i sverige
Onkologi
den oberoende tidningen för svensk cancervård

Så byggde **HON UPP** onkologin i Sundsvall

”Väj inte för svåra frågor **TILL UNGA** canceröverlevare”

CELLSKELETT i kampen mot cancer

BRÖSTCANCER: Faktor som fördubblar risk att dö

Behandling av svår halsbränna förebygger cancer i matstrupen

Konvertering från slutenvård till dagvård – många lärdomar

nr 5-18

När metastaser från cancer drabbar och försvagar skelettet

NU ÄVEN GODKÄNT FÖR **MULTIPELT MYELOM**

GENOM FÖREBYGGANDE BEHANDLING MED XGEVA® KAN DU MINSKA RISKEN FÖR SKELETTKOMPLIKATIONER

Bekvämt med **subkutan administration** var fjärde vecka

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion

Ref: XGEVA® (denosumab) produktresumé, Amgen juni 2018

XGEVA® (denosumab) Rx F. 120 mg injektionsvätska, lösning. ATC kod: M05BX04
INDIKATION: Förebyggande av skelettrelaterade händelser (patologisk fraktur, strålbehandling av skelettet, ryggmärgskompression eller skelettkirurgi) hos vuxna med avancerade maligniteter som involverar skelettet. Behandling av vuxna och skelettmogna ungdomar med jättecellstumör i skelettet som är inoperabel eller där en kirurgisk resektion troligen leder till en kraftig hälsoförsämring.
KONTRAINDIKATION: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, uttalad hypokalcemi som är obehandlad, samt sår som inte läkt efter tand- eller munkirurgi. För fullständig information vid förskrivning och produktresumé se www.fass.se. Datum för godkännande av produktresumé: juni 2018

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

XGEVA® produktresumé, Amgen juni 2018, se www.fass.se

SWE-P-162x-0718-066066

▼XGEVA®
(denosumab)

redaktörens rader

Från reflux till unga canceröverlevare

Välkommen till årets femte utgåva av Onkologi i Sverige!

Den här gången porträtterar vi Lena Carlsson, en driftig ”doer” som med kraft och stort engagemang byggt upp hela cancervården vid Sundsvalls sjukhus. Precis i pressläggningen av detta nummer kommer nyheten om att hon nu också blir ny tillförordnad sjukhusdirektör för specialistvården i Region Västernorrland. Hon säger i ett uttalande att hon tar sig an en spännande utmaning och känner sig entusiastisk, men också ödmjuk inför uppgiften. Följ med till Sundsvall och läs mer om arbetardottern från Västerbottens inland som tackar det svenska utbildningssystemet för att även hon, som kom från ett hem helt utan studietraditioner, kunde bli läkare och så småningom specialist i onkologi. Se sidan 22!

Långvarig och svår reflux är den största riskfaktorn för en form av cancer i matstrupen, en aggressiv och svårbehandlad tumörsjukdom. På sidan 58 sammanfattar professor Jesper Lagergren och läkaren John Maret-Ouda en studie vid Karolinska Institutet – med närmare en miljon nordiska patienter – som nu visar att medicinsk eller kirurgisk behandling av svår halsbränna förebygger cancer i matstrupen.

På sidan 64 beskriver Johan Isaksson, överläkare vid Gävle sjukhus, hur behandling mot lungcancer kan individanpassas även på ett länssjukhus, och Maria Olsson, disputerad specialistsjuksköterska vid Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg, råder på sidan 52 sina kollegor att inte väja för de svåra frågorna i kontakten med unga canceröverlevare. Hennes studie har fått stor uppmärksamhet eftersom den visar att den här gruppen behöver extra stöd och att det finns ett stort behov av mer kunskap och en förändrad vårdorganisation.

I det här numret beskriver också Maria Alvarado Kristensson, docent och forskare i molekylär patologi vid Lunds universitet, upptäckten av ett nytt cellskelett som ger struktur åt mitokondrierna, cellens energifabriker. Skelettet är nödvändigt för mitokondriernas funktion, men trots defekter kan cancerceller utnyttja skelettet för att kunna bibehålla sin energiproduktion – och därigenom överleva. Läs mer om hur upptäckten kan användas i utvecklingen av nya terapier på sidorna 44-48.

Har du förslag eller önskemål om innehåll – hör av dig till mig på **gitte@onkologiisverige.se** eller på 0768-67 50 55.

Med hopp om lärorik och inspirerande läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör

Omslagsfoto: Therése Ny

redaktionsråd

Hans Hägglund
Överläkare, Professor,
Verksamhetschef Blod- och tumörsjukdomar,
Akademiska sjukhuset,
Uppsala

Anna Dimberg
Docent och
forskargruppsledare,
Institutionen för immunologi, genetik och patologi,
Uppsala universitet

Elisabet Lidbrink
Överläkare
Radiumhemmet,
Karolinska Universitets-sjukhuset

Michael Bergqvist
Adjungerad Professor,
Överläkare vid
sektionen för onkologi
Gävle lasarett

Ola Bratt
Adjungerad professor, överläkare
Verksamhet urologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Göteborg

Ansvarig utgivare:	Patrik Gustavsson
VD:	Niclas Ahlberg
Grafisk form:	Nina Roegind
Redigering:	Gitte Strindlund
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-post:	ois@pharma-industry.se
Webbplats:	www.onkologiisverige.se

Onkologi i Sverige kommer ut med sex nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor.

Citera oss gärna, men ange källan – Onkologi i Sverige.
Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter.
ISSN1653-1582© Pharma Industry Publishing AB 2005

Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 7 500 exemplar

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 behandling**[2]

Somatuline® autogel®
lanreotid

*SSA: Somatostatinanalog

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

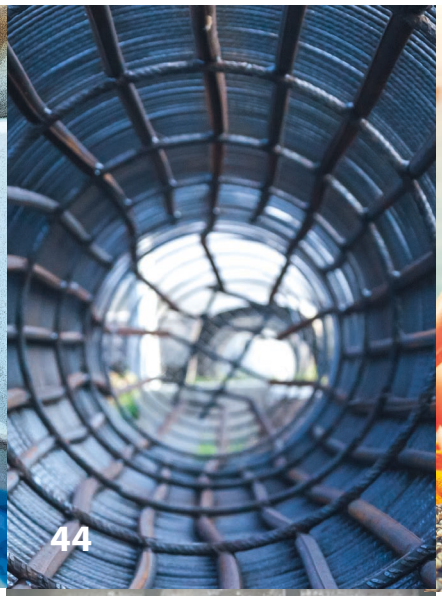
Somatuline® Autogel® (lanreotid) injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 60 mg, 90 mg och 120 mg. Somatuline Autogel är en tillväxthormonhämmare indicerat för långtidsbehandling av patienter med akromegali då cirkulerande nivåer av tillväxthormon (GH) och/eller insulinliknande tillväxtfaktor-I (IGF-I) 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. (R_x; (F); SPC april 2015). För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

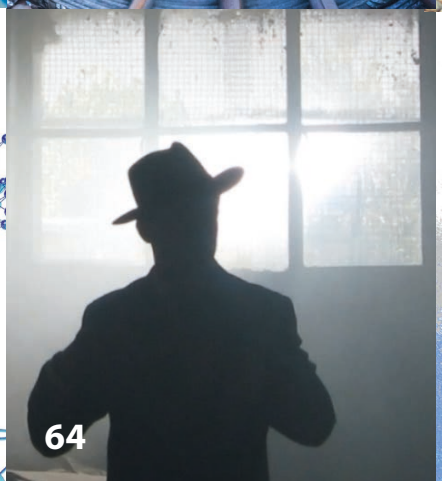
Ipsen AB, Kista Science Tower, Färögatan 33, 164 51 Kista

IPSEN
Innovation for patient care

SOM-2015-19

innehåll





Unga canceröverlevare

”Var inte rädd att ställa svåra frågor” 52
Maria Olsson

Cancer i matstrupen

Cancerförebyggande behandla halsbränna 58
John Maret-Ouda, Jesper Lagergren

Neuroendokrina tumörer

AdVince-studien söker patienter 50
Magnus Essand, Kjell Öberg

CNS-tumörer

ASCO: Framtidstro och hopp om genombrott 64
Karin Kårehed

Molekylär patologi

Nytt cellskelett i kamp mot cancer 44
Maria Alvarado-Kristensson

Lungcancer

Individualiserad terapi även på länssjukhuset 66
Johan Isaksson

Bröstcancer

Faktor som fördubblar risk att dö identifierad 38
Linda Lindström

Omstrukturering

Viktiga lärdomar från jätteprojekt i Uppsala 14
Maria Andersson, Peter Asplund

Cancerprofilen

Onkologin i Sundsvall – så byggdes den upp 22
Ingela Hofsten

RCC i samverkan

Därför krävs långsiktiga insatser mot hudcancer 32
Karin Allander, Anna Nilsson

Reflektion i tiden

Mina upplevelser av cancer i primärvård 28
Åke Andrén-Sandberg

Utbildning

Lymfatiska maligniteter 72
Immunterapi i klinisk vardag 73
SoTA Immuno Oncology 74

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

För patienter med icke skivepitel, metastatisk, icke-småcellig lungcancer (NSCLC) utan mutationer i EGFR eller ALK

FÖRLÄNGD ÖVERLEVNAD
OAVSETT PD-L1-STATUS[2]

KEYTRUDA visade SIGNIFIKANT LÄNGRE ÖVERLEVNAD i två fas 3-studier som första linjens behandling av NSCLC, antingen i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed eller i monoterapi[1,2]

NY INDIKATION!
KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed är indicerat som första linjens behandling av metastaserad NSCLC av icke skivepiteltyp hos vuxna vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK

» SIGNIFIKANT LÄNGRE TOTALÖVERLEVNAD med KEYTRUDA[2]

» RISKEN FÖR DÖD HALVERADES[2*]

» 30 min infusion, var 3:e vecka[3]

▼ 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; 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, EF. SPC 09/2018

Indikationer: KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med:
• avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom • metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna • lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1% av tumörcellerna (TPS ≥ 1%) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim • recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) som inte svarat på autolog stamcellstransplantation (ASCT) och behandling med brentuximabvedotin (BV) eller som inte är lämpade för transplantation och inte svarat på BV • lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi • lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi och vars tumörer uttrycker PD L1 ≥ 10 enligt metoden Combined Positive Score (CPS) • recidivierande eller metastaserad skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC) vars tumörer uttrycker PD-L1 med TPS ≥ 50 % och som progredierat under pågående eller efter avslutad platinabaserad kemoterapi
KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter:
• i kombination med platinabaserad kemoterapi innehållande pemetrexed vid metastaserad icke-skivepitel NSCLC i första linjen vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK
Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
Varningar och försiktighet:
• Immunrelaterade biverkningar som förekommit i samband med behandling inkluderar pneumonit, kolit, hepatit, nefrit och endokrinopatier (såsom hypofysit, typ 1-diabetes mellitus, diabetesketoacidos, hypotyreos och hypertyreos). Långvarig hormonell substitutionsbehandling kan vara nödvändig i fall av immunrelaterade endokrinopatier • Allvarliga immunrelaterade hudbiverkningar har rapporterats hos patienter som fått pembrolizumab. Fall av Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN), vissa med dödlig utgång, har rapporterats hos patienter som fått pembrolizumab. Om SJS eller TEN bekräftas ska pembrolizumab sättas ut permanent • Pembrolizumab måste sättas ut permanent vid: - immunrelaterade grad 3 biverkningar som återkommer - varje immunrelaterad grad 4 toxicitet, undantaget endokrinopatier som kontrolleras med hormonell substitutionsbehandling eller hematologisk toxicitet hos cHL-patienter • Följande ytterligare kliniskt signifikanta, immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har rapporterats i kliniska studier eller efter godkännandet: uveit, artrit, myosit, myokardit, pankreatit, Guillain-Barrés syndrom, myastent syndrom, hemolytisk anemi, sarkoidos och encefalit • Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med pembrolizumab • Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av pembrolizumab hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi • Vid användning av pembrolizumab i kombination med kemoterapi för patienter med NSCLC är de observerade biverkningsfrekvenserna högre, vilket speglar bidragen från var och en av komponenterna
Interaktioner: Inga formella farmakokinetiska interaktionsstudier har utförts med pembrolizumab. Eftersom pembrolizumab elimineras från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metabola 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.

För fullständig information se www.fass.se

Referenser: 1. Reck M et al. N Engl J Med. 2016;375(19):1823-1833. 2. Gandhi L et al.online April 16, 2018]. N Engl J Med. 2018. doi:10.1056/NEJMoa1801005. 3. KEYTRUDA SPC 09/2018

* 51% riskreduktion för död (HR=0,49; 95% CI 0,38-0,64 P>0,00001) 1-års OS 69,2% i KEYTRUDA + plat/pem-armen och 49,4% i kontrollarmen. 48% riskreduktion för sjukdomsprogress och död (HR=0,52; 95% CI 0,43-0,64 P>0,00001) 1-års PFS 34,1% i KEYTRUDA+plat/pem-armen och 17,3% i kontrollarmen.

MSD ONKOLOGI

msd.se 08-5871 35 00
Copyright© 2018 Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
09-19-ONCO-1269944-0000 sep 2018

MSD INVENTING FOR LIFE

CHMP: Nya ansökningar för försäljningstillstånd

Sammanfattning av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s vetenskapliga kommittés (CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use) möte i september 2018.

Kommittén har gett en positiv bedömning angående försäljningstillstånd för:

Alunbrig (brigatinib), avsett för behandling av vuxna patienter med anaplastiskt lymfomkinas-positiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som tidigare behandlats med crizotinib.

Apealea (paklitaxel), avsett för behandling av äggstockscancer.

Fulphila/Pelmeg/Ziextenzo (pegfilgrastim), biosimilar avsedd att reducera durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi.

Kommittén har gett en positiv bedömning angående utvidgad/ändrad indikation för:

Cabometyx (kabozantinib), där befintlig indikation utökas med: behandling av hepatocellulär cancer (HCC) hos vuxna som tidigare har behandlats med sorafenib.

Venclyxto (venetoklax), där befintlig indikation utökas till: i kombination med rituximab för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.

Xtandi (enzalutamid), där befintlig indikation utökas med: behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män.

Källa: Läkemedelsverket

WCLC: Positiva överlevnadsdata för immunterapi vid småcellig lungcancer

Tecentriq i kombination med kemoterapi ger förlängd överlevnad vid tidigare obehandlad småcellig lungcancer. Det är det första betydande behandlingsframsteget för denna patientgrupp på över 20 år.

Under världskongressen om lungcancer (WCLC) i september presenterades data från fas III-studien IMpower133, vilken är den första fas III-studien som visar att kombination av immunterapi och kemoterapi ger förlängd överlevnad vid avancerad SCLC. I studien randomiserades tidigare obehandlade patienter till behandling med antingen PD-L1-hämmaren Tecentriq (atezolizumab) i kombination med etoposid och karboplatin, eller samma kemoterapi i kombination med placebo.

Resultaten från studien visar att den grupp som behandlades med Tecentriq i kombination med kemoterapi levde signifikant längre jämfört med placebogruppen (12,3 respektive 10,3 månader. HR för överlevnad: 0.70; (95%[KI], 0.54-0.91); p=0.007). Mediantiden för uppföljning var 13,9 månader. Biverkningsprofilen för Tecentriq i kombination med etoposid och karboplatin var överensstämmande med tidigare rapporterade biverkningsprofiler för de individuella läkemedlen.

– Resultaten visar på ett stort framsteg för behandlingen av en av de svåraste formerna av lungcancer, där det inte skett något framsteg på flera decennier. Vi ser samtidigt ett behov av att, i samarbete med professionen, hitta biomarkörer för att i framtiden kunna skräddarsy behandling med immunterapi, säger Adam Szulkin, medicinsk terapiområdeschef för immunonkologi och lungcancer vid Roche i Sverige.

Källa: Roche Sverige

Pegfilgrastim godkänd för behandling av neutropeni

Accords biosimilar Pelgraz – en pegylerad G-CSF-biosimilar – har fått marknadsgodkännande av EMA. Pelgraz är en pegylerad granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) indicerad för att minska varaktigheten av neutropeni och incidensen febril neutropeni i vuxna patienter som genomgår cytostatikabehandling och kan bli den första pegfilgrastimbiosimilaren på marknaden i Europa.

Källa: Accord Healthcare

Positivt utlåtande för enzalutamid

Resultaten från studien PROSPER visar att den genomsnittliga metastasfria överlevnaden var 36,6 månader för patienter som behandlades med enzalutamid i kombination med dagens standardhandling med hormoner jämfört med 14,7 månader för patienter som fick enbart placebo och hormonbehandling.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s rådgivande kommitté (CHMP) har givit ett positivt utlåtande om att Xtandi (enzalutamid) ska få en utökad indikation och godkännas för behandling av vuxna män med kastrationsresistent högriskprostatacancer.

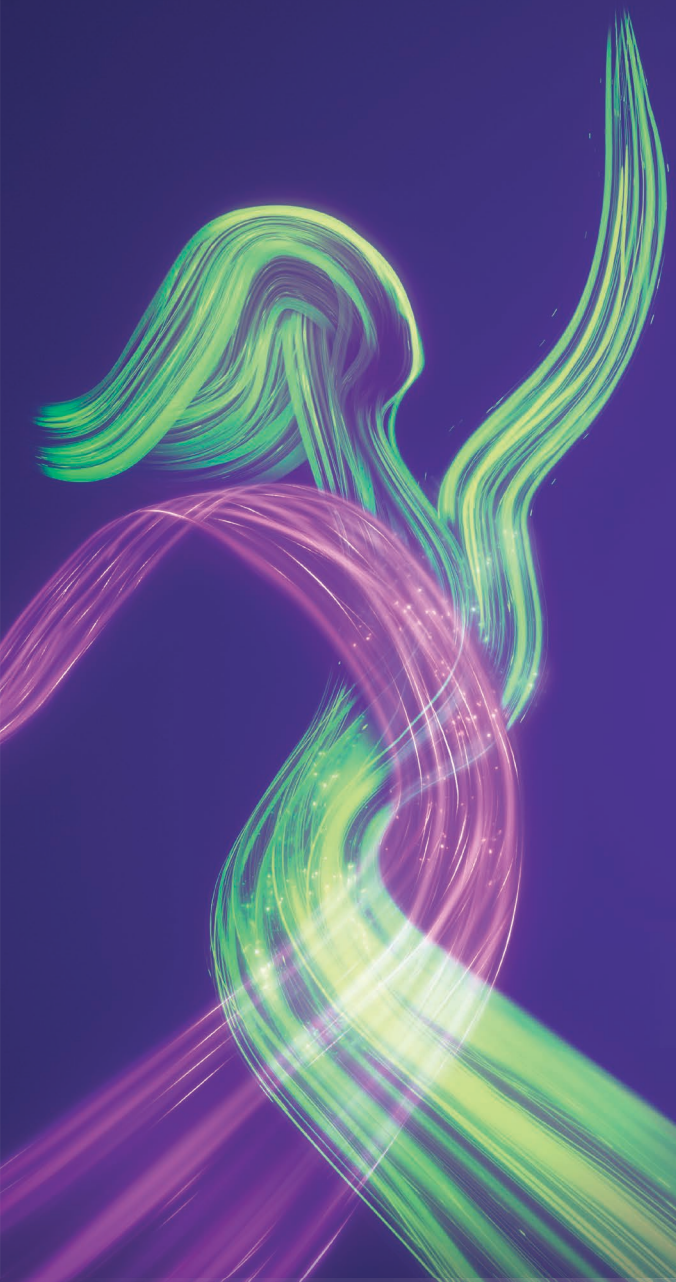
Om EU-kommissionen formellt godkänner denna nya indikation, blir enzalutamid ett av de första läkemedlen med ett godkännande för behandling i detta kritiska stadium av sjukdomen och där det idag finns betydande medicinska behov.

Enzalutamid fick sitt första EU-godkännande i juni 2013 och är hittills godkänt för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter sviktande androgendeprivationsterapi och där kemoterapi ännu inte är kliniskt indikerat eller när sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.

Det positiva utlåtandet från CHMP baseras på resultaten från fas III-studien PROSPER. Studien har utvärderat patienter med kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) som blev behandlade med antingen enzalutamid i kombination med standardhandling med hormoner eller med placebo i kombination med standardbehandling med hormoner. Patienterna som inkluderades i studien hade snabbt stigande PSA-värden (prostataspecifikt antigen) trots behandling med hormoner, och inga andra tecken på sjukdomsprogress eller metastasering.

EU-kommissionen följer i regel CHMPs rekommendationer och förväntas lämna ett slutgiltigt besked under sista kvartalet 2018.

Källa: Astellas Pharma



IBRANCE®
palbociklib

Behandling vid avancerad HR+/HER2- bröstcancer i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant.[2]

TLV-beslut: IBRANCE® (palbociklib) ingår nu i förmånssystemet utan begränsning.[1]

IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR+), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer;
- i kombination med en aromatashämmare.
- i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist).

PP-IBR-SWE-0143, Feb-2018

Ibrance® (palbociklib), L01XE33, hård kapsel, 75 mg, 100 mg, 125 mg, Rx, F. **Indikation:** IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR +), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2 -) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare samt i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot palbociklib eller mot något hjälpämne. Användning av preparat som innehåller johannesört. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. För dosering, uppgift om förpackningar och priser samt mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén 2018-02.** www.pfizer.se

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

1. TLV beslut www.tlv.se **2.** IBRANCE SmPC

Pfizer 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

Pfizer

Ny studie på UAS: Målet mer individanpassad behandling

I september inleddes en stor nordisk studie vars främsta mål är att med hjälp av pet-kamera se vilken typ av bröstcancer som patienten har och därmed kunna anpassa behandlingen mer individuellt. Forskarna använder en metod som utvecklats vid Uppsala universitet och pet-centrum på Akademiska sjukhuset som gör det möjligt att upptäcka om kvinnan har så kallade HER2-positiva metastaser.

Effektivare diagnostik av bröstcancer utan biopsier är målet för en nordisk studie ledd från Akademiska. Forskarna använder pet-kamera och ett nytt spårämne.

– Sedan 2015 har vi gjort två mindre studier på Akademiska sjukhuset med drygt 20 patienter som visat mycket lovande resultat. Om vi kan visa att metoden fungerar storskaligt kan den snabbt bli en ny standard i världen. Det skulle innebära att många bröstcancerpatienter kan slippa besvärliga biopsier, säger Henrik Lindman, överläkare vid Akademiska sjukhusets cancerklinik, som driver studien tillsammans med Jens Sörensen på pet-centrum.

Hos patienter med så kallad HER2-postiv bröstcancer finns en stor mängd av proteinet HER2 på ytan av cancercellerna. Koncentrationen av proteinet avgör hur aggressiv sjukdomen är.

– Sedan några år finns läkemedel som är effektiva mot just HER2-positiv bröstcancer. Men för att välja behandling är det oerhört viktigt att veta om kvinnan har så kallade HER2-positiva metastaser och hur mycket HER2-protein som finns på cellytan. En fördel med vår nya metod är att man slipper ta vävnadsprover för att få svar, undersökningar som kan upplevas som obehagliga och vi kan dessutom kartlägga alla tumörer i kroppen vid ett och samma tillfälle, säger Henrik Lindman.

Den nya pet-metoden innebär att man använder ett litet protein/spårämne, en så kallad affibody, som kopplas till radioaktivt Gallium på pet-centrum vid Akademiska sjukhuset. Proteinet fungerar som målsökare och fäster vid HER2-proteinet. Proteinet sprutas in i ett blodkärl och transporteras vidare till resten av kroppen. När det fastnar i vävnader med mycket HER2-protein kan pet-kameran läsa av radioaktiva signaler

Källa: Akademiska

Nytt sätt att blockera cancercellens förmåga att reparera sin arvsmassa

Hälften av alla cancerpatienter kommer att strålbehandlas någon gång under sin cancerbehandling. Nu har ett forskarlag lett från Karolinska Institutet hittat ett nytt sätt att göra cancerceller känsliga för strålningsterapi. I studien, som publiceras i Nature Communications, visar forskarna hur man kan blockera cancercellernas förmåga att reparera sin arvsmassa och därmed stoppa cancercellernas överlevnad. Forskarna hoppas att upptäckten kan ligga till grund för nya sätt att behandla cancer i framtiden.

I den aktuella studien upptäckte forskarna att cancerceller använder i detta sammanhang hittills okänt protein för att laga DNA-skador som uppkommer vid strålningsterapi. För första gången kunde man se att proteinet lokaliserar till skador i arvsmassan i cellkärnan där proteinet reglerar cancercellens förmåga att reparera sin arvsmassa och därmed överleva vid strålbehandling.

I samarbete mellan forskargrupperna på Kancera AB och Karolinska Institutet, utvecklade forskarna en läkemedelsmolekyl, KAN0439757, som blockerar proteinet och dess förmåga att reparera skador på arvsmassan. Forskarna kunde visa i laboratoriet att cancercellernas överlevnad stoppades vid strålning när man behandlade med den nya läkemedelsmolekylen medan normala, friska celler inte påverkades.

– Det är känt att mängden av PFKFB3 är mycket högre i cancerceller än i friska celler. Men att identifiera att PFKFB3 reglerar reparation av arvsmassan vid strålningsterapi är banbrytande och väldigt spännande. Hälften av alla cancerpatienter genomgår strålningsterapi någon gång under sin cancerbehandling, säger Nina Gustafsson, Assistant Professor och Teamledare i Translationell Medicin vid institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet, som lett studien tillsammans med professor Thomas Helleday vid samma institution. Syftet med projektet var från början att försöka förstå hur cancerceller reparerar skador på sin arvsmassa. Då vanliga, friska celler inte är beroende av PFKFB3 för fungerande DNA-reparation, är det möjligt att kombinationsbehandling med strålning eller kemoterapi kommer att vara väl tolererad med få biverkningar. Målet är nu att vidareutveckla läkemedelsmolekylen och lägga grunden för en ny cancerbehandling med mindre biverkningar än de behandlingar som idag finns tillgängliga.

Källa: Karolinska Institutet

NU I FAST DOS*

OCH MÖJLIGHET TILL BEHANDLING VAR **FJÄRDE VECKA** VID MALIGNT MELANOM (1L) OCH NJURCELLSCANCER (2L)[1]

* Vid adjuvant malignt melanom gäller fortfarande viktbaserad dosering varannan vecka

1 OPDIVO SmPC.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering:** Intravenös infusion. ***OPDIVO som monoterapi:*** 3 mg/kg eller 240 mg nivolumab varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka beroende på indikation. ***OPDIVO i kombination med ipilimumab:*** 1 mg/kg nivolumab i kombination med 3 mg/kg ipilimumab ges var tredje vecka de första 4 doserna. Därefter ges nivolumab 240 mg varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka. **Indikationer**: OPDIVO är indicerat för behandling av vuxna med:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med ipilimumab. Jämfört med nivolumab monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- totalt resekterat melanom, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat (adjuvant behandling)
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- avancerad njurcellscancer efter tidigare behandling
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximab vedotin
- skivepitelial huvud- och halscancer som progredierat under eller efter platinumbaserad behandling
- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer hos vuxna vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. OPDIVO är associerat med immunrelaterade biverkningar. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab eller kombinationen av nivolumab och ipilimumab göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av OPDIVO kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när nivolumab administrerades i kombination med ipilimumab jämfört med nivolumab som monoterapi. ***Melanom:*** Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. ***Icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp och skivepitelial huvud- och halscancer***: Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. ***Klassiskt Hodgkins lymfom:*** Det finns en ökad risk för akut graftversushost disease (GVHD) vid användning av nivolumab före och efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation. Nyttan med behandlingen respektive stamcellstransplantationen måste övervägas från fall till fall. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 30 jul 2018. Bristol-Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol-Myers Squibb

WWW.BMS.COM/SE AUG 2018 1506SE18PR04755-01

OPDIVO® (nivolumab)

Oncotype DX kan ge tillräcklig vägledning vid beslut om adjuvant behandling vid BC

En uppdaterad utvärdering av genexpressionsbaserade tester för kliniskt bruk har publicerats av tyska Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG). Här framgår att Oncotype DX, baserat på resultat från studien TAILORx, är det enda genprofiltest vid bröstcancer som kan ge tillräcklig vägledning vid beslut om adjuvant behandling med cytostatika. Ett besked från tyska samarbetsorganet Federal Joint Committe (G-BA) om subvention av denna typ av genprofiltester förväntas i slutet av 2018.

Genomic Health meddelar att det tyska Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG) har publicerat en uppdaterad utvärdering av genprofiltester vid bröstcancer. I deras analys, baserad på resultat från studien TAILORx, sammanfattas att ett genprofiltest vid bröstcancer, i form av testet Oncotype DX (Oncotype DX Breast Recurrence Score), kan ge vägledning om beslut om cytostatika behövs eller inte som adjuvant behandling hos patienter med tidig nodnegativ, hormonkänslig och HER2-negativ bröstcancer.

IQWiGs tekniska utvärdering ligger till grund för beslut om subvention från det tyska samarbetsorganet Federal Joint Committe (G-BA). Ett beslut från G-BA om subvention av genexpressionsbaserade tester vid bröstcancer förväntas i slutet av 2018.

