paritet, ålder vid första barnets födelse och SES. Målsättningen var också att utveckla en statistisk metod för kohortstudier som möjliggör jämförelser mellan undergrupper (justerad för exponering) samt att skatta överdiagnostik (utom för första screeningomgången). Fjorton procent av all bröstcancer infaller mellan 40 och 49-års ålder och 6,5 % av bröstcancerdödsfallen sker i denna åldersgrupp. Barbro drog följande slutsatser rörande effektivitet och överdiagnostik av mammografiscreening i åldern 40-49 år. Den exponeringsjusterade relativa effektiviteten var jämförbar med den i ålder 50-69 år. Det var ingen skillnad på exponeringsjusterad relativ effektivitet med statistisk signifikans mellan undergrupper baserade på paritet, ålder vid 1:a barnets födelse och SES. Hon fann ingen statistisk signifikant överdiagnostik i åldersgruppen 40 - 49 år (i efterföljande screeningomgångar).

OPTIMALT SCREENINGINTERVALL FÖR 40- TILL 49-ÅRINGAR

Håkan Jonsson, RCC Norr, redogjorde för frågan med vilket screeningintervall 40- till 49-åringarna skall rekommenderas screening, 18 månader eller 24 månader? Den tidigare rekommendationen har varit 18 månader för 40- till 54-åringar och 24 månader för resten. I Sverige har man numera ändrat till 24 månader för alla åldrar utan att det finns någon säker evidens för att det inte minskar möjligheten att sänka bröstcancerdödligheten, vilket är screeningens uppgift. Enligt Håkan går det inte att få ett säkert svar utan att göra en stor randomiserad studie där hälften av 40-till 49-åringarna screenas vartannat år och hälften var 18e månad, endpoint bör vara bröstcancerdöd. En sådan studie kommer dock aldrig bli av, den saken är man ense om. Håkan gjorde därefter en omsorgsfull redovisning av alla större mammografistudier som genomförts för att se om man kan få en uppfattning om optimalt screeningintervall. Hans sammanfattning att för 40- till 49-åringar finns ingen evidens alls för 24 eller 18 månaders screeningintervall. Falskt positiva minskar med intervalllängd 1 versus 2 år, ingen evidens för mer DCIS (1 versus 3 år), DCIS frekvensen ökar med tid efter negativ screening, viss evidens för större tumörer och större andel N+ med 2 års versus 1 års intervall. För de kvinnor som var 50 år eller äldre fann man att DCIS-frekvensen ökade med längre intervall (1 versus 3 år), mortalitetssänkningen avtar med ett intervall över 2 år. De falskt positiva fallen minskar med kortare intervall, DCIS frekvensen ökar med tid efter negativ screening och DCIS i förhållande till incidens avtar med åldern. Håkans genomgång av befintliga studier gav dock inget svar på frågan om det var ett rimligt beslut som togs när man ändrade screeningintervallet till 2 år för de yngre kvinnorna och vi lär väl aldrig få något riktigt säkert svar på den frågan.

Monica Nyström, tvåbarnsmor, gav oss en smärtsam inblick i hur det kan vara för barnen när pappa går bort i cancer. Hennes egna barn var i förskoleåldern när det hände hennes familj. Av hennes berättelse framkom mycket tydligt att det brast på många punkter i sjukvårdens bemötande av barnen. Det

finns ett stort utrymme för oss alla som möter barn i en sådan situation att bli bättre.

FETTSPRUTNING

Inkeri Schultz, plastikkirurg, Karolinska Universitetssjukhuset introducerade oss i fettspjutningens (lipofilling) möjligheter. Lipofilling är en kosmetisk metod som används för att "snygga till" ett bröst efter en canceroperation. Metoden är fortfarande kontroversiell. Oro finns för att risken att upptäcka ett eventuellt cancerrecidiv försvåras och tankar har funnits att metoden medför en ökad cancerrisk. Operationen går till så att man tar fett från buken, centrifugerar och injicerar där man vill fylla ut ett ärr eller en grop. Metoden används efter operation av bröstcancer, vid kongenitala missbildningar, bröstförstoring och bröstrekonstruktion. Inkeri har ett material på 43 bröstcancerpatienter som man följt upp. I ett av fallen uppstod infektion som krävde antibiotika, 30 patienter utvecklade en knöl betingad av fettvävsnekros. Mammografi och ultraljud innebar inga problem efter genomgången lipofilling. Ofta behövdes flera operationer innan tillräckligt bra kosmetiskt resultat uppnått. Ibland uppstod så kallade oljecystor och ibland ökad mängd benign mikrokalk. Resultaten av lipofilling var bättre hos de yngre patienterna och hos de som inte hade högt BMI. De små studier som gjorts visade inte på ökad risk för lokalrecidiv men mer uppföljning behövs. Det kosmetiska resultatet är ibland häpnadsväckande gott.

