i sverige
Onkologi
den oberoende tidningen för svensk cancervård

Ny yrkesgrupp **växer fram i** cancervården

Ny kunskap om binjuretumörer

Matsmältningsorganen: **Mycket kroppsfett ökar cancerrisken**

Bröst räddas med onkoplastik

NYFIKENHETEN KVAR efter 50 års arbete mot **PROSTATACANCER**

nr 5-21

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 2021-07**. www.pfizer.se.

PP-IBR-SWE-0531, Aug-2021

Pfizer Breakthroughs that change patients' lives®

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

pfizer.se

redaktörens rader

Fortfarande nyfiken efter 50 år i prostataforskning

På omslaget den här gången möter du Jan-Erik Damber, seniorprofessor i urologi och en av landets främsta specialister inom prostatacancerområdet. ”Min nyfikenhet är oförändrat stark trots att min roll som aktiv forskare nu tyvärr långsamt håller på att fasas ut”, säger den Göteborgsbaserade norrlänningen i reportaget på sidorna 34–42. Redan 1996 kunde han, tillsammans med forskarkollegan Henrik Grönberg, visa att det finns en ärftlighet på fem-tio procent, en upptäckt som var banbrytande och som fick stor internationell uppmärksamhet. Nyheten ledde också till rådet att alla män som har två nära släktingar med prostatacancer bör låta undersöka sig regelbundet.
Ett olöst problem som Jan-Erik Damber fortfarande funderar på är varför prostatacancer sprider sig just till skelettet. ”Vi har ännu inga säkra svar, men intensiv forskning pågår”.

På sidan 14 uppmärksammar vi bröstcancerboken som är så uppskattad att den ges ut på nytt, 13 år efter lanseringen. Det handlar om ”Bröstcancer – liv och existens”, skriven av vårdforskaren Maria Arman tillsammans med tre drabbade kvinnor.

Utvecklingen av medicinteknisk support i hemmet ligger bakom framväxten av en helt ny yrkeskår inom cancervården. I en artikel på sidan 46 berättar Daniel Färninger i Karlstad om sitt nya jobb som DSS, *Device Support Specialist*.

På sidan 18 förklarar docent Carina Strell vid Uppsala universitet hur en ny markör kan förutsäga nytta av strålbehandling vid tidig bröstcancer, och på sidan 64 redogör professor Johan Hartman för stora variationer i analysresultat av biomarkörer i bröstcancer. Ytterligare en aspekt av bröstcancer beskrivs på sidan 28. Då gäller det onkoplastik – en framgångsrik metod som räddar cancersjuka kvinnors bröst.

Missa inte heller Georg Holgerssons och Andreas Hallqvists artikel på sidan 66 om på vilket sätt ökad förståelse av pneumonit kan förbättra behandlingen av icke småcellig lungcancer, NSCLC.

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 inspirerande läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör

Omslagsfoto: Magnus Gotander

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 5 000 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.

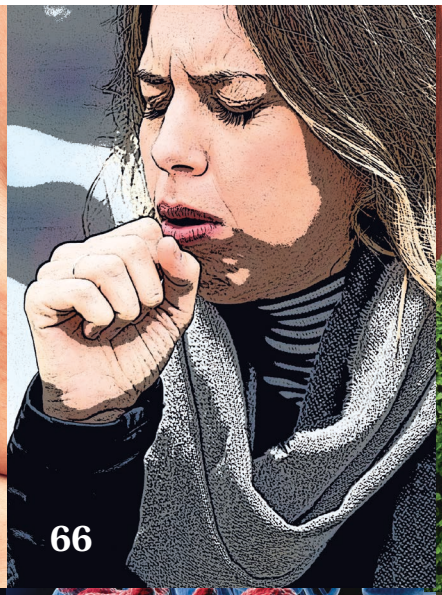
SE-VNCCLL-200030v1.0 2020

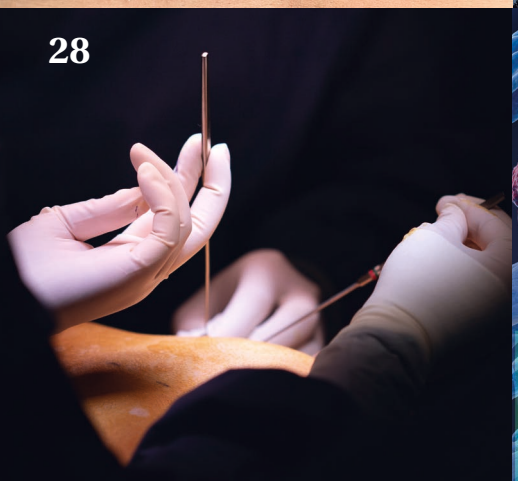
abbvie

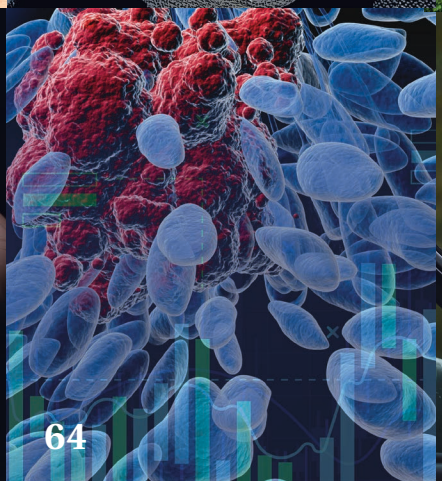
AbbVie AB, Box 1523, 171 29 Solna. Tel: 08-684 44 600

VENCLYXTO®
venetoklax tabletter

innehåll







OiS uppmärksammar

Uppskattad bok om cancer ges ut på nytt 14
Evelyn Pesikan, Pär Olsson

Bröstcancer

Ny markör ger svar om strålbehandling 18
Carina Strell

Binjuretumörer

Ny kunskap kan ge bättre vård 24
Albin Kjellbom

Bröstcancer

Så räddas bröst med onkoplastik 28
Kim Gulis, Tor Svensjö

Forskarporträtt

Nyfiken ännu efter 50 år av forskning 34
Evelyn Pesikan, Magnus Gotander

Teknisk support

Ny yrkesgrupp växer fram i cancervården 46
Evelyn Pesikan, Øyvind Lund

Fortbildning

Stor satsning på eftersatt område 54
Evelyn Pesikan, Pär Olsson

Bröstcancer

Biomarkörer – stora variationer i resultat 64
Johan Hartman

Lungcancer

Ökad förståelse för pneumonit 66
Georg Holgersson, Andreas Hallqvist

Krönika

Gyllene regeln alltid viktigast 72
Åke Andrén-Sandberg

Matsmältningsorganen

Mycket kroppsfett ökar cancerrisken 76
Susanna C. Larsson

Utbildning

Treatment of advanced RCC in the 1st Line 83

Cancerassocierad trombos 84

SOTA Ovarialcancer 85

Lymfatiska maligniteter 86

Redaktörens rader 3

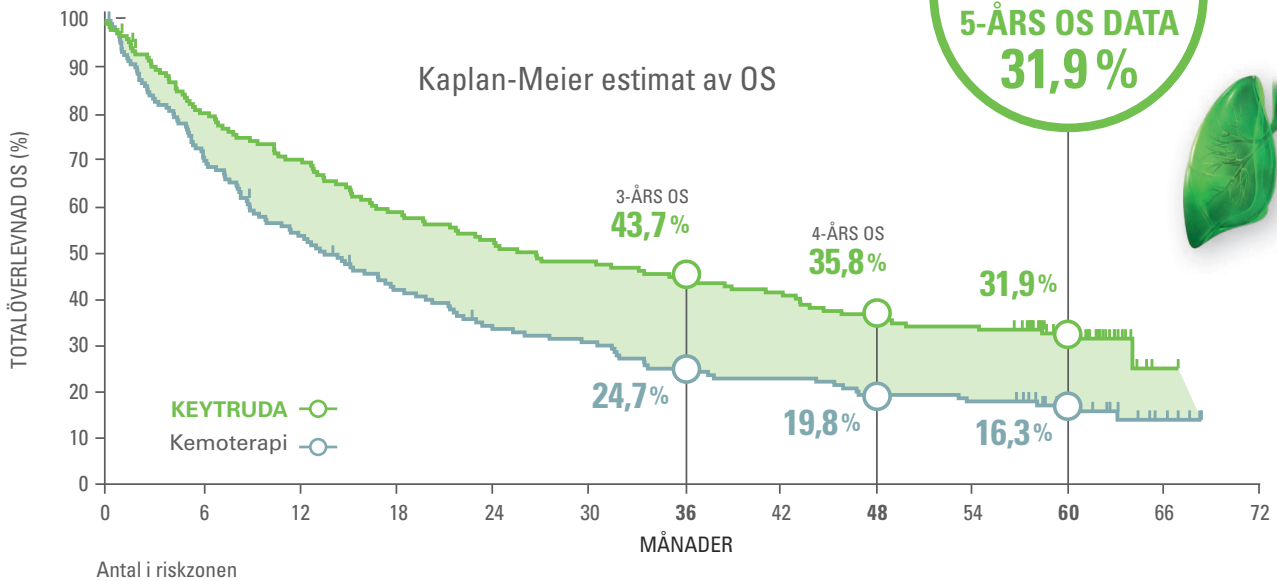
Redaktionsråd 4

Notiser 8

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Med KEYTRUDA® lever nästan var tredje efter fem år[1]

metastaserad
NSCLC
PD-L1 TPS >50 %
5-ÅRS OS DATA
31,9 %



Antal i riskzonen

KEYTRUDA	154	121	106	89	78	73	66	62	54	51	20	0	0
Kemoterapi	151	108	88	61	48	44	35	33	28	26	13	3	0

Primärt effektmått: Resultat för PFS i KEYTRUDA® armen (n=154) jämfört med Kemoterapi-armen (n=151) från KEYNOTE-024: mPFS 7,7 månader jämfört med 5,5 månader (HR 0,50, 95 % KI 0,39–0,65, P < 0,001); **Sekundärt effektmått**: Totalöverlevnad (OS) och Objektiv svarsfrekvens (ORR) 46,1% (95% KI 38,1-54,3) jämfört med 38,1% (95% KI 23,8-39,2); **Median uppföljningstid**: 59,9 månader (range: 55.1-68.4)[2]

	N	Händelser (%)	HR (95% KI)	Median OS mån (%)
KEYTRUDA	**154**	**130 (66,6)**	**0,62 (0,48-0,81)**	**26,3 (18,3-40,4)**
Kemoterapi	151	123 (81,5)		13,4 (9,4-18,3)

Referenser: 1. Reck, Martin et al. "Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50." *Journal of Clinical Oncology 2021 39:21, 2339-2349.*

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, Subventioneras ej, SPC 08/2021.