IQWiGs slutsats baseras på resultat från TAILORx, som är den största randomiserade adjuvanta bröstcancerstudie som någonsin genomförts. Den publicerades nyligen i The New England Journal of Medicine. TAILORx är en oberoende studie, genomförd av National Cancer Institute (NCI) i USA, som har följt 10 000 kvinnor med tidig nodnegativ, hormonkänslig och HER2-negativ bröstcancer under i genomsnitt nio år.

Källa: Genomic Health

Bättre prevention, behandling och samlad vård av lymfödem

Akademiska sjukhuset tar ett samlat grepp om patienter med lymfödem. I satsningen ingår bland annat screening av riskgrupper, förbättrad patientinformation och inrättande av multidisciplinära team.

Från och med i höst tar Akademiska sjukhuset ett samlat grepp om patienter med lymfödem. I satsningen ingår bland annat screening av riskgrupper och tydlig information tidigt om symtom och vart man ska vända sig vid känningar. Likaså att patienterna erbjuds bedömning och råd om behandlingsalternativ av multidisciplinära team.

– Syftet med satsningen är framförallt att patienterna ska känna sig tryggare genom att tidigt få information om symtom och vart man ska vända sig. Vi stärker också omhändertagandet genom att samla kompetens på mottagningen där patienterna erbjuds bedömning och vård av multidisciplinära team, säger Maria Rydevik Mani, plastikkirurg på Akademiska sjukhuset, specialiserad inom bröstcancerrekonstruktion och lymfödem och en av initiativtagarna.

Lymfödem innebär att lymfvätska dämts upp och omvandlas till fett som leder till en kraftig svullnad som både kan vara smärtsam och begränsa rörligheten. Det är en relativt vanlig komplikation efter bröstcancerkirurgi och strålning, då man tagit bort lymfkörtlar i armhålan. Lymfödem kan även uppstå i armar eller ben efter exempelvis behandling för malignt melanom, gynekologisk cancer eller trauma.

Satsningen ligger i linje med sjukhusets uppdrag att bygga upp en samlad specialiserad rehabilitering och utveckla sjukhusets cancerrehabilitering.

Källa: Akademiska sjukhuset

Blincyto godkänt för barn med ALL

EU-kommissionen har beslutat att godkänna Blincyto för behandling av recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi, B-ALL, hos barn från ett års ålder.

– När barn får återfall efter att ha genomgått de mest krävande behandlingar med cellgifter eller stamcellstransplantation är det oerhört värdefullt att kunna erbjuda alternativa behandlingsformer, säger docent Jonas Abrahamsson, överläkare vid Barncancercentrum på Drottning Silvias Barnsjukhus i Göteborg.

Akut lymfatisk leukemi, ALL, är en aggressiv blodcancer som årligen drabbar drygt hundra personer i Sverige, de flesta är barn och ungdomar. Utan behandling har sjukdomen ett hastigt förlopp och kan leda till döden inom bara någon månad. ALL står för cirka en fjärdedel av all barncancer och är därmed den vanligaste elakartade tumörsjukdomen hos barn. Tack vare bättre diagnostik och modern kombinationsbehandling med cytostatika överlever numera närmare 90 procent av barnen som drabbas av ALL. Cirka 15 procent av de som insjuknar får dock återfall i sjukdomen. Barn som får två eller fler återfall (recidiv) eller som utvecklar refraktär sjukdom har avsevärt sämre prognos, även om de genomgår intensiv kombinationskemoterapi och allogen hematopoetisk stamcellstransplantation.

I november 2015 godkände EU-kommissionen Blincyto (blinatumomab), en bispecifik antikropp som stimulerar det egna immunsystemet att attackera leukemiceller, för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi. Nu har man beslutat att utvidga indikationen till att också inbegripa barn från ett års ålder. Den utvidgade indikationen innebär att Blincyto kan användas som monoterapi för behandling av pediatriska patienter från 1 års ålder med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv pre-B ALL, som är refraktär eller recidiverande efter minst två tidigare behandlingar eller recidiverande efter tidigare allogen hematopoetisk stamcellstransplantation.

– Det här ger oss en ny behandlingsmetod där vi med immunterapi stimulerar barnets eget immunförsvar att angripa cancercellerna, säger Jonas Abrahamsson som också är ordförande i Svenska Barnleukemigruppen.

Den nya indikationen grundas på resultat från fas I/II-studien 205' där 70 barn och ungdomar mellan sju månader och 17 år (medianåldern var åtta år) behandlades med den rekommenderade dosen av Blincyto. Tjugo av dessa 70 patienter (28,6 procent) uppnådde komplett remission – vilket innebär att inga tecken på cancer längre kunde upptäckas – eller komplett remission med partiell hematologisk återhämtning inom två behandlingscykler. I 17 av dessa 20 fall (85 procent) uppnåddes responsen redan under den första behandlingscykeln.

Roche

REKOMMENDERAT AV NT-RÅDET[1]

TECENTRIQ®▼ FÖRSTA PD-L1 HÄMMAREN FÖR BEHANDLING AV NSCLC OCH UROTELIAL CANCER

SE/TCN/0518/0010(1)

Indikationer

TECENTRIQ i monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare behandling med kemoterapi. Patienter med EGFR-aktiverande mutationer eller ALK-positiva tumörmutationer bör också ha fått målstyrd behandling innan de behandlas med TECENTRIQ.

TECENTRIQ i monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelialt carcinom (UC):

- efter tidigare behandling med platinuminnehållande kemoterapi, eller
- då cisplatin inte anses lämpligt och då med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 5 %.

▼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. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.

TECENTRIQ® (atezolizumab), PD-L1 hämmare, L01XC. (Rx, EF)
Kontraindikationer: Överkänslighet mot atezolizumab eller mot något hjälpämne i läkemedlet.
Varningar och försiktighet: Immunrelaterade biverkningar: kan inträffa efter den sista dosen atezolizumab. Baserat på biverkningens svårighetsgrad bör atezolizumab sättas ut och kortikosteroider administreras. **Dosering:** Fast dos 1200 mg i.v. var tredje vecka. Initial infusion måste administreras under 60 minuter. Om första infusionen tolereras väl kan följande infusioner ges under 30 minuter. **Förpackningar**: Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1200 mg atezolizumab.
Senaste produktresumé uppdaterad 2018-07-02. För fullständig information se www.fass.se

1. www.janusinfo.se

Roche AB, 08-726 12 00, www.roche.se | www.rocheonline.se

TECENTRIQ®
atezolizumab

ATT KONVERTERA FRÅN SLUTENVÅRD

14 onkologi i sverige nr 5 – 18

TILL DAGVÅRD

– jätteprojekt på Akademiska gav stora förbättringar

Genom att arbeta i projektform med dedikerade resurser och brett engagemang i verksamheten genomförde personalen inom verksamhetsområdet Blod- och tumörsjukdomar (BoT) vid Akademiska sjukhuset i Uppsala på kort tid en omstrukturering där en slutenvårdsavdelning konverterades till en ny dagvårdsavdelning. Här beskriver två av de ansvariga, **Maria Andersson**, projektledare, och **Peter Asplund**, projektägare, såväl framgångsfaktorer som utmaningar under uppdraget att tillsammans med personalen i hela verksamheten frigöra cirka 450 slutenvårdsdygn, styra om flödet av akuta patienter från behandlingsavdelningen till den nya dagsjukvårdsavdelningen och parallellt utveckla och anpassa ett antal vårdflöden och rutiner.

Hösten 2016 var situationen på Akademiska sjukhusets sektioner för onkologi och onkologisk endokrinologi prekär. På grund av framförallt sjuksköterskebristen krävdes ständiga platsneddragningar på de sammanlagt tre slutenvårdsavdelningarna, vilket innebar medicinsk risk för patienterna, personalstress och krävande logistik. Bemanningstalen var känt låga och arbetsbelastningen hög.

Inom cancervården ser vi samtidigt en tydlig trend där nya och förbättrade diagnostiska metoder ökar möjligheterna att identifiera cancer i tidigt skede. Detta är förstås mycket positivt, men det innebär samtidigt att cancerincidensen ökar. Utöver förbättrad diagnostik bidrar även den demografiska samhällsutvecklingen med en allt äldre befolkning till att patienterna blir fler. Hand i hand med förbättrade diagnostiska möjligheter utvecklas även nya läkemedel och behandlingsmetoder som ändrar behoven och nivåerna av vård och allt mer behandling kan ges i öppenvård. Det i sin tur leder till att slutenvården får ta hand om allt äldre och sjukare patienter.

Ytterligare en faktor som vi måste anpassa oss till är att många patienter vill se en mer transparent vårdprocess samt vara mer delaktiga i sin egen vård.

Organisationen och arbetssätten behövde därför förändras för att optimera cancervården med den personal och de medel som fanns till förfogande. Det handlade om att kunna behålla, utveckla och använda personalen på bästa sätt och att ge patienterna en god, informerad och jämlik vård med befintliga resurser.

”Ytterligare en faktor som vi måste anpassa oss till är att många patienter vill se en mer transparent vårdprocess samt vara mer delaktiga i sin egen vård.”

GENOMARBETAD PLAN

Ledningen inom verksamhetsområdet tog fram ett antal förslag och efter genomförd riskanalys, produktionsanalys och ekonomisk analys föll valet på att konvertera en av slutenvårdsavdelningarna till en dagvårdsavdelning för att ge möjlighet till ökad andel öppenvård, och skapa en totalt sett större kapacitet.

Antalet slutenvårdsplatser skulle i det alternativ vi tog vidare formellt minskas från 52 platser till 40, vilket förstås låter som en mycket drastisk neddragning. I det här sammanhanget är det dock viktigt att notera att det verkliga antalet öppna platser under en längre period legat på omkring 42–44.

Den nya dagvårdsavdelningen skulle ha 8 dagvårdsplatser och ta emot några av de patientgrupper som i snitt vårdades 1–2 dygn inom slutenvården. I vissa fall dagsjukvård tillsammans med boende på patienthotell. Det gällde till exempel patienter som genomgår olika typer av brachybehandling, korta utredningar och biopsier.

Vid den här tidpunkten ombesörjdes i princip all dagsjukvård, utöver strålbehandling, av den befintliga onkologiska dagvårdsavdelningen (ODA), med större delen av alla cytostatikabehandlingar och även vård av akut sjuka onkologpatienter.

Utöver att öka andelen patienter som vårdades poliklinisk ville vi också förbättra situationen på ODA genom att dirigera om flödet av akuta patienter till den nya poliklinska dagvårdsavdelningen. Avsikten var att detta skulle ge ODA möjlighet att styra sin verksamhet bättre och därmed kunna öka antalet cytostatikabehandlingar.

En viktig del av förändringen, och en förutsättning för att lyckas, var att kunna förbättra arbetsmiljön för personalen, och ett av måtten var att öka bemanningstalen i slutenvården med 10–15 procent (till en nivå i paritet med andra enheter på sjukhuset).

PRAKTISK UTMANING

På grund av den rådande situationen behövde förändringen genomföras relativt omgående. Ytterligare en faktor att ta hänsyn till var BoT:s flytt till helt nybyggda lokaler, planerad till våren 2019. Planeringen inför flytten skulle kräva mycket arbete och tid och en omstrukturering måste därför genomföras i god tid före flytten.

Nu ställdes vi inför en praktisk utmaning. Hur skulle vi på kort tid kunna genomföra en så omfattande verksamhetsförändring, i synnerhet som personalen redan var pressad med sina ordinarie arbetsuppgifter?

Svaret blev POL-projektet.

Vi organiserade oss i en projektgrupp som utgjordes av en projektledare och fyra delprojektledare som rapporterade till projektets beslutande styrgrupp.

Projektgruppen samlades första gången 10 februari 2017 och därefter följde några intensiva månaders arbete i de fyra delprojekten inriktade på olika områden:

- Vårdflöden
- Organisation och bemanning
- Vårdsystemsamordning
- Lokalutnyttjande och planering

Deltagarna i arbetsgrupperna ansvarade tillsammans med delprojektledaren för att identifiera behov, processer, rutiner och flöden som krävdes för det nya arbetssättet och levererade ändamålsenliga, dokumenterade och tydliga rekommendationer till projektet. I arbetsgrupperna ingick representanter från samtliga yrkeskategorier från de befintliga avdelningarna och mottagningarna.

Arbetet i projektform gjorde att vi kunde sprida ut arbetsbördan och arbeta effektivt på bred front utan att i alltför stor omfattning störa det dagliga patientarbetet eller minska vår tillgänglighet.

Projektets styrgrupp med representation från verksamhetsområdets linje- och stödfunktioner och olika professioner inklusive vårdkvalitet, HR och ekonomi under ledning av drivningsansvarig chef fick ett tydligt beslutsmandat i fråga om ”vad och när” och styrgruppen träffades inledningsvis varje vecka. Projektgruppens ansvar var att gemensamt ta fram den bästa lösningen på ”hur” förändringen genomförs.

Till vår hjälp hade vi också en brett sammansatt referensgrupp i vilken ingick ett flertal kloka och kunniga människor från olika discipliner och delar av sjukhuset. Mot referensgruppen kunde vi bolla idéer och få tips från liknande omorganisationer.

Arbetet inom projektet kommunicerades kontinuerligt till verksamheten via arbetsplatsträffar, informationsmöten och nyhetsbrev.

SÅ SÅG UTMANINGARNA UT

Inför omorganisationen fanns det förstås frågetecken och farhågor som diskuterades både i och utanför projektet:

- Skulle antalet vårdplatser i slutenvården verkligen räcka?

I Sverige har nu fler än 1900 patienter behandlats med OPDIVO (nivolumab)[1]

HUVUD- OCH HALSCANCER

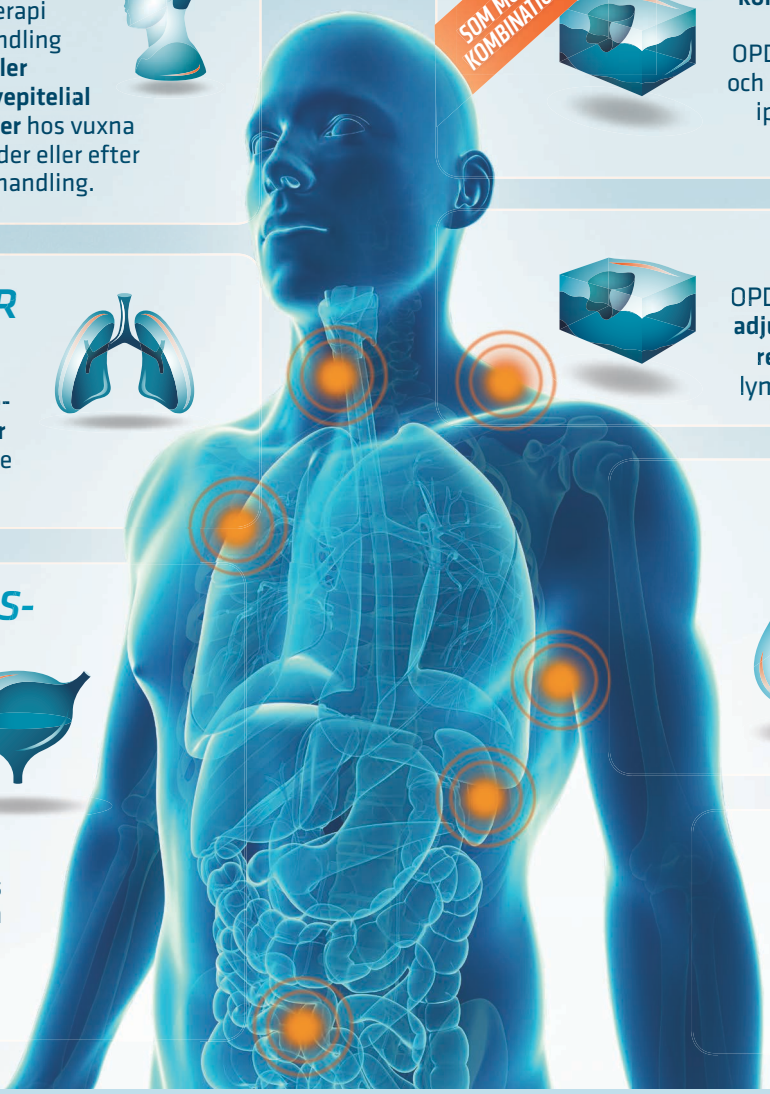
OPDIVO som monoterapi är indicerat för behandling av **återkommande eller metastaserande skivepitelial huvud- och halscancer** hos vuxna som progredierat under eller efter platinumbaserad behandling.

LUNGCANCER

OPDIVO vid **lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer** (NSCLC) efter tidigare kemoterapi.

UROTELCELLS-CANCER

OPDIVO som monoterapi är indicerat för behandling av **lokal icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer** hos vuxna efter utebliven effekt av tidigare platinumbaserad behandling.



SOM MONOTERAPI ELLER KOMBINATIONSBEHANDLING

MALIGNT MELANOM

OPDIVO som **monoterapi eller i kombination med YERVOY (ipilimumab) vid avancerat melanom**. Jämfört med OPDIVO monoterapi har en ökning av PFS och OS med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.

ADJUVANT MELANOM

OPDIVO som monoterapi är indicerat för **adjuvant behandling av vuxna efter total resektion av melanom**, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat.

KLASSISKT HODGKINS LYMFOM

OPDIVO vid **recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL)** efter autolog stamcellstransplantation (ASCT) och behandling med brentuximab vedotin.

NJURCELLSCANCER

OPDIVO vid **avancerad njurcellscancer** efter tidigare behandling.

1 IMS försäljningsdata maj 2018.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.
OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering:** Intravenös infusion. *OPDIVO som monoterapi:* 3 mg/kg eller 240 mg nivolumab varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka beroende på indikation. *OPDIVO i kombination med ipilimumab:* 1 mg/kg nivolumab i kombination med 3 mg/kg ipilimumab ges var tredje vecka de första 4 doserna. Därefter ges nivolumab 240 mg varannan **eller** 480 mg var fjärde vecka. **Indikationer:** OPDIVO är indicerat för behandling av vuxna med:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med ipilimumab. Jämfört med nivolumab monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- totalt resekterat melanom, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat (adjuvant behandling).
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi.
- avancerad njurcellscancer efter tidigare behandling.
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximab vedotin.
- återkommande eller metastaserande skivepitelial huvud- och halscancer som progredierat under eller efter platinumbaserad behandling.
- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer hos vuxna vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling.

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. OPDIVO är associerat med immunrelaterade biverkningar. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab eller kombinationen av nivolumab och ipilimumab göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av OPDIVO kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när nivolumab administrerades i kombination med ipilimumab jämfört med nivolumab som monoterapi. *Melanom:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. *Icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp och skivepitelial huvud- och halscancer:* Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av OPDIVO. *Klassiskt Hodgkins lymfom:* Det finns en ökad risk för akut graftversushost disease (GVHD) vid användning av nivolumab före och efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation. Nyttan med behandlingen respektive stamcellstransplantationen måste övervägas från fall till fall. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 30 jul 2018. Bristol-Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

YERVOY (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC kod: L01XC11. **Indikation:** YERVOY för behandling av avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre. YERVOY i kombination med nivolumab för behandling av vuxna med avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom. Jämfört med nivolumab monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen nivolumab och ipilimumab endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. YERVOY är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. Övrig information: Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 14 juni 2018. Bristol Myers Squibb AB, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol-Myers Squibb
WWW.BMS.COM/SE SEPTEMBER 2018 1506SE18PR05254

OPDIVO (nivolumab) + YERVOY (ipilimumab)
REGIMEN

OPDIVO (nivolumab)

DETTA ÄR POL-PROJEKTET

• Ledtiden från beslut om projektdirektiv till öppnandet av den nya avdelningen var cirka 4 månader.

• Målet var att frigöra cirka 450 slutenvårdsdygn per år genom att poliklinisera patienter från ett antal diagnos- och tumörgrupper, styra om flödet av akuta patienter från behandlingsavdelningen till den nya dagsjukvårdsavdelningen och parallellt utveckla och anpassa ett antal vårdflöden och rutiner.

• Projektets mål i fråga om nyckeltal sattes baserat på faktorer inom och utanför verksamhetsområdet och sjukhuset, bland annat en genomgående analys av 2016 års produktion och en trend- och omvärldsanalys avseende framtida behov.

• 12 månader efter införandet hade 2 580 patienter behandlats på den nya dagsjukvårdsavdelningen, varav 48 procent utgjorts av akutflödet och 52 procent av planerade utredningar och behandlingar. 19 procent av det totala antalet patienter behövde läggas in i anslutning till besök på dagsjukvården (31 procent av de akuta respektive 7 procent av det planerade flödet).

• Det planerade flödet har utgjorts av brachybehandlingar, behov av vätska och blod, tappningar av pleura, ascites och andra dränage, biopiser, vård i samband med bild- och funktionsundersökningar samt utredningar av till exempel okänd primärtumör.

• Bemanningsmålen inom slutenvården ökades med 12 procent, men har under första året givet förändringsarbete i sig och inkörning av den nya verksamheten legat över mål.

• Medelvårdtyngden inom slutenvården ökade under perioden med cirka 25 procent, och som förväntat sågs också en ökning i medelvårdtid.

• Övriga nyckeltal såsom personalomsättning kräver längre tid i drift för att se effekterna av förändringen.

• Patientupplevelsen av vården återstår att systematiskt utvärdera, men löpande återkoppling är positiv, i synnerhet kring möjligheten att tillsammans med anhöriga vistas på patienthotell men ändå ta del av specialiserad vård på sjukhuset.

• Skulle det finnas kapacitet att ta emot och lägga in patienter från dagvården med kort varsel?

• Hur skulle den förväntade ökningen i vårdtyngd på slutenvården hanteras?

• Hur många patienter skulle dagvården kunna ta emot?

• Hur skulle dagvården bemannas; hade personalen den kompetens som behövdes?

• Skulle vi på relativt kort tid kunna skapa det engagemang och den förankring en förändring av den här magnituden och över professions- och organisationsgränser kräver för att lyckas?

• Skulle vi kunna realisera de ekonomiska mål som satts för projektet?

Under tre månader ställdes lokalerna i ordning, bemanningen fastställdes, organisationen i journalsystemet Cosmic uppdaterades, nya arbetsrutiner och nya poliklinska vårdflöden utarbetades för bland annat prostatabrachypatienter. Ett stort antal möten med olika personalgrupper och andra enheter på sjukhuset genomfördes i syfte att informera och förankra. Den 15 maj öppnades så Dagvårdsavdelningen för Blod- och tumörsjukdomar.

”Arbetet i projektform gjorde att vi kunde sprida ut arbetsbördan och arbeta effektivt på bred front utan att i alltför stor omfattning störa det dagliga patientarbetet eller minska vår tillgänglighet.”

AVSEVÄRD FÖRBÄTTRING

Vi ser nu tillbaka på ett intensivt år och kan konstatera att:

• Situationen på ODA har förbättrats avsevärt och man har där nu möjlighet att bättre planera sitt arbete och ta emot fler patienter för elektiv behandling. Antalet behandlingar har ökat med cirka 15 procent.

• Farhågorna om att vårdplatserna inte skulle räcka till har inte besannats och andelen ut- och inlokaliseringar ligger på samma nivå som före omorganisationen.

• Den nya dagvårdsavdelningen bidrar stort till verksamheten och utöver att ta hand om ett stort antal patienter avlastar man i viss mån övriga enheter med bland annat provtagning och inskrivning.

Nu i läkemedels-förmånerna

CABOMETYX®
(cabozantinib) tablets
60 mg | 40 mg | 20 mg

CABOMETYX® är den första och enda behandling med signifikant bevisad effekt på PFS, OS samt ORR vid mRCC efter tidigare VEGF-riktad behandling[1]

Nu godkänd i första linjen!
För intermediär eller dålig riskprognos[2]

ORR = objektiv responsfrekvens, OS = total överlevnad, PFS = progressionsfri överlevnad, RCC = njurcellscancer, VEGF = vaskulär endotelial tillväxtfaktor

1. CABOMETYX® fass.se/produktresumé. **2.** Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk: The Alliance A031203 CABOSUN trial. J Clin Oncol. 2017;35(6):591-7.

Cabometyx (cabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter är ett cytostatikum, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01XE26). **Indikation:** För behandling av avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. Behandling med Cabometyx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. **Varningar:** Eftersom de flesta biverkningar kan inträffa tidigt under behandlingen, bör läkaren övervaka patienten noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med cabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med cabozantinib. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och fall av arteriell tromboembolism har observerats. Cabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med cabozantinib. Patienter som har haft svåra blödningar innan behandlingen initieras måste utredas noggrant innan behandling med cabozantinib inleds. Sårkomplikationer har observerats med cabozantinib. Om möjligt ska behandling med cabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni har observerats med cabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av cabozantinib och under behandlingen ska alla patienter kontrolleras med avseende på hypertoni och vid behov få vanlig blodtryckssänkande behandling. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med cabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med cabozantinib. Proteinuri har observerats med cabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med cabozantinib. Reversibelt posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med cabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampanfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Cabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängt QT-intervall, patienter som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av cabozantinib och medel som är starka CYP3A4-hämmare. Cabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P gp. Patienter ska varnas för att ta ett P gp-substrat samtidigt med cabozantinib. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare. Interaktion med warfarin kan vara möjlig, INR-värdet bör övervakas vid samtidig användning. Fertila kvinnor som tar cabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar cabozantinib måste undvika graviditet. Effektiva preventivmetoder bör användas av både manliga och kvinnliga patienter och deras partners under behandling och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Cabometyx är receptbelagd. F.

▼ 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. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2018-08-23. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista

IPSEN
Innovation for patient care

CABOMETYX®
(cabozantinib) tablets
60 mg | 40 mg | 20 mg

CBZ-SE-000062 September 2018

• Inför projektet gjordes beräkningar som visade att de 8 vårdplatserna skulle behöva hysa 9,2 patienter per dag för att täcka upp för det minskade antalet slutenvårdsplatser. Inledningsvis låg antalet patienter på i genomsnitt 7 per dag för att efter ett år vara närmare 10 patienter idag.

• Projektet har stimulerat ytterligare satsningar i verksamheten, bland annat ett kompetensutvecklingsprogram för sjuksköterskor men också satsningar på sjukhusnivå. Redan tidigt i projektet restes frågan om behovet av ett patienthotell bemannat med vårdpersonal, vilket sedermera öppnade i augusti 2018. Det ger oss ännu bättre förutsättningar att anpassa vårdnivån till vårdens och patientens behov.

• Förändringsprojekt av den här omfattningen tar tid, kräver resurs och långsiktighet. Projektet har drivit kostnader på kort sikt, och att realisera de ekonomiska målen låter sig inte göras inom en budgetperiod. De direkta projektkostnaderna är försumbara relativt verksamhetens omsättning, men förändringen i sig har krävt högre än planerade bemanningstal vilket tillfälligt drivit upp kostnaden per slutenvårdsplats. Förutsättningar finns nu för att öka takten i att hämta hem de ekonomiska fördelarna med den nya modellen.

Arbetet har följts kontinuerligt och vissa justeringar i bland annat schemaläggning, telefontider och rutiner har gjorts löpande.

”I personalenkäten framkom ett flertal idéer och förslag om hur arbetsrutinerna och patientflödena skulle kunna förbättras. Dessa har nu sammanställts och vi arbetar vidare med målet att sjösätta ett flertal av dem i höst.”

NYA FÖRSLAG TAS VIDARE

Under april och maj i år genomfördes en personalenkät där omstruktureringen utvärderades ur ett arbetsmiljöperspektiv. Även här kan vi konstatera att personalen betraktar Dagvården för Blod- och tumörsjukdomar som en stor tillgång för verksamheten.

Men naturligtvis kvarstår det flera utmaningar. Vårdtyngden på slutenvårdsavdelningarna blev som befarat tyngre och ledningen arbetar kontinuerligt tillsammans med verksamheten med anpassningar.

I personalenkäten framkom ett flertal idéer och förslag om hur arbetsrutinerna och patientflödena skulle kunna förbättras. Dessa har nu sammanställts och vi arbetar vidare med målet att sjösätta ett flertal av dem i höst.

Vi fortsätter exempelvis att titta på:

• Förbättrade rondrutiner – det finns förslag på mera effektiva, bättre informerade och därmed kortare ronder, fasta vårdlag, ökad kontinuitet och bättre återkoppling mellan läkare, sjuksköterska och patient.

• Alternativa bemanningsmodeller – med mera effektivt nyttjande av vår överläkarresurs, bättre förutsättningar för ST-läkarnas utbildning och utveckling och en bättre mix av sjuksköterskor och undersköterskor i respektive vårdflöde, helt enkelt rätt kompetens på rätt plats.
• Fördelning mellan avdelningarna – hur kan personal och patienter fördelas för jämnare fördelning av vårdtyngd mellan avdelningarna?

• Tydligare rutiner och planering för det palliativa förloppet – bland annat med tydligare kriterier för behandlingsavslut, brytpunkssamtal och inskrivning i ASH och vård på till exempel hospice.

Under POL-projektet identifierades dessutom flera områden med förbättringsmöjligheter och vi arbetar vidare även med dessa. Det handlar bland annat om vikten av tydliga rutiner och väl definierade ansvarsområden och ett krafttag för att minska den administrativa belastningen på vårdprofessionerna. Det senare kommer att tas vidare i ett eget utvecklingsprojekt.