VÄNTETIDER PÅ OPERATION SKILJER SIG STARKT I LANDET

Henrik Lindman, Onkologiska kliniken, Akademiska Universitetssjukhuset, Uppsala återkommer på varje möte med en rapport om resultat från INCA-registret. Nu presenterade han data från 2013 då 8607 bröstcancer registrerades hos kvinnor och 47 hos män. Registret har mycket hög täckningsgrad 98,9 % i riket varav 49,6 % är screeningupptäckta. Väntetiderna för operation efter första kontakt skiljer sig starkt i landet. I några områden fick fler än hälften av kvinnorna vänta mer än 6 veckor från första kontakt till operation. Korrekt preoperativ diagnos förelåg i 92,7 % av fallen i

riket och PAD var komplett i 92,2 % av fallen. 8,1 % av tumörerna var trippelnegativa och 11,9 % her-2 positiva. I 97,2 % av fallen hade diskussion skett på multidisciplinär konferens, en bra siffra jämfört med många andra tumörgrupper. Siffrorna på antalet som genomgått bröstbevarande kirurgi ger alltid upphov till en animerad diskussion då siffrorna skiljer sig i landet. Stockholm ligger högst med 83,8 % och motsvarande siffra för sydöstra regionen är 67,7 %. Faktorer som bland annat avstånd till strål-

"Barnen som utsätts för kemoterapi i livmodern hade inga skador på hjärna och hjärta och klarade sig bra i skolan."

behandling spelar sannolikt stor roll för de registrerade skillnaderna. I Stockholm har man resurser för direktrekonstruktion i mycket större utsträckning än andra regioner. Nästan 25 % i Stockholm jämfört med riksgenomsnittet 8 %. Skillnaderna för neoadjuvant cytostatika skiljer sig också markant med nästan 20 % i Stockholm jämfört med 14 % i riket. INCA-registret är viktigt och förhoppningsvis får varje klinik de resurser som behövs för att fylla i alla dessa uppgifter. På sikt leder sådan registrering till en jämlikare vård, något som alla eftersträvar.

ANTI-HER-2 TERAPIER FÖR BRÖSTCANCER

Jonas Bergh, RAH, Karolinska Universitetssjukhuset redogjorde för utvecklingen av nya anti-Her-2 terapier för bröstcancer både vid adjuvant och vid metastatisk behandling. Ett av Jonas viktigaste budskap är att metastaser alltid skall verifieras med biopsi och att her-2 analys skall göras. En metastas kan ha en annan biologi än primärtumö-

ren och när man numera har en rad effektiva läkemedel för her-2 positiv tumör kan var och en förstå att det kan vara förödande för patienten om man missar en her-2 positivitet. Det är givetvis inte heller rätt att behandla en patient med dessa läkemedel om inte metastasen är her-2 positiv. För ungefär 5 procent av patienterna med spridd bröstcancer sker en ändring av her-2 status under sjukdomens progression. Tillägg av trastuzumab till kemoterapi i metastatisk situation ger i median 8,5 månaders förlängning av överlevnaden. År 2012 visade Verma att trastuzumab-emptansin gav 5,8 månaders överlevnadsvinst och i Cleopatrastudien gav tillägget av pertuzumab till docetaxel och trastuzumab en helt unik överlevnadsvinst på 15,7 månader, från 40,8 till 56,5 månader. När man väljer en neoadjuvant behandling för en her-2 positiv bröstcancer skall dubbelantikropp ges (trastuzumab+pertuzumab). I Neosphere-studien uppnåddes komplett patologisk remission i 45,8 %, hos de som fick dubbelantikropp plus docetaxel och motsvarande siffra för docetaxel och trastuzumab var 29 %. Den nu pågående neoadjuvanta studien Predix kommer att ge svar på frågan om trastuzumab-emptansin har en plats i den neoadjuvanta behandlingen. Användningen av trastuzumab har skiljt sig väsentligt i olika regioner i Sverige, speciellt under åren 2006 till 2012 var värden ojämlik. Efter 2012 är dock försäljningssiffrorna för de olika regionerna ungefär desamma.