INDIKATIONER NSCLC:
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.
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1% av tumörcellerna och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregi. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit målstyrd behandling innan de behandlas med KEYTRUDA.

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.
- 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.

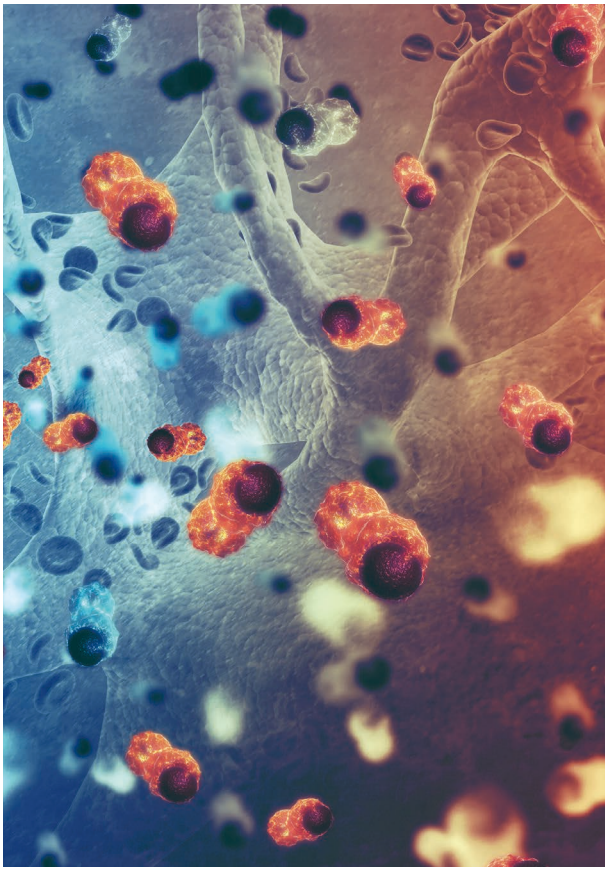
För fullständig information se www.fass.se

MSD

msd.se 08-587 135 00

Copyright© 2021 Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB.

SE-LAM-00082 10/2021



Cancercellers organisation kartläggs

Hur enskilda cancerceller ändrar sig över tid, kan förklara varför hjärntumörer utvecklas så olika och varför en del cancerceller är resistenta mot vissa behandlingar. Forskare vid Uppsala universitet har tagit fram en ny metod för att kartlägga cancercellernas utveckling. I förlängningen kan metoden göra det enklare att ta fram nya effektiva läkemedelskombinationer. Forskningen presenteras i tidskriften Molecular Systems Biology.

En hjärntumör består av en mängd olika sorters cancerceller med olika egenskaper som delvis liknar celltyper som finns i en frisk hjärna. Hur den här mångfalden uppkommer har tidigare varit svårt att studera men är av avgörande betydelse för vilken strategi som kan användas för läkemedelsutveckling. Om cancercellerna är hierarkiskt organiserade vore det taktiskt att angripa cellerna högst upp i hierarkin för att kunna reducera tumören. Om organisationen mellan celltyper däremot är mer flexibel behövs andra behandlingsstrategier.

– För att förstå hur de olika cancercelltyperna är organiserade var vi tvungna att utveckla en metod för att följa enskilda celler och deras avkomma över tid. Vi behövde också ett tillvägagångssätt för att kvantitativt utvärdera resultaten, och därför växte ett tvärvetenskapligt samarbete fram, säger Sven Nelander, professor.

Den nya metoden har tagits fram i samarbete med Chalmers. Forskarna har kombinerat profilering av enskilda celler med hjälp av så kallad barcoding-teknik med matematisk modellering och datorsimuleringar. Genom att applicera metoden på cancerceller från tre olika patienter med hjärntumör har forskarna visat att organisationen verkar vara hierarkisk men med ett visst mått av flexibilitet. Det finns också tydliga patientspecifika inslag. De har även visat att själva organisationen påverkas av läkemedelsbehandling.

Källa: Uppsala universitet

Njurcellscancer: Femårsdata visar den längsta medianöverlevnaden

Femårsdata från studien CheckMate -214 där Opdivo i kombination med Yervoy visar den längsta medianöverlevnaden som rapporterats i en fas III-studie hos patienter med tidigare obehandlad avancerad eller metastaserad njurcellscancer. Efter fem år sedan start av behandlingen levde nästan hälften av patienterna som behandlats med Opdivo (nivolumab) i kombination med Yervoy (ipilimumab) i studien CheckMate -214.

Opdivo i kombination med Yervoy visar fortsatt varaktiga responser med en ännu ej uppnådd mediantid efter 5 års uppföljning av alla randomiserade patienter. Dessa resultat presenterades på årets virtuella ESMO-kongress, European Society for Medical Oncology, 2021.

Efter en medianuppföljning på 67,7 månader bibehöll Opdivo plus Yervoy en fördelaktig totalöverlevnad (OS) och responsfördelar i jämförelse med sunitinib hos patienter med intermediär och dålig prognos, populationen för studiens primära effektmått, och för alla randomiserade patienter.

Efter fem års uppföljning av patienter med intermediär eller dålig prognos (n=847), sågs en fortsatt fördel för kombinationen Opdivo plus Yervoy (n=425) avseende totalöverlevnad (OS) och objektiv svarsfrekvens (ORR), två av studiens primära effektmått, såväl som andra effektmått:

Totalöverlevnad (OS): Medianöverlevnaden var 47 månader för patienter med intermediär och dålig prognos som behandlades med Opdivo plus Yervoy jämfört med 26,6 månader för sunitinib (hazard ratio [HR] 0,68; 95 % konfidensintervall [KI]: 0,58–0,81, och femårsöverlevnaden var 43 procent respektive 31 procent.

Objektiv responsfrekvens (ORR): En bibehållen objektiv responsfrekvens visades för kombinationen Opdivo plus Yervoy, jämfört med sunitinib (42 % jämfört med 27 %). Dessutom uppnådde fler patienter som behandlades med kombinationen en komplett respons (11 % jämfört med 2 %).

Varaktighet av respons (DOR): För patienter som behandlades med kombinationen Opdivo plus Yervoy hade mediantiden för DOR ännu inte uppnåtts, jämfört med 19,7 månader med sunitinib (HR 0,46; 95 % KI: 0,31–0,66).

Källa: BMS

NSCLC: Positiva interimsdata

Cantargia AB presenterade nya interimsdata på ESMO-konferensen för nadunolimab (CAN04) i kombination med gemcitabin/cisplatin vid behandling av patienter med icke-småcellig lungcancer (NSCLC). Avläsning av data gjordes i augusti 2021 och effektanalysen inkluderar 27 patienter. Sammanfattningsvis är effekten högre jämfört med historiska kontrolldata för enbart cellgifter, med en responsfrekvens (ORR) på 53 procent i icke-skivepitel NSCLC.

I den totala gruppen var ORR 48 procent och progressionsfri överlevnad (PFS) 7,2 månader i median. ORR var högst i patienter med icke-skivepitel NSCLC som tidigare behandlats med pembrolizumab monoterapi. Dessa data stödjer den fortsatta utvecklingen av nadunolimab i NSCLC; kombinationsbehandling med cellgifter i patienter med icke-skivepitel NSCLC som uppvisar progression efter immunterapi.

Källa: Cantargia

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.

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

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

Drabbade av sarkom bidrar till forskningen

Sarkomföreningens nyinrättade forskningsfond har beslutat att stödja ett nordiskt samarbetsprojekt för forskning kring angiosarkom och odifferentierad pleomorf sarkom med 100 000 kronor. Det är sarkomdrabbades medlems- och minnesgåvor som oavkortat går till forskningen.

– Det är oerhört hedrande att vårt projekt tilldelas medel från Sarkomföreningens forskningsfond, just för att medlen kommer från sarkomsjuka och deras närstående, säger Andri Papakonstantinou, biträdande överläkare och onkolog på Karolinska Universitetssjukhuset.

Sarkom är en ovanlig form av cancer som utgör cirka 1 procent av alla cancerdiagnoser i Sverige. Sarkomtumörerna är ofta aggressiva och kallas ibland ”de mystiska tumörerna”. I jämförelse med vanligare cancerdiagnoser såsom bröst- eller prostatacancer har sarkomforskningen hittills varit blygsam. Få framsteg har gjorts när det kommer till behandling av sarkom de senaste 30 åren.

Sarkomföreningens forskningsfond vill bidra till ökat fokus på sarkomforskning. Alla medlems- och minnesgåvor som doneras till föreningen går oavkortat till forskningsfonden.

Det projekt som biträdande överläkare Andri Papakonstantinou är med i syftar till att förbättra behandlingen och överlevnaden hos patienter som drabbats av sarkomtyperna angiosarkom och odifferentierad pleomorf sarkom genom att kombinera den moderna behandlingsmetoden immunterapi med ett traditionellt läkemedel mot högt blodtryck.

Ett 40-tal patienter kommer preliminärt att ingå i projektet som är ett samarbetsprojekt mellan fyra sjukhus: Herlev og Gentofte Sjukhus i Danmark, Oslo Universitetssjukhus, Århus Universitetssjukhus och Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.