FLERTAL FRAMGÅNGSFAKTORER

Lärdomarna från POL-projektet har givit oss flera insikter i hur vi kan genomföra stora förändringar och vi känner att vi har en stabil grund att stå på inför arbetet med flytten till de nya lokalerna.

Nedan listas några av de framgångsfaktorer vi identifierat och kommer att vidareutveckla i vårt fortsatta arbete.

• Arbetet i projektform gav oss tydlighet i vad som skulle göras och när, vem som ansvarade och i vilken instans besluten skulle fattas. Informationsvägarna kortades och vi kunde arbeta effektivt.

• Nyckelpersoner både inom och utanför BoT ingick i projektgrupp, styrgrupp eller referensgrupp, vilket även det kortade ledtiderna.

• Ett stort antal medarbetare inom BoT deltog i något av de fyra delprojekten. Vi kunde på det viset engagera stora delar av personalen och tillsammans utreda för- och nackdelar för olika förslag innan de beslutades i styrgrupp eller ledningsgrupp.

• Ett fåtal personer fick tid avsatt för att samordna, dokumentera och ta fram beslutsunderlag från delprojektens arbete, något som sjukvårdspersonalen ofta har svårt att hinna med.

• Regelbunden information till verksamheten. Information spreds via APT, avdelningsmöten och nyhetsbrev.

BLOD OCH TUMÖRSJUKDOMAR I SIFFROR

- Verksamheten med cirka 400 anställda omfattar 5 kliniska sektioner inom onkologi, endokrinologisk onkologi, hematologi, palliativ vård och strålbehandling samt en klinisk forsknings- och utvecklingsenhet (KFUE).

- Cirka 120 läkare, varav ett 30-tal ST-läkartjänster

- En kostnadsbudget om cirka 650 mSEK
  Per år genomför man cirka:
  21 000 läkarbesök
  39 000 sköterskekontakter och behandlingar i öppenvård
  6 500 dagsjukvårdskontakter
  3 500 slutenvårdstillfällen

- Vid verksamhetsområdet pågår cirka 200 kliniska studier, varav cirka 60 är öppna för rekrytering och totalt sett hälften är akademiska.

Slutligen vill jag, Maria som nu har haft förmånen att arbeta som projektledare på Blod- och tumörsjukdomar i 1,5 år, hylla personalen som i en miljö med många obotligt sjuka patienter brinner för sitt arbete och sina patienter. Utmaningarna är stora och resurserna inte alltid optimala, men de gör ett enastående arbete och jag vet att om jag någon gång hamnar där som patient kommer jag att bli väl omhändertagen.

Som drivningsansvarig för projektet vill jag, Peter, lyfta fram insatserna från våra engagerade och kunniga projekt- och delprojektledare. Man har visat prov på en fantastisk förmåga att dra nytta av det utifrånperspektiv som Maria tillfört som extern projektledare och den sakkunskap kring verksamheten som våra delprojektledare, läkare och sjuksköterskor, har. Gemensamt har man uppmuntrat till förändring genom att lyssna, utmana och beakta både risker och möjligheter, en absolut förutsättning för att flytta fram positionerna i en traditionellt konservativ miljö.

MARIA ANDERSSON, PROJEKTLEDARE, CONSULTING HC, MARIA.ANDERSSON1@EVRY.COM

PETER ASPLUND, SEKTIONSCHEF, SEKTIONEN FÖR ONKOLOGI OCH KFUE – KLINISKA FORSKNINGS- OCH UTVECKLINGSENHETEN OCH BITRÄDANDE VERKSAMHETSCHEF, BLOD- OCH TUMÖRSJUKDOMAR, AKADEMISKA SJUKHUSET, PETER.J.ASPLUND@AKADEMISKA.SE

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se

Medicininstruktioner Sverige AB
031-779 99 87 · info@medicininstruktioner.se

medicin instruktioner.se

Lena Carlsson är stolt och glad över att hon byggt upp cancervården vid Sundsvalls sjukhus.

Nyfikenhet, intresse för personliga möten och en ambition att förbättra vården. Lägg därtill en massa spring i benen. Fram tonar bilden av Lena Carlsson, onkologen som byggt upp cancervården vid Sundsvalls sjukhus.

Många steg blir det. Som chef för onkologkliniken vid Sundsvalls sjukhus, men också för patologi och mammografi, tillbringar Lena Carlsson mycket tid längs de långa underjordiska kulvertarna. Strålbehandling, laboratorier och mammografi ligger nämligen i helt andra delar av huset än mottagningar och vårdavdelningar.

– Men om några år, så!

Lena Carlsson tror visserligen inte att det hinner bli färdigt innan hon går i pension, men hon ser ändå fram emot den ombyggnad som kommer att innebära att cancervården här i sjukhuset blir mer samlad och samtidigt får större utrymmen.

– Det känns jätteroligt, dels för att vi är väldigt trångbodda nu, dels för att vi kan ge fler hjälp då.

Lena Carlsson kom till Sundsvalls sjukhus 1991. Hon hade då under några år som AT- och så småningom ST-läkare följt sin man civilingenjören från den ena orten till den andra, för att kunna hålla ihop familjen, som utöver de två bestod av två söner, så småningom tre. Efter att ha utbildat sig i Umeå var de i Göteborg, Ludvika, Umeå igen, Skellefteå, Uppsala och Västerås. På varje ställe arbetade Lena Carlsson på de lokala sjukhusen.

– Det gav förstås oerhört många bra erfarenheter, inte minst kring hur man kan organisera verksamheter. Men jag

Lena Carlsson
– kvinnan som byggde upp hela cancervården vid Sundsvalls sjukhus

Eftersom Lena Carlsson vill träffa sin personal dagligen blir det många promenader genom kulvertarna i sjukhuskällaren.

lärde mig också att det inte finns något standardsätt.

"DAGS ATT STARTA EN KLINIK!"

Detta bildade en bra grund för henne den dag hennes man blev headhuntad till en tjänst i Sundsvall. Och Lena Carlsson visste att det inte fanns någon onkologenhet på Sundsvalls sjukhus.

– Så jag tyckte det var dags att starta en sådan!

Hon ringde chefen för kirurgkliniken i Sundsvall: "Hej, här är jag, har du jobb åt mig?". Och blev anställd.

– Det handlade förstås mycket om tajming, men också om att cheferna – tre äldre herrar – såg möjligheterna och vikten av att bygga upp en kompetens i allmänonkologi här.

Nu hade hon nytta av att ha arbetat på Västerås lasarett, där en sådan verksamhet hade dragit i gång tio år tidigare. Hon fick många råd av sina forna kolleger därifrån och fick läsa deras utredningar.

Eftersom Sundsvalls sjukhus redan samarbetade med Norrlands universitetssjukhus i Umeå i fråga om cytostatikabehandling var det naturligt att först bygga upp den delen, och börja med de stora tumörgrupperna; bröst-, mag-tarm- och urinvägscancer. Vårdplatserna lades på kirurgkliniken, sjuksköterskor utbildades på plats.

– Sedan slumpade det sig så himla bra att Petra Flygare, som redan då var en välkänd onkolog, ringde och undrade om det fanns jobb åt henne, eftersom hennes sambo hade fått jobb i stan. Så hon har varit med nästan hela resan och har gjort ett fantastiskt jobb!

SATSNING PÅ STRÅLBEHANDLING

En annan viktig komponent i utvecklingen mot att bli en fullvärdig cancerklinik blev en SBU-utredning som hade kommit fram till att strålbehandling är kostnadseffektivt och botande – men underanvänt. Det senare gällde inte minst Sundsvall, där få patienter erbjöds strålbehandling på grund av de

En av de uppgifter som ingår i chefsrollen är förstås att diskutera fackliga frågor. Här pratar Lena Carlsson med sjuksköterskan Albina Nuhiu om en riskanalys som behöver göras i samband med en organisationsförändring.

”Jag är oerhört tacksam över att ha växt upp i det här landet under en tid då det blev möjligt för en flicka från ett icke studievant hem att läsa vidare.”

långa resorna (26 mil) till Umeå. En regional undersökning kom också fram till att många bröstcancersjuka kvinnor från Sundsvall med omnejd valde att ta bort sina bröst för att slippa resa hela vägen till Umeå. Dessa resultat ledde till att landstingspolitikerna i Västernorrland tog beslutet att satsa på strålbehandling vid Sundsvalls sjukhus, något som blev verklighet år 2002.

I samma veva som strålbehandlingen hade startats hade cancerkliniken frikopplats från kirurgen och blivit en egen enhet, med Lena Carlsson som chef.

– Men mitt i detta fick min man jobb i Karlstad och eftersom vi hade tre små pojkar följde jag med dit. Det är det svåraste jag har gjort. Jag trivdes inte riktigt där.

Så damp det ner ett långt brev från en av sjuksköterskorna i Sundsvall: Kan du inte komma tillbaka! Så Lena Carlsson och barnen flyttade tillbaka, medan hennes make pendlade under två års tid.

– Det var förstås slitsamt, men det var det värt.

Vi tar hissen några våningar ner och går genom den långa gången till sjukhusets baksida och den rundade tillbyggnad som rymmer de två lokalerna

för strålbehandling. Här är onkologsjuksköterskan Magnus Olsén och hans kollega Johanna Forslind i färd med att förbereda ett av rummen för en patient.

– Vi ser det som en förmån att få jobba ovan mark. Det är väl en av fördelarna med att kliniken byggdes så sent, säger Magnus Olsén. Johanna Forslind nickar:

– Ja, patienterna uppskattar det också.

I taket ovanför britsen finns stora foton av Indalsälven.

– Många patienter känner igen sig, säger Magnus Olsén med ett leende och berättar att patienterna fick vara med och rösta om vilka bilder som skulle finnas i taken.

GOTT OM KONSTVERK I LOKALERNA

Och det är inte bara rummen för strålbehandling som är utsmyckade. Väggarna i hela Sundsvalls sjukhus är prydda av konstverk; grafik, målningar, skulpturer.

– Jag känner mig stolt över att jobba här, framförallt för att vi har en bra verksamhet, men också för att vi smyckar så här, säger Lena Carlsson.

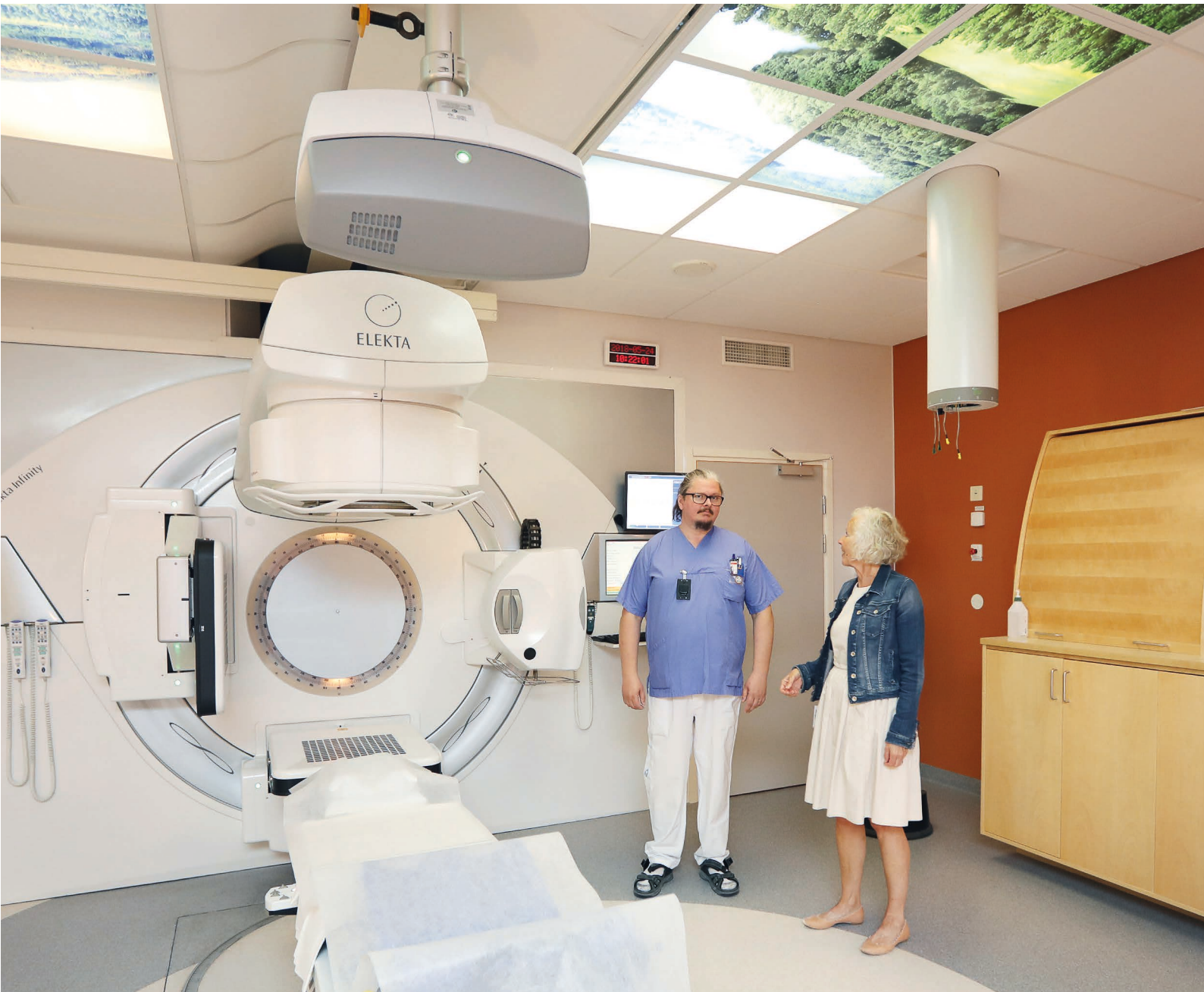
Hon leder oss vidare till det så kallade rondrummet. Här har hon och de andra cancerläkarna, samt specialistsjuksköterskor, fysiker med flera, gemensamma ronder via datorlänk, tillsammans med kolleger vid sjukhuset i Umeå varje tisdag och torsdag. Så har det varit sedan strålbehandlingen drog i gång här.

– Det var oerhört värdefullt för att bygga upp vår kompetens, och är fortfarande ett jättebra sätt att jobba på. Vi ser och godkänner varandras planerade strålbehandlingar och ibland, när det gäller specifika behandlingar, till exempel av vissa lymfom, gör personalen i Umeå förarbetet åt oss. De har ju den högsta kompetensen.

Vilket också gör att en del patienter med särskilt komplicerade tumörer i huvud- och halsområdet fortfarande skickas till Umeå för behandling och operation.

Lena Carlsson går hit ner mest varje dag, trots att hon sällan verkar här som doktor numera. Hon brukar också besöka labbet och de andra avdelningarna som hon ansvarar för.

Onkologisjuksköterskan Magnus Olsén berättar att många patienter känner igen sig när de ser det stora fotografiet i taket ovanför strålkanonen.



Varje morgon börjar vid skrivbordet med att kolla mejl och kalender och se över läget vad gäller avdelningarnas beläggning.

– Som chef vill jag vara synlig och tillgänglig. Så jag traskar på!

Men tiotusen korridorsteg per dag räcker inte för Lena Carlsson. Cykelhjälmen som hänger i hennes arbetsrum avslöjar hur hon tar sig till och från jobbet under den snöfria tiden. Vilket, till sjukhuset, rör sig om cirka två kilometer rakt uppför.

– Men jag har 24 växlar, så det är inga problem.

AKTIV I MOTIONSSPÅREN

Några gånger per vecka blir det också en timmes löpning i skogsområdet intill sjukhuset. Och så spelar hon golf, simmar och åker skidor. Springet i benen har hon haft sedan hon var liten. Hemma i byn Kålaboda i norra Västerbotten var det länge skidåkning och fotboll som gällde.

– Vi var pionjärer, säger hon om det faktum att hon var med om att bilda ett av Västerbottens första damfotbollslag, Flarkens IK , på 60-talet.

Varför hon valde just läkaryrket har hon inte något entydigt svar på, men tror att hennes stora nyfikenhet är ett av svaren. En nyfikenhet som funnits med från början.

– En gång lade jag ett par lovikkavantar i köttkvarnen för att jag ville se vad de var gjorda av. Hon brukade också skruva isär saker för att få kläm på hur de fungerade, transistorradion, till exempel.

Någon studietradition fanns inte i familjen. Modern var Konsumbiträde, fadern en rörmokare som hade tagit över sina föräldrars gård, och föräldrarna varken motsatte sig eller uppmuntrade dotterns studieambitioner.

TACKSAM FÖR STUDIEMÖJLIGHETER

– Så det där med att vara duktig flicka har jag aldrig upplevt. Det är på gott, såklart, att inte ha känt någon press. Men jag är oerhört tacksam över att ha växt upp i det här landet under en tid då det blev möjligt för en flicka från ett icke studievant hem att läsa vidare.

Att hon valde just onkologin berodde på slumpen – under ST-läkarutbildningen fick hon sommarjobb på en onkologklinik och tyckte helt enkelt det var ett spännande område.

Sedan 2010 är Lena Carlsson chef för såväl patologi- som mammografiverksamheterna, vilket gör att större delen av hennes arbetsdagar är fyllda av möten och administration. Men några patienter hinner hon ändå med.

– Jag tror det finns en poäng i det. Dels för att jag avlastar kolleger, men också för att jag gillar att arbeta med patienter. Plus att det är bra att som chef att ha koll på vad vi sysslar med, så att säga.

Sin läkarroll använder hon också vid gemensamma remissgenomgångar varje morgon och i multikonferenserna med Umeå nere i rondrummet.

– Och varje dag kommer andra läkare och sjuksköterskor och vill diskutera något fall.

Under årens lopp har hon också skrivit och varit delaktig i ett stort antal utredningar. Som chef över Region Västernorrlands SVF-koordinator har hon även huvudansvaret för samordning och redovisning till socialdepartementet. Men hon är noga med att avsluta dagarna vid fem-tiden och inte ta med sig jobbet hem. Nästa dag är hon fylld med ny energi. Och den där nyfikenheten:

– Vad bär den här dagen med sig?

ONKOLOGKLINIKEN VID SUNDSVALLS SJUKHUS

Länsverksamhet som utreder och behandlar patienter från Västernorrlands och Jämtlands län.

Verksamhetschef: Lena Carlsson.

Totalt antal anställda inom specialistvården: cirka 3 500, varav cirka 2 700 på Sundsvalls sjukhus.

Upptagningsområde för strålbehandling: Region Västernorrland 246 000, plus Region Jämtland/Härjedalen 130 000.

Antal nya cancerfall/år: Region Västernorrland 1 600, Region Jämtland/Härjedalen 800.

Antal anställda: Cirka 110 på onkologen, i länsverksamheten drygt 200.

På onkologkliniken finns mottagning, dagvård, strålbehandling, vårdavdelning, klinisk prövningsenhet, avdelning för sjukhusfysik samt kansli för standardiserade vårdförlopp (SVF) inom Region Västernorrland.

Här behandlas alla cancerformer, men inte hematologiska maligniteter och inte heller barn med cancer. När det gäller gynekologisk cancer enbart administrering av cytostatika. Just nu pågår cirka 15 kliniska studier.

I förhållande till klinikens storlek har den ett stort utbildningsuppdrag för läkarstuderande från både Sundsvall och Östersund (regionaliserad läkarutbildning).

I länsverksamheten ingår även avdelningen för patologi och cytologi samt mammograficentrum och från och med 2019 SSIH (avancerad sjukvård i hemmet).

TEXT: INGELA HOFSTEN
FOTO: THERÉSE NY

Referenser:
1. European Medicines Agency [Internet]. Public summary of opinion on orphan designation. EU/3/15/1590. What treatments are available? [updated 2016 Feb 03; cited 2018 Feb 9]. Available from: EMA website http://www.ema.Europa.eu **2.** BAVENCIO® (avelumab) Summary of Product Characteristics Merck Serono. 2017

BAVENCIO® ▼(avelumab), Rx, EF, L01XC31. **Indikation**: BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg) avelumab. **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till sjukvårdspersonal. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som involverar lungor, lever, tarmar, hormonutsöndrande körtlar, njurar och andra organ. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén:** December 2017.

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

Merck AB, Box 3033, 169 03 Solna | Telefon 08-562 445 00, www.merck.se
Pfizer Innovations AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna | Tel. 08-550 520 00, www.pfizer.se
SE/AVEIM/1017/0007 | PP-ONC-SWE-0200 DEC 2017

MERCK Pfizer

Upplevelser av cancer i PRIMÄRVÅRDEN

Efter att ha arbetat som kirurg i 43 år och då haft ett särskilt intresse för HPB-cancer är jag nu sedan tre år tillbaka huvudsakligen arbetande inom primärvården. Det är ett tämligen annorlunda arbete eftersom man som kirurg är mycket mera inriktad på att behandla en definierad sjukdom, medan man som läkare i primärvården har patienter som vanligen har flera symtom, flera diagnoser och flera läkemedel. Det finns visserligen en del unga och medelålders patienter, men tonvikten ligger tydligt på de äldsta patienterna och på patienter där det inte bara är symptom och diagnoser som är viktiga utan också deras funktion i samhället.

Helt klart är att utan primärvården skulle specialistsjukvården inte kunna fungera, men samtidigt som man utanför sjukhuset har ett distinkt utrednings- och behandlingsuppdrag har man också en grindvaktsfunktion gentemot specialisterna. Detta låter kanske inte så prestigefullt, men personligen är jag full av beundran för vilka svåra urval av patienter primärvårdsläkarna gör. Bland alla de med mer eller mindre diffusa symptom ska man kunna välja ut vilka som ska skickas till akutmottagningen under misstanke om appendicit, vilka som ska skickas till hjärtspecialisten och vilka som ska utredas för misstanke om malign sjukdom.

Efter tre års arbete inom primärvården med ett oselekterat klientel av patienter tillåter jag mig att diskutera lite om vad som hänt inom cancerdiagnostik- och canceruppföljning inom min del av primärvården.

FÖLJS UPP PÅ ANNAT SÄTT

För det första är jag förvånad över hur få patienter med nyligen behandlade cancersjukdomar jag träffat på inom primärvården. Kanske beror det på att kirurger och onkologer följer upp sina patienter väl själva, kanske beror det på att jag inte sysslat med hemsjukvård och att det finns hospice i det område där jag arbetar.

Av något större intresse är att jag då på 36 månader diagnostiserat 25 fall av behandlingskrävande tumörer; det vill säga en ny tidigare odiagnostiserad cancer var sjätte vecka (se tabell)– detta kan ställas mot cirka 20 patienter per dag i 220 dagar per år i 3 år, det vill säga att 1,9 promille av patienterna haft tidigare inte känd malign sjukdom (en patient av 500). Några av cancerfallen kan klassificeras som diagnostiska framgångar medan andra var standradiserat (enkelt) handlagda och åter andra (retrospektivt) kunde ha utretts bättre.

Som exempel på detta kan tas de två fallen av pankreascancer. Den ena patienten kom med ikterus och viss viktnedgång och diagnosen fastställdes genom en CT inom några dagar och en Whipple-operation utfördes inom tre veckor. Den andra patienten hade under åratal tagit PPI och sökte nu eftersom hon inte tyckte att den verkade tillräckligt bra. Det ledde till åtskilliga mottagningsbesök, medicinänd-

TABELL ÖVER CANCRAR SOM UPPTÄCKTS AV EN CANCERINTRESSERAD PRIMÄRVÅRDSLÄKARE UNDER EN 36-MÅNADERS PERIOD

Ventrikelcancer	1	Trötthet på grund av grav anemi
Coloncancer	3	Två på grund av anemi, en med knöl i buken
Rektalcancer	1	Årskontroll: orkade inte spela golf i uppförsbackar
Analcancer	1	Sökte för hemorrojder
Pankreascancer	2	Ikterus respektive gradvis tilltagande buksmärta
Gallblåsecancer	2	Buksmärta med respektive utan påverkad lever
Lungcancer	1	Lungröntgen vid terapiresistent hosta
Hjärntumör	1	CT vid gradvis tilltagande huvudvärk
Bröstcancer	3	En sökte för knöl i bröstet, två vid rutinpalpation
Prostatacancer	3	Förhöjda PSA vid rutinkontroll
Urinblåsecancer	1	Makroskopiskh ematuri, avliden efter 7 månader
Avancerad basalcellscancer	1	Igenväxt hörselgång med hörselnedsättning
Skivepitalcancer	2	Sökte för hudförändringar
Malignt melanom	3	Sökte för hudförändringar eller visade vid årskontroll

ringar och blodprov som visade normala värden. Först efter ett halvt års resultatlösa åtgärder och några kilos viktnedgång gjordes CT som visade en stor pankreascancer i corpus samt levermetastaser. Hon avled inom några månader.

DIAGNOSTISKA FRAMGÅNGAR

Diagnostiken av rektalcancern rymmer mer positivt. Det var en 85-årig man som vid årskontroll för lätt hypertoni meddelade att han inte längre orkade spela golf mer än på banor som var helt platta. Hans hemoglobinvärde var katastrofalt lågt och rektoskopi visade en cancer som inte nåddes med fingret. Efter två år är han i utmärkt allmäntillstånd och spelar golf också på kuperade banor – och hävdar att han till och med sänkt sitt handikapp något.

Patienten som fick diagnostiserat en botbar analcancer var också en diagnostisk framgång. Hon sökte för något helt annat, men bad när konsultationen just var färdig och hon skulle gå om ett recept på hemorrojdstolpiller som hon fått tidigare. Jag insisterade på att få undersöka hemorrojderna, vilket hon ytterst motvilligt gick med på. Det räckte med inspektion och palpation för att fastställa att det förelåg en cirka fem centimeter stor analcancer. Utan min respekt för kolorektalkirurgernas varning för att förväxla rektal- och

analcancer med hemorrojder hade säker cancerdiagnostiken i detta fall dröjt betydligt längre.

Gallblåsecancrarna diagnostiserades båda i obotbart stadium vilket till stor del kan tillskrivas ”patient´s delay.” De levde båda förvånansvärt länge, men livskvaliteten var nedsatt på grund av den ständigt pågående cytostatikabehandlingen.

Det mest spektakulära fallet är patienten som behandlades för avancerad basalcellscancer. Det rör sig om en 83-årig, lång person som ser ut som en karikatyr av en polis i en hundra år gammal film. Han är trots ett tidigare ”enkelt” arbete högintellektuell och ordnar poesiaftnar där han också läser upp egna dikter. Han sökte för dålig hörsel på ena örat och distriktssköterskan kunde inte få in otoskopet i hörselgången. Efter vaxborttagning gick det att nå en bit in, men uppenbarligen var hela hörselgången tilltryckt från alla sidor. Vid journalgenomgång visade det sig att han opererats för ett basaliom i hörselsnäckan några år tidigare, men att operationen inte var radikal. Efter biopsi verifierades recidivet och han blev sedermera opererad på universitetskliniken varvid ytterörat opererades bort tillsammans med hörselgången så att det nu finns en krater in till trumhinnan där örat suttit. Trots stora benresektioner är resektionen inte radikal. Jag beundrar han stoiska inställning och hans glädje över poesin som visar att det finns mänskliga aktiviteter som kan höja oss över det kroppsliga.

OMVÄRDERAT ÅRSKONTROLLER

På vårdcentraler har man vanligen ”årskontroller” för patienter med regelbunden medicinering, vilket i princip gäller alla äldre människor. Kontrollerna innebär sällan någon större medicinsk utmaning – men de 20 minuterna är ofta för patienten en stor händelse – dock visar det sig i efterhand att 8 av de 25 cancrarna har blivit diagnostiserade denna väg. Kanske är årskontrollerna en möjlighet för patienten att ta upp ”oroande småsymptom” med doktorn och kanske kan doktorns standardiserade undersökande också vara av värde. Jag har omvärderat årskontrollernas betydelse, även om det ”bara” blev 8 uppfångade cancrar på cirka 1 200 årskontroller – men det är kanske är vad man kan förvänta sig?

Rent statistiskt kommer en allmänläkare att träffa på 1–2 tidigare odiagnostiserade pankreas-cancrar under en 40-årig karriär. Jag har redan träffat på två sådana patienter, vilket kan vara en slump eller beroende på min tidigare arbetserfarenhet. Ikteruspatienten ska ju alltid utredas och diagnostiken är då vanligen lätt, medan magbesvärspatienten tillhör en svårare grupp. På primärvårdsmottagningen ser man vanligen 1–3 magbesvärspatienter per dag, och även om de flesta inte har någon diagnostiserbar sjukdom (eller någon ”sjukdom” alls utan endast är oroliga) återstår många hundra med symptom som potentiellt kunde härröra från en malign sjukdom i bukens övre del. Alla kan inte undersökas med datortomografi och laboratorietester har begränsat värde. Då återstår *bedside medicine* vilken antagligen praktiseras mer av de äldre läkarna än av de yngre (mindre erfarna och med mindre självförtroende). Kanske skulle man här kunna förstärka undervisningen respektive ge enkla instruktionsalgoritmer för vilka tecken och undersökningsfynd som är differentialdiagnostiska.