PATIENTCENTRERAD VÅRD

Jörgen Nordenström, endokrinkirurg-kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, utvecklade tankar om framtiden såsom «patientcentrerad vård», vård som utgår från patientens behov och som gör patienten delaktig i sin egen vård. Vården skall givetvis vila på vetenskaplig grund men patienten skall i större utsträckning än nu medverka och påverka vårdfrågorna. Patienten skall ha tillgång till alla data som radiologi, lab, journalanteckningar, e-post med mera. Via smarta appar, idag finns cirka 100000 medicinska appar, skall patienten själv kunna övervaka vitala funktioner. I stället för att snällt lyssna till vad doktorn har att säga har man nu en smart patient



som är uppkopplad och som via sin telefon får besked om kroppsfunktioner med mera. Som exempel på detta berättade Jörgen om Sara Riggare, parkinsonsjuk kvinna som har utvecklat en app där man styr dosering av parkinsonläkemedel med en slags darrningsregistrering helt utan behandlande läkares råd. Som slutkläm på sitt annorlunda spännande föredrag beskrev Jörgen boken som handlar om hur ett sjukhus skulle te sig om Walt Disney var verk-

samhetschef. I så fall skulle begreppet konkurrens få en ny innebörd och man skulle mäta för att förbättra snarare än för att imponera. Man skulle definiera vårdpersonalen som sjukhusets egentliga kund och förändra kulturen snarare än att förbättra servicen. Jörgens föreläsning gav oss myror i huvudet men samtidigt mycket att tänka på. Som exempel på hur man kan förbättra för patienterna beskrev han ett sjukhus i Cleveland, USA, där man lyckats öka patient-

nöjdheten från 55 till 92 %. Hur lyckades man med det? Man fick renare rum (från 4 till 71 %), bättre kommunikation (från 17 till 66 %), bättre läkemedelsinformation (från 17 till 66 %), bättre information vid utskrivning (från 33 till 97 %) och bättre smärtlindring (från 10 till 61 %). Med den enorma stress och vårdplatsbrist som råder på våra sjukhus idag låter detta tyvärr utopiskt att uppnå.

ELISABET LIDBRINK, ÖVERLÄKARE, RADIUMHEMMET, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
ELISABET.LIDBRINK@KAROLINSKA.SE





Vården kan spara miljarder MED NY TEKNIK

Det finns en stor öppenhet i Sverige för nya digitala vårdlösningar, tre av fyra deltagare i en studie som gjorts av PwC kan tänka sig att övervakas i hemmet av en trådlös hjärtmonitor. Över hälften av deltagarna kan tänka sig att kontrollera vitala värden hemma med hjälp av en apparat kopplad till en smart telefon. Bara 6 procent av deltagarna säger sig vara mest oroliga för den egna patientsäkerheten när de använder sig av en virtuell vårdlösning. Nya digitala och virtuella vårdlösningar skulle kunna generera årliga besparingar i miljardklassen visar beräkningar från PwC.

Medan många andra branscher, som exempelvis bank och detaljhandel, blivit allt mer effektiva och kundinriktade tack vare ny teknologi så har hälso- och sjukvårdssektorn precis börjat använda sig av fördelarna med den nya virtuella teknologin. Enkäten som legat till grund för PwC:s studie innehöll frågor om deltagarnas inställning till att använda digitala verktyg i sin kommunikation med vården. Den genomfördes under våren 2015 och besvarades av 1 034 personer i Sverige. Svaren visar att det bland deltagarna finns en stor öppenhet för nya digitala och virtuella vårdlösningar och att man är beredd att interagera med vården med hjälp av modern teknik.

40 procent av deltagarna är positiva till virtuella vårdlösningar framför traditionella och ungefär lika många tror att virtuell vård kan leda till snabbare tillgång till vård.

Sverige är ett av världens mest uppkopplade länder och tre av fyra personer har en smart telefon.

GÄRNA ENKLARE TESTER I HEMMET

Egenvård eller gör det själv-vård innefattar till exempel diagnostisering på distans utifrån prover som patienten själv kan ta i hemmet. Det skulle exempelvis kunna gälla mätning av blodtryck eller blodsockernivåer. Över hälften (54 procent) av dem som svarat i studien är positivt inställda till att göra den sortens enklare tester i hemmet.

