Onkologi i sverige

den oberoende tidningen för svensk cancervård

De gör verkstad av noll-visionen

nr 3-21

5 500

människor lever idag med diagnosen spridd bröstcancer.[1]

1 500

kvinnor får varje år diagnosen spridd bröstcancer.[1]

27,6

månader median progressionsfri överlevnad jämfört med 14,5.[2*†]

BAKOM VARJE SIFFRA FINNS EN MÄNNISKA. VILKEN BEHANDLING VÄLJER DU?

Möt Kerstin. Läs mer på **www.pfi.sr/4AU**

* Ibrance + Aromatashämmare jmf med Aromatshämmare

† HR=0.56 (95% CI: 0.46–0.69); p<0.0001

Ref. 1. Bröstcancerkvinnorna som världen glömde, Bröstcancerförbundet, 2016. **2.** Paloma 2 Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719-729.

IBRANCE® (palbociklib), L01XE33, filmdragerad tablett, 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:** Neutropeni kan uppkomma vid behandling med IBRANCE och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på infektion. Ibrance ska sättas ut permanent hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit. IBRANCE ska ges med försiktighet till patienter med måttlig eller svårt nedsatt lever- och njurfunktion. Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare eller CYP3A4-inducerare under behandling med palbociklib ska undvikas. 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 2020-11**.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

PP-IBR-SWE-0444, Feb-2021

Pfizer Breakthroughs that change patients' lives®

Pfizer AB Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, Sweden | Tel 08-550 520 00

pfizer.se

redaktörens rader

Nytänkande på alla fronter – och räddad cancerhistoria

Vinnovafinansierade Nollvision cancer – som startade 2019 – samlar en rad aktörer från hälso- och sjukvården, akademin och läkemedelsindustrin och inleder stadigt nya partnerskap. Med hjälp av förbättrad prevention, tidigare upptäckt, effektivare behandlingar och fungerande rehabilitering ska ingen behöva dö av cancer i framtiden.

Och vägen fram till den visionen går via nya gränsöverskridande samarbeten och systematisk satsning på innovation. Det var Hans Hägglund, nationell cancersamordnare, som drog igång Nollvision cancer, en satsning som enklast kan sammanfattas med ”nytänkande på alla fronter”.

Vi har intervjuat flera personer i kärnteamet och i reportaget på sidorna 42–60 förklarar Hans Hägglund bakgrunden till sitt engagemang: ”Jag drivs av att förstå helheten och den främsta drivkraften i mina olika övergripande uppdrag har alltid varit att det vi gör ska vara bra för patienten i slutändan. Att forskningsresultat, ny kunskap, nya behandlingsmetoder med mera ska nå fram till dem oavsett vilka de är eller var de bor i landet”.

På sidan 14 berättar Evi Gustavson-Kadaka, som tidigare bland annat varit studieadministratör på Radiumhemmet, om en verklig kulturgärning som genomförts i det tysta. Trots att hon är pensionär gjorde hon sommaren 2019 – tack vare sitt stora intresse för historia – en insats genom att personligen rädda viktigt arkivmaterial från det numera nedlagda biblioteket från att kastas. Läs och imponeras!

Hans Hagberg och Mattias Mattsson delar med sig av senaste nytt om BCL-2-hämning, en allt viktigare behandling för lymfom, leukemi och plasmacellssjukdomar, på sidorna 28–33. Och på sidan 62 bidrar RCC Mellansveriges verksamhetschef Johan Ahlgren med en högintressant och delvis personlig sammanfattning av hur svensk cancervård drabbats av pandemin. Vad kan vi vänta av framtiden och hur ska vi se på cancervårdskulden? Lärorikt och läsvärt!

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 intressant och berikande läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör

Omslagsfoto: Micke Lundström, Andreas Andersson, Petra Kyllerman och Olof Holdar

redaktionsråd

Ulla Olsson Strömberg
Docent och överläkare i hematologi, medicinskt ledningsansvarig vid KFUE, Akademiska sjukhuset, Uppsala

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

Elisabet Lidbrink
Överläkare Radiumhemmet, Karolinska Universitets-sjukhuset

Georg Holgersson
Specialistläkare i onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Ola Bratt
Professor, överläkare
Avdelning urologi
Sahlgrenska akademin
Göteborgs universitet

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 5 200 exemplar

VENCLYXTO® (venetoklax)

INGÅR I LÄKEMEDELSFÖRMÅNEN I ALLA LINJER†

DESIGNAD FÖR ATT AVSLUTAS

Tidsbestämd kemofri kombinationsbehandling*
med VENCLYXTO® i 1L och 2L vid KLL

*** VENCLYXTO® i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL).**

*** VENCLYXTO® i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.**

† Ingår i läkemedelsförmånen (F) med begränsning. Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) vid följande godkända indikationer: i kombination med obinutuzumab vid tidigare obehandlad KLL, i kombination med rituximab för patienter som fått minst en tidigare behandling, samt som monoterapi för behandling av KLL hos patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapisvikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg.

VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmdragerade tabletter i styrkorna 10, 50 och 100 mg. Indikationer: VENCLYXTO i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). VENCLYXTO i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling. VENCLYXTO som monoterapi är indicerat för behandling av KLL: hos vuxna patienter med 17p-deletion eller TP53-mutation som är olämpliga för eller som har sviktat på en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg, eller hos vuxna patienter utan 17p-deletion eller TP53-mutation efter terapisvikt på både kemoimmunterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg. Varningar och försiktighet: VENCLYXTO kan orsaka en snabb minskning av tumörbördan, vilket medför en risk för tumörlyssyndrom under den initiala dostitreringsfasen på 5 veckor. VENCLYXTO har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet har rapporterats hos vissa patienter, vilket ska beaktas vid bedömning av patientens förmåga att köra bil eller använda maskiner. Datum för senaste översyn av SPC 8 april 2020. För fullständig information och pris, se www.fass.se.

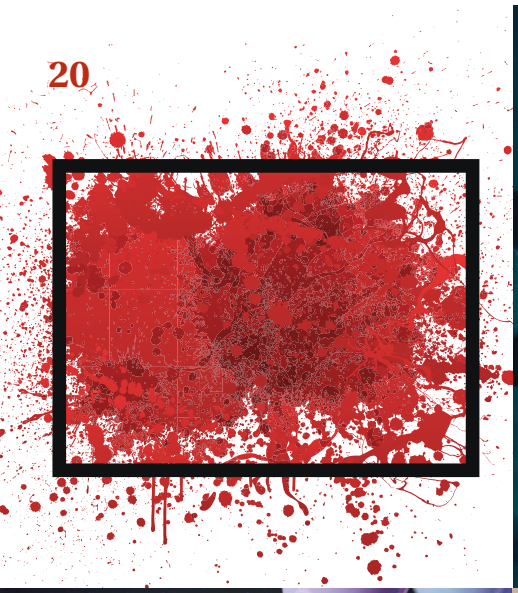
SE-VNCCLL-200030v1.0 2020

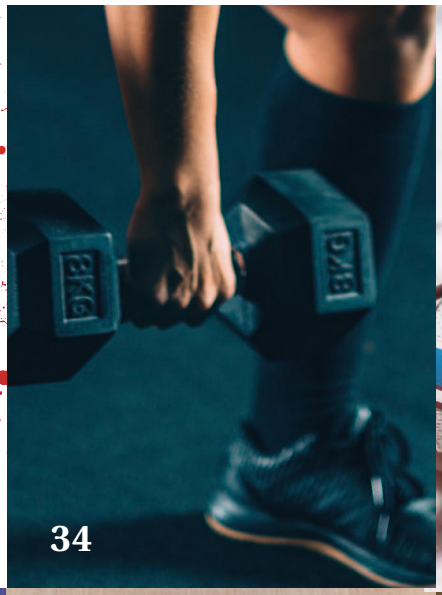
abbvie

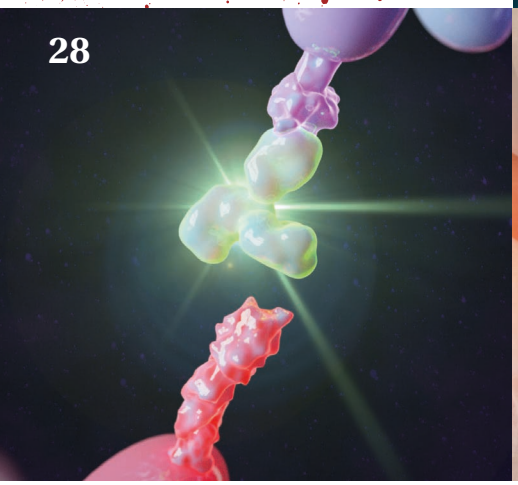
AbbVie AB, Box 1523, 171 29 Solna. Tel: 08-684 44 600

VENCLYXTO®
venetoklax tabletter

innehåll







OiS uppmärksammar

Möt Evi som räddade viktig cancerhistoria 14
Evelyn Pesikan

Venös tromboembolism

Noak bra alternativ till lågmolekylärt heparin 20
Tania-Mihaela Nicolaescu, Andreea Sima

Forskningsfronten

BCL-2-hämning blir allt viktigare 28
Hans Hagberg, Mattias Mattsson

Tjock- och ändtarmscancer

Vältränade snabbare tillbaka efter kirurgi 34
Aron Onerup

Ny innovativ cancervård

Nollvision cancer – ett helt nytt tänk 42
Evelyn Pesikan

RCC i samverkan

Så har pandemin påverkat vården 62
Johan Ahlgren

Njurcancer

”Spännande och hoppfullt just nu” 70
Matilda Lann

Fysisk aktivitet

Intensiteten inte viktigast 78
Ingrid Demmelmaier, Karin Nordin

Utbildning

Postgraduatekurs Nedre Gastrointestinal Cancer 89

Post-ESMO Symposium 90-91

Karolinska Hematology Seminar 92

State of the Art Ovarialcancer 93

HER2 – State of the Art, Jubilee Symposium 94

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

5 år
13 indikationer

Inom dessa cancerformer:

Lungcancer
Melanom
Urotelial cancer
Klassiskt Hodkins Lymfom (cHL)
Njurcellcancer
Huvud-och-hals-cancer
Kolorektalcancer **NYHET**

KEYTRUDA® *(pembrolizumab) 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning; 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, Subventioneras ej. SPC 01/2021*

INDIKATIONER: Melanom - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna efter total resektion av melanom som involverat lymfkörtlar eller för behandling av vuxna patienter med avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom. Icke-småcellig lungcancer (NSCLC) - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna och inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK eller lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1% av tumörcellerna och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med metastaserad icke-skivepitel NSCLC i första linjen vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK, med platinabaserad kemoterapi innehållande pemetrexed eller metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjens behandling med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel. Klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom som inte svarat på autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximabvedotin (BV) eller som inte är lämpade för transplantation och inte svarat på BV. Urotelial cancer - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer; - som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi, eller som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi och vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥10 enligt metoden combined positive score (CPS). Skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC) - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidivierande eller metastaserad HNSCC vars tumörer uttrycker PD-L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna och som progredierat under eller efter avslutad platinabaserad kemoterapi. KEYTRUDA som monoterapi eller i kombination med platinabaserad kemoterapi och 5-fluorouracil (5-FU) är indicerat som första linjens behandling av metastaserad eller recidiverande inoperabel HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt CPS. Njurcellscancer (RCC) - KEYTRUDA i kombination med axitinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad njurcellscancer hos vuxna. Kolorektalcancer (CRC) - KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för första linjens behandling hos vuxna med metastaserad kolorektalcancer som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR). **KONTRAINDIKATIONER**: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET**: Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått pembrolizumab. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén. 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. **INTERAKTIONER**: 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

MSD
INVENTING FOR LIFE

msd.se 08-5871 35 00
Copyright© 2020 Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB.
SE-KEY-00098 03/2021

SE-KEY-00098

ESMO-examination i Sverige

Då årets ESMO-kongress är virtuell går det att genomföra ESMO-examination i Stockholm den 18 september. För mer information och anmälan gå in på:
www.esmo.org/career-development/esmo-examination

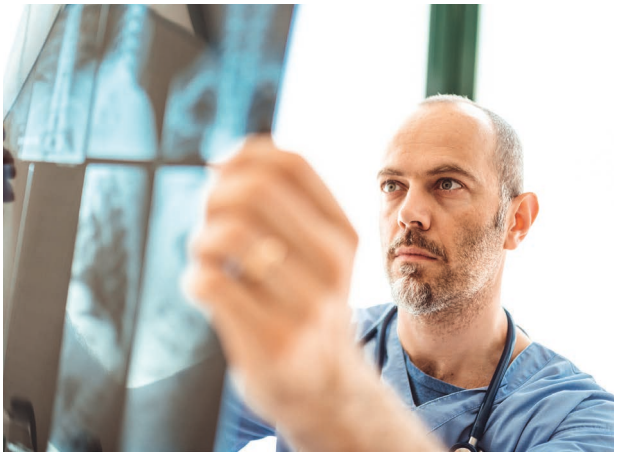
Rozlytrek i högkostnadsskyddet med begränsning

Rozlytrek (entrektinib) ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention från och med den 21 maj 2021.

Begränsningen innebär att Rozlytrek endast subventioneras för 1) behandling av vuxna och barn från 12 års ålder och äldre med solida tumörer som uttrycker en neurotrofisk tyrosinreceptorkinas genfusion, som har en sjukdom som är lokalt avancerad, metastaserad eller när kirurgisk resektion sannolikt leder till svår morbiditet, som inte tidigare har fått en NTRK-hämmare, som inte har några tillfredsställande behandlingsalternativ samt 2) för behandling av vuxna patienter med ROS1-positiv, avancerad icke-småcellig lungcancer som inte tidigare behandlats med ROS1-hämmare.

Rozlytrek är en specifik hämmare av tropomyosinreceptorkinaser (TRK) och proto-onkogen tyrosin-proteinkinas ROS (ROS1). I normala fall bidrar TRK-signalering till cellens tillväxt och överlevnad. I vissa fall kan gener för TRK fusioneras, det vill säga slås ihop, med en rad andra gener. Dessa fusioner (NTRK-genfusioner) leder till ständig aktivitet hos TRK vilket kan leda till att tumörer bildas eller att befintliga tumörer växer sig större. NTRK-genfusioner förekommer i många typer av tumörer hos både vuxna och barn. Hur vanligt det är med NTRK-genfusioner varier beroende på vilken typ av tumör patienten har. ROS1-genen är vad man kallar för en proto-onkogen. Denna gen behövs för cellens normala funktion såsom kontroll av celldöd och cellmognad. En genetisk förändring i en proto-onkogen i form av en fusion med annan gen, kan förvandla proto-ongenen till en cancergen (onkogen) som kan leda till att tumörer bildas. ROS1-genfusion förekommer i ungefär en till två procent av alla patienter med icke-småcellig lungcancer. Rozlytrek, som innehåller den aktiva substansen entrektinib, blockerar de förändrade TRK- och ROS1-generna och kan därmed fördröja eller stoppa att tumören växer till.

Källa: TLV



NSCLC: Positivt för Opdivo och Yervoy

Studien CheckMate -9LA visar att Opdivo i kombination med Yervoy och två cykler kemoterapi förbättrar den totala överlevnaden efter två år jämfört med enbart kemoterapi hos patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer. Resultaten presenterades muntligen under ASCO 2021.

Opdivo (nivolumab) i kombination med Yervoy (ipilimumab) och två cykler av kemoterapi, visar efter två år ge en bibehållen fördel avseende förlängd total överlevnad, förlängd progressionsfri överlevnad och ökad responsduration, jämfört med enbart kemoterapi. Behandling med dubbel immunterapi gav klinisk nytta för viktiga subgrupper av patienter i studien, oavsett PD-L1-uttryck och histologi.

Efter två års uppföljning levde 38 procent av de patienter som behandlats med Opdivo i kombination med Yervoy och två cykler kemoterapi, jämfört med 26 procent av patienterna som fick enbart kemoterapi. Denna nya uppföljning visar en mediantid för totalöverlevnad (OS, studiens primära effektmått) på 15,8 månader för den dubbla immunterapibehandlingen, jämfört med 11,0 månader med enbart kemoterapi (hazard ratio [HR] 0,72, 95% konfidensintervall [KI]: 0,61-0,86).

Källa: BMS

Nu ger nya rön hopp för behandling av myelom

Forskare vid Karolinska Institutet har undersökt användningen av en låg dos av venetoklax, ett experimentellt läkemedel, för behandling av cancersjukdomen multipelt myelom hos patienter som fått återfall efter standardbehandling. Resultaten publiceras i American Journal of Hematology och ger nytt hopp för behandling av multipelt myelom.

Multipelt myelom (MM) är en heterogen cancersjukdom som består av olika distinkta subtyper och står för nästan 20 procent av de dödsfall som orsakas av blodrelaterade sjukdomar. Behandlingen av denna sjukdom har förbättrats under de senaste decennierna, men vissa patienter fortsätter att uppleva flera återfall, vilket bidrar till för tidiga dödsfall. Forskare vid Karolinska Institutet har nu undersökt effekten och säkerheten av 400 mg venetoklax dagligen, ett läkemedel som för närvarande används för att behandla olika typer av leukemi, hos 25 kraftigt förbehandlade patienter med MM eller AL-amyloidos, en sjukdom associerad med plasmacellsdyskrasi. Behandlingen visade sig vara effektiv, med lindriga hanterbara biverkningar och inga relaterade dödsfall.

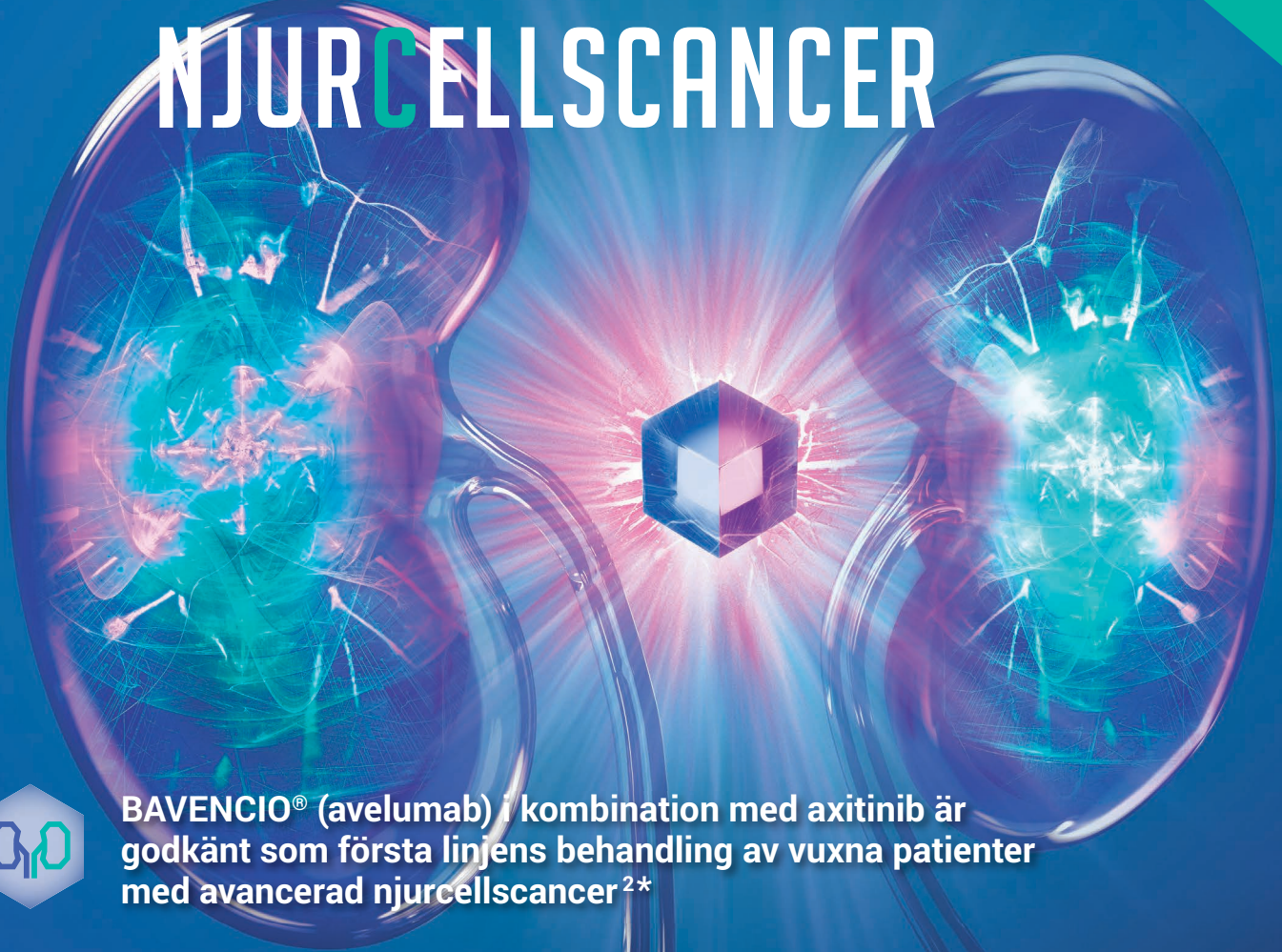
– Studien visar att valet av lågdosbehandling med venetoklax var avgörande för att minska biverkningarna av läkemedlet utan att äventyra fördelarna med venetoklax med avseende på behandlingssvar och överlevnad, säger artikelns försteförfattare Hareth Nahi, överläkare och docent vid Centrum för hematologi och regenerativ medicin på institutionen för Medicin i Huddinge, Karolinska Institutet.

Studien omfattade totalt 25 patienter, 17 med MM och 8 med AL-amyloidos, som hade blivit resistenta mot standardbehandlingen med tiden, vilket resulterade i en mer aggressiv sjukdom. Patienterna hade även en kromosomavvikelse som kallas t(11;14). Studien visar att behandlingen med en låg dos av venetoklax var effektiv hos 44 procent av alla patienter, 71 procent i undergruppen med AL-amyloidos och 33 procent i undergruppen med MM. Även om 20 patienter (80 procent) fick biverkningar, var dessa i samtliga fall hanterbara och inga dödsfall relaterade till behandlingen med venetoklax observerades. Den dominerande biverkningen var illamående, vilket observerades hos 32 procent av patienterna.

Källa: Karolinska Institutet

FÖRSTA LINJEN VID AVANCERAD NJURCELLSCANCER

Rekommenderas av NT-rådet[1]



BAVENCIO® (avelumab) i kombination med axitinib är godkänt som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer[2]*

* Den totala studiepopulationen i JAVELIN Renal 101-studien (n=886) inkluderade alla patienter, oavsett PD-L1-uttryck.

Ref: 1. www.janusinfo.se **2.** BAVENCIO Produktresumé, Merck Europe B.V. www fass.se.

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01XC31, Rx, EF. **Indikation:** BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). Bavencio är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopatier som sköldkörtelrubbningar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus, hypopituitarism), njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, reumatoid artrit, hyperglykemi, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, Guillain–Barrés syndrom och Miller Fishers syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sättas in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekom en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: januari 2021**.

▼ 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, 08-562 445 00
Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, 08-550 520 00

MERCK Pfizer

Merck och Pfizer har en strategisk allians för att gemensamt utveckla och kommersialisera BAVENCIO

BAVENCIO®
avelumab 20 mg/mL
Koncentrat till infusionsvätska, lösning
i kombination med axitinib

SE-AVEKI-00036 PP-BAV-SWE-0212, Maj-2021

Positiva utlåtanden från CHMP

Libtayo rekommenderas för godkännande vid första linjens behandling av avancerad icke-småcellig lungcancer hos vuxna patienter vars tumörer uttrycker PD-L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna. Libtayo rekommenderas även för godkännande vid behandling av patienter med avancerat basalcellscarcinom som har progredierat under behandling med eller inte tolererar hämmare av hedgehogsignalering.

Libtayo är sedan tidigare godkänt för behandling av avancerad kutan skivepitelcancer. CHMP rekommenderade godkännande av Libtayo vid första linjens behandling av vuxna med icke-småcellig lungcancer vars tumörer uttrycker PD-L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna utan mutationer av EGFR, ALK eller ROS1. Patienterna måste ha metastatisk eller lokalt avancerad sjukdom som inte är lämplig för definitiv kemoradioterapi. Libtayo blev också rekommenderat för godkännande hos vuxna med avancerat basalcellscarcinom som har progredierat under behandling med eller inte tolererar hämmare av hedgehogsignalering. Europeiska kommissionen förväntas fatta beslut om båda indikationerna inom de närmaste månaderna.

Libtayo är en human monoklonal antikropp som binder till receptorn för PD-1. Det tidigare godkännandet gäller Libtayo för behandling av vuxna patienter med avancerad kutan skivepitelcancer som inte kan genomgå kurativ kirurgi eller kurativ strålning. Libtayo är därmed den första och enda godkända systemiska behandlingen i EU för patienter med avancerad CSCC.

Källa: Sanofi

PARP-hämmare subventioneras för BRCA-muterad bröstcancer

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att Talzenna (talazoparib) ska ingå i högkostnadsskyddet för behandling av patienter med ärftlig BRCA-muterad lokalt avancerad eller metastatisk bröstcancer från och med 1 juni 2021. Detta gör Talzenna till den första och enda PARP-hämmaren som subventioneras för behandling av denna patientpopulation i Sverige.

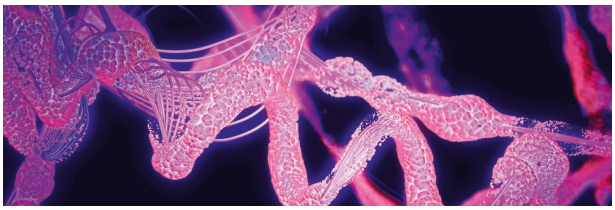
Inom ramen för regionernas gemensamma samverkan kring läkemedel, tillsammans med TLV och Pfizer, har trepartsöverläggningar gällande Talzenna genomförts. Överläggningarna har resulterat i ett riskdelningsavtal mellan Pfizer och samtliga landsting/regioner och har bidragit till att TLV gjort bedömningen att Talzenna är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ inom förmånen.

– Vi är glada att efter en lång process nått fram till ett positivt beslut som ger patienter tillgång till ett viktigt subventionerat behandlingsalternativ, säger Johan Bolander, ansvarig för pris- och subventionsfrågor på Pfizer.

Talzenna subventioneras endast för patienter som inte är lämpliga för behandling med platinumbaserad kemoterapi.

– Det finns ett stort och uttalat behov av tillgänglighet till nya läkemedel för ärftlig BRCA-muterad lokalt avancerad eller metastatisk bröstcancer. Talzenna har visat signifikant bättre resultat än kemoterapi och ökade mediantiden av progressionsfri överlevnad till 8,6 månader jämfört med 5,6 månader för patienter behandlade med standardkemoterapi [95% CI: 7,2-9,3 jämfört med 4,2-6,7].2 Vi är glada över att nu kunna göra Talzenna tillgängligt för denna grupp av patienter i Sverige som ofta får diagnosen i yngre år och har få behandlingsalternativ. Talzenna är ett oralt alternativ till kemoterapi som ger en signifikant förbättrad livskvalitet, säger Daniel Nyqvist, medicinsk rådgivare inom bröstcancer på Pfizer Onkologi.

Källa: Pfizer



Sjuka celler lurar immunförsvaret

En grupp forskare från KTH har studerat det mänskliga immunförsvaret och de celler som är aktiva för att skydda oss från infektioner och cancer. Arbetet har lett till nya idéer om hur sjuka celler kan undvika att bli upptäckta och dödade, det vill säga påverka immunförsvaret negativt så att det inte fungerar.

Forskargruppen, där bland andra Björn Önfelt som är professor i tillämpad fysik vid KTH ingår, har arbetat med att öka förståelsen för immunförsvarets celler och deras funktioner. Här ingår NK- (natural killer) och cytotoxiska T-celler, som känner igen och dödar sjuka celler. En ökad kunskap kan bidra till att det går att påverka cellerna genom biologiska läkemedel.

När NK- och T-celler känner igen och dödar sjuka celler sker det genom en så kallad immunologisk synaps, en tajt kontaktyta mellan immun- och målceller. I synapsen samlas ytreceptorer, signaleringsmolekyler och det maskineri som immuncellerna kan använda för att döda målcellen. Proteiner i synapsen organiserar sig ofta i karakteristiska mönster och trots att synapsen studerats av forskare över 20 år är det fortfarande oklart vad dessa mönster har för funktion.

– Vi har studerat processen när NK-celler känner igen de här mönstren. Ett artificiellt system baserat på metoden ”Microcontact printing” har gjort det möjligt att skapa mönster av målcellsproteiner på glasytor. I sin tur har det gjort att vi kunnat studera NK-cellers reaktion, det vill säga igenkänning, synapsbindning och dödande, säger Björn Önfelt.

Källa: KTH

Lions Cancerfond Väst finansierar fem projekt

Den kliniska och patientnära cancerforskningen är en grundpelare för att utveckla bättre diagnostik, effektivare behandlingar samt bättre förutsättningar för ökad livskvalitet under och efter cancerbehandling.

Lions Cancerfond Väst bidrar sedan mer än tio år till denna forskning. Nu har fondens forskningsråd, bestående av tre mycket välmeriterade cancerforskare samt tre Lionsmedlemmar, utvärderat årets ansökningar och gett styrelsen för fonden förslag på mottagare av anslag.

Genom styrelsens beslut bidrar fonden i år med totalt en miljon kronor som fördelas mellan fem olika projekt och olika diagnosområden: forskning specifikt om cancerformer i gynekologiska organ och forskning om olika cancerformer i hjärna, mjukdelar och skelett, bröst, njurar, huvud och hals.

– Lions cancerfond gör det möjligt för läkare, forskare och annan sjukvårdspersonal i västra Sverige att utveckla nya metoder och behandlingar för att stärka cancervården. Ett viktigt bidrag eftersom nästan 90 procent av alla cancerforskning finansieras med privata medel, säger Lars-Göran Larsson, ordförande för styrelsen i Lions Cancerfond Väst, som också understryker att Lions arbetar helt ideellt vilket innebär att kostnaderna för att administrera fonden och utdelningar är väldigt låga.

– För varje insamlad 100-lapp delar vi ut 95 kronor.

Källa: Lions

OPDIVO – 11 godkända indikationer

LUNGCANCER I FÖRSTA LINJEN

OPDIVO i kombination med YERVOY (ipilimumab) och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi som **första linjens behandling av metastaserande icke-småcellig lungcancer** vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation.

LUNGCANCER I ANDRA LINJEN

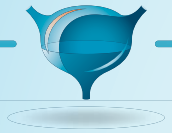
OPDIVO vid **lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer** efter tidigare kemoterapi.

MELANOM ADJUVANT

OPDIVO som adjuvant behandling efter **total resektion av melanom**, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat.

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.



UROTELCELLS-CANCER

OPDIVO vid **lokal icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer** hos vuxna efter utebliven effekt av tidigare platinabaserad behandling.

HUVUD- OCH HALSCANCER

OPDIVO vid **återkommande eller metastaserande skivepitelial huvud- och halscancer** som progredierat under eller efter platinabaserad behandling.

KLASSISKT HODGKINS LYMFOM

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

ESOFAGUS-CANCER

OPDIVO vid **icke-resektabel avancerad, återkommande eller metastaserande esofaguscancer av skivepiteltyp** efter tidigare fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi i kombination.

NJURCELLSCANCER I FÖRSTA LINJEN

OPDIVO i kombination med YERVOY (ipilimumab) som första linjens behandling av **avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos.**

NJURCELLSCANCER I FÖRSTA LINJEN

OPDIVO i kombination med kabozantinib är indicerat som första linjens behandling av vuxna med **avancerad njurcellscancer.**

NJURCELLSCANCER I ANDRA LINJEN

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

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Indikationer**: Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med Yervoy®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- totalt resekterat melanom, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat (adjuvant behandling)
- metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos i första linjen i kombination med Yervoy
- avancerad njurcellscancer i första linjen i kombination med kabozantinib
- avancerad njurcellscancer efter tidigare behandling
- recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom efter autolog stamcellstransplantation och behandling med brentuximabvedotin
- 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
- icke-resektabel avancerad, återkommande eller metastaserande esofaguscancer av skivepiteltyp efter tidigare fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi i kombination

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Opdivo eller kombinationsbehandling med Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy, och med liknande frekvens när Opdivo administrerades i kombination med kabozantinib, jämfört med Opdivo som monoterapi. *Melanom och esofaguscancer:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. *Icke-småcellig lungcancer och skivepitelial huvud- och halscancer efter tidigare behandling med kemoterapi:* Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. *Njurcellscancer:* När Opdivo ges med kabozantinib har högre frekvens av ALAT-och ASAT-stegring, Grad 3 och 4, rapporterats jämfört med Opdivo monoterapi. Leverenzymvärden ska monitoreras innan behandling påbörjas och regelbundet under pågående behandling. Följ riktlinjerna i respektive produkts produktresumé. *Klassiskt Hodgkins lymfom:* Det finns en ökad risk för akut graftversushost disease (GVHD) vid användning av Opdivo 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: 21 apr 2021. Bristol Myers Squibb, 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. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre.
- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna i kombination med Opdivo®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.
- avancerad njurcellscancer hos vuxna med intermediär/dålig prognos i kombination med Opdivo som första linjens behandling.
- metastaserande icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi.

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. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. *Melanom:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Yervoy i kombination med Opdivo. **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: 7 jan 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO (nivolumab) + kabozantinib

OPDIVO (nivolumab) + YERVOY (ipilimumab)

OPDIVO (nivolumab)

MAJ 2021 7356-SE-2100022

Ny studie kan ge bättre vård vid benigna binjuretumörer

Nya forskningsresultat kan leda till förbättrad vård för patienter med godartade tumörer i binjurarna. Forskare på Skånes universitetssjukhus och vid Lunds universitet har identifierat vilka nivåer av kortisol som tumörerna producerar som kan leda till ökad dödlighet.

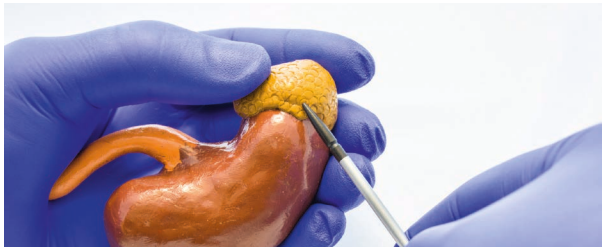
Varje år får cirka 400–500 skåningar beskedet att de har en godartad binjuretumör. Upp till hälften av dessa tumörer har en överproduktion av hormonet kortisol. Fram tills nu har det varit okänt vilka nivåer av kortisol som kan vara skadliga eller till och med dödliga för patienten.

I en studie som har publicerats i Annals of Internal Medicine, har forskare på Skånes universitetssjukhus och vid Lunds universitet följt upp alla patienter som fått diagnosen godartad binjuretumör och som haft kontakt med Skånes universitetssjukhus eller Helsingborgs lasarett under perioden 2005–2015, sammanlagt drygt 1 000 patienter.

Data över vilka grader av kortisolproduktion tumörerna haft har samlats in och patienterna har sedan delats upp i fyra grupper baserat på graden av kortisolöverproduktion, från ingen överproduktion till hög. Skillnaden i dödlighet mellan grupperna har undersökts med hjälp av data från dödsorsaksregistret.

– Resultaten visar att det finns en tydligt ökad risk för död i de två grupperna med högst produktion av kortisol. Risken är 2–3 gånger högre jämfört med de som har en normal kortisolproduktion och den främsta orsaken till riskökningen är hjärt- och kärlsjukdom, säger Albin Kjellbom, specialistläkare inom endokrinologi och diabetologi på Skånes universitetssjukhus och forskarstuderande vid Lunds universitet.

Källa: Skånes universitetssjukhus



Rekommendation om Opdivo

NT-rådet beslutade den 24 maj 2021 att rekommendera Opdivo (nivolumab) för behandling i andra linjen av vuxna med icke-resektabel avancerad, återkommande eller metastaserande esofaguscancer av skivepiteltyp som tidigare behandlats med fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi i kombination.

Vuxna patienter i Sverige med avancerad esofaguscancer (matstrupscancer) får nu tillgång till ytterligare ett behandlingsalternativ genom en ny rekommendation från NT-rådet. Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i november 2020. Rekommendationen från NT-rådet innebär att Opdivo tillkommit som nytt behandlingsalternativ för vuxna med esofaguscancer.

– Vid en allvarlig sjukdom som esofaguscancer, är det avgörande att ha tillgång till nya behandlingsmöjligheter, säger Anna Åleskog, medicinsk direktör på Bristol Myers Squibb Sverige. NT-rådets rekommendation av Opdivo som andra linjens behandling innebär att det är första gången ett behandlingsalternativ bestående av immunterapi finns för denna patientgrupp i Sverige.

Källa: BMS

Klartecken för AML-behandling

Venclyxto (venetoklax) är godkänt av EU-kommissionen som kombinationsbehandling för patienter med nydiagnostiserad akut myeloisk leukemi, AML.

Venclyxto (venetoklax) i kombination med hypometylerande läkemedel är en ny behandling som godkänts av EU-kommissionen för nydiagnostiserade AML-patienter som inte är lämpliga för intensiv kemoterapi. Godkännandet är baserat på data från AbbVies kliniska prövningsprogram för Venclyxto, inklusive fas III-studien VIALE-A, i vilken AML-patienter som behandlades med Venclyxto i kombination med azacitidin visade förbättringar i total överlevnad (OS) jämfört med patienter som behandlades med placebo i kombination med azacitidin.

Godkännandet baseras också på resultat från fas Ib M14-358-studien som visade att patienter som behandlades med Venclyxto i kombination med azacitidin eller decitabin uppnådde remission i hög utsträckning.

Godkännandet gäller i alla 27 EU-länderna, liksom Island, Liechtenstein och Norge.

Källa: AbbVie

Bättre samordning av cancerscreening

Regeringen uppdrar åt Socialstyrelsen att utveckla ett mer samordnat nationellt arbete kring screening inom cancerområdet. Syftet med uppdraget, som bygger på en överenskommelse mellan regeringspartierna, Centerpartiet och Liberalerna, är att öka jämlikheten och effektiviteten.

Socialstyrelsen får i uppdrag att etablera en samordning som kan bidra till mer jämlik och effektiv cancerscreening på nationell nivå. Detta ska ske i samverkan med Regionala cancercentrum i samverkan (RCC). En nära dialog kan bidra till förbättrade förutsättningar för ett snabbt införande av nya screeningprogram och uppdaterade rekommendationer när så bedöms vara lämpligt. I det ingår bland annat att skapa en samverkan mellan screeningprogrammen.

Myndigheten ska även utveckla uppföljningen och utvärderingen av befintliga screeningprogram för cancer, och bland annat ta fram en sammanställning över vilka datakällor som används för att följa upp deltagande i cancerscreeningen samt täckningsgraden nationellt och regionalt.

I uppdraget ingår att analysera och beskriva hur Storbritanniens satsning på tidig upptäckt av cancer med hjälp av flytande biopsier skulle kunna införas i Sverige. Socialstyrelsen ska även följa regionernas åtgärder för att utrota livmoderhalscancer. Myndigheten får för uppdragets genomförande under 2021 använda högst 1 300 000 kronor. Uppdraget ska delredovisas muntligen till Socialdepartementet senast den 1 december 2021, och slutredovisas den 1 juni 2022.