Läs mer om sarkom och Sarkomföreningens arbete på sarkom.se.

Källa: Sarkomföreningen

Positiva resultat vid livmoderhalscancer

Keytruda-kombination minskade risk för död med 33 procent för patienter med avancerad livmoderhalscancer.

Det visar nya data från studien Keynote-826 som presenterades under 2021 års internationella cancerkongress ESMO och samtidigt publicerades i New England Journal of Medicine. För första gången visade en immunterapi positiva resultat i en fas 3-studie vid första linjens behandling av ihållande, återkommande eller spridd livmoderhalscancer.

Pembrolizumab i kombination med kemoterapi (paclitaxel plus cisplatin eller paclitaxel plus carboplatin) med eller utan bevacizumab (pembrolizumab plus kemo ± bev) minskade risken att dö med en tredjedel eller 33 procent (HR=0.67 [95% KI, 0.54-0.84]; p<0.001), jämfört med kemoterapi med eller utan bevacizumab (kemo ± bev).

Medianöverlevnad för pembrolizumab plus kemoterapi ± bev var 24.4 månader (95% KI, 19.2-ej uppnådd [NR]) jämfört med 16.5 månader (95% KI, 14.5-19.4) för kemoterapi ± bev. Progressionsfri medianöverlevnad (HR=0.65 [95% KI, 0.53-0.79]; p<0.001) var 10.4 månader (95% KI, 9.1-12.1) för patienter behandlade med pembrolizumab plus kemo ± bev och 8.2 måndaer (95% KI, 6.4-8.4) för gruppen som fick kemoterapi ± bev. Behandlingsrelaterade biverkningar av grad ≥ 3 var 68,4 % (pembrolizumab plus kemo ± bev) respektive 64,1 % (kemo ± bev). Studien inkluderade totalt 617 patienter (N=308 pembrolizumab plus kemo ± bev, N=309 kemo ± bev).

– Detta är lovande resultat för en patientgrupp där de flesta är mitt i livet och varje månad räknas, säger överläkare Susanne Malander, Skånes Universitetssjukhus, Lund.

Källa: MSD

Trots pandemin – patienter utredda för cancer är nöjda

Patienter som utretts för misstanke om cancer enligt standardiserat vårdförlopp är över lag nöjda med sin upplevelse av vården – även under pågående covid-19-pandemi. Det visar Regionala cancercentrums (RCC) senaste mätresultat.

Patienternas erfarenheter av att utredas inom standardiserat vårdförlopp (SVF) följs upp varje år via patientenkäter. Nu finns data för hela 2020 samt första kvartalet 2021 publicerat på cancercentrum.se och patientenkat.se.

Under 2020 och 2021 har utskick av enkäterna varit valfritt på grund av pandemin men 13 regioner har ändå valt att fortsätta att skicka ut dem. Under 2020 skickades 32 693 enkäter ut med en svarsfrekvens på 58 procent (19 322 svar).

– Enkätsvaren för 2020 är mycket lika de svar som lämnats in före pandemin och som tidigare är patienterna över lag nöjda med sin vård. De största skillnaderna återfinns precis som tidigare mellan de vars utredning slutat med en cancerdiagnos och de som visat sig inte ha cancer där de som fått en cancerdiagnos är mer nöjda, säger Helena Tufvesson Stiller, projektledare för uppföljning av patienternas upplevelser.

Patienterna är, pandemin till trots, fortsatt nöjda med vården och generellt är skillnaderna små.

– Det vi kan se är att patienterna upplevt att tillgängligheten till cancervården har ökat under pandemin men att stödet till anhöriga har varit sämre.

Källa: RCC i Samverkan

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.

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 17 augusti 2021.
2 NT-rådets yttrande till regionerna 2021-07-01: Keytruda (pembrolizumab), Opdivo (nivolumab) och Tecentriq (atezolizumab) 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. **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. *Opdivo i kombination med Yervoy* är indicerat för första linjens behandling av vuxna med icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom. **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. *Opdivo i kombination med Yervoy:* 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. Behandlingen fortsätter fram till sjukdomsprogression, icke acceptabel toxicitet, eller upp till 24 månader för immunterapikomponenterna. **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. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy. *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: 17 augusti 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.
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom hos vuxna i kombination med Opdivo som första linjens behandling.
- metastaserande kolorektalcancer hos vuxna som uppvisar defekt mismatch repair eller hög mikrosatellitinstabilitet efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kemoterapi i kombination, i kombination med Opdivo.

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: 17 Aug 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

immunonkologi.se

SEPTEMBER 2021 7356-SE-2100051

Välgörenhetslopp gav 340 000 till forskningen om äggstockscancer

Lena Wäpplings Stiftelse arrangerar årligen välgörenhetsloppet Lenas Lopp för Livet, där varje krona går till forskning om äggstockscancer. I år genomfördes loppet i Västerås den 2 september, och dessutom i virtuell form (= delta när och var som helst), under en hel veckas tid.

Lena Wäppling, själv drabbad av spridd äggstockscancer, startade 2019 en stiftelse för att finansiera forskning om äggstockscancer och säger:

– Dödligheten i äggstockscancer är skrämmande hög. Vi behöver hitta bättre sätt att upptäcka sjukdomen tidigt, för då kan den enklare behandlas och sannolikheten för tillfrisknande är högre. Mer forskning behövs för att rädda liv.

Lenas Lopp för Livet genomfördes i år för tredje året i rad. Upplägget är enkelt: deltagaren samlar kilometer genom att gå eller springa i en timmes tid. Varje kilometer räknas och ger ett extra tillskott till cancerforskning i och med att sponsorer skänker pengar för varje kilometer. Loppet har utvecklats från ett lokalt lopp i Västerås, till att i år samla 1 500 deltagare i 17 länder runt om i världen. Flest deltagare fanns i Sverige, främst i Sundsvall, Västerås och Stenungsund, där lokala arrangemang ordnades under veckan som loppet pågick.

Loppet arrangeras helt ideellt och i år samlades totalt 340 000 kronor in. Pengarna går oavkortat till de forskningsanslag som Lena Wäpplings Stiftelse årligen delar ut. Anslagen går i huvudsak till forskningsprojekt inom tidigt upptäckt och diagnos av äggstockscancer.

För information om anslag och ansökningstider: https://sv.lenawfoundation.com/

Källa: Lena Wäpplings Stiftelse

Vinnovastöd till satsning på testbädd för kliniska studier

Nollvision cancer och Genomic Medicine Sweden går samman med myndigheter, regioner, akademi, industri- och patientföreningar för att skapa en innovationsmiljö som underlättar införandet av mer träffsäker prevention och behandling inom cancervården.

Genom utlysningen Innovationsmiljöer inom Precisionshälsa 2021, har Vinnova valt att satsa på 11 innovationsmiljöer inom precisionshälsa som ska bana väg för en mer förebyggande, träffsäker och jämlik hälso- och sjukvård och bidra till att stärka Sverige som life science-nation.

Handelshögskolan i Stockholm är koordinator för Nollvision cancer och för den nya innovationsmiljön "Test Bed Sweden for Clinical Trials and Implementation of Precision Health in Cancer Care", som har beviljats finansiering i fem år av Vinnova och som kommer att ingå i det nationella strategiska innovationsprogrammet SWElife.

Ebba Hallersjö Hult, medgrundare och verksamhetsledare för både Nollvision cancer och den nya innovationsmiljön "Test Bed Sweden for Precision Health in Cancer" är mycket glad över att Testbädden är en av de innovationsmiljöer Vinnova valt att satsa på.

– Denna satsning befäster Nollvision cancer som kontaktpunkt för systeminnovation och stärker vår ambition att sprida nollvisionen globalt, säger Ebba Hallersjö Hult.

Bakom initiativet och ansökan står följande aktörer: Nollvision cancer, Genomic Medicine Sweden (GMS), Regionala cancercentrum (RCC), Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), SciLifeLab, konsortiet bakom den kliniska studien MEGALiT som koordineras av Akademiska sjukhuset i Region Uppsala, Handelshögskolan i Stockholm, Högskolan i Halmstad, Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE), Nätverket mot Cancer, Lungcancerföreningen, samt branschindustriföreningarna Lif, Swedish Medtech och Ascro.

Källa: Nollvision cancer

HER2-positiv bröstcancer: Minskad risk för sjukdomsprogress

Enhertu (trastuzumab deruxtekan) minskade risken för sjukdomsprogress eller dödsfall med 72 procent jämfört med trastuzumab emtansin (T-DM1) hos patienter med metastaserad HER2-positiv bröstcancer.

Resultaten från head-to-head fas 3-studien DESTINY-Breast03 som valts ut för presentation vid "Presidential Symposium" (#LBA1) vid årets virtuella ESMO-kongress, kan innebära en potentiellt ny standardbehandling av tidigare behandlade patienter med metastaserad HER2-positiv bröstcancer.

Resultat från fas 2-studien DESTINY-Breast01 som också presenterades på ESMO visade att medianöverlevnaden var 29 månader hos patienter med HER2-positiv bröstcancer och som tidigare fått två eller fler riktade HER2-behandlingar.

Daiichi Sankyos och AstraZenecas ADC-terapi Enhertu (trastuzumab deruxtekan) visar signifikant förbättrad progressionfri överlevnad i head-to-head studien DESTINY-Breast03, jämfört med trastuzumab emtansin (T-DM1) för behandling av patienter med icke-resektabel och/eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer, och som tidigare fått trastuzumab och en taxan. Studiens primära effektmått var progressionsfri överlevnad (PFS).

Källa: AstraZeneca

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

Boken om bröstcancer

som är så uppskattad att den ges ut på nytt

Det saknas inte böcker skrivna av, om och för kvinnor som har haft bröstcancer. Men den nu återutgivna boken ”Bröstcancer – liv och existens” skriven av vårdforskaren Maria Arman tillsammans med tre drabbade kvinnor, sticker med sitt lite ovanliga forskarperspektiv ändå ut i mängden.