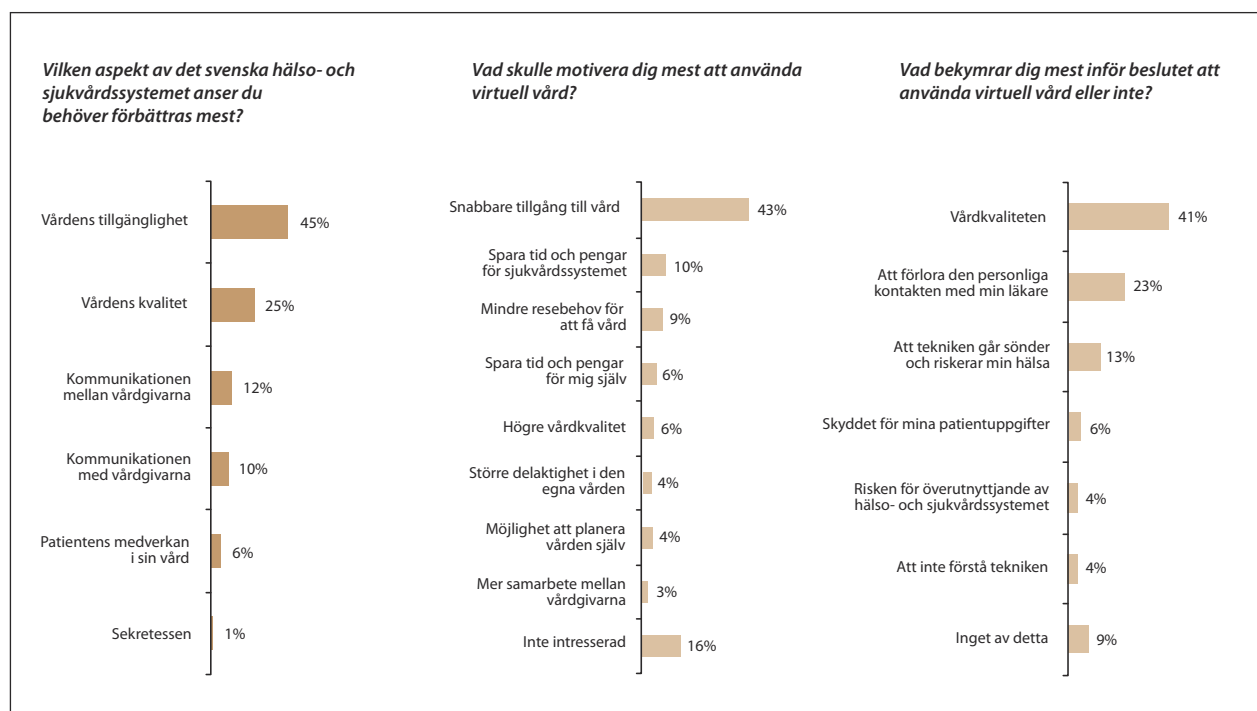
Av förklarliga skäl är fler mer skeptiska till avancerad vård utanför sjukhuset, som till exempel cellgiftsbehandling. Men även här är det ändå många som är öppna för den möjligheten. Av samtliga respondenter svarade nämligen 33 procent att de är positivt inställda även till mer avancerad vård i hemmet.

Flera av resultaten överensstämmer med en liknande amerikansk studie från 2013 genomförd av PwC:s Health Research Institute¹. Men jämfört med amerikanerna verkar vi i Sverige vara mer positiva till virtuella lösningar och enklare diagnostisering via exempelvis urintest eller EKG-provtagning hemma.