Källa: Regeringskansliet

NY INDIKATION!
REKOMMENDERAS AV NT-RÅDET[2]

NYCKEL TILL FÖRBÄTTRAD TOTAL ÖVERLEVNAD

BAVENCIO immunterapi med signifikant överlevnadsvinst* som **första linjens underhållsbehandling** av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC).[1†]

* 22,1 månader median total överlevnad (mOS) BAVENCIO + BSC vs. 14,6 månader median total överlevnad med enbart BSC. (HR: 0,70; 95 % KI: 0,56; 0,86); p= 0.0008

† Patienter som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

BSC: best supportive care (bästa stödjande vård); **OS:** Overall survival (Total överlevnad); **mOS:** Median total överlevnad; **HR:** Hazard ratio

Ref. 1. BAVENCIO Produktresumé, Merck Europe B.V. www fass.se **2.** www.janusinfo.se

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01XC31, Rx, EF. **Indikation:** BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). Bavencio är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopatier som sköldkörtelrubbningar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus, hypopituitarism), njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, reumatoid artrit, hyperglykemi, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, Guillain–Barrés syndrom och Miller Fishers syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sättas in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekom en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: januari 2021**.

▼ 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, 08-562 445 00
Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, 08-550 520 00

Merck och Pfizer har en strategisk allians för att gemensamt utveckla och kommersialisera BAVENCIO

MERCK Pfizer

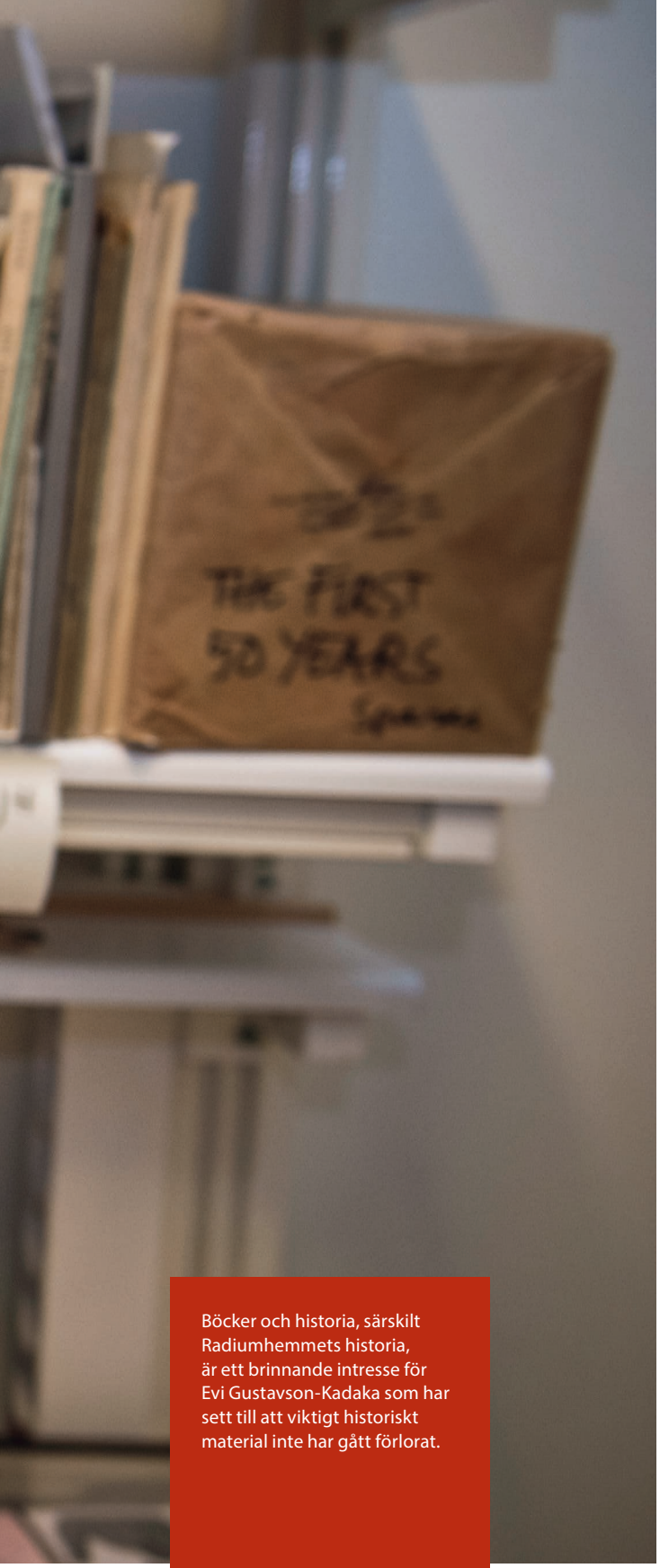
BAVENCIO®
avelumab 20 mg/mL
Koncentrat till infusionsvätska, lösning

SE-AVEBL-00019 PP-BAV-SWE-0197, Mars-2021

Onkologi i Sverige uppmärksammar

Eldsjälen som räddat viktig cancerhistoria

Hon har ingen medicinsk utbildning, hon är inte bibliotekarie, ej heller historiker. Ändå har **Evi Gustavson-Kadaka** sedan 1968 haft en viktig funktion på Radiumhemmet, bland annat som studieadministratör. Trots att hon är pensionär gjorde hon sommaren 2019 – tack vare sitt stora intresse för historia – en insats genom att personligen rädda viktigt arkivmaterial från det numera nedlagda biblioteket från att kastas.



Böcker och historia, särskilt Radiumhemmets historia, är ett brinnande intresse för Evi Gustavson-Kadaka som har sett till att viktigt historiskt material inte har gått förlorat.

Evi Gustavson-Kadaka, född 1940, har tillbringat större delen av sitt vuxna liv på Radiumhemmet.

– Jag har alltid varit mycket intresserad av historia och ville som ung bli historielärare men så blev det inte av olika skäl. 1968 fick jag en tjänst på Radiumhemmets journalarkiv och sedan fastnade jag visst för gott i röntgenstrålarnas garn, säger hon lite skämtsamt.

Hon arbetade i närmare 40 år som kurssekreterare och studieadministratör vid Institutionen för Onkologi-Patologi på Karolinska Institutet. Efter sin pensionering fortsatte hon att arbeta som volontär och hon har idag en liten ”expedition” där hon fortfarande då och då går igenom material från bland annat Jubileumsklinikens bibliotek i Stockholm.

– Jag har lyckats rädda några pärlor ur bibliotekets gömmor, bland annat 25 pärmar med pressklipp, artiklar ur svenska dagstidningar om den blivande Jubileumskliniken, allt från direktiven för 1928 års jubileumsinsamling till invigningen av kliniken 1938, berättar hon.

INMURAD KOPPARKAPSEL

Evi Gustavson-Kadaka, som alltid varit vetgirig och under livets gång tagit alla tillfällen i akt att bilda sig inom både filosofi, historia och arkitektur, vet mer än de flesta om Radiumhemmets spännande historia (läs artikel i OiS 1/21). Hela hon är enligt flera källor ett slags levande bibliotek i detta ämne.

– En händelse som det skrevs mycket om i dagspressen var när kung Gustav V kom till det nästan färdigbyggda Radiumhemmet den 8 oktober 1935. Kungen togs emot av byggnadsnämnden och efter alla tal räckte ordföranden Gösta Forssell över en kopparkapsel som kungen ”murade in i grunden”. Tyvärr vet man ännu inte exakt var denna kopparkapsel finns men jag hoppas att mysteriet blir löst en dag, säger Evi och tillägger att det finns ett pergamentdokument, en så kallad urkund, inne i kapseln som beskriver Jubileumsklinikens tillblivelse.

Från biblioteket har hon även bevarat en del äldre särtryck från ”Radiumhemmet, Radiopatologiska Institutionen och Radiofysiska Institutionen”.

– Biblioteket växte fram under Radiumhemmets tid på Fjällgatan. Ett eget fackbibliotek var en självklarhet när den nya Jubileumskliniken planerades, säger hon.

BIBLIOTEKET UTARMADES

Under sina år som studieadministratör fick hon möjlighet att delta på spännande föreläsningar och hon träffade många utländska gäster som kom på studiebesök till Radiumhemmet.

– Jag har tagit tillvara två äldre gästböcker från långt före min tid. En från Radiumhemmets tid på Fjällgatan (1916–1937) och en från 1938 till 1964.

Hon stannade på sin post till strax före pensionen och började sedan sitt volontärarbete på Radiumhemmet, bland annat på biblioteket. Hon blev även ombedd att vara en av redaktörerna för ”Radiumhemmet 100 år”.

Eftersom hennes första expedition låg nära dåvarande biblioteket började hon allt oftare bli tillfrågad om det mesta som rörde biblioteket. På grund av flytt, olika ombyggnader och den digitala utvecklingen började så småningom

Här i sitt lilla arkiv är Evi Gustavson-Kadaki i sitt esse.

dock hela biblioteket att utarmas mer och mer. Efter att under en tid ha använts som studierum för studenter tömdes det och allt innehåll flyttades till ett sekundärarkiv dit Evi först flyttade in innan hon fick sitt nuvarande kontor som ligger i en närliggande byggnad.

– Det var verkligen sorgligt att biblioteket försvann. Det fanns bland annat 60 löpmeter monografier och samtliga årgångar av 101 tidskrifter som doktorer från hela KS bru-

kade komma för att läsa. Vi fick något halvår på oss att tömma arkivet, berättar Evi och förtydligar:

– Radiumhemmets bibliotek monterades ned etappvis, först bort med bibliotekarien, sedan blev det konferens/seminarium och när hela kliniken flyttades till NKS kördes det som var kvar av möbler och böcker bort av sjukhuset. Den flytten var jag inte inblandad i men jag hade gått igenom bokbeståndet och lagt undan intressanta volymer.

> ***”Det var svårt för mig att rädda alltihop eftersom jag varken hade tillgång till hantlangare eller en tillräckligt stor lokal, men jag gjorde allt jag kunde.***

KUNDE INTE RÄDDA ALLT

– Kartonger som innehöll papper om kliniska prövningar fick sorteras för sig och fraktas till specialarkiv på sjukhus. Många ägare till kartonger märkta ”forskning” spårades, en del kom och hämtade dem, resten gick jag genom. En del kliniska preparat hade ställts undan i omärkta kartonger som så småningom återbördades till patologen, berättar hon och tillägger att merparten av det som kastades var tidskrifter och böcker.

Så småningom började Evis lilla rum fyllas av kartonger som varken skulle slängas eller sparas på ett organiserat sätt. Och hon fick det skarpa beskedet att allt skulle vara borta senast 2019.

– Det var svårt för mig att rädda alltihop eftersom jag varken hade tillgång till hantlangare eller en tillräckligt stor lokal, men jag gjorde allt jag kunde.

Hennes engagerade slit resulterade i att hon totalt lyckades rädda mer än 20 olika kartonger till eftervärlden innehållande bland annat avhandlingar, några hyllmeter äldre böcker, fotografier, klippböcker…

– Nu återstår att sortera detta material och att undersöka på vilken institution det kan deponeras.

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: **PÄR OLSSON**

Avhandlingar, klippböcker, fotografier, äldre böcker är en del av innehållet i de 20 kartonger hon har lyckats rädda åt eftervärlden.

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

När varje ny dag räknas

Den enda IO-behandlingen som visat på dubblerad median totalöverlevnad[1]*

KEYTRUDA®+KEMOTERAPI | Metastaserad icke-skivepitel NSCLC

MEDIAN OS ORR
Dubblerad överlevnad[1]*

Rekommenderat[2]**

46 MÅNADER
Långtidsdata[3]***

Referenser: 1. KEYTRUDA SPC 01/2021. 2. Nationellt vårdprogram för lungcancer, RCC 2020; 3. Gray et al. WCLC 2021. 4-Year Follow-Up From KEYNOTE-189

* Resultat för median-OS (mOS) och Objektiv svarsfrekvens (ORR) i KEYTRUDA® + Kemoterapi-armen (n=410) jämfört med Kemoterapi-armen (n=206) från KEYNOTE-189: mOS 22,0 månader jämfört med 10,6 månader (HR 0,56, 95 % KI 0,46–0,69, P < 0,00001); ORR 48% jämfört med 20% (P < 0,00001). ** Nationellt vårdprogram för lungcancer 2020 Stadium IV (11.1.3.3): Vid avsaknad av behandlingsprediktiva tumörgenetiska markörer rekommenderas kombinationsbehandling med cytostatika och pembrolizumab eller atezolizumab. Rekommendationen gäller fr.a. patienter i PS 0 eller 1, men kan övervägas i selekterade fall i PS 2". *** Median uppföljningstid (Mediantiden från randomisering till data cut-off) var 46 månader.

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 01/2021*

INDIKATIONER NSCLC: KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna och inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK eller lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1% av tumörcellerna och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med metastaserad icke-skivepitel NSCLC i första linjen vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK, med platinabaserad kemoterapi innehållande pemetrexed eller metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjens behandling med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel. **KONTRAINDIKATIONER**: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET**: Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått pembrolizumab. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén. **INTERAKTIONER**: 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

MSD
INVENTING FOR LIFE

msd.se 08-5871 35 00
Copyright© 2020 Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB.
SE-LAM-00065 01/2021

bra alternativ till lågmolekylärt heparin vid **cancerassocierad venös tromboembolism**

Venös tromboembolism är den näst vanligaste dödsorsaken hos patienter med cancer efter cancerprogression. De senaste åren har flera studier visat att NOAK är ett bra alternativ till LMH för patienter med cancerassocierad VTE, framför allt till patienter utan gastrointestinal eller urologisk cancer, med låg blödningsrisk och utan risk för läkemedelsinteraktioner. Interaktioner mellan NOAK och cancerläkemedel är vanligt förekommande och bör beaktas. NOAK ska inte användas hos patienter under behandling med TKI, doxorubicin eller endokrinterapi med abiraterone eller enzalutamid, skriver här **Tania-Mihaela Nicolaescu**, ST-läkare i onkologi och specialist i internmedicin och **Andreea Sima**, specialistläkare i internmedicin, hematologi och onkologi, båda vid Västmanlands sjukhus i Västerås.

Det föreligger en förhöjd risk för venös tromboembolism (VTE) hos patienter med aktiv cancer[1]. VTE är den näst vanligaste dödsorsaken hos cancerpatienter efter cancerprogression[1].

VTE i form av djup ventrombos (DVT) och lungemboli (LE) behandlas med antikoagulantia. Tillståndet är komplext eftersom cancerpatienter har en ökad blödningsbenägenhet och samtidigt en högre risk för återkommande tromboembolier under antikoagulantiabehandling jämfört med cancerfria patienter[1].

Nya orala direktverkande antikoagulantia (NOAK) är förstahandsval för behandling av VTE hos cancerfria patienter och hos cancerpatienter är lågmolekylärt heparin (LMH) fortfarande standardbehandling.

LMH blev standardbehandling för VTE hos cancerpatienter efter att resultaten från stora kliniska studier som CLOT (Comparison of Low-molecular-weight heparin versus Oral anticoagulant Therapy for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer) och CATCH (Comparison of Acute Treatments in Cancer Haemostasis) visade att de är mer effektiva än vitamin K-antagonister i att reducera återkommande VTE utan att öka blödningsrisken[2, 3].

De senaste åren har flera studier visat att NOAK är minst lika bra som LMH avseende behandlingseffektivitet och som förebyggande av återkommande tromboembolier hos patienter med cancer[4–9].

SAMMANFATTNING AV HUVUDSTUDIERNA

• Hokusai VTE Cancer – Edoxaban vs Dalteparin (Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism)

Hokusai var en fas 3-randomiserad men inte blindad non-inferiority studie som utvärderade effekten av edoxaban 60 mg dagligen jämfört med dalteparin 200 IE/kg dagligen för 30 dagar följt av 150 IE/kg dagligen för behandling av akut DVT i patienter med cancer. Edoxaban startades efter 5 dagars behandling med LMH och var reducerat till 30 mg dagligen vid eGFR 30–50 ml/min, vikt ≤60kg eller konkomitant behandling med P-glykoproteinhämmare. Studien inkluderade 1 050 patienter med cancer och akut VTE som fick antikoagulantiabehandling i sex till tolv månader. Cirka 90 procent av patienterna hade en solid cancer och metastatisk sjukdom hittades hos 60 procent och 57 procent av patienterna i dalteparin-armen respektive edoxaban-armen.

De primära utfallsmåtten var återkommande tromboembolier och större blödningar. Resultaten visade att edoxaban var non-inferior till dalteparin avseende de primära utfallsmåtten (HR 0.97, 95% CI 0.7–1.36, P = 0.006 för non-inferiority).

När dessa två utfallsmått analyserades individuellt noterades en numerisk minskning av risken för återkommande VTE med edoxaban jämfört med dalteparin (7.9% vs 11.3%, P=0.09). Risken för större blödningar var högre med edoxaban (6.9% vs 4.0%, P=0.04). Denna skillnad

berodde främst på en högre frekvens av övre gastrointestinal (GI) blödning med edoxaban och den inträffades mest hos patienter med GI-cancer[5].

Sammanfattningsvis visade resultaten från Hokusai-studien att edoxaban var likvärdig med dalteparin avseende återkommande VTE eller större blödningar.

• SELECT-D Rivaroxaban vs Dalteparin
(Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor with Low Molecular Weight Heparin in Patients with Cancer with Venous Thromboembolism)

SELECT-D var en randomiserad men inte blindad non inferiority-studie som utvärderade effekten av Rivaroxaban 15 mg två gånger dagligen för tre veckor i följd av 20 mg dagligen jämfört med dalteparin 200 IE/kg dagligen för 30 dagar följt av 150 IE/kg dagligen för behandling av akut DVT[6]. Studien inkluderade 406 patienter med cancer och akut VTE, mer än 95 procent av patienterna i båda armarna hade solida maligniteter, 58 procent i båda armarna hade metastaserad sjukdom.

Det primära utfallsmåttet var återkommande tromboembolier över en sexmånadersperiod. De sekundära utfallsmåtten var större blödningar och kliniskt relevanta icke större blödningar.

Studien visade att rivaroxaban minskade risken för återkommande VTE 4 % vs 11 % (HR 0.43; 95% CI 0.19–0.99). Kliniskt relevanta icke större blödningar var däremot vanligare med rivaroxaban 13 % vs 4 % med dalteparin (HR 3.76; 95% CI, 1.63–8.69). Risken för större blödningar var högre med rivaroxaban 6 % vs 4 % med dalteparin (HR 1.83; 95% CI 0.68–4.96). De flesta blödningar var från GI-trakten och de inträffade hos patienter med övre GI-cancer. De två primära cancertyperna som hade flest kliniskt relevanta icke större blödningar i rivaroxaban-armen var urinblåsecancer och kolorektalcancer.

Sammanfattningsvis visade resultaten från SELECT-D att rivaroxaban minskade risken för återkommande VTE men det ökade risken för kliniskt relevanta icke större blödningar. Det fanns en statistisk tendens för ökad risk för större blödningar men den har inte uppnått tröskeln för statistisk signifikans.

• ADAM-VTE Apixaban vs Dalteparin
(Apixaban and Dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism)

ADAM-VTE var en fas 3-randomiserad men inte blindad studie som utvärderade effekten av apixaban 10 mg två gånger dagligen i sju dagar följt av en dos på 5 mg två gånger dagligen jämfört med dalteparin 200 IE/kg dagligen för 30 dagar följt av 150 IE/kg dagligen för behandling av akut VTE, total behandlingstid sex månader[7].

Studien inkluderade 300 patienter med cancer och akut VTE, 66 procent av dem med metastatisk sjukdom.

Det primära utfallsmåttet var återkommande VTE. De sekundära utfallsmåtten var större blödningar och kliniskt relevanta icke större blödningar.

Studien visade att apixaban minskade signifikant risken för återkommande tromboembolier jämfört med dalteparin 0.7 % vs 6.3 % (HR 0.099, 95% CI, 0.013-0.780, P = 0.0281). Risken för större blödningar var låg i båda armarna, 0 % av 145 patienter som fick apixaban och 1.4 % av 142 patienter som fick dalteparin (P = 0.138; HR kan ej beräknas pga. noll blödningar). Risken för kliniskt relevanta icke större blödningar var liknande i båda armarna, 6.2 % för apixaban och 6.3% för dalteparin (P = 0.8816).

Det bör observeras att studien inkluderade enbart 300 patienter och det registrerades för få blödningar för att kunna beräkna HR för större blödningar. ADAM VTE inkluderade färre patienter med GI-cancer jämfört med Select-D och Hokusai VTE Cancer.

Sammanfattningsvis visade resultaten av ADAM-VTE studien att apixaban var associerad med både låg risk för större blödningar och mindre risk för återkommande VTE än dalteparin.

• CARAVAGGIO Apixaban vs Dalteparin
(Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer)

Caravaggio var en fas 3-randomiserad men inte blindad non-inferiority studie som utvärderade effekten av apixaban 10 mg två gånger dagligen i sju dagar följd av en dos på 5mg två gånger dagligen jämfört med dalteparin 200 IE/kg dagligen för 30 dagar följt av 150 IE/kg dagligen för behandling av akut VTE, total behandlingstid sex månader[8].

Studien inkluderade 1 155 patienter med cancer och akut VTE över en medianuppföljningstid på 178 dagar för apixaban. Cirka 68 procent av patienterna i varje arm hade återkommande lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom och 60 procent av patienterna från varje arm fick samtidig cancerbehandling.

Det primära utfallsmåttet var återkommande VTE och det sekundära utfallsmåttet var större blödningar.

Studien visade att apixaban minskade risken för återkommande tromboembolism, 5.6% för apixaban vs 7.9% för dalteparin (HR, 0.63; 95% CI 0.37 to 1.07; P <0.001 för non-inferiority). Risken för större blödningar var liknande, 3,8% med apixaban vs 4.0% med dalteparin (HR=0.82, 95% CI 0.40-1.69, P = 0.60).

Sammanfattningsvis visade resultaten från Caravaggio-studien att apixaban är likvärdig med dalteparin (non-inferior) avseende återkommande venös tromboembolism eller större blödningar.

I november 2020 publicerades en subanalys av Caravaggio-studien för analys av alla blödningshändelser "Bleeding with Apixaban and Dalteparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Caravaggio Study"[9].

Större blödningar inträffade hos 22 patienter som fick apixaban och 23 patienter som fick dalteparin. Det inträffade 16 större blödningar hos patienter med cancer i magtarmkanalen, sju av dessa i patienter som fick apixaban och nio i patienter som fick dalteparin.

Sammanfattningsvis visade subanalysen av Caravaggio-studien att apixaban är ett säkert alternativ till LMH för behandling av patienter med cancerassocierad trombos. Inga signifikanta skillnader i GI-blödning observerades hos

Somatuline® autogel®
lanreotide

Vill man göra någonting riktigt bra får man göra det själv.*

Somatuline® Autogel® (lanreotid) är den enda somastatinanalog som i en studie (CLARINET) påvisar förlängd progressionsfri överlevnad hos patienter med NET jmf med placebo.[1,2]

Referenser: **1.** Somatuline® Autogel® injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, Produktresumé 2020-02-28. **2.** CLARINET: Caplin M., et al. Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors. New Engl J Med 2014;371(3):224–33 **3.** Från produktresumé: Somatuline® Autogel® skall injiceras av sjukvårdspersonal i den övre yttre kvadranten av skinkan (djupsubkutan injektion) eller i det övre yttre låret. Till patienter som får en konstant dos av Somatuline® Autogel® kan produkten efter lämplig träning, ges antingen av patienten själv eller av en tränad person. Vid självinjektion ska injektionen ges i det övre yttre låret. Det är upp till sjukvårdspersonalen att bestämma om patienten själv eller en tränad person ska administrera produkten.

Somatuline® Autogel® *(lanreotid)* injektionsvätska, lösning i förfylld spruta med automatiskt nålskydd 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. Det har förekommit rapporter om gallsten som resulterar i komplikationer, inklusive kolecystit, kolangit och pankreatit, Om komplikationer av kolelitiasis misstänks, avbryt behandling med lanreotid och behandla på lämpligt sätt. Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. (Rx; (F); SPC februari 2020). För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.

IPSEN
Innovation for patient care

SOM-SE-000209 202105

patienter som fick apixaban jämfört med de som fick dalteparin, inklusive patienter med mag-tarmcancer.

Enligt de fyra nämnda randomiserade studierna som jämför NOAK med LMH för behandling av VTE hos patienter med cancer, är NOAK likvärdiga med LMH avseende återkommande VTE och större blödningar[4–9]. Enligt Hokusai och Select D-studierna var GI-blödningar vanligare hos patienter med GI-malignitet som fick edoxaban och rivaroxaban jämfört med dem som fick LMH. GI-blödningar var däremot inte vanligare i gruppen som fick apixaban jämfört med dem som fick LMH[7–9]. Det är viktigt att påpeka att det saknas direkt jämförande studier mellan dessa tre NOAK-preparat. Det bör observeras att samtliga NOAK-studier har exkluderat patienter med basalcellscancer, skivepitelcancer och ECOG-status>2. I Caravaggio-studien exkluderades dessutom patienter med primära hjärntumörer, kända intracerebrala metastaser och akut leukemi[8].

En metaanalys av de fyra studierna visade att NOAK minskar risken för återkommande VTE jämfört med LMH utan en signifikant ökning av risken för större blödningar[12].

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) och American Society of Clinical Oncologys riktlinjer för behandling av cancer-associerad trombos uppdaterades år 2020.

De rekommenderar NOAK som alternativ till LMH för behandling av cancerassocierad trombos[10]. NOAK rekommenderas för patienter med låg blödningsrisk, utan GI eller urologiska maligniteter och utan läkemedelsinteraktioner. LMH är att föredra hos patienter med GI eller urologisk cancer.

Enligt NCCN är apixaban, edoxaban eller rivaroxaban att föredra före LMH för patienter utan GI-malignitet. Apixaban och Edoxaban har kategori 1-rekommendation och Rivaroxaban kategori 2A[11].

Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas rekommenderar NOAK som förstahandsbehandling vid cancerassocierad VTE. Vid primär hjärntumör, hjärnmetastaser, esofagus- och ventrikelcancer eller akut leukemi rekommenderas LMH[13].

KLINISKA TILLÄMPNINGAR

Val av preparat styrs av patientens blödningsrisk, cancerlokalisation, njur- och leverfunktion samt av patientens önskemål, subkutant eller peroral terapi.

LMH administreras subkutant och det är en fördel vid behandling hos patienter med illamående, kräkningar, mukosit eller påverkad absorption (diarré, sondmatning, tarm- eller ventrikelresektioner). LMH har en kortare halveringstid, (två–fyra timmar för dalteparin jämfört med cirka 12–15 timmar för NOAK) något som är positivt vid blödning under pågående antikoagulantiabehandling. Behandlingen med LMH kan justeras med hjälp av faktor anti Xa, som är en fördel vid behandling av patienter med njursvikt. Nackdelarna med LMH är lokal smärta och låg följsamhet vid långtidsbehandling.

NOAK ska ej användas vid eGFR <15 ml/min och ska användas med försiktighet vid eGFR 15–50 ml/min (tabell 1). Av aktuella NOAK är apixaban är minst beroende av njurfunktion.

Preparat	Dosering	Njurfunktion
Dalteparin (Fragmin®) 25 000 E/ ml	200 E/kg x 1 s.c. de första 4 veckorna följd av 150 E/kg X 1; 100 E/kg x 2 kan användas hos patienter med högre risk för blödning, äldre multisjuka patienter	Vid kreatinin nivå >3 X ULN ska dosen justeras med dosering av anti Xa nivå (se fass.se)
Apixaban (Eliquis®) 2,5 mg eller 5 mg	10 mg x 2 i 7 dagar därefter 5 mg x 2	Försiktighet vid eGFR 15–30 ml/min men ingen dosjustering krävs.
Rivaroxaban (Xarelto®) 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg	15 mg x 2 i 21 dagar, därefter 20 mg x 1	Vid eGFR 15–49 ml/min dosjustering till 15 mg x 1
Edoxaban (Lixiana®) 15 mg, 30 mg, 60 mg	60 mg x 1, påbörjas efter minst 5 dagars behandling med LMH	Vid eGFR <50 ml/min dosjustering till 30 mg x 1

Tabell 1. Alla NOAK bör undvikas vid eGFR <15 ml/min och eller leversvikt Child Pugh klass C.
Vid GFR <30 ml/min rekommenderas i första hand Apixaban.
Rivaroxaban bör undvikas även vid leversvikt Child Pugh B

NOAK är kontraindicerade i kombination med starka hämmare och inducerare av CYP3A4 och P-glykoprotein (P-Gp) på grund av farmakokinetiska interaktioner som påverkar NOAK plasmakoncentration.

Starka hämmare av P-Gp och CYP3A4 som till exempel enzalutamid, abiraterone och vissa tyrosinkinashämmare ökar NOAK plasmakoncentration och blödningsrisken[14]. Starka inducerare som doxorubicin, vinblastin, sunitinib, vandetanib och dexamethasone minskar betydligt NOAK plasmakoncentration[14].

Europeiska hjärtförbundet (ESC) anger i sina riktlinjer en lista över läkemedelsinteraktioner med NOAK[14].

KONKLUSION

NOAK är ett bra alternativ till LMH för patienter med cancerassocierad VTE, framförallt till patienter utan GI eller urologisk cancer, med låg blödningsrisk och utan risk för läkemedelsinteraktioner.

REFERENSER

1. Streiff MB. Thrombosis in the setting of cancer. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2;2016(1):196-205.

NEXT

ONC_2021_0015_SE_03.2021

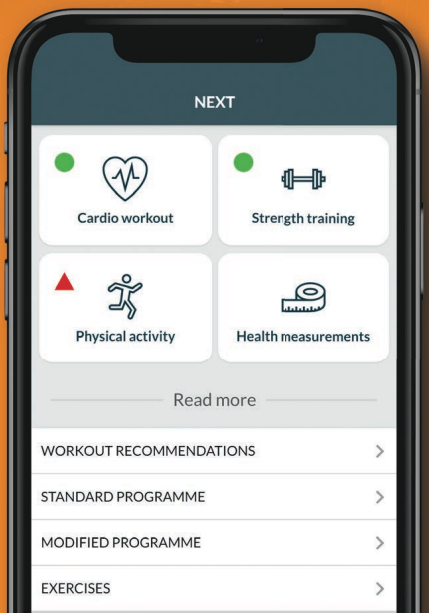
HJÄLP DINA PATIENTER ATT MOTIONERA SÄKERT OCH EFFEKTIVT

- Ny träningsapp för män med prostatacancer som genomgår hormonbehandling

Motion och fysisk aktivitet kan förbättra livskvaliteten, reducera skelettkomplikationer och minska utmattning hos män med prostatacancer som genomgår antihormonell behandling. NEXT erbjuder ett standard- och ett guidat träningsprogram. Det guidade programmet är riktat till användare med hjärt-/kärlsjukdomar, osteoporos eller multipla/omfattande metastaser i skelettet.

VAD ERBJUDER NEXT DINA PATIENTER?

- Information om antihormonell behandling och motion.
- Instruktioner som visar hur man stretchar och värmer upp säkert och effektivt.
- Ett omfattande program för att övervaka och spåra mått, energinivåer och livskvalitet.



Se hur **NEXT kan hjälpa dig** att motivera dina patienter till motion

NEXT utvecklad av Astellas Pharma A/S i samarbete med läkare och fysioterapeuter. Läs mer om NEXT på **next-move.me**
Kontakta oss på 040-650 1500 eller per mail info.se@astellas.com

	HOKUSAI VTE Cancer		SELECT-D		ADAM-VTE		CARAVAGGIO	
	Dalteparin	**Edoxaban**	**Dalteparin**	**Rivaroxaban**	**Dalteparin**	**Apixaban**	**Dalteparin**	**Apixaban**
N	524	522	203	203	142	145	579	576
Åter-kommande VTE	11.3%	7.9%	11%	4%	6.3%	0.7%	7.9%	5.6%
	P =0.09		HR 0.43 95% CI 0.19–0.99		HR 0.099, 95% CI 0.013-0.780 P = 0.0281		HR 0.63; 95% CI 0.37 to 1.07 P <0.001	
Större blödningar	4%	6.9%	4%	6%	1.4%	0%	4%	3.8%
	P =0.04		HR 1.83 95% CI 0.68–4.96		P = 0.138 HR kan ej beräknas		HR=0.82 95% CI 0.40-1.69 P = 0.60	

Tabell 2 . Randomiserade studier som jämför LMH med NOAK för behandlig av cancerasscierad VTE.

CANCERLÄKEMEDEL	NOAK
Vinblastin Dexametazone	Kontraindicerad pga. minskad NOAK blodkoncentration
Doxorubicin	Kontraindicerad pga. minskad NOAK blodkoncentration
TKI: Vandetanib, Sunitinib, Imatinib, Crizotinib Abiraterone, Enzalutamide	Absolut kontraindikation
Tamoxifen	Kan användas konkomitant NOAK dosjustering rekommenderas vid >2 riskfaktorer för blödning

Tabell 3.

2. Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med 2003;349:146-53.

3. Lee AY, Kamphuisen PW, Meyer G, et al. Tinzaparin vs Warfarin for Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients with Active Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015;314:677-86.

4. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al. Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 2018 Feb 15;378(7):615-624

5. Kraaijpoel N, Di Nisio M, Mulder FI, et al. Clinical impact of bleeding in cancer-associated venous thromboembolism: results from the Hokusai VTE cancer study. Thromb Haemost 2018;118:1439–49.

6. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor with Low Molecular Weight Heparin in Patients with Cancer with Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018 Jul 10;36(20):2017-2023.

7. McBane RD 2nd, Wysokinski WE, Le-Rademacher JG, et al. Apixaban and dalteparin in active malignancy-associated venous thromboembolism: The ADAM VTE trial. Thromb Haemost. 2020 Feb;18(2):411-421

8. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. N Engl J Med. 2020 Apr 23;382(17):1599-1607.

9. Ageno W, Vedovati MC, Cohen A, et al. Bleeding with Apixaban and Dalteparin in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Caravaggio Study. Thromb Haemost. 2020 Nov 17.

10. Streiff MB, Abutalib SA, Farge D, et al. Update on Guidelines for the Management of Cancer-Associated Thrombosis. The Oncologist. 2021 Jan;26(1):e24-e40.

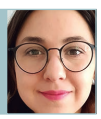
11. NCCN guideline on Cancer-Associated Venous Thromboembolic disease. Version 1 [citerat 31 december 2020] https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf.

12. Giustozzi M, Agnelli G, Del Toro-Cervera et al. Direct Oral Anticoagulants for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism Associated with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thromb Haemost. 2020 Jul;120(7):1128-1136.

13. Rekommendationer för behandling av cancerassocierad venös tromboembolism, Svenska Sällskapet för Trombos och Hemostas [Citerat 15 Februari 2021] https://www.ssth.se/wp-content/uploads/2021/01/SSTH-cVTE.pdf

14. Jan Steffel, Peter Verhamme, Tatjana S Potpara, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation, *European Heart Journal*, 2018 Apr 21;39(16):1330–1393.

TANIA-MIHAELA NICOLAESCU, SPECIALISTLÄKARE I INTERNMEDICIN, ST-LÄKARE ONKOLOGI, ONKOLOGKLINIKEN, VÄSTMANLANDS SJUKHUS, VÄSTERÅS, TANIA-MIHAELA.NICOLAESCU@REGIONVASTMANLAND.SE



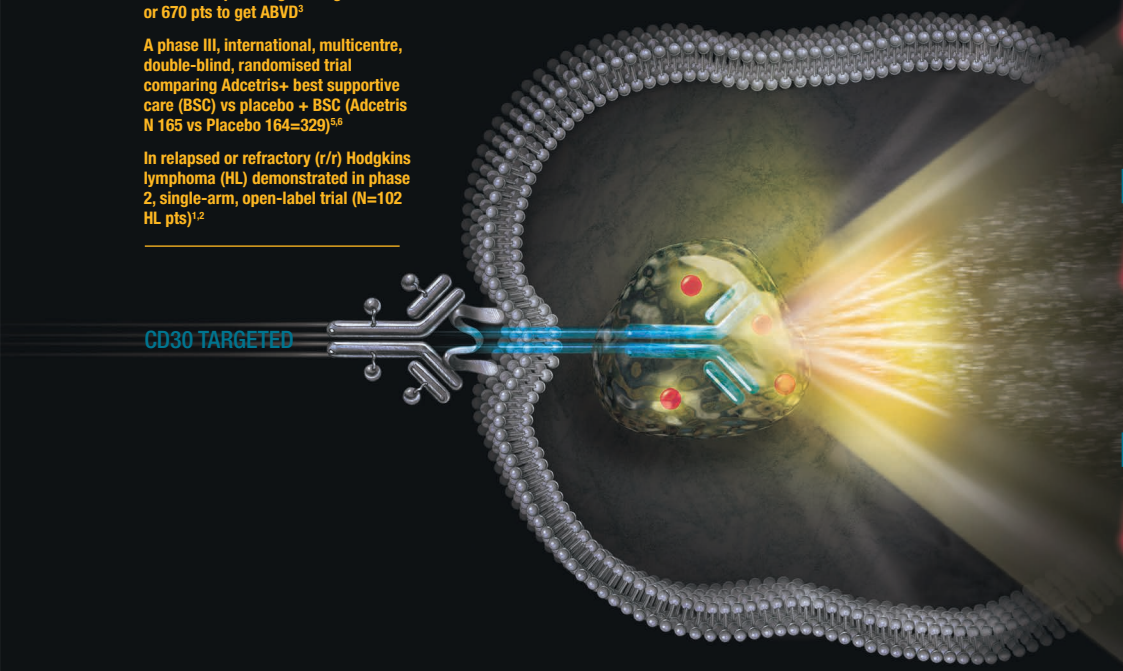
ANDREEA SIMA, SPECIALISTLÄKARE I INTERNMEDICIN, HEMATOLOGI OCH ONKOLOGI, DOKTORAND, ONKOLOGKLINIKEN, VÄSTMANLANDS SJUKHUS, VÄSTERÅS, ANDREEA.SIMA@REGIONVASTMANLAND.SE

ADCETRIS®
brentuximab vedotin

Phase III, open-label, multicenter, randomized trial involving patients with previosly untreated stage III and IV cHL. 664 pts assigned to get A+AVD or 670 pts to get ABVD[3]

A phase III, international, multicentre, double-blind, randomised trial comparing Adcetris+ best supportive care (BSC) vs placebo + BSC (Adcetris N 165 vs Placebo 164=329)[5,6]

In relapsed or refractory (r/r) Hodgkins lymphoma (HL) demonstrated in phase 2, single-arm, open-label trial (N=102 HL pts)[1,2]



FL HL A+AVD vs ABVD[3,4]

5 years
82%
Inv PFS with A+AVD vs 75,2% ABVD.
HR=0.691, p=0.003[4]

R/R HL Post ACST Consolidation[5,6]

5 years
59%
estimated PFS rate with Adcetris vs 41% with placebo
(Adcetris 95% CI 51-66, placebo 95% CI 33-49)

r/r HL post-ACST[1,2]

5 years
41%
estimated OS rate (95% CI [31%, 51%])
40.5 months median OS (95% CI: (28.7,61.9), median observation time of 35.1 months)[2]

FL HL indikation och Echelon-1, 5-årsuppdatering[4]

- 5 year PFS per INV 82% (A+AVD) vs 75,2% (ABVD), HR=0.691, p=0.003[4]
- Perifera Neuropatier fortsätter att förbättras eller helt klaras upp över tid[4]
- A+AVD är en robust och varaktig behandling[4]

Referenser:
1. ADCETRIS [summary of product characteristics], www.fass.se.
2. Chen R et al. Blood 2016: 128(12); 1562-1566
3. Connors J.M et al. N England J Med 2018;378
4. Straus D.J et.al Poster and abstract no 2973 presented at ASH, Dec 2020, USA
5. Moscowitz CH.et al. Lancet 2015:385(9980);1852-1862.
6. Moscowitz CH.et al. Blood 2018:132(25):2639-2642.