– Detta är boken dessa kvinnor saknade när de fick sin diagnos, säger Maria Arman, som följde kvinnorna under hela sjukdomsförloppet.

Boken gavs ut första gången 2008 och att den nu tretton år senare ges ut på nytt är en mycket ovanlig företeelse. Inte minst med tanke på den stora mängd böcker på samma tema som ges ut varje år.

Maria Arman, som sedan 2007 är docent i vårdvetenskap, har en enkel förklaring till återutgivningen:

– Boken är fortfarande lika aktuell. De här tre kvinnornas berättelser skulle inte vara annorlunda om de blivit sjuka idag. Vi har fått mycket bra feedback av alla som har läst den. Under åren som har gått har vi också fått många förfrågningar och önskemål om ett nytryck och i år blev det glädjande nog verklighet, säger Maria Arman, som leder forskargruppen Integrativ vård tillsammans med docent Torkel Falkenberg på Karolinska Institutet.

Forskningsprogrammet hon arbetar idag med har namnet ”Hälsa och lidande i patientens värld” och hon har ägnat många år av sitt yrkesliv åt att studera vårdandets etiska och existentiella frågor ur patientens perspektiv.

FÖRSTÅ OCH LINDRA LIDANDE

Maria Arman arbetade under många år i förlossningsvården och hon har även varit kliniskt verksam forskare på den numera nedlagda Vidarkliniken i Järna.

Att förstå och lindra lidande är ett genomgående tema i hennes forskningsprojekt och hon har skrivit och medverkat i flera läroböcker, bland annat ”DEF – Det Existentiella Förbandet. Existentiellt omhändertagande efter katastrof” som bygger på forskning om personer som drabbades av tsunamin 2004.

Upprinnelsen till den aktuella boken ”Bröstcancer – liv och existens” där Åse Frank, Eva Rundqvist och Anna Gran berättar om sina upplevelser, var att de två förstnämnda fick bröstcancer samtidigt år 2005. De var bekanta med Maria Arman och eftersom de visste att hon var hälso- och sjukvårdsforskare med särskilt intresse för bröstcancer tog de kontakt med henne. Efter några träffar med givande samtal anslöt sig Anna Gran och 2006 började ”bröstvännernas” bokprojekt ta form.

I den genomgående mycket välskrivna boken får varje kvinna med egna ord och på ett personligt sätt berätta om sina tankar, känslor och upplevelser från den första misstanken om cancer till diagnos och behandling – och inte minst till den ofta förbisedda och stundtals svåra tiden EFTER avslutad behandling. Efter varje kapitel följer en reflekterande sammanfattning av Maria Arman ur ett fördjupande vårdvetenskapligt perspektiv.

FORMULERA SÅRBARHETEN

– Det viktigaste med boken är att vi har satt ord på lidandet, att vi har formulerat den sårbarhet man upplever när livet står på spel och att vi har identifierat några av de behov man som patient/människa har i den situationen. Cancer är ju en sjukdom som inte bara drabbar kroppen.

– Vi hoppas att det allra viktigaste budskapet i boken – att man ska lyssna på patienten – ska nå fram till vårdpersonal, att många ska förstå att det inte behövs någon lång utbildning för att lära sig att lyssna. Medlidande och empati är naturliga egenskaper hos oss människor. Att träna upp sig i ett annat

Vårdforskaren Maria Arman som har skrivit boken "Bröstcancer – liv och existens" tillsammans med tre kvinnor med bröstcancer är glad över att boken ges ut på nytt efter 13 år.

förhållningssätt än att bara rycka oengagerat på axlarna i mötet med en sjuk människa tar inte särskilt lång tid.

– Det finns ett djup i varje individs sjukdomsprocess som vårdpersonal inte alltid kan förstå eller vill ta till sig, säger Maria Arman, som önskar att boken ska spridas till vårdavdelningar.

> ***”Det finns ett djup i varje individs sjukdomsprocess som vårdpersonal inte alltid kan förstå eller vill ta till sig.***

Boken riktar sig också till anhöriga, partners, barn och släktingar.

– Ja, det framgår av berättelserna att kvinnorna ofta har hållit saker för sig själva för att skydda sina familjer. Där finns det en stor igenkänning hos många läsare, konstaterar Maria Arman, som också betonar att det kan vara värdefullt att läsa om kvinnor som har blivit friska från sin sjukdom.

Men de tretton år som gått sedan boken kom ut första gången har självklart också medfört olika förändringar. En av författarna, Eva Rundqvist, gick till ”bröstvännernas” stora sorg bort hösten 2008 efter ett återfall i sjukdomen.

En annan stor förändring är att Vidarkliniken, där flera av kvinnorna vårdades, lades ned 2019.

Det viktigaste budskapet i boken är att man som vårdpersonal ska lyssna på patienten, att lära sig att lyssna kräver ingen lång utbildning, säger Maria Arman.

Maria Arman, som har haft flera samarbetsprojekt med Vidarkliniken och Region Stockholm arbetar dock vidare på Karolinska Institutet och som fritidspolitiker (MP) i hemstaden Trosa.

– Engagemang och passion för yrket ökar med erfarenheterna. Jag arbetar inte kliniskt längre men forskningen pågår för fullt, säger hon och nämner några pågående projekt:

”Ett kvinnligt lidande – kvinnors berättelser från rehabilitering för långvarig smärta och utmattning”.

”Hälsa och lidande som existentiella uttryck – språk och metaforer. Utveckling av en skala för dialog och självskattning av lidande.”

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: **PÄR OLSSON**

TALZENNA® (talazoparib), L01XX60, hård kapsel, 0,25 mg, 1 mg, Rx, (F). **Indikation:** Talzenna är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med medfödd i *BRCA1/2*-mutation som har HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer. Patienter ska tidigare ha behandlats med en antracyklin och/eller en taxan som (neo)adjuvant behandling, för lokalt avancerad eller metastaserande cancer, såvida inte patienterna var olämpliga för dessa behandlingar. Patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv) bröstcancer ska ha fått tidigare endokrinbaserad behandling, eller ha bedömts som olämpliga för endokrinbaserad behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot talazoparib eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Myelosuppression kan uppkomma vid behandling med Talzenna och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på anemi, leukopeni/neutropeni och/eller trombocytopeni. Preventivmedel ska användas under behandling med Talzenna. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. **Övrig information:** Begränsad subvention. Subventioneras endast för patienter som inte är lämpliga för behandling med platinumbaserad kemoterapi. **Datum för översyn av produktresumén: 05/2021**. För ytterligare information, se www.fass.se. Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, www.pfizer.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

PP-TAL-SWE-0028, Juni-2021

Pfizer Breakthroughs that change patients' lives®

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

pfizer.se

Forskare vid bland annat Karolinska Institutet och Göteborgs universitet har funnit att låga nivåer av ett protein kallat PDGFRb är kopplat till särskilt goda resultat av strålbehandling hos kvinnor med tidig bröstcancer.

Studien, som publicerats i tidskriften Clinical Cancer Research, antyder också att nyttan av strålbehandling kan ökas med läkemedel som blockerar detta protein. Här beskriver **Carina Strell**, forskare vid Uppsala universitet och Karolinska Institutet, senaste nytt från det högintressanta ämnesområdet.

Ny markör förutsäger nytta av strålning vid **tidig bröstcancer**

Dagens behandlingsstrategier innebär att många kvinnor med duktal bröstcancer in situ, DCIS, överbehandlas och att strålning ges till kvinnor som inte har nytta av behandlingen. Därför behövs nya biomarkörer för ökad individualisering av strålbehandling vid DCIS. I ett samarbete mellan Arne Östmans och Fredrik Wärnbergs forskningsgrupper, nyligen publicerat i Clinical Can-

Dagens behandlingsstrategier innebär att många kvinnor med duktal bröstcancer in situ, DCIS, överbehandlas och att strålning ges till kvinnor som inte har nytta av behandlingen. Därför behövs nya biomarkörer för ökad individualisering av strålbehandling vid DCIS.

cer Research[1], har vi visat att lågt uttryck av en stromacellsmarkör kan identifiera kvinnor med DCIS som har en relativt större nytta av adjuvant strålbehandling.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor och utgör cirka 30 procent av all cancersjukdom bland kvinnor. I Sverige diagnostiseras varje år omkring 900 kvinnor med DCIS, vilket är ett förstadium till invasiv bröstcancer. Förekomsten av DCIS har ökat sedan introduktionen av det nationella mammografiscreeningsprogrammet, och står nu för cirka en femtedel av alla screeningupptäckta bröstcancrar[2]. Prognosen för DCIS är överlag god, men 10-20 procent av patienterna drabbas av återfall inom tio år[3]. Idag är standardbehandlingen vid DCIS bröstbevarande kirurgi följt av strålbehandling av hela bröstet (Nationellt vårdprogram bröstcancer, 2020). DCIS är dock en heterogen sjukdom där naturalförloppet är oklart och man har visat att effekten av strålbehandling är ytterst individuell. Det är därför troligt att dagens behandlingsregim innebär att många patienter överbehandlas[4]. Till följd av detta upplever många kvinnor med DCIS en betydande sjukdomsrelaterad ångest och utsätts för behandlingsrelaterade biverkningar[5], även om majoriteten har en normal förväntad livslängd. Att identifiera markörer som kan förutspå vilka patienter som har nytta av strålbehandling är därför av största vikt.

DEN OMGIVANDE VÄVNADENS BETYDELSE

För detta ändamål har de flesta tidigare studier fokuserat på markörer eller histopatologiska karaktäristika i själva tumörcellerna hos DCIS. Nyligen har man dock upptäckt att även celler i tumörens omgivning, det så kallade tumörstromat eller tumörmikromiljön, har betydelse både för hur DCIS utvecklas till aggressiv sjukdom respektive svarar på behandling. Tumörstromat utgörs av ett samspel mellan infiltrerande och vävnadsbaserade celler, inklusive immunceller, fibroblaster, kärl- och fettceller, faktorer dessa olika celler utsöndrar samt extracellulärmatrix. När man studerat olika cell- och musmodeller har särskilt cancerassocierade fibroblaster visat sig vara av vikt för effekten av strålbehandling[6–9].