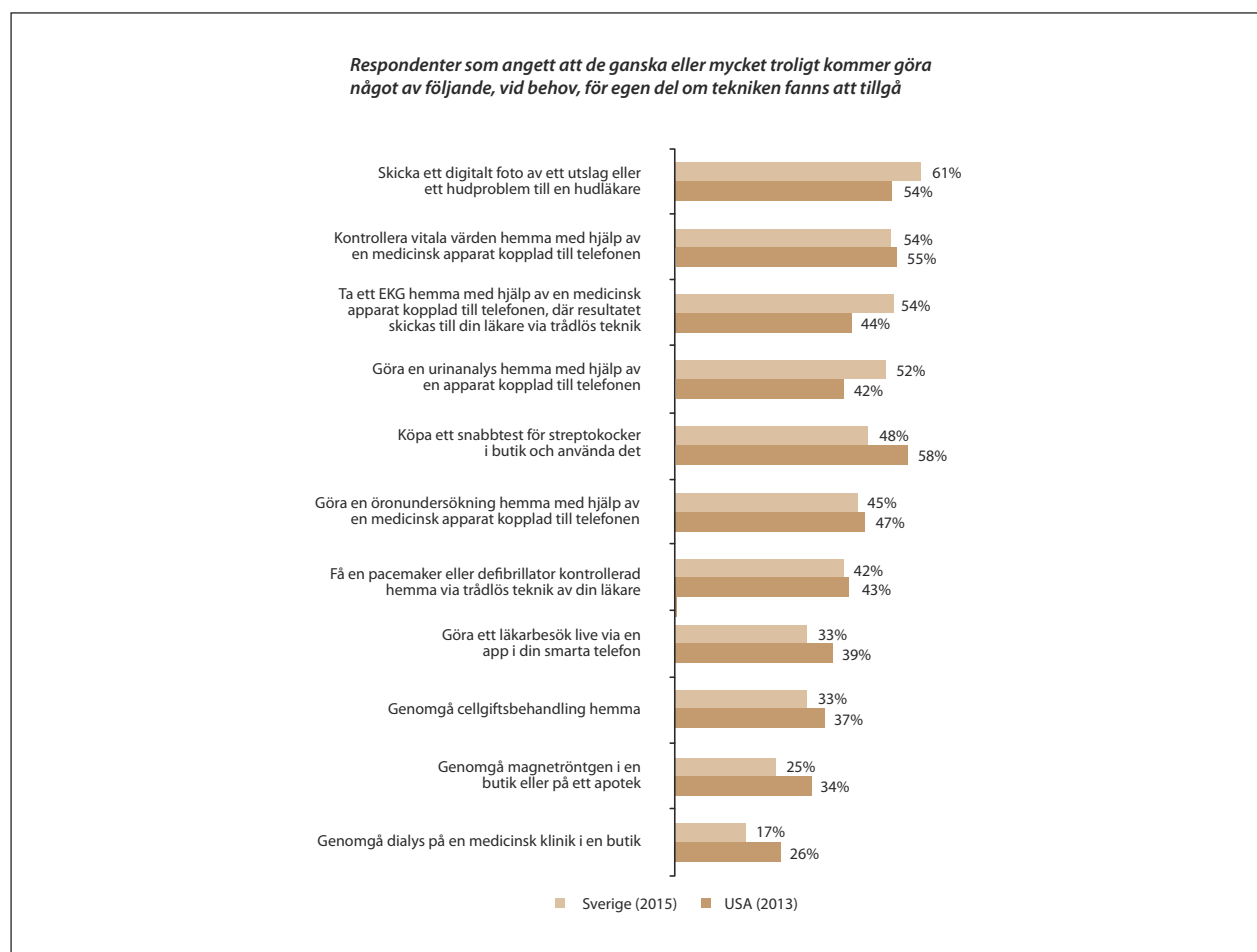
En tredjedel av respondenterna är också öppna för att genomföra ett läkarbesök via en mobilapplikation och ungefär en femtedel kan tänka sig att göra ett besök hos en läkare eller sjuksköterska via ett videosamtal.

Bland de som är mellan 18 och 34 år har 60 procent minst en hälso- eller medicinskt relaterad mobilapplikation och det är de unga vuxna som är mest positiva till digitaliseringen av vården. Men denna iakttagelse gäller även för äldre personer, om än i mindre utsträckning, som också inser att den nya tekniken kan bidra till att skapa en mer effektiv vård. Trots att mindre än 1 procent av respondenterna över 55 år har genomfört ett vårdbesök genom videosamtal är 17 procent beredda att göra det i framtiden.

Äldre personer värderar till viss del andra aspekter inom vården än de yngre. De yngre svarar att det är viktigast att



Figur 1. Enligt deltagarna i studien är behovet av förbättring störst inom vårdens tillgänglighet. De är positiva till virtuell vård om den ger snabbare tillgång till vård samtidigt som vårdkvaliteten inte äventyras.



Figur 2. Över hälften av dem som svarat på enkäten är positivt inställda till att själva göra enklare tester, till exempel av blodtryck eller blodsockernivåer, i hemmet.

Det handlar om tid.



Vargatef® (nintedanib) är en oral trippel angiokinashämmare som i kombination med docetaxel ger en överlevnad på 12,6 månader i andra linjens behandling av adenocarcinom*¹.

Indikation: I kombination med docetaxel för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad, metastaserande eller lokalt recidiverande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med en tumörhistologi av typen adenocarcinom, efter första linjens kemoterapi.

*Jämfört med 10,3 månader för docetaxel i monoterapi.



Referens: 1. Reck M et al. Lancet Oncol 2014;15:143–55.

Vargatef® (nintedanib), 100 mg och 150 mg, mjuka kapslar. Cytotoxiskt medel, Proteinkinashämmare. Rx, F. **Indikation:** Vargatef är indicerat i kombination med docetaxel för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad, metastaserande eller lokalt recidiverande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med en tumörhistologi av typen adenocarcinom, efter första linjens kemoterapi. **Varningar och försiktighet:** Vargatef är kontraindicerat vid jordnötsallergi och sojaprodukter. Diarré, illamående och kräkning var den vanligaste rapporterade gastrointestinala biverkningen, varför noggrann monitorering och behandling är viktigt. Administrering av nintedanib var förenad med en stegring av leverenzymerna (ALAT, ASAT, ALP) eller bilirubin, med en potentiellt högre risk för kvinnliga patienter. Datum för senaste översyn av produktresumén: 2015-03-10. För ytterligare information se www.fass.se. Boehringer Ingelheim Sverige AB 08-721 21 00.



Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim AB, Box 47608, 117 94 Stockholm,
Tel: 08-721 21 00, Fax: 08-710 98 84,
www.boehringer-ingelheim.se

behålla vårdkvaliteten om man inför virtuella vårdlösningar, medan personer över 55 år svarar att den personliga kontakten med vårdpersonal är viktigast.

FÅ KÄNNER ORO FÖR PATIENTSKYDDET

En av de största utmaningarna med den nya tekniken är att säkerställa patientskyddet. Men endast 6 procent av de som svarat anger att de skulle känna mest oro kring skyddet för de egna patientuppgifterna om de använde sig av virtuell vård. Det som i stället bekymrar dem mest är risken för minskad vårdkvalitet.

Den slutsats vi kan dra av vår studie är att eventuell oro för bristande sekretess och/eller integritet är marginell och förändrar inte viljan att pröva digitala eller virtuella vårdlösningar. Lagstiftningen måste därför väga in möjligheten att tillåta utveckling av fler innovativa lösningar inom hälso- och sjukvården, så länge man tillgodoser legitima behov av sekretess och personlig integritet.

ÄRLIGA BESPARINGAR I MILJARDKLASSEN

Med internationella mått har Sverige en sjukvård i världsklass. Men i takt med att svenskar lever allt längre belastas vårdapparaten allt hårdare. Hela 85 procent av Sveriges pensionärer har minst en kronisk sjukdom och 66 procent har två kroniska sjukdomar. Vården av landets kroniskt sjuka patienter står för 80–85 procent av Sveriges totala vårdkostnader enligt Myndigheten för vårdanalys².

Det finns ett naturligt samband mellan ålder och kroniska sjukdomar som diabetes, högt blodtryck och hjärt- och kärlsjukdomar. Och eftersom Sverige har en större andel äldre än många andra länder så har vi även fler kroniskt sjuka.

Om en av tre personer med kroniska sjukdomar skulle välja virtuella vårdlösningar kan det innebära en kostnadsbesparing på cirka 370 miljoner per år. Om en av fem svenskar skulle välja att göra hälften av sina läkarbesök virtuellt i stället för i primärvården kan det innebära en kostnadsbesparing på 1,2 miljarder kronor per år.

Men digital och virtuell vård handlar inte bara om kostnadsbesparingar, det innebär även en möjlighet att öka vårdens tillgänglighet och möta nya förväntningar på delaktighet, transparens och dialog. Virtuell vård kan också bidra till att identifiera tidiga sjukdomssignaler hos kroniskt sjuka och därmed göra det möjligt att erbjuda vård innan komplikationer uppstår samt uppmuntra till livsstilsförändring för att minska risken för framtida kroniska sjukdomar.

UTMANINGAR ATT TA ITU MED

Trots att sjukvårdssystemet i Sverige har gott rykte, finns det ett antal utmaningar som måste övervinnas. Sverige har näst lägst antal medicinska konsultationer per person bland OECD-länderna³ och låga siffror runt begripliga förklaringar, möjlighet för patienten att ställa frågor samt involvering av patienten i beslut som rör vård och behandling.

Ett annat område där Sverige sticker ut är antalet sjukhus-sängar där vi ligger betydligt under genomsnittet⁴. Med hänsyn till svenskarnas digitala mognad och villigheten att ta till sig nya vårdlösningar, bör Sverige kunna lösa många av problemen genom att gå mot en mer digitaliserad sjukvård med virtuella lösningar.

Både vårdpersonal och patienter är övertygade om att digitaliseringen av vården är oundviklig och tror också att detta kommer att förbättra sjukvården. Virtuella vårdbesök kommer att bli allt vanligare och kommer kanske till och med till viss del att ersätta de fysiska vårdbesöken⁵ och bli ett bra komplement till den vanliga vården. Det ger inte bara ökad tillgänglighet, utan sparar också stora belopp och mycket möda, särskilt för patienter som är flitiga användare av vården. Stödet till kroniska patienter och deras anhöriga kan bli bättre och omsorg i hemmet kommer att bli vanligare. En ökad digitalisering av vårdprocesser och vårdkedjor kan också ge en ökad helhetssyn på patienten och vårdsystemet.

Detta kräver en tydligare sammanhängande strategi för digitaliseringen av sjukvården i Sverige och en övergång till virtuell vård med ökad patientmakt. Statens roll i e-hälsoutvecklingen behöver tydliggöras, likaså vem som gör vad mellan huvudmännen och staten. Samtidigt behövs en varaktig innovationskraft underifrån som kan leda till hållbara förändringar i processer, system och styrning. Här är ersättnings-systemen en viktig faktor – de behöver utvecklas för att styra rätt och belöna rätt beteende. Det är också ytterst viktigt att ha en öppenhet för att nya aktörer från andra branscher får möjlighet att bidra med innovation och utveckling.