Adcetris® (brentuximab vedotin) är ett antikroppskonjugat (ADC) bestående av en monoklonal antikropp riktad mot CD30. Antikroppen är kovalent bunden till den antimikrotubulära substansen monomethylauristatin E (MMAE). ATC-kod L01XC12, RX, F

ADCETRIS är avsett för vuxna patienter med tidigare obehandlat stadium IV CD30+ Hodgkins lymfom (HL) i kombination med doxorubicin, vinblastin och dakarbazin (AVD).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med CD30+ HL och ökad risk för återfall eller progression efter autolog stamcellstransplantation (ASCT).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt CD30+ Hodgkins lymfom (HL):
1. efter ASCT eller
2. efter minst två tidigare terapier när ASCT eller kombinerad kemoterapi inte är ett behandlingsalternativ.

ADCETRIS i kombination med cyklofosfamid, doxorubicin och prednison (CHP) är avsett för vuxna patienter med tidigare obehandlat systemiskt storcelligt anaplastiskt lymfom (sALCL).

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med återfall av eller refraktärt sALCL.

ADCETRIS är indicerat för behandling av vuxna patienter med CD30+ kutant T cellslymfom (CTCL) efter minst 1 tidigare systemisk behandling.

Varningar och försiktighet: Adcetris® (brentuximab vedotin) ska administreras under överinseende av läkare med erfarenhet av användning av läkemedel mot cancer. Leverfunktionen ska undersökas innan behandlingen initieras och regelbundet monitoreras hos patienter som får brentuximab vedotin. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Kontraindikationer:** Kombinerad användning av bleomycin och brentuximab vedotin orsakar pulmonell toxicitet. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Dosering:** Den rekommenderade dosen för HL, recidiverande sALCL och CTCL är 1,8mg/kg administrerat som en intravenös infusion under 30 min var 3:e vecka eller 1,2 mg/kg i kombination med kemoterapi (AVD) administrerad som intravenös infusion under 30 minuter dag 1 och 15 i varje 28-dagarscykel. Den rekommenderade dosen för tidigare obehandlad sALCL, i kombination med kemoterapi (CHP), är 1,8 mg/kg administrerad som intravenös infusion under 30 minuter var 3:e vecka under 6 till 8 cykler. **Styrkor och förpackning:** 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Förpackning om 1 injektionsflaska. TLV subvention med begränsning: Subventioneras som förbehandling för patienter som ska genomgå en allogen stamcellstransplantation om patienten förväntas behöva högst 6 behandlingscykler, samt vid monoterapi.

För fullständig information om pris, säkerhetsföreskrifter, kontraindikationer, biverkningar och dosering www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 14 dec 2020.

Takeda ONCOLOGY
Takeda Pharma AB, Vasagatan 7, 111 20 Stockholm
Tel: 08-731 28 00, www.takeda.se

C-APROM/SE/ADCE/0032 Mars - 21

BCL-2-hämning

– allt viktigare behandling för lymfom, leukemi och plasmacellssjukdomar

BCL-2 är ett av flera mitokondrieproteiner som förhindrar programmerad celldöd (apoptos). Hämning av BCL-2 leder till celldöd genom att apoptosen stimuleras. Ett flertal målriktade behandlingar, mot till exempel specifika tyrosinkinaser eller ytantigen, har enstaka sjukdomar eller sjukdomsgrupper som användningsområde. BCL-2 är däremot uppreglerat vid en mängd olika maligniteter och BCL-2-hämning har därför potential att användas vid ett flertal onkologiska och hematologiska sjukdomar.

På den årliga stora hematologiska kongressen, American Society of Hematology (ASH) i december 2020 fick BCL-2-hämning stor uppmärksamhet genom att detta var ämnet för den prestigefyllda ”Ham-Wasserman lecture” presenterat av dr Andrew Roberts från Australien.

Venetoklax (Venclyxto), ett så kallat BH3-mimetikum som selektivt binder till BCL-2 och hämmar dess funktion, är för närvarande den enda BCL-2-hämmaren som är godkänd för kliniskt bruk.

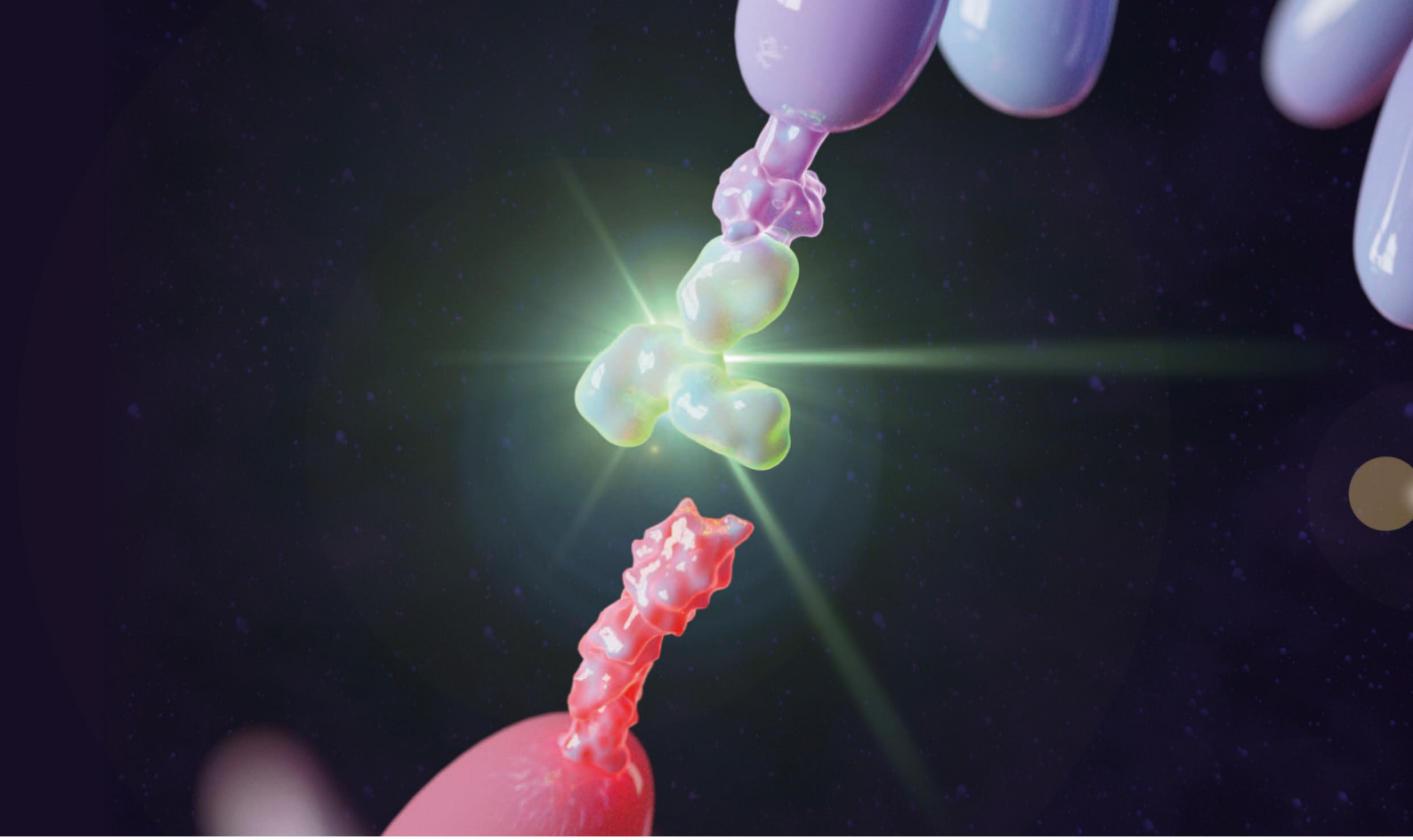
BCL2-HÄMNING VID KLL – EN ETABLERAD BEHANDLING

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) är den diagnos där BCL-2-hämning har visat störst effekt och där utvecklingen kommit längst, både med användning av venetoklax i monoterapi och som kombinationsbehandling. De första studierna publicerades 2015 och förde till godkännande 2016. Man kunde tidigt visa effekt av behandlingen med hög andel kompletta remissioner och uppnådd MRD-negativitet. Detta även hos patienter med p53-skada ledande till defekt apoptos, en grupp med dålig effekt av kemoimmunoterapi[1].

Det har sedan publicerats två stora randomiserade fas 3-studier med venetoclax; MURANO vid refraktär/relapserad (R/R) KLL och CLL14 vid tidigare obehandlad KLL, vilka bägge nyligen har uppdaterats.

MURANO-studien publicerad 2018 randomiserade patienter med R/R KLL mellan sex kurer bendamustin+rituximab (BR) och venetoklax+rituximab där rituximab gavs en gång/månad under sex månader och venetoklax under 24 månader[2]. Att notera är att 27 procent av patienterna hade påvisbar del(17p) och/eller TP53-mutation, vilket som nämnts är förenat med undermålig effekt av kemoimmunoterapi inklusive BR. I en nyligen publicerad fyra års-uppföljning av MURANO-studien beskrevs en progressionsfri överlevnad (PFS) respektive total överlevnad (OS) på 57 procent och 85 procent för de som fick venetoklax +rituximab jämfört med fem procent och 67 procent för armen med BR. Notabelt i denna uppdatering var också att, av de tio patienter som efter venetoclax +rituximab erhållit ny behandling med BTK-hämmaren ibrutinib, svarade alla på denna behandling.

Den tyska CLL-14 studien, publicerad 2019 med uppföljande data 2020, studerade tidigare obehandlade KLL-patienter med betydande komorbiditet och/eller nedsatt njurfunktion[3,4]. Vene-



Sammanfattningsvis har BCL-2-hämning blivit en etablerad behandling för KLL både i primärbehandling och vid recidiv. Data inväntas nu för att värdera bästa behandlingskombinationer och behandlingsduration.

toklax tillsammans med CD20-antikroppen obinutuzumab (VG) jämfördes med klorambucil+obinutuzumab (ChG). Behandlingstiden var tolv månader (sex månader obinutuzumab). Uppföljning efter 40 månader visade en mycket stor skillnad i PFS där drygt 80 procent fortfarande var fria från återfall i VG-armen jämfört med cirka 30 procent i ChG-armen.

Kombinationen av BTK-hämmaren ibrutinib med venetoklax (VI) är en logisk utveckling av cytostatikafri behandling. Vid ibrutinibbehandling uppreglerar KLL-cellerna BCL-2-proteinet ledande till synergieffekter vid kombinationsbehandling. Kombinationen har inte heller visats ha oväntad eller hög toxicitet.

Två fas 2-studier har studerat VI-kombinationen vid R/R KLL med MRD-analys som beslutsunderlag för underhållsbehandling eller behandlingsavslut. I både den brittiska CLARITY-studien och Vision-studien, som är ett samarbete mellan HOVON-gruppen och den nordiska KLL-gruppen, visar tidiga data på hög andel CR och MRD-negativitet utan oroväckande toxicitet[5,6].

Vid primärbehandling med VI-kombinationen givet under 24 månader har en fas 2-studie (CAPTIVATE) visat god effekt hos 80 patienter med högrisk KLL[7]. En fortsättning på CAPTIVATE-studien (ASH abstract 123) randomiserade patienter utifrån negativ MRD-status till underhåll ibrutinib eller placebo efter tolv månaders behandling. Efter ytterligare tolv månaders uppföljning hade ett extra återfall inträffat i placebogruppen och ingen skillnad kunde ses mellan grupperna. Denna modell är tilltalande med den korta behandlingstiden (tolv månader) och därmed den minskade risken för biverkningar av ibrutinib i form av hjärtproblem och blödningar.

Inom kort väntas också data publiceras från CLL13-studien, där många svenska centra deltagit, som jämför standardbehandling med FCR/BR mot tre olika behandlingskombinationer med venetoklax som bas. CLL-13 studerar primärbehandling av KLL utan p53-skada.

I det nationella vårdprogrammet för KLL, uppdaterat i november 2020, har venetoklax/obinutuzumab förts in som ett behandlingsalternativ till kemoimmunoterapi för primärbehandling av KLL med omuterad IGHV. Dessutom är venetoklax/rituximab ett alternativ för patienter med p53-aberration oavsett IGHV-mutationsstatus.

Sammanfattningsvis har BCL-2-hämning blivit en etablerad behandling för KLL både i primärbehandling och vid recidiv. Data inväntas nu för att värdera bästa behandlingskombinationer och behandlingsduration.

DIFFUST STORCELLIGT B-CELLSLYMFOM – TILLÄGG TILL R-CHOP?

BCL-2-hämning har ännu inte fått fotfäste vid denna diagnos. Det finns dock förhoppningar att undergruppen germinal-

center deriverad DLBCL kan ha nytta av BCL-2-hämning. I Cavalli-studien, en fas II-studie där venetoklax gavs som tillägg till R-CHOP[8], sågs en trend mot bättre resultat, speciellt hos DLBCL med högt BCL-2 uttryck, vilket förhoppningsvis kommer att undersökas i nya större kontrollerade studier.

MANTELCELLSLYMFOM (MCL) – FLERTAL KOMBINATIONER PRÖVAS

BCL-2-hämning har ännu inte kommit in som standardbehandling av MCL. Enbart venetoklax för recidiverande patienter har visat behandlingssvar hos cirka 50 procent av patienterna, men med ofta kort duration[9]. Om venetoklax kombineras med ibrutinib och en CD20-antikropp blir resultatet mycket bättre med nästan 70 procent komplett remission[10]. I Sverige pågår en studie (Valeria) för recidiverande MCL där venetoklax kombineras med rituximab och lenalidomid (ASH abstract 122).

Dessa data pekar mot en potential för venetoklax att bli en viktig del av rutinbehandling för MCL.

FOLLIKULÄRA LYMFOM – INGEN FRAMGÅNG TROTS BCL2-MUTATION

Det fanns stora förhoppningar att BCL-2-hämning skulle få en viktig roll vid behandling av follikulära lymfom eftersom dessa karakteriseras av t(14;18) som leder till aktivering av genen för BCL-2 lokaliserad på kromosom 18. Tyvärr har flera studier inte visat några bra resultat och just nu är intresset svalt för BCL-2-hämning vid denna diagnos.

AML – FRAMSTEG FÖR DE ÄLDRE

Prekliniska studier vid akut myeloisk leukemi (AML), har visat att AML-celler, inklusive leukemiska stamceller är beroende av BCL-2 för överlevnad. Utveckling baserat på detta har lett fram till att BCL-2-hämning är på väg att bli en etablerad behandling för äldre och sköra patienter med AML. Venetoklax har på indikationen AML varit godkänt av FDA för kombinationsbehandling sedan november 2018, men har ännu ej erhållit EMA-godkännande.

Tidiga fas-2-studier visade på effekt av venetoklax som singel-behandling vid AML och eftersom synergi med hypometylerare visats gick man vidare med att kombinera venetoklax med i första hand azacitidin (Vidaza).

Fas 3-studien VIALE-A med denna kombination publicerades i NEJM 2020[11]. I denna randomiserades äldre/sköra patienter som ej bedömdes tåla intensiv kemoterapi till venetoklax+azacitidin eller placebo+ azacitidin. Venetoklax gavs 400 mg/dag i 28 dagars cykler. Vid uppföljning efter 20,5 månader sågs både en signifikant bättre överlevnad samt högre andel kompletta remissioner i gruppen som erhöll venetoklax+azacitidin. Kombinationsbehandlingen gav mer neutropeni och högre andel med infektioner men ingen stor skillnad i livshotande biverkningar.

Genetiska avvikelser i AML har visats ha betydelse för behandlingssvar. Kombinationen venetoklax+azacitidin har bäst resultat vid *NPM1*-mutationer och *IDH*-mutationer medan effekten vid *FLT3*-, *ASXL1*- och *TP53*-mutationer är sämre.

En fas 3-studie med liknande inklusionskriterier publicerades i Blood 2020[12]. I denna randomiserades mellan lågdos Ara-C (LDAC)+venetoklax 600 mg/dag i 28 dagars cykler och LDAC+placebo. Även här sågs signifikant bättre respons i venetoklaxarmen, men inte statistiskt signifikant skillnad i överlevnad. Medianöverlevnaden var också kortare än i VIALE-A vilket dock kan vara svårt att värdera på grund av olika inklusionskriterier, bland annat med inklusion av tidigare MDS som sviktat på azacitidin i denna studie.

Mindre studier och genomgångar av patienter behandlade utanför studier har även visat effekt av kombinationen venetoklax+azacitidin vid AML som ej svarat på azacitidin ensamt, eller som har återfall efter tidigare AML-behandling. Dessa studier är det dock ännu för tidigt att dra definitiva slutsatser av.

För närvarande pågår ett mycket stort antal fas 1–2-studier där man undersöker effekten av venetoklax i kombination med hypometylerande läkemedel som azacitidin eller decitabin eller målriktade terapier såsom FLT3-hämmare, IDH-hämmare eller MCL1-hämmare.

”För närvarande pågår ett mycket stort antal fas 1–2-studier där man undersöker effekten av venetoklax i kombination med hypometylerande läkemedel som azacitidin eller decitabin eller målriktade terapier såsom FLT3-hämmare, IDH-hämmare eller MCL1-hämmare.

MDS – TIDSBEGRÄNSADE BEHANDLINGSCYKLER PRÖVAS

Azacitidin ensamt är godkänt för behandling av myelodysplastiskt syndrom (MDS) högrisk och intermediärrisk 2 enligt IPSS. Detta baserat på en fas 3-studie med jämförelse mot bästa understödjande behandling.

Analogt med AML undersöks nu om förbättring kan ske med tillägg av venetoklax. Tidiga studier har visat lovande resultat men med hög andel neutropenier och infektioner varför kortare behandling med venetoklax prövas (14 dagar istället för 28).

Garcia och medarbetare uppdaterade data från en fas 1b-studie med 78 patienter med högrisk MDS som fick venetoclax+azacitidine som primärbehandling (ASH abstract 656) visande respons på 77 procent med medianduration 14,8 månader. Neutropeni grad 3 eller högre sågs hos 51 procent av patienterna.

Zeidan och medarbetare uppdaterade data på 38 patienter med denna behandling (venetoklax givet 14 dagar varje 28-dagars cykel) vid relapserad/refraktär MDS (ASH abstract 3109). I denna grupp patienter med mycket dålig prognos nåddes komplett remission

hos 15 av 37 utvärderbara patienter med PFS 9,1 månader. Neutropeni sågs i samma omfattning som vid primärbehandling.

Ball och medarbetare rapporterade en retrospektiv genomgång av 44 MDS-patienter behandlade med venetoklax+hypometylerare vid recidiv efter hypometylerande behandling eller som primärbehandling[13]. De rapporterade att 59 procent svarade på behandling varav 14 procent med komplett remission och 63 procent kunde gå vidare till allogen stamcellstransplantation.

Kombinationen av venetoklax och azacitidin är således mycket lovande behandling för MDS men fler studier behövs för att det ska bli en etablerad behandling.

PLASMACELLSJUKDOMAR – EFFEKTIVT MEN INFEKTIONER ÄR ETT PROBLEM

Även vid myelom och AL-amyloidos har publicerats data på användning av BCL-2-hämmare.

I december 2020 publicerades i Lancet Oncology BELLINI-studien, en fas 3-studie på R/R myelom som fått 1–3 tidigare behandlingslinjer[14]. Patienterna randomiserades mellan bortezomib +dexametason med eller utan tillägg av venetoklax, som gavs i relativt hög dos (800 mg/dag). Efter en uppföljningstid på median 18,7 månader var PFS 22,4 månader i venetoklaxarmen och 11,5 månader i placeboarmen. Toxiciteten i venetoklaxarmen var dock hög med neutropenier, infektioner samt åtta infektionsdödsfall (fyra procent) jämfört med inga i placeboarmen. Vid en uppdatering publicerad som abstract vid ASCO 2020 med uppföljning 28,6 månader rapporterades 14 behandlingsrelaterade dödsfall i venetoklax-armen mot ett i placebo-armen.

Eftersom tidigare data visat på god effekt vid förekomst av t(11;14) ingick i studien en förplanerad analys av dessa patienter. Totalt ingick 35 patienter med denna avvikelse varav 20 i venetoklax-armen. Hos dessa var median PFS ej uppnådd medan den var 9,5 månader i placeboarmen.

Med denna bakgrund pågår nu rekryteringen i en fas 3-studie (CANOVA) för patienter med t(11;14) där man jämför venetoklax+dexametason med pomalidomid+dexametason.

BCL-2-hämning ter sig alltså ha en möjlig framtida plats vid myelombehandling, främst hos patienter med påvisad t(11;14), samt med förbehåll att risken för infektionskomplikationer måste kunna hanteras.

ÖVRIGT – TUMÖRLYSSYNDROM, INTERAKTIONER OCH RESISTENS

Venetoklax har som beskrivits visat god effekt vid ett flertal maligniteter. Då effekten kan vara snabbt insättande och leda till tumörcellssönderfall föreligger risker för tumörlyssyndrom (TLS), främst vid hög tumörbörda och andra riskfaktorer som till exempel nedsatt njurfunktion. Vid tidiga KLL-studier inträffade dödsfall i TLS varför det införts en långsam upptitrering av dosen (ramp-up) under fem veckor, vilken bör följas. Övrig TLS-profylax bör ges utifrån bedömd risk hos den enskil-

Zejula är indicerat som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad, höggradig (FIGO stadium III och IV) epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter första linjens behandling med platinumbaserad cytostatika. Zejula är indicerat som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig, recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinum baserad cytostatika.

Overall population: median PFS of 13.8 months for ZEJULA vs 8.2 months for placebo (HR: 0.62 [95% CI: 0.50–0.76], *P*<0.0001). HRd population: median PFS of 21.9 months for ZEJULA vs 10.4 months for placebo (HR: 0.43 [95% CI: 0.31–0.59], *P*<0.0001). PRIMA was a randomised, double-blind, placebo-controlled Phase III trial examining the efficacy and safety of ZEJULA in patients who responded to first-line platinum-based chemotherapy.[1]

Abbreviations
CI, confidence interval; **FIGO**, International Federation of Gynecology and Obstetrics; **HR**, hazard ratio; **HRd**, homologous recombination deficient; **PARP**, poly(ADP-ribose) polymerase; **PFS**, progression-free survival.

References

1. ZEJULA (niraparib). Summary of Product Characteristics. 2020.

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.
©2021 GSK group of companies or its licensor.
PM-SE-NRP-JRNA-210001, 20210304

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Zejula (niraparib), 100 mg hårda kapslar, Rx, F (enbart enligt godkänd indikation). ATC-kod: L01XX54 Övriga antineoplastiska medel
Indikationer: Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad, höggradig (FIGO stadium III och IV) epitelial ovarial-, tubar eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter första linjens behandling med platinumbaserad cytostatika. Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig, recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatika.
Dosering: Första linjens underhållsbehandling av ovarialcancer: Rekommenderad startdos av Zejula är 200 mg (två 100 mg kapslar), en gång dagligen. För patienter som väger ≥ 77 kg och har ett trombocytantal vid baseline på ≥ 150 000/µl är dock rekommenderad startdos av Zejula 300 mg (tre 100 mg kapslar), en gång dagligen. Underhållsbehandling av recidiverad ovarialcancer: Dosen är tre 100 mg hårda kapslar en gång dagligen, vilket motsvarar en total daglig dos på 300 mg. För patienter som väger under 58 kg kan man överväga en startdos på 200 mg.
Varningar och försiktighet: Behandling med Zejula ska sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel. Hematologiska biverkningar (trombocytopeni, anemi, neutropeni). Analys av fullständigt blodstatus varje vecka under den första månaden, följt av månatliga kontroller under de nästföljande månaderna av behandlingen och regelbundet därefter rekommenderas. Zejula ska sättas ut permanent om patienten utvecklar allvarlig ihållande hematologisk toxicitet inklusive pancytopeni, som inte upphör under 28 dagars behandlingsuppehåll. Myelodysplastiskt syndrom/akut myeloisk leukemi, inklusive fall med dödlig utgång, posteriort, reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) samt hypertoni inklusive hypertensiv kris har rapporterats. Blodtrycket ska kontrolleras minst en gång i veckan under två månader, sedan en gång i månaden under det första året och därefter regelbundet under behandlingen. Zejula ska inte användas under graviditet och fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och under 1 månad efter den sista dosen. Amning är kontraindicerat under behandling och under 1 månad efter den sista dosen. Patienter som tar Zejula kan uppleva asteni, fatigue och yrsel. Patienter som får sådana symtom ska iaktta försiktighet när de framför fordon eller använder maskiner.

För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2021-03-05. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00, se.gsk.com.

GSK, Box 516, 169 29 Solna. 08-638 93 00, se.gsk.com

Om du vill rapportera en biverkning på något av våra läkemedel eller vacciner så kan du kontakta oss på följande sätt: Webformulär: se.gsk.com/biverkning. Telefon: 08-638 93 00 (be om att bli kopplad till Biverkningsenheten).

Då effekten kan vara snabbt insättande och leda till tumörcellssönderfall föreligger risker för tumörlyssyndrom (TLS), främst vid hög tumörbörda och andra riskfaktorer som till exempel nedsatt njurfunktion.

de patienten. Vid AML är risken för TLS lägre och rådet är snabbare upptitrering under tre dagar.

Då venetoklax metaboliseras via CYP3A4-systemet föreligger risk för interaktion vid användning av CYP3A4-hämmare och dosen måste justeras vid samtidig användning.

Resistens mot BCL-2-hämning förekommer och är beskrivet genom ett flertal mekanismer, bland annat uppreglering av andra anti-apoptotiska proteiner såsom MCL-1 samt BCL-XL, modifiering av mikromiljön, mutationer ledande till konformationsförändringar i BCL-2-proteinet, samt förändringar i mitokondriefunktionen. Tillsammans talar detta för användande av kombinationsbehandling för att minska risken för resistensutveckling.

SAMMANFATTNING

Det har varit mycket intressant att följa utvecklingen av BCL-2-hämning. För tio år sedan på besök hos dr Wierda i Houston fick en av författarna (HH) insyn i de problem man brottades med i denna utveckling. Den första lovande varianten av BCL-2-hämmare (navitoclax) hade begravts på grund av toxicitet i form av trombocytopeni orsakad av hämning av BCL-X. Molekylen omformades något och gjordes mer specifik, och studier med ABT-199, senare benämnd venetoklax, startades. Behandlingsscheman med upptitrering höll på att införas på grund av de stora problemen med tumörlys.

BCL-2-hämning har nu blivit en viktig del i behandling inom lymfom/hematologi och kommer sannolikt att bli ännu mer använt framöver. Det är uppenbart att BCL-2-hämning i de flesta fall ska kombineras med annan behandling för att få optimal effekt. För detta talar att det i många fall går att kombinera venetoklax med såväl BTK-hämmare, CD20-antikroppar som hypometylerare på ett säkert sätt samtidigt som det leder till synergieffekter.

REFERENSER – ABSTRACTS

ASH abstract 122 (2020). Venetoclax, Lenalidomide and Rituximab for Patients with Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma - Data from the Nordic Lymphoma Group NLG-MCL7 (VALERIA) Phase I Trial: Stopping Treatment in Molecular Remission Is Feasible

Jerkeman M, Kolstad A, Niemann CU, Groenbaek K, Hutchings M, Pasanen A et al Blood (2020) 136 (Supplement 1): 15.

ASH abstract 123 (2020). Ibrutinib (Ibr) Plus Venetoclax (Ven) for First-Line Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)/Small Lymphocytic Lymphoma (SLL): 1-Year Disease-Free Survival (DFS) Results From the MRD Cohort of the Phase 2 CAPTIVATE Study

Wierda W, Tam C, Allan J, Siddiqi T, Kipps T, Opat S et al

Blood (2020) 136 (Supplement 1): 16–17.

ASH abstract 656 (2020)

Safety, Efficacy, and Patient-Reported Outcomes of Venetoclax in Combination with Azacitidine for the Treatment of Patients with Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome: A Phase 1b Study

Garcia J, Wei A, Borate U, Yew Fong C, Baer M, Nolte F et al

Blood (2020) 136 (Supplement 1): 55–57.

ASH abstract 3109 (2020) A Phase 1b Study Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Azacitidine for the Treatment of Relapsed/Refractory Myelodysplastic Syndrome

Zeidan A, Pollyea D, Garcia J, Brunner A, Roncolato F, Borate U et al

REFERENSER - PUBLIKATIONER

1. Stilgenbauer S, Eichhorst B, Schetelig J, Hillmen P, Seymour JF, Coutre S, et al. Venetoclax for Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia With 17p Deletion: Results From the Full Population of a Phase II Pivotal Trial. J Clin Oncol. 2018 May 1:JCO2017766840.

2. Kater AP, Wu JQ, Kipps T, Eichhorst B, Hillmen P, D'Rozario J, et al. Venetoclax Plus Rituximab in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia: 4-Year Results and Evaluation of Impact of Genomic Complexity and Gene Mutations From the MURANO Phase III Study. J Clin Oncol. 2020 Dec 1;38(34):4042-54.

3. Al-Sawaf O, Zhang C, Tandon M, Sinha A, Fink AM, Robrecht S, et al. Venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL14): follow-up results from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Sep;21(9):1188-200.

4. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink AM, Tandon M, Dixon M, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. N Engl J Med. 2019 Jun 6;380(23):2225-36.

5. Hillmen P, Rawstron AC, Brock K, Munoz-Vicente S, Yates FJ, Bishop R, et al. Ibrutinib Plus Venetoclax in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: The CLARITY Study. J Clin Oncol. 2019 Oct 20;37(30):2722-9.

6. Niemann CU, Levin MD, Dubois J, Kersting S, Enggaard L, Veldhuis GJ, et al. Venetoclax and Ibrutinib for Patients with Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood. 2020 Oct 7.

7. Jain N, Keating M, Thompson P, Ferrajoli A, Burger J, Borthakur G, et al. Ibrutinib and Venetoclax for First-Line Treatment of CLL. N Engl J Med. 2019 May 30;380(22):2095-103.

8. Morschhauser F, Feugier P, Flinn IW, Gasiorowski R, Greil R, Illes A, et al. A phase 2 study of venetoclax plus R-CHOP as first-line treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma. Blood. 2021 Feb 4;137(5):600-9.

9. Zhao S, Kanagal-Shamanna R, Navsaria L, Ok CY, Zhang S, Nomie K, et al. Efficacy of venetoclax in high risk relapsed mantle cell lymphoma (MCL) - outcomes and mutation profile from venetoclax resistant MCL patients. Am J Hematol. 2020 Jun;95(6):623-9.

10. Le Gouill S, Morschhauser F, Chiron D, Bouabdallah K, Cartron G, Casasnovas O, et al. Ibrutinib, obinutuzumab, and venetoclax in relapsed and untreated patients with mantle cell lymphoma: a phase 1/2 trial. Blood. 2021 Feb 18;137(7):877-87.

11. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2020 Aug 13;383(7):617-29.

12. Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, DiNardo CD, Novak J, Laribi K, et al. Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. Blood. 2020 Jun 11;135(24):2137-45.

13. Ball BJ, Famulare CA, Stein EM, Tallman MS, Derkach A, Roshal M, et al. Venetoclax and hypomethylating agents (HMAs) induce high response rates in MDS, including patients after HMA therapy failure. Blood Adv. 2020 Jul 14;4(13):2866-70.

14. Kumar SK, Harrison SJ, Cavo M, de la Rubia J, Popat R, Gasparetto C, et al. Venetoclax or placebo in combination with bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (BELLINI): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Dec;21(12):1630-42.

HANS HAGBERG, DOCENT, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET OCH ÖVERLÄKARE ONKOLOGISKA KLINIKEN, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA, HANS.HAGBERG@AKADEMISKA.SE

MATTIAS MATTSSON MED. DR., INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET OCH ÖVERLÄKARE VID HEMATOLOGEN, VO BLOD- OCH TUMÖRSJUKDOMAR, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA, MATTIAS.MATTSSON@AKADEMISKA.SE

8KG
8KG

Bättre återhämtning för välträänade efter kirurgi

Personer som regelbundet är fysiskt aktiva återhämtar sig bättre efter kirurgi för tjock- eller ändtarmscancer. Att börja träna först när diagnosen är ett faktum har dock ingen effekt på återhämtningen, visar en avhandling vid Göteborg universitet.

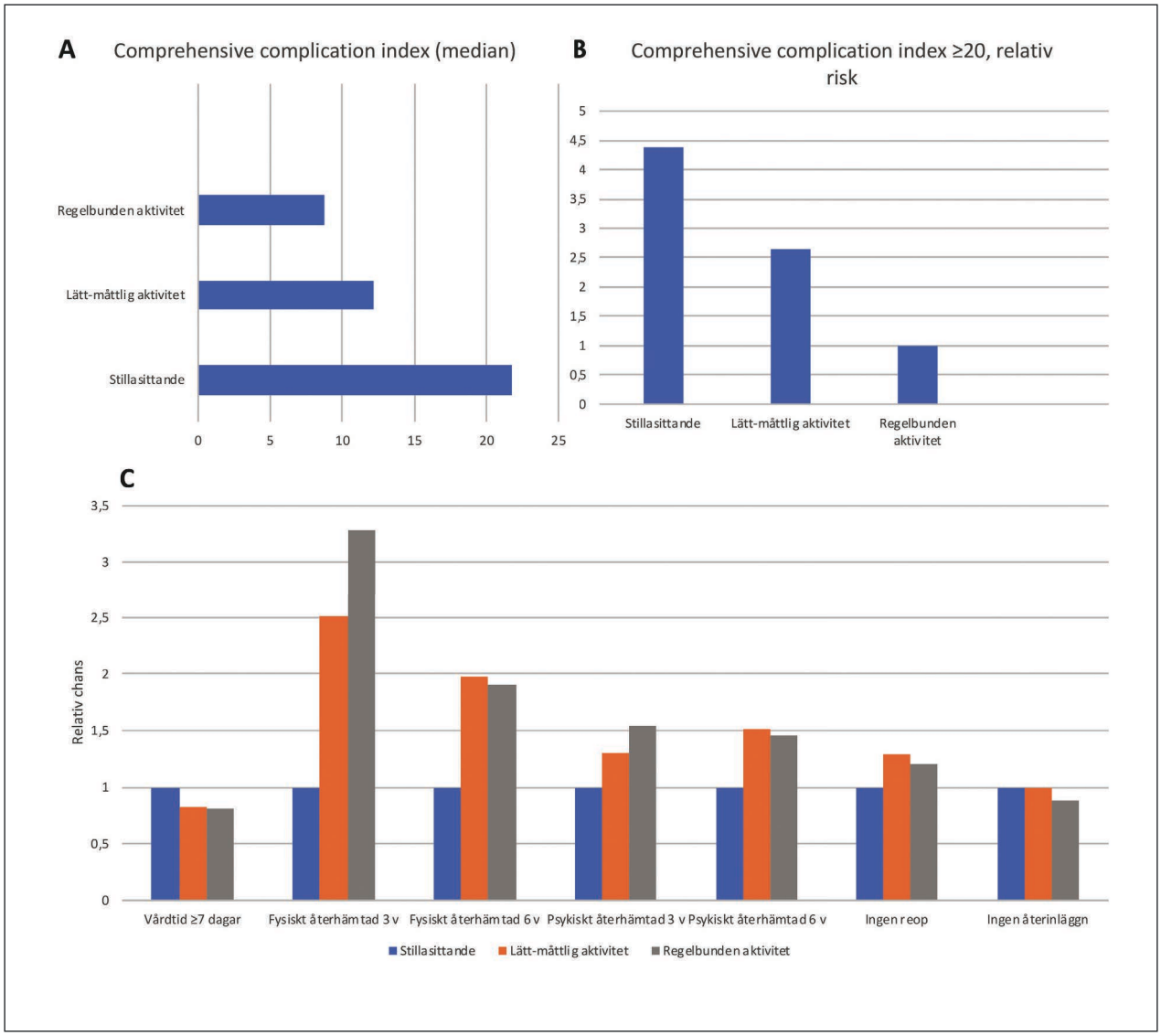
Här beskriver **Aron Onerup**, disputerad inom kirurgi vid Sahlgrenska akademin och ST-läkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, slutsatser från två observationsstudier och en interventionsstudie.

Preoperativa livsstilsinterventioner i form av preoperativt rökstopp och preoperativt alkoholstopp har utvärderats och införts i klinisk praxis inför elektiv kirurgi vid många kliniker. Preoperativ fysisk aktivitet har rönt allt större intresse inför exempelvis operation av tjock- och ändtarmscancer och inkluderas ofta i begreppet prehabilitering som innebär optimering inför till exempel ett kirurgiskt ingrepp.

Vi avsåg att undersöka betydelsen av preoperativ fysisk aktivitet inför kirurgi och huruvida en intervention med ökad träning före och efter kirurgi kunde förbättra återhämtningen. Det första steget i detta projekt var att karaktärisera sambandet mellan fysisk aktivitet vid diagnos och den postoperativa återhämtningen i en serie observationsstudier där patienter planerade för kolecystektomi och operation av tjock- och ändtarmscancer eller bröstcancer (ingick ej i avhandlingen) inkluderades. Deltagarna graderade sin fysiska aktivitetsnivå med en enkel välanvänd fråga som innehåller fyra olika aktivitetsnivåer. Utöver information om fysisk aktivitet inhämtades information om övriga variabler som bedömdes kunna påverka återhämtning, såsom ålder, kön, rökning, alkoholkonsumtion, typ av kirurgi samt neoadjuvant behandling. Postoperativ återhämtning mättes med en uppsättning variabler i form av vårdtid, sjukskrivning, återinläggningar och reoperationer. Deltagarna fick även uppge hur pass väl fysiskt och psykiskt återhämtade de kände sig tre och sex veckor efter operationen.