I ett samarbete mellan Karolinska Institutet, Uppsala och Göteborg universitet har vi undersökt om fibroblastmarkören ”platelet derived growth factor receptor beta” (PDGFRb) är relevant för DCIS-patientens prognos, eller alternativt kan förutsäga effekt av adjuvant strålbehandling. I detta syfte har vi utfört en retrospektiv analys av en stor samling vävnadsprover från en svensk randomiserad studie avseende strålbehandling (SweDCIS)[3], som inkluderade 1 046 kvinnor som diagnostiserats med primär DCIS mellan åren 1987 och 1999, vilka genomgått bröstbevarande kirurgi och blivit slumpmässigt indelade i strålbehandlings- respektive kontrollgrupp. Vävnadsprover från 590 patienter som ingick den ursprungliga studien kunde erhållas till vår analys. Hos dessa patienter var mediantiden för uppföljning 17,4 år. PDGFRb-uttryck i DCIS-associerade stromaområden visualiserades genom immunohistokemisk färgning, och graden av uttryck bedömdes enskilt av två oberoende personer.

PDGFRb-uttryck var inte associerat med några kliniska/patologiska karaktäristika relevanta för DCIS-sjukdomen, förutom en svag tendens för att högt PDGFRb-uttryck oftare sågs hos yngre patienter.

TYDLIGT SAMBAND FRAMKOM

För att undersöka hur uttryck av PDGFRb i stromat påverkade patientens generella prognos, begränsades analyserna till de patienter som inte erhållit strålbehandling. Det primära utfall som undersöktes var risk för lokalt återfall i det behandlade bröstet. Inga statistiskt signifikanta skillnader kunde dock ses mellan de patienter som hade lågt (mindre än medianscore) respektive högt (mer än medianscore) uttryck av PDGFRb, och inte heller sågs någon skillnad för patienterna avseende sekundära utfall som fjärrmetastaser, bröstcancerspecifik död eller överlevnad.

I nästa steg undersökte vi hur uttryck av PDGFRb påverkade patientens svar på adjuvant strålbehandling. Intressant nog framkom ett tydligt samband mellan PDGFRb och utfall. Patienter med lågt uttryck hade minskad risk för lokalt återfall inom tio år efter behandling, med en statistisk signifikant absolut riskreduktion på 21 procent ($p<0,001$), medan patienter med högt uttryck inte visade någon signifikant skillnad i risk för lokalt återfall oavsett om de strålbehandlats eller ej. Detta samband mellan PDGFRb-uttryck och nyttan från strålbehandling kvarstod även efter att data justerats för andra faktorer som ålder, tumörstorlek, kärngrad, proliferation (Ki67), endokrin behandling och detektionssätt (kliniskt eller via screening) (pinteraktion=0.008). Avseende sekundära utfall sågs inga signifikanta samband.

> ***Våra resultat indikerar att PDGFRb-uttryck i stroma inte påverkar patientens prognos, men kan användas för att förutsäga effekten av strålbehandling på risken för lokalt återfall.***

NYA STUDIER PLANERAS

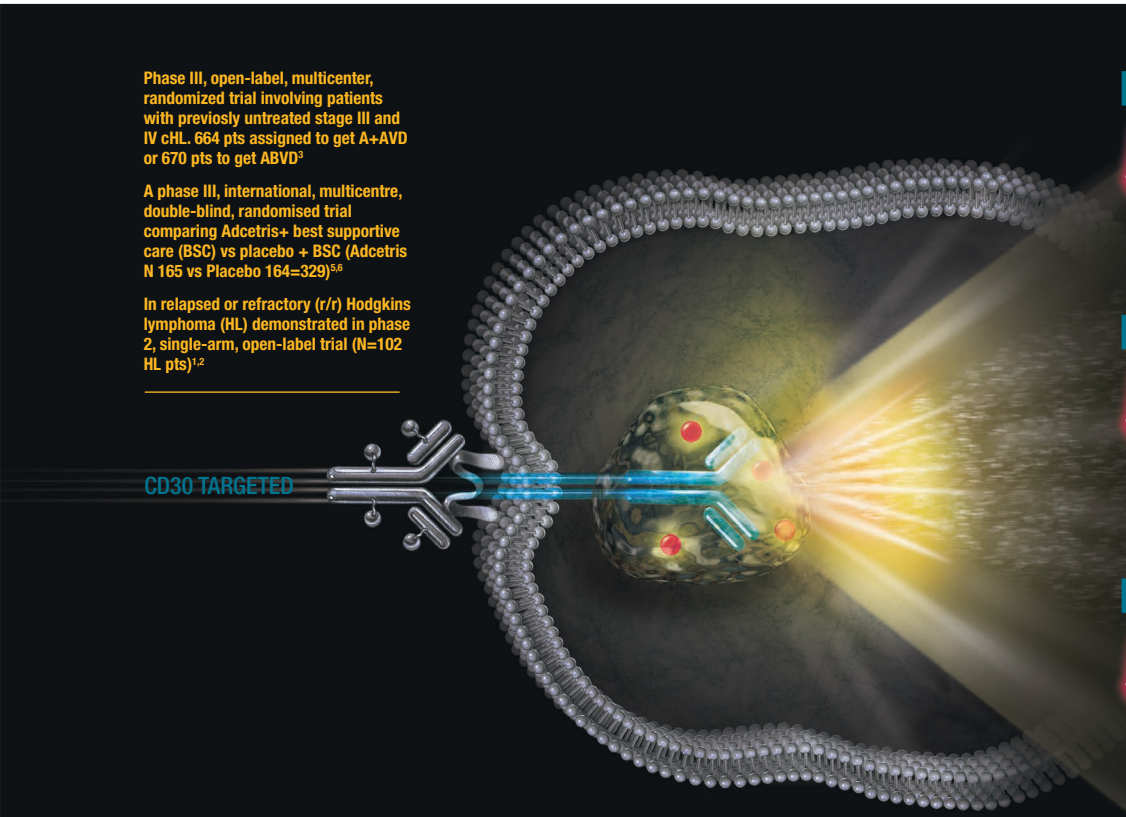
Våra resultat indikerar att PDGFRb-uttryck i stroma inte påverkar patientens prognos, men kan användas för att förutsäga effekten av strålbehandling på risken för lokalt återfall. Det är dock viktigt att dessa resultat valideras i andra, oberoende DCIS patient-kohorter, vilket är temat för våra kommande studier, planerade i samarbete med ett företag i USA som är specialiserat på bröstcancerdiagnostik. I dessa studier kommer vi även att jämföra våra nuvarande resultat med andra strategier som används för att uppskatta den allmänna risken för lokalt återfall vid DCIS. Ett exempel på en sådan strategi är poängsystemet ”OncotypeDX DCIS score”, framtaget av Exact Sciences.

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

Ytterligare utveckling av den nuvarande manuella utvärderingen av PDGFRb-färgning i DCIS-vävnad mot digitaliserade analyser, som maskininlärning eller artificiell intelligensbaserade system, är en annan viktig aspekt av vårt framtida arbete.

> ***Tumörbiologiskt sett är det fortfarande oklart om uttryck av PDGFRb representerar en undergrupp av fibroblaster som reglerar strålningskänslighet i DCIS-cellerna, eller om det är själva markören i sig som har en aktiv, signalerande funktion.***

Tumörbiologiskt sett är det fortfarande oklart om uttryck av PDGFRb representerar en undergrupp av fibroblaster som reglerar strålningskänslighet i DCIS-cellerna, eller om det är själva markören i sig som har en aktiv, signalerande funktion. Därför bör framtida studier även försöka utröna vilka biologiska signaleringsmekanismer som ligger bakom våra resultat.

Det är känt att PDGFRb har en nyckelroll för reglering av fibroblaster och pericyter, och receptorns roll är väl beskriven avseende såväl utvecklingsbiologi som inom tumörbiologi. I vårt tidigare arbete kring DCIS har vi också sett att högt uttryck av PDGFRb i fibroblaster kan kopplas till hög produktion av transforming growth factor (TGF)-beta-ligander[10]. TGF-beta har beskrivits ha en avgörande effekt på tumörcellernas svar på strålbehandling. Det finns dock ett stort behov av fler experimentella studier, inklusive cellkulturs- och musstudier, för att kunna utröna hur stromal PDGFRb-signalering påverkar strålningskänslighet vid DCIS.

Eventuellt kan dessa studier bana väg för nya behandlingsstrategier, där man genom att kombinera strålning med läkemedel riktade mot stromala signaleringskomponenter som PDGFRb kan öka effekten av behandling för kvinnor med DCIS.

SAMMANFATTNING

Vår studie identifierar PDGFRb som en potentiellt prediktiv markör för nyttan av strålbehandling efter bröstbevarande kirurgi för DCIS. Valideringsstudier och experimentella analyser för att beskriva den underliggande biologin är våra prioriterade framtida uppgifter, tillsammans med utveckling av en digitaliserad bedömningsmetod för stromalt PDGFRb-uttryck. Vi hoppas att dessa ansträngningar kan etablera PDGFRb som en ny, kliniskt relevant biomarkör för kvinnor med DCIS och samtidigt identifiera målproteiner relaterade till strålningsresistens, vilka kan leda till nya behandlingsstrategier.

REFERENSER:

1. Strell C, Folkvaljon D, Holmberg E, Schiza A, Thurfjell V, Karlsson P, et al. High PDGFRb Expression Predicts Resistance to Radiotherapy in DCIS within the SweDCIS Randomized Trial. Clin Cancer Res. 2021 Jun 15;27(12):3469–77.

2. Sørum R, Hofvind S, Skaane P, Haldorsen T. Trends in incidence of ductal carcinoma in situ: The effect of a population-based screening programme. The Breast. 2010 Dec 1;19(6):499–505.