Har jag då gjort någon nytta inom cancerdiagnostiken, det vill säga har mina insatser gjort att cancrar diagnostiserats tidigare – i botbart skede – genom just mina insatser? De obotbara cancrarna kan man i den diskussionen lämna därhän eftersom de ju i princip alltid ger sig till känna förr eller senare och patienterna vinner knappast på diagnostik förrän palliation behövs (man kan definitionsmässigt bara palliera den patient som har symptom!). Frågan kan därför reduceras till om mina insatser lett till väsentlig tidigdiagnostik för de botbara cancrarna? Min egen bedömning är att av buktumörerna har jag tillfört något avseende de sex ventrikel- och tarmcancrarna, men inget avseende pankreas- och gallblåsecancrarna. Avseende bröst-, prostata- och hudcancrarna tror jag också att min diagnostik har tidigarelagt behandlingsstart i flertalet fall. Nästa fråga är då om min speciella bakgrund som tidigare cancerkirurg gjort att jag handlat annorlunda än vad en annan primärvårdsläkare hade gjort om patienten hade kommit till honom eller henne? Här är jag tveksam avseende svaret, men ibland upplever jag att primärvårdskollegerna är alltför avvaktande med palpation av exempelvis bröst och prostata – men det är mycket ”mjuka” synpunkter. Att en primärvårdsläkare ska träffa 500 patienter för att diagnostisera en ny malignitet visar emellertid vilka svårigheter – kvantitativt och kvalitativt – som primärvården har i dessa avseenden. En helt obelagd gissning är att minst 100 patienter söker sin vårdcentral för symptom som de misstänker kan vara cancer för varje patient som verkligen har en sådan sjukdom.

FÖR LÅNGA LEDTIDER

Har jag då missat några behandlingsbara cancrar under mina tre år i primärvården? Det är en svår fråga och kan naturligtvis inte besvaras med säkerhet. Eftersom de närmsta sjukhusen alltid skickar epikriser efter att patienter från vårdcentralerna legat inne på sjukhus – oavsett om de remitterats dit eller inte från vårdcentralen – kan jag säkerställa att det inte är många missbedömningar, men om patienterna behandlats i öppen vård av specialisterna är det möjligt. Jag vet emellertid – efter att också ha undersökt samma sak bland IVOs fall – att det förkommer alltför långa ledtider av och till, men detta tycks vara ett ungefär lika stort problem inom specialistsjukvården som i primärvården (väntetider på röntgen respektive dålig läkar-patientkontinuitet är då de största problemen).

Slutligen, SVF – standardiserade vårdförlopp – har gjort sjukvården bättre ur patienternas och primärvårdens synvinkel, men det går nog att slipa programmen ytterligare något. Vad gäller det fåtal patienter som behandlats palliativt av onkologer med cytostatika har det – i det stadium jag träffat patienterna – varit uppenbart att de fått cytostatika under alldeles för lång tid till ingen nytta och mycket skada. Jag hoppas att jag bara sett fel patienter!

ÅKE ANDRÉN-SANDBERG, PROFESSOR EMERITUS I KIRURGI,
AKE.ANDRENSANDBERG@GMAIL.COM

Bra för patienten – bra för vården

Pamorelin (triptorelin) behöver endast ges var sjätte månad. Det avlastar såväl patienten som vården. 6 av 10 patienter med lokalt avancerad eller metastaserande hormonberoende prostatacancer vill behandlas två gånger per år, istället för fyra.[1]

Referens 1. European Urology vol 67 (2015), 176-180.

Pamorelin (triptorelin) 3,75, 11,25 och 22,5 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension är en gonatropinfrisättande hormonanalog (ATC-kod: L02AE04). Pamorelin är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad hormonberoende prostatacancer.
Pamorelin är även indicerat för behandling av lokaliserad högrisk- eller lokalt avancerad hormonberoende prostatacancer i kombination med strålbehandling. Pamorelin 3,75 mg är indicerat för behandling av central pubertas praecox och symtomlindring vid endometrios. Pamorelin 22,5 mg är indicerat för behandling av central pubertas praecox (CPP) hos barn från 2 års ålder med en debut av CPP före 8 års ålder hos flickor och före 10 års ålder hos pojkar.
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. Försiktighet är nödvändig hos patienter med ytterligare riskfaktorer för osteoporos då användning av GnRH-agonister kan leda till minskad benmineraldensitet. Hos kvinnor bör graviditet uteslutas innan behandlingen påbörjas. I sällsynta fall kan behandling med GnRH-agonister leda till avslöjande av tidigare oupptäckt gonadotrop hypofysadenom. Det finns ökad risk för depression vid behandling med GnRH-agonister, patienter med känd depression bör övervakas noggrant. Prostatacancer: I enstaka fall kan sjukdomssymtomen tillfälligt förvärras p.g.a. en övergående ökning av serumtestosteronnivåerna. Noggrann övervakning bör ske under de första behandlingsveckorna särskilt hos patienter med metastaser i ryggkotor, risk för medullakompression och urinvägsobstruktion. Långvarig androgen deprivation är förknippad med en ökad risk för förlust av benmassa och kan leda till benskörhet och en ökad risk för frakturer. 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 förskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med Pamorelin påbörjas. Försiktighet bör iakttas vid intramuskulär injektion hos patienter som behandlas med antikoagulantia Patienter med en ökad risk för metabola eller kardiovaskulära sjukdomar ska utredas noggrant innan behandling påbörjas och följas upp under behandlingen. Central pubertas praecox: Vid behandling av barn med progressiv hjärntumör bör en noggrann och individuell bedömning göras av risker och fördelar. Pseudo pubertas praecox (gonadal eller adrenal tumör eller hyperplasi) och gonadotropin-oberoende pubertas praecox (testikeltoxikos, familjär Leydig cell hyperplasi) bör uteslutas. Glidning av femurepifys kan förekomma efter avslutad GnRH-behandling. Pamorelin är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen. Texten är baserad på produktresuméer daterade 2017-07-10. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Tel. +46 8 451 60 00, Färögatan 33, S-164 51 Kista, SWEDEN

IPSEN
Innovation for patient care

TRI-SE-000038

Hur ska framtidens arbete mot hudcancer se ut?

Under 2018 ska Regionala cancercentrum särskilt arbeta med prevention och tidig diagnostik av hudcancer. Uppdraget ingår i årets canceröverenskommelse och målet är att stoppa den kraftiga ökningen av antalet hudcancerfall i Sverige.

Uppdraget har två delar. Den första är att analysera vad som krävs för att införa ett nationellt program med effektiva metoder för tidig diagnostik av hudcancer, till exempel teledermatoskopi. Den andra delen är att samla alla berörda aktörer för att diskutera hur arbetsfördelningen kring prevention kan se ut.

– Vi kommer att hålla två workshops i oktober där vi samlar berörda

”Strålsäkerhetsmyndigheten har ett tydligt uppdrag, men annars finns det inte så många aktörer som ser det som sitt ansvar att arbeta med den här frågan. Samtidigt är hudcancer den cancerform som ökar snabbast och en av de cancerformer som man faktiskt kan förebygga.”

aktörer för att diskutera de här frågorna, säger Shirin Bartholdsson, projektledare och ordförande i nationella arbetsgruppen för cancerprevention.

VIKTIGT ATT TÄNKA LÅNGSIKTIGT

Den workshop som rör primär prevention hålls den 4 oktober på Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) i Stockholm. Syftet är att erbjuda en arena för samtal och att diskutera strategier för det framtida arbetet.

– Hur vill vi att preventionsarbetet i Sverige ska se ut om 40 år? Vilka insatser ska stå i fokus? Vem bör utföra dem? Ska arbetet bli framgångsrikt, så är det nu vi måste börja planera, säger Shirin Bartholdsson.

Prevention av hudcancer handlar om att påverka människors beteende i solen. Att upprepade gånger bränna sig

"Ska arbetet bli framgångsrikt är det viktigt att tänka långsiktigt", säger Shirin Bartholdsson, projektledare och ordförande i nationella arbetsgruppen för cancerprevention. Foto: Anna Nilsson.

i solen, särskilt som barn, ökar risken att få malignt melanom som är den farligaste formen av hudcancer.

– Strålsäkerhetsmyndigheten har ett tydligt uppdrag, men annars finns det inte så många aktörer som ser det som sitt ansvar att arbeta med den här frågan. Samtidigt är hudcancer den cancerform som ökar snabbast och en av de cancerformer som man faktiskt kan förebygga, säger Shirin Bartholdsson.

AUSTRALIEN EN FÖREGÅNGARE

Tanken med workshopen är att såväl patientföreningar som forskare och personer med praktisk erfarenhet av hudcancerprevention ska bjudas in. Det gäller allt från primärvård och barnhälsovård till forskare med kunskap om sociala faktorers betydelse för hälsa och hur man påverkar hälsorelaterat beteende.

– Vi har stor kunskap om forskningsläget och vad som borde göras, men frågan är hur och vem som ska ansvara. Det kanske är aktörer som inte ens har ett uppdrag idag. Det blir lätt att man fokuserar på hur det är idag, vem som gör vad och vilken budget som finns. Jag vill prata om framtiden, om möjligheter, säger Shirin Bartholdsson.

Hon nämner Australien som ett positivt exempel. Där har staten arbetat målmedvetet under lång tid och på så vis lyckats få ner antalet hudcancerfall.

– De har jobbat med många olika insatser. Allt ifrån att skugga ska vara en naturlig del i offentliga miljöer, till att det ska finnas solkräm på kaféer och andra offentliga platser. Man har också tagit ett stort ansvar kring hur skolan ska bli bättre på att utbilda barn och ungdomar och bedrivit framgångsrika nationella kampanjer.

WORKSHOP OM TIDIG DIAGNOSTIK

Hudcancer är en av de cancerformer där tidig upptäckt är centralt, eftersom det starkt påverkar överlevnaden. Den 5 oktober hålls på SKL även en workshop om tidig diagnostik av hudcancer och införandet av teledermatoskopi.

Teledermatoskopi innebär att läkare i primärvården kan fotografera misstänkta förändringar med hjälp av en förstoringslampa på sin mobiltelefon. Bilderna laddas sedan till en databas, så att en hudcancerspecialist kan granska bilderna, ta del av bakgrundsinformationen och skriva ett utlåtande.

– Det innebär en förbättring genom att man utnyttjar husläkarens tillgänglighet i kombination med hudläkarens diagnostiska kunskaper, säger Marianne Maroti, projektledare, överläkare och processledare på RCC Sydöst.

Resultatet från dessa workshops kommer att redovisas till Socialdepartementet under våren 2019 och bildar underlag för framtidens arbete med prevention och tidig upptäckt av hudcancer.

KARIN ALLANDER, KOMMUNIKATÖR RCC VÄST,
KARIN.ALLANDER@RCCVAST.SE

Sunda solvanor väcker dialog och påverkar föräldrar positivt

Den cancerförebyggande satsningen Sunda solvanor som förmedlar hur viktigt det är att skydda sin egen och barnens känsliga hud mot solen har följts upp med positivt resultat. Det som började som ett pilotprojekt omfattar nu barnavårdscentraler i stora delar av landet.

Antalet hudcancerfall ökar i Sverige. Antalet rapporterade maligna hudcancertumörer ökar årligen med sex procent för kvinnor och fem procent för män. Den främsta miljöfaktorn som påverkar risken att drabbas är överexponering av solstrålning.

Ett uppföljningsarbete av den cancerförebyggande satsningen Sunda solvanor har gjort av samtliga regionala registercentrum som deltagit i projektet. Arbetet har nu sammanställts i en rapport som beskriver resultatet och det arbete som genomförts under åren 2014 till 2017.

– Detta är ett bra exempel på hur RCC:s roll inom prevention kan se ut, att stödja verksamheter som vill förstärka sitt förebyggande arbete, säger Beatrice Melin, ordförande för Regionala cancercentrum i samverkan och cancersamordnare vid SKL.

Sunda solvanor började som ett pilotprojekt i Västra Götalandsregionen 2014 under ledning av RCC Väst. Syftet var att öka medvetenheten om vilka delar av dygnet som det är farligast att vistas i solen i Sverige och hur man kan skydda

"När det gäller prevention kan RCC:s roll vara att stödja verksamheter precis på det här sättet", säger Beatrice Melin, ordförande för Regionala cancercentrum i samverkan och cancersamordnare vid SKL.

barnens känsliga hud. Den cancerförebyggande satsningen riktas särskilt till målgruppen föräldrar med små barn.

– Det är fantastiskt att informationsinsatsen fått så stort genomslag. Materialet har hittills delats ut i 15 av landets 20 regioner och landsting, säger Shirin Bartholdsson, som samordnat projektet och är utvecklingsledare vid RCC Väst, folkhälsovetare samt ordförande i nationella arbetsgruppen för prevention.

BILDBASERAT MATERIAL

Informationsmaterialet Sunda solvanor är ett verktyg för barnhälsovårdssjuksköterskor för att tala om solvanor med småbarnsföräldrar och barn. Hittills har det använts i sjukvårdsregionerna Norr, Sydöst, Uppsala Örebro och Väst.

– Vi har arbetat med ett övervägande bildbaserat material på kylskåpsmagneter och affischer med ett lättförståeligt budskap om vad sunda solvanor innebär. Bilderna gör budskapet mer tillgängligt än om det hade varit textbaserat material. På barnavårdscentralerna har materialet delats ut och används i väntrum, säger Shirin Bartholdsson.

De regionala cancercentrumen har i samarbete med barnhälsovården i respektive region distribuerat cirka 104 000 kylskåpsmagneter och drygt 4 500 affischer.

PÅVERKAR FÖRÄLDRAR POSITIVT

I fokusgruppsintervjuer med de sjuksköterskor som deltog i pilotstudien framkom att informationsmaterialet lett till att de informerat om solvanor på ett mer strukturerat sätt. Den färgglada magneten uppskattas av barn och föräldrar och att det är särskilt uppskattat att få med sig något hem. Sköterskorna upplevde det också som positivt att besöka förskolor, pedagogerna hade varit intresserade och ställt många frågor. Affischen upplevs ha bidragit till en dialog.

Uppföljande telefonintervjuer med föräldrar som fått en magnet vid ett besök på barnavårdscentralen genomfördes också i pilotstudien. I intervjuerna framkom att 76 procent (132 av 174) hade magneten uppsatt någonstans i hemmet och att 66 procent (114 av 174) ansåg att magneten hade påverkat hur de skyddade sitt barn i solen. I tillägg uppgav 18 procent (31 av 174) att de förändrat sina egna solvanor sedan de fick magneten. Förändringen gällde främst vilka timmar man undvek att vara i solen.

Efter att materialet implementerats i fler regioner har enkätundersökningar genomförts av Regionalt cancercentrum norr, Regionalt cancercentrum väst och Regionalt cancercentrum sydost. De visar att 96 procent (311 av 322) av de responderande barnhälsovårdssjuksköterskorna upplevt projektet som mycket eller mestadels positivt.

Enkätundersökningarna bekräftade även att responsen bland föräldrarna upplevdes vara positiv till 100 procent.

SAMARBETE EN NYCKEL TILL FRAMGÅNG

Det första året som Sunda solvanor presenterades i en sjukvårdsregion innebar en relativt stor insats från det regionala cancercentrumet. Inköp av magneter och planscher har gjorts, ett stort samverkansarbete har krävts för att få alla intressenter delaktiga och att få ut information till rätt personer i rätt tid. Det fanns redan från början en ambition att utforma ett projekt där det regionala cancercentrumet på sikt skulle fasa ut sig själv och låta landstingen själva använda materialet. Så har det också blivit i flera landsting.

– Nyckeln har varit sjuksköterskorna på barnavårdscentralerna. Själva upplägget av projektet och designen av materialet gjordes tillsammans med dem vilket garanterat har bidragit till den stora spridningen i landet. Från RCC:s perspektiv handlar det om att stödja en verksamhet som i sin tur kan förändra beteenden. På sikt är avsikten att detta ska bidra till målet att minska ökningen av insjuknandet i hudcancer i Sverige, säger Shirin Bartholdsson.

ANNA NILSSON, KOMMUNIKATIONSANSVARIG RCC VÄST,
ANNA.NILSSON@RCCVAST.SE

Boka dig för vårt nyhetsbrev och Onkologi i Sverige som bläddrerbar PDF

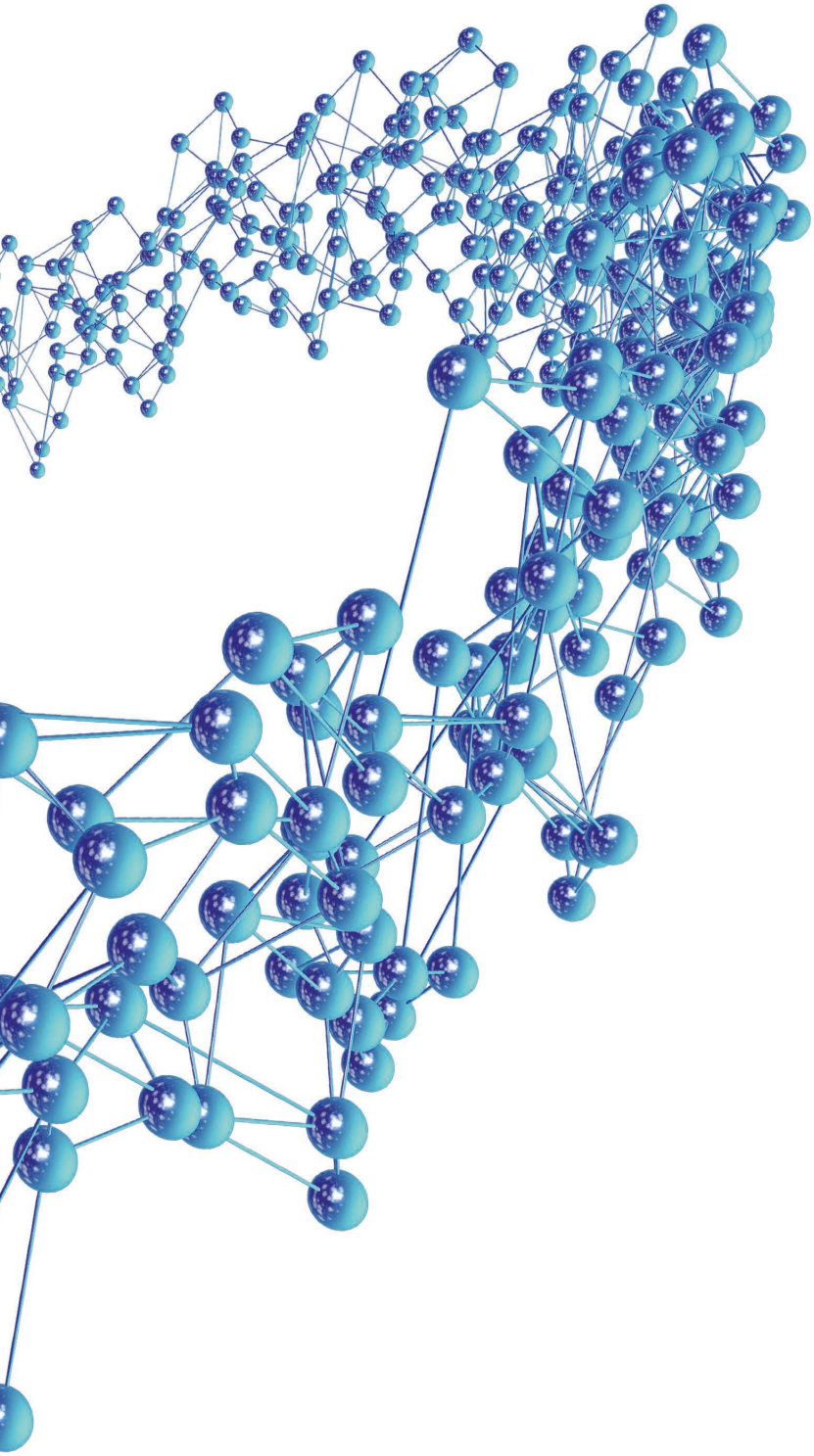
Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på **www.onkologiisverige.se** under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär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

Faktor som fördubblar

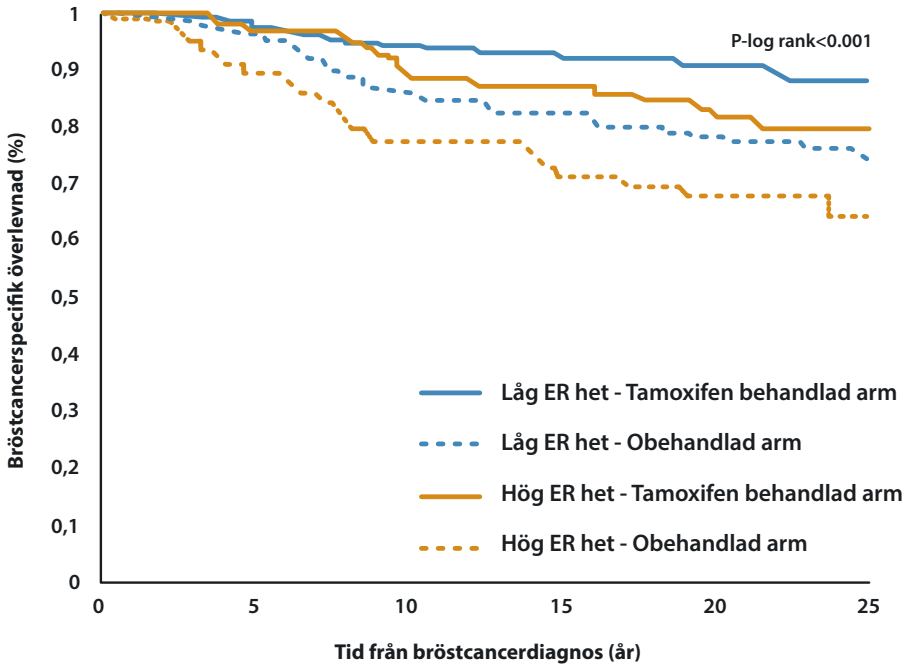
risken för att dö i **bröstcancer identifierad**



Patienter med hög intra-tumör heterogenitet av ER (östrogenreceptor) har en ökad risk att dö av bröstcancer. Detta gäller även patienter med Luminal A bröstcancersubtyp som anses ha god prognos. Denna nya kunskap kan på sikt ha stor betydelse för kvinnor med östrogenreceptor-positiv bröstcancer genom att främja mer patientspecifika behandlingsval. Det skriver forskaren och gruppledaren **Linda Lindström** vid Karolinska Institutet i en sammanfattning av en stor randomiserad studie där bröstcancerpatologer utvärderat intra-tumör heterogenitet.

Bröstcancer är den vanligaste tumörsjukdomen hos kvinnor i Sverige, och en av åtta kvinnor diagnostiseras med bröstcancer under sin livstid. Av dessa kvinnor kommer cirka var fjärde kvinna att insjukna i metastatisk sjukdom och dö[1,2]. Orsaken till bröstcancer är mångfasetterad, men reproduktiva faktorer, hormonell miljö och tillförsel av kvinnligt könshormon är faktorer som påverkar risken för bröstcancer. Det är också känt att en andel patienter med bröstcancer har en nedärvd känslighet som gör att de har högre risk att drabbas av cancer. Av all bröstcancer uppskattas mellan fem och tio procent orsakas av en känd ärftlig genförändring. Det som förbättrat bröstcanceröverlevnaden över tid är det omfattande användandet av olika hormonellt baserade behandlingsmetoder, kemoterapi och mammografiscreening. Trots detta svarar endast omkring 50 procent av kvinnor med hormonkänslig bröstcancer på hormonell behandling[1,3].

Bröstcancer är en mycket heterogen sjukdom med olika tumörutveckling, spridningsförmåga och tid till eventuell spridning av sjukdomen. Prognosen för en kvinna med bröstcancer bestäms med hjälp av ett antal tumöregenskaper såsom tumörens storlek, grad och lymfkörtelspridning, samt de kliniskt använda bröstcancermarkörerna som inkluderar östrogenreceptor (estrogen receptor, ER) och progesteronreceptor (PR) status, tillväxttakt (via Ki-67), samt om tumören innehåller tillväxtfaktorn HER2. Fyra av fem kvinnor som diagnostiseras med bröstcancer har ER-positiv bröstcancer.



Numbers at risk

Låg ER intra-tumör heterogenitet/ Tamoxifen behandlad arm	205	189	165	130	95	48
Låg ER intra-tumör heterogenitet/ Obehandlad arm	192	173	135	112	79	44
Hög ER intra-tumör heterogenitet/ Tamoxifen behandlad arm	102	95	83	70	52	22
Hög ER intra-tumör heterogenitet/ Obehandlad arm	94	82	62	47	32	14

Figur 1. Kaplan Meier analys med avseende på intra-tumör heterogenitet av östrogenreceptorn (estrogen receptor, ER) och STO-3 studiearm (fyra grupper; låg ER intra-tumör heterogenitet/ tamoxifen behandlad arm, låg ER intra-tumör heterogenitet/ obehandlad arm, hög ER intra-tumör heterogenitet/ tamoxifen behandlad arm, och hög ER intra-tumör heterogenitet/ obehandlad arm). P-värdet är baserat på ett två-sidigt Long-rank test. Numbers at risk är presenterade under överlevnadsgrafen.

RISK LÅNG TID EFTER DIAGNOS

Det är känt att bröstcancerpatienter med ER-positiv sjukdom har en kontinuerlig risk för dödlig bröstcancer mer än 20 år efter diagnos[1,2], men inte varför, och det finns för närvarande inga kända markörer för att identifiera patienter som har en hög långsiktig risk att dö av bröstcancer. Det har föreslagits i litteraturen att den långsiktiga risken att dö för patienter med ER-positiv bröstcancer kan vara förknippad med mekanismer där celler håller sig inaktiva/slumrande under många år och inväntar en mer gynnsam miljö[4,5,6].

Vi och andra forskare har tidigare visat att de kliniskt använda bröstcancermarkörerna kan ändras då en bröstcancertumör växer eller sprider sig till andra delar av kroppen samt att detta ger sämre överlevnad[7]. Varför är det så? Den bakomliggande orsaken är inte känd, men en möjlig förklaring är att det inom en och samma tumör finns tumörceller med varierande tumöregenskaper, till exempel celler med olika ER-uttryck, vilket kallas för intra-tumör heterogenitet. Vårt syfte i denna studie var därför att undersöka om bröstcancerpatienter med hög intra-tumör heterogenitet av ER har en ökad långsiktig risk (25 år) att dö av bröstcancer.

”Våra resultat tyder på att patienter med hög intra-tumör heterogenitet av ER har högre risk att dö av bröstcancer jämfört med patienter med låg intra-tumör heterogenitet.”

Studien genomfördes i samarbete med Stockholms bröstcancergrupp samt forskare på UCSF (University of California San Francisco), och inkluderade patienter från Stockholm Tamoxifen-studien (STO-3) från 1976 till 1990.

Sekvensbehandling för förlängd överlevnad vid levercellscancer (HCC)

För patienter med HCC som progredierat på eller inte är lämpade för locoregional behandling.[1]

NEXAVAR® (sorafenib) – mer än 10 års erfarenhet vid 1L HCC

STIVARGA® (regorafenib) – det första godkända alternativet vid 2L HCC

L.SE.MKT.09.2018.3576 September 2018

NEXAVAR® (sorafenib) 200 mg filmdragerad tablett. **Rx F**. **Indikationer:** NEXAVAR är avsett för behandling av patienter med levercellscancer och för patienter med njurcellscancer som sviktat på tidigare interferon-alfa- eller interleukin-2-baserad behandling eller som ej anses lämpliga för sådan behandling. NEXAVAR är även avsett för behandling av differentierad thyroideacancer som är refraktär mot behandling med radioaktivt jod. **Biverkningar:** De vanligaste biverkningarna av NEXAVAR är hand-fot-hudreaktion (palmar-plantar erytrodysestesi), hypertoni, diarré, illamående, kräkningar, obstipation, blödningar, fatigue, smärta, feber, hudutslag, alopeci, viktminskning, atralgi, infektion, lymfopeni, anorexi, hypofosfatemi och hypokalcemi. De viktigaste allvarliga biverkningarna är myokardiell infarkt/ischemi, gastrointestinal perforation, läkemedelsinducerad hepatit, blödning och hypertensiv kris. **Varningar:** NEXAVAR kan orsaka QT-intervallförlängning och ska användas med försiktighet hos patienter som har eller kan utveckla förlängning av QTc. Det finns inga data för användning vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). Vid behandling av thyroideacancer bör nyttan för den enskilda patienten noga bedömas med hänsyn tagen till tumörstorlek, sjukdomssymtom och -progression. Under behandling med NEXAVAR har sänkning av blodglukos rapporterats och i vissa fall har sjukhusvård varit nödvändig. Blodglukosnivåerna hos diabetespatienter bör kontrolleras regelbundet för att bedöma om doseringen av antidiabetika behöver justeras. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Farmakoterapeutisk grupp:** Cytostatiska/cytotoxiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE05. Före förskrivning vänligen läs produktresumé på www.fass.se. **Datum för senaste översyn av SPC:** Juni 2018. För övrig information se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** Bayer AB Box 606, 169 26 Solna, tel. 08-580 223 00. L.SE.MKT.08.2018.3516

Referens: 1. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018 Mar 31; 391(10127):1301-1314. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2.