ÖKAD CHANS GÅ TILLBAKA I JOBB

Hos de 200 deltagare som var planerade för kolecystektomi hade deltagare som uppgav regelbunden fysisk aktivitet ökad chans för återgång i arbete inom tre veckor men inte för återgång i arbete inom en vecka. Regelbunden fysisk aktivitet var även kopplat till högre chans för vårdtid ≤1 dag postoperativt samt ökad chans att känna sig höggradigt psykiskt återhämtad postoperativt, samtliga jämfört med deltagare som uppgav att de var mestadels stillasittande.[1] Studien på patienter som skulle opereras för tjock- och ändtarmscancer var något mindre med 115 deltagare. Här såg det generellt ut att finnas en tendens till dosresponssam-



Figur 1. Resultat från observationsstudien på patienter planerade för operation av tjock- och ändtarmscancer. A. Postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (CCI), absoluta tal. B. Risken för CCI ≥20. C. Övriga resultat.

band mellan fysisk aktivitet och vårdtid, fysisk återhämtning sex veckor postoperativt, psykisk återhämtning tre och sex veckor postoperativt samt reoperationer, men inga av dessa samband var statistiskt säkerställda, möjligen på grund av för låg studiestorlek. Det fanns dock en tydlig skillnad vad gällde fysisk återhämtning tre veckor postoperativt (figur 2).[2] I en separat analys av risken för postoperativa komplikationer, med data hämtade ur journaler, fann vi att deltagare som rapporterat sig såsom regelbundet fysiskt aktiva hade en signifikant lägre risk för postoperativa komplikationer än deltagare som uppgivit att de var mestadels stillasittande och lätt-måttligt fysiskt aktiva.[3]

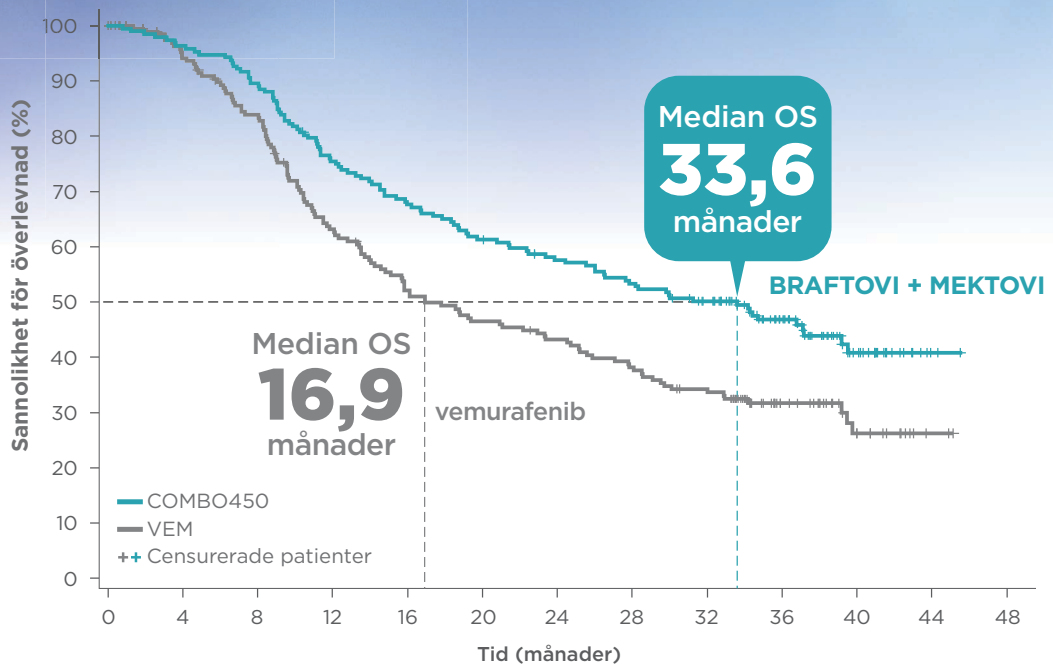
STUDIE SOM INKLUDERADE BRETT

Vi gick därefter vidare med en stor randomiserad kontrollerad multicenter-interventionsstudie med patienter som skulle opereras elektivt för tjock- och ändtarmscancer. Studien var pragmatisk och inkluderade brett i denna patientgrupp, med akut kirurgi, lokal kirurgi samt cytoreduktiv kirurgi med HIPEC, som enda exklusionskriterier utöver oförmåga språkligt eller fysiskt att delta i studien. Interventionen var utformad i enlighet med metoden fysisk aktivitet på recept, vilken har visats vara effektiv för att öka den fysiska aktivitetsnivån,[4] och bestod för de som randomiserades till interventionsgruppen av en instruktion från fysioterapeut om att lägga till fysisk aktivitet under två veckor preoperativt samt fyra veckor efter utskrivning från sjukhus. Såväl pre- samt postoperativt innehöll interventionen ett tillägg om 30 minuter medelintensiv konditionshöjande fysisk aktivitet dagligen, oftast i form av raska promenader eller löpning. Preoperativt innehöll interventionen även inspiratorisk muskelträning där deltagarna fick med sig ett munstycke med individuellt anpassat motstånd genom vilket de tog 60 andetag morgon och kväll fram till operationen. Detta har visats vara effektivt för att minska komplikationer vid thoraxkirurgi.[5] Kontrollgruppen fick sedvanlig rutinvård utan detaljinformation om interventionens typ eller mängd. Varken deltagare eller fysioterapeuter kunde

Ingår i läkemedels-förmånerna

BRAFTOVI®▼ (enkorafenib) + MEKTOVI®▼ (binimetinib) för vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med BRAF V600-mutation.[1,2]

Totalöverlevnad:[1,2]



Patienter med risk

BRAFTOVI + MEKTOVI	192	185	172	144	129	117	108	100	89	57	23	2	0
vemurafenib	191	176	155	115	94	84	77	68	59	30	14	2	0

COMBO450= enkorafenib 450 mg QD + binimetinib 45 mg BID
VEM= vemurafenib 960 mg BID.

COMBO450 minskade risken för död med 39% (HR=0,61 [95% CI, 0,47–0,79]) i jämförelse med VEM[1,2]

Referenser: 1. Braftovi® produktresumé, senaste översyn 2021-01-11. **2.** Mektovi® produktresumé, senaste översyn 2018-10-30.

▼ Dessa läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Braftovi® ▼ (enkorafenib) Rx, F, Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EC03
Beredningsform: Kapslar á 50 mg eller 75 mg.
Melanom: Rekommenderad dos vid melanom enkorafenib är 450 mg (sex 75 mg-kapslar) en gång dagligen, när det används i kombination med binimetinib. **Verksam beståndsdel:** enkorafenib. **Indikation:** enkorafenib i kombination med binimetinib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAFV600-mutation; i kombination med cetuximab för behandling av vuxna patienter med metastaserad kolorektalcancer (mCRC) med en BRAFV600E-mutation, som tidigare har fått systemisk behandling. Innan patienterna tar enkorafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAFV600. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktighet angående **test av BRAF-**mutation, **vänsterkammardysfunktion (LVD),** blödning, ögonbiverkningar, QT-förlängning, nya primära maligniteter, avvikande levervärden, nedsatt leverfunktion, effekter av andra läkemedel på enkorafenib se www.fass.se. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** Samtidig administrering av enkorafenib och starka CYP3A4-hämmare ska undvikas, samt att måttliga CYP3A4-hämmare och CYP3A4-substrat ska administreras med försiktighet. Alternativa substanser med ingen eller minimal potential att inducera CYP3A ska övervägas. Fullständig information finns i avsnitt 4.5 i produktresumén for Braftovi. Produktresuméns senaste översyn 2021-01-11.

Mektovi® ▼ (binimetinib) Rx, F, Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EE03
Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder. **Beredningsform:** Tabletter á 15 mg. **Verksam beståndsdel:** binimetinib. ***Dosering:*** Den rekommenderade dosen binimetinib är 45 mg (tre 15 mg-tabletter) två gånger dagligen med cirka 12 timmars intervall, vilket motsvarar en total daglig dos på 90 mg. **Indikation:** binimetinib i kombination med enkorafenib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en $BRAF^{V600}$-mutation. Innan patienterna tar binimetinib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAFV600. **Varningar och försiktighet:** För ingående beskrivning av varningar och försiktighet angående test av BRAF-mutation, patienter vars sjukdom progredierat på en BRAF-hämmare, patienter med hjärnmetastaser, Vänsterkammardysfunktion (LVD), blödning, ögonbiverkningar, Förhöjt kreatinfosfokinas (CK) och rabdomyolys, hypertoni, Venös tromboembolism (VTE), Pneumoni/interstitiell lungsjukdom (ILS), Nya primära maligniteter, Avvikande levervärden, nedsatt leverfunktion, laktosintolerans se www.fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2018-10-30.

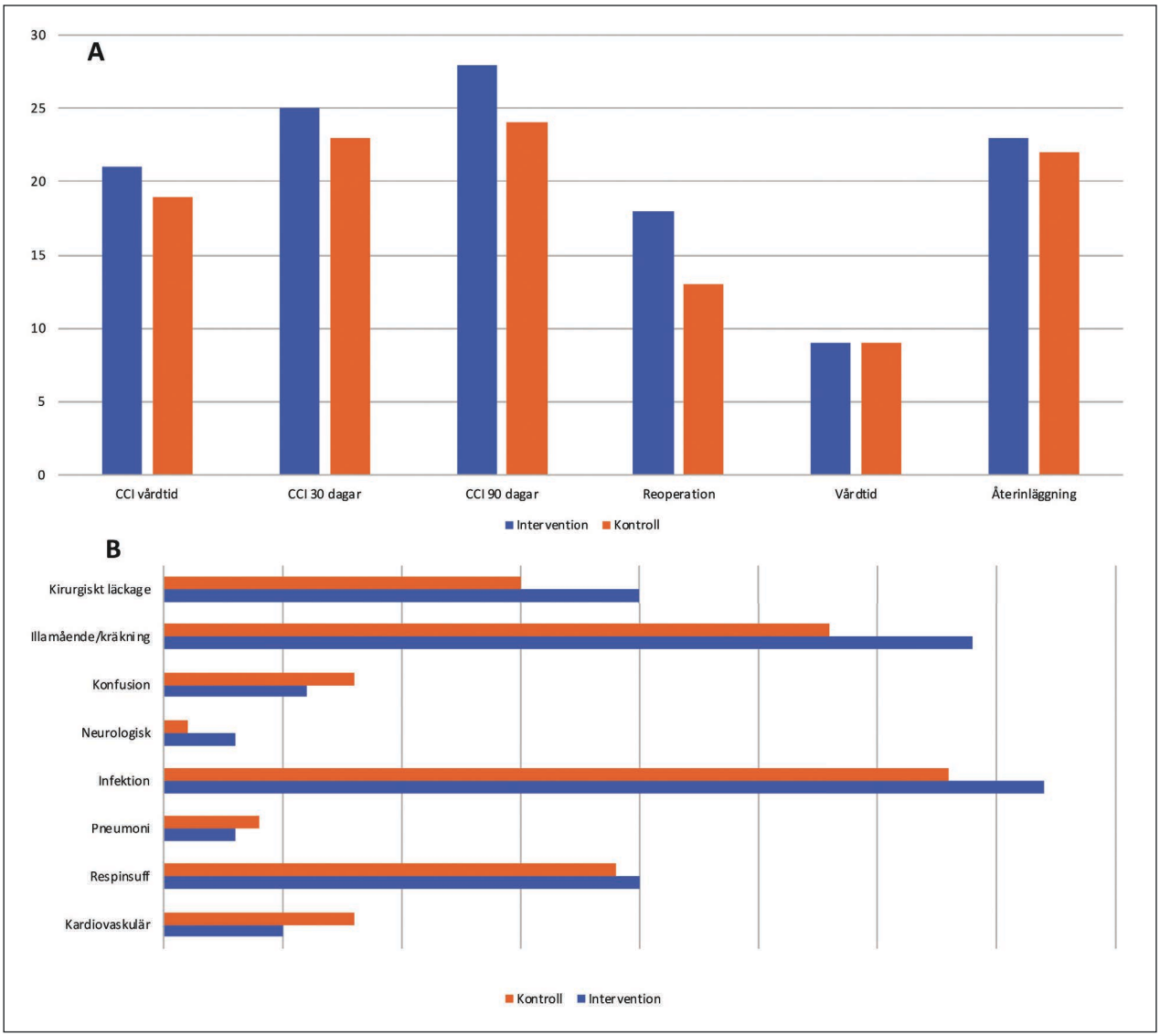
För fullständig förskrivarinformation och pris vänligen se respektive produktresumé på *www.fass.se.*
Pierre Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50.
Postadress: Karlavägen 108, 115 26, Stockholm, Sweden.
vigilancenorden@pierre-fabre.com.

SE/BRAF/02/21/0004 Februari 2021

Pierre Fabre Pharma Norden AB

BRAFTOVI® (enkorafenib) + MEKTOVI® (binimetinib)

© 2021 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI® is a trademark of Array BioPharma Inc., a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc. MEKTOVI® is a trademark of Array BioPharma Inc. a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.



Figur 2. Resultat från interventionsstudien på patienter planerade för operation av tjock- och ändtarmscancer. A. Sekundära utfallsmått. Postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (CCI). B. Risken för specifika typer av komplikationer.

vara blindade men personal som tog fram utfallsmått var blindade. Det primära utfallsmåttet var egenrapporterad fysisk återhämtning fyra veckor postoperativt, mätt med samma fråga som i observationsstudierna. Sekundära kortsiktiga utfallsmått var postoperativa komplikationer mätt med comprehensive complications index (baserat på Clavien Dindos klassifikation), vårdtid, reoperationer samt återinläggningar. På längre sikt (12 månader) avser vi även att analysera effekten på livskvalitet, smärta, psykisk återhämtning, fysisk aktivitetsnivå samt mortalitet. Studien rekryterade 761 deltagare som randomiserades till de två grupperna. I vår analys av korttidseffekter fann vi ingen effekt på varken egenrapporterad fysisk återhämtning, postoperativa komplikationer, vårdtid, reoperationer eller återinläggningar.[6]

HALVERING AV KOMPLIKATIONER

Det finns nu ett fåtal studier som undersökt effekten av preoperativa interventioner med fysisk aktivitet på kliniskt relevanta utfallsmått efter operation av tjock- och ändtarmscancer. En spansk studie undersökte effekten av fysioterapeutledd högintensiv träning två gånger i veckan under i snitt sex veckor före större bukkirurgi.[7] Denna intensiva intervention i en blandad bukkirurgisk population ledde till en halvering av antalet postoperativa komplikationer och ligger till stor del bakom att exempelvis ERAS i sina senaste rekommendationer för tjock- och ändtarmscancer har en svag rekommendation om preoperativ fysisk aktivitet baserat på låg evidens.[8] Sedan dess har det dock kommit två välgjorda randomiserade kontrollerade studier i renodlade populationer med tjock- och ändtarmscancer där såväl hembaserad träning[6] som fysioterapeutledd[9] medelintensiv träning inte hade någon effekt på flertalet kliniskt relevanta utfallsmått. En möjlig tolkning är att det krävs längre interventioner med högintensiv träning för att nå de önskade effekterna på postoperativ återhämtning.

I ett bredare perspektiv gäller detta även övriga levnadsvaneinterventioner inför kirurgi, och en central fråga är hur

Andra generationens BTK-hämmare för tidigare obehandlad eller relapserad/refraktär KLL[1,2]

CALQUENCE® (akalabrutinib)

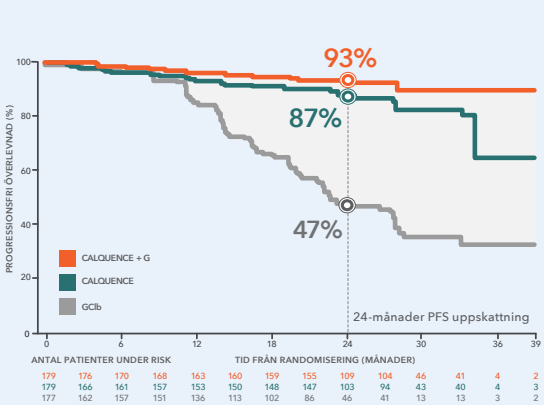
Nytt läkemedel vid KLL som ingår i förmånen med begränsning*

*CALQUENCE är subventionerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.[3]

CALQUENCE® (akalabrutinib) 100 mg kapslar

CALQUENCE (akalabrutinib) är en ny selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinas (BTK) indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab. CALQUENCE som monoterapi är även indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.[1]

I ELEVATE-TN studien utvärderades CALQUENCE säkerhet och effekt på 535 tidigare obehandlade KLL-patienter med en medianuppföljningstid på 28,3 månader (IQR 25,6-33,1)[4]



Risk reduktion vs GClb
Absolut risk vs GClb

90%
CALQUENCE + G
HR = 0.10 (95% CI: 0.06-0.17), *P*<0.0001
Median PFS
CALQUENCE + G
(NR, 95% CI: NE-NE: vs GClb
(22.6 månader 95% CI: 20.2-27.6)

80%
CALQUENCE
HR = 0.20 (95% CI: 0.13-0.30), *P*<0.0001
Median PFS
CALQUENCE
(NR, intervall 34.2-NE) vs GClb
(22.6 månader 95% CI: 20.2-27.6)

Adapterad från Sharman JP, et al med tillstånd från Elsevier.[4]

GClb= Obinutuzumab+Klorambucil, G=Obinutuzumab, NR= Not Reached

För de som behandlades med Calquence i monoterapi resp. kombinationsterapi var de vanligaste (≥ 5%) rapporterade biverkningarna av grad ≥ 3 infektion (17,6 %/21,5%), leukopeni (14,3 %/30%), neutropeni (14,2 %/30%), anemi (7,8 %/5,8%) och trombocytopeni (0%/9 %).[1]

Referenser:
1. Calquence® (akalabrutinib) SmPc, fass.se
2. Byrd J et al. N Engl J Med 2016;374:323-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1509981
3. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention
4. Sharman JP et al, Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzmab for treatment-naive chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE TN): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet 2020; 395: 1278–91

▼ Detta läkemedel är för utökad övervakning.

Calquence (akalabrutinib) Rx, (EF) = Ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling. Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare ATC-kod: L01EL02. 100 mg hårda kapslar. **Indikerade:** Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling. Behandling Med Calquence ska initieras och bildades av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel. **Varningsföreskrifter och begränsande:** patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Sett patienter avseende tecken och symptom på infektion och sätt i en annan medicinsk behandling. Förvara Patienten för symptom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Senast översyn av produktresumén: 2020-11-05. För ytterligare information och priser se: www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tfn 08-553 260 00. www.astrazeneca.se

AstraZeneca

Nordic Marketing Company • Astraallén Karlebyhus • 151 85 Södertälje, Sweden • Telefon 08-553 260 00 • www.astrazeneca.se

CALQUENCE® (akalabrutinib) 100 mg kapslar

SE-7633-04-21-ONC

pass långa och intensiva interventioner det krävs för att häva effekten av en i många fall livslång ohälsosam levnadsvana. I en Cochraneanalys om rökstoppsinterventioner inför elektiv kirurgi fann man nio randomiserade kontrollerade studier som analyserade effekten av preoperativa rökstoppsinterventioner.[10] De fann en effekt på postoperativa komplikationer i de två studier (totalt 237 patienter som skulle genomgå framför allt proteskirurgi) som innehöll intensiva interventioner med veckovisa kvalificerade rådgivande samtal samt nikotinsubsitut under 4-8 veckor före kirurgi. I den enda studie på patienter med tjock- och ändtarmscancer som man identifierade hade en liknande intervention under två–tre veckor före operation ingen effekt på postoperativa komplikationer.[11] I en liknande Cochraneanalys på preoperativa interventioner mot alkoholbruk identifierade man två randomiserade kontrollerade studier som analyserade effekten inför elektiv kirurgi,[12] varav en var en studie där 42 patienter med hög alkoholkonsumtion erhöll antabus under fyra veckor inför operation av tjock- och ändtarmscancer, med en halvering av risken för postoperativa komplikationer.

VISAR PÅ STOR POTENTIAL

Av detta kan man sluta sig till att det finns en stor potential i att arbeta med preoperativa levnadsvaneinterventioner, framför allt inför högriskkirurgi såsom operation av tjock- och ändtarmscancer. Man kan även sluta sig till att lågintensiva interventioner, såsom enkla råd, och interventioner under kort tid aldrig har visats vara effektiva. I Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor tar man fasta på detta. I nuläget stipulerar gällande standardiserade vårdförlopp max två veckor från behandlingsbeslut till operation, en tid som sannolikt är för kort för att man ska få meningsfull effekt av någon levnadsvaneintervention. Möjligen borde dessa ledtider inkludera flexibilitet för preoperativ optimering av riskindivider med exempelvis ohälsosamma levnadsvanor. För att detta ska vara möjligt behöver man dock först undersöka huruvida det kan anses vara onkologiskt säkert att skjuta på behandlingen några veckor, vilket vi avser att göra inom ramen för en stor registerbaserad observationsstudie.

1. Onerup A, Angeras U, Bock D, et al. The preoperative level of physical activity is associated to the postoperative recovery after elective cholecystectomy - A cohort study. International journal of surgery 2015;19:35-41. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.05.023

2. Onerup A, Bock D, Borjesson M, et al. Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery?-a cohort study of colorectal cancer patients. Int J Colorectal Dis 2016;31(6):1131-40. doi: 10.1007/s00384-016-2551-4

3. Onerup A, Angenete E, Bonfre P, et al. Self-assessed preoperative level of habitual physical activity predicted postoperative complications after colorectal cancer surgery: A prospective observational cohort study. Eur J Surg Oncol 2019;45(11):2045-51. doi: 10.1016/j.ejso.2019.06.019 [published Online First: 2019/06/21]

4. Onerup A, Arvidsson D, Blomqvist A, et al. Physical activity on prescription in accordance with the Swedish model increases physical activity: a systematic review. Br J Sports Med 2019;53(6):383-88. doi: 10.1136/bjsports-2018-099598 [published Online First: 2018/11/11]

5. Hulzebos EH, Smit Y, Helders PP, et al. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD010118. doi: 10.1002/14651858.CD010118.pub2

6. Onerup A, Andersson J, Angenete E, et al. Effect of short-term homebased pre- and postoperative exercise on recovery after colorectal cancer surgery (PHYSSURG-C): A randomized clinical trial. Annals of surgery 2021;Accepted for publication

7. Barberan-Garcia A, Ubre M, Roca J, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. Ann Surg 2018;267(1):50-56. doi: 10.1097/SLA.0000000000002293 [published Online First: 2017/05/11]

8. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society Recommendations: 2018. World J Surg 2019;43(3):659-95. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y [published Online First: 2018/11/15]

9. Carli F, Bousquet-Dion G, Awasthi R, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation vs Postoperative Rehabilitation on 30-Day Postoperative Complications for Frail Patients Undergoing Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Surg 2020 doi: 10.1001/jamasurg.2019.5474 [published Online First: 2020/01/23]

10. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2014(3):CD002294. doi: 10.1002/14651858.CD002294.pub4 [published Online First: 2014/03/29]

11. Sorensen LT, Jorgensen T. Short-term pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: a randomized clinical trial. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland 2003;5(4):347-52. doi: 10.1046/j.1463-1318.2003.00450.x [published Online First: 2003/06/20]

12. Egholm JW, Pedersen B, Moller AM, et al. Perioperative alcohol cessation intervention for postoperative complications. Cochrane Database Syst Rev 2018;11:CD008343. doi: 10.1002/14651858.CD008343.pub3 [published Online First: 2018/11/09]

ARON ONERUP, PHD, FORSKARE VID SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET,
ST-LÄKARE VID SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
ARON.ONERUP@GU.SE

Nu subventionerat i Sverige inom både högrisk nmCRPC och mHSPC[1]

PUSH BACK ON PROGRESSION

För dina patienter med högrisk nmCRPC

har ERLEADA® (apalutamid) visat genom SPARTAN-studien:[2]

- **2 år längre metastasfri överlevnad** jämfört med enbart ADT. (HR=0,30; 95 % KI=0,24–0,36; p<0,0001)
- **Mer än 6 års medianöverlevnad**.
- **14 månader signifikant förlängd totalöverlevnad** jämfört med enbart ADT. (HR=0,78; 95 % KI=0,64–0,96; p=0,0161)
- Stabil livskvalitet genom studien som är jämförbar med enbart ADT.
- Enkelhet i administrering. En gång om dagen, med eller utan mat.

ERLEADA® (apalutamid)

▽ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Tablett: ERLEADA 60 mg filmdragerade tabletter, avsett för oralt bruk. Svagt gulaktiga till grågröna, avlånga, filmdragerade tabletter (16,7 mm långa x 8,7 mm breda) präglade med ”AR 60” på ena sidan. ATC-kod L02BB05. ERLEADA är receptbelagt och ingår i förmånen enbart för följande godkända indikationer. **Indikation:** ERLEADA är en endokrin terapi indicerat för behandling av vuxna män med icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, och behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT). **Dosering:** Varje tablett innehåller 60 mg apalutamid. Den rekommenderade dosen är 240 mg (fyra 60 mg tabletter) dagligen som en oral engångsdos. Medicinsk kastration ska bibehållas under behandling hos patienter som inte är kirurgiskt kastrerade. **Varningar och försiktighet:** ERLEADA rekommenderas inte för patienter med en anamnes av krampanfall eller andra predisponerande faktorer. Patienter ska utvärderas avseende risken för frakturer och fallbenägenhet innan behandling initieras, och ska fortsätta att övervakas och hanteras för frakturer, samt användning av skelettstärkande preparat ska övervägas. Ischemisk hjärtsjukdom och ischemiska cerebrovaskulära sjukdomar, inklusive händelser som leder till död, har förekommit hos patienter som behandlas med apalutamid. Majoriteten av patienterna hade riskfaktorer för hjärtsjukdom/ cerebrovaskulär ischemisk sjukdom. Om ERLEADA förskrivs till patienter med kliniskt signifikant hjärt-kärlsjukdom ska de övervakas för riskfaktorer såsom hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi eller andra kardiometabola sjukdomar. En genomgång av läkemedel som ges samtidigt bör göras när behandling med ERLEADA påbörjas. Datum för senaste översyn av produktresumé 02/2021. 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 08-6265100, www.janssen.com/Sweden

Referenser:

1. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/

2. ERLEADA® SPC 02/2021

nmCRPC = icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer, ADT = Androgen deprivationsterapi.

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**

CP-221225 JC-210041-2 maj 2021

janssen Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson&Johnson

Erleada® (apalutamide) tablets

Nollvision cancer startades 2019 av (från vänster) Ola Eijlertsson (Handelshögskolan), Hans Hägglund (nationell cancersamordnare), Per Nylund (Elekta), Ebba Hallersjö Hult (Handelshögskolan) och Suzanne Håkansson (AstraZeneca).
Foto: Micke Lundström

NOLLVISION CANCER
– nytänkande på alla fronter

Med hjälp av förbättrad prevention, tidigare upptäckt, effektivare behandlingar och fungerande rehabilitering ska inga människor behöva dö av cancer i framtiden. Och vägen fram till den visionen går via nya gränsöverskridande samarbeten och systematisk satsning på innovation. Vinnovafinansierade Nollvision cancer – som startade 2019 – samlar idag en rad aktörer från hälso- och sjukvården, akademin och läkemedelsindustrin och inleder stadigt nya partnerskap. Onkologi i Sverige har intervjuat flera personer i kärnteamet.

Han drog

Hans Hägglund, nationell cancersamordnare och ordförande i RCC i samverkan, startade Vinnovafinansierade Nollvision cancer efter ett informellt möte för två sedan.
Foto: Micke Lundström

igång Nollvision cancer – nya samarbetsformer ska stärka cancervården

För två år sedan samlade Hans Hägglund, ordförande i RCC i samverkan och då nyutnämnd nationell cancersamordnare, till ett informellt möte.
Syftet: att hitta nya oprövade samarbetsformer för att stärka svensk cancervård.
Målet: att göra verkstad av visionen att ingen ska behöva dö av cancer.
Resultatet: Nollvision cancer, en Vinnovastödd innovationsmiljö som samordnas från Handelshögskolan och samlar en rad aktörer från hälso- och sjukvården, akademin, näringslivet och civilsamhället.

Den nationella cancerstrategin har funnits i drygt tio år och de standardiserade vårdförloppen, de nationella vårdprogrammen och olika register har blivit en framgång. Plattformen var lagd men det som saknades var ett system för ökat samarbete och integration av cancerforskningen och innovationer i svensk hälso- och sjukvård. Utan ett sådant riskerar alla goda idéer bara att bli liggande, säger Hans Hägglund, som är professor i hematologi och utsågs till nationell cancersamordnare och ordförande i RCC i samverkan 2019.

”MÅSTE VARA BRA FÖR PATIENTEN”

Hans Hägglund, som har varit verksamhetschef vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala och var med om att planera för NKS, har alltid intresserat sig för organisation och ledarskapsutveckling.

– Jag drivs av att förstå helheten och den främsta drivkraften i mina olika övergripande uppdrag har alltid varit att det vi gör ska vara bra för patienten i slutändan. Att forskningsresultat, ny kunskap, nya behandlingsmetoder med mera ska nå fram till dem oavsett vilka de är eller var de bor i landet.

I sin nya roll som nationell cancersamordnare letade han efter en möjlighet att skapa en ny form av samarbete, med aktörer utanför sjukvårdssystemet, med personer i olika funktioner som annars aldrig brukar träffas (se separat lista på alla aktörer).

– De här idéerna sammanföll med att Vinnova utlyste en ny femårig satsning på olika innovationsmiljöer under paraplyet Visionsdriven hälsa. Så föddes Nollvision cancer 2019 och efter två år tycker jag att vi har ett starkt varumärke och att vi har lyckats samla olika aktörer för intressanta diskussioner och genomförande av projekt.

– Vi har ett kärnteam på nio personer och ett stort nätverk som bara växer. Att vår samordnare Ebba Hallersjö Hult är knuten till Handelshögskolans House of Innovation är bara ett exempel på att vi i det här projektet tänker utanför den vanliga boxen, säger Hans Hägglund.

INITIALT FOKUS PÅ LUNGCANCER

Nollvision cancer bestämde sig tidigt för att koncentrera sitt arbete de första två åren kring en enda cancersjukdom – lungcancer.

– Det var ett klokt beslut. Att ta med alla cancerdiagnoser hade blivit alldeles

för spretigt. Genom att fokusera på lungcancer får vi möjlighet att provtrycka våra idéer, att se om satsningen håller. Lungcancer är idag den cancerform som flest individer avlider av. Dödligheten har minskat bland män men ökar bland kvinnor.

– Vår vision är att ingen ska behöva dö i cancer i Sverige och vårt ovanliga samarbete går ut på att undersöka vad vi behöver göra för att nå dit. Vilka insatser är viktigast för att förbättra överlevnaden, vad kan vi göra för att stötta primärvården när det gäller tidig upptäckt, hur kan vi uppmärksamma vikten av screening, hur kan vi få bukt med bristen på strålonkologer, hur kan vi bli bättre på prevention och rehabilitering med mera med mera, säger Hans Hägglund och tydliggör att det finns hur mycket som helst att göra för de personer som är samlade kring Nollvision cancers stora bord.

Vinnovas stöd är femårigt och frågan är hur mycket som kan hinnas med under de tre år som återstår. Under de gångna två åren har man initierat en rad olika projekt och genomfört ett antal workshops (se separat lista på insatser).

– Vi får nya samarbetspartners hela tiden. Nollvision cancer är navet i ett ständigt växande spindelnät och just därför tror vi att projektet i någon form ska fortsätta att leva och ha betydelse för svensk cancervård även efter avslutat stöd från Vinnova, hoppas Hans Hägglund, som ser en rad positiva saker framför sig i svensk cancervård.

– Om knappt tio år kommer vi att ha ett ökat fokus på prevention och med hjälp av bland annat AI har vi blivit bättre på att upptäcka cancer tidigare. Och precisionsmedicin, ett antal nya screeningprogram och en allt större patientmedverkan i vården kommer att vara självklara inslag i cancervården 2030, förutspår han.

VISIONSDRIVEN HÄLSA – fem innovationsmiljöer

För två år sedan startade statliga innovationsmyndigheten Vinnova fem nya plattformar för systeminnovation. Samtliga har ett femårigt stöd från Vinnova och är baserade på tvärsektoriell och tvärdisciplinär samverkan. Målet är att alla ska fortsätta att leva även efter avslutad finansiering.
Nyligen har man börjat göra studiebesök hos varandra för att skapa synergier och nya samarbeten.

- **Nollvision cancer**
- **ATMP Sweden**
- **Nollvision undernäring hos äldre**
- **Informationsdriven hälso- och sjukvård genom AI-tillämpning**
- **Antibiotikasmart Sverige**

> **”Vår vision är att ingen ska behöva dö i cancer i Sverige och vårt ovanliga samarbete går ut på att undersöka vad vi behöver göra för att nå dit.**

Så ser kärnteamet ut

- **Ebba Hult**, samordnare Nollvision cancer
- **Hans Hägglund**, MD, professor, nationell cancersamordnare vid SKR
- **Magnus Mähring**, professor i entreprenörskap och digital innovation vid Handelshögskolan i Stockholm
- **Ola Ejlertsson**, Client Director Custom Solutions, Handelshögskolan i Stockholm Executive Education
- **Per Nylund**, Vice President Corporate Strategic Sales, Elekta
- **Suzanne Håkansson**, Senior Director Government Affairs, AstraZeneca
- **Mia Rajalin**, med.dr. leg. psykolog, ledamot Lungcancerföreningen, patientföreträdare
- **Simon Ekman**, överläkare och docent i onkologi vid Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet, medlem i svenska planeringsgruppen för lungcancer, nodsamordnare för svenska PPMC-initiativet – Partnership for Precision Medicine in Lungcancer
- **Tobias Sjöblom**, professor vid Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Experimentell och klinisk onkologi, Uppsala universitet, programsamordnare för PPMC

LymfomInfo

Fakta, råd och information om lymfom för patienter, anhöriga och vårdgivare.

*Besök **lymfominfo.se** för att läsa mer.*

Personerna på bilden har inget med sammanhanget att göra

Roche AB, 08-726 12 00

Roche

M-SE-00000558

"Nollvision cancer ska vara ett forum där man kan tänka stort och våga pröva nya saker", säger samordnaren Ebba Hallersjö Hult på Handelshögskolans House of Innovation.
Foto: Micke Lundström

Hon leder arbetet att **göra verkstad**

Hon är statsvetare i grunden med lång erfarenhet av internationella relationer, export och affärsutveckling i en rad olika branscher runt om i världen – trafik, miljöteknik, hälso- och sjukvård, life science, försvar och utbildning. Sedan några år är hon anställd på Handelshögskolans House of Innovation för att leda Nollvision cancers samordningskontor. Den breda erfarenheten från olika länder och samhällssektorer är en av anledningarna till att just Ebba Hallersjö Hult är samordnare.

Om vården ska kunna göra en stor omställning med bland annat ändrade arbetssätt krävs det management, det vill säga goda kunskaper inom organisation och ledarskap, säger hon. Att jag själv inte är knuten till en specifik intressent är en stor fördel i det här sammanhanget där det ju gäller att lyfta blicken och stödja nya möjligheter, nya innovationer, nya samarbeten.

– Om vi inom Nollvision cancer inte klarar det på de här fem åren som vi har fått beviljade av Vinnova kan vi döpa om oss till Noll Vision, säger hon skämtsamt och tillägger att hon är passionerat engagerad i allt som rör life science.

Hon anser att Sveriges cancervård ligger bra till vid en internationell jämförelse.

– Ja, vi är lyckligt lottade. Vi har inga egentliga stora medicinska eller tekniska problem, vi har en god offentligt finansierad cancervård. Våra problem handlar snarare om logistik, arbetssätt och service. För att åstadkomma förändring måste vi hitta sätt som gör det mer attraktivt att jobba i vården och omsorgen och att kunna införa nya behandlingar, tekniker och arbetssätt mycket snabbare än vad vi gör idag.

Nollvision cancers operativa nätverk i Sverige

Kärnteamet, referensgruppen och övriga aktörer engagerade i pågående initiativ.

av visionen – från Handelshögskolan

Att nyckeln till all förändring är samarbete är samtliga aktörer i Nollvision cancer eniga om. Det är själva kärnan i denna innovationsmiljö som är det formella ordet Vinnova använder för sammanslutningarna i satsningen kring Visionsdriven Hälsa.

VILL BRYTA LÅSTA POSITIONER

Nollvision cancer leds av Ebba Hallersjö Hult och till sin hjälp har hon innovationsledare Viktoria Asplund, tillsammans utgör de samordningskontoret på House of Innovation. De kallar till regelbundna, digitala månadsmöten men flera i kärnteamet på nio personer har betydligt tätare kontakt.

– Tanken är att alla partners ska bidra i konkreta insatser och med kontinuerlig omvärldsbevakning. Genom att samla människor med så olika kompetenser runt samma bord, människor som kanske aldrig skulle ha träffats annars, hoppas vi kunna bryta låsta positioner och skapa ett flöde av nya idéer och initiativ. Nollvision cancer bygger på befintliga strukturer och de aktörer som ingår har alla styrande positioner i sina organisationer.

”Genom att samla människor med så olika kompetenser runt samma bord, människor som kanske aldrig skulle ha träffats annars, hoppas vi kunna bryta låsta positioner och skapa ett flöde av nya idéer och initiativ.

– Vår uppgift är inte att styra något, vi ska accelerera synergier och driva insatser, bland annat genom att skapa mötesplatser för experter och intressenter inom områden som är angelägna på flera olika sätt för Nollvisionen, med en bredd från till exempel strålterapi till användning av AI, screening och integrerad diagnostik eller arbetet

med tobaksavvänjning på recept, säger hon och tillägger att de vill erbjuda ett neutralt forum för att tänka stort och våga pröva.

– Det kan handla om olika incitament som ska få framförallt yngre personer att avstå från tobaksbruk, kanske erbjuda billigare körkort för den som inte börjar röka. Alltid med det stora målet i sikte – att förhindra att människor börjar använda tobak. Det är en del av vår Nollvision.

LUNGCANCERDÖD SKA HALVERAS

Ebba Hallersjö Hult tror inte att cancer kommer att vara en utrotad sjukdom i Sverige om tio år, det är för optimistiskt. Men när det gäller den cancerform som den här innovationsalliansen har valt att inledningsvis fokusera sina insatser på – lungcancer – är hon övertygad om att läget ska ha förbättrats avsevärt.

– Om tio år räknar vi med att antalet människor i Sverige som dör av lungcancer ska ha halverats. Från nuvarande 4 000 per år till 2 000. Detta kommer vi att kunna uppnå tack vare insatser inom prevention, förbättrad och tidig diagnostik, translationell forskning och implementering av precisionsmedicin, nära samarbete med life science-industrin för snabb utveckling av effektiva behandlingar, samt en större satsning på god rehabilitering för bra livskvalitet.

Att redan nu sia om effekten av Nollvision cancers arbete är lite för tidigt, menar hon.

– Skulle vi kunna förutsäga resultatet är innovationshöjden troligen inte vad den borde.

Ebba Hallersjö Hult tog nyligen initiativet till studiebesök hos Nollvision cancer och de fyra andra visionsdrivna innovationsmiljöerna som har fått stöd av Vinnova: ATMP Sweden, Informationsdriven hälso-och sjukvård genom AI-tillämpning, Nollvision undernäring hos äldre och Antibiotikasmart Sverige.

– Det är viktigt att lära sig mer av och om varandra och att skapa nya samarbeten. Vi strävar efter att uppnå våra mål genom att leverera på tre nationella strategier: nationella cancerstrategin, life science-strategin och export- och investeringsstrategin, tre överlappande områden som alla kräver nya hållbara satsningar för att svensk cancervård ska kunna hålla världsklass.

Men hur effekterna av innovationsmiljöernas insatser så småningom ska kunna mätas är en komplicerad fråga där man ännu inte kommit fram till ett svar. Hur och vad som ska mätas kommer att klarläggas de närmaste åren och är en del av att utarbeta en metod för visionsdriven innovation.

Nollvision cancer – detta är aktörerna

Anders Blanck, LIF – de forskande läkemedelsföretagen

Björn Arvidsson, STUNS Life Science

Ebba Carbonnier, Swelife

Ebba Hult, samordnare Nollvision cancer

Hans Hägglund, nationell cancersamordnare vid Sveriges Kommuner och Regioner och ordförande i Regionala cancercentrum

Hans Winberg, Leading Health Care

Karin Elinder, Cancerfonden

Lena Svendsen, Swedish Medtech

Magnus Mähring, Handelshögskolan i Stockholm, House of Innovation

Matz Larsson, Kliniskt centrum för hälsofrämjande vård vid Lunds universitet

Mia Rajalin, Lungcancerföreningen

Per Nylund, Elekta

Ola Ejlertsson, Handelshögskolan i Stockholm Executive Education

Simon Ekman, SLUSG, Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet

Suzanne Håkansson, AstraZeneca

Tobias Sjöblom, professor vid Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Experimentell och klinisk onkologi, Uppsala universitet, programsamordnare för PPMC

”Om tio år räknar vi med att antalet människor i Sverige som dör av lungcancer ska ha halverats. Från nuvarande 4 000 per år till 2 000.