3. Wärnberg F, Garmo H, Emdin S, Hedberg V, Adwall L, Sandelin K, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. J Clin Oncol. 2014 Nov 10;32(32):3613–8.

4. van Seijen M, Lips EH, Thompson AM, Nik-Zainal S, Futreal A, Hwang ES, et al. Ductal carcinoma in situ: to treat or not to treat, that is the question. Br J Cancer. 2019;121(4):285–92.

5. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Br J Cancer. 2013 Jun;108(11):2205–40.

6. Krisnawan VE, Stanley JA, Schwarz JK, DeNardo DG. Tumor Microenvironment as a Regulator of Radiation Therapy: New Insights into Stromal-Mediated Radioresistance. Cancers. 2020 Oct;12(10):2916.

7. Park CC, Zhang HJ, Yao ES, Park CJ, Bissell MJ. Beta1 integrin inhibition dramatically enhances radiotherapy efficacy in human breast cancer xenografts. Cancer Res. 2008 Jun 1;68(11):4398–405.

8. Mantoni TS, Lunardi S, Al-Assar O, Masamune A, Brunner TB. Pancreatic stellate cells radioprotect pancreatic cancer cells through β1-integrin signaling. Cancer Res. 2011 May 15;71(10):3453–8.

9. Sizemore GM, Balakrishnan S, Thies KA, Hammer AM, Sizemore ST, Trimboli AJ, et al. Stromal PTEN determines mammary epithelial response to radiotherapy. Nat Commun [Internet]. 2018 Jul 17 [cited 2019 Mar 11];9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6050339/

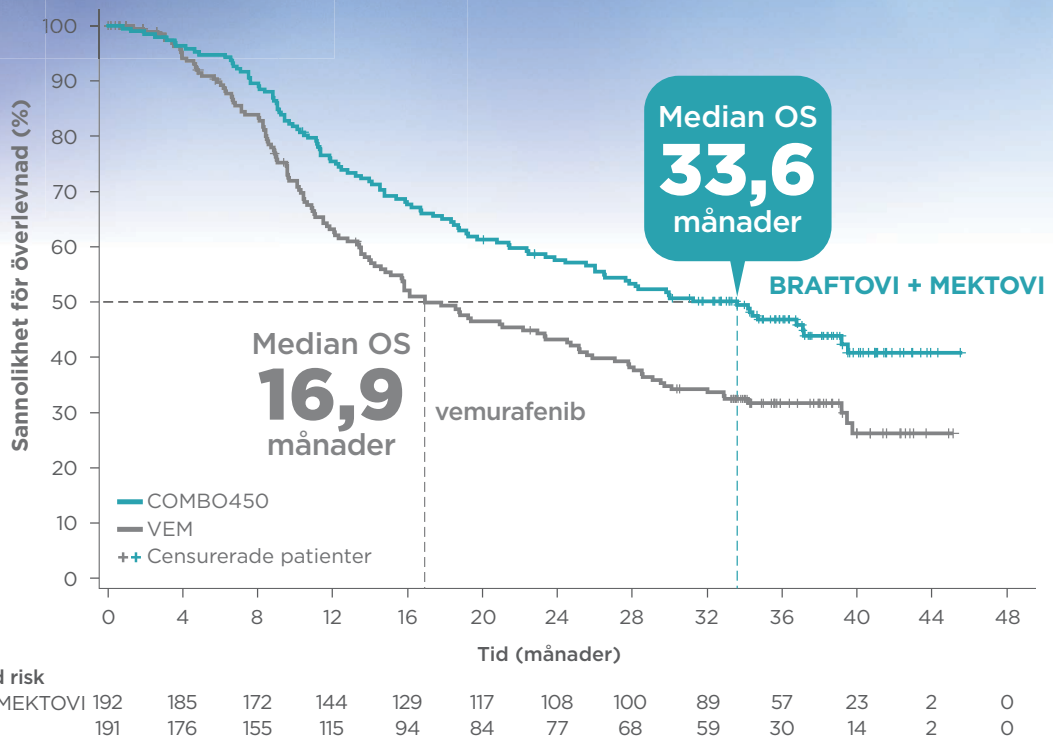
10. Strell C, Paulsson J, Jin S-B, Tobin NP, Mezheyeuski A, Roswall P, et al. Impact of Epithelial-Stromal Interactions on Peritumoral Fibroblasts in Ductal Carcinoma in Situ. J Natl Cancer Inst. 2019 Sep 1;111(9):983–95.

CARINA STRELL, DOCENT, FORSKARE VID INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET OCH INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, CARINA.STRELL@IGP.UU.SE

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 2021-08-09. **2.** Mektovi® produktresumé, senaste översyn 2021-08-09.

▼ 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 2021-08-09.

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 2021-08-09.

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, www.pierrefabrepharma.se

Pierre Fabre Pharma Norden AB

BRAFTOVI® (enkorafenib) + MEKTOVI® (binimetinib)

SE/BRAF/09/21/0002 September 2021

© 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.

Nu kan **ny kunskap** leda till bättre

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. Här beskriver **Albin Kjellbom**, en av forskarna, senaste nytt från det intressanta forskningsfältet.

Det har sedan länge varit känt att binjuretumörer är vanligt i den vuxna befolkningen. I en svensk obduktionsstudie från 60-talet var prevalensen nio procent.[1] Mer samtida material baserat på radiologisk undersökning anger en prevalens mellan fyra och tio procent, stigande med ålder.[2,3] De flesta binjuretumörer upptäcks av en slump när patienter genomgår röntgen av annan orsak än misstänkt binjuresjukdom, tumörer upptäckta på detta sätt kallas binjureincidentalom (adrenal incidentaloma (AI)). Etiologin bakom tumörerna är multip-

ning, radiologisk bedömning och biokemisk utredning kan man med god säkerhet hitta de patienter där AI utgörs av malignitet samt de med overt hormonöverproduktion.

ENKELT TEST – MEN FELKÄLLOR FINNS

Majoriteten av AI utgörs av barkadenom som inte medför några kliniska tecken till hormonöverproduktion hos den drabbade patienten. I upp till hälften av fallen ses biokemiska tecken till kortisolöverproduktion utan att patienterna har de kliniska tecken som ses vid Cushings syndrom, detta tillstånd kallas autonom kortisolsekretion (ACS).[5-7] Diagnostiken av ACS grundar sig på 1 mg-dexametasonhämningstest (DST). Testet undersöker graden av hämning av den endogena kortisolproduktionen. Testet genomförs genom att patienten tar 1 mg dexametason i tablettform klockan 23 på kvällen och p-kortisol mäts nästföljande morgon klockan 08, i fasta. Kortisol < 50 nmol/L efter DST är normalt och utesluter ACS, medan kortisol ≥ 50 nmol/L kan indikerar ACS.[2] Testet är enkelt och har god sensitivitet, däremot finns en del felkällor med falskt positivt resultat som följd. Några av dessa utgörs av; snabb metabolism av dexametason som kan orsakas både av läkemedel (till exempel karbamazepin och fenytoin) och polymorfism i cytokrom p450 systemet, njurfunktionsnedsättning med eGFR < 60 ml/min och kortisonbehandling.[4,8] Patienter med kortisol ≥ 50 nmol/L efter DST rekommenderas därför att genomgå ytterligare ett diagnostiskt test som till exempel 48-h DST, salivkortisol vid midnatt eller 24-h urinkortisol. Valet av test styrs bland annat av tillgången till analysmetoder och lokala rutiner. I dagsläget råder inte konsensus om vilket test som bör användas.[2]

ACS kan ses som ett tillstånd längs ett kontinuum av olika grad av kortisol-

”Studierna belyser att ACS är ett kliniskt relevant tillstånd och resultaten har väckt frågan om vid vilken grad ACS blir farligt för den enskilda patienten.

överproduktion, från värden nära det normala till kraftigt förhöjda som närmar sig de som ses vid Cushings syndrom. Ett flertal studier har visat att ACS är associerat med en ökad förekomst av hypertoni, diabetes mellitus typ-2, hyperlipidemi och osteoporos.[2] Under de senaste tio åren har tre studier indikerat att patienter med ACS har en ökad mortalitet jämfört med patienter med AI med normal kortisolfunktion.[5-7] Studierna belyser att ACS är ett kliniskt relevant tillstånd och resultaten har väckt frågan om vid vilken grad ACS blir farligt för den enskilda patienten.[9]

KOHORTSTUDIE GENOMFÖRDES

För att undersöka associationen mellan mortalitetsrisk och olika grad av ACS genomfördes en kohortstudie där patienter med nyupptäckt AI som varit aktuella på Endokrinmottagningarna vid Skånes universitetssjukhus och Helsingborgs lasarett mellan 2005 och 2015 konsekutivt inkluderades. Patienterna grupperades efter förutbestämda nivåer av kortisol efter DST enligt: < 50, 50–82, 83–137 och ≥ 138 nmol/L. Primärt utfallsmått var totalmortalitet. Data inhämtades från Socialstyrelsens dödsorsaksregister. Riskkvoter (HR (95% CI)) justerade för förutbestämda variabler beräknades mellan patientgrupperna.

Patienter med spridd malignitet, AI <10 mm, kortisonbehandling, feokromocytom, primär aldosteronism,

vård vid **benigna binjuretumörer**

la, från cystor och metastaser till tumörer primärt utgående från binjureceller. Den vanligaste tumören är ett adenom utgående från binjurebarken.

Utredning rekommenderas av samtliga patienter med AI större än 1 cm och handläggningen sker standardiserat i Sverige.[4] Utredningen syftar till att identifiera de AI som utgörs av primära binjuremaligniteter eller metastaser, samt hormonproducerande tumörer som feokromocytom och barkadenom med överproduktion av aldosteron eller kortisol. Genom klinisk undersök-

Cushings syndrom, östrogenbehandling, AI med annan genes än adenom, och läkemedelsbehandling som påverkar metabolismen av dexametason exkluderades.

Av 1 593 patienter undersökta för AI under studieperioden inkluderades 1 048 patienter.