STIVARGA® (regorafenib) 40 mg filmdragerad tablett. **Rx F**. **Indikationer:** STIVARGA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med: - metastaserad kolorektal cancer som tidigare har behandlats med, eller inte anses vara lämpade för, tillgängliga behandlingar. Till dessa hör fluoropyrimidinbaserad kemoterapi, anti-VEGF-behandling, och en anti-EGFR-behandling. - icke resektabla eller metastaserande gastrointestinala stromacellstumörer (GIST) som har progredierat under eller varit intoleranta mot tidigare behandling med imatinib eller sunitinib. - levercellscancer (HCC) som tidigare har behandlats med sorafenib. **Varning och försiktighet:** De *allvarligaste* biverkningarna hos patienter som fått STIVARGA är allvarlig lever skada, blödning, gastrointestinal perforation och infektion. De *vanligaste* observerade biverkningarna (≥ 30 %) hos patienter som fått STIVARGA är smärta, hand-fot-hud reaktion, asteni/trötthet, diarré, minskad aptit och minskat matintag, hypertension och infektion. **Farmakoterapeutisk grupp:** Cytostatiska/cytotoxiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01XE21. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Före förskrivning vänligen läs produktresumé på www.fass.se. **Pris:** Se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel. 08-580 223 00. **Datum för senaste översyn av SPC:** Juni 2018. För övrig information se www.fass.se. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket. L.SE.MKT.08.2018.3498 – Augusti 2018.

STIS0060 – Bilbo

Nexavar® (sorafenib) tabletter

Stivarga® (regorafenib) tablets

Sammanfattningsvis inkluderade STO-3-studien postmenopausala bröstcancerpatienter med lymfkörtelnegativa bröstcancertumörer som var mindre än 3 cm, och patienterna blev randomiserade för att få tamoxifenbehandling kontra ingen systemisk behandling. Vår retrospektiva analys inkluderade 593 patienter med ER-positiv bröstcancer samt nyligen annoterad detaljerad information kring tumörkarakteristika (ER, PR, HER2 och Ki-67 utvärderade 2014) och 25 års uppföljning av dessa patienter. Majoriteten av bröstcancertumörerna hade även information kring genuttryck via så kallad mikroarray-teknik (Agilent arrays, 32.1K prober) vilket användes för att klassificera tumörerna avseende bröstcancersubtyp[8] där Luminala tumörer är de vanligaste subtyperna vid ER-positiv bröstcancer.

STORA SKILLNADER I RISK FÖR DÖD

Våra resultat tyder på att patienter med hög intra-tumör heterogenitet av ER har högre risk att dö av bröstcancer jämfört med patienter med låg intra-tumör heterogenitet. Resultaten från överlevnadsanalyserna (Kaplan-Meier) visade att patienter med låg intra-tumör heterogenitet i tamoxifenbehandlingsarmen hade en 25-årsöverlevnad på 88 procent, jämfört med behandlade patienter med hög intra-tumör heterogenitet med en 25-årsöverlevnad på 79 procent. Obehandlade patienter med låg intra-tumör heterogenitet hade en 25-årsöverlevnad på 74 procent och obehandlade med hög intra-tumör heterogenitet låg på 64 procent, se figur 1. Vidare, från multivariabla analyser, visade våra resultat att patienter med hög intra-tumör heterogenitet hade dubbelt så stor risk att dö av bröstcancer jämfört med patienter med låg intra-tumör heterogenitet då hänsyn tagits till andra kända prognostiska faktorer såsom ålder och kalenderperiod vid bröstcancerdiagnos, andel ER-positiva celler, PR-status, HER2-status, Ki-67 status, tumörgrad, tumörstorlek och STO-3 behandlingsarm.

Vi analyserade även risken med avseende på intra-tumör heterogenitet av ER hos patienter med Luminal A bröstcancersubtyp, vilket generellt är betraktat som en bröstcancer med god prognos. Den dubblerade risken vid hög intra-tumör heterogenitet såg vi även hos patienter med så kallad Luminal A bröstcancersubtyp som klassificerats med hjälp av specifika gener i bröstcancertumören i enlighet med PAM50[8]. Intressant är även att intra-tumör heterogenitet av östrogenreceptorn inte visade sig vara associerad med andra kända tumöregenskaper såsom de kliniskt använda markörerna samt tumörgrad och tumörstorlek, utan oberoende av dessa.

Vår slutsats är att patienter med hög intra-tumör heterogenitet av ER har en ökad risk att dö av bröstcancer. Detta gäller även patienter med Luminal A bröstcancersubtyp som anses ha god prognos. Givet att vi har analyserat betydelsen av intra-tumör heterogenitet för långsiktig patientöverlevnad i en stor randomiserad studie där bröstcancerpatologer utvärderat intra-tumör heterogenitet, anser vi att kunskapen bör kunna användas inom en snar framtid om den valideras. Detta kan på sikt ha stor betydelse för kvinnor med östrogenreceptor-positiv bröstcancer, genom att främja mer patientspecifika behandlingsval.

Studien har finansierats av Vetenskapsrådet, Cancerföreningen i Stockholm, Stiftelsen Gösta Miltons Donationsfond, och California Breast Cancer Research Program BCRP award.

Medförfattare Laura J. van't Veer, är grundare, aktieägare och deltidsanställd vid Agendia.

REFERENSER

Colleoni M, Sun Z, Price KN, et al. Annual Hazard Rates of Recurrence for Breast Cancer During 24 Years of Follow-Up: Results From the International Breast Cancer Study Group Trials I to V. J Clin Oncol. 2016;34(9):927-935.

Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. N Engl J Med. 2017;377(19):1836-1846.

Sheppard VB, Faul LA, Luta G, et al. Frailty and adherence to adjuvant hormonal therapy in older women with breast cancer: CALGB protocol 369901. J Clin Oncol 2014;32(22):2318-27.

Wells A, Griffith L, Wells JZ, Taylor DP. The dormancy dilemma: quiescence versus balanced proliferation. Cancer Res. 2013;73(13):3811-3816.

Zhang XH, Giuliano M, Trivedi MV, et al. Metastasis dormancy in estrogen receptor-positive breast cancer. Clin Cancer Res 2013;19(23):6389-97.

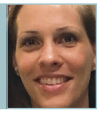
Dittmer J. Mechanisms governing metastatic dormancy in breast cancer. Seminars in Cancer Biology. 2017;44:72--82.

Lindstrom LS, Karlsson E, Wilking UM, et al. Clinically Used Breast Cancer Markers Such As Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Are Unstable Throughout Tumor Progression. Journal of Clinical Oncology 2012;30(21):2601-2608.

Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. J Clin Oncol 2009;27(8):1160-7.

Publikation: "Intratumor Heterogeneity of the Estrogen Receptor and the Long-term Risk of Fatal Breast Cancer". Linda S. Lindström, Christina Yau, Kamila Czene, Carlie K. Thompson, Katherine A. Hoadley, Laura J. van't Veer, Ron Balassanian, John W. Bishop, Philip M. Carpenter, Yunn-Yi Chen, Brian Datnow, Farnaz Hasteh, Gregor Krings, Fritz Lin, Yanhong Zhang, Bo Nordenskjöld, Olle Stål, Christopher C. Benz, Tommy Fornander, Alexander D. Borowsky, Laura J. Esserman. Journal of The National Cancer Institute (JNCI), 2018.

LINDA LINDSTRÖM, FORSKARE OCH GRUPPLEDARE, INSTITUTIONEN FÖR BIOVETENSKAPER OCH NÄRINGSLÄRA, KAROLINSKA INSTITUTET, LINDA.LINDSTROM@KI.SE



Vectibix®
panitumumab

TARGETED
PERSONALISED
MEDICINE.

BEHANDLING AV VUXNA PATIENTER MED mCRC*

med tumör av vildtyp RAS i kombination med kemoterapi eller som monoterapi

Vectibix® (panitumumab) R_x EF (koncentrat till infusionsvätska, lösning 20 mg/ml, injektionsflaska).

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 kemoterapiregimer 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 pneumonit eller lungfibros.

Datum för översyn av produktresumén: 03/2015. För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se, ATC-kod L01XC08.

*metastaserande kolorektalcancer

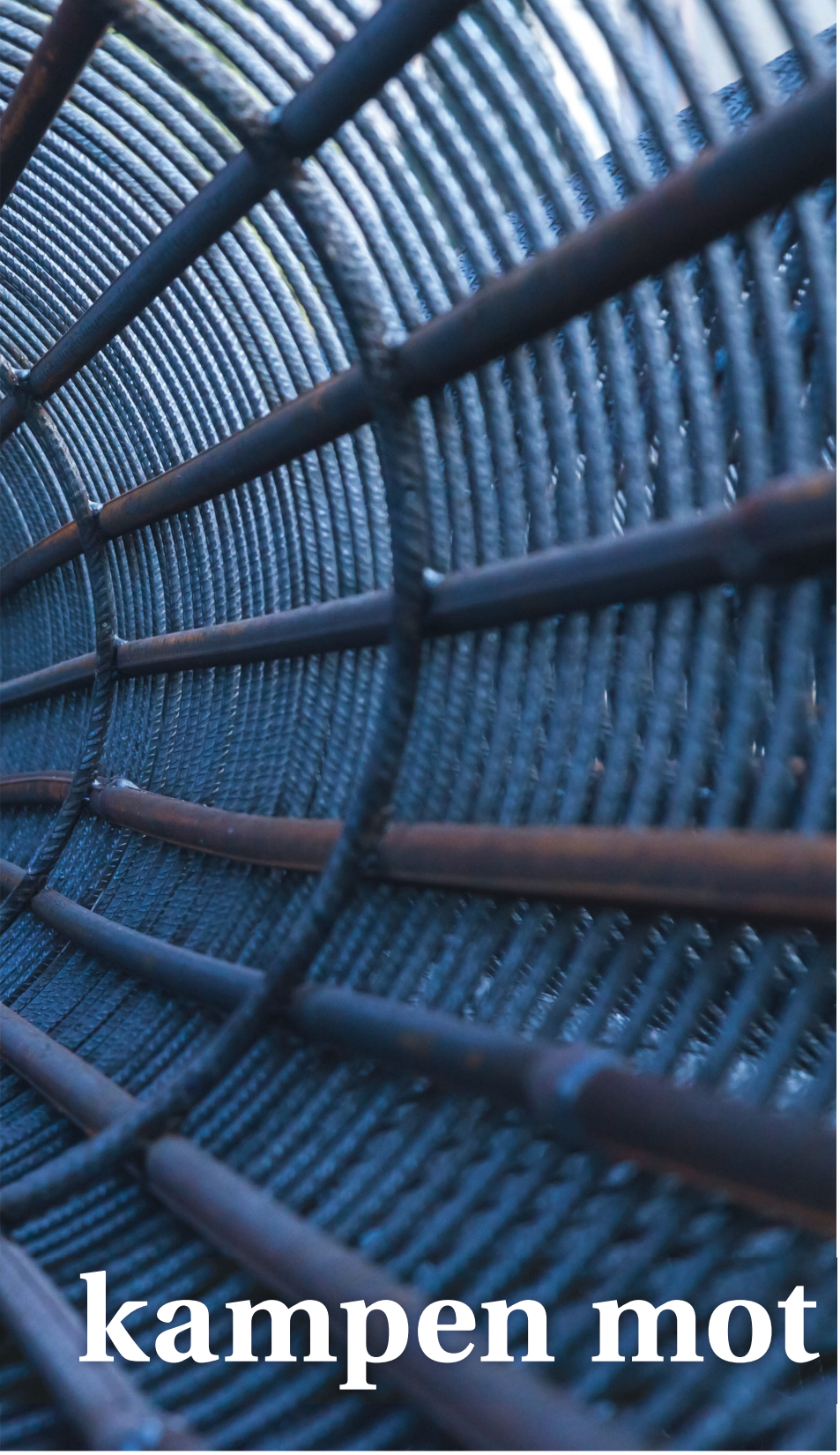
NBP-954021 6-125257

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

BIOTECHNOLOGY BY AMGEN®

Ett nytt cellskelett i

Forskare vid Lunds universitet har upptäckt ett cellskelett som ger struktur åt mitokondrierna, cellens energifabriker. Skelettet är nödvändigt för mitokondriernas funktion, men forskarna fann även att cancerceller trots defekter utnyttjar skelettet för att kunna bibehålla sin energiproduktion – och därigenom överleva. Cellskelettet i mitokondrierna fungerar ungefär som ett armeringsnät och hjälper till att bibehålla cellens uppbyggnad och bidrar till stabiliteten i cellens olika rum. Det gör att olika molekyler lättare kan ta sig runt i cellen, skriver **Maria Alvarado Kristensson**, docent och forskare i molekylär patologi vid Lunds universitet.



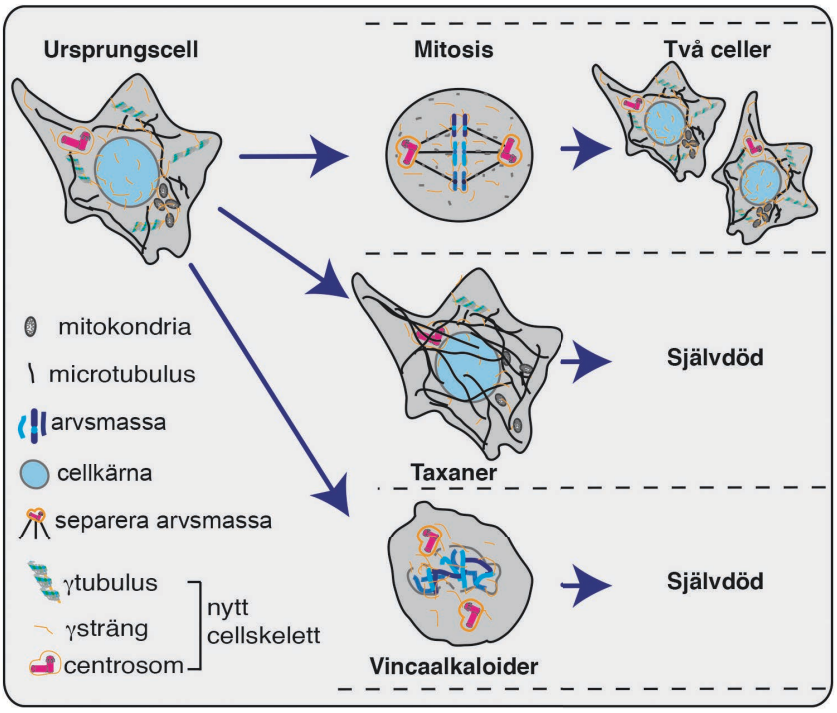
kampen mot cancer

Grunden till livet är cellens förmåga till självständig förökning. Födelsen av en cell är resultatet av en dynamisk process där proteiner utför ett reproduktionsprogram som kodas i arvsmassan. I eukaryota celler (mänskliga celler ingår i denna grupp) drivs reproduktionsprogrammet av energi som produceras genom att det bildas membranomslutna rum inne i celler. Energiproduktionen kräver då transport och kommunikation mellan de intracellulära rummen.

Dynamiken i systemet uppnås genom olika cellskelettnät som formar och ger mekaniskt stöd för en cell, organiserar arvsmassan och hjälper till med intracellulär kommunikation, cellrörelse, celltransport och cell-cellkommunikation samt cell-cellkontakt. I praktiken möjliggör de olika cellskeletten att cellen duplicerar sitt innehåll före bildandet av två nya celler. I de flesta organ i kroppen är det viktigt att varje nyfödd cell är identisk med sin ursprungscell, annars aktiveras skyddsmekanismer så att de defekta nyblivna cellerna självdör.

En cells livscykel och existens blir mer komplicerad när en människa ska bildas. Ursprunget för varje människa är att en cell från en moder och en cell från en fader blir till en annan cell som

bär på förmågan att bilda en hel individ. Resten är känt, vi blir barn, tonåringar, vuxna… Efterhand som vi åldras, åldras våra celler och deras förmåga till delning minskar. I alla åldrar finns celler vars kontrollerade förnyelse sker kontinuerligt i kroppen. Bland dessa celler finns celler i hud och i slemhinnor samt i immunförsvaret. När någon cell i kroppen drabbas av förändringar i reproduktionsprogrammet som leder till att cellen kan undgå tillväxthämmande signaler, kan detta orsaka att cellen förökas okontrollerat utan att ta hänsyn till närliggande strukturer, och då, om kroppen inte kan stå emot, kan cancer uppstå. Olika behandlingar finns då att tillgå – bland annat kirurgiska ingrepp, strålning och kemoterapi. Flera av dessa behandlingar kompletterar varandra.



Figur 1: Schematisk bild som visar hur en ursprungscell ger upphov till två identiska celler, samt hur mikrotubulus-förstorande kemoterapi påverkar en cell. I cellerna finns två cellskelettnät representerade, gamma-tubulinnätverket (γtubulus, γsträng och centrosom) samt mikrotubuli, som är viktiga i kampen mot cancer.

”När jag försökte publicera mina forskningsresultat fick jag höra att gamma-tubulin är ett klistrigt protein och att det vi såg i våra experiment var en kontaminering.”

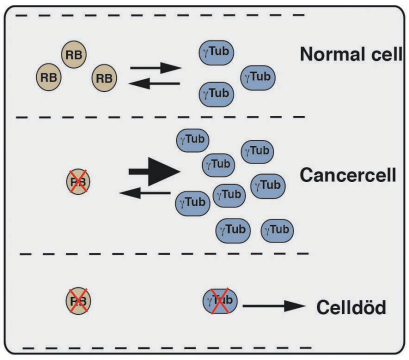
UTVECKLA NYA BEHANDLINGAR

Många av de kemoterapier som används idag angriper samtliga celler i kroppen som förökas. Detta slår hårt mot cancerceller, men även mot patientens friska celler och biverkningar som lågt blodvärde, håravfall, smärta i leder och muskler, domningar, illamående, kräkningar, diarré, munsår och feber uppstår. Vissa kemoterapiers strategi går ut på att orsaka celldöd genom att skada cellerna på ett sätt som aktiverar skyddsmekanismer varefter självdöd blir enda utvägen. Följden blir massdöd av kroppsceller i slemhinnor samt i immunförsvaret vilket resulterar i nämnda biverkningar. Som molekylärbiolog har mitt mål varit att få fram en ny strategi för utveckling av nya behandlingar som ersätter terapier som riktats mot att hindra reproduktionsprogrammet genom att störa dynamiken i cellskelettnätet (figur 1). Sammanfattningsvis eftersträvar jag i min forskning att hitta en behandling som skadar friska celler så lite som möjligt.

Jag har alltid varit fascinerad av hur styrning av cellens förmåga till självständig förökning kan leda till bildandet av en mänsklig kropp som kan bestå av flera miljarder celler. Det har alltid funnits frågor – vad skiljer en frisk från en sjuk celldelning? Hur kan en cell samordna alla processer? Därför blev mitt forskningsfokus att studera de molekylära mekanismer som reglerar celldelningen.

Under de senaste åren har mitt intresse väckts för en proteinfamilj som heter tubuliner. Jag gissar att många känner igen namnet. Några av medlemmarna i tubulinfamiljen, i detta fall alpha- och beta-tubulin, bildar tillsammans ett cellskelett som heter microtubuli. Microtubuli är det cellskelett som tar tag i arvsmassan och styr celldelningen så att varje cell får en uppsättning av arvsmassan (figur 1). Just detta steg i celldelningen (mitosis) är mål för många tillväxthämmande preparat som används som behandling idag.[1] Dessa anti-mikrotubuli-läkemedel har en lång historia inom sjukvården på grund av deras antimitotiska effekter (figur 1).

Dessa läkemedel stör mikrotubulis dynamik så att cellen inte kan dela upp arvsmassan mellan de nyblivna cellerna som därför självdör. Det finns två grupper av substanser. Den ena består av mikrotubulus-destabiliserande medel, såsom Vincaalkaloider (utvunnet från rosensköna), som förhindrar mikrotubuli-polymerisation eller -bildning. Den andra är mikrotubulus-stabiliserande medel, såsom taxaner (utvunnet från idegran), som stimulerar mikrotubulus bildning.[1] Dessa preparat har visat en anti-tumöraktivitet i ett brett spektrum av tumörer, och används för behandling av bland annat bröst-, äggstocks-, icke småcellig lung- samt huvud- och nackcancer.



Figur 2: Schematisk bild som visar hur gamma-tubulin (γTub) kan användas som mål för utveckling av en ny anti-cancerterapi.

STABILISERAR INTERAKTIONEN

Taxol binder till beta-tubulin, vilket därigenom inducerar en förändring i tubulinet som ökar och stabiliserar sin interaktion med näraliggande tubulinmolekyler. Vincaalkaloider som vinblastin är ett mikrotubulus-destabiliseringsmedel som ofta används i kombination med andra kemoterapeutiska läkemedel vid behandling av cancer, såsom lymfom, leukemi, testikel- och bröstcancer. Vinblastin bryter ner mikrotubuli genom att binda till beta-tubulin i antingen beta-tubulin–alpha-tubulinmolekylär eller i mikrotubuli. Bindningen resulterar i en förändring i tubulin som främjar bildning av beta-tubulin–beta-tubulin-kedjor (istället för kedjor av beta-tubulin– alpha-tubulin) vilket förhindrar bildning av mikrotubuli (figur 1).[1]

I tubulinfamiljen finns viktiga proteiner vars funktion kan manipuleras i syfte att bekämpa cancer. I min forskning har jag tittat på en tredje medlem i familjen som heter gamma-tubulin. När mina studier startade var den rådande uppfattningen att gamma-tubulin bildade en större ringformad molekyl i en cells cytoplasma. Varje ring fungerade som en grund på vilken en mikrotubulus kunde växa. Ringarna fanns antingen i cellens cytoplasma eller anrikad i en cellstruktur som heter centrosom (figur 1). En cell som är redo att bilda två celler innehåller två centrosomer. Varje centrosom är då en viktig mittpunkt som ser till att varje nybliven cell får en uppsättning arvsmassa och en centrosom. Mitt problem var att när jag studerade var i cellen gamma-tubulin fanns, så hittade jag

”Efter mycket arbete har vi nu lyckats visa att gamma-tubulin är ett protein som i celler bildar ett nytt okänt cellskelett.”

proteinet på ett ställe där det inte bör finnas. När jag försökte publicera mina forskningsresultat fick jag höra att gamma-tubulin är ett klistrigt protein och att det vi såg i våra experiment var en kontaminering.

”Vi tror att gamma-tubulin används av cancerceller för att höja sin energiproduktion genom att bygga ut och förstärka den infrastruktur som krävs av mitokondrier för att försörja cellen med energi.”

NYTT OKÄNT CELLSKELETT

Jag och mina kollegor i gruppen är väldig nyfikna och envisa, så vi gav aldrig upp! Efter mycket arbete har vi nu lyckats visa att gamma-tubulin är ett protein som i celler bildar ett nytt okänt cellskelett. Cellskelettet skiljer sig från andra kända skelett på så sätt att det finns i alla rum i en cell. Skelettet består av flera olika komponenter, men en av komponenterna, gamma-strängar (γsträng, figur 1) är av speciellt intresse.[2] Eftersom en cell har mycket gamma-tubulin är proteinet organiserat i tunna strängar. Strängarna finns både i cellens cytoplasma och i kärnan, dessutom finns gamma-strängar som ett armeringsnät inbäddade i de väggar som skiljer cytoplasman från de olika membranomslutna rummen i en cell. En gamma-sträng är mycket tunn och kan erbjuda lite stabilitet. Men när gamma-strängar är tillsammans i stort antal i ett membran kan de förstärka och stabilisera membranet. Vi har visat att denna stabiliseringseffekt är viktig för att cellens energifabriker, mitokondrierna, ska fungera. Vi har dessutom visat att gamma-strängar kan bilda vägar mellan cellkärna och mitokondrier. Vägarna utnyttjas både för att transportera material mellan dessa membranomslutna rum och för att effektivisera samarbetet mellan cellkärnan och mitokondrierna (figur 1).[2] En intressant upptäckt i vår forskning var att hos cancerpatienter finns gamma-tubulin i större mängd än den förväntade.[3] Cancerceller lever ett stressigt liv med en hög förökningstakt vilket kräver stora mängder energi. Vi tror att gamma-tubulin används av cancerceller för att höja sin energiproduktion genom att bygga ut och förstärka den infrastruktur som krävs av mitokondrier för att försörja cellen med energi. På så sätt kan en cancercell med defekter som påverkar cellens energiproduktion, till exempel ett färre antal mitokondrier, ändå bibehålla sin totala energiproduktionsnivå. Vi har också visat att ökningen i mängden av gamma-tubulin i cancerceller sammanfaller med avsaknaden av ett viktigt celldelningshämmande protein benämnt Retinoblastoma (RB, figur 2).[3] RB saknas i många olika typer av tumörer, vid exempelvis ögon-, hjärn-, blod-, lung- och skelettcancer. Genom att hämma gamma-tubulins funktion i tumörer som saknar RB, har vi konstaterat att tumörcellerna dör (figur 2). Att så sker tror vi beror på att vi förhindrar gamma-tubulin från att bilda skelettet som hjälper tumörceller att fortplantas. Vi vill förstå hur gamma-tubulinskelettet fungerar och hur det regleras för att därefter, i förlängningen, kunna utveckla en strategi som reglerar gamma-tubulins funktion i cancerceller.[3,4]

Sammanfattningsvis visar mina studier att en skillnad mellan en frisk celldelning och en sjuk är mängden av gamma-tubulin i den sjuka cellen, vilken är högre än förväntat. Denna ökning i mängden av gamma-tubulin förstärker det skelett som gamma-tubulin bildar, vilket i sin tur hjälper den sjuka cellen att samordna processer som bidrar till att den nödvändiga energiproduktionen i den sjuka cellen bibehålls. Kombinationen av högre mängder gamma-tubulin förenad med avsaknad av RB kännetecknar en sjuk cell. Detta faktum kan användas för att specifikt målsöka och döda sjuka celler genom att hämma gamma-tubulins aktivitet (figur 2).

REFERENSER

1. Jordan, M. A. & Wilson, L. Microtubules as a target for anticancer drugs. Nat Rev Cancer 4, 253-265, doi:10.1038/nrc1317 (2004).

2. Lindstrom, L. et al. The GTPase domain of gamma-tubulin is required for normal mitochondrial function and spatial organization. Communications Biology, doi:10.1038/s42003-018-0037-3 (2018).

3. Ehlen, A. et al. Tumors with nonfunctional retinoblastoma protein are killed by reduced gamma-tubulin levels. J Biol Chem 287, 17241-17247, doi:10.1074/jbc.M112.357038 (2012).

4. Lindstrom, L. et al. Therapeutic Targeting of Nuclear gamma-Tubulin in RB1-Negative Tumors. Molecular cancer research : MCR 13, 1073-1082, doi:10.1158/1541-7786.MCR-15-0063-T (2015).

MARIA ALVARADO KRISTENSSON, DOCENT,
MOLEKYLÄR PATOLOGI, LUNDS UNIVERSITET
MARIA.ALVARADO-KRISTENSSON@MED.LU.SE

Zytiga®
abiraterone acetate

ZYTIGA® (abirateronacetat)

nu subventionerat också i nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i Sverige!

ZYTIGA® är subventionerat tillsammans med prednison för behandling av nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med ADT, när docetaxel inte är lämpligt.

ZYTIGA® – FROM THE MOMENT OF METASTASES[1,2]

Nu, med ZYTIGA®†† för nydiagnostiserad högrisk mHSPC, kan du avsevärt förlänga överlevnaden och fördröja sjukdomsprogression samtidigt som du förbättrar livskvaliteten[1-3]

ZYTIGA®†† FÖR mHSPC GER[1,2]:

38 % minskad risk för dödsfall jämfört med endast ADT
(HR 0,62; 95 % KI 0,51-0,76; *P*<0,001)¥

18,2 månaders fördröjning till radiografisk progression (>2x) jämfört med endast ADT
(33 månader jämfört med 14,8 månader; HR 0,47; 95 % KI 0,39-0,55; *P*<0,001)

25,8 månaders fördröjning till PSA-progression (>4x) jämfört med endast ADT
(33,2 månader jämfört med 7,4 månader; HR 0,30; 95 % KI 0,26-0,35; *P*<0,001)

†† plus prednison och androgen deprivationsterapi (ADT) ¥genomsnittlig total överlevnad uppnåddes inte för ABIRATERON + ADT + PREDNISON

ZYTIGA® (abirateronacetat)
Tablett: ZYTIGA 500 mg filmdragerade tabletter, avsett för oralt bruk. Violetta, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "AA" på ena sidan och "500" på andra sidan. Varje tablett innehåller 500 mg abirateronacetat. Den rekommenderade dosen är 1000 mg (två tabletter på 500 mg) dagligen som en engångsdos, som inte får intas tillsammans med mat. ZYTIGA ska användas tillsammans med lågdos prednison eller prednisolon. **ATC-kod:** L02BX03. ZYTIGA är receptbelagt och ingår i läkemedelsförmånen för metastaserad kastrationsresistent samt för nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer när docetaxel inte är lämpligt. **Indikation:** ZYTIGA är en endokrin terapi som tillsammans med prednison eller prednisolon är indicerat för: • behandling av nydiagnostiserad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT) • behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt av androgen deprivationsterapi hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad • behandling av mCRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter en docetaxelbaserad kemoterapiregim Vid mHSPC används ZYTIGA med 5 mg prednison eller prednisolon dagligen. Vid mCRPC används ZYTIGA med 10 mg prednison eller prednisolon dagligen. **Trafikvarning:** ZYTIGA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Datum för senaste översyn av produktresumé 2017-11. För fullständig produktinformation och aktuellt pris, se www.fass.se Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna Tel 08-626 50 00, Fax 08-626 51 00, www.janssen.com/Sweden

References:
1. ZYTIGA® (abirateronacetat) Produktresumé, Nov 2017, www.fass.se.
2. Fizazi K, et al. N Engl J Med. 2017;377:352–60.
3. Chi KN, et al. 2017. Benefits of abiraterone acetate plus prednisone when added to androgen deprivation therapy in LATITUDE on patient-reported outcomes. Presented at ESMO Congress, Madrid 2017. Abstract 7830.