Tafinlar® (dabrafenib) + Mekinist® (trametinib)

Tafinlar® Mekinist® – en tablettbaserad behandling vid adjuvant och metastaserande malignt melanom[1]

Ta del av vår 5-årsdata samt studieresultat på www.medhub.se. Där kan du även boka tid för ett informationsmöte om du vill veta mer om våra studieresultat.

Vill du få digital information till din e-post?

Scanna QR-koden med kameran på din mobiltelefon och anmäl dig via formuläret.

Referens: 1. Tafinlar produktresumé 2021-01-11, Mekinist produktresumé 2021-01-14, www.fass.se.

Tafinlar® (dabrafenib) Rx, F, ATC-kod: L01EC02

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder. Vid adjuvant behandling av melanom, ska patienterna behandlas under en period av 12 månader om det inte finns sjukdomsåterfall eller oacceptabla biverkningar.

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 och som kombination för behandling av vuxna patienter med melanom i Stadie III med en BRAF V600-mutation, efter fullständig resektion och vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer 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. Om patientens feber stiger över eller är lika med 38,5 grader ska behandlingen tillfälligt stoppas. Febern kontrolleras med hjälp av febernedsättande läkemedel. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2021-01-11. SE2102104403

Mekinist® (trametinib) Rx, F, ATC-kod: L01EE01

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder. Vid adjuvant behandling av melanom, ska patienterna behandlas under en period av 12 månader om det inte finns sjukdomsåterfall eller oacceptabla biverkningar.

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 och som kombination för behandling av vuxna patienter med melanom i Stadie III med en BRAF V600-mutation, efter fullständig resektion och vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer 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. Vänligen se Tafinlar SmPC avseende dosmodifikationer. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2021-01-14. SE2102104403

Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Novartis.
Telefon: 08-732 32 00. Postadress: Biverkningsenheten, Novartis, Box 1218, SE-164 28 Kista, Sweden.

Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista, tel 08-732 32 00, www.novartis.se

NOVARTIS

SE2104166087

”Hoppas vi blir en internationell förebild på lungcancerområdet”

Suzanne Håkansson, policychef för AstraZenecas svenska verksamhet, har varit med i Nollvision cancer från start och uppskattar samarbetet med nya aktörer. Foto: Micke Lundström

Möjligheten att samarbeta med nya aktörer när det gäller satsningar på tidig upptäckt och effektiva behandlingar av lungcancer är en viktig drivkraft bakom Suzanne Håkanssons, policychef för AstraZenecas svenska verksamhet, engagemang i Nollvision cancer.

Med tanke på att en person i världen dör av lungcancer var artonde sekund – och cirka 4 000 svenskar per år – finns det mycket att göra. Ett delmål som AstraZeneca har satt upp i sitt globala engagemang inom Lung Ambition Alliance är att dubbla femårsöverlevnaden. Därför är det gemensamma arbetet mot en nollvision helt i linje med företagets ambition.

Suzanne Håkansson, som var med och initierade Nollvision cancer i mars 2019, ingår i kärnteamet.

– Det som är unikt för Nollvision cancer är att vi inte är en statisk grupp som erbjuder olika lösningar. Vi arbetar på ett helt nytt sätt där det grundläggande nyckelordet är samarbete, ofta via givande och oväntade korsbefruktningar. Nollvision cancer har fört samman människor som är beredda att dela med sig av sin tid och sin kompetens för att tillsammans uppnå ett gemensamt mål. Och för att vårt arbete ska leda till varaktiga resultat har det varit viktigt att få med personer som sitter på besluten, säger hon, och tillägger att detta sätt är arbeta med så vitt skilda aktörer är nytt också för henne.

– I min bransch är vi förstås vana vid att starta projekt, men det är mycket ovanligt att vi samarbetar externt på det här viset. I Nollvision cancer jobbar vi heller inte med att sälja läkemedel, det är inte alls vår roll här. De etiska riktlinjerna är mycket tydliga, betonar hon.

Hon lägger närmare 20 procent av sin arbetstid på arbetet med Nollvision cancer och har en optimistisk syn på framtidens lungcancervård i Sverige.

– Det verkar finnas en öppning för att eventuellt satsa på screening nu vilket är positivt. Vi strävar också efter att hitta nya metoder för att upptäcka de ”otypiska” lungcancerfallen tidigt.

Hon tillägger att det krävs satsningar på många olika områden för att nå visionen, förutom tidig upptäckt även prevention, behandling och rehabilitering.

– I vårt arbete inom Nollvision cancer har vi också stort fokus på organisation, ekonomi och etik, för att bättre se helheten.

– Vi har även ett stort och växande kunskapsutbyte runt om i världen. Ett av våra mål är att bidra till ökad konkurrenskraft för Sverige på det här området. Vi tror och hoppas att våra goda resultat inom lungcancer ska göra oss till en internationell förebild inom fem år.

nerlynx® ▼
(neratinib)

NERLYNX® (neratinib) INGÅR I HÖGKOSTNADSSKYDDET

Nerlynx är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt/förstärkt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan.

NERLYNX är nästa behandlingssteg för att ytterligare reducera risken för recidiv*[1–4]

*** Recidiv definieras som en invasiv sjukdomshändelse eller död.**

1. Nerlynx (neratinib 40 mg filmdragerad tablett). Produktresumé senast uppdaterad 2020-10-15.; **2.** Chan A, et al. *Lancet Oncol.* 2016;17:367–77; **3.** Martin M, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18(12):1688–1700; **4.** Gnant M et al. SABCS 2018: poster #P2-13-01.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

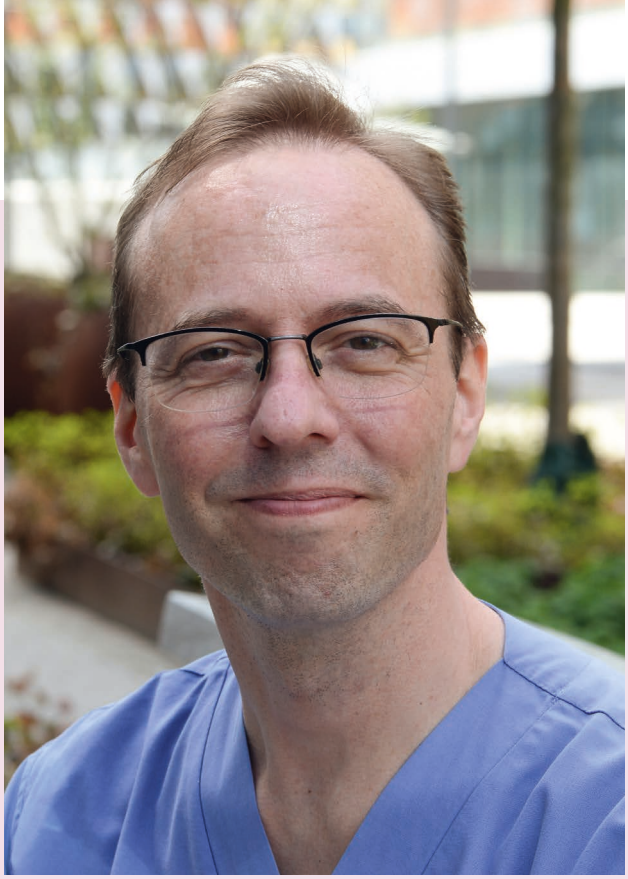
Nerlynx® (neratinib), Farmakoterapeutisk grupp: Human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2) tyrosinkinashämmare, L01EH02, Filmdragerad tablett 40 mg, Rx,F
Indikation: Nerlynx är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt/förstärkt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan. **Varningsföreskrifter:** Neratinib metaboliseras främst av CYP3A4 och är ett P-gp-substrat. Läs avsnitten om kontraindikationer, varningar och försiktighet samt interaktioner innan förskrivning. Nerlynx är kontraindicerat vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). Samtidig administrering av neratinib med grapefrukt/granatäpple eller med protonpumpshämmare rekommenderas inte. Nerlynx bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med neratinib.

För dosering, uppgift om förpackning och priser, samt mer information se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén: 2020-10-15
Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Pierre Fabre Pharma Norden AB.
Telefon: 08-625 33 50. Postadress: Karlavägen 108, 115 26, Stockholm, Sweden. vigilancenorden@pierre-fabre.com.

Pierre Fabre Pharma Norden AB, Karlavägen 108; Plan 9, 115 26 Stockholm, Sverige, Tel: 08–625 33 50

Pierre Fabre
Pharma Norden AB

SE/NER/02/21/0008 Februari 2021



Docent Simon Ekman på Karolinska Universitetssjukhuset hoppas att Nollvision cancer ska vara ett innovativt forum där många olika kompetenser kan samverka för att förbättra lungcancervården i Sverige.
Foto: Andreas Andersson/Karolinska Institutet

”Flera viktiga projekt har redan initierats”

– Ett vårdprogram är ungefär som en guidebok för sjukvården, där finns liten möjlighet till innovation och det är inte ett optimalt instrument för forskning och utveckling. I Nollvision cancer kan vi interagera och komplettera våra olika kompetenser på gemensam mark. Det är ett både ovanligt och spännande samarbete som redan har initierat flera viktiga projekt, bland annat inom tidig upptäckt av lungcancer.

Så formulerar sig docent Simon Ekman, onkolog och överläkare på Karolinska Universitetssjukhuset, den ende kliniskt verksamme personen i kärnteamet.

– Jag har inte varit med från början utan kom in lite senare, säger Simon Ekman, som är både kliniker och forskare med inriktning mot translationell forskning inom biomarkörer och läkemedelsutveckling.

Han är aktiv i flera övergripande sammanhang, bland annat som samordnare vid Karolinska Institutet/Universitetssjukhuset inom det nationella nätverket PPMC (Partnership for Precision Medicine in Cancer) och medlem i flera stora internationella organisationer, bland annat IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) och ESMO (European Society for Medical Oncology).

Simon Ekman är också engagerad i Svenska Planeringsgruppen för Lungcancer som utarbetade det första vårdprogrammet för lungcancer 1991.

– Det råder idag brist på forum för dialog eller innovation mellan akademi, sjukvård och industri. I Nollvision cancer har vi möjlighet att initiera och stödja spännande och innovativa pilotprojekt, som till exempel uppbyggnaden av ett instrument för tidig upptäckt i primärvården av lungcancer hos personer som aldrig har rökt. Det handlar idag om cirka tio–femton procent av alla som får diagnosen lungcancer, kvinnor är något överrepresenterade. Dessa patienter är ofta yngre och har ibland flera olika diffusa symtom som det gäller att kunna fånga upp i tid.

Han hoppas också att Nollvision cancer ska lyckas påverka satsningar på screening av lungcancer som är den cancerform som skördar flest liv idag.

– Forskningen i Sverige är stark, inte minst tack vare lungcancerregistret, och det har hänt mycket inom området på relativt kort tid när det gäller ny, effektiv behandling som till exempel immunterapi. Men det behövs utökade satsningar inom strålterapi, inom olika IT-stöd och inom Artificiell Intelligens (AI), verktyg som kan hjälpa till att selektera rätt patienter för rätt behandling liksom övervakning av biverkningar.

– Jag hoppas att Nollvision cancer kan vara det forum där allt detta binds samman, att vi kan upptäcka och koppla ihop varandras olika kompetenser.

KISQALI® (ribociklib) är den enda CDK4/6-hämmaren som visat en signifikant överlevnadsfördel i två fas 3-studier[1,2*†#]

* Total överlevnad var ett sekundärt effektmått i båda studierna
† p-värde ML-3: 0,00455; p-värde ML-7: 0,00973
# Jämfört med placebo+fulvestrant (ML-3) respektive placebo+aromatashämmare (ML-7)

MONALEESA-7

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer

S.-A. Im, Y.-S. Lu, A. Bardia, N. Harbeck, M. Colleoni, F. Franke, L. Chow, J. Sohn, K.-S. Lee, S. Campos-Gomez, R. Villanueva-Vazquez, K.-H. Jung, A. Chakravartty, G. Hughes, I. Gounaris, K. Rodriguez-Lorenc, T. Taran, S. Hurvitz, and D. Tripathy

MONALEESA-3

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer

Dennis J. Slamon, M.D., Ph.D., Patrick Neven, M.D., Ph.D., Stephen Chia, M.D., Peter A. Fasching, M.D., Michelino De Laurentiis, M.D., Ph.D., Seock-Ah Im, M.D., Ph.D., Katarina Petrakova, M.D., Ph.D., Giulia Val Bianchi, M.D., Francisco J. Esteva, M.D., Ph.D., Miguel Martín, M.D., Ph.D., Arnd Nusch, M.D., Gabe S. Sonke, M.D., Ph.D., Luis De la Cruz-Merino, M.D., Ph.D., J. Thaddeus Beck, M.D., Xavier Pivot, M.D., Ph.D., Manu Sondhi, M.D., M.P.H., Yingbo Wang, Ph.D., Arunava Chakravartty, Ph.D., Karen Rodriguez-Lorenc, M.D., Tetiana Taran, M.D., and Guy Jerusalem, M.D., Ph.D.

Kisqali har visat en konsekvent överlevnadsfördel för såväl pre- som peri- och postmenopausala bröstcancerpatienter.[1,2] Kisqali kan användas som första linjens behandling i kombination med valfri aromatashämmare eller fulvestrant, eller som andra linjens behandling i kombination med fulvestrant.[3]

Utvald säkerhetsinformation: Kisqali är kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt eller soja.[4] Kisqali bör undvikas vid befintlig eller signifikant risk för QTc-förlängning.[5] Kisqali metaboliseras främst av CYP3A4 och dosminskning kan vara aktuellt.[6] Behandling med Kisqali kräver monitorering under de inledande behandlingscyklerna.[5] Dosen behöver inte justeras för patienter över 65 år.[7] Kan tas med eller utan föda.[5]

Referenser: 1. Im S-A, Lu Y-S, Bardia A, et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. N Engl J Med 2019; 2019; 381: 307-16. **2.** Slamon DJ, Neven P, Chia S et al. Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2019; DOI: 10.1056/NEJMoa1911149. **3.** Kisqali produktresumé (2020-07-13), avsnitt 4.1. **4.** Kisqali produktresumé (2020-07-13), avsnitt 4.3. **5.** Kisqali produktresumé (2020-07-13), avsnitt 4.2. **6.** Kisqali produktresumé (2020-07-13), avsnitt 4.4. **7.** Kisqali produktresumé (2020-07-13), avsnitt 5.2.

KISQALI (ribociklib), Rx, F. ATC-kod L01XE42
Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare **Indikation:** Kisqali är indicerat för behandling av kvinnor med hormonreceptor (HR)-positiv, human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller till kvinnor som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Dosering:** Rekommenderad dos är 600 mg (tre 200 mg filmdragerade tabletter) ribociklib en gång dagligen i 21 dagar i följd, därefter behandlingsuppehåll i 7 dagar, vilket ger totalt en behandlingscykel på 28 dagar. Kisqali ska användas tillsammans med 2,5 mg letrozol eller annan aromatashämmare eller med 500 mg fulvestrant. Behandling av pre- och perimenopausala kvinnor med de godkända Kisqali-kombinationerna ska även inkludera en LHRH-agonist i enlighet med lokal klinisk praxis. Kisqali kan tas med eller utan föda.. **Beredningsform och förpackningar:** 200mg filmdragerade tabletter i blisterförpackningar om 63, 42 eller 21 tabletter (motsvarande daglig dos om 600, 400 respektive 200 mg). **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängt QT-intervall kan uppkomma vid behandling med Kisqali och bör monitoreras under de första behandlingscyklerna. Kisqali ska inte användas till patienter som redan har eller som löper betydande risk att utveckla QTc-förlängning. För patienter med måttlig eller svår leverfunktionsnedsättning eller gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en startdos på 400 mg. Kisqali rekommenderas inte under graviditet. Patienter ska inte amma under behandling med Kisqali och under minst 21 dagar efter den sista dosen. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt, soja eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén är 13 juli 2020. (L01XE42, Rx, F). **Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista.** Tel: 08 732 32 00, www.novartis.se

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning för att möjliggöra snabb identifikation av ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket eller direkt till Novartis på safety.se@novartis.com eller elektroniskt via https://psi.novartis.com

Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista.
Tel: 08 732 32 00, www.novartis.se

KISQALI® ribociklib

NOVARTIS

SE2010126068

– Bara det faktum att Nollvision cancer finns är ett steg mot ett nytt sätt att samarbeta. Denna plattform för oväntade möten kan leda till nya perspektiv och detta kan eventuellt bli en modell för framtida projekt. Så säger doktoranden John-Erik Bergkvist på Handelshögskolan som sedan augusti 2020 följer Nollvision cancer som forskare.

Han följer Nollvision cancer

Doktoranden John-Erik Bergkvist på Handelshögskolan som följer Nollvision cancer som forskare tycker att det nya sättet att samarbeta ligger rätt i tiden. Foto: Juliana Wiklund

John-Erik Bergkvist är bara 28 år gammal men har hunnit med en hel del. Han är pol master, har läst ekonomi och har alltid haft ett stort intresse för vårdfrågor och samhällsvetenskaplig forskning. Han har arbetat på Myndigheten för Vård och omsorgsanalys och Utbildningsdepartementet.

– Att jag skulle komma att ägna mig åt vårdfrågor var nog mest en slump men jag tycker att de stora strukturella frågorna inom vården, som ju står inför stora utmaningar, är ett spännande område att forska om, säger John-Erik, som rekryterades till doktorandtjänsten förra året.

Innovationsmiljöer av det här slaget är relativt obeforskade men att staten satsar allt mer på innovation är en ny våg inom Europa. Och han tycker att Nollvision cancer ligger

Nollvision cancers insatser – några exempel

Detta är några av Nollvision cancers insatser för att bidra till systemtransformationen av cancervården.

DELAT VÄRDSKAP FÖR PARTNERSHIP FOR PRECISION MEDICINE
PPMC är ett virtuellt centrum för translationell forskning inom precisionsmedicin för cancer. Målet är att prov och data från cancerpatienter samlas in och lagras på ett nationellt strukturerat sätt, och görs åtkomligt för läkare och forskare. Nollvision cancer delar värdskap med Uppsala universitet och ska samordna och stärka den externa kommunikationen.

SAMARBETE KRING DEN INDIVIDUELLA PATIENTÖVERSIKTEN (IPÖ)
Bättre beslutsstöd för vårdgivare, ökat medinflytande för patienter, källa till aktuella data för forskare och underlag till systematisk kvalitetssäkring i cancervårdens utveckling. Den Individuella patientöversikten (IPÖ) ger många mervärden. Nollvision cancer bidrar till insatsen med strategier och vägar för vidare implementering.

VÄGAR TILL TIDIG UPPTÄCKT AV CANCER I PRIMÄRVÅRDEN
Hur kan primärvården upptäcka lungcancer och kolorektalcancer tidigare? Det ska doktoranderna Elinor Nemlander och Eliya Abedi försöka hitta svaret på. Nollvision cancer och AstraZeneca är delfinansiärer av doktorandtjänsterna.

SCREENINGPROGRAM FÖR TIDIG UPPTÄCKT AV LUNGCANCER
Ju tidigare lungcancer upptäcks, desto större är chanserna att överleva. Svenska planeringsgruppen för Lungcancer/ Svenska Lungcancerstudiegruppen (SLUSG) arbetar för genomförandet av en implementeringsstudie för lungcancerscreening kombinerat med rökavvänjning i Sverige som underlag för utvärdering av en framtida implementering av ett nationellt riktat screeningprogram. Nollvision cancer fungerar som katalysator för insatsen genom att samla aktörer för ett målinriktat samarbete genom workshops och internationella expertmöten samt som uppdragsgivare och medfinansiär tillsammans med AstraZeneca av bland annat hälsoekonomiska och beteendevetenskapliga kunskapsunderlag.

STRUKTURERADE SVARSMALLAR INOM CANCERDIAGNOSTIK
För att förbättra kvaliteten och möjligheten till analys bör standardiserade svarsmallar inom cancerdiagnostik utvecklas. Nollvision cancer fungerar som katalysator för insatsen genom att samla aktörer för ett målinriktat samarbete och medfinansierar personalkostnad för förarbete och systemutveckling. Insatsen fokuserar på patologi för lungcancer.

DET REHABILITERANDE SAMHÄLLET
Hur kan rehabilitering reformera svensk cancervård och omsorg? Nollvision cancer driver en insats om aktionsforskning och verksamhetsutveckling med start i region Uppsala. Målet är att utveckla nya sätt att arbeta med rehabilitering vid cancerdiagnoser, och att vården tillsammans med patienter och närstående bygger ett hälsofrämjande liv.

som forskare

> **”Det kommer att bli svårt att mäta effekterna av vad Nollvision cancer kan åstadkomma men det här nya, breda sättet att samarbeta kan leda till ett förändrat synsätt när det till exempel gäller vårdens traditionella beröringsskräck inför läkemedelsindustrin.**

alldeles rätt i tiden eftersom hälso- och sjukvården nu börjat bli nyfiken på att pröva nya arbetssätt, att det finns en god jordmån för samarbeten som kan stärka innovationskraften.

– Det kommer att bli svårt att mäta effekterna av vad Nollvision cancer kan åstadkomma men det här nya, breda sättet att samarbeta kan leda till ett förändrat synsätt när det till exempel gäller vårdens traditionella beröringsskräck inför läkemedelsindustrin. Det är viktigt med ny input, att inte befästa gamla strukturer utan att gemensamt arbeta för ”the greater good”. Förhoppningen är att forskningen ska generera nya kunskaper som kan vara användbara för liknande satsningar i framtiden.

John-Eriks arbetsuppgifter är att vara en ständig observatör, delta på alla viktiga möten, göra intervjuer och enkäter för att bland annat undersöka hur ekosystemet runt omkring Nollvision cancer uppfattar den visionsdrivna innovationsmiljön.

– Min forskning är både kvalitativ och kvantitativ, jag kommer att följa Nollvision cancers arbete åtminstone tills Vinnovas femårsstöd upphör.

Psykologen Mia Rajalin, som ingår i Nollvision cancers kärnteam, fick söka vård 14 gånger innan hon fick sin lungcancerdiagnos.
Foto: Petra Kyllerman

Hon var 50 år, har aldrig rökt, är fysiskt aktiv, har inga underliggande sjukdomar och har nästan aldrig sökt vård. Dessa annars positiva faktorer bidrog tyvärr till att det tog Mia Rajalin 1,5 år och 14 (!) vårdbesök innan hon fick diagnosen lungcancer. Idag ingår hon i Nollvision cancers kärnteam och arbetar aktivt för att en ökad kunskap om sjukdomen i primärvården ska leda till tidigare upptäckt.

Mia Rajalin är medicine doktor och legitimerad psykolog. Idag arbetar hon med suicidfrågor inom specialistpsykiatrin i Region Stockholm. För sex år sedan, när hon var fullt upptagen med sitt disputationsarbete, började hon känna sig konstig.

– Jag var oerhört trött, gick ned i vikt och hade nattliga svettningar, berättar Mia, som bokade tid på sin vårdcentral.

Under de kommande 18 månaderna skulle det bli sammanlagt elva besök på vårdcentralen och tre besök på akuten på Danderyds sjukhus innan hon till sist lyckades övertala en doktor om att hon borde få göra en datortomografi.

– Trots att mina symtom förvärrades hela tiden, med bland annat lunginflammation och smärta i olika delar av kroppen, misstänkte de aldrig att det kunde vara något allvarligt, som till exempel lungcancer. Jag ansågs vara för ung och dessutom hade jag ju aldrig rökt. Under

Hennes erfarenheter från vården bakom satsningen för **ökad kunskap i primärvård**

den långa tiden fram till diagnos bedömde läkarna på vårdcentralen bland annat att mina symptom berodde på stress och de ordinerade mig allt från starka, beroendeframkallande smärtstillande tabletter, till nässpray.

"ÄR ETT STRUKTURELLT FEL"

Men Mias egen ständigt av vården bortviftade misstanke om att det kunde vara cancer visade sig stämma. När hon blev opererad 2017 hade hon en tre centimeter stor tumör i ena lungan och i en av de borttagna lymfkörtlarna fanns en metastas.

– Jag fick veta att det fanns en risk för återfall och så blev det också. Sommaren 2020 behandlades jag på nytt med strålning och cytostatika och just nu mår jag bra.

– Men ingen ska behöva söka vård så många gånger utan att någon reagerar, det är ju ett strukturellt fel. Visserligen sökte jag för olika symtom i början men det är kombinationen av dessa som ska väcka misstanke och vilja att utreda vidare. Med så många upprepade symtom från bröstkorgen borde de kanske ha gjort en lungröntgen. Något var ju uppenbarligen fel.

Mias erfarenheter av vården ledde till engagemang i Lungcancerföreningen och uppdraget som patientrepresentant i den regionala och nationella vårdprogramsgruppen.

"Tidigare var lungcancer en dödsdom, men sjukdomsbilden har ändrats under de senaste åren. Därför är det viktigt att primärvården uppmärksammas på att flera tidiga och ibland diffusa symtom kan tyda på lungcancer.

Hon ingår i Nollvision cancers kärnteam och är hittills den enda patientföreträdaren i gruppen.

– Mitt huvudfokus är att arbeta för ökad kunskap om lungcancer i primärvården och därmed tidigare upptäckt. Idag är nära 20 procent av de som får diagnosen adenocarcinom, den vanligaste formen av lungcancer, kvinnor som aldrig har rökt.

BEHÖVS SNABB DIAGNOS

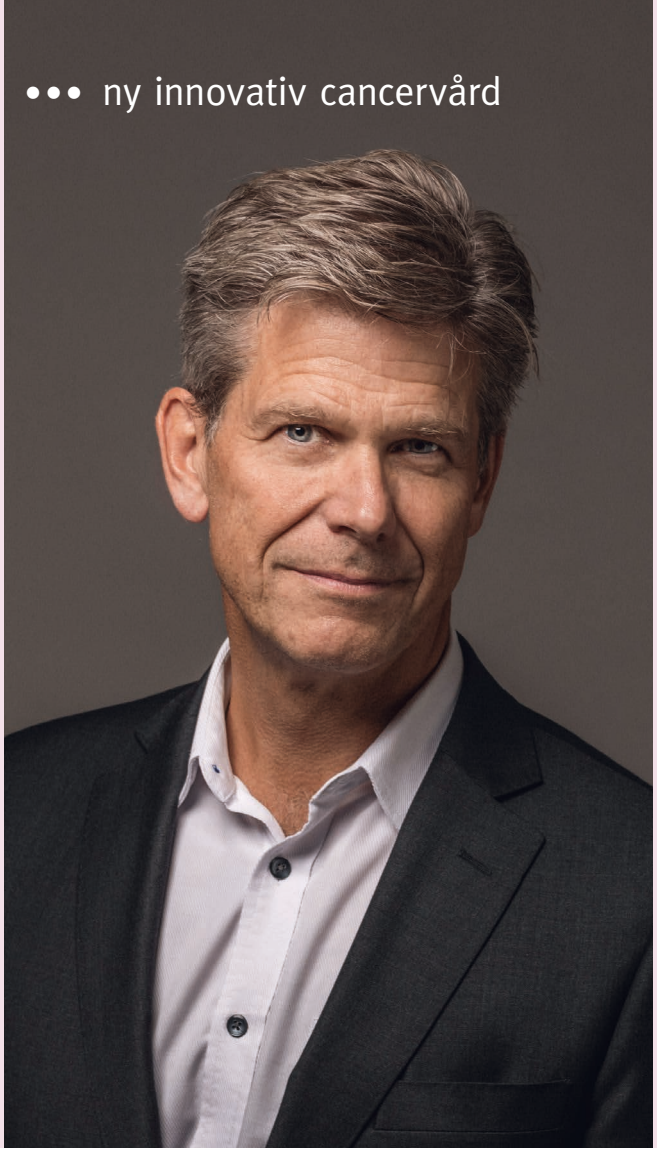
– Tidigare var lungcancer en dödsdom, men sjukdomsbilden har ändrats under de senaste åren. Därför är det viktigt att primärvården uppmärksammas på att flera tidiga och ibland diffusa symtom kan tyda på lungcancer. Idag får man bara söka vård för ett symtom i taget men lungcancer är en komplex sjukdom där tidig upptäckt är helt avgörande för prognosen. Många liv skulle kunna räddas med snabbare diagnoser. Nollvision cancer strävar efter att screening ska bli möjlig i Sverige i framtiden, säger hon och tillägger att detta forum där olika aktörer möts och samarbetar verkligen behövs för att vården ska förändras.

Mia Rajalin som själv arbetar i vården konstaterar att man idag förvaltar ett gammalt system.

– Det som krävs nu är nya innovativa ekonomiska och organisatoriska perspektiv. Kanske kan till exempel AI – artificiell intelligens – vara ett bra hjälpmedel för att upptäcka om en patient har sökt vård flera gånger för samma symtom.

I Nollvision cancer ingår flera företrädare för läkemedelsindustrin och det tycker hon är klokt.

– All framtida förändring handlar om nya grepp och nya samarbeten. Att ha bra samarbeten med läkemedelsbolag lyfter vår sjukdom, det gagnar oss patienter.



"Vi är med i Nollvision cancer för att förbättra svensk cancervård och få upp ett ökat intresse för strålbehandling", säger Per Nylund på Elekta.
Foto: Micke Lundström

"Vår uppgift att agera som inspiratör och katalysator"

– Det finns ett enormt sug efter denna typ av korskopplade samarbeten som är raka motsatsen till traditionella stuprörsmodeller. Nollvision cancer är en innovationsmiljö med hög integritet som till skillnad från andra liknande satsningar har ambitionen att få med alla i förändringsarbetet, det vill säga även användarna, säger Per Nylund, som arbetar med strategisk försäljning och strategiska partners på Elekta.

Per Nylund, som kom in tidigt i Nollvision cancer via kontakter med både AstraZeneca och RCC, ingår i kärnteamet.

– I våra inledande diskussioner var vi överens om att försöka skapa en ny slags innovationsplattform eftersom vi upplevde att det är så få av dessa projekt som hittills har lyckats åstadkomma något varaktigt.

Han menar att vanliga fallgropar i tidigare innovationsprojekt har varit att man inte har lyckats få med alla som bör vara delaktiga i en förändring.

– Det har ofta stupat på att man inte involverat slutkunden, det vill säga användarna, vårdgivarna. Om man inte kan förklara och visa varför det är bra att göra något nytt och annorlunda händer ju ingenting, man måste kunna visa fördelarna.

Nollvision cancers uppgift är att agera som inspiratör och katalysator, att koppla ihop olika intressenter, att få igång projekt, anser Per Nylund och använder den passande metaforen med en gammal kopplingscentral för telefoni för att förtydliga.

– Vi kan koppla ihop intressenter och kanske tjuvlyssna lite på samtalet för att skapa nya koalitioner, säger han och tillägger att det inte finns några som helst profitintressen.

– Nollvision cancer är helt ickekommersiell, trovärdighet och integritet är A och O. Elekta är med som partner för att förbättra svensk cancervård. Som biprodukt hoppas vi förstås stärka vårt varumärke på hemmaplan och intresset för svensk strålterapi. Minst 50 procent av alla cancerpatienter behöver strålbehandling idag men det råder stor brist på strålonkologer. Att få upp ett ökat intresse för detta spännande område är ett långsiktigt nationellt arbete som vi hoppas att Nollvision cancer kan hjälpa till att initiera.

REPORTAGE NOLLVISION CANCER:
EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH MEDICINSK SKRIBENT

Extends both MFS *and OS* with MINIMAL DISRUPTION* to men's daily lives[1,2]

Men treated with NUBEQA + ADT vs ADT alone had:

- **40 MONTHS** median MFS[1]
- **31% LOWER RISK** of death[4]
- **FREQUENCY OF AEs COMPARABLE** to ADT alone[2]
- **NO INCREASE IN DISCONTINUATION** due to AEs[2]

*Median MFS: 40.4 months with NUBEQA + ADT vs 18.4 months ADT alone HR: 0.41 (95% CI, 0.34–0.50) P<0.001; Median OS: NR with NUBEQA + ADT and NR with ADT HR: 0.69 (95% CI, 0.53–0.88) P=0.003[4]; Discontinuation due to AEs was 8.9% with NUBEQA + ADT vs. 8.7% with ADT.[1,2]

INDICATION

NUBEQA is indicated for the treatment of adult men with non-metastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastatic disease.[1]

ADT: androgen deprivation therapy; AR: androgen receptor; MFS: metastasis-free survival; nmCRPC: non-metastatic castration-resistant prostate cancer; OS: overall survival; NR: not reached; AE: adverse event.

References: 1. NUBEQA (darolutamide) SPC, 10/2020. **2.** Fizazi K, Shore N, Tammela TL *et al. N Engl J Med.* 2019;380(13):1235–1246. **3.** De Santis M, Steuber T. *ESMO Open* 2019;4:e000484. doi:10.1136/ esmoopen-2018-000484. **4.** Fizazi K, Shore N, Tammela T *et al. N Engl J Med.* 2020;383:1040–1049.

NUBEQA® (darolutamid) 300 mg filmdragerade tabletter. ATC-kod: L02BB06 **Rx,(F). Indikation**: NUBEQA är en androgenreceptorhämmare indicerad för behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk för att utveckla metastaserad sjukdom. **Subvention gäller endast för denna indikation. Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne (laktos). Kvinnor som är eller kan bli gravida. **Varningar:** Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT intervallet. Män ska använda en mycket effektiv preventivmetod under behandlingen samt en vecka efter avslutad behandling. **Biverkningar:** (≥ 1/10) trötthet, minskat antal neutrofiler samt ökad mängd bilirubin och ASAT. Andra viktiga biverkningar (≥ 1/100, < 1/10) innefattar ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, utslag, smärta och frakturer. **Datum för senaste översyn av SPC: 10/2020.** För ytterligare information, pris samt före förskrivning vänligen läs produktresumé på fass.se. **Kontaktuppgifter:** Bayer AB, Box 606, 169 26 Solna, tel: 08- 580 223 00 ▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.
PP-NUB-SE-0033-1 April 2021

Bayer AB
Berzelius väg 35 169 26 Solna
Tel. 08-580223 00

PP-NUB-SE-0029-1 Maj 2021

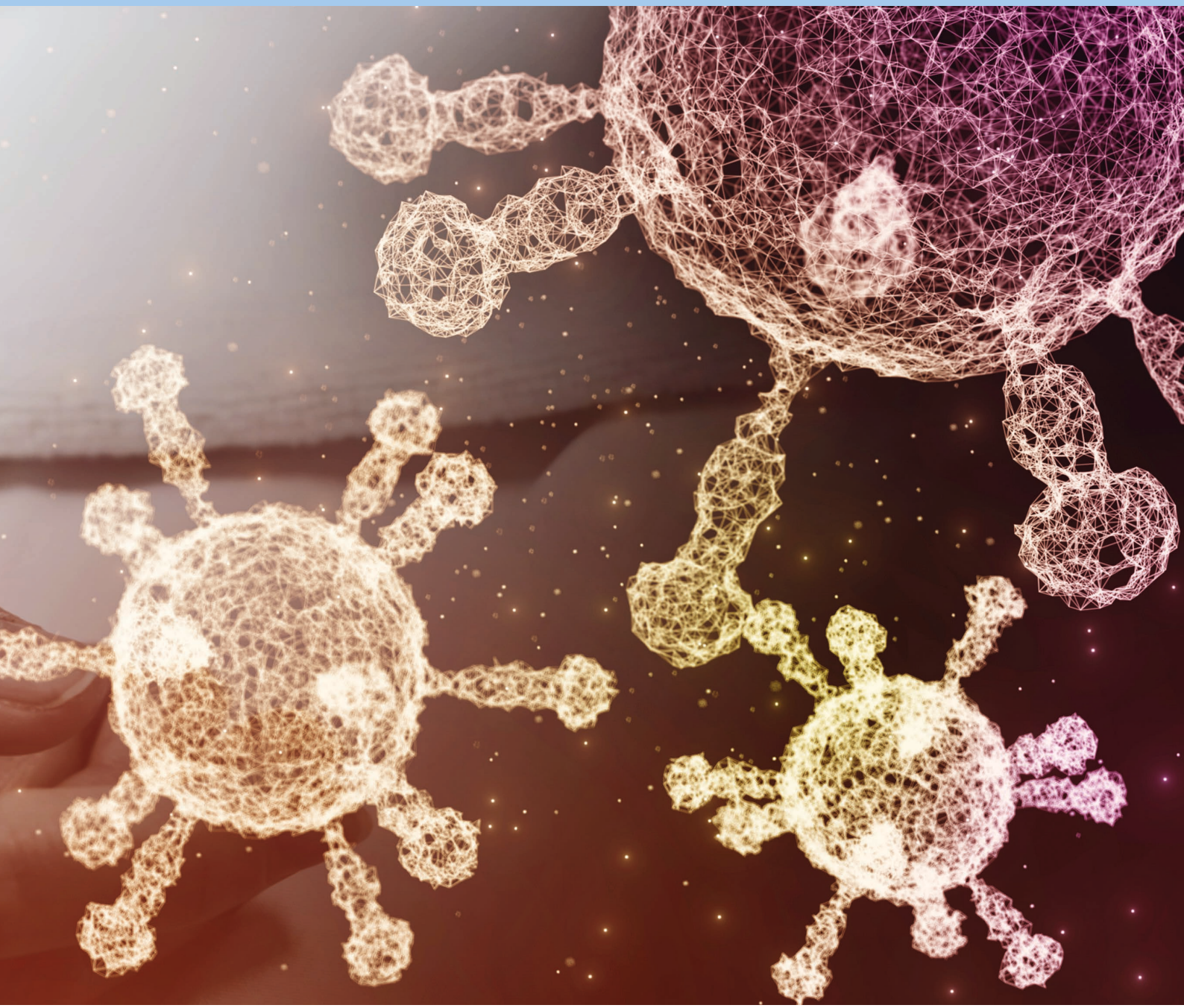
NUBEQA® (darolutamide) 300 mg tablets

Så har pandemin påverkat cancervården

”Sverige bör klara den reella vårdskulden”

Det dröjde en bit in i mars 2020 innan vi i Sverige insåg att vi var på väg in i en pandemi som skulle bli den värsta landet upplevt sedan spanska sjukans dagar 1918–1920. Nu drygt ett år senare har vi delvis vant oss vid att tillvaron är påtagligt förändrad. Här sammanfattar docent **Johan Ahlgren**, verksamhetschef vid RCC Mellansverige, sina egna intryck och tillgängliga uppgifter om pandemins påverkan på cancervården.

Förändringen har påverkat vardagslivet för de flesta, över en miljon bekräftade fall i Sverige medan tiotusentals har behandlats inom intensivvården. Tusentals personer har avlidit i förtid, något som lett till sorg och saknad bland ännu fler efterlevande. De förödande effekterna inom Sveriges äldreomsorg, som var helt oförberedd på pandemin, är det kanske mest bestående intrycket. Under året som gått har dock media successivt fått ett ökat intresse för pandemins sidoeffekter som ännu inte är helt överblickbara. Det handlar om negativa psykosociala effekter av isolering, försämringar inom skola och utbildning, företag som gått omkull, ökad arbetslöshet och sist men inte minst; covid-



19-pandemins påverkan på sjukvården. Coronapandemin har också påverkat arbetssituationen för många av oss; när jag tittar i mappen ”Corona” i min jobbdator är den äldsta filen från 1 april 2020, totalt har jag drygt 200 filer i mappen.

Inom RCC insåg vi tidigt att vi måste dra vårt strå till stacken för att öka kunskapen om vad det var som höll på att hända. Redan i mitten av april skrev tidningarna om att antalet patienter med hjärtsymtom som sökte akut hade minskat märkbart.