575 (55%) patienter hade normal kortisolfunktion (< 50 nmol/L efter DST) och 473 (45%) hade någon grad av ACS. Av patienterna med ACS hade 272 (58%) kortisol 50–82, 119 (25%) 83–137 och 82 (17%) ≥ 138 nmol/L efter DST.

”Utifrån nuvarande kunskapsläge bör patienter med ACS och kortisol efter DST ≥ 83 nmol/L betraktas ha hög kardiovaskulär risk. Patienterna bör följas upp och erbjudas hjälp med livsstilsintervention och sedvanlig medicinsk behandling av hypertoni och blodfetter.

Under medianuppföljningstiden på 6,4 år dog 170 patienter. Jämfört med normal kortisolfunktion var kortisol 83–137 och ≥ 138 nmol/L efter DST associerat med ökad mortalitetsrisk, HR 2.30 (CI 1.52-3.49) respektive 3.04 (CI 1.86–4.98). Kortisol 50–82 nmol/L efter DST medförde inte en ökad mortalitetsrisk, HR 1,15 (CI 0,78–1,70). Överdödligheten orsakades främst av kardiovaskulär sjukdom. Analys med restricted cubic splines indikerade ett linjärt samband mellan kortisol efter DST och mortalitetsrisk.[10]

PROSPEKTIVA STUDIER SAKNAS

AI är en vanlig frågeställning i den kliniska vardagen, i takt med ökande användning av radiologiska undersökningar är det ett rimligt antagande att vi i framtiden kommer att hitta ännu fler patienter med AI. En av de viktigaste frågorna för framtida studier är hur patienter med ACS skall behandlas. I dagsläget baseras beslutet om adrenalektomi på individualiserad bedömning där hänsyn tas till bland annat förekomst av kardiovaskulär/metabol komorbiditet och resultat av biokemiska tester.[4] Det saknas dock prospektiva studier som undersöker om adrenalektomi minskar mortalitetsrisken hos patienter med ACS.

Utifrån nuvarande kunskapsläge bör patienter med ACS och kortisol efter DST ≥ 83 nmol/L betraktas ha hög kardiovaskulär risk. Patienterna bör följas upp och erbjudas hjälp med livsstilsintervention och sedvanlig medicinsk behandling av hypertoni och blodfetter. Då samtliga fyra studier som visat en association mellan ACS och ökad mortalitet,[5-7,10] utifrån nuvarande definition, använt DST som enskilt diagnostiskt test bör resultatet av DST, där felkällor uteslutits, ligga till grund för diagnostiken. Tröskelnivån och det linjära sambandet mellan mortalitetsrisk och kortisol efter DST kan i väntan på prospektiva interventionsstudier utgöra ett stöd vid beslut om adrenalektomi.

Det finns nu övertygande vetenskapligt stöd för att ACS är en kontinuerlig oberoende riskfaktor för ökad mortalitet och kortisol ≥ 83 nmol/L efter DST ser ut att vara en kliniskt relevant tröskelnivå för denna riskökning. Med hjälp av denna kunskap kan vi nu med enkla metoder identifiera de patienter med ökad mortalitetsrisk respektive de som inte har en ökad risk. Förhoppningsvis kommer denna kunskap att implementeras i klinisk praxis inom en snar framtid. Detta skulle leda till att vi kan rikta våra medicinska insatser mot patienter med ökad risk, minskad oro för patienter utan ökad risk och ett bättre resursutnyttjande som följd.

REFERENSER

1. Hedeland H, Ostberg G, Hokfelt B. On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. Acta Med Scand. 1968;184(3):211-214.

2. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2016;175(2):G1-G34.

3. Hammarstedt L, Muth A, Wängberg B, et al. Adrenal lesion frequency: A prospective, cross-sectional CT study in a defined region, including systematic re-evaluation. Acta Radiol. 2010;51(10):1149-1156.

4. Nationellt vårdprogram binjuretumörer. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/binjuretumorer/. Published 2021-02-11. Accessed.

5. Debono M, Bradburn M, Bull M, Harrison B, Ross RJ, Newell-Price J. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(12):4462-4470.

6. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(5):396-405.

7. Patrova J, Kjellman M, Wahrenberg H, Falhammar H. Increased mortality in patients with adrenal incidentalomas and autonomous cortisol secretion: a 13-year retrospective study from one center. Endocrine. 2017;58(2):267-275.

8. Ueland G, Methlie P, Kellmann R, et al. Simultaneous assay of cortisol and dexamethasone improved diagnostic accuracy of the dexamethasone suppression test. Eur J Endocrinol. 2017;176(6):705-713.

9. Terzolo M, Reimondo G. Insights on the Natural History of Adrenal Incidentalomas. Ann Intern Med. 2019;171(2):135-136.

10. Kjellbom A, Lindgren O, Puvaneswaralingam S, Löndahl M, Olsen H. Association Between Mortality and Levels of Autonomous Cortisol Secretion by Adrenal Incidentalomas : A Cohort Study. Ann Intern Med. 2021.

ALBIN KJELLBOM, SPECIALISTLÄKARE INOM ENDOKRINOLOGI OCH DIABETOLOGI PÅ SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS OCH FORSKARSTUDERANDE VID LUNDS UNIVERSITET, ALBIN.KJELLBOM@MED.LU.SE

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

Framgångsrik metod cancersjuka kvinnors

En tumör behöver inte betyda att hela bröstet måste tas bort. I många fall går det att göra en operation som tar bort tumören, men bevarar bröstet. På Centralsjukhuset Kristianstad lyckas man med detta i 79 procent av fallen. En av metoderna som används kallas för onkoplastisk bröstreduktion. Bakom orden döljer sig en metod att ta bort en cancertumör och på samma gång bevara bröstet, om än i ny form.

”Man minskar storleken på brösten i samband med bröstcanceroperationen. Det gör man för att uppnå bästa möjliga resultat med tanke på cancern, men också för att få det så fint som möjligt”, skriver här **Kim Gulis**, specialistläkare i kirurgi och doktorand, och **Tor Svensjö**, överläkare i kirurgi vid CSK.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor och drabbar både unga och äldre[1]. Operation av bröstet med borttagande av hela eller en del av bröstet är en grundpelare i behandlingen[1]. Det var på 1890-talet som Halsted beskrev en teknik för radikal mastektomi. Detta var ett stort och stympande ingrepp som förutom borttagande av bröstkörteln även inkluderade lymfkörtlar samt musklerna under bröstet[2]. Ungefär 100 år senare genomfördes studier på bröstbevarande ingrepp, där bröstbevarande kirurgi i kombination med strålbehandling visade likvärdig överlevnad jämfört med mastektomi[3, 4].

Enligt Nationella Kvalitetsregistret för bröstcancer (NKBC) var riksgenomsnittet på andelen bröstbevarande kirurgi i Sverige 2009 enbart 50 procent[5]. Tio år senare låg snittet på 68 procent men det är stor spridning över landet [5]. Majoriteten av patienterna som drabbas av bröstcancer i Sverige idag har en tioårsöverlevnad på omkring 80 procent och de allra flesta kommer leva många år med resultatet av operationen[1]. Patientens möjligheter för att få en bröstbevarande kirurgi skiljer sig beroende på vilken region och sjukhus man tillhör, från cirka 50 procent upp till omkring 80 procent[5].

Den observerade skillnaden kan ha flera förklaringar. En bidragande orsak till ökningen under det senaste årtiondet är implementeringen av onkoplastikkirurgin i Sverige. Att bröstkirurger lär sig onkoplastikkirurgiska tekniker som tillåter generösa operationsmarginaler men samtidigt bevarar bröstets form är essentiellt för att uppnå bättre resultat både onkologiskt och kosmetiskt. Det handlar även om ett välfungerande arbete mellan olika specialiteter, oftast bröstkirurgin och plastikkirurgin. På vissa sjukhus och bröstenheter finns dubbelspecialister med kompetens inom både plastikkirurgi och allmänkirurgi.

räddar bröst

> ***Möjligheterna för kirurger att få fortbildning inom onkoplastik och vidareutbilda sig är olika över landet och det krävs generellt att kliniken själv finansierar utbildningen.***

INTERNATIONELL ACKREDITERING

Möjligheterna för kirurger att få fortbildning inom onkoplastik och vidareutbilda sig är olika över landet och det krävs generellt att kliniken själv finansierar utbildningen. Det finns en internationell ackreditering inom bröstkirurgi och en svensk tilläggsutbildning inom onkoplastikkirurgi för bröstkirurger. I skrivande stund innehar 12 kirurger den europeiska bröstkirurgiackrediteringen och 13 den svenska tilläggsutbildningen i onkoplastikkirurgi av SFFBs (svensk förening för bröstkirurgi) totalt 182 medlemmar[6]. På vissa kliniker finns möjlighet till randning inom plastikkirurgi under ST-utbildningen. I Sverige har det årligen anordnats en nationell kurs i onkoplastikkirurgi som bland annat involverar onkoplastisk bröstreduktion, sponsorer för kursen är bland annat Bröstcancerförbundet och SFFB. Det finns även flera internationella möten som ORBS (oncoplastic and reconstructive breast surgery meeting) och London breast meeting samt en europeisk samarbetsorganisation för onkoplastik vid namn OPBC (Oncoplastic breast consortium).

	Total cohort	Study cohort
Demographics	(n=1179)	(n=146)
Age (median+range)	64 (27-90)	64 (34-90)
Tumor size (median+range)	13 mm (0-140)	18 mm (0.5-58)
Positive lymph nodes	22%	26%

Tabell 1.

Onkoplastikkirurgi vid bröstcancer innebär att man tillser ett gott kosmetiskt resultat med bibehållen onkologisk säkerhet, detta görs med hjälp av plastikkirurgiska principer. De första studierna på principerna för onkoplastikkirurgi kom på 90-talet[7] och senare studier har visar att den onkologiska säkerheten och överlevnaden är samma som vid traditionell bröstbevarande kirurgi[8,9].