PHSWE/ZYT/1217/0002(1) JC-170482-1

Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden
Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden

janssen Oncology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

ADVINCE-STUDIEN I UPPSALA:

Söker efter patienter med **neuroendokrin tumörsjukdom**

”Vi eftersöker därför patienter som genomgått två etablerade behandlingar för sin neuroendokrina tumörsjukdom och som är friska nog att klara av en experimentell behandling.”

AdVince är en ny form av immunterapi som just nu utvärderas som behandling av cancer vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Patienter som behandlas har progressiv neuroendokrin tumörsjukdom med dottertumörer i levern. De har genomgått åtminstone två etablerade behandlingar för sin tumörsjukdom innan denna experimentella behandling kan prövas.

Nu söks patienter som genomgått två etablerade behandlingar för sin neuroendokrina tumörsjukdom och som är friska nog att klara av en experimentell behandling.

AdVince är ett onkolytiskt adenovirus (förkylningsvirus) som på genetisk väg byggts om så att det selektivt dödar tumörceller och aktiverar immunsystemet att attackera cancern. Glädjande är att positiva resultat redan uppnåtts för några av de patienter som behandlats.

Den pågående AdVince-studien är en klinisk fas I-prövning där det huvudsakliga målet är att titta på behandlingens säkerhet. Studien syftar till att etablera läkemedlets maximalt tolererbara dos och den har fyra dosnivåer med tre patienter på varje nivå. Förutom att titta på biverkningar undersöks förstås om patienten svarar på behandlingen i form av bromsad tumörtillväxt eller om tumörer minskat i omfång. En komplett behandling består av fyra injektioner över cirka sex veckors tid. AdVince injiceras med hjälp av röntgenbaserad teknik via blodkärl från ljumsken in i levern. Patienten utvärderas en månad senare med kombinerad avancerad medicinsk teknik (CT, MR, PET).

Studien leds av Kjell Öberg och Barbro Eriksson vid Endokrinonkologiska kliniken på Akademiska sjukhuset. Det rör sig om en studie i akademisk regi där undertecknad, Magnus Essand, med forskargrupp vid Institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet står bakom utvecklingen av viruset. Inom studien har i dagsläget fem patienter behandlats och ytterligare sju patienter ska inkluderas för att avsluta denna första fas I-studie och slutsatser ska kunna dras om eventuellt fortsatta studier.

Vi eftersöker därför patienter som genomgått två etablerade behandlingar för sin neuroendokrina tumörsjukdom och som är friska nog att klara av en experimentell behandling. Behandlingen har redan på de lägre dosnivåerna lett till stabilisering av progressiv tumörsjukdom, vilket är glädjande. Om en enskild patient inte har någon nytta av den experimentella behandlingen kan han eller hon efter utvärderingen återgå till en redan etablerad behandling. Patienter som genomgått tre eller kanske fyra olika etablerade behandlingar är i regel för sjuka för att kunna inkluderas i AdVince-studien varför vi specifikt söker efter patienter som genomgått två etablerade behandlingar.

Onkologer och endokrinologer med patienter som skulle kunna inkluderas i studien uppmanas att kontakta Kjell Öberg vid den Endokrinonkologiska kliniken vid Akademiska sjukhuset. Studien betalas helt och hållet av Uppsala universitet genom donationer som är öronmärkta för studien.

Fotnot: AdVince är uppkallat efter Vince Hamilton som donerat en stor summa pengar till Uppsala universitet för att den kliniska studien ska kunna genomföras. Ad är förkortning för adenovirus. Utöver Vince och Mona Hamilton har även Alexander Masters, Dominic Nutt och Liz Scarff starkt bidragit genom att anordna en framgångsrik crowdfunding-kampanj där personer från hela världen bidragit med mindre gåvor för att studien skulle kunna bli av (totalt gäller det drygt 2 000 donationer från fler än 40 länder).

MAGNUS ESSAND, PROFESSOR, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, MAGNUS.ESSAND@IGP.UU.SE

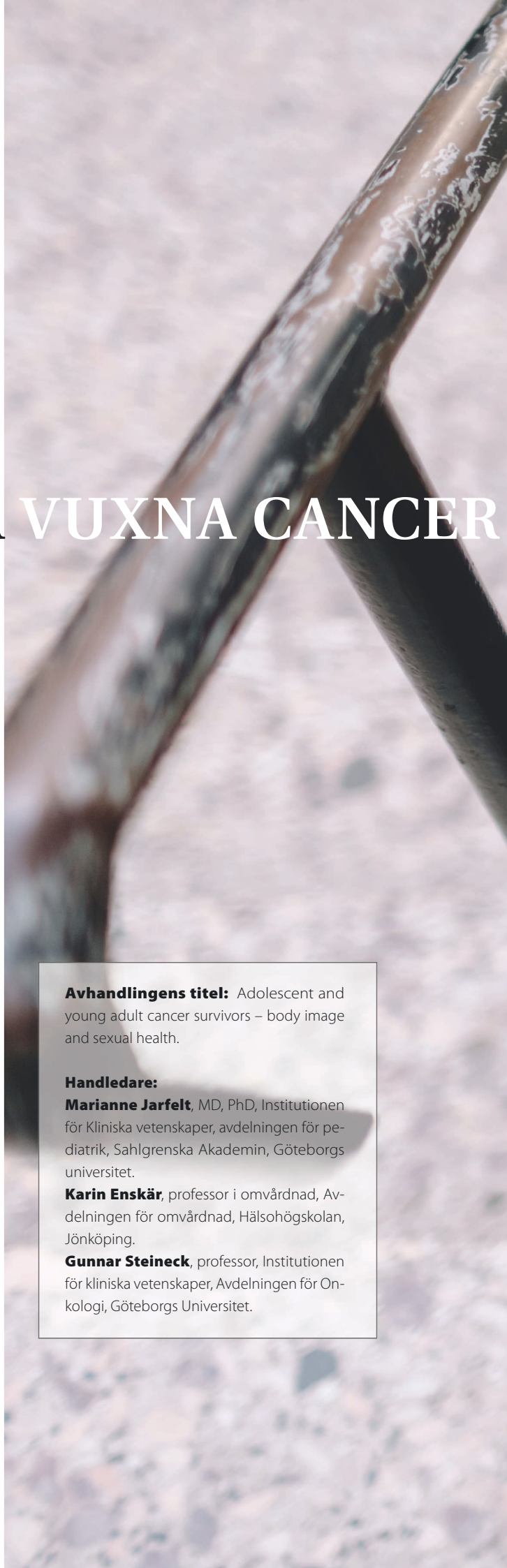
KJELL ÖBERG, PROFESSOR EMERITUS I ONKOLOGISK EDOKRINOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET OCH AKADEMISKA SJUKHUSET, KJELL.OBERG@MEDSCI.UU.SE

STUDIE AV UNGA VUXNA CANCER

Många unga canceröverlevare brottas med känslan av att inte vara attraktiva och de är i många fall också missnöjda med sin sexuella förmåga. Vi som arbetar i vården ska inte vara så rädda för att ställa svåra frågor om sex eller självmord. Den här gruppen behöver extra stöd och det finns ett stort behov av mer kunskap och en förändrad vårdorganisation, skriver **Maria Olsson**, disputerad i pediatrik vid Sahlgrenska akademin och specialistsjuksköterska inom cancerrehabilitering på universitetssjukhuset.

Att få en cancerdiagnos i åldrarna 15 till 29 år innebär stora påfrestningar för individen. Förutom de fysiska biverkningarna av cancer och cancerbehandling beskrivs även känslan av förlorad kontroll över sitt eget liv som enorm. Sjukdom och behandling innebär i många fall långa sjukhusvistelser vilket leder till avsaknad av det som pågår ute i det vanliga livet, som utbildning, fritidsaktiviteter, vänner och fester – delar som är viktigt för en ung människas utveckling.

Idag är den medicinska behandlingen effektiv och flertalet tonåringar och unga vuxna överlever sin cancersjukdom, men vi vet lite om hur livet blir efter behandlingen. För att dessa unga individer ska kunna återgå till ett normalt liv med arbete, social samvaro, samliv och fungera som människor kan det finnas behov av rehabilitering. Det är därför av stor vikt att fylla de kunskapsluckor som finns och få en samlad kunskap kring möjliga följdtillstånd, följdsjukdomar och behov efter cancerbehandling för denna grupp. Denna studie hade som mål att ge tonåringar och unga vuxna som behandlas för cancer en röst, genom att belysa upplevda behov och fånga upp fysiska och psykiska följdtillstånd och följdsjukdomar relaterat till cancerbehandlingen.



Avhandlingens titel: Adolescent and young adult cancer survivors – body image and sexual health.

Handledare:
Marianne Jarfelt, MD, PhD, Institutionen för Kliniska vetenskaper, avdelningen för pediatrik, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet.
Karin Enskär, professor i omvårdnad, Avdelningen för omvårdnad, Hälsohögskolan, Jönköping.
Gunnar Steineck, professor, Institutionen för kliniska vetenskaper, Avdelningen för Onkologi, Göteborgs Universitet.

ÖVERLEVARE:

Vården ska inte väja för de svåra frågorna

”Ibland kan vi i sjukvården nonchalera frågan om ärr då cancerbehandlingen prioriteras. Men för många tonåringar och unga vuxna är det viktigt med utseendet och ärr efter cancerbehandling kan påverka dem negativt.”

BEHOV AV ÅLDERSANPASSAD MILJÖ

I en inledande fas av avhandlingsarbetet inbjöds tonåringar och unga vuxna, via sjukhusen där de vårdats, till fokusgrupps-intervjuer med målet att identifiera behov som var viktiga för gruppen canceröverlevare. De skulle vara i åldrarna 15 – 29 år och avslutat sin cancerbehandling. Intervjuerna bandades, skrevs ut och analyserades enligt den kvalitativa metoden, innehållsanalys. Resultatet visade bland annat behovet av en mer åldersanpassad miljö, både fysisk och psykosocial. De upplevde sig vara på fel plats, antingen bland barn med illaluktande blöjor eller bland äldre människor som talade om frågor som de upplevde som ointressanta. De talade om behovet av att få möta en personlig vård, de önskade bli sedda inte bara som sin diagnos. Vidare beskrev de behov av psykosocialt stöd under och efter behandlingen. De beskrev även avsaknad av samtal kring frågor som rör sexualitet.

Nästa fas av avhandlingen, den andra delstudien, hade en kvantitativ ansats och datainsamlingen genomfördes via Regionala Cancer Centrum i Väst, Sydöst, Uppsala-Örebro och Norr. Ett frågeformulär konstruerades baserat på tidigare studier, fokusgruppsintervjuerna samt mångårig erfarenhet från enheten för cancerepidemiologi i Göteborg. Detta formulär sändes ut till tonåringar och unga vuxna som behandlades under åren 2010–2011, samt till en kontrollgrupp. 540 deltagare, med en svarsfrekvens på 74 procent, besvarade en enkät som innehöll frågor om självskattad mental hälsa, depression och ångest, livskvalitet, kroppsuppfattning, sexuella funktioner och fertilitet samt demografiska fakta såsom ålder, kön, utbildning och civilstånd. Avslutningsvis fick de också frågor kring upplevelsen av att delta i undersökningen.

KROPPSLIGA ÄRR STORT PROBLEM

Resultatet visar att de unga canceröverlevarna kände sig mindre attraktiva på grund av kroppsliga ärr jämfört med kontrollgruppen. Drygt fyra av tio unga män och åtta av tio unga kvinnor som överlevt cancer svarade att de kände sig mindre attraktiva på grund av ärren på kroppen. Ibland kan vi i sjukvården nonchalera frågan om ärr då cancerbehandlingen prioriteras. Men för många tonåringar och unga vuxna är det viktigt med utseendet och ärr efter cancerbehandling kan påverka dem negativt. Vi behöver möta deras känslor kring utseende och missnöje med ärr och erbjuda adekvat psykologiskt stöd. Det kan även finnas behov av att undersöka möjligheter att minska ärrens storlek och utseende. Frågan är om vi kan justera något vid suturering som kan påverka att ärrens storlek minskar, vidare kan vi se över skötseln vid sårläkning och råden att täcka över ärr i solen.

Unga canceröverlevare rapporterade också låg tillfredsställelse beträffande sexuell funktion jämfört med kontrollgruppen. Huvudsakligen förklaras detta av psykologiska snarare än fysiologiska biverkningar av behandlingen. De beskrev en del fysiska symtom relaterat till sexuell funktion men de flesta av dessa symtom förekom inte i någon högre grad jämfört med kontrollgruppen. Bland unga kvinnor rapporterades en lägre frekvens av orgasm och unga män rapporterade lägre sexuell lust än kontrollerna. Att unga vuxna canceröverlevare känner missnöje med sin sexuella funktion innebär att vi i sjukvården behöver ta upp frågan kring sexualitet, möta frågor och ge stöd för att hantera denna känsla av missnöje. Frågan behöver tas upp under cancerbehandling, men även då cancerbehandlingen är avslutad. Efter cancern finns det behov av rehabilitering för unga canceröverlevare.

”En lärdom av denna avhandling är att det är ok att ställa frågor kring känsliga ämnen till tonåringar och unga vuxna som behandlas för cancer. Det kan snarare vara så att vi borde ta upp dessa frågor mer frekvent så att vi kan möta individens behov.”

VÅRDEN HAR ANSVAR FÖR STÖD

Patientorganisationen Ung Cancer, talar om ”cancerbaksmällan”, när man återgår till det vanliga livet efter cancerbehandlingen och upptäcker att livet inte är som tidigare. Det kan handla om att känna trötthet, orkeslöshet, depression och att känna ett tomrum efter behandlingen. Ung Cancer erbjuder visst stöd för unga vuxna canceröverlevare, men sjukvården har också ett ansvar att ge stöd genom till exempel en rehabiliteringsplan som även kan innehålla psykologiskt stöd.

Under studiens planeringsfas hade vi stora svårigheter att få tillstånd att genomföra studien genom att ställa frågor

På Onkologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är hematolog, onkolog eller innehar någon annan specialitet som behandlar cancer. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar.

Mejla till:

INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.

Onkologi i sverige
den oberoende tidningen för svensk cancervård

Onkologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, **www.onkologiisverige.se**

kring exempelvis sexualitet och självmord, då de uppfattades som för känsliga av registerhållare och prövningsnämnder. Men resultaten i denna avhandling visar att tonåringar och unga vuxna upplevde deltagandet i studien som något positivt och att det inte påverkade dem negativt. Detta kan vara vägledande för planering av framtida studier kring känsliga frågor om exempelvis sexualitet, mental hälsa och självmord.

En lärdom av denna avhandling är att det är ok att ställa frågor kring känsliga ämnen till tonåringar och unga vuxna som behandlas för cancer. Det kan snarare vara så att vi borde ta upp dessa frågor mer frekvent så att vi kan möta individens behov.

Gruppen unga vuxna cancerpatienter är en speciell grupp som befinner sig mitt emellan att vara barn och vuxna. Det finns behov av ökad kunskap och förändrad organisation i sjukvården kring denna patientgrupp. Runt om i världen organiseras vården kring tonåringar och unga vuxna på lite olika sätt; det kan finnas speciella vårdavdelningar och mottagningar för unga vuxna cancerpatienter eller så finns det team med koordinatorer som har specialkunskap att möta behoven från den här patientgruppen. Personalen som möter dessa patienter får då en erfarenhet och kunskap kring behoven de har och kan möte dessa behov på ett adekvat sätt. Om unga vuxna cancerpatienter och överlevare vistas bland andra i samma ålder och situation kan det kanske bli lättare att lyfta frågor som är känsliga.

”Att unga vuxna canceröverlevare känner missnöje med sin sexuella funktion innebär att vi i sjukvården behöver ta upp frågan kring sexualitet, möta frågor och ge stöd för att hantera denna känsla av missnöje.”

MARIA OLSSON, MED DR, INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER, AVDELNING PEDIATRIK.
SPECIALSJUKSKÖTERSKA VID UPPFÖLJNINGSMOTTAGNING FÖR VUXNA EFTER BARNCANCER, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET, GÖTEBORG,
MARIA.A.OLSSON@VGREGION.SE

Vid mCRPC

Förläng överlevnad[1]

Överkom resistens efter behandling med docetaxel[1,2]

JEVTANA®
(cabazitaxel)

Referenser: 1. Produktresumé Jevtana, 2. Azarenko O et al. Mol Cancer Ther 2014; 13: 2092-2103.

JEVTANA® (cabazitaxel), Rx, EF, L01CD04, cytostatikum som ges intravenöst. Indikation: Jevtana i kombination med prednison eller prednisolon är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer som tidigare behandlats med docetaxelinnehållande behandling. Dosering: Den rekommenderade dosen av Jevtana är 25 mg/m^2 administrerat som en 1-timmes intravenös infusion var tredje vecka i kombination med oralt givet prednison eller prednisolon 10 mg dagligen under hela behandlingen. Styrkor och förpackningar: Jevtana 60 mg koncentrat och vätska till infusionsvätska, lösning. För varnings- och försiktighetsföreskrifter samt ytterligare information se www.fass.se. Datum för senaste översyn av SPC: 2018-01-22. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com

SANOFI GENZYME

Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm | www.sanofi.se

SASE.CAB.18.02.0069_FEB 2018

Så kan behandling vid svår halsbränna

Långvarig och svår reflux är den största riskfaktorn för cancer i matstrupen – av typen adenocarcinom – som är en aggressiv och svårbehandlad cancer. Reflux behandlas vanligen med medicin som gör magsäcksinnehållet mindre surt, vilket oftast tar bort eller minskar symtomen. Ett alternativ är operation (antirefluxkirurgi), som hindrar magsäcksinnehållet att komma upp i matstrupen. Tidigare studier har inte entydigt visat att dessa behandlingar förebygger matstrupscancer, men studierna har inte varit tillräckligt stora och haft tillräckligt lång uppföljningstid för att säkra slutsatser ska kunna dras om eventuellt långsiktigt cancerförebyggande effekter. En studie vid Karolinska Institutet med närmare en miljon nordiska patienter visar nu att medicinsk eller kirurgisk behandling av svår halsbränna förebygger cancer i matstrupen. Bakom studien står professor **Jesper Lagergren** och läkaren **John Maret-Ouda** som här sammanfattar de intressanta resultaten.

Gastroesofageal refluxsjukdom drabbar mellan 10 och 20 procent av den vuxna befolkningen i västvärlden.[1,2] Utöver att påverka livskvaliteten negativt är refluxsjukdom även den främsta riskfaktorn för att utveckla adenocarcinom i esofagus, en cancer med stigande incidens, krävande behandling och dålig prognos.[3] Gastroesofageal reflux kan behandlas medicinskt med protonpumpshämmare, som verkar genom att göra maginnehållet mindre surt och därmed minska symtomen, eller kirurgiskt, där ett mekaniskt och fysiologiskt hinder skapas som förhindrar backflöde upp i matstrupen. Om behandling mot gastroesofageal refluxsjukdom minskar risken för att utveckla esofagusadenocarcinom har inte tidigare kunnat säkerställas vetenskapligt, då tidigare studier

förebygga cancer

”Utöver att påverka livskvaliteten negativt är refluxsjukdom även den främsta riskfaktorn för att utveckla adenocarcinom i esofagus, en cancer med stigande incidens, krävande behandling och dålig prognos.”

varit små eller haft för kort uppföljningstid för att säkert kunna fastställa samband lång tid efter operationen. Syftet med studien var därför att undersöka hur effektiv behandling av gastroesofageal refluxsjukdom påverkar risken att utveckla esofagusadenocarcinom i en multinationell kohortstudie med lång och komplett uppföljning.

METODEN SOM ANVÄNDES

Godkännande inhämtades från berörda etiknämnder och datainspektioner inom respektive land. Studien baserades på nationella registerdata från de fem nordiska länderna (Danmark, Finland, Island, Norge och Sverige) och inkluderade samtliga vuxna patienter med en registrerad diagnos av gastroesofageal refluxsjukdom. Dessa patienter identifierades i patientregistren och länkades därefter till cancerregistren och dödsregistren inom respektive land. Kohorten har tidigare beskrivits detaljerat i en kohortprofil.[4] Studieperioden varierade beroende på land och när registren grundats, data inhämtades för perioden 1979 till 2014 i Danmark, 1968 till 2014 i Finland, 2000 till 2013 i Island, 2007 till 2013 i Norge, samt 1964 till 2013 i Sverige.

Huvudexponering i studien var antirefluxkirurgi mot gastroesofageal refluxsjukdom baserat på operations- och diagnoskoder i registren. Alla inkluderade patienter var över 18 år vid första diagnos av gastroesofageal refluxsjukdom samt vid första antirefluxkirurgi. Utfallet var esofagusadenocarcinom, inklusive adenocarcinom i cardia, baserat på anatomiska och histopatologiska koder i cancerregistren. Risken att utveckla ovan nämnda cancer jämfördes med två kontrollgrupper: bakgrundspopulationen av motsvarande ålder, kön och kalenderår, samt patienter med gastroesofageal refluxsjukdom som inte genomgått antirefluxkirurgi. Vidare identifierades patienter med ”allvarligare refluxsjukdom” med esofagit eller Barretts esofagus, både bland de som opererats och inte opererats. Data avseende störfaktorer inhämtades från relevanta register och inkluderade kön, ålder, kalenderår, kroniskt obstruktiv lungsjukdom (proxy för rökning) och obesitas eller diabetes mellitus typ 2 (proxy för övervikt).

Två olika analyser genomfördes. Dels beräknades standardiserad incidenskvot (SIR) med 95 procent konfidensintervall (CI) där risken att utveckla esofagusadenocarcinom bland grupperna som opererades och de som inte opererades var för sig jämfördes med en bakgrundsbefolkning av motsvarande ålder, kön och kalenderår, kategoriserat utifrån tid av uppföljning (5 till 10 år, 10 till 15 år, och mer än 15 år). Vidare användes Cox regression för att beräkna hazard ratio (HR) med 95 procent CI direkt jämförande patienter som opererats med patienter som inte opererats, justerat för kön, ålder, kalenderperiod, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, och obesitas eller diabetes mellitus typ 2. Även denna analys kategoriserades för tid av uppföljning (5 till 10 år, 10 till 15 år, och mer än 15 år).

”Denna multinationella populationsbaserade kohortstudie kunde påvisa en minskande risk att utveckla esofagusadenocarcinom över tid efter antirefluxkirurgi eller medicinering, där risken närmade sig den hos bakgrundsbefolkningen efter mer än 15 års uppföljning.”

SÅ SER RESULTATEN UT

Kohorten inkluderade totalt 942 906 patienter med gastroesofageal refluxsjukdom. Av dessa hade 48 414 genomgått antirefluxkirurgi och 894 492 hade inte genomgått kirurgi. Bland de som opererats hade 30 537 ”allvarligare refluxsjukdom”, motsvarande siffra bland de som inte opererades var 264 543 patienter. Den totala uppföljningstiden i kohorten var 617 181 personår bland patienterna som opererats och 6 511 385 personår bland patienterna som inte opererats. Inom gruppen som inte opererats och där data avseende medicinering fanns tillgänglig behandlades 92,1 procent med protonpumpshämmare eller histamin-2-receptorantagonister, och av dessa fick 90,2 procent sitt första recept utfärdat inom tre månader från diagnos. Bland patienterna med ”svårare refluxsjukdom” behandlades 97,3 procent med ovanstående mediciner, och 91,4 procent hade fått sitt första recept inom tre månader från diagnos.

Bland patienterna som genomgått antirefluxkirurgi utvecklade 177 (0,4 procent) esofagusadenocarcinom efter operationen. SIR var 7,63 (95 procent CI 5,42–10,43) bland patienter med 5 till 10 år av uppföljning, 3,64 (95 % CI 2,66–4,85) bland patienter med 10 till 15 års uppföljning, och 1,34 (95 procent CI 0,98–1,80) bland patienter med mer än 15 år av uppföljning. Bland patienterna med ”allvarligare refluxsjukdom” som opererats utvecklade 149 patienter esofagusadenocarcinom, SIR sjönk även i denna grupp, dock från en initialt högre nivå, från 10,08 (95 procent CI 6,98–14,09) bland patienter med 5 till 10 år av uppföljning, till 1,67 (95 procent CI 1,15–2,35) bland patienter med mer än 15 år av uppföljning efter operationen.

Inom gruppen med gastroesofageal refluxsjukdom som behandlades medicinskt utvecklade 2 368 (0,3 procent) esofagusadenocarcinom. SIR var 2,06 (95 procent CI 1,83–2,30) bland patienter med 5 till 10 år av uppföljning, 1,56 (95 procent CI 1,35–1,81) bland patienter med 10 till 15 år av uppföljning, och 0,69 (95 procent CI 0,59–0,81) bland patienter med mer än 15 års uppföljning. Bland patienter med ”allvarligare refluxsjukdom” som inte opererades sjönk SIR från 3,90 (95 procent CI 3,40–4,45) bland patienter med 5 till 10 års uppföljning till 1,16 (95 pro-

OPIOIDORSAKAD FÖRSTOPPNING? – BEHANDLA DÄR DEN UPPSTÅR

- MOVENTIG® (naloxegol) är en µ-opioid-receptor-antagonist som verkar perifert i magtarmkanalen utan att påverka smärtlindringen.[1*]
- MOVENTIG® tas som en daglig tablett under hela opioidbehandlingen.[1]
- MOVENTIG® kan användas tillsammans med alla opioider oavsett dos och administrationsform.[1]

REFERENSER:
1. MOVENTIG Summary of Product Characteristics, January 2018.

* Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet angående patienter med skador på blod-hjärn-barriären.

KYOWA KIRIN

Kyowa Kirin AB | Torshamnsgatan 39 | SE-164 40 Kista | Sweden
Tel +46 8 50 90 74 10 | E-post: infose@kyowakirin.com |
www.kyowa-kirin.com

moventig® naloxegol

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

MOVENTIG® (naloxegol) 12,5 mg och 25 mg filmdragerade tabletter, Rx, (F). Naloxegol fungerar som en perifert verkande my-opioidreceptorantagonist i magtarmkanalen och minskar därmed de förstoppande effekterna av opioider utan att påverka den opioidmedierade analgetiska effekten på centrala nervsystemet. Rekommenderad dos av Moventig är 25 mg en gång dagligen (12,5 mg för specialpopulationer). För patienter som inte kan svälja tabletten hel kan Moventigtabletten krossas till ett pulver och blandas i vatten. Blandningen kan också administreras genom en nasogastrisk sond. **Indikation:** Behandling av opioidorsakad förstoppning (OIC, opioid-induced constipation) hos vuxna patienter med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel. För definition på "otillräckligt behandlingssvar på laxermedel", se nedan.# För information om kontraindikation, försiktighet, biverkningar, pris och doseringar, se www.fass.se. **Moventig har subvention med begränsning:** Subventioneras endast för patienter med opioidorsakad förstoppning med otillräckligt behandlingssvar på laxermedel. www.tlv.se.

För att kategoriseras som otillräckligt behandlingssvar på laxermedel måste patienten under de senaste två veckorna haft OIC-symtom av minst måttlig allvarlighetsgrad samt behandlats med laxermedel av minst en laxermedelsklass under minst fyra dagar. SPC Jan 2018.

MOV031-1-MAJ2018SE

cent CI 0,97–1,39) bland patienter med mer än 15 år av uppföljning.

Vid analysen som direkt jämförde kirurgiskt och medicinskt behandlade låg det justerade HR stabilt under uppföljningstiden. HR var 2,02 (95 procent CI 1,44–2,84) bland patienter med 5 till 10 år av uppföljning och 1,80 (95 procent CI 1,28–2,54) bland patienter med mer än 15 år av uppföljning. Bland patienter med ”allvarligare refluxsjukdom” var justerade HR 1,81 (95 procent CI 1,24–2,63) bland patienter med 5 till 10 år av uppföljning och 1,69 (95 procent CI 1,14–2,51) bland patienter med mer än 15 år av uppföljning.

DISKUSSION OCH KONKLUSION

Denna multinationella populationsbaserade kohortstudie kunde påvisa en minskande risk att utveckla esofagusadenocarcinom över tid efter antirefluxkirurgi eller medicinering, där risken närmade sig den hos bakgrundsbefolkningen efter mer än 15 års uppföljning. Vid jämförelse mellan patienter som medicinerats och opererats hade patienterna som opererats en stabilt något högre risk under uppföljningstiden vilken inte förändrades över tid, vilket kan bero på en svårare refluxsjukdom hos de patienter som opererats.