Cancervården påverkades dock inte riktigt lika plötsligt eftersom tumörutredningar oftast tar ett antal veckor. På RCC Stockholm-Gotland kunde man i början av maj 2020 se en dramatisk nedgång av antalet diagnostiserade cancerfall och i en rapport från VAL-databasen konstaterades en nedgång under april på 26 procent. På den nationella nivån finns ingen motsvarande databas som samlar alla vårdtillfällen från primär- och specialistvård, det är istället Cancerregistret (CR) som är den bästa källan. CR har mycket säkra data bland annat därför att alla registrerade fall bygger på rapportering både från kliniker (A-anmälningar) och från patologilabben (B-anmälningar).

FÖRDRÖJD REGISTRERING

Nackdelen med CR är att det är drygt ett års fördröjning innan data blir tillgängliga via Socialstyrelsens statistiktjänst. Däremot registreras data om alla diagnostiserade tumörer fortlöpande i de regionala tumörregistren, ett för

RCC i samverkan

Klinisk patologi/cytologi, Blekingesjukhuset, Karlskrona
Klinisk patologi/cytologi, Centralsjukhuset, Kristianstad
Klinisk patologi/cytologi, Danderyds sjukhus
Klinisk patologi/cytologi, Falu lasarett
Klinisk patologi/cytologi, Helsingborgs lasarett
Klinisk patologi/cytologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
Klinisk patologi/cytologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Klinisk patologi/cytologi, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Klinisk patologi/cytologi, Norra Älvsborgs länssjukhus, Trollhättan
Klinisk patologi/cytologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Klinisk patologi/cytologi, Skånes Universitetssjukhus, Lund
Klinisk patologi/cytologi, Skånes Universitetssjukhus, Malmö
Klinisk patologi/cytologi, Södersjukhuset
Klinisk patologi/cytologi, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Tabell 1.

varje sjukvårdsregion och med respektive RCC ansvarigt. Dessa regionala uppgifter exporteras till Socialstyrelsen och CR sista oktober varje år, det betyder att diagnoserna ställdes minst 10–22 månader tidigare. Därför är det fördelaktigt att kunna använda sig av de data som finns i de sex regionala tumörregistren. Det krävs dock drygt tre månaders uppföljning innan de regionala tumörregistren kan anses vara tillförlitliga vilket beror på att A-anmälningarna kan dröja medan B-anmälningarna från patologin oftast går fortare. Det gäller särskilt den andel av laboratorierna som rapporterar digitalt. Nackdelen med en rapport som bygger enbart på elektroniska B-anmälningar är att de motsvarar bara cirka 55 procent av landets cancerdiagnoser. I våra rapporter använder RCC företrädesvis antal diagnostiserade tumörer. Det betyder att antalet personer med tumördiagnos är något färre eftersom fler än en tumör per person förekommer. Att vi inte använder begreppet cancer beror på att en andel av tumörerna är premaligna förändringar med potential att utvecklas till cancer. Dessa förändringar handläggs i de allra flesta fall på samma sätt som en invasiv cancer vilket gör det rimligt att ta med dem i beräkningen.

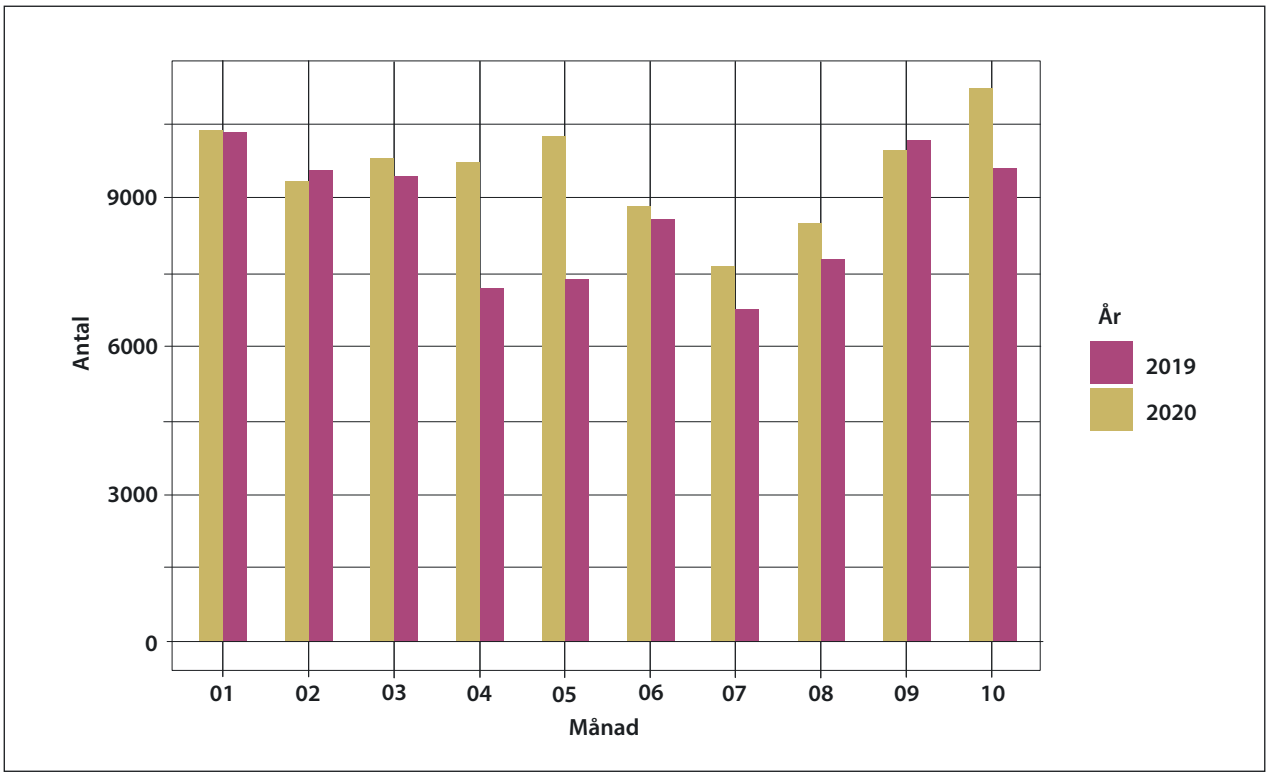
Under 2020 publicerade RCC i samverkan (www.cancercentrum.se) två rapporter med analys av hur stor nedgången av cancerdiagnoser hade blivit. I den första rapporten kunde vi redovisa antalet nya cancerfall under perioden mars–augusti 2020 jämfört med samma period 2019. De 14 laboratorierna (Tabell 1.) redovisade en nedgång av antalet diagnostiserade tumörer med –12 procent. Vilket kunde översättas till att ungefär var åttonde cancer inte blivit diagnostiserad. Utifrån att nedgången låg på cirka – 12 procent och att antalet nya fall av cancer åren före 2020 legat upp emot 70 000 per år kunde man räkna ut att bortfallet under det halvår som Rapport 1 omfattade rörde sig om drygt 4 000 personer med cancerdiagnos som saknades. När den första rapporten publicerades i slutet på september hade vi en situation där de flesta trodde att pandemin var på väg att klinga av och därför trodde vi inte att underskottet av diagnostiserade cancerfall skulle byggas på nämnvärt under de sista månaderna av 2020. Vår rapport väckte givetvis stor uppmärksamhet i riksmedia. Uttalanden med budskapet ”tusentals patienter går hemma med missade cancrar” förekom. I de uttalanden vi gjorde från RCC såg vi det som viktigt att påpeka att dessa tumörer inte gärna kunde vara missade om ingen försökt sig på att hitta dem. I våra uttalanden poängterade vi istället att det var viktigt att screeningverksamheten hölls igång samt att befolkningen informerades om att cancervården var prioriterad trots pandemin och att man därför uppmanades söka vård om man hade ihållande symtom. Regionernas olika strategi avseende screeningens öppethållande skulle längre fram visa sig påverka antalet odiagnostiserade fall samt fördelningen mellan olika diagnoser.

VISADE VISS ÅTERHÄMTNING

En andra rapport med samma metod, grundad på digitala B-anmälningar från 14 patologilabb till de regionala tumörregistren, publicerades i början på december 2020. Denna Rapport 2 omfattade tiden från januari–oktober 2020. Den visade viss återhämtning i flera sjukvårdsregioner under september och oktober vilket gjorde att minskningen av antalet tumördiagnoser jämfört med 2019 var något mindre uttalad (–10 procent) jämfört med den första rapporten. Samtidigt som RCC publicerade rapporten som ändå visade ett minskat underskott av cancerdiagnoser gick Sverige in i den tuffaste av pandemins faser. Under senare delen av december och början av januari 2021 kulminerade antalet dödsfall och antalet sjukhusvårdade. Runt jultid nådde antalet sjukhusvårdade patienter med covid-19 upp till 3 000 och antalet dödsfall låg under ett antal dagar runt årskiftet på över 100 per dygn.

I slutet av februari kunde RCC äntligen komma med sin tredje rapport som omfattade hela landet. Den togs fram från de regionala tumörregistren baserat på både A- och B-anmälningar och gällde perioden januari–oktober 2020 jämfört med samma period 2019. För första gången beskrev vi inte bara procentuell skillnad utan även antal tumörer angavs. Dessutom kunde vi leverera data fördelat på olika cancerdiagnoser. Huvudfyndet var att när hela landet togs med, låg bortfallet av diagnostiserade tumörer på –9,3 procent (Figur A). Skillnaden mellan de sex sjukvårdsregionerna var från sydöstra på –7,6 procent upp till norra regionens –12,4 procent med övriga däremellan.

RAPPORTERADE TUMÖRPOSTER: ANTAL (ALLA CANCERFORMER) PER 2020 JÄMFÖRT MED 2019. AVSER ANTALET TUMÖRDIAGNOSER PER MÅNAD I RIKET.



Figur A.

Bland de olika diagnoserna var nedgången störst inom prostatacancer med en nedgång på –20 procent. För bröstcancer var nedgången 10,7 procent medan både lungcancer och grov- och ändtarmscancer låg på knappt –12 procent. Det fanns skillnader mellan sjukvårdsregionerna. Till exempel var nedgången av antalet bröstcancrar –19 procent i Region Stockholm-Gotland medan Region väst låg på – 0,8 procent. I Stockholm valde man att under en period under april–maj stänga sin screeningverksamhet helt (även cervixcancer- och tarmcancerscreeningen). Denna skillnad är inte överraskande eftersom region Stockholm var betydligt hårdare drabbad av pandemin under den inledande fasen än vad fallet var i Syd- och Västsverige.

Man ser också en skillnad mellan prostatacancer och bröstcancer; medan antalet prostatacancrar 2020 jämfört med 2019 sjunker kontinuerligt under hela perioden kan man se en ganska tydlig inbromsning av tappet för bröstcancer under september/oktober (Figur B). För maligna hudmelanom var förändringarna påfallande olika mellan sjukvårdsregionerna där Sydöstra regionen hade en ökning av antalet melanom på 21,6 procent. Samtal med ansvariga i Sydöstra regionen gav vid handen att ökningen till stor del drevs av situationen i Östergötland och att ökningen sannolikt kunde tillskrivas införandet av teledermatoskopi vilket kan leda till en ökning av antalet diagnostiserade fall.

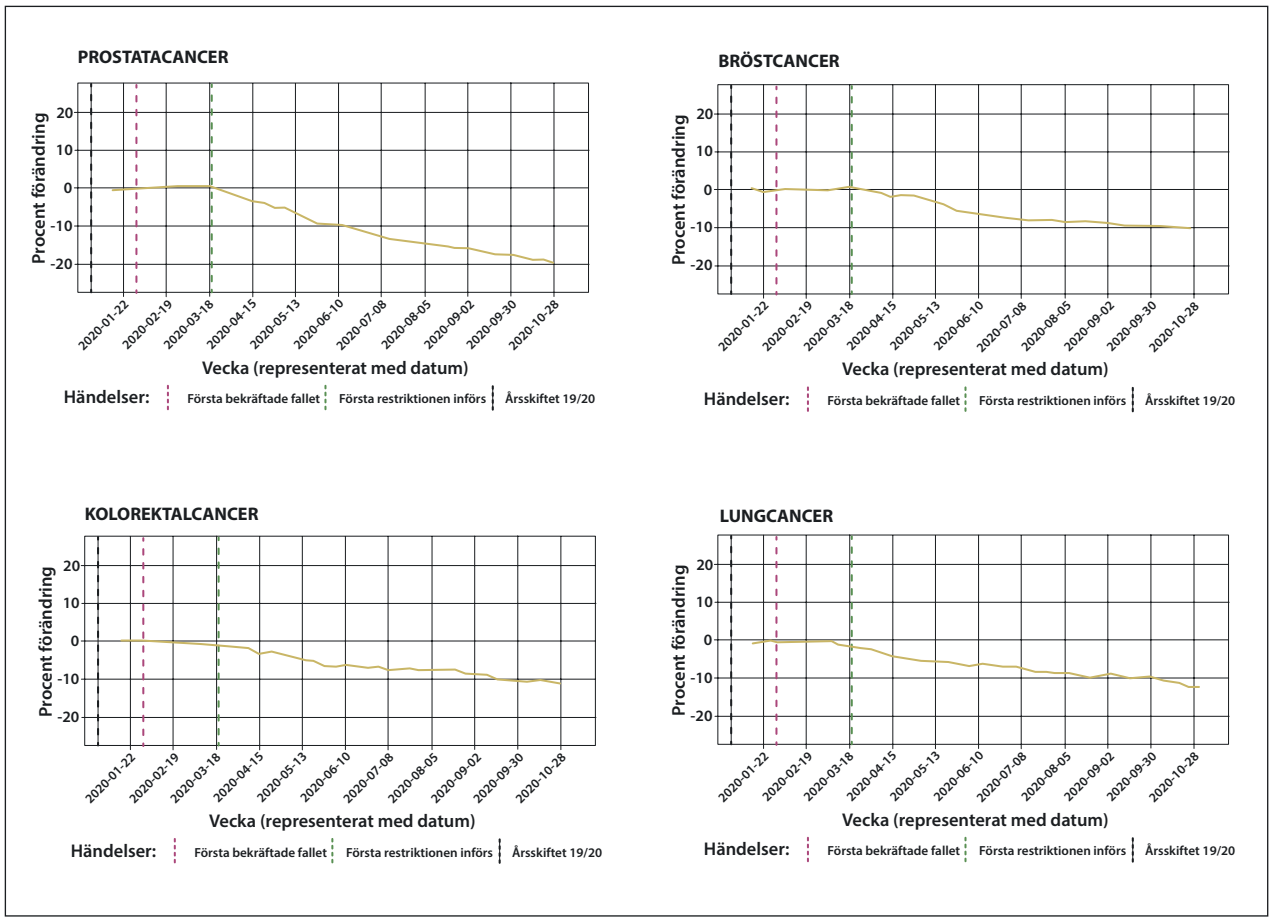
Den första rapporten som beskrev antalet cancerdiagnoser helåret 2020 jämfört med 2019 publicerades 28 april. Den byggde på samma metodik som Rapport 1 och 2, det vill säga de 15 av landets cirka 30 patologienheter som har digitaliserad rapportering till de regionala tumörregistren, stod för underlaget. Jämfört med de tidigare rapporterna tillkom patologin vid sjukhuset i Skövde.

STORA SKILLNADER

En nyhet i denna rapport var att vi tagit ut data per individ, eftersom en individ kan ha flera diagnoser. Det övergripande resultatet visade att antalet provsvar med tumördiagnos hade minskat under perioden mars–december 2020 jämfört med samma period 2019 med –7,2 procent, motsvarande minskning räknat på antalet patienter var –7,1 procent. Precis som i tidigare rapporter är skillnaderna mellan olika laboratorier stora med en nedgång på minus 15–20 procent på Falu lasarett, Danderyds sjukhus och KS i Huddinge. Kristianstad, Skövde och Ryhov i Jönköping påverkades minst med förändringar på +0,5 till –1,1 procent. Man kan också notera att om beräkningarna hade gjorts på helåret 2020 jämfört med 2021 hade nedgången blivit något lägre.

Den tydliga minskningen av antalet cancerpatienter under 2020 har säkert bidragit till att väntetiderna till cancer-

RAPPORTERADE TUMÖRPOSTER: PROCENTUELL SKILLNAD, KUMULATIVT UNDER UNDERSÖKT PERIOD, 2020 JÄMFÖRT MED 2019 (ÅR 2019 REFERENS I FORM AV NOLL-LINJE).



Figur B.

kirurgi inte ökade under 2020 jämfört med 2019. Tvärtom, och lite överraskande sågs en viss minskning av väntetiderna (figur C). Denna information kommer från regionernas rapportering av standardiserade vårdförlopp (SVF).

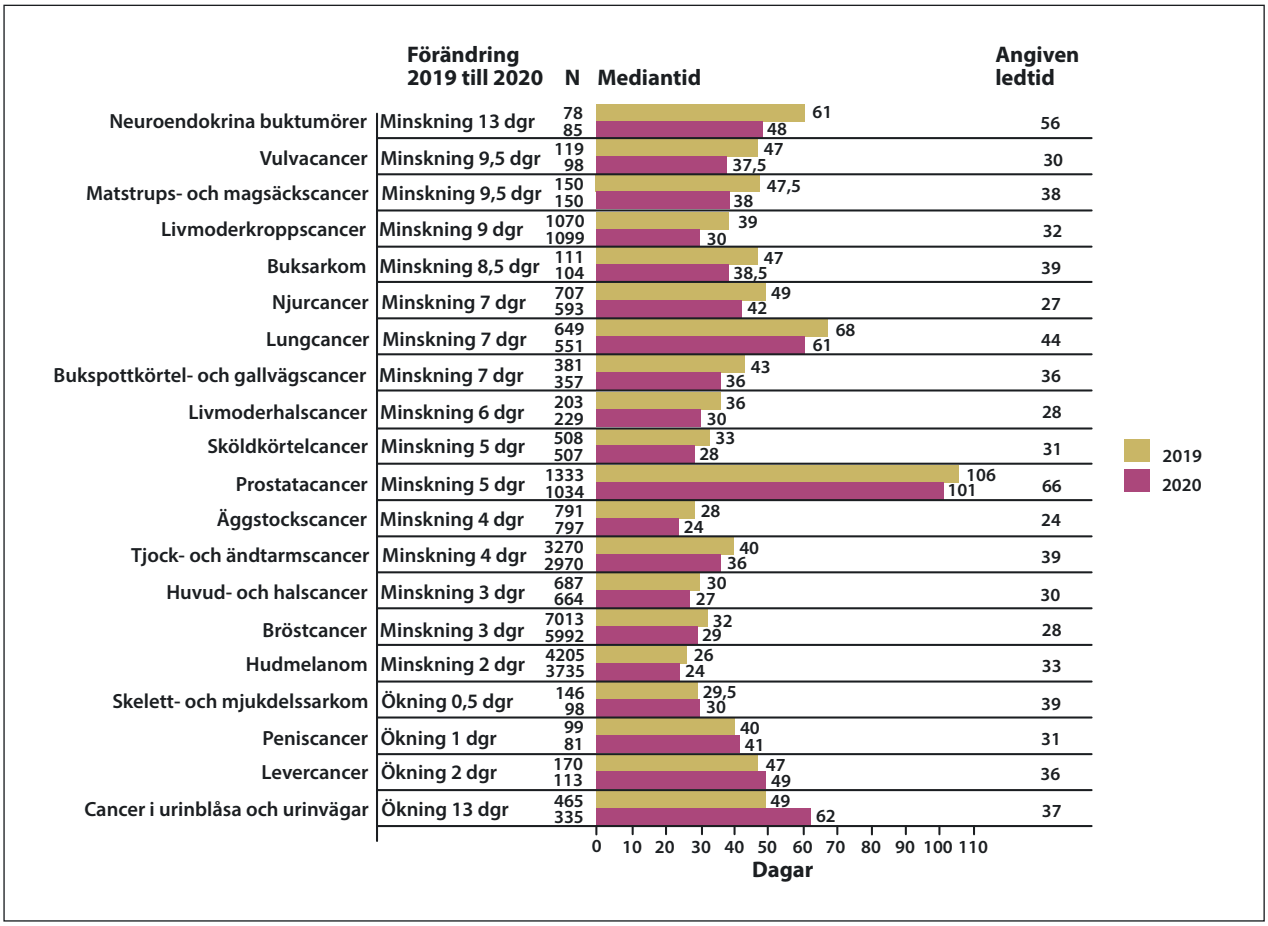
Den förbättrade tillgängligheten gäller även patienter som inom SVF inleder sin behandling med strålning eller cancerläkemedel. För alla diagnoser och alla behandlingsalternativ handlades 51 procent av cancerpatienterna inom rekommenderad tidsgräns 2020 jämfört med 44 procent 2019. När man ser att antalet patienter som ligger till grund för statistiken var 44 577 och 45 952 för 2020 respektive 2019 (en nedgång med beskedliga tre procent) bör nog slutsatsen vara att nedgången i antal knappast kan vara den dominerande orsaken till kortare väntetider. Sannolikt handlar det mer om att sjukvården har blivit mer konsekvent i sina prioriteringar.

Det leder vidare till hur man ska förstå mekanismerna som gjorde att pandemin ledde till nedgång av antalet diagnostiserade cancrar. En pusselbit får man genom att begrunda det minskade antalet cancrar i Norge under pandemiåret. Vårt västra grannland har överlag klarat pandemin betydligt bättre än Sverige. Exempelvis är antalet dödsfall per miljon invånare 140 i Sverige och 15 i Norge (DN:s coronagrafik, 2021-05-21), något som delvis speglar belastningen på sjukhusvården. Trots denna skillnad låg nedgången av antalet tumördiagnoser under mars–september på –13 procent, en siffra som ligger på samma nivå som i Sverige vid den tidpunkten. Detta, tillsammans med SVF-data refererade ovan, indikerar att nedgången beror på att restriktioner i samhället samt människors rädsla för att smittas är den viktigaste mekanismen bakom nedgången. Det gäller även screeningen, trots att aktiviteten på flera håll varit tämligen normal har antalet screenade personer ändå gått ner eftersom människor har varit mer benägna att utebli.

AVSTÅTT FRÅN VÅRDBESÖK

Givetvis har neddragning av cancerscreening också spelat en roll men totalt sett är det uppenbart att nedgången till största delen berott på att befolkningen avstått från att besöka vården för screening eller symtom. För de flesta cancerdiagnoser bedrivs ingen screening alls. Det är trots

STANDARDISERADE VÅRDFÖRLOPP, TID I DAGAR UNDER ÅR 2020 FRÅN VÄLGRUNDAD MISSTANKE TILL START AV BEHANDLING (OPERATION) JÄMFÖRT MED 2019 FÖR 20 OLIKA DIAGNOSER. KÄLLA: (SVF-STATISTIK - RCC (CANCERCENTRUM.SE)

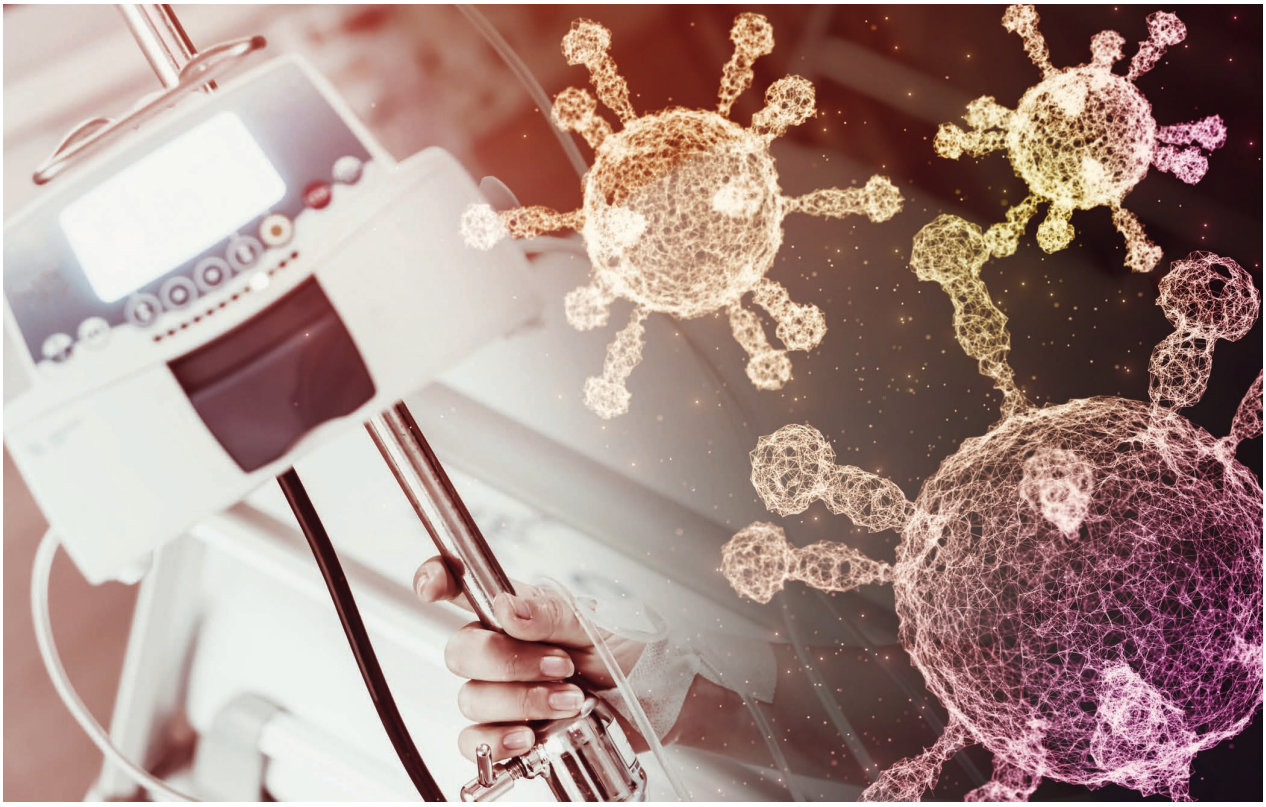


Figur C.

allt helt begripligt att symtomfria personer över 70 år, kanske med riskfaktorer för svår covid-19, väljer att hoppa över ett screeningtillfälle. För individen kan ett sådant beslut vara rationellt.

Även om pandemin är långt ifrån över så har samhällets samlade förmåga att upprätthålla viktiga funktioner förbättrats betydligt våren 2021 jämfört med situationen för ett år sedan. Väntrum och fysiska patientflöden har smittsäkrats, användandet av skyddsutrustning har blivit legio och kanske viktigast för cancerdiagnostiken, företrädare för vårdgivare och myndigheter har vid upprepade tillfällen gått ut till allmänheten och informerat om att man ska söka vård om han har symtom, precis som vanligt. Information om att det är viktigt att gå på screeningundersökningar när man blir kallad har också gått ut. Vaccineringen som tagit fart under mars–april 2021 har också på ett tydligt sätt ökat förutsättningarna för att befolkningen ska söka vård på ett mer normalt sätt.

Vad kan då konsekvenserna av försenade cancerdiagnoser innebära för sjukvården och de patienter det handlar om? För det första kommer inte alla de individer (under 2020 cirka 5 000 personer) som beräknas bära på en cancer som inte blev diagnostiserad under 2020 att dyka upp som nyinsjuknade cancerfall de närmaste åren. Bland personer med icke symtomgivande prostatacancer, där diagnostiken genomförts på grund av ett förhöjt PSA, och som normalt handläggs med aktiv monitorering kommer rimligen inte alla att få en prostatacancerdiagnos. Detta gäller också en andel av de bröstcancrar som ett normalt år skulle ha hittats hos symtomfria kvinnor via hälsoundersökning med mammografi. Den symtomfria fasen kan bestå i flera år. Risken för att de fördröjda cancerdiagnoserna ska leda till en ökad dödlighet är i högsta grad reell. Men omfattningen av den befarade överskottsdödligheten är oklar. En bröstcancer med screeningbaserad diagnos kan ha mer än ett decennium fram till en manifest spridning av sjukdomen och överlevnaden för hormonresponsiv bröstcancer med fjärrmetastaser är ofta flera år. Motsvarande gäller även i stort sett för prostatacancer. För diagnoser som lungcancer, kolorektalcancer, urinblåsecancer och ovarialcancer är förloppen



snabbare. För dessa diagnoser är risken större för en ökning av mortaliteten inom de närmsta åren.

FÖRSÄMRAD LIVSKVALITET

En annan undergrupp patienter kommer att få sin cancerdiagnos fastställd med fördröjning, i många fall i ett mer framskridet stadium, men även patienter med symtomgivande prostatacancer, eller tarm- och bröstcancer med spridning till lymfknutorna botas i ganska stor omfattning. Det kan delvis ske till kostnaden av en mer omfattande behandling, exempelvis med cytostatika. Det betyder att även de som i slutändan överlever sin cancer kan få betala med en försämrad livskvalitet.

En tredje undergrupp har redan från början en så dålig prognos att en fördröjning inte påverkar förloppet i stort. En person med begynnande ryggvärk på grund av en pankreastumör som får sin diagnos fördröjd med några månader löper mycket stor risk att avlida av cancern oavsett fördröjningen.

Det är också viktigt att förstå, mot bakgrund av cancersjukdomarnas skiftande biologi, att den överskottsmortalitet som kommer att följa på pandemin kommer att spridas ut över ett stort antal år. Det är naturligtvis en sorglig vetskap men för sjukvårdens del är det bättre att det kommer lite i taget än som en tydlig anhopning. För den enskilde patienten innebär också ett långsamt förlopp i stort sett alltid en fördel och vem vet vilka behandlingar som kommer att finnas till hands om det pandemiorsakade återfallet inträffar om åtskilliga år.

Slutligen, hur ska vi då se på vårdskulden? Det uppstod en mycket stor oro kring cancervårdskulden under sommaren och hösten 2020. Det byggde bland annat på de rapporter som inledningsvis kom från Region Stockholm med en mycket kraftig nedgång under pandemins första fas, med en minskning av cancerdiagnoserna på 25–40 procent, motsvarande siffror sågs från Nederländerna, England och Irland. Med den ökande erfarenhet som vuxit fram tycks den reella vårdskulden hamna väsentligt lägre och om det handlar om en ”ryggsäck” som motsvarar fem–sju procent av ett års cancerdiagnoser så bör svensk cancervård klara detta. Även under så kallade normala år kan antalet nya cancerpatienter inom en region fluktuera med åtskilliga procentenheter. Med god samverkan mellan regionerna kan man ytterligare dämpa effekten. Dessutom, med en fortsatt klok och genomtänkt kommunikation med befolkningen så att man söker vård vid symtom, samt går på sina screeningundersökningar, så kan de svängningar som uppstår inom cancervården hållas i någorlunda i schack. Viktigast av är dock troligen att de nya covid-19-vaccinerna håller vad de tycks lova.

JOHAN AHLGREN, DOCENT I ONKOLOGI,
VERKSAMHETSCHEF VID RCC MELLANSVERIGE
JOHAN.AHLGREN@RCCMELLAN.SE

BRAFTOVI (enkorafenib) + cetuximab

Den första och enda behandlingen som godkänts specifikt för vuxna patienter med *BRAF*^{V600E}-muterad mCRC, som tidigare har fått systemisk terapi[1,2]

FÖRLÄNGD TOTALÖVERLEVNAD

I EN FAS-3 PRÖVNING PÅ *BRAF*^{V600E}-MUTERAD mCRC

Referenser:
1. Produktresumé https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/braftovi-epar-product-information_sv.pdf; **2.** Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016;27(8):1386-1422

Braftovi® (enkorafenib) Rx, F, Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EC03

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

Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder. **Beredningsform:** Kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Verksamma beståndsdelar:** enkorafenib. **Indikation:** - enkorafenib i kombination med binimetinib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF ^{V600}-mutation; - i kombination med cetuximab för behandling av vuxna patienter med metastaserad kolorektalcancer (mCRC) med en BRAF ^{V600E}-mutation, som tidigare har fått systemisk behandling. Innan patienterna tar enkorafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF ^{V600}. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Braftovi enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Fullständig information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4 i produktresumé för BRAFTOVI. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**: Enkorafenib metaboliseras främst av CYP3A4. Samtidig administrering av enkorafenib och starka CYP3A4-hämmare ska därför undvikas. Samtidig administrering av substanser som är CYP3A4-substrat ska ske med försiktighet. Alternativa substanser med ingen eller minimal potential att inducera CYP3A ska övervägas. Fullständig information finns avsnitt 4.5 i produktresumén. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2021-01-11. Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Pierre Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50. Postadress: Karlavägen 108, 115 26 Stockholm, Sweden. vigilancenorden@pierre-fabre.com.

SE/BRAF/08/20/0008 Augusti 2020

Pierre Fabre Pharma Norden AB

Pierre Fabre Pharma Norden AB
Karlavägen 108, plan 9 | 115 26 Stockholm | Sweden

BRAFTOVI® ▼ (encorafenib)

Utvecklingen av behandling mot njurcancer går framåt i snabb takt. Från att patienter tidigare dog i brist på aktiva läkemedel finns det idag kombinationsbehandling som förbättrar överlevnaden markant.
– Det är oerhört mycket som händer, det är väldigt spännande att jobba med njurcancer just nu, säger docent Magnus Lindskog, onkolog vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Han har fullt fokus på njurcancerområdet och den positiva utveckling han just nu upplever. Magnus Lindskog är bland annat huvudansvarig för en genomgång av alla njurcancerpatienter som hittills behandlats med dubbel immunterapi i första linjen i Sverige, en satsning som initierats av njurcancergruppen inom Svensk Förening för Urologisk Onkologi.

Magnus Lindskog är också nationell huvudprövare i en ny fas 3-studie som

Snabb utveckling av behandling ger hoppfull bild av **njurcancerområdet**

startar inom kort där tre behandlingsarmar i första linjen ska jämföras. Syftet är dels att undersöka om antingen förstärkt immunterapi med dubbel checkpointblockad i kombination med TKI, alternativt tillägg av en hämmare av hypoxia-inducible factor (som typiskt har abnormt ökad aktivitet vid klarcellig njurcancer) till checkpointhämmare och TKI, ger bättre effekt än enbart kombination av en checkpointhämmare + TKI (kontrollarm).

Fram till 2005 var interferonbehandling den enda godkända medicinska behandlingen av njurcancer i Sverige. Sedan kom de målinriktade behandlingarna, tyrosinkinashämmare (TKI), som hämmar tumörcellernas blodkärlsförsörjning (angiogenes) och därmed tillväxt. Detta blev standardbehandling i tio år framåt. Rationalen för TKI var fyndet att klarcellig njurcancer (den vanligaste formen) drivs av en genetisk skada på kromosom 3p där inaktivering av von Hippel-Lindau-genen medför att njurcancercellerna felaktigt upplever syrebrist och producerar kaskader av faktorer som aktiverar angiogenes. TKI är målriktade mot den signaleringen.

– Den totala överlevnaden för patientgruppen har förbättrats avsevärt sedan införandet av målinriktade läkemedel.

Docent Magnus Lindskog i Uppsala är just nu helt koncentrerad på njurcancerområdet. "Det händer mycket och det känns spännande och hoppfullt", säger han.

IMMUNTERAPI ÖKAR ÖVERLEVNADEN

2016 kom målriktad immunterapi vid njurcancer, först i form av antikroppen nivolumab mot receptorn PD-1, som då först användes när sjukdomen försämrats trots TKI-behandling.

– Sedan knappt två år tillbaka ger vi nu två immunologiska läkemedel i kombination som första linjens behandling till många patienter med njurcancer. Båda är T-cellscheckpointhämmare med olika angreppssätt där behandlingen syftar till att ”låsa upp” tumörcellerna för angrepp från kroppens egna T-lymfocyter, en direkt konsekvens av nobelprisupptäckten av T-cells-checkpoints i cancer.

I studien som ligger till grund för användningen av dubbel immunterapi sågs att cirka tio procent av patienterna uppnådde komplett remission. En nyligen genomförd genomgång av de patienter som hittills behandlats i Stockholm och Uppsala kan bekräfta det.

”Det är det senaste, att kombinera TKI med checkpoint-hämmare. Det är två läkemedel ur olika klasser som slår mot sjukdomen från två håll. Det finns flera lovande kombinationer som har kommit bara sista året och vi hoppas flera av dessa kombinationsbehandlingar blir godkända i Sverige inom kort.

– Det låter inte så mycket men jämfört med att vi bara har haft bromsande behandling tidigare är det ett stort steg framåt. En större andel patienter svarar partiellt på behandlingen. Responserna på immunterapi kan bli långvariga. Om detta innebär chans till långsiktig bot vet vi inte än, säger Magnus Lindskog.

LIBTAYO®
(cemiplimab)

Den första & enda godkända systemiska behandlingen vid avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)*[1]

PD-1-hämmare

QR-kod till Libtayo.se

www.libtayo.se

Överväg LIBTAYO till följande patienter

Lokalt avancerad CSCC[1]

- Patienter med lokalt avancerad CSCC som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning

Metastaserande CSCC[1]

- Regionala metastaser
- Fjärrmetastaser

Fall där kirurgi och strålning inte är ett alternativ[2]

Kirurgi:

Recidiv
- CSCC som återkommer på samma plats efter kirurgi då kurativ resektion bedöms osannolik.

Lokalisation
- CSCC på anatomiskt utmanande platser där kirurgi kan resultera i svår vanprydnad eller dysfunktion (t.ex. helt eller delvis avlägsnande av näsa, öra eller öga eller amputation av kroppsdel).

Invasiv sjukdom
- CSCC med signifikant lokal invasion som utesluter komplett resektion.

Övriga fall
- Övriga tillstånd som utgör kontraindikation mot kirurgi.

Strålning:

Lokalisation
- CSCC på anatomiskt utmanande platser där patientens allmänna medicinska tillstånd gör att strålning kan förknippas med en oacceptabel toxicitetsrisk.

Tidigare behandling
- Patienten har tidigare erhållit strålbehandling mot CSCC, och ytterligare strålning skulle innebära att högsta acceptabla kumulativa dos överskrids.

Övriga fall
- Klinisk bedömning att tumörsvar är osannolikt vid strålning.
- Övriga tillstånd som utgör kontraindikation mot strålning.

***LIBTAYO som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning.[1]**

Referenser: 1. LIBTAYO produktresumé. 2. Migden MR et al. N Engl J Med. 2018; 379(4): 341–351.

LIBTAYO® (cemiplimab) 350 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF, L01XC33. Cemiplimab är en human monoklonal antikropp riktad mot PD-1 receptorn. **Indikation:** LIBTAYO som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Immunrelaterade biverkningar kan inträffa under behandlingen men också efter att behandlingen avslutats. Beroende på biverkningsgraden ska LIBTAYO dosjusteras eller avbrytas och kortikosteroider administreras. Patienter som behandlas med LIBTAYO måste få patientguiden och patientvarningskortet som ska hjälpa till att identifiera och rapportera symtom på biverkningar från behandlingen med LIBTAYO. **Dosering:** Den rekommenderade dosen för LIBTAYO är 350 mg var tredje vecka, givet som en intravenös infusion under 30 minuter. **Förpackning:** Injektionsflaska innehållande 7 ml (350 mg cemiplimab). För ytterligare säkerhetsinformation och övrig information se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** LIBTAYO tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av produktresumé:mars 2021.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SANOFI GENZYME | REGENERON

Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Libtayo® (cemiplimab). © 2019 Sanofi AB and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved. MAT-SE-2100564(v.1.0)maj 2021

Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockhom, Telefon 08-634 50 00, Infoavd@sanofi.com, www.sanofi.se, www.libtayo.se

”Det finns idag nästan inga etablerade biomarkörer som är kliniskt användbara. Det är ett intensivt forskningsfält, bland annat har vi en nystartad studie i Sverige där vi registrerar de här behandlingarna i en ny patientöversikt, IPÖ.