LÄS RAPPORTEN

Hela PwC:s rapport finns att läsa på: <http://www.pwc.se/sv/halso-sjukvard/digitala-doktor-kan-komma.html>

KÄLLOR

1. PwC (2014), Healthcare's new entrants: Who will be the industry's Amazon.com? <http://www.pwc.com/gx/en/healthcare/publications/new-entrants.jhtml>.
2. <http://www.vardanalys.se/Global/Rapporter%20pdf-filer/2014/2014-2-VIP%20i%20v%C3%A5rden.pdf>
3. OECD Reviews of Health Care Quality Sweden 2013
4. http://cdn2.hubspot.net/hub/315629/file-1156697382-pdf/4.Almedalen/Handouts_LIFrapport_Almedalen_v140622.pdf?t=1404384856634
5. <http://www.ntca.org/new-edge/other/takeaways-from-theata-meeting-tradeshow>

JON ARWIDSON, PARTNER OCH BRANSCHANSVARIG
FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRD, PWC



SARAH LIDÉ, MANAGER OCH BRANSCHSPECIALIST FÖR
HÄLSO- OCH SJUKVÅRD, PWC



TERAPIINRIKTADE WEBBFÖRELÄSNINGAR

PD-1-hämmare i klinisk praxis vid avancerat melanom

– framsteg, nya utmaningar och vikten av kunskap
över specialistgränserna nu och i framtiden

Varmt välkommen till en utbildningsserie online om immunterapi sett från olika perspektiv

Nivolumab clinical data and learnings from clinical practice

*Georgina Long, Associate Professor of Melanoma Biology and Translational Research,
Melanoma Institute Australia and The University of Sydney*

Moderator: Gustav Ullenhag, Överläkare och Docent vid Onkologikliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala

Hur kan man med immuncheckpoint-hämmare hjälpa immunförsvaret att upptäcka och attackera cancer?

*Rolf Kiessling, Professor i experimentell onkologi vid Karolinska institutet och Överläkare vid Radiumhemmet,
Karolinska sjukhuset i Solna*

Identifiera och hantera immunrelaterade gastrointestinala biverkningar

Jan Marsal, Specialistläkare vid Gastrokliniken, SUS i Lund

Identifiera och hantera immunrelaterade endokrina biverkningar

*Helena Filipsson Nyström, Docent vid Sahlgrenska Akademien Göteborgs Universitet och
Överläkare endokrinologi vid medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg*

PD-1-hämmare vid behandling av avancerat melanom

Ana Carneiro, Överläkare vid Skånes Onkologiska Klinik, SUS i Lund



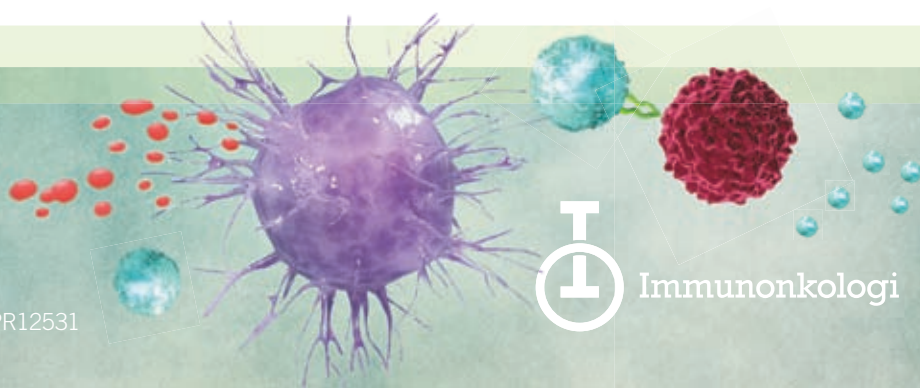
Utbildningen syftar till att besvara frågeställningar kring vilken plats PD-1-hämmare har vid behandling av avancerat melanom, hur den nyligen godkända PD-1-hämmaren OPDIVO (nivolumab) fungerar, vad patienten kan förvänta sig för resultat av behandlingen, hur uppföljning av patienten bör ske för en säker vård och hur samarbete över specialistgränserna kan se ut för hantering av immunrelaterade biverkningar. Utbildningen vänder sig till dig som på något sätt kommer i kontakt med patienter som behandlas med eller kan vara aktuella för en behandling med PD-1-hämmare. Förhoppningen är att du ska få praktiska och konkreta råd som du kan använda i klinisk praxis.



Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.SE

NOV 2015 1506SE15PR12531



Immunonkologi

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **blädderbar PDF**



Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på www.onkologiisverige.se under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som blädderbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till redaktionen@pharma-industry.se går det lika bra.

Onkologi i Sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Pharma Industry Publishing AB
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
telefon +46 8 570 10 520
e-mail: redaktionen@pharma-industry.se
Hemsida: www.pharma-industry.se



Du har väl upptäckt GIOTRIF® (afatinib)?

GIOTRIF är den första irreversibla ErbB-blockeraren för patienter med lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC och finns sedan april 2014 tillgängligt med full subvention.

Vill du veta mer om vilka möjligheter behandlingen innebär är du varmt välkommen att kontakta oss!



Clementine Molin

Medical Manager Oncology
Boehringer Ingelheim AB
0708-582160
clementine.molin@boehringer-ingelheim.com

Henrik Ungerth

Brand Manager Oncology
Boehringer Ingelheim AB
0708-582137
henrik.ungerth@boehringer-ingelheim.com

GIOTRIF® (afatinib), proteinkinashämmare, selektiv, irreversibel blockerare av ErbB familjen. Rx, F. **Indikation:** Monoterapi indicerat vid behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med aktiverande mutation(er) av epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR) och som tidigare inte behandlats med annan EGFR-IKI. **Varningar och försiktighet:** Vid långvariga diarréer finns risk för dehydrering varför noggrann monitorering och behandling är viktigt. Patienter som plötsligt utvecklar lungsymtom såsom andnöd, hosta och feber, ska avbryta behandling med GIOTRIF® under diagnostisk utredning för lungfibros. **Förpackningar och styrkor:** GIOTRIF® ges i tablettform och finns som 20 mg, 30 mg, 40 mg och 50 mg. Rekommenderad dos är 40 mg en gång om dagen. **Datum för senaste översyn av produktresumén:** 17 oktober 2014. För ytterligare information se www.fass.se. **Utgivningsår:** 2015. Boehringer Ingelheim Sverige AB, 08-721 21 00.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning för att möjliggöra snabb identifikation av ny säkerhetsinformation.

Ett genombrott för kvinnor med avancerad bröstcancer



Fördubblad PFS till mellan 8 och 11 månader¹

Det blev utfallet i studien BOLERO-2, där Afinitor i kombination med exemestan jämfördes med just exemestan och placebo.^{1,2} Behandlingen visade också signifikanta utfall i studiens alla fördefinierade subgrupper, vilket gör resultaten till något av det största som har hänt inom behandlingsområdet ER+/HER2– bröstcancer på 15 år.

Afinitor är den första godkända mTOR-hämmaren inom området – ett val i behandlingsarsenalen, vid sidan av endokrin terapi och cytostatika. Afinitor har en väl dokumenterad säkerhetsprofil och möjliggör mer värdefull tid att dela med nära och kära, utan att livskvaliteten påverkas negativt av behandlingen.

AFINITOR[®]
(everolimus) tabletter

Afinitor är subventionerat och ingår i Läkemedelsförmånen.

Afinitor (everolimus). Beredning: Tablett 2,5 mg, 5 mg och 10 mg. **Aktiv substans:** Everolimus. R F ATC kod: L01XE10. **Indikationer:** *Hormonreceptorpositiv avancerad bröstcancer.* Afinitor är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv och HER2/neu-negativ avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor utan symtomatisk visceral sjukdom i kombination med exemestan i samband med recidiv eller sjukdomsprogress efter tidigare behandling med en icke-steroid aromatashämmare. *Neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas.* Afinitor är indicerat för behandling av inoperabel eller metastaserande, väl eller måttligt differentierade, neuroendokrina tumörer med ursprung från pankreas hos vuxna med progredierad sjukdom. *Njurcellscancer.* Afinitor är indicerat för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer, där sjukdomen har progredierat under eller efter behandling med VEGF-hämmare. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot rapamycinderivat. **Graviditet:** Everolimus rekommenderas inte under graviditet och hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel. **Varningar och försiktighet:** Afinitor har immunosuppressiva egenskaper. Dosjustering bör ske vid nedsatt leverfunktion. För ytterligare information se www.fass.se. Afinitor ska ej ges 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. Njurfunktionen bör kontrolleras, särskilt hos patienter med andra risk faktorer. För fullständig produktinformation och aktuell pris se www.fass.se. Senaste översyn av produktresumé 2015-02-26.

Referens: 1. Piccart M et al. ASCO 2012, Abstract 559 (poster). 2. Baselga J et al. NEJM 2012; 366: 520-529.