I studien kunde ett tidssamband ses, där risken att utveckla esofagusadenocarcinom minskade över tid, för att efter mer än 15 års tid nå snarlik nivå som hos bakgrundsbefolkningen. Två tidigare populationsbaserade studier har jämfört antirefluxkirurgi med bakgrundsbefolkningen men kunde inte påvisa en riskminskning över tid, dock var bägge dessa begränsade av ett lågt antal cancerfall inom grupperna med längre uppföljningstid.[5, 6] Vidare har flertalet tidigare studier, likt denna, inte kunnat påvisa någon skillnad i riskminskning vid jämförelse mellan medicinsk och kirurgisk behandling av gastroesofageal refluxsjukdom.[7]

Bland styrkorna i den nuvarande studien är den populationsbaserade designen, vilket motverkar selektionsbias, reflekterar klinisk praxis, och gör det möjligt att generalisera resultaten till andra länder och populationer. Genom att även separat analysera patienter med allvarligare refluxsjukdom som diagnostiserats genom objektiva undersökningar blev analyserna mer tillförlitliga. Vidare möjliggjorde den stora studiepopulationen robusta resultat även i grupperna med lång uppföljningstid. Bland svagheterna finns en risk för påverkan av störfaktorer, vilket alltid är en utmaning i kohortstudier. I studien justerades analyserna för kända störfaktorer, och där data inte fanns tillgängliga (exempelvis rökning) användes istället proxys för att fånga upp dessa. Vidare fanns ingen data tillgänglig angående den kliniska effekten och följsamheten till medicinsk behandling samt eventuellt återfall av reflux efter antirefluxkirurgi, något som vår tidigare studie visat drabbar knappt var femte patient som genomgått kirurgi.[8] Det fanns inte heller data angående olika typer av antirefluxkirurgi. Dock har tidigare studier visat att de vanligaste teknikerna som används ger snarlik kontroll av gastroesofageal reflux.[9, 10]

Sammanfattningsvis visar denna helnordiska populationsbaserade kohortstudie att risken för att utveckla esofagusadenocarcinom minskar över tid, både bland patienter som behandlas medicinskt och som genomgår antirefluxkirurgi. Risken att utveckla esofagusadenocarcinom var på snarlik nivå som hos bakgrundspopulationen efter mer än 15 års uppföljning. Risken att utveckla esofagusadenocarcinom var stabil över tid vid jämförelse mellan medicinskt och kirurgiskt behandlade patienter, vilket indikerar att båda dessa behandlingsalternativ kan förhindra cancerutveckling i esofagus.

REFERENSER

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2014; 63(6):871-80.

2. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. Gut 2012; 61(10):1390-7.

3. Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, et al. Oesophageal cancer. Lancet 2017.

4. Maret-Ouda J, Wahlin K, Artama M, et al. Cohort profile: the Nordic Antireflux Surgery Cohort (NordASCo). BMJ Open 2017; 7(6):e016505.

5. Kauttu TM, Rantanen TK, Sihvo EI, et al. Esophageal adenocarcinoma arising after antireflux surgery: a population-based analysis. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 40(6):1450-4; discussion 1454.

6. Lagergren J, Ye W, Lagergren P, et al. The risk of esophageal adenocarcinoma after antireflux surgery. Gastroenterology 2010; 138(4):1297-301.

7. Maret-Ouda J, Konings P, Lagergren J, et al. Antireflux Surgery and Risk of Esophageal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg 2016; 263(2):251-7.

8. Maret-Ouda J, Wahlin K, El-Serag HB, et al. Association Between Laparoscopic Antireflux Surgery and Recurrence of Gastroesophageal Reflux. JAMA 2017; 318(10):939-946.

9. Broeders JA, Mauritz FA, Ahmed Ali U, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. Br J Surg 2010; 97(9):1318-30.

10. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U, et al. Laparoscopic anterior versus posterior fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Ann Surg 2011; 254(1):39-47.

JOHN MARET-OUDA, LEG LÄKARE OCH MEDICINE DOKTOR, INSTITUTIONEN FÖR MOLEKYLÄR MEDICIN OCH KIRURGI, KAROLINSKA INSTITUTET, JOHN.MARET-OUDA@KI.SE

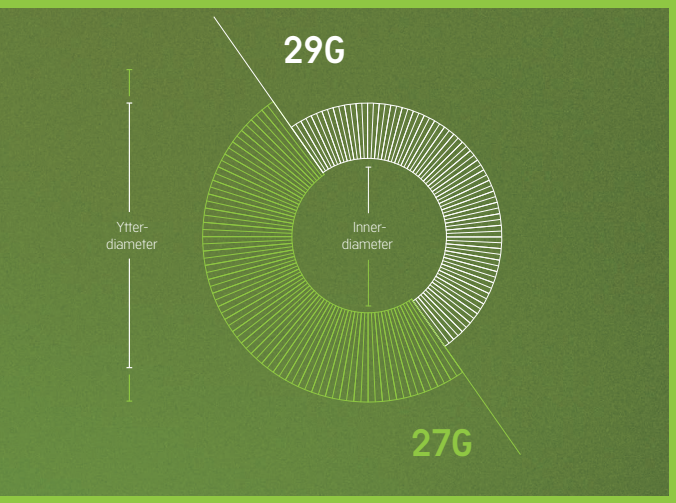
JESPER LAGERGREN, ÖVERLÄKARE OCH PROFESSOR VID INSTITUTIONEN FÖR MOLEKYLÄR MEDICIN OCH KIRURGI, KAROLINSKA INSTITUTET, JESPER.LAGERGREN@KI.SE

innohep®
tinzaparin

Ge dina patienter den tunnaste nålen

bland lågmolekylära hepariner (LMH)[1]

Injektionssmärta är en av de vanligaste orsakerna till att patienter i förtid avslutar långtidsbehandling med LMH.[2] Vi fortsätter utveckla Innohep® (tinzaparin) för att öka följsamhet och användarvänlighet vid långtidsbehandling. Nu kan ni erbjuda era patienter den tunnaste nålen bland lågmolekylära hepariner, 29G[1].



Tunnare nål, samma funktionalitet

Nåltjocklek mäts i gauge (G) vilket motsvarar nålens diameter. Ju högre gauge desto tunnare nål. Under de närmaste månaderna byter vi nåltjocklek på samtliga behandlingsstyrkor för Innohep® (tinzaparin) från 27G till 29G. Den nya nålen får tunnare yttervägg men har samma innerdiameter som tidigare. Det innebär att flödeshastighet och tryck är oförändrad.[3]

LEO®

LEO

1. http://www.leo-pharma.com/needle-size-investigation 2017-05-31 2. van der Wall SJ et al. Continuation of low-molecular-weight heparin treatment for cancer-related venous thromboembolism: a prospective cohort study in daily clinical practice. Journal of Thrombosis and Haematosis. 2016:14(1) 1-6. 3. Glenski S, Conner J. 29 gauge needles improve patient satisfaction over 27 gauge needles for daily glatiramer acetate injections. Drug Healthcare Patient Safety. 2009:1 81-6.

LEO Pharma AB
Box 404
SE-201 24 Malmö

Tel.: 040-352200
info.se@leo-pharma.com
www.leo-pharma.se

℞ F

Innohep® (tinzaparin). ATC-kod: B01AB10. Injektionsvätska. Rx. Ingår i läkemedelsförmånen. Styrkor: 10 000 anti-Xa IE/ml samt 20 000 anti-Xa IE/ml, i förfyllda injektionssprutor samt injektionsflaskor. **Indikationer**: SmPC 20 000 anti-Xa IE/ml: Behandling av djup ventrombos och lungemboli hos vuxna när trombolytisk behandling eller kirurgi inte är aktuell. Förlängd behandling av venös tromboembolism samt prevention av återfall hos vuxna patienter med aktiv cancer. SmPC 10 000 anti-Xa IE/ml: Trombosprofylax vid kirurgi, speciellt vid ortopedisk, allmän eller onkologisk kirurgi hos vuxna. Trombosprofylax vid immobilisering på grund av akut medicinsk sjukdom såsom: akut hjärtsvikt, akut andningssvikt, allvarliga infektioner, aktiv cancer, samt försämringsepisoder av reumatiska sjukdomar hos vuxna. Trombosprofylax - antikoagulation vid extrakorporeal cirkulation av blod under hemodialys och hemofiltration hos vuxna. **Kontraindikationer**: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktuell eller anamnes på immunmedierad heparin-inducerad trombocytopeni (typ II). Allvarlig blödning eller tillstånd som predisponerar för allvarlig blödning, d.v.s. a) uppkommer på kritiskt område eller organ (ex. intrakranialt, intraspinalt, intraokulärt, retroperitonealt, intraartikulärt eller perikardiellt, intrauterint eller intramuskulärt med kompartmentsyndrom), b) orsakar en minskning av hemoglobinnivå på 20 g/L (1,24 mmol/L) eller mer, eller c) leder till transfusion av två eller fler enheter av blod eller röda blodceller. Svår koagulationsrubbning. Akut gastroduodenalt ulcus. Septisk endokardit. Innohep injektionsvätska i injektionsflaska innehåller 10 mg/ml av konserveringsmedlet bensylalkohol. Det får ej ges till prematura barn och nyfödda med anledning av risken för "Gasping syndrome". Behandlingsdoser av Innohep (175 IE/kg) är kontraindicerat hos patienter som erhåller neuroaxial anestesi. Om neuroaxial anestesi planeras ska Innohep avbrytas minst 24 timmar innan proceduren utförs. Innohep ska inte återinsättas före minst 4-6 timmar efter användningen av spinal anestesi alternativt efter att katetern avlägsnats. För fullständig produktinformation, sortiment och priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén för Innohep 10 000 anti-Xa IE/ml: 2017-05-12, för Innohep 20 000 anti-Xa IE/ml: 2017-01-13.

LEO® MAT-10325 © LEO Pharma AB AUG 2017 DIX Org.nr. 556075-4318. ALLA LEO VARUMÄRKEN SOM NÄMNS ÄGS AV LEO GROUP.

CNS PÅ ASCO:
HOPP OM KOMMANDE

Inga stora genombrott i fokus i år, men tonen i diskussionerna andas framtidstro och sessionerna är välbesökta. Det skriver ST-läkaren **Karin Kårehed** i en sammanfattande rapport från ASCO där hon flera gånger får associationer till Al Capone, gangsterfilmer och maffiametoder.

”Hello, my name is Tony. Welcome to Chicago.” Med de orden slår chauffören igen dörren och limousinen glider iväg från Chicagos flygplats O´Hare och in mot centrum. Det skulle kunna vara en scen ur en gangsterfilm, men i bilen sitter inte Al Capone utan ett tiotal trötta onkologer från Sverige på väg till ASCO-möte. Golvet i bilen är fullpackat med våra resväskor och sätena är med nöd och näppe stora nog för antalet passagerare. Vi sitter alltså ordentligt ihopklämda med benen ovanpå vårt bagage. Trots den glamorösa auran konstaterar vi att det hade det varit betydligt bekvämare med en vanlig buss. Något missförstånd i bokningen har gjort att den första bussen enbart har plats för halva gruppen och efter en lång väntan är detta den transport som tydligen står till buds. Det är obekvämt men känns ändå passande för en stad som Chicago.

Jag reser till ASCO inom ramen för cancerakademins satsning där ST-läkare från hela landet får ansöka om att tillsammans med en specialist bevaka ett på förhand bestämt tumöromrade och sedan rapportera detta vid ett möte i Sverige i augusti. Min uppgift är att bevaka CNS-tumörer tillsammans med Roger Henriksson från Umeå.

ANDAS FRAMTIDSTRO

Inga stora genombrott inom fältet presenteras i år men sessionerna är välbesökta och tonen i diskussionerna andas framtidstro och hopp om nya kommande genombrott. Mycket inom fältet rör sig runt möjligheter och begränsningar med immunterapi i CNS vilket därför blir fokus i den här sammanfattningen.

Årets ASCO bjuder på ytterligare negativa studier inom immunterapi i CNS. I en studie av Reardon et al., (Abstract #2006) prövades PD-L1-hämmaren pembrolizumab i singel behandling eller i kombination med bevacizumab på patienter med recidiverande glioblastom. En annan studie av de

Den tyska multicenterstudien NOA-16 (Abstract #2001) prövade peptidvaccin mot IDH1R132H-mutation. I studien inkluderas 32 patienter med IDH1R132H-muterade gliom, grad III och IV. Vaccination med IDH1R132H-peptid initierades efter rutinbehandling med radioterapi och temozolamid och gavs vid åtta tillfällen. Primära effektmått var tolerabilitet och säkerhetsprofil, men också immunologiskt svar i form av T-cellsaktivering och antikroppssvar. Sekundära effektmått var ORR och PFS samt koppling mellan immunologiskt svar och kliniskt utfall. Studien visar att vaccinet var säkert och att 28/30 patienter utvecklade mutationsspecifikt immunsvar. Pseudoprogression detekterades hos 37,5 procent av patienterna vilket kan vara tecken till aktivt immunsvar intratumoralt. Vid studiens slut uppvisade 28 av 32 patienter stabil sjukdom (SD).

I GAPVAC-101 studien (Abstract #2000) som presenteras av Dr Wick från Heidelberg användes ett polyvalent peptidvaccin, individualiserat och selekterat, utifrån varje patients specifika tumörmutationer. Studien innefattade ett litet antal patienter men lovande resultat med median OS på 29 månader. Intressantast här är dock de immunkorrelativa studierna med bland annat analys av T-cellssvar perifert. Ytterligare tumörimmunologiska data från studien kommer att presenteras framöver.

GENOMBROTT

Groot/Heimberger et al., (Abstract #2008) behandlade patienter med recidiverande glioblastom med pembrolizumab före och efter re-operation. Ingen av behandlingarna påverkade behandlingsrespons hos patienterna, men i den senare studien gav tumörmaterialet unika möjligheter att titta på vävnadsspecifika förändringar efter behandling. I studien visades att T-cellsinfiltrationen i glioblastom var mycket låg samt att T-cells-svaret inte påverkades av anti PD-L1-behandling. I stället hittades en hög andel av CD68+ positiva makrofager i tumörerna och dessa celler utryckte immunhämmande molekyler. Dessutom innehöll blodhjärnbarriären rikligt med makrofager (CD68+).

INTRAKRANIELLT IMMUNSVAR

Nya immunkorrelativa data hjälper oss alltså nu att bättre börja förstå hur blod-hjärnbarriären är uppbyggd och hur det specifika immunsvaret i CNS regleras. Försök görs också att med hjälp av vaccin aktivera immunsvar intrakraniellt.

Två vaccinationsstudier presenteras, där den ena inriktas på IDH1-muterade gliom och den andra på nydiagnostiserade glioblastom.

FORTSATTA KLINISKA STUDIER

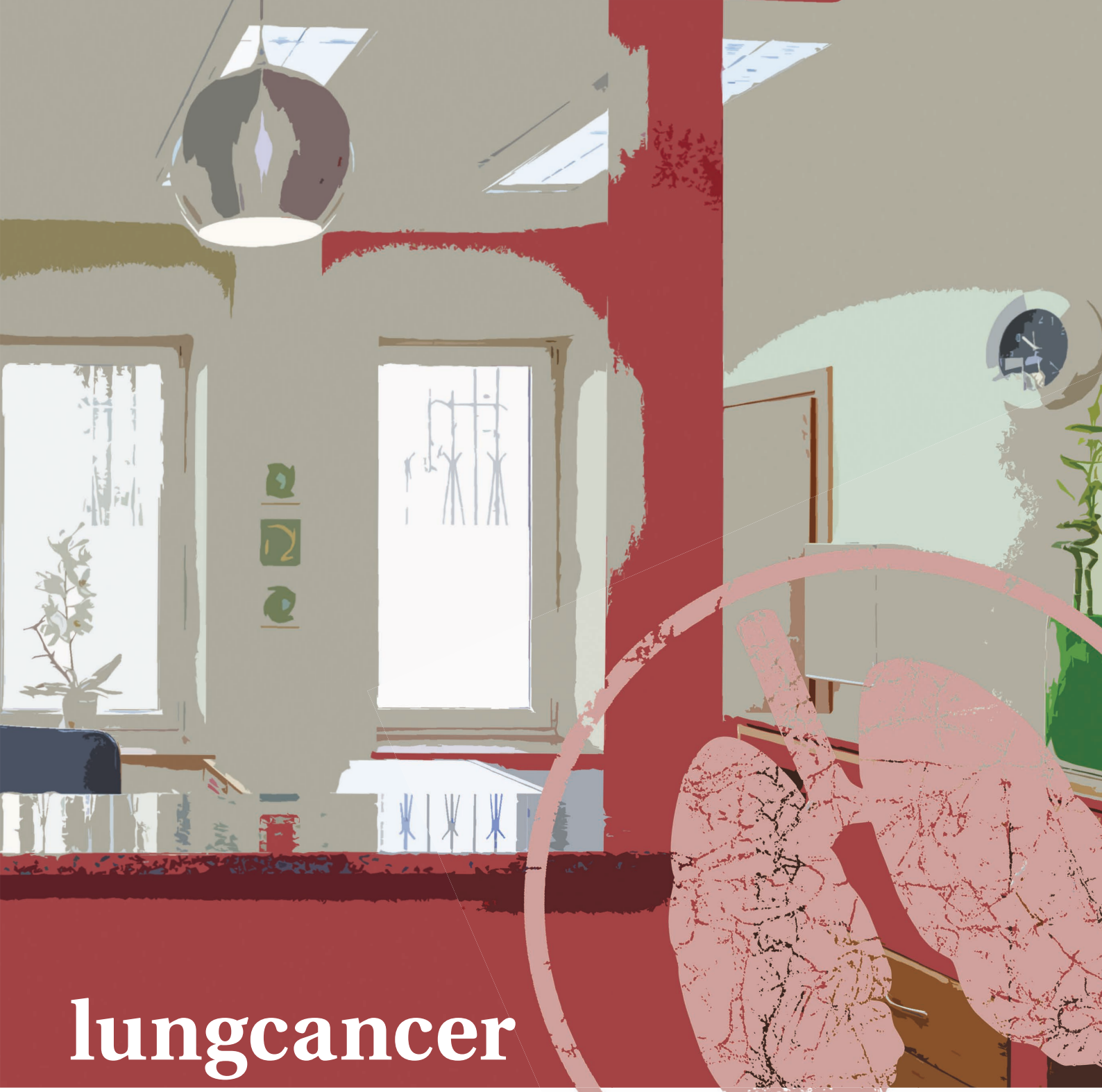
På väg hem drar jag återigen paralleller till Al Capone och Chicagomaffian. Jag tänker att patienten är Chicago och tumören den infiltrativa maffian. Polisväsendet är immunsvaret som skall skydda mot kriminalitet men är korrupt och arbetar för maffian/tumörens tillväxt. Vi kan i vissa fall reaktivera polisväsendet/immunsvaret och nå framgång som vid till exempel behandling mot malignt melanom. Situationen i CNS kan dock liknas vid ett slags grindsamhälle (Closed community) där inte ens polisen kan ta sig in. För att nå vårt mål finns flera möjligheter. Vi kan försöka luckra upp muren in till samhället, det vill säga bryta upp blod-hjärnbarriären. Vi kan leta efter, och utnyttja krafter inne i samhället, alltså CNS-specifika immunceller. Slutligen kan vi försöka aktivera försvar intratumoralt med hjälp av till exempel vaccinationer. För att lyckas med detta behövs fortsatta kliniska studier som fokuserar på att ytterligare undersöka den unika immunologiska situation som råder i CNS.

KARIN KÅREHED, ST-LÄKARE VID ONKOLOGKLINIKEN,
AKADEMISKA SJUKHUSET,
KARIN.KAREHED@AKADEMISKA.SE

”Nya biomarkörer, omfattande gensekvensering och kombinations-terapier kommer att ställa stora krav på uppdaterade behandlingsriktlinjer, samarbeten med laboratorier och utredningstekniker som möjliggör den testning som ligger till grund för alla nya behandlingar.”

Så kan behandling mot individanpassas på ett

I en inte alltför avlägsen framtid kommer lungcancerbehandling att successivt bli allt mer komplicerad med tydligare individualisering och ständigt mer avancerade behandlingsalgoritmer. Nya biomarkörer, omfattande gensekvensering och kombinationsterapier kommer att ställa stora krav på uppdaterade behandlingsriktlinjer, samarbeten med laboratorier och utredningstekniker som möjliggör den testning som ligger till grund för alla nya behandlingar. Det skriver Johan Isaksson, överläkare vid Gävle sjukhus, i en redogörelse för hur behandling av lungcancer kan individanpassas på ett länssjukhus.



lungcancer länssjukhus

I Sverige diagnostiseras årligen cirka 4 000 patienter med lungcancer vilket gör det till den femte vanligaste cancersjukdomen i vårt land. Lungcancer är en diagnos med dålig prognos och är den vanligaste orsaken till cancerrelaterad död i Sverige. Sjukdomen upptäcks ofta i sena stadier, våra hittills tillgängliga behandlingar har måttlig effekt och femårsöverlevnaden vid metastaserad sjukdom är några få procent. Medelåldern vid lungcancerinsjuknande är hög och ofta komplicerar samsjuklighet och allmäntillstånd både utredning och behandling. Sedan mitten av 2000-talet har det successivt tillkommit nya medicinska behandlingar som komplement till cytostatika och det i sin tur har lett till förbättrade behandlingsresultat för vissa undergrupper av lungcancerpatienter. Gemensamt för dessa nya behandlingar är att det utvecklats prediktiva tester av primärtumören som kan förutspå om behandlingen har chans att ge effekt eller ej.

En betydande andel av patienterna med spridd lungcancer utreds och behandlas på länssjukhus och allt mer komplicerade utrednings- och behandlingsalgoritmer tillkommer som utmaningar för läkare som oftast inte är renodlade lungcancerspecialister utan också handhar övriga områden i det lungmedicinska spektrat. I den här artikeln beskrivs vardag och ambitioner ur ett länsklinikperspektiv.

Lungkliniken i Gävle har ett upptagningsområde på knappt 300 000 individer och diagnostiserade 168 lungcancerfall under 2017. På kliniken är sju lungspecialister och ett flertal ST-läkare verksamma. Enheten består av en vårdavdelning, en bronkoskopienhet samt en mottagning med dagvård. Cytostatikabehandlingar ordineras av lungläkare men administreras av sjuksköterskor på onkologklinikens cytostatikamottagning. Onkologkliniken i Gävle är en nära samarbetspartner och vi har en gemensam lungcancerrond varje vecka. Det är också onkologkliniken som bedömer, planerar och utför all strålbehandling, både palliativ och kurativ, med konventionell fotonstrålbehandling samt stereotaktisk strålbehandling. En gång per vecka finns möjlighet till diskussion med thoraxkirurger via videolänk.

VIKTIG DIFFERENTIERING

Traditionellt kategoriseras lungcancer i två huvudsakliga undergrupper: småcellig lungcancer (SCLC) och icke småcellig lungcancer (NSCLC). NSCLC utgör ca 80 procent av alla diagnostiserade fall och diagnosgruppen delas i sin tur upp i undergrupper efter histologi där den viktigaste differentieringen är mellan skivepitelcancer och adenocarcinom samt tumörer med adenocarcinominslag (adenosquamös cancer). Differentieringen är viktig utifrån val av medicinsk behandling där fler alternativ finns tillgängliga för adenocarcinom. I tillägg till histopatologisk klassificering rekommenderas, för patienter med adenocarcinom i stadium IV, genomisk testning i syfte att identifiera patienter med specifika mutationer där målinriktade terapier finns tillgängliga. Enligt gällande vårdprogram för lungcancer från 2015 rekommenderas rutinmässigt genomiska tester för mutationer i EGFR och rearrangemang i ALK, för patienter med dessa mutationer finns medicinsk behandling i form av tyrosinkinashämmare som ger förbättrade behandlingsresultat. I det kommande vårdprogrammet som finns ute på remiss tillkommer ytterligare genomiska tester samt testning av PD-L1, en immunologisk markör som för lungcancer delvis kan förutsäga behandlingsrespons för checkpointhämmare, så kallade immunterapier.

HISTOLOGISK UTREDNING – PCR VS NGS

För att kunna optimera varje individs lungcancerbehandling ställs allt större krav på histologisk samt molekylärpatologisk diagnostik. Utökade tester ökar precisionen i diagnostiken och gör att lämpliga patienter kan selekteras till rätt typ av behandlingar, men varje enskilt test förbrukar tumörvävnad vilket innebär att kraven på tillgängligt vävnadsmaterial ökar. På grund av tumörlokalisation, lungfunktion och annan sjuklighet är tillgången till och kvaliteten på vävnad ofta en begränsande faktor för vilken diagnostik som kan utföras hos lungcancerpatienter.

När EGFR-specifika tyrosinkinashämmare med tillhörande genomiska tester introducerades gjordes analysen med specifika PCR-metoder med möjlighet att detektera de vanligast förekommande EGFR-aktiverande mutationerna. Utan att gå in på djupet i hur tekniken fungerar kan man likna PCR-tekniken med att man jämför DNA från patientens tumör med en handfull specifika mönster för att se om man får en exakt matchning. Om samma mönster finns i tillräcklig mängd i tumören får man ett positivt svar och betraktar patientens lungcancer som EGFR-mutationspositiv. De rutinmässiga testerna inkluderar enbart de vanligaste mutationerna vilket medför att ovanliga men kliniskt relevanta mutationer inte kommer att detekteras. Vill man testa ytterligare genmutationer får man återigen göra ett urval av mutationer och en förnyad PCR-testning med efterföljande förbrukning av vävnad som följd.

De senaste fem åren har det skett en teknisk utveckling av metoderna för mer omfattande gensekvensering av tumörer även på små vävnadsmaterial och i dagsläget finns den teknik som kallas NGS (next generation sequencing) tillgänglig på alla svenska universitetssjukhus. Med NGS görs en parallell sekvensering av utvalda områden i gener med relevans för aktuell frågeställning. DNA-sekvensen läses av i många små bitar och ”pusslas ihop” för att få fram den kompletta sekvensen. Om provkvaliteten är tillräcklig får man ut gensekvensen för hela det området och kan därefter jämföra det med ett genomiskt bibliotek för att hitta relevanta mutationer. Den främsta nackdelen med NGS är en fråga om resurser då metoden är dyrare och mer tidskrävande än PCR. Det är också mer tekniskt avancerat och i dagsläget knappast aktuellt att förlägga på mindre laboratorier. Fördelen ligger i att man får mycket bättre täckning i varje gen och dessutom kan testa ett stort antal gener samtidigt vilket kommer att bli allt viktigare i takt med att nya behandlingsbara mutationer utforskas.

SÅ UPPTÄCKS REARRANGEMANG

Om man med en liknelse ska jämföra PCR och NGS så kan man beskriva tumör-DNA som en bok med hundratals sidor. Med PCR slår man upp en utvald sida och jämför ett par rader med sitt facit. Med NGS väljer man ut ett antal sidor och får all text på dessa sidor. Vill man ha hela boken får man använda andra sekvenseringstekniker men på rutinmaterial från lungcancerdiagnostik är det i dagsläget inte möjligt.

För att ytterligare komplicera testningen så kan inte alla relevanta genförändringar upptäckas med nuvarande NGS-teknik. Rearrangemang av gener kan flytta en proteinkodande del av en gen till en annan plats i genomet. En sådan fusionsgen kan förvandla en normalt inaktiv gen till en aktiv sådan och därmed leda till tumörutveckling. Det vanligaste exemplet är ALK+ lungcancer där den proteinkodande delen av ALK, som normalt är inaktiv, flyttats till en annan plats i genomet och där aktiverats vilket leder till tumörutveckling. Om man fortsätter med liknelsen för NGS kontra PCR så har rearrangemanget flyttat ett stycke från en sida till en annan men jämför man texten rad för rad kan man inte se någon skillnad.

För att kunna upptäcka dessa rearrangemang används andra metoder där

REKOMMENDERAS AV NT-RÅDET[3]

Vid första linjens behandling av follikulärt lymfom kan du göra mer för din patient. Den indikationsgrundande GALLIUM-studien visar att patienter som fick Gazyvaro®▼(obinutuzumab) i kombination med kemoterapi följt av underhållsbehandling, minskade risken för sjukdomsprogression, återfall eller död (PFS) med 34 % jämfört med de patienter som behandlades med rituximab i kombination med kemoterapi följt av underhålls-behandling, (3 års PFS estimat, 80 % vs 73,3 %, HR=0,66; 95% KI: 0,51–0,85, p=0,0012)[1,2].