Nytt de senaste åren är att kombinera immunterapi med tyrosinkinashämmare. Än så länge är en sådan kombination godkänd i Sverige.

– Det är det senaste, att kombinera TKI med checkpoint-hämmare. Det är två läkemedel ur olika klasser som slår mot sjukdomen från två håll. Det finns flera lovande kombinationer som har kommit bara sista året och vi hoppas flera av dessa kombinationsbehandlingar blir godkända i Sverige inom kort.

Studier visar att andelen som svarar objektivt på de nya behandlingarna ligger runt 55–70 procent med uppemot 15 procent kompletta remissioner.

Med immunterapi som för de flesta andra behandlingar finns det oönskade biverkningar.

– Riskerna är att patienterna får ett överslag i sin immunrespons och blir ”autoimmuna”. Det kan leda till inflammationer i stort sett i vilket organ som helst i kroppen, som i värsta fall kan bli livshotande. Men för många blir det relativt lindrigt. Vid kraftigare reaktioner ger vi immundämpande läkemedel, främst kortison i höga doser.

PATIENTER I OLIKA RISKGRUPPER

Njurcancerpatienterna delas in i olika riskgrupper; låg, intermediär och hög risk. Detta utifrån sex olika riskfaktorer: Hb, kalcium, neutrofilvärde, trombocytantal, allmäntillstånd (performance status) och tid från njurtumör till behandlingskrävande metastaser.

– En individuell bedömning görs och har patienten en eller flera riskfaktorer ska man ha immunterapi-innehållande kombinationsbehandling som första behandling.

Patienter som saknar riskfaktorer bedöms som låg risk och kan ofta leva under många år med sin sjukdom. För denna grupp rekommenderas ofta TKI som första behandlingsalternativ, ibland kan sjukdomen initialt följas med datortomografi helt utan behandling.

– I lågriskgruppen finns också de med mer aggressiv sjukdom, även om de formellt inte har riskfaktorer enligt kriterierna ska de förmodligen också ha kombinationsbehandling med både ett TKI-preparat och immunterapi och detta är nu också godkänt som ett alternativ. Även i denna grupp måste vi lära oss att skräddarsy behandling efter varje individ, säger Magnus Lindskog.

Gruppen med intermediär risk har en överlevnad på knappt två år och för hög risk ligger medianöverlevnaden på under ett år.

– Överlevnadsstudierna är gjorda under den era när vi bara hade TKI att tillgå, vi hoppas på att förbättra siffrorna kraftigt för dem med riskfaktorer i och med de nya kombinationsbehandlingarna, säger Magnus Lindskog.

SAKNAS BIOMARKÖRER

Utmaningen idag är att förstå vem som svarar på vilken behandling.

– Studierna talar för att det är sannolikt att man får bättre effekt av immunterapi om tumören uttrycker liganden för PD-1 (PDL-1) eller har så kallade sarkomatoida drag, men även patienter vars tumörer inte har dessa karakteristika kan svara bra på immunterapi.

Hur är det med biomarkörer, finns det för njurcancer?

– Det finns idag nästan inga etablerade biomarkörer som är kliniskt användbara. Det är ett intensivt forskningsfält, bland annat har vi en nystartad studie i Sverige där vi registrerar de här behandlingarna i en ny patientöversikt, IPÖ. Parallellt pågår det också studier där man tar både tumörvävnad och blod för olika typer av analyser i syfte att försöka identifiera selektiva markörer.

De senaste åren har forskningen om njurcancer blivit mer aktiv i Sverige. Bland annat görs studier utifrån njurcancerregistret.

– Det pågår epidemiologisk forskning där man drar nytta av att Sverige har nationella kvalitetsregister som många andra länder saknar. Det handlar om studier kring allt ifrån hur det går överlevnadsmässigt, operationstekniker och tumörstorlek till hur det har gått för patienter med metastaserad sjukdom över tid sedan de nya läkemedlen kom.

Något Magnus Lindskog och hans kollegor är intresserade av och kommer att studera närmare är kombinationen av precisionsstrålbehandling och immunterapi vid njurcancer.

– Vi tror att stereotaktisk strålbehandling (när strålning ges med hög precision och i hög dos per fraktion) eventuellt skulle kunna stimulera immunförsvaret mot tumören. Vi behöver förstå om detta gör att vi kan optimera immunresponsen ännu mer.

VILL SE FLER STUDIER OM METASTASER

Just biologin i metastaser vid njurcancer är något Magnus Lindskog tycker att det borde forskas mer om.

– Vi ser tydligt att man kan ha ett flertal metastaser varav de flesta svarar på en viss behandling men någon blir resistent och börjar växa. Vi behöver förstå vilken biologi som ligger bakom den här resistensen.

Har patienten metastaser redan vid njurcancerdiagnosen är det idag inte heller en självklarhet att patienten tjänar på att primärtumören opereras bort.

– Vi vet egentligen inte om det är bäst att genomgå nefrektomi först och därefter starta onkologisk behandling eller om vi bör gå direkt till onkologisk behandling med immunterapi. Mycket talar för att det är viktigare att starta onkologisk behandling tidigt för patienter med intermediär eller hög risk, säger Magnus Lindskog och fortsätter:

Verzenios®
abemaciklib

på, på, på, ~~av~~, på
på, på, på, ~~av~~, på

Den enda CDK4 & 6-hämmaren med kontinuerlig dosering[1,2]

Vid behandling av kvinnor med HR+, HER2- lokalt avancerad eller med metastaserad bröstcancer i kombination med aromatashämmare eller fulvestrant.

Om du önskar ta del av den senaste informationen om Verzenios, få inbjudningar till webbinar samt motta nyhetsbrev från Lilly Onkologi, skanna QR-koden eller besök www.lillypassport.se för att registrera din epostadress.

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Verzenios (abemaciklib)** L01XE50, Proteinkinashämmare, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg **Indikationer:** Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försitighet:** Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. **Datum för översyn av produktresumén:** 2020-01-17 **För ytterligare information och priser se** www.fass.se Rx F Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.se

1. Verzenios (abemacklib) Produktresumé, www.fass.se
2. Spring LM, Wander SA, Zangardi M, et al. CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer: Current Controversies and Future Directions. Curr Oncol Rep. 2019; 21:25:1-9.

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna

PP-AL-SE-0127 05/2021

Lilly and Verzenios® are registered trademarks of Eli Lilly and Company.
© 2021 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Lilly

– Vid ett bra svar på onkologisk behandling kan patienten i ett senare skede diskuteras för operation av njuren.

Metastaskirurgi har använts länge vid njurcancer och är fortsatt användbart vid enstaka metastaser hos patienter i gott allmäntillstånd.

– I en retrospektiv studie i Sverige kunde vi visa att njurcancerpatienter som genomgått metastaskirurgi eller strålbehandlats stererotaktiskt mot en eller några metastaser hade påfallande lång överlevnad.

Njurcancer drabbar cirka 1 200 personer om året i Sverige. En majoritet av de som drabbas är över 60 år och sjukdomen är vanligare hos män än hos kvinnor. Många har inte symtom då njurcancern upptäcks och mer än 60 procent av njurcancerfallen upptäcks när man utreder för något annat. Överlevnaden hos patienter utan metastaser är ungefär 80 procent efter en femårsperiod. Motsvarande siffra för patienter med metastaser ligger på cirka 17 procent. Orsaken till njurcancer är inte klarlagd, men rökning och övervikt ökar risken.

Källa: Njurcancerföreningen.se, Cancerfonden.se

Sekvenseringar och NGS, är det aktuellt för njurcancer?

– Det används inte så mycket vid njurcancer, inte alls i den kliniska vardagen. Där är vi inte framme än, vi vet helt enkelt inte vilka gener vi ska titta på. Flera gener på kromosom 3 p som är involverade i kromatin-remodellering av tumörcellernas DNA har till exempel kopplats till prognos. En annan intressant gen är MET som eventuellt kan ha betydelse för läkemedelsval. Vi står i startgroparna för en studie om detta i Sverige.

Vad tror du om framtiden?

– De närmaste fem åren kommer det förmodligen att ske en explosionsartad utveckling kring förståelsen för vilka patienter som har långvarig nytta av kombinationsbehandling med immunterapi och hur effekten kan optimeras. Jag tror att vi är i en fas av någon slags exponentiell utveckling av behandlingsmöjligheter. Vi kommer också att lära oss mer om vilka patienter som riskerar livshotande biverkningar av våra behandlingar, det finns ju tyvärr de som dör av behandlingen idag. Parallellt som vi inför de här nya behandlingarna måste vi identifiera prediktiva faktorer så att vi kan selektera patienterna. Ett annat viktigt och hittills understuderat område är att välja bästa behandling för de patienter som har olika typer av icke-klarcellig njurcancer.

MATILDA LANN,
MEDICINJOURNALIST

NY INDIKATION VID LUNGCANCER

TECENTRIQ®
atezolizumab

TECENTRIQ som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 50 % tumörceller (TC) eller ≥ 10 % tumörinfiltrerande immunceller (IC) och som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC.

Flexibel dosering:
Rekommenderad dos för TECENTRIQ som monoterapi är:

- 840 mg administrerat intravenöst varannan vecka
- 1200 mg administrerat intravenöst var tredje vecka
- 1680 mg administrerat intravenöst var fjärde vecka

Till dig som arbetar i sjukvården med rätt att förskriva och administrera Atezolizumab.

Boka produktinformation via QR-koden.

TECENTRIQ®▼(atezolizumab), PD-L1 hämmare, L01XC32 (Rx, EF)
Indikationer: *Urotelialt carcinom (UC):* Tecentriq som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad UC efter tidigare behandling med platinuminnehållande kemoterapi, eller då cisplatin inte anses lämpligt och då med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 5 %. *Icke-småcellig lungcancer (NSCLC):* Tecentriq som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 50 % tumörceller (TC) eller ≥ 10 % tumörinfiltrerande immunceller (IC) och som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC; Tecentriq i kombination med bevacizumab, paklitaxel och karboplatin är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp; hos patienter med EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC är Tecentriq i kombination med bevacizumab, paklitaxel och karboplatin indicerat först efter behandlingssvikt på målstyrd terapi; Tecentriq som monoterapi för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC efter tidigare behandling med kemoterapi. Patienter med EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC bör också ha fått målstyrda behandlingar innan de behandlas med Tecentriq; Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel och karboplatin som första linjens behandling av vuxna patienter med metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp som inte har EGFR-muterad eller ALK-positiv NSCLC. *Småcellig lungcancer (SCLC):* Tecentriq i kombination med karboplatin och etoposid är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC). *Trippelnegativ bröstcancer (TNBC):* Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke-resekterbar lokalt avancerad eller metastaserad TNBC med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 1 % och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom. *Hepatocellulärt carcinom (HCC):* Tecentriq i kombination med bevacizumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerat eller icke-resekterbart HCC som inte tidigare fått systemisk behandling. **Kontraindikationer**: Överkänslighet mot atezolizumab eller mot något hjälpämne i läkemedlet. **Varningar och försiktighet:** Tecentriq ska initieras och följas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. *Immunrelaterade biverkningar (irAE):* De flesta irAE som inträffat under behandling med Tecentriq var reversibla vid uppehåll av Tecentriq och initiering av kortikosteroider och/eller tilläggsbehandling. irAE som påverkar mer än ett kroppssystem har observerats. irAE kan även inträffa efter den sista dosen Tecentriq. Vid misstänkta irAE ska en grundlig utvärdering göras för att bekräfta etiologi eller utesluta andra orsaker. Baserat på biverkningens svårighetsgrad bör Tecentriq sättas ut och kortikosteroider administreras. Vid förbättring till grad ≤ 1 ska kortikosteroider trappas ned under ≥ 1 månad. Baserat på begränsade data från kliniska studier kan administrering av andra systemiska immunosuppressiva läkemedel övervägas hos patienter vars irAE inte kan kontrolleras med användande av systemiska kortikosteroider. Tecentriq måste sättas ut permanent vid varje återkommande irAE av grad 3 och vid irAE av grad 4, förutom vid endokrinopatier som kontrolleras med ersättningshormon. irAE som förekommit i samband med behandling med Tecentriq inkluderar pneumonit (1 fall med dödlig utgång) och hepatit (två fall med dödlig utgång), samt allvarliga fall av kolit, endokrinopati, meningoencefalit, neuropatier (inklusive Myasteniskt syndrom/Myasthenia gravis eller Guillain-Barrés syndrom, som kan vara livshotande), pankreatit, myokardit, nefrit, myosit och svåra kutana biverkningar. Inför behandling med Tecentriq i kombination med andra läkemedel bör de kombinerade riskerna noga övervägas innan behandlingen inleds. Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med Tecentriq och i 5 månader efter den sista dosen. **Förpackningar**: Koncentrat till infusionsvätska, lösning 1200 mg respektive 840 mg atezolizumab. Senaste produktresuméerna uppdaterade 2021-04-30. För fullständig information se www.fass.se.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning i syfte att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt biverkningsrapportering på www.fass.se om hur man rapporterar biverkningar. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via 08 - 726 12 00 | Roche AB, 08-726 12 00, www.roche.se | www.rocheonline.se

M-SE-00000581 Maj 2021

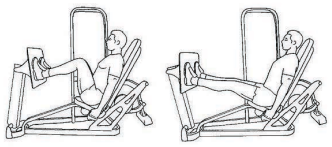
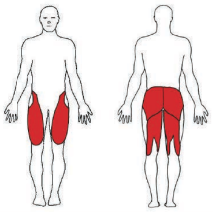
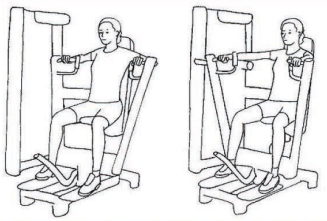
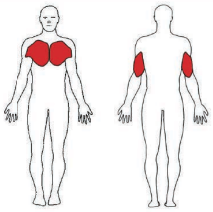
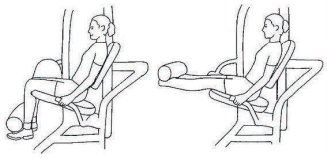
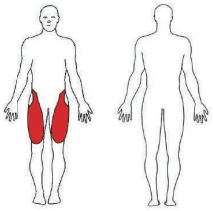
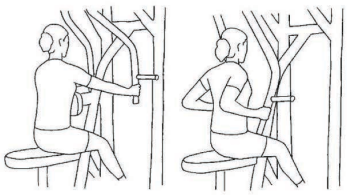
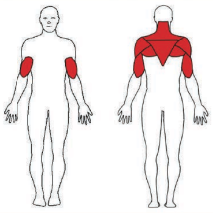
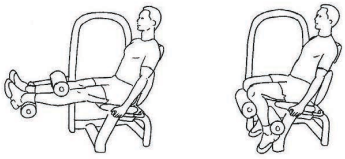
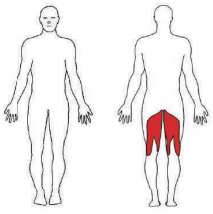
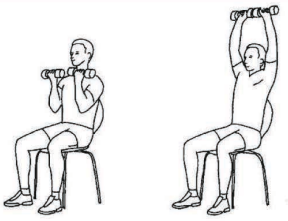
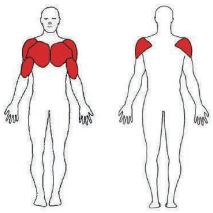
Intensiteten är inte viktigast för träning under cancerbehandling

Det är känt att personer som genomgår cancerbehandling mår bättre av fysisk träning. Men spelar det någon roll hur hårt man tränar? En ny studie från forskare vid Uppsala universitet visar att effekten blev ungefär densamma oavsett om man tränade intensivt eller på en lite lättare nivå. Resultaten har publicerats i tidskriften Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. Här beskrivs den nya kunskapen av **Ingrid Demmelmaier**, docent i fysioterapi, och professor **Karin Nordin**, båda vid Uppsala universitet.

Antalet canceröverlevare ökar tack vare tidigare diagnostisering och bättre behandlingar, men många har långvariga fysiska och psykiska besvär under och efter avslutad behandling. Cancer-relaterad fatigue (CRF) är ett vanligt besvär, och definieras som en ihållande känsla av fysisk, psykisk, känslomässig och kognitiv utmattning, som inte står i proportion till utförd aktivitet och som har en negativ påverkan på det dagliga livet. Måttlig till svår CRF drabbar 30–60 procent av canceröverlevarna[1], och finns kvar hos en tredjedel upp till sex år efter behandling[2]. Etiologin är multifaktoriell och behandlingsinducerad aktivering av inflammatoriska cytokiner kan vara en utlösande faktor[1].

Fysisk träning under och efter cancerbehandling minskar CRF[3], troligtvis genom minskad inflammation och förbättrat fysiskt träningstillstånd. Träning ökar också hälsorelaterad livskvalitet[4], minskar risken för att dö i cancer[5] och kan öka chanserna att fullfölja planerad cellgiftsbehandling[6, 7]. Baserat på forskningsstudier finns nu riktlinjer som rekommenderar konditionsträning tre ggr/vecka och/eller styrketräning två ggr/vecka för att motverka CRF[8]. Det är däremot inte klart om *träningsintensiteten* har betydelse för CRF – är det bättre att träna högintensivt eller bör man hålla sig på en låg/måttlig intensitet? Detta behöver utforskas, för att kunna ge mer specifika rekommendationer till patienterna.

För många patienter är det svårt att träna och vara fysiskt aktiv under tuffa cancerbehandlingar, och i intervjustudier efterlyser patienter individualiserat stöd för att hantera de olika hinder de upplever[9]. Ett antal stödstrategier verkar lovande, till exempel att använda *individuell målsättning* för fysisk aktivitet, *självmonitorering* (registrera träningspass, steg etc.), *socialt stöd* från omgivningen och att träningen leds av en *instruktör*[10-12]. Det är dock oklart i vilken utsträckning dessa strategier kan ge större följsamhet till träningsprogram inom interventionsstudier och därmed också påverka olika hälsoaspekter, exempelvis CRF.

Övning	Illustration	Träningsfokus	Övningsdata	Kommentar
1 - Sittande benpress				Placera fötterna på fotplattan med axelbrett avstånd. Sitt så nära fotplattans som det går utan att tappa kontakten med ryggstödet. Spänn mage och pressa korsryggen mot ryggstödet. Pressa benen mot fotplattan och sträck ut knäna tills de är nästan helt utsträckta. Återgå till startposition och upprepa.
2 - Bröstpress				Sitt ner med låga axlar och ta ett stadigt grepp om handtagen. Låt armbågarna vara i höjd med handtagen. Pressa armarna framåt tills de är helt raka och för dem något långsammare tillbaka.
3 - Benspark				Sitt med bra stöd för korsryggen. Sitt med böjda knän, ca 120 grader, och sträck ut bena maximalt. Markera gärna max-punkten.
4 - Sittande rodd				Sitt med ryggen rak och pressa bröstet mot dynan. Ta tag om handtagen. Håll armarna raka och släpp axlarna framåt. Drag sen axlarna bakåt samtidigt som du drar armarna bakåt med armbågarna in till kroppen. Dra handtagen mot magen/nedre delen av bröstet. Pressa samman skulderbladen i slutläget. Ha kontakt med bröstdynan under hela rörelsen. Var noga med att du inte rör ryggen fram/tillbaka under övningen.
5 - Sittande lårcurl				Se till att ha bra stöd för korsryggen och fixera överkroppen med handtagen. Pressa vristerna mot dynan, böj maximalt i knäna och återvänd sakta till startpositionen.
6 - Hantelpress				Denna övning kan utföras i stående eller sittande (bänk eller stol, med eller utan ryggstöd). Håll hantlarna med handflatorna mot dig i höjd med axlarna framför dig. Pressa hantlarna över huvudet samtidigt som du vrider handlederna utåt så att handflatorna kommer i motsatt position. I höjdpositionen ska armarna vara raka. När du kommer ned igen vrider du tillbaka handflatorna till utgångsläget.

Figur 1.

Huvudsyftet med denna studie var att studera effekten av träning på *hög-* respektive *låg/måttlig* intensitet med eller utan *extra stödstrategier* på CRF hos patienter under pågående (neo-)adjuvant behandling mot bröst-, prostata- eller kolorektalcancer. Delsyften var att studera effekten på hälsorelaterad livskvalitet, ångest/depression, funktion i dagliga livet, aerob kondition, muskelstyrka, fysisk aktivitetsnivå, stillasittande, sömn och genomförd behandling.

METOD

Design

The Physical training and Cancer-studien (Phys-Can) var en randomiserad kontrollerad studie med en 2x2 faktoriell design. Deltagarna randomiserades till 4 träningsgrupper: 1) högintensiv med extra stödstrategier, 2) högintensiv, 3) låg/måttlig intensitet med extra stödstrategier, 4) låg/måttlig intensitet (ClinicalTrials.gov NCT02473003). Studien godkändes av etikprövningsnämnden i Uppsala (2014/249).

Deltagare

Deltagarna rekryterades vid Uppsala, Lund och Linköping universitetssjukhus från mars 2015 till april 2018. Inklusionskriterier var ålder >18 år, svensktalande och nyligen diagnostiserad med botbar bröst-, prostata- eller kolorektalcancer, samt planerad behandling med (neo-)adjuvant cytostatika, strålning och/eller endokrin terapi. Exklusions-

TABELL 1. MÄTMETODER OCH TOLKNING AV SKALOR

	Mätmetod	Skala	Tolkning av högre värden
Primärt utfallsmått			
Cancer-relaterad fatigue	MFI delskalor för Generell fatigue, Fysisk fatigue, Psykisk fatigue, Minskad motivation och Minskad aktivitet	4-20	Sämre
	FACIT-Fatigue scale	0-52	Bättre
Sekundära utfallsmått			
Hälsorelaterad livskvalitet	EORTC QLQ-C30 summa	0-100	Bättre
	EORTC QLQ-C30 funktionsskalor	0-100	Bättre
	EORTC QLQ-C30 symtomskalor	0-100	Sämre
Ångest och depression	HADS delskalor för ångest och depression	0-21	Sämre
Funktion i dagliga livet	WHODAS 2.0 Arbete och Social delaktighet	0-16 and 0-32	Sämre
Aerob kondition	Max syreupptagningsförmåga	13-59 (mL/kg/min)	Bättre
Muskelstyrka	1 Repetition Maximum i bröstpress och benpress	10-70 kg and 10-150 kg	Bättre
Sömn	SenseWear armband mini 7 dagar	0-13 hrs	Mer sömn
Stillasittande	SenseWear armband mini 7 dagar (under 1.5 METs)	0-24 hrs	Sämre
Måttlig till intensiv fysisk aktivitet	SenseWear armband min 7 dagar (över 3 METs)	0-6 hrs	Bättre
Genomförd cytostatikabeh.	Relativ dosintensitet (planerad dos/intagen dos) Medicinska journaler	0-100%	Bättre

Tabell 1.

kriterier var stadium IIIb-IV bröstcancer, ej självständig i dagliga aktiviteter, kognitiva tillstånd, allvarlig psykiatrisk diagnos, andra tillstånd som hindrade högintensiv träning (till exempel allvarlig hjärt-kärlsjukdom), behandling för annan malign sjukdom, BMI<18.5 kg/m^2 eller graviditet.

Interventioner

Instruktörer (13 fysioterapeuter och två gyminstruktörer) utbildades inom studien och ledde träningsgrupperna, uppdelat så att de ledde grupper antingen med eller utan extra stödstrategier. Träningsperioden var sex månader och startade i samband med behandlingsstart. Styrketräningen var instruktörsledd och genomfördes i grupp två ggr/vecka på Friskis & Svettis, med individuell utprovning av vikter för varje deltagare. Den högintensiva styrketräningen bestod av sex övningar i maskiner (Figur 1), 3 x 6–10 repetitioner på maximal belastning, och den låg/måttligt intensiva bestod av 3 x 12–20 repetitioner på 50 procent av maximal belastning. Progression i styrketräningen baserades på återkommande styrketest var fjärde till sjätte vecka. *Konditionsträningen* gjordes efter introduktion på egen hand. Den högintensiva konditionsträningen bestod av 2-minutersintervaller (start med fem intervaller, progression upp till tio intervaller) på 80–90 procent av max, två pass per vecka. Den låg/måttligt intensiva konditionsträningen gjordes i form av promenader/cykling minst 150 minuter/vecka på 40–50 procent av max. Deltagarna använde pulsklocka, registrerade sina pass och fick feedback från instruktörerna att de tränade på avsedd intensitet. Extra stödstrategier i form av målsättning, planering och självmonitorering, riktade sig framför allt mot konditionsträningen och gavs i samband med styrketräningen. Interventionerna standardiserades med hjälp av studiemanualer, som instruktörerna följde och registrerade i kontinuerligt för varje deltagare.

Mätmetoder

CRF (primärt utfallsmått) mättes med frågeformuläret Multidimensional Fatigue Inventory, som består av fem delskalor (Generell, Fysisk och Psykisk fatigue, Minskad motivation och Minskad aktivitet), alla med fyra frågor som skattas på en skala 1–5 och en totalsumma på 4–20. Delskalan Fysisk fatigue användes för powerberäkning. CRF mättes också med Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) skalan, som är ett välanvänt frågeformulär med en totalsumma 0–52.

Alla variabler mättes med väletablerade och validerade metoder vid baslinjen (före randomisering) och direkt efter interventionens slut. Hälsorelaterad livskvalitet mättes med frågeformuläret European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30, ångest med Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) och funktion i dagliga aktiviteter med WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS) 2.0, delskalorna Arbete och Social delaktighet. Muskelstyrka mättes med en repetition maximum (RM) för övre respektive nedre extremiteterna. Data om genomförd behandling och dosjusteringar samlades in från medicinska journaler. Fysisk aktivitet och stillasittande mättes med SenseWear Armband mini; en vecka vid baslinjen och en vecka efter interventionens slut. Aerob kondition mättes med VO2max-test med mätning av gasutbyte. För beskrivning av mätmetoder, se Tabell 1.

Följsamhet till träningen beräknades som kvoten mellan genomförd träningsvolym och träningsvolym enligt protokollet. Detta resulterade i en andel (0–100 procent) för styrketräning för varje deltagare och en andel (0–100 procent) för konditionsträning för varje deltagare. Ett medelvärde av dessa andelar beräknades och representerade följsamhet för styrke- respektive konditionsträning i varje träningsgrupp.

TABELL 2. BAKGRUNDSDATA FÖR DELTAGARNA I DE 4 TRÄNINGSGRUPPERNA. MEDELVÄRDEN (SD) ELLER ANTAL (%). N VARIERAR PGA INTERNT BORTFALL.

	Högintensiv m. extra stödstrategier (n=144)	**Högintensiv** (n=144)	**Låg/måttlig m. extra stödstrategier** (n=145)	**Låg/måttlig** (n=144)
Ålder, år	59.3 (13.0)	58.1 (11.4)	58.0 (11.6)	59.6 (11.8)
Kön				
Kvinna	115 (79.9)	116 (80.6)	118 (81.4)	116 (80.6)
Familjesituation				
Sammanboende	112 (80.0)	114 (83.2)	117 (84.2)	109 (79.6)
Utbildning				
Universitet	79 (56.0)	84 (60.9)	92 (65.7)	81 (58.3)
Rökning/snus				
Aldirg	72 (57.6)	70 (54.3)	76 (59.8)	70 (53.4)
Tidigare/sällan	44 (35.2)	53 (41.1)	47 (37.0)	47 (35.9)
Dagligen	9 (7.2)	6 (4.7)	4 (3.1)	14 (10.7)
Vikt				
Normal, BMI 18-24.9 kg/m2	60 (45.5)	72 (52.2)	66 (49.3)	69 (50.0)
Övervikt, BMI 25-29.9 kg/m2	44 (33.3)	46 (33.3)	54 (40.3)	44 (31.9)
Fetma, BMI>29.9 kg/m2	28 (21.2)	20 (14.5)	14 (10.4)	25 (18.1)
Samsjuklighet				
Ja	79 (57.7)	78 (58.6)	77 (55.4)	93 (66.4)
Träningsvana				
Kond.träning sedan >6 months	41 (35)	49 (40)	51 (42)	38 (30)
Styrketräning sedan >6 months	27 (23)	25 (21)	22 (19)	14 (12)
Hur viktigt med				
Högintensiv kond.träning	56 (32)	58 (34)	60 (31)	54 (34)
Låg-måttl kond.träning	77 (28)	76 (27)	79 (26)	79 (22)
Styrketräning	68 (29)	71 (30)	72 (29)	70 (29)
Bröstcancer	113	115	116	113
T in situ-T1	69 (69.7)	63 (63.6)	56 (55.4)	69 (69.7)
T2-T3	30 (30.3)	35 (35.4)	45 (44.6)	30 (30.3)
N1	15 (15.2)	16 (16.2)	15 (14.9)	17(17.2)
Cytostatika	70 (67.3)	66 (61.1)	69 (64.5)	71 (67.0)
Adjuvant	60 (85.7)	52 (78.8)	58 (84.1)	61 (85.9)
Neoadjuvant	10 (14.3)	14 (21.2)	11 (15.9)	10 (14.1)
Antikroppsbehandling	20 (28.6)	19 (28.8)	17 (24.6)	23 (32.4)
Strålning	84 (80.8)	88 (81.5)	85 (79.4)	92 (86.8)
Endokrin behandling	72 (69.2)	75 (69.4)	84 (78.5)	79 (74.5)
Prostatacancer	26	23	23	25
T1-T2	20 (76.9)	19 (82.6)	17 (73.9)	18 (72.0)
T3-T4	2 (7.7)	3 (13.0)	1 (4.3)	4 (16.0)
N1	1 (3.8)	0	3 (13.0)	1 (4.0)
Strålning	25 (100.0)	20 (100.0)	22 (100.0)	25 (100.0)
Endokrin behandling	13 (50)	13 (56.5)	10 (43.5)	15 (60)
Kolorectalcancer	5	6	6	6
T2-T4	5 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)	5 (100.0)
N1-N2	5 (100.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	5 (100.0)
Cytostatika	5 (100.0)	6 (100.0)	6 (100.0)	5 (100.0)

Tabell 2.

Stickprovsstorlek och randomisering

Powerberäkning visade att 600 deltagare (150 per grupp) behövdes för att upptäcka huvudeffekter av träningsintensitet och extra stödstrategier på MFI:s delskala Fysisk fatigue, utifrån en skillnad på två (SD 5) efter interventionen, 80 procent power och alpha 0.05. Randomiseringen gjordes via datorprogram och med en ratio på 1:1:1:1. Inom varje stratum (tre center och tre diagnoser) användes en block-randomisering med åtta deltagare i varje block.

Statistiska analysmetoder

Multiple linjär regression användes för att analysera huvudeffekter av träningsintensitet och extra stödstrategier samt interaktionseffekter för varje utfallsmått vid interventio-

nens slut. Analyserna gjordes enligt intention-to-treat, det vill säga alla deltagare som randomiserats ingick i analyserna. Analyserna tog hänsyn till center och cancerdiagnos samt till baslinjevärdena för att öka precisionen. Internt bortfall hanterades genom multipla imputationer, baserade på ålder, utbildningsnivå, center, diagnos, cytostatikabehandling, baslinjevärden av utfallsmått och interventionsgrupp. Skillnader i följsamhet till träningsprotokollet mellan interventionsgrupperna analyserades med envägs-ANOVA. Analyserna gjordes i Stata version 15.0.

RESULTAT

Undersökningsgruppen

600 (29 procent) av 2051 inkluderbara patienter samtyckte till att delta. Andelen som samtyckte var 30 procent för bröstcancer, 22 procent för prostatacancer och 20 procent för kolorektalcancer. 23 deltagare avbröt före randomiseringen, vilket ledde till att 577 deltagare randomiserades.

För beskrivning av undersökningsgruppen vid baslinjemätningen, se Tabell 2. Bröstcancer var den vanligaste diagnosen (n=457), därefter prostatacancer (n=97) och kolorektalcancer (n=23). Majoriteten med bröst- (84.5 procent) respektive prostatacancer (66.7 procent) fick (neo-) adjuvant kombinationsbehandling. Bland dessa var den vanligaste kombinationen cytostatika och endokrin behandling för bröstcancer (30.4 procent) samt kombinerad neo-adjuvant och adjuvant endokrin behandling för prostatacancer (51.5 procent). Alla deltagare med prostatacancer fick också kurativ strålbehandling, och alla med kolorektalcancer fick adjuvant cytostatikabehandling. Mediantiden från diagnos till randomisering var 61 dagar (kvartilavstånd 44–86).

Totalt avbröt 89 deltagare (15 procent) innan uppföljningen som gjordes efter interventionen. De skäl som deltagarna angav var för lång resväg/ont om tid (n=36), biverkningar av behandlingen (n=25) och avsaknad av motivation (n=10). Deltagare som föll bort skilde sig från övriga genom att de hade något sämre aerob kondition och något lägre hälsorelaterad livskvalitet vid baslinjemätningen.

Primärt utfallsmått

Deltagarna som tränat högintensivt hade, jämfört med de som tränat på låg/måttlig intensitet, mindre CRF i delskalan Fysisk fatigue i MFI (justerad medelvärdesskillnad -1.05 [95% CI, -1.85 till -0.25]) efter interventionen. Det var inga skillnader mellan grupperna i de övriga delskalorna i MFI eller i FACIT-F. Det framkom inga huvudeffekter av extra stödstrategier på CRF och inte heller några interaktionseffekter mellan träningsintensitet och extra stödstrategier på CRF. För deskriptiva data före och efter interventionen, se Tabell 3.

Sekundära utfallsmått

Deltagarna som tränat högintensivt hade, jämfört med de som tränat på låg/måttlig intensitet, bättre aerob kondition (justerad medelvärdesskillnad 1.61 [95% CI 0.19-3.04] ml/kg/min) och bättre benstyrka (justerad medelvärdesskillnad 3.98 [95% CI 0.58-7.38] kg) efter interventionen. Det framkom inga huvud- eller interaktionseffekter av extra stödstrategier för dessa variabler. Det fanns dock en interaktionseffekt för träningsintensitet – extra stödstrategier för fysisk aktivitetsnivå (MVPA, mätt med aktivitetsmätare). För deskriptiva data före och efter interventionen, se Tabell 3.

Vad gäller genomförd cytostatikabehandling hade 118 deltagare (39.6 procent) dosreduktion eller avbrott i behandlingen. Genomsnittlig relativ dosintensitet var 90.2 procent i den högintensiva gruppen med extra stödstrategier, 92.6 procent i den högintensiva gruppen, 93.6 procent i gruppen med låg/måttlig intensitet och extra stödstrategier, och 92.9 procent i gruppen med låg/måttlig intensitet. Behandlingsdos vid strålning justerades inte för någon deltagare.

Följsamhet till interventionen

Deltagarna genomförde i genomsnitt 50.4 procent av träningsvolymen enligt protokollet för *styrketräningen*, och det var ingen skillnad mellan grupperna (p=0.438). Vad gällde genomförda träningspass under hela träningsperioden var medelvärdet 25, med SD 10.

Vad gällde *konditionsträningen* genomförde deltagarna, i relation till protokollet, i genomsnitt procent (SD), 38.8 (33.1) i den högintensiva gruppen med extra stödstrategier, 41.6 (33.6) i den högintensiva gruppen, 57.7 (38.3) i gruppen med låg/måttlig intensitet och extra stödstrategier, och 51.4 (38.7) i gruppen med låg/måttlig intensitet. Parvisa jämförelser mellan grupperna visas i Figur 2.

Oönskade händelser

Det uppstod 32 oönskade händelser hos 30 deltagare som gjorde att de fick avbryta träningspasset (n=8 i gruppen högintensiv med extra stödstrategier, n=12 högintensiv, n=6 låg/måttlig intensitet med extra stödstrategier, n=4 låg/måttlig intensitet). Det rörde sig om muskelsträckningar, ledsmärta och yrsel. Dessutom fick tre deltagare söka sjukhusvård i anslutning till träningen; en skadade ett finger och två svimmade.

Diskussion och konklusion

Denna studie visade att *högintensiv* styrke- och konditionsträning under (neo-)adjuvant cancerbehandling resulterade i lägre CRF (Fysisk fatigue) jämfört med träning på *låg/måttlig intensitet*, även om skillnaden mellan grupperna inte nådde gränsen för vad som är en kliniskt relevant skillnad. Grupperna som tränat högintensivt hade också något bättre muskelstyrka och kondition efter träningsperioden, jämfört med grupperna som tränat på låg/måttlig intensitet. *Extra stödstrategier* i form av målsättning, planering och självmonitorering av träningen, hade ingen effekt på CRF i vår undersökningsgrupp med hög motivation och relativt god hälsa inom ramarna för en välkontrollerad interventionsstudie.

Det är svårt att jämföra resultaten med tidigare studier, då de skiljer sig metodmässigt antingen i att de inte har kontrollerat för träningsvolym[7] eller att träningsinterventionerna var kortare och genomfördes efter avslutad behandling[13, 14].

TABELL 3. BESKRIVNING AV DE 4 TRÄNINGSGRUPPERNA FÖRE OCH EFTER INTERVENTIONEN (6 MÅN). N=ANTAL, M=MEDELVÄRDE, SD=STANDARDAVVIKELSE.

	Hög intensitet m. extra stöd		**Hög intensitet**		**Låg/måttl intensitet med extra stöd**		**Låg/måttlig intensitet**	
	Före n m (SD)	Efter n m (SD)	Före n m (SD)	Efter n m (SD)	Före n m (SD)	Efter n m (SD)	Före n m (SD)	Efter n m (SD)
Primärt utfallsmått CRF								
MFI Generell fatigue	134 11.1 (4.3)	107 10.2 (4.5)	135 11.3 (4.6)	105 10.2 (4.0)	139 11.6 (4.6)	110 10.4 (4.3)	136 11.4 (4.5)	11710.8 (4.5)
MFI Fysisk fatigue	136 11.3 (4.2)	112 8.8 (4.4)	134 11.0 (4.5)	107 8.3 (3.9)	139 11.1 (4.3)	106 9.5 (4.2)	138 11.3 (4.2)	111 10.2 (4.3)
MFI Minskad aktivitet	134 10.4 (3.9)	110 9.4 (4.4)	134 10.5 (4.2)	106 9.6 (3.9)	140 11.0 (4.1)	108 9.6 (3.8)	137 10.7 (4.1)	116 9.7 (4.1)
MFI Minskad motivation	139 8.3 (3.5)	110 7.9 (3.4)	134 8.9 (3.4)	106 8.0 (3.2)	139 8.7 (3.6)	109 7.7 (3.2)	135 8.9 (3.3)	116 8.3 (3.6)
MFI Psykisk fatigue	138 8.8 (4.1)	111 8.5 (4.2)	136 9.3 (4.0)	105 8.8 (3.8)	138 9.6 (4.2)	107 9.0 (3.9)	133 9.6 (3.9)	116 9.4 (4.2)
FACIT Fatigue delskala	140 41.9 (8.6)	112 41.8 (9.7)	137 40.8 (8.6)	108 42.5 (8.0)	139 39.9 (9.3)	112 42.2 (8.7)	141 39.6 (9.9)	116 41.9 (9.0)
Sekundära utfallsmått								
EORTC QLQ-C30 Summa	135 85.2 (11.7)	111 84.4 (13.8)	136 81.8 (12.5)	106 86.6 (9.6)	133 82.5 (12.9	)111 86.6 (11.1)	134 82.4 (12.8)	112 84.9 (10.7)
HADS Depression	140 3.2 (3.2)	112 2.7 (3.2)	137 3.3 (3.2)	108 2.9 (3.2)	142 3.4 (3.2)	110 2.6 (2.8)	142 3.6 (3.2)	118 3.0 (2.9)
HADS Ångest	140 4.9 (4.3)	112 3.9 (4.1)	137 5.9 (4.5)	108 4.0 (3.8)	142 5.6 (4.4)	110 3.9 (3.7)	142 5.8 (4.4)	118 4.0 (4.0)
WHODAS Arbete	84 5.6 (5.1)	44 4.5 (4.7)	82 7.0 (5.8)	50 3.7 (3.4)	82 6.6 (5.4)	52 4.1 (3.7)	82 5.3 (5.1)	57 3.2 (3.9)
WHODAS Social delaktivghet	136 7.5 (5.6)	109 6.6 (5.6)	134 9.0 (5.5)	106 6.6 (4.9)	139 8.1 (5.7)	110 6.1 (5.3)	137 8.3 (5.1)	112 6.2 (4.8)
Benstyrka 1 RM, kg	118 59.7 (20.1)	93 66.7 (21.5)	119 56.2 (21.1)	97 65.5 (21.3)	122 58.8 (21.1)	99 63.0 (20.8)	119 54.9 (19.9)	109 60.3 (19.7)
Armstyrka 1RM, kg	119 32.7 (12.2)	94 36.6 (12.7)	118 32.4 (11.6)	101 36.8 (12.9)	119 34.1 (14.3)	98 37.6 (15.2)	116 31.5 (13.2)	106 34.9 (14.1)
VO2max, ml/kg/min	107 30.5 (7.2)	92 30.0 (7.3)	121 30.9 (7.0)	97 30.8 (6.6)	115 31.2 (7.1)	99 30.3 (7.2)	121 29.1 (7.1)	95 28.4 (6.8)
Sömn, tim/dag	118 7.3 (1.0)	105 7.1 (0.9)	116 7.3 (0.9)	95 7.3 (1.1)	121 7.4 (1.1)	105 7.1 (1.1)	127 7.2 (1.2)	97 7.1 (1.3)
Stillasittande, tim/dag	118 18.3 (2.2)	105 18.0 (2.2)	116 18.1 (1.9)	95 17.9 (1.9)	121 18.2 (1.8)	105 18.0 (1.7)	127 18.7 (1.7)	97 18.4 (2.0)
MVPA, tim/dag	118 1.1 (0.8)	105 1.2 (0.8)	116 1.3 (1.0)	95 1.5 (1.1)	121 1.3 (0.8)	105 1.5 (0.8)	127 1.1 (0.7)	97 1.2 (0.9)
Relativ dosintensitet, %†		75 90.2 (18.0)		72 92.6 (13.0)		75 93.6 (11.0)		76 92.9 (12.2)

Tabell 3.

Extra stödstrategier påverkade inte CRF eller andra hälsoutfall. En förklaring kan vara att alla grupper fick evidensbaserat stöd; instruktörsledd träning, socialt stöd och feedback via pulsklockor och instruktioner[10-12]. Denna del av interventionen var en avvägning mellan följsamhet till protokollet för hela studien och att utvärdera effekten av de extra stödstrategierna. En annan förklaring kan vara att vår undersökningsgrupp var motiverad och mådde relativt bra. Det är möjligt att de extra stödstrategierna skulle ha haft större effekt i en grupp med större heterogenitet.

Följsamheten vad gällde styrketräningen var i nivå med andra studier på området, medan den högintensiva konditionsträningen låg lägre än i andra studier. En förklaring kan vara att konditionsträningen inte var instruktörsledd, då det bedömdes för krävande för deltagarna att komma till Friskis & Svettis fyra ggr/vecka. Denna bedömning gjorde vi utifrån den pilotstudie som gjordes före huvudstudien, och de synpunkter vi fick från patientrepresentanter. Istället hade vi en noggrann introduktion av konditionsträningen, och det genomsnittliga antal pass som ändå genomfördes av våra deltagare var tillräckligt för att ge en träningseffekt, särskilt för de som hade en låg nivå från start.

Ytterligare en förklaring till den lägre följsamheten för den högintensiva konditionsträningen kan vara att vi använde en strikt metod för att beräkna följsamheten. Vi tog med både de som avbröt interventionen och tog hänsyn till både intensitet och duration, vilket inte gjorts i andra studier.

Styrkor och svagheter

Tydliga interventionsmanualer och välutbildade instruktörer möjliggjorde standardisering, deltagarna följdes noggrant och de fick tät feedback på träningens intensitet. En styrka var också att vi använde objektiva mätmetoder för fysisk aktivitet, styrka och kondition.

Vår undersökningsgrupp bestod till största del av välutbildade kvinnor som behandlades för bröstcancer. De var motiverade och hade relativt god hälsa, även om det var stor variation i ålder, fysisk aktivitetsnivå och hur viktigt de ansåg att det var med träning. Dessa karaktäristika sätter naturligtvis gränserna för generalisering till andra populationer.

Slutsatser

Högintensiv styrke- och konditionsträning, jämfört med träning på låg/måttlig intensitet, resulterade i mindre CRF och något bättre styrka och kondition hos patienter under (neo-)adjuvant behandling för bröst-, prostata- eller kolorektalcancer. Skillnaderna var dock små och patienter kan rekommenderas att träna på någon av dessa båda intensiteter, utifrån egna preferenser. Ett litet antal oönskade hän-

VÅRA LUNGOR

Det handlar om överlevnad –
tillsammas kan vi rädda liv.

Varje år får cirka 4000 svenskar beskedet att de har lungcancer.[1] Prognosen för överlevnad har förbättrats de senaste tio åren men trots det är lungcancer fortfarande den cancerform som flest dör av.[2] 5-årsöverlevnaden på 17 procent för män och 24 procent för kvinnor är långt ifrån tillfredsställande.[3] Tillsammans kan vi genom forskning och utveckling förändra situationen.

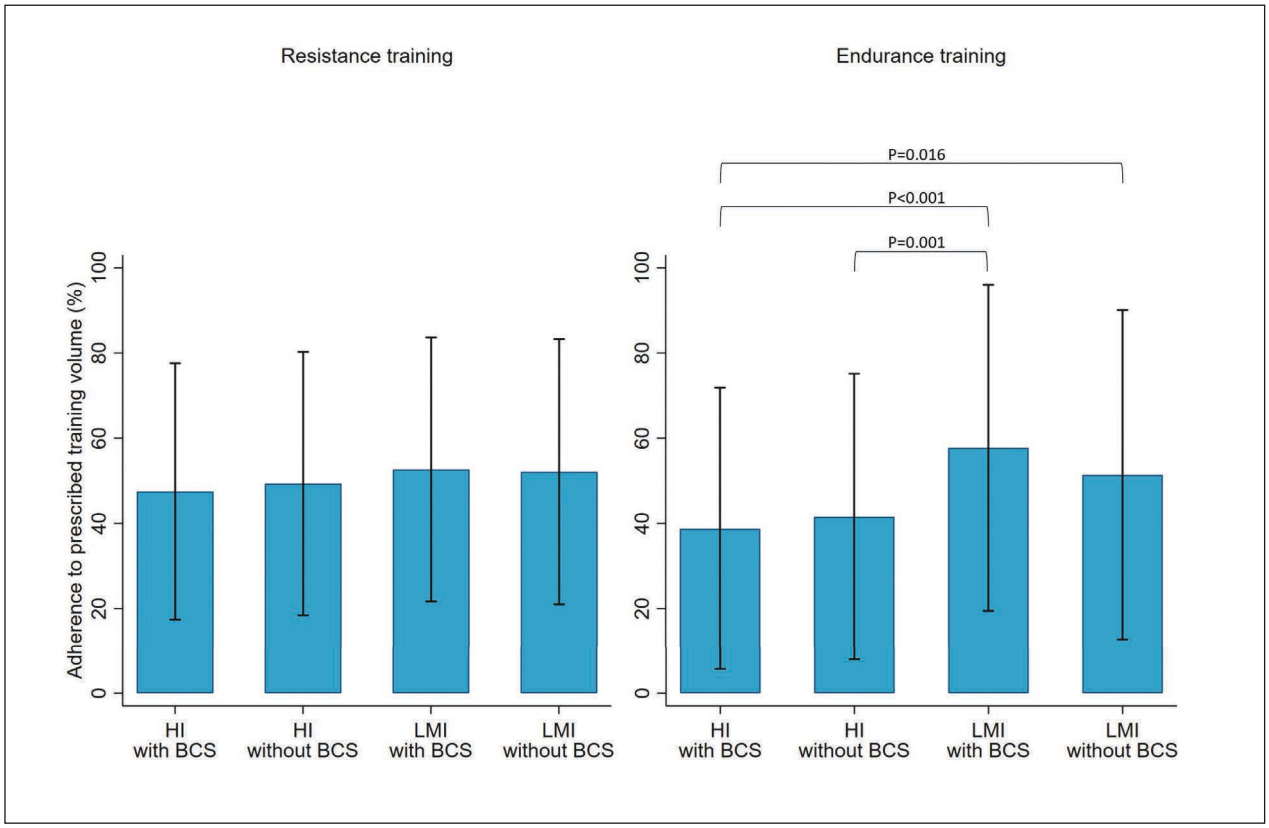
– Tillsammans kan vi rädda liv.

AstraZeneca

www.astrazenecaconnect.se

Referens 1-3: Cancer i siffror 2018, Socialstyrelsen och Cancerfonden.

SE-6753-06-20-ONC



Figur 2. Följsamhet till styrke- och konditionsträning för de 4 träningsgrupperna: medelvärden (0-100%) och SD. P-värdena visar parvisa jämförelser mellan grupperna (Tukey post-hoc tests)..

delser uppstod på grund av träningen och detta tyder på att det är säkert att träna även högintensivt för dessa grupper. I högmotiverade grupper med relativt god hälsa verkar inte extra stödstrategier för träningen påverka CRF.

SAMMANFATTNING

Det finns stark evidens för att träning under och efter cancerbehandling förbättrar många hälsoaspekter, bland annat cancer-relaterad fatigue (CRF). Kliniska riktlinjer säger att canceröverlevare bör försöka vara så aktiva som möjligt och helst ägna sig åt styrke-och/eller konditionsträning två–tre ggr/vecka. Däremot är det oklart vilken betydelse intensiteten på träningen har. Denna studie visade att patienter under (neo-)adjuvant cancerbehandling som tränade högintensivt i sex månader hade lägre CRF efter träningsperioden, jämfört med patienter som tränade på låg/måttlig intensitet. Skillnaden var dock liten och kan inte sägas vara kliniskt relevant. Vi såg ingen effekt av extra stödstrategier (målsättning, planering och självmonitorering av träningen) på CRF. Under träningsinterventionen, som innehöll styrke- och konditionsträning, uppstod endast ett mindre antal skador/oönskade händelser vilket tyder på att träning även på hög intensitet är säkert. *Det viktiga budskapet* till både personal och patienter är att det är säkert att träna både på hög och låg/måttlig intensitet, och att patienterna kan välja den intensitet de tycker passar bäst för dem. Extra stödstrategier i form av målsättning, planering och självmonitorering av träning verkar inte tillföra något extra om patienterna är motiverade, har relativt god hälsa och deltar i välkontrollerade interventioner med instruktörsledd träning.

REFERENSER

1. Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. Nature Rev Clin Oncol. 2014;11(10):597-609.

2. Jones JM, Olson K, Catton P, Catton CN, Fleshner NE, Krzyzanowska MK, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. J Cancer Surviv. 2016;10(1):51-61.

3. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. JAMA Oncology. 2017;3(7):961-8.

4. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, et al. Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. Cancer Treat Rev. 2017;52:91-104.

5. McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, et al. Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. Medicine and science in sports and exercise. 2019;51(6):1252-61.

6. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2007;25(28):4396-404.

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 **redaktionen@pharma-industry.se** går det lika bra.

Onkologi i sverige
den oberoende tidningen för svensk cancervård

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

7. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate- to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. J Clin Oncol. 2015;33(17):1918-27.

8. Campbell KL, Winters-Stone KM, WiskemannJ, May AM, SchwartzAL, CourneyaKS, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. 2019;51(11):2375-90.

9. Lavallée JF, Abdin S, Faulkner J, Husted M. Barriers and facilitators to participating in physical activity for adults with breast cancer receiving adjuvant treatment: A qualitative metasynthesis. Psycho-Oncology. 2019;28:468-76.

10. Bourke L, Homer KE, Thaha MA, Steed L, Rosario DJ, Robb KA, et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. Br J Cancer. 2014;110(4):831-41.

11. Turner RR SL, Quirk H, Greasley RU, Saxton JM, Taylor SJC, Rosario DJ, Thaha MA, Bourke L. Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;Issue 9(Art. No.: CD010192).

12. Grimmett C, Corbett T, Brunet J, Shepherd J, Pinto BM, May CR, et al. Systematic review and meta-analysis of maintenance of physical activity behaviour change in cancer survivors. Int J Behav Nutr Phys Act. 2019;16(1):37.

13. Kampshoff CS, Chinapaw MJ, Brug J, Twisk JW, Schep G, Nijziel MR, et al. Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. BMC Med. 2015;13:275.

14. Schmitt J, Lindner N, Reuss-Borst M, Holmberg HC, Sperlich B. A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. Physiological reports. 2016;4(3).

MEDARBETARE OCH AFFILIERINGAR

Ingrid Demmelmaier, Hannah L. Brooke, Anna Henriksson, Anne-Sophie Mazzoni, Ann Christin Helgesen Bjørke, Helena Igelström, Anna-Karin Ax, Katarina Sjövall, Maria Hellbom, Ronnie Pingel, Henrik Lindman, Silvia Johansson, Galina Velikova, Truls Raastad, Laurien M. Buffart, Pernilla Åsenlöf, Neil K. Aaronson, Bengt Glimelius, Peter Nygren, Birgitta Johansson, Sussanne Börjeson, Sveinung Berntsen, Karin Nordin

Publicerad 26. januari 2021, i Scandinavian Journal of Medicine & Science In Sports: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sms.13930

Docent Ingrid Demmelmaier, docent Hannah L Brooke, PhD Anna Henriksson, MSc Anne-Sophie Mazzoni, Professor Karin Nordin, Uppsala universitet, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala

PhD Ann Christin Helgesen Bjørke, Professor Sveinung Berntsen, Universitetet i Agder, Institutt for idrettsvitenskap og kroppsøving , Kristiansand, Norge

PhD Helena Igelström, Professor Pernilla Åsenlöf, Uppsala University, Institutionen för neurovetenskap, Uppsala

MSc Anna-Karin Ax, Professor Sussanne Börjeson, Linköping University, Institutionen för onkologi och Institutionen för hälsa, medicin och vård, Linköping, Sverige

PhD Katarina Sjövall, Lunds universitet, Avdelningen för onkologi och Skånes Universitetssjukhus, VO onkologi, Lund

PhD Maria Hellbom, Lunds universitet, Institutionen för onkologi, Lund

PhD Ronnie Pingel, Uppsala universitet, Statistiska institutionen, Uppsala

PhD Henrik Lindman, PhD Silvia Johansson, Professor Bengt Glimelius, Professor Peter Nygren, PhD Birgitta Johansson, Uppsala universitet, Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala

Professor Galina Velikova, University of Leeds, Leeds Cancer Centre, Leeds Institute of Medical Research at St James's, Leeds, UK

Professor Truls Raastad, Norges idrettshögskole, Institutt for fysisk prestasjonsevne, Oslo och Universitet i Agder, Institutt for idrettsvitenskap og kroppsøving , Kristiansand, Norge

PhD Laurien M Buffart, Radboudumc, Department of Physiology, Nijmegen, The Netherlands

Professor Neil K Aaronson, The Netherlands Cancer Institute, Division of Psychosocial Research & Epidemiology, Amsterdam, The Netherlands

INGRID DEMMELMAIER, DOCENT I FYSIOTERAPI, UPPSALA UNIVERSITET, INSTITUTIONEN FÖR FOLKHÄLSO- OCH VÅRDVETENSKAP, UPPSALA, INGRID.DEMMELMAIER@PUBCARE.UU.SE

KARIN NORDIN, PROFESSOR, UPPSALA UNIVERSITET, INSTITUTIONEN FÖR FOLKHÄLSO- OCH VÅRDVETENSKAP, UPPSALA, KARIN.NORDIN@PUBCARE.UU.SE

Postgraduatekurs i

NEDRE GASTROINTESTINAL CANCER

6-8 september 2021 Steningevik, Märsta

Vi vill inbjuda till kurs i nedre gastrointestinal cancer. Vår ambition med denna kurs är att täcka in hela fältet gällande handläggning av patienter med nedre gastrointestinal cancer. Kursen vänder sig främst till specialistläkare inom området, men ST-läkare antas i mån av plats (max 30 deltagare). Vi kommer att fokusera på nedre GI och på frågeställningar som rör den kliniska vardagen.

Denna kurs arrangeras gemensamt av Amgen, AstraZeneca och Servier som också står för kurskostnad och förtäring.

Kursen är avgiftsfri. Deltagarna bekostar och bokar själva resa och boende enligt överenskommelse mellan SKR och LIF. Vid frågor ring Lotta Magnusson på Amgen på tel 076-321 22 20.

Anmälan
Sista anmälningsdag till kursen är 31 maj. Anmälan görs via mail till lotta.magnusson@amgen.com

PROGRAM

Måndag
Epidemiologi, riskfaktorer, genetik, screening
Diagnostik; koloskopi, biopsi, radiologi
Kirurgi - primärtumör
Neoadjuvant behandling stadium I-III
Patologi, prognostiska faktorer
Adjuvant behandling stadium I-III
Patientfall

Tisdag
Kurativ behandling stadium IV
Lever + thoraxkirurgi
Cytoreduktiv kirurgi/HIPEC
Palliativ kirurgi
Molekylärpatologi, prediktiva faktorer
Palliativ behandling
Immunterapi och framtidens behandlingar
När avbryta onkologisk behandling och varför?
Patientfall

Onsdag
Analcancer
Bäckenrehabilitering
Nationella riktlinjer och vårdprogrammet
Patientfall

MEDVERKANDE

Jakob Eberhard
Onkolog, Skånes Universitetssjukhus - ***Kursansvarig***
Karin Jirström
Patolog, Lunds Universitet - ***Kursansvarig***

Mef Nilbert
Onkolog, Köpenhamns Universitet
Annika Sjövall
Kirurg, Karolinska Universitetssjukhuset
Lennart Blomqvist
Radiolog, Karolinska Universitetssjukhuset
Per Nilsson
Kirurg, Karolinska Universitetssjukhuset
Anders Johnsson
Onkolog, Skånes Universitetssjukhus
Åke Berglund
Onkolog, Akademiska Sjukhuset Uppsala
Magnus Rizell
Kirurg, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Wilhelm Graf
Kirurg, Akademiska Sjukhuset Uppsala
Bärbel Jung
Kirurg, Linköpings Universitetssjukhus
Ulf Hermansson
Kirurg, Linköpings Universitetssjukhus

AMGEN®
www.amgen.se

AstraZeneca
www.cancer.nu

SERVIER
www.servier.se

cancerakademin.se

Nationella Onkologichefsrådet
Cancerakademi Norr

Bjuder in till:

Post-ESMO Symposium

Scandic Continental, Vasagatan 22, Stockholm
29 oktober kl 9.00 – 16.00
(Registreringen öppnar kl 8.30)

ESMO-kongressen är den mest inflytelserika onkologiplattformen utformad i Europa för kliniker, forskare, patientföreträdare och representanter för vårdbranschen från hela världen. Under mötet presenteras årets absolut viktigaste nyheter inom onkologin. Årets möte genomförs virtuellt.

Nationella Onkologichefsrådet i samarbete med Cancerakademi Norr inbjuder nu till det 1:a Post-ESMO mötet i Stockholm i oktober 2021. Det finns möjlighet att delta på plats på Scandic Continental i Stockholm eller att titta på vår livesändning!

Post-ESMO mötet bidrar till att sprida kunskap om de nyheter som presenteras på ESMO och möjlighet att delta i en diskussion av resultaten i nära samband med kongressen.
All personal med onkologi som specialitet eller med annan specialitet som deltar i multidisciplinära onkologiska team bjuds in att delta. Arbetssättet syftar till att öka kunskapsspridningen om vetenskapliga nyheter inom onkologin samt ge tillfälle för yngre doktorer att få presentera vetenskapliga nyheter.

Anmälan senast den 5 oktober 2021 på
www.cancerakademin.se

Om du har några frågor – kontakta Monica Sandström, tel: 090 – 785 28 55 eller per e-mail:
monica.sandstrom@umu.se

Varmt välkomna!

Nationella Onkologichefsrådet **Cancerakademi Norr**

Notera att deltagandet är kostnadsfritt.

Arrangör
Nationella Onkologichefsrådet
i samverkan med Cancerakademi Norr

Post-ESMO genomförs med stöd från Läkemedelsindustrin

cancerakademin.se

Nationella Onkologichefsrådet
Cancerakademi Norr

Arrangerar

Post-ESMO 2021

Vi söker ST-läkare och specialister/seniora onkologer!

Post-ESMO är ett möte som anordnas i samarbete med de onkologiska klinikerna i landet. Syftet med samarbetet, som i år anordnas för första gången i Sverige, är att bevaka och sammanställa data från ESMO kongressen som arrangeras mellan den 16 – 21 september 2021.
https://www.esmo.org/meetings/esmo-congress-2021

Dessa data presenteras sedan för kollegor och övriga ämnesintresserade vid ett möte den 29 oktober på Scandic Continental, Stockholm. Detta enligt samma koncept som våra tidigare Post-ASCO möten. Om allt går som vi önskar, anordnas både fysiskt möte och även livesändning av dagen.

Vi söker därför både ST-läkare och specialist/senior onkolog till följande tumörgruppsområden: Maligna Melanom, Gastrointestinala tumörer (både för övre GI och nedre GI), Bröstcancer, Urogenitala tumörer (både för prostatacancer och övriga tumörer inkl njurcancer), Lungcancer, CNS-tumörer.

Presentationerna förbereds i samarbete mellan specialist/senior onkolog och ST-läkare och presenteras av den sistnämnda.

Årets ESMO möte genomförs virtuellt på grund av pågående pandemi. Det kan därför vara en fördel om både ST-läkare och specialist/senior finns på samma klinik, men är ej ett krav för att delta. Då mötet är virtuellt kan man gemensamt gå igenom vilka föreläsningar man skall bevaka och sedan diskutera detta tillsammans efteråt.

Om Du är intresserad av att vara med i Post-ESMO gruppen skicka e-mail till monica.sandstrom@umu.se så får du ytterligare information.

Med vänliga hälsningar

Monica Sandström
Cancerakademi Norr
Tel: 070 – 640 63 07

Magnus Lagerlund
För onkologichefsgruppen

Post-ESMO genomförs med stöd från
Läkemedelsindustrin

Karolinska Hematology Seminar XIX

Såstaholm September 2-3, 2021

In 2021, the Karolinska Hematology Seminar is organized for the nineteenth time.
The seminar is a two-day meeting with the aim of offering State of the Art lectures by internationally leading experts in selected hematological areas.
The lectures are followed by interesting discussions and exchanges of experience between participants and lecturers.

Welcome!

PROGRAM

Thursday September 2

10.00-10.20	Coffee
10.20-10.30	Welcome *Magnus Björkholm, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden*

State-of-the-art lectures on acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and chronic myeloid leukemia

10.30-12.00	Acute myeloid leukemia: an update *Hervé Dombret, Centre des Maladies du Sang, Hopital Saint-Louis, Paris, France*
12.00-13.00	Lunch
13.00-14.30	Myelodysplastic syndromes: an update *Pierre Fenaux, Service d'Hématologie seniors, Hopital Saint-Louis, Paris, France*
14.30-14.40	Leg-stretch
14.40-16.10	Chronic myeloid leukemia: an update *Giuseppe Saglio, Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Turin, Italy*
16.10-16.30	Coffee

Special topic

16.30-18.00	Viral pandemics, yesterday, today and tomorrow *Anders Sönnerborg, Department of Medicine, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden*
19.30	Dinner

Friday September 3

State-of-the-art lectures on multiple myeloma, Waldenstrom macroglobulinemia, and Hodgkin lymphoma

08.30-09.50	Multiple myeloma: an update *Philippe Moreau, Department of Hematology, Nantes University Hospital, Nantes, France*
09.50-10.00	Leg-stretch
10.00-11.20	Waldenstrom macroglobulinemia: an update *Christian Buske, Comprehensive Cancer Center Ulm, University Hospital Ulm, Ulm, Germany*
11.20-11.40	Coffee
11.40-13.00	Hodgkin lymphoma: an update *Andreas Engert, Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany*
13.00	End of seminar and lunch

The seminar takes place (with accommodation included) at Såstaholm in Täby.
Mandatory participation fee is SEK 2,500 (excluding VAT).
The cost will be billed from Academic Conferences.
In accordance with the agreement between SKL and LIF the costs refers to accommodation (SEK 2,100) and meals.
Karolinska Hematology Seminar is for you who are clinically active in hematology or oncology.

Karolinska Institutet

You register on https://reg.akademikonferens.se/hematologyseminar2021
by August 2, 2021 at the latest.
E-mail: hematologyseminar2021@akademikonferens.se

Once your application is received, it's binding and the "first come first served" principle is applied.
Welcome!
Magnus Björkholm
Hematology, Karolinska University Hospital Solna

Lipus has reviewed and approved this course.
Full course description available at
www.lipus.se (Lipus-nr: 20200140)

The seminar is supported by

Pfizer · Celgene | Bristol Myers Squibb Company · Roche

State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

ONSDAG 10 NOVEMBER 2021 | KL. 09.00–17.00
KAPITEL 8, KLARA STRAND, STOCKHOLM

Med reservation för rådande pandemirestriktioner.

Vetenskaplig kommitté för mötet:

Elisabeth Åvall Lundqvist
Linköpings universitet,
Linköping

Pernilla Dahm-Kähler
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Välkommen till State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

Den 10 november anordnas State of the Art (SOTA) Ovarialcancer i Stockholm. Mötet anordnas av Roche AB och vetenskaplig kommitté för mötet är Elisabeth Åvall Lundqvist, Linköpings universitet, Linköping och Pernilla Dahm-Kähler, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Syftet är att sammanfatta och uppdatera det aktuella kunskapsläget avseende olika aspekter av epitelial ovarialcancer.

Mötet riktar sig till läkare verksamma inom området gynekologisk cancer.

Deltagande vid mötet är kostnadsfritt och **anmälan görs senast den 30 september, maila till helena.thorngren@roche.com.** Observera att deltagarantalet är begränsat och först till kvarn gäller.

Vid frågor, kontakta **hong.tran.ht1@roche.com**.

Välkomna!

Maria Johansson
Terapiområdeschef
maria.johansson.mj2@roche.com
Tel: 073 142 83 35

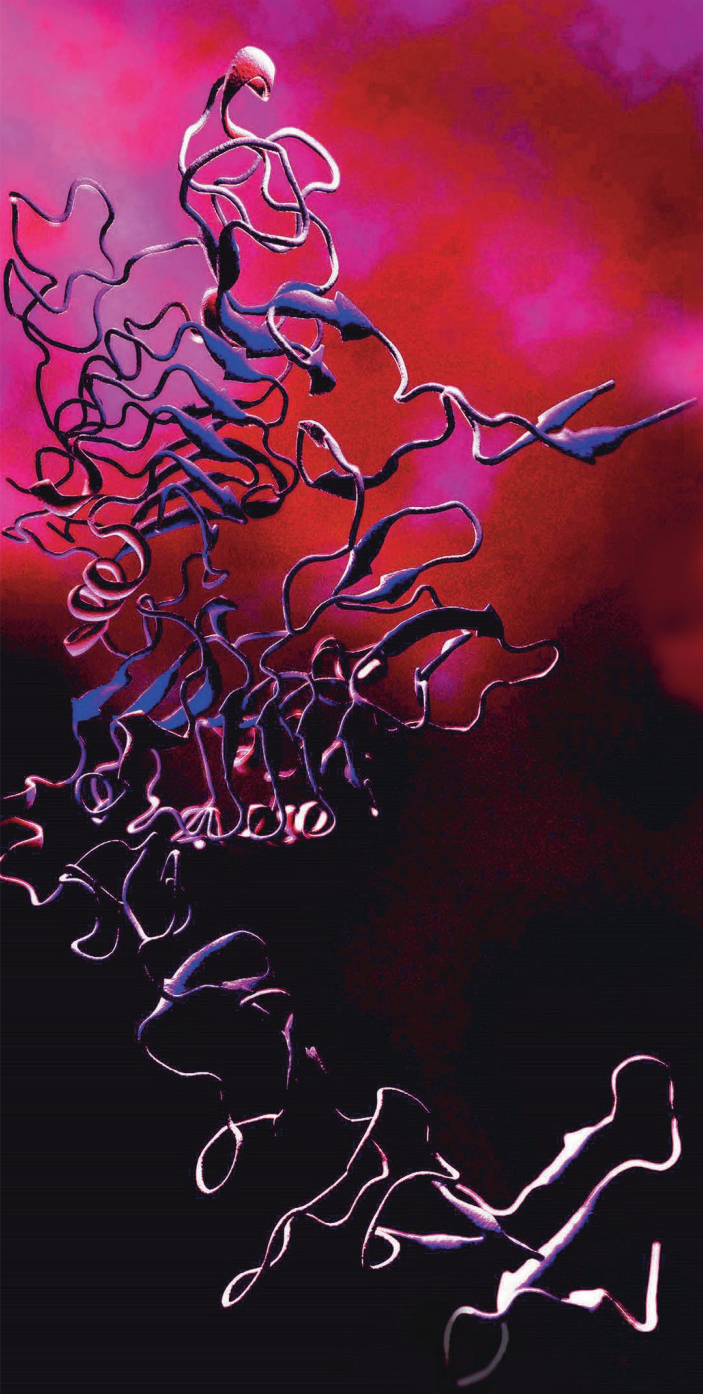
Hong Tran
Medicinsk projektledare
hong.tran.ht1@roche.com
Tel. 072-978 45 20

Program

09.00-09.50	Registration and coffee
09.50-10.00	Welcome
Session I	**The 6th Ovarian Cancer Consensus Conference**
10.00-10.30	*Andreas du Bois, KEM Germany*
10.30-10.45	Discussion
Session II	**Treatment of newly diagnosed ovarian cancer**
10.45 – 11.25	How to choose - PDS, NACT or HIPEC? *Pernilla Dahm-Kähler, Sahlgrenska*
11.25-11.45	Discussion
11.45-12.15	A paradigm shift for first-line systemic treatment for ovarian cancer *Christian Marth, AGO Austria*
12.15-12.30	Discussion
12.30-13.30	Lunch
Session III	**Treatment for recurrent ovarian cancer**
13.30-14.00	Surgical treatment for recurrent ovarian cancer *Andreas du Bois, KEM Germany*
14.00-14.15	Discussion
14.15-14.45	Systemic treatment for recurrent ovarian cancer *Christian Marth, AGO Austria*
14.45-15.00	Discussion
15.00-15.30	Coffee
Session IV	**The Swedish National Guidelines for epithelial ovarian cancer**
15.30-16.00	Updates and news *Christer Borgfeldt, Lund University*
16.00-16.15	Discussion
16.15-16.30	Overall discussion
16.30-16.45	Information Roche educations and future in ovarian cancer *Roche AB*
16.45-17.00	Closing

M-SE-00000248 Maj 2021

Arrangemanget sker i enlighet med avtalet mellan läkemedelsindustriföreningen och SKR. Enligt avtalet ska den medarbetare som deltar i sammankomsten ansvara för att arbetsgivarens godkännande för deltagandet är inhämtat.



HER2 - STATE OF THE ART

JUBILEE SYMPOSIUM

AT WORLD TRADE CENTER STOCKHOLM

SEPTEMBER 10, 2021

WELCOME

As chairmen of the coming Jubilee Symposium HER2 SOTA, it is our pleasure to invite you to join us on September 10, 2021, at World Trade Center, Stockholm.
Address: Kungsbron 1

Sincerely,

Professor Jonas Bergh
Stockholm

Professor Mårten Fernö
Lund

PROGRAM

09.00 Registration and coffee

10.00 Welcome and Introduction
Professor Jonas Bergh and Professor Mårten Fernö

10.10 HER2 the true story
Professor Daniel F. Hayes

10.55 Cardiac safety
Ass. Professor Elham Hedayati

11.30 Molecular diagnostics from IHC to genome profile (focus on biology)
Professor Åke Borg

12.05 Clinical diagnosis of HER2 positive disease (focus on clinical application)
Ass. Professor Johan Hartman

12.40 Lunch

13.40 Shorter duration, longer duration, double blockade, antibody drug conjugate, which treatment to which patient?
Professor Sandra Swain

14.25 PREDIX data in context
Ass. Professor Thomas Hatschek

15.00 Coffee

15.30 Regional and country based uptake of important drug innovation with focus on HER directed drugs
Ass. Professor Nils Wilking

16.05 Personal reflections on 20 years development of anti-HER 2 therapies
Professor Per Eystein Lønning

16.25 Discussion and closure
MD PhD Ana Bosch Campos and Ass. Professor Theodoros Foukakis

Registration

Register by August 18 at the latest. Use the link:
https://reg.akademikonferens.se/her2021
For questions, please e-mail: her2021@akademikonferens.se

If the number of registrations for the symposium exceeds the number of places available, places will be allocated with a view to achieving a balanced regional spread.

The symposium is free of charge but if you fail to appear without reporting it, you will be charged a cost of SEK 500.

This symposium is supported by:

Karolinska Institutet

Lunds Universitet

Roche

Roche AB, Box 47327, SE-100 74 Stockholm. Phone +46 8 726 12 00. www.roche.se

REKOMMENDERAT AV NT-RÅDET[2]

OPDIVO (nivolumab) i kombination med YERVOY (ipilimumab) och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation.

NY INDIKATION

Första godkända behandlingen vid 1L NSCLC med dubbel immunterapi

– oavsett histologi eller PD-L1-uttryck[1]

NT-rådet anser att behandling med dubbel immunterapi + 2 cykler kemoterapi enligt godkänd indikation är kostnadseffektivt och ett av de behandlingsalternativ som bör användas i 1L vid NSCLC.[2]

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

+ 2 cykler kemoterapi

1 OPDIVO Produktresumé 21 april 2021.
2 NT-rådets yttrande till regionerna 2021-02-12: Keytruda (pembrolizumab), Tecentriq (atezolizumab) och Opdivo (nivolumab) för behandling av icke-småcellig lungcancer i första linjen.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering:** *Opdivo som monoterapi:* 240 mg administrerat intravenöst under 30 minuter varannan vecka. *Opdivo i kombination med Yervoy® och kemoterapi:* 360 mg nivolumab administrerat intravenöst under 30 minuter var tredje vecka i kombination med 1 mg/kg ipilimumab intravenöst under 30 minuter var sjätte vecka och platinabaserad kemoterapi var tredje vecka. Efter att två cykler med kemoterapi avslutats; 360 mg nivolumab intravenöst var tredje vecka i kombination med 1 mg/kg ipilimumab var sjätte vecka fram till sjukdomsprogression, icke acceptabel toxicitet, eller upp till 24 månader. **Indikationer**: *Opdivo som monoterapi* är indicerat för behandling av vuxna med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi. *Opdivo i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi* är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab 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. *Opdivo som monoterapi:* Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **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: 21 apr 2021. Bristol Myers Squibb, 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. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:

- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre.
- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna i kombination med Opdivo®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.
- avancerad njurcellscancer hos vuxna med intermediär/dålig prognos i kombination med Opdivo som första linjens behandling.
- metastaserande icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi.

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. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. *Melanom:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Yervoy i kombination med Opdivo. **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: 7 jan 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

immunonkologi.se

APRIL 2021 7356-SE-2100018

TAKE CONTROL IN 1L mRCC

CABOMETYX® (cabozantinib) tablets + NIVOLUMAB

CABOMETYX® TKI

NIVOLUMAB CPI

CABOMETYX® + NIVOLUMAB

NOW APPROVED AND RECOMMENDED ACROSS ALL RISK GROUPS*[1,3-5]

Sep 2016

May 2018

March 2021

Jan 2019

Apr 2016

2L monotherapy[1]

Recommended by international guidelines*[5-7]

(post VEGF-targeted therapy)

1L monotherapy[1]

Recommended by international guidelines*[3-5]

(intermediate- and poor-risk patients)

*Recommended by ESMO, EAU and NCCN guidelines.[3-5]

1L combination[2]

(nivolumab + ipilimumab)

Recommended by international guidelines*[3-5]

(intermediate- and poor-risk patients)

2L monotherapy[2]

Recommended by international guidelines*[5,7]

(post previous treatment)

Indikation:
För behandling av avancerad njurcellscancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer.

1. Cabometyx fass.se/produktresumé. **2.** Nivolumab fass.se/produktresumé. **3.** Bedke J, et al. Eur Urol 2020, doi: https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.12.005 [Article in press]. **4.** Curigliano G, et al, ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2020, doi: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.016. **5.** NCCN Evidence Blocks™ Version 2.2021 – February 2021. **6.** Escudier B, et al. Ann Oncol. 2019; 30(5): 706–20. **7.** Ljungberg B, et al. EAU Guidelines on RCC 2020. Available from: https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/. Accessed January 2021.

Cabometyx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter är ett cytostatikum, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01XE26). *Indikation:* Som monoterapi vid avancerad njurcellscancer som första linjens behandling av vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer. Som monoterapi för behandling av hepatocellulär cancer (HCC) hos vuxna som tidigare behandlats med sorafenib. 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. Hantering av misstänkta biverkningar kan kräva tillfälligt behandlingsavbrott eller dosreducering. Avvikelser i leverfunktionstester har observerats vid behandling med kabozantinib och kabozantinib i kombination med nivolumab, leverfunktionstester rekommenderas innan och under behandlingen. Patienter ska övervakas angående tecken och symtom på hepatisk encefalopati. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med kabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med kabozantinib. Vid GI-biverkningar bör snabb medicinsk hantering, med stödjande vård, sättas in för att förhindra uttorkning, obalans i elektrolyterna och viktminskning. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och arteriell tromboembolism har observerats. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med kabozantinib. Patienter som har haft svåra blödningar måste utredas noggrant innan behandling med kabozantinib inleds. VEGF-hämmare kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska övervägas innan kabozantinib sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm. Trombocytopeni och minskat antal blodplättar har rapporterats. Nivån på blodplättar bör övervakas under behandlingen och dosen av kabozantinib anpassas. Sårkomplikationer har observerats med kabozantinib. Om möjligt ska behandling med kabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni har observerats med kabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av kabozantinib och under behandlingen ska alla patienter kontrolleras med avseende på hypertoni och vid behov få blodtryckssänkande behandling. Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Mundundersökning bör genomföras före insättning av kabozantinib och regelbundet under behandlingen. Patienter bör instrueras i god munhygien. Behandlingen med kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med kabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med kabozantinib. Proteinuri har observerats med kabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med kabozantinib. Reversibelt posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med kabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampanfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Kabozantinib 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. Laboratoriska baslinjemätningar av sköldkörtelfunktionen rekommenderas hos alla patienter och sköldkörtelfunktion bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med kabozantinib. Ökad förekomst av elektrolytavvikelser har förknippats med kabozantinib, övervakning av biokemiska parametrar rekommenderas under behandlingen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av kabozantinib och starka CYP3A4-hämmare. Kabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P-gp. Patienter ska varnas för att ta ett P-gp-substrat samtidigt med kabozantinib. 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 kabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar kabozantinib 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. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2021-04-21. 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® + NIVOLUMAB (cabozantinib) tablets

CBZ-SE-000141 2021-04