GAZYVARO®
obinutuzumab

Referenser: 1. Marcus R, et al. Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma, N Engl J Med 2017;377:1331-44. **2.** Gazyvaro produktresumé, FASS.se **3.** http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Obinutuzumab-(Gazyvaro)-follikulärt-lymfom-180518.pdf

MabThera® (rituximab), koncentrat för intravenös infusion, lösning. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx, F). Senaste produktresumé uppdaterad 2018-04-26. **Indikationer:** *Lymfom:* MabThera är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med stadium III-IV follikulära lymfom i kombination med kemoterapi. Underhållsbehandling med MabThera är indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom som svarat på induktionsbehandling. MabThera givet som monoterapi är indicerat för behandling av patienter med stadium III-IV follikulära lymfom som är kemoterapiresistenta eller har minst sitt andra recidiv efter kemoterapi. MabThera är indicerat för behandling av patienter med CD20-positiva diffusa storcelliga B-cells non-Hodgkinlymfom i kombination med CHOP. *Kronisk lymfatisk leukemi (KLL):* Behandling i kombination med kemoterapi av patienter med tidigare obehandlad och relapserad/refraktär kronisk lymfatisk leukemi. **MabThera® (rituximab)** 1400 mg injektionsvätska, lösning för subkutan injektion. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2017-08-04. **Indikationer (MabThera SC):** *Lymfom:* MabThera SC 1400 mg är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med stadium III-IV follikulära lymfom i kombination med kemoterapi. Underhållsbehandling med MabThera SC 1400 mg är indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom som svarat på induktionsbehandling. MabThera SC 1400 mg är indicerat för behandling av patienter med CD20-positiva diffusa storcelliga B-cells non-Hodgkinlymfom i kombination med CHOP. **MabThera® (rituximab)** 1600 mg injektionsvätska, lösning för subkutan injektion. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2017-08-04. **Indikationer (MabThera SC):** *Kronisk lymfastisk leukumi:* MabThera SC 1600 mg är indicerat för tidigare obehandlad KLL och vid återfall eller refraktär sjukdom i kombination med kemoterapi. **Kontraindikationer**: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot murina proteiner, aktiva svåra infektioner eller allvarlig nedsättning av immunförsvaret. MabThera SC 1400 mg och MabThera SC 1600 mg är dessutom kontraindicerat till patienter som är överkänsliga mot hyaluronidas. **Förpackningar**: Koncentrat till infusionsvätska, lösning 100 mg (10 mg/ml). Koncentrat till infusionsvätska, lösning 500 mg (10 mg/ml). Injektionsvätska 1400 mg (11,7 ml), lösning för subkutan injektion. Injektionsvätska 1600 mg (13,4 ml), lösning för subkutan injektion. För priser och fullständig information se www.fass.se. Roche AB, Tel 08-726 1200.

GAZYVARO® (obinutuzumab) 1000 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp L01XC02 (Rx,EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2018-08-09. **Indikationer:** *KLL:* GAZYVARO i kombination med klorambucil är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och med komorbiditeter där fulldos fludarabinbaserad behandling inte är lämplig. *Follikulärt lymfom:* GAZYVARO i kombination med kemoterapi, följt av underhållsbehandling med GAZYVARO hos patienter som svarat på behandling, är indicerat för behandling av tidigare obehandlade patienter med avancerat follikulärt lymfom. Dessutom är GAZYVARO i kombination med bendamustin följt av underhållsbehandling med GAZYVARO indicerat för behandling av patienter med follikulära lymfom (FL) som inte svarat eller som har progredierat under eller upp till 6 månader efter behandling med rituximab eller rituximabinnehållande behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som ingår i lösningen. **Förpackningar:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1000 mg (25 mg/ml). För priser och fullständig information se www.fass.se. Roche AB, Tel 08-726 1200.

▼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. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.

Roche AB · Box 1228 · 171 23 Solna · 08-726 12 00 · www.roche.se

SE/GAZ/0818/0016

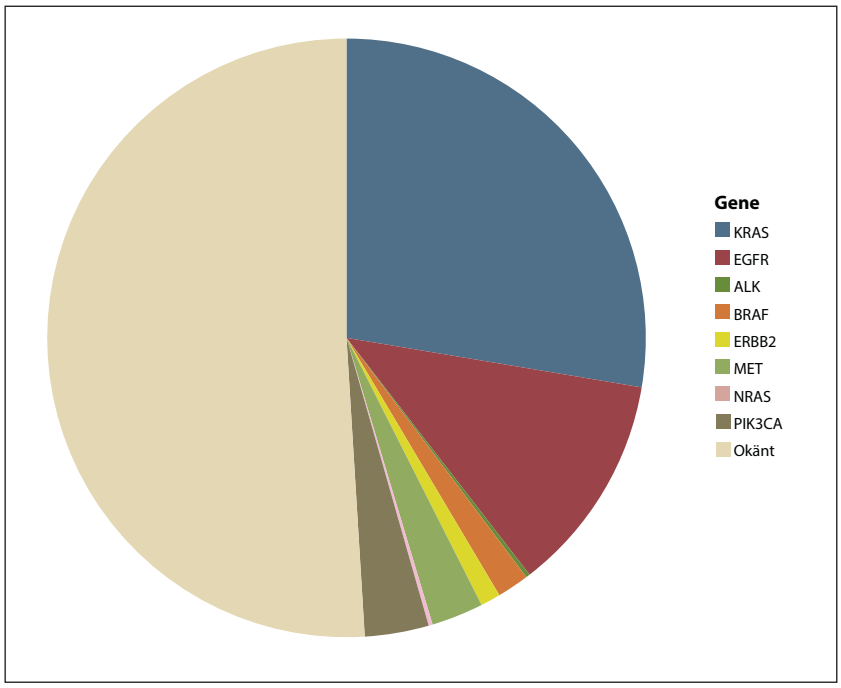


Bild 1 visar frekvens av rapporterade mutationer på de NGS-körningar som gjorts i Uppsala 2017.

den vanligaste är FISH, en metod där man märker den delen av genomet som kodar för exempelvis ALK vid två närliggande punkter. Man kan sedan titta på tumörceller i mikroskop och i en cell utan rearrangemang ligger de två punkterna tillsammans och finns i maximalt två uppsättningar i varje cell (en kopia per kromosom). Vid rearrangemang separeras de två punkterna och kopieantalet kan även vara förhöjt.

Ett annat sätt att upptäcka denna typ av förändringar är att sekvensera det RNA som produceras i tumörcellerna. Man får då ett direkt mått på vilka proteiner som faktiskt uttrycks i tumörcellen. När det gäller till exempel ALK som normalt inte uttrycks alls så påvisar förekomsten av motsvarande RNA i tumörcellen att den genen är aktiv. För att återigen använda en liknelse kan man se tumör-DNA som en uppsättning ritningar och RNA som det som faktiskt blir byggt.

Om nu all denna testning inte var tillräckligt finns det också i många fall skäl att göra en ny omgång diagnostik vid recidiv efter avslutad systembehandling. Tumörer med aktiva mutationer kan utveckla resistenser eller transformeras och förnyad testning kan därför möjliggöra byte av målinriktad terapi. Det mest kända exemplet är T790m vid EGFR-muterad lungcancer där mutationen ger resistens mot 1:a och 2:a generationens tyrosinkinashämmare men där osimertinib (Tagrisso) samt konkurrentpreparat under utveckling har aktivitet. Samma mönster ses hos ALK+ patienter och också där kommer sannolikt genanalys av resistensmutationer bli allt viktigare. Vid transformation ändras tumörkaraktäristika dramatiskt som ett svar på behandling där histopatologisk bild kan förändras eller nya tumördrivande mutationer kan aktiveras. Det mest dramatiska exemplet är transformering från EGFR+ icke småcellig lungcancer till småcellig lungcancer.

NULÄGET I GÄVLEBORG

I Gävleborg görs sedan 2016 rutinmässigt NGS på alla patienter med NSCLC, oavsett stadium, förutsatt att tillräckligt med material finns tillgängligt. Efter histopatologisk diagnos på det lokala laboratoriet skickas kvarvarande material till Rudbecklaboratoriet i Uppsala och det molekylärpatologiska laboratoriet där utför NGS med en panel om 18 gener samt RNA-sekvensering för att påvisa rearrangemang. För att förenkla vardagen för klinikern filtreras resultaten från NGS-undersökningen i den mån att man normalt endast får svar på mutationer med klinisk relevans i PAD-svaret snarare än all data som faktiskt finns analyserat. Likaså kommer ovanliga mutationsfynd med en tilläggskommentar om huruvida man kan förvänta sig ett behandlingssvar på tillgängliga medicinska behandlingsalternativ.

Den praktiska konsekvensen av den utökade testningen vi gör märks i första hand genom det att vi upptäcker fler mutationer behandlingsbara med läkemedel som finns tillgängliga redan i dag. Det tydligaste exemplet är antalet EGFR-muterade som med NGS ökat från 8 fall 2014 till 15 fall 2017 då vi nu även hittar ovanligare mutationer som man inte kan upptäcka med PCR. Vi har också, vid ett par tillfällen, valt att behandla patienter med mutationer eller rearrangemang där det finns fallbeskrivningar med behandlingseffekt. I de fall där läkemedelsstudier finns aktuella för ovanliga mutationer hänvisar vi till Akademiska sjukhuset i Uppsala då antalet fall på ett enskilt center annars skulle bli för få.

MÖJLIGT FRAMTIDSPERSPEKTIV

I framtidsperspektivet kommer lungcancerbehandling att successivt bli allt mer komplicerad med tydligare individualisering och allt mer avancerade behandlingsalgoritmer, tydligt illustrerat i Gävlekollegorna Dr Bergqvists och Dr Bergströms rapport från ASCO 2018 i Onkologi i Sverige 4, 2018. Nya biomarkörer, omfattande gensekvensering och kombinationsterapier kommer att ställa stora krav på uppdaterade behandlingsriktlinjer, samarbeten med laboratorier och utredningstekniker som möjliggör den testning som ligger till grund för alla nya behandlingar. Detta kommer att kosta både i form av de sjukvårdsresurser som går åt för utredning och behandling men även ökade kostnader för analyser liksom förstås för nya terapier. Förhoppningsvis skall det dock också leda till markant förbättrade resultat för våra patienter.

JOHAN ISAKSSON, ÖVERLÄKARE VID GÄVLE SJUKHUS, FORSKARE VID INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, JOHAN.ISAKSSON@REGIONGAVLEBORG.SE

onivyde®
liposomal irinotecan

ONIVYDE® (liposomalt irinotekan) i kombination med 5-FU/LV*

DEN AV LÄKEMEDELSVERKET ENDA GODKÄNDA BEHANDLINGEN[1]

för vuxna patienter med metastaserande adenokarcinom i pankreas som progredierat under eller efter en gemcitabinbaserad behandling.

- 45 % förlängd totalöverlevnad i median jämfört med enbart 5-FU/LV* (6,1 vs 4,2 mån, p=0,0122; HR=0,67)[2]
- Väldefinerad säkerhets- och tolerabilitesprofil[2]
- ONIVYDE (liposomalt irinotekan) förlänger exponeringen av aktiv metabolit i tumören jämfört med konventionell irinotekan. I djurmodeller har ONIVYDE visat sig höja plasmanivåerna av irinotekan och förlänga exponeringen för den aktiva metaboliten SN-38 vid tumörstället.[3]

2-veckors cykel	ONIVYDE	Leukovorin	5-fluorouracil[3]
	80 mg/m² IV under 90 min	400 mg/m² IV under 30 min	2400 mg/m² IV under 46 tim

*5-fluorouracil (5-FU) och leukovorin (LV)

ONIVYDE (liposomalt irinotekan), Koncentrat till infusionsvätska, lösning 5 mg/ml. ATC-kod L01XX19, antineoplastiska medel, andra antineoplastiska medel.

Indikation: Behandling av metastaserande adenokarcinom i pankreas, i kombination med 5 fluorouracil (5 FU) och leukovorin (LV), hos vuxna patienter som progredierat under eller efter en gemcitabinbaserad behandling. **Kontraindikationer:** Anamnes på allvarlig överkänslighet mot irinotekan eller mot något hjälpämne. Onivyde är kontraindicerat under amning. **Varningar och försiktighet:** Det rekommenderas att blodstatusen övervakas under behandling med Onivyde. Administrering av levande eller levande försvagade vacciner till patienter som har nedsatt immunförsvar kan medföra allvarliga eller dödliga infektioner. Onivyde bör inte administreras med potenta CYP3A4-enzyminduktorer såvida det inte finns några andra behandlingsalternativ. Var uppmärksam på att byta ut dessa mot icke-enzyminducerande behandlingar minst två veckor innan behandlingsstart med Onivyde. Onivyde bör inte administreras med potenta CYP3A4-enzymhämmare. Potenta CYP3A4-hämmare bör sättas ut minst en vecka före starten av Onivyde-behandlingen. Försiktighet krävs när Onivyde ges i kombination med andra levertoxiska läkemedel, särskilt hos patienter med redan föreliggande nedsatt leverfunktion. Kvinnor i fertil ålder bör använda ett effektivt preventivmedel under Onivyde-behandlingen och en månad efter. Män bör använda kondom under Onivyde-behandlingen och fyra månader efter. Under behandlingen bör patienter vara försiktiga när de kör eller använder maskiner. **Biverkningar:** De vanligaste biverkningarna (incidens ≥ 20 %) från ONIVYDE+5FU/LV var: diarré, illamående, kräkningar, minskad aptit, neutropeni, utmattning, asteni, anemi, stomatit och pyrexi. De vanligaste allvarliga biverkningarna (≥ 2 %) från ONIVYDE behandling var diarré, kräkningar, febril neutropeni, illamående, pyrexi, sepsis, uttorkning, septisk chock, pneumoni, akut njursvikt och trombocytopeni. **Rx. EF.** Datum för senaste översyn av SPC oktober 2016. Vid förskrivning och för information om varningar och försiktighet, graviditet och amning, biverkningar, förpackningar och aktuella priser, se www.fass.se.

Ref.: 1. www.fass.se **2**. Wang-Gillam A et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): A global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2016; 387:545–557. **3.** Produktresumé ONIVYDE SE oktober 2016. www.fass.se

Shire
Tel. +46 8 544 964 00
info.sweden@shire.com

Shire

C-APROM/SE//0544 April 2018

Lymfatiska maligniteter –
molekylär patologi och nya behandlingsprinciper

Ulfsunda slott | 21 – 22 mars 2019

Kursens syfte är att ge kunskap kring de senaste vetenskapliga rönen inom lymfatiska maligniteter. Målgruppen är specialister eller ST-läkare inom hematologi eller onkologi med lymfom/KLL intresse. Det är en interaktiv kurs där deltagarna kommer att få många möjligheter till diskussioner med kollegor och kursansvariga.

Med vänlig hälsning Roche AB

Ulla Klinga, Medicinsk projektledare

Denna kurs arrangeras av Roche AB

SE/HAEM/0918/0015a

Kursansvariga och föreläsare

Mats Jerkeman, Lund
Birgitta Sander, Stockholm
Björn Wahlin, Stockholm

Daniel Molin, Uppsala
Kristina Drott, Lund
Per-Ola Andersson, Borås

Richard Rosenquist Brandell, Stockholm

Program

Torsdag 21 mars

09.30 – 10.00	Samling med kaffe och smörgås
10.00 – 10.10	Välkomna samt praktisk information
10.10 – 12.30	Molekylär lymfompatologi
12.30 – 13.30	Lunch
13.30 – 15.00	B-cellsreceptorns genetik BTK-hämmare
15.00 – 15.30	Kaffe
15.30 – 16.00	PI3K-hämmare
16.00 – 16.30	BCL2 hämmare
16.30 – 17.00	Andra målriktade behandlingar (immunotoxiner, CDK hämmare)

Fredag 22 mars

08.30 – 09.30	Basal lymfomimmunologi
09.30 – 10.15	Immun-checkpointhämmare Hodgkins lymfom Immun-checkpointhämmare övriga lymfom
10.15 – 10.45	Kaffe
10.45 – 12.00	CAR-T-celler verkningsmekanism CAR-T-celler kliniska resultat
12.00 - 13.00	Lunch
13.00 – 14.30	Epigenetik HDACi, EZH2i, BETi, Demetylerare
14.30 – 15.00	Vad betyder nya läkemedel för framtiden för de olika diagnoserna? DCBCL, MCL ▪ FL ▪ KLL ▪ Hodgkin
15.00	Samling / avslut kaffe

Vid frågor är du välkommen att kontakta Ulla Klinga på mobiltelefon 0709-67 01 03 eller e-post ulla.klinga@roche.com

Roche AB
Box 1228 | 171 23 Solna | 08-726 12 00 | www.roche.se

Lipus har granskat och godkänt denna kurs.
Fullständig kursbeskrivning finns på www.lipus.se Lipus-nr 20180139

INBJUDAN till heldagsmöte

Immunterapi i klinisk vardag

– kongressnytt och falldiskussioner

När? **13 november kl 10.00-16.30**

Var? **Clarion Hotel Sign**
Östra Järnvägsgatan 35, nära Stockholm Centralstation

Hur? **Nyhetsuppdateringar kring immunterapi inom onkologi samt gruppdiskussioner & erfarenhetsutbyte**

Vem? **Mötet riktar sig till läkare som behandlar cancerpatienter.**
Inbjudan har skickats till huvudmän inom ovanstående specialitet.

Programkommitté samt föreläsare:

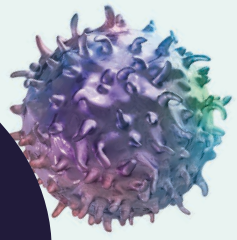
Gustav Ullenhag
docent och överläkare på onkologkliniken
Akademiska Universitetssjukhuset

Anders Vikström
överläkare på lungmedicinska kliniken
Universitetssjukhuset i Linköping

Diskussionsledare:

Lars Ny
docent och överläkare på onkologkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Ronny Öhman
överläkare lungmedicinska kliniken
Skånes Universitetssjukhus Lund



Anmälan dig redan i dag via länk: msd.se/immunterapi2018

Agenda

- Erfarenheter och kunskap inom immunterapi i klinisk praxis
  Internationell föreläsare (TBD)
- Nyheter och uppdateringar från Världskongressen för lungcancer (WCLC) 2018
  Anders Vikström
- Nyheter och uppdateringar kring övriga solida tumörformer med fokus på den Europeiska cancerkongressen (ESMO) 2018
  Gustav Ullenhag
- Gruppdiskussioner – immunterapi och biverkningshantering i kliniken
  Under ledning av *Gustav Ullenhag, Anders Vikström, Lars Ny och Ronny Öhman*

MSD ONKOLOGI

msd.se 08-5781 35 00

Copyright © 2018 MSD (Sweden) AB
ONCO-1253038-0002 sep 2018

INBJUDAN TILL EN VETENSKAPLIG UPPSUMMERING OM IMMUNONKOLOGI

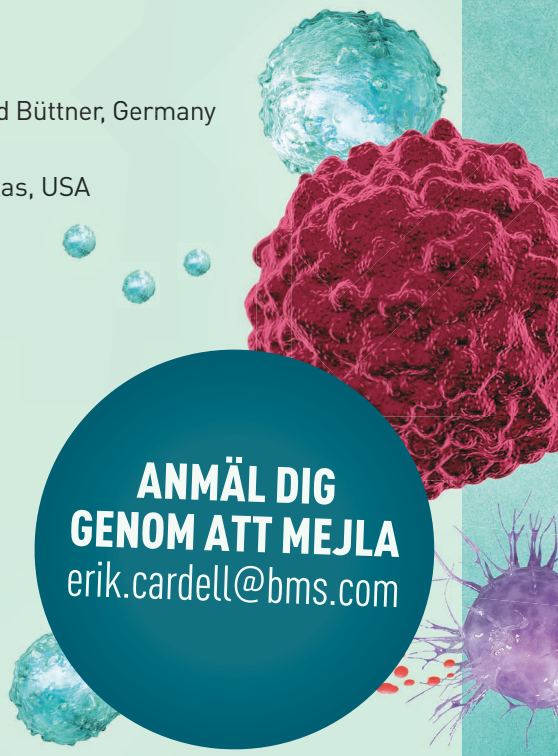
State of the Art Immuno Oncology

CLARION HOTEL ARLANDA AIRPORT
29 NOVEMBER 2018, 09:00–17:00

NU KAN DU ANMÄLA DIG till mötet State Of The Art Immuno Oncology. Under de senaste två åren har det hänt väldigt mycket inom det immunonkologiska området. Läkemedel har blivit godkända för fler och fler indikationsområden. Samtidigt har färre svenska läkare tid och möjlighet att åka och bevaka de internationella kongresserna. Vad gäller det kliniska arbetet finns även ett stort värde att lära av varandra. Mot denna bakgrund har vi satt ihop ett möte som summerar det senaste kring immunonkologi inom olika tumörområden. Data kommer varvas med interaktiva patientfall samt en möjlighet att fråga experterna dina frågor och funderingar.

AGENDA 29 NOVEMBER, CLARION HOTEL ARLANDA AIRPORT

09:00 **Registration and coffee**
09:30 **Introduction to the meeting**
Moderators: Simon Ekman, Ulrika Harmenberg, Lars Ny
09:45 **The role of pathology within Immuno Oncology** Professor Reinard Büttner, Germany
11:00 **Learnings, challenges and highlights within IO-treatment**
• **Melanoma** Associate Professor Hussein Tawbi, MD Anderson Texas, USA
11:45 **Patient cases melanoma** Associate Professor Hussein Tawbi
12:15 **Lunch**
13:00 **Learnings, challenges and highlights within IO-treatment**
• **Lung cancer** Professor Christian Grohé, Germany
13:45 **Patient cases lung cancer** Professor Christian Grohé
14:15 **Learnings, challenges and highlights within IO-treatment**
• **RCC/Urothelial cancer** Professor Bernard Escudier, France
15:00 **Patient cases RCC/Urothelial cancer** Professor Bernard Escudier
15:30 **"Meet the experts" Interactive session** All
17:00 **Wrap up/Close**



ANMÄL DIG GENOM ATT MEJLA
erik.cardell@bms.com

Med vänliga hälsningar,
Bristol-Myers Squibb

SIMON EKMAN

ULRIKA HARMENBERG

LARS NY

REINARD BÜTTNER

HUSSEIN TAWBI

CHRISTIAN GROHÉ

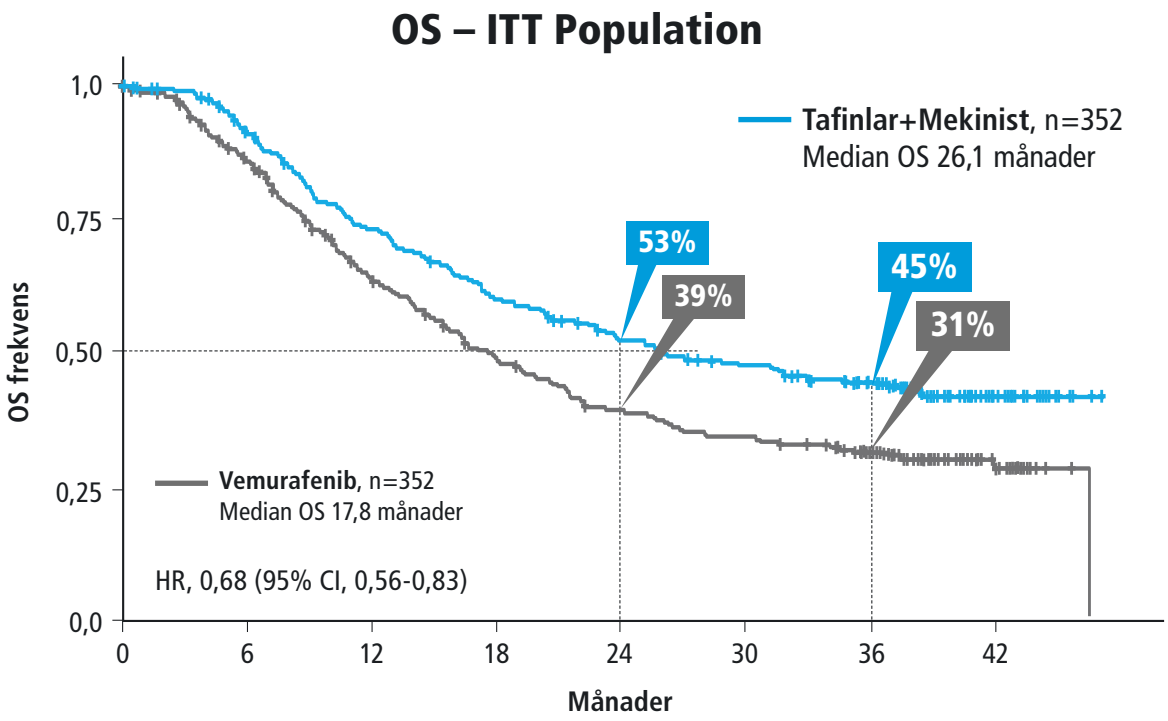
BERNARD ESCUDIER

Bristol-Myers Squibb
WWW.BMS.COM/SE JUNI 2018 1506SE18PR03869

BMS IO Webinar
Webbföreläsningar om immunoterapi
Bristol-Myers Squibb

Tafinlar® (dabrafenib) + Mekinist® (trametinib)

Tafinlar och Mekinist i kombination påvisar 45% överlevnadsvinst efter 3 år[1,2]



Tafinlar+Mekinist	352	311	245	201	171	150	127	33
Vemurafenib	352	289	203	154	119	103	81	22

Tafinlar® (dabrafenib) Rx, F, ATC-kod: L01XE23

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Beredningsform: Kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Verksamma beståndsdelar:** dabrafenib. **Indikation:** Dabrafenib som monoterapi eller i kombination med trametinib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar dabrafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Tafinlar enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Tafinlar kan ge pyrexi (feber) av olika grad och frekvens. Febern kontrolleras med hjälp av febernedsättande läkemedel. Om patientens feber stiger över eller är lika med 38,5 grader skall behandlingen avbrytas. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2018-01-25.

Mekinist® (trametinib) Rx, F, ATC-kod: L01XE25

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Beredningsform: Tabletter á 0,5 mg eller 2 mg. **Verksamma beståndsdelar:** trametinib. **Indikation:** Trametinib som monoterapi eller i kombination med dabrafenib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar trametinib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Mekinist enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Mekinist kan i kombination med Tafinlar ge pyrexi (feber) av olika grad och frekvens. Om patientens feber stiger över eller är lika med 38,5 grader skall behandlingen avbrytas. Febern kontrolleras med hjälp av febernedsättande läkemedel. Se Tafinlar SPC avseende dosmodifikationer, Mekinist behöver inte dosmodifieras när det ges i kombination med Tafinlar. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2018-04-12.

Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Novartis. Telefon: 08-732 32 00. Postadress: Biverkningsenheten, Novartis, Box 1150, SE-183 11 Täby, Sweden.

Referenser: 1. Robert C, et al. Three-year estimate of overall survival in COMBI-v, a randomized phase 3 study evaluating first-line dabrafenib + trametinib in patients with unresectable or metastatic BRAF V600E/K–mutant cutaneous melanoma. ESMO 2016; October 7-11, 2016; Copenhagen, Denmark. **2**. FASS.se.

NOVARTIS Novartis Sverige AB. Box 1150, 183 11 Täby.
Tel 08-732 32 00. Fax 08-732 32 01. www.novartis.se

SE1805833097

NOW APPROVED FOR FIRST-LINE ADVANCED EGFRm NSCLC

FIRST-LINE TAGRISSO® (osimertinib)

18.9 vs 10.2

months median PFS

for the EGFR TKI comparator arm* (*P*<0.0001) in the FLAURA study[1,2]

HR=0.46 (95% CI, 0.37-0.57)

PFS

TAGRISSO delivered an 18.9 months median PFS vs 10.2 months for the EGFR TKI comparator arm[1,2]

- HR=0.46 (95% CI: 0.37, 0.57; *P*<0.0001)

CNS

TAGRISSO demonstrated a consistent PFS benefit across all prespecified subgroups, including in patients with or without CNS metastases[1]

OS

Overall survival favoured TAGRISSO vs the EGFR TKI comparator arm at the interim OS analysis[1]

- HR=0.63 (95% CI: 0.45, 0.88; *P*=NS) at 25% maturity

NS=not significant.

TAGRISSO IS INDICATED FOR:

- the first-line treatment of adult patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) with activating epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations.
- the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic EGFR T790M mutation-positive NSCLC.

1. TAGRISSO (osimertinib) SPC 2018; www.fass.se. **2.** Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al; FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125.

*EGFR TKI comparator arm: gefitinib/erlotinib

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

Tagrisso (osimertinib) R_x (F). Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. ATC-kod: L01XE35. Filmdragerade tabletter 40 mg och 80 mg.

Indikation: Tagrisso är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) vars tumörer har en aktiverande epidermal tillväxtfaktorreceptor (EGFR)-mutation samt behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad EGFR T790M-mutationspositiv NSCLC. Behandling med TAGRISSO ska initieras av en läkare som har erfarenhet av cancerbehandling.

Utvärdering av mutationsstatus: Innan Tagrisso förskrivs måste positivt EGFR -mutationsstatus fastställas av ett kliniskt laboratorium med en validerad testmetod. Mutationstestet kan utföras på vävnadsprov eller från cirkulerande tumör-DNA (ctDNA) från ett plasmaprov.

Varningar och försiktighet: Om interstitiell lungsjukdom (ILD) diagnostiseras ska Tagrisso utsättas.

Förpackning: 30 tabletter (3 st blisterark) i styrkorna 40 mg och 80 mg.

Förmån: Tagrisso som används för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC med EGFR T790M-mutation ingår i högkostnadsskyddet. Ingår ej för indikation för första linjens behandling.

Senaste översyn av Produktresumén 2018-06-07

För övrig information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och aktuella priser, se www.fass.se.

AstraZeneca

AstraZeneca AB • AstraZeneca Nordic-Baltic • 151 85 Södertälje • www.astrazeneca.se

TAGRISSO® osimertinib

SE-3799