Forskning har visat att när man tar bort mindre än 15 procent av bröstvolymen med ett enkelt bröstbevarande ingrepp utan att göra någon form av korrigering eller omformning av bröstet så är de flesta patienter nöjda med resultatet[10]. Ligger tumören i den mediala delen av bröstet är andelen av bröstvolym man kan operera bort ännu lägre – fem procent.[10] Förväntas större del av bröstvolymen tas bort krävs i regel en omformning, ibland även med excision av hudöverskott, för att optimera det kosmetiska resultatet. 2010 publicerade Clough et al en atlas för onkoplastikkirurgiska tekniker där lämpliga tekniker för olika tumörlokalisationer föreslogs[11].

Sammantaget kan sägas att med kunskap om både traditionell bröstkirurgi och med onkoplastikkirurgins verktygslåda, kan kirurgen i samråd med patienten välja den operationsteknik som i varje unikt fall ger det bästa resultatet.

Figur 1.

ONKOPLASTISK BRÖSTREDUKTION

Genomförandet av en bröstförminskande operation i samband med cancerkirurgi och samtidig kontralateral bröstförminskning kallas onkoplastisk bröstreduktion och kan göras av flera anledningar. En viktig anledning är att patienten oftast är färdigopererad efter första operationen och inte behöver genomgå ytterligare kirurgi. Med två kirurger som opererar samtidigt förlänger det inte heller operationstiden. För patienter med stora bröst (mammarhypertrofi) kan det även innebära en förbättrad livskvalitet att få reducerat storleken på brösten[12]. Det är ett bra alternativ för kvinnor som har en större tumör, eller flera tumörer och samtidig mammarhypertrofi[13]. Dessa kvinnor hade i många fall annars behövt genomgå en mastektomi.

I en studie där 146 patienter genomgick bilateral onkoplastisk bröstreduktion i samband med sin bröstcanceroperation på Centralsjukhuset i Kristianstad, som publicerats i World Journal of Surgery[14], undersöktes det kosmetiska resultatet ett år efter operationen ur olika perspektiv. Studien undersökte dels patientens egen bedömning av kosmetiken, dels kirurgens bedömning och slutligen en objektiv bedömning av ett datorprogram (BCCT.core). Datorprogrammet skapar en bedömning av kosmetiskt resultat efter bröstkirurgi i en fyrgradig skala. Bedömningen görs på postoperativa bilder där programmet utvärderar ärrens synlighet, hudtonen och symmetrin. Därutöver undersökte studien om några andra kliniska eller patologiska variabler kunde påverka det kosmetiska utfallet i samma grupp.

Medianåldern i studiegruppen var 64 år. 39 procent av patienterna var överviktiga (BMI ≥ 30) och tolv procent var rökare. Median bröstvolym var 1 000 ml och den vanligaste indikationen för onkoplastisk bröstreduktion var mammarhypertrofi.

GENERELLT HÖGA BETYG

Gruppen jämfördes med alla patienter som genomgick bröstbevarande kirurgi på Centralsjukhuset i Kristianstad under samma tidsperiod och grupperna hade samma genomsnittliga ålder. Studiegruppen hade något större tumörstorlek i median, något som var förväntat med tanke på selekterad grupp med onkoplastikirurgisk teknik. (Tabell 1)

Den objektiva bedömningen av datorprogrammet visade att 89 procent av alla patienterna i studiegruppen fick det

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

CALQUENCE® (akalabrutinib)

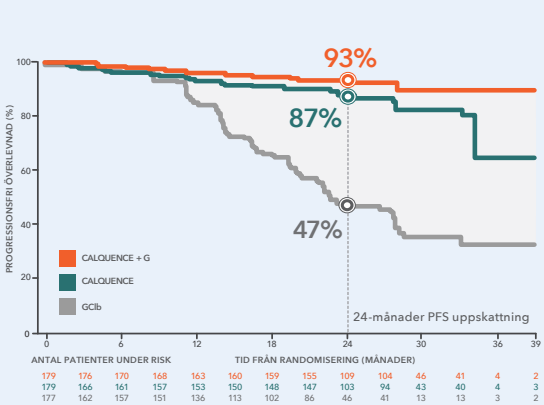
Nytt läkemedel vid KLL som ingår i förmånen med begränsning*

*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 föremål 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. **Indikationer:** 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 övervakas av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel. **Varningsföreskrifter och begränsningar:** Patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Övervaka patienter avseende tecken och symptom på infektion och sätt in lämplig medicinsk behandling. Övervaka patienten för symptom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Senaste översyn av produktresumén: 2021-06-24. 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

kosmetiska resultatet ”good” eller ”excellent”, vilket är de två högsta graderingarna och ingen patient hade det lägsta resultatet, ”poor”. (Figur 1) Både patienterna och utvärderande kirurg gav höga bedömningspoäng på en tiogradig skala för kosmetiskt utfall, medianen var nio för patienten och åtta för kirurgen.

Symmetrin före och efter operation visade ingen relevant skillnad i studiegruppen, men i en subgruppsstudie med de patienter som hade mer än 25 procents skillnad i storlek på brösten före operation såg man en väsentlig skillnad med en bättre symmetri efter operation.

En intressant aspekt var att varken tumörområdets storlek eller patientens BMI hade någon påvisad effekt på det kosmetiska utfallet.

De allra flesta studier som publicerats angående bröstcancerkirurgi är retrospektiva studier. Det är ett fåtal studier som inkluderat patienter prospektivt och det finns ett behov av starkare evidens för vilken skillnad det gör för patienten att vid sin bröstcanceroperation både få det optimala onkologiska och kosmetiska resultatet, samt om det har en påverkan på livskvalitet.

Det finns ett stigande intresse för patientrapporterade utfallsmått i Sverige och inom bröstcancerforskningen har det framförallt studerats efter genomförd kirurgi.

I en prospektiv studie som nu genomförs vid Centralsjukhuset i Kristianstads undersöks livskvaliteten vid diagnos och jämförs med livskvaliteten och det kosmetiska utfallet vid ettårskontrollen efter bröstcancerkirurgi. Denna studie använder de validerade frågeformulären Breast-Q och QLQ-B23 som undersöker livskvaliteten hos kvinnor som genomgått någon form av bröstcancerkirurgi, bröstbevarande kirurgi, onkoplastikkirurgi eller mastektomi. Dessutom används frågeformuläret QLQ-C30 som undersöker generell livskvalitet hos patienter och där finns även normvärden som jämförelse. Kosmetiken kommer att utvärderas med BCCT.core samt av patienten själv och även av en kirurg.

BEHÖVS YTTERLIGARE KUNSKAP

Målet är att undersöka om livskvalitet samt även kosmetik skiljer sig mellan patienter som opererats med olika kirurgiska tekniker. Hypotesen är att patienter som genomgår bröstcancerkirurgi i Sverige idag generellt har en bra livskvalitet och ett gott kosmetiskt resultat ett år efter sin diagnos, men det är önskvärt att se om det är några skillnader i utfallen mellan de olika grupperna. Till sist hoppas studien kunna utröna om det finns några patientspecifika variabler som kan påverka livskvaliteten eller det kosmetiska utfallet, till exempel högt BMI, rökning eller psykiatrisk anamnes före diagnosen.

På senare år har fokus inom bröstkirurgin skiftat från att primärt handla om onkologiska resultat till att mer inkludera livskvalitet, patientnöjdhet och kosmetiskt utfall. Patienterna själva involveras också i allt högre grad i besluten angående omfattningen och valet av kirurgi. I framtiden kommer förhoppningsvis allt fler kvinnor som opereras för bröstcancer att kunna känna sig trygga med att samtliga aspekter övervägs inför val av operation.

REFERENSER

1. Nationella vårdprogrammet för bröstcancer [Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/.

2. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. Ann Surg. 1894;20(5):497-555.

3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med. 2002;347(16):1233-41.

4. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med. 2002;347(16):1227-32.

5. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC) [Available from: https://statistik.incanet.se/brostcancer/.

6. Svensk förening för bröstkirurgi (SFFB) [Available from: https://www.sffb.se/.

7. Gabka CJ, Maiwald G, Baumeister RG. [Expanding the indications spectrum for breast saving therapy of breast carcinoma by oncoplastic operations]. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 1997;114:1224-7.

8. Kosasih S, Tayeh S, Mokbel K, Kasem A. Is oncoplastic breast conserving surgery oncologically safe? A meta-analysis of 18,103 patients. Am J Surg. 2020.

9. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. Breast Cancer (Dove Med Press). 2017;9:521-30.

10. Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson AR, Al-Ghazal SK, Macmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. Br J Surg. 2003;90(12):1505-9.

11. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving Breast Cancer Surgery: A Classification and Quadrant per Quadrant Atlas for Oncoplastic Surgery. Annals of Surgical Oncology. 2010;17(5):1375-91.

12. Crittenden TA, Watson DI, Ratcliffe J, Griffin PA, Dean NR. Outcomes of Breast Reduction Surgery Using the BREAST-Q: A Prospective Study and Comparison with Normative Data. Plast Reconstr Surg. 2019;144(5):1034-44.

13. Piper ML, Esserman LJ, Sbitany H, Peled AW. Outcomes Following Oncoplastic Reduction Mammoplasty: A Systematic Review. Ann Plast Surg. 2016;76 Suppl 3:S222-6.

14. Gulis K, Rydén L, Bendahl PO, Svensjö T. Cosmetic Outcomes and Symmetry Comparison in Patients Undergoing Bilateral Therapeutic Mammoplasty for Breast Cancer. World J Surg. 2021;45(5):1433-41.

KIM GULIS, SPECIALISTLÄKARE I KIRURGI, CENTRALSJUKHUSET KRISTIANSTAD OCH DOKTORAND VID LUNDS UNIVERSITET, KIM.GULIS@MED.LU.SE

TOR SVENSJÖ, ÖVERLÄKARE I KIRURGI VID CENTRALSJUKHUSET KRISTIANSTAD

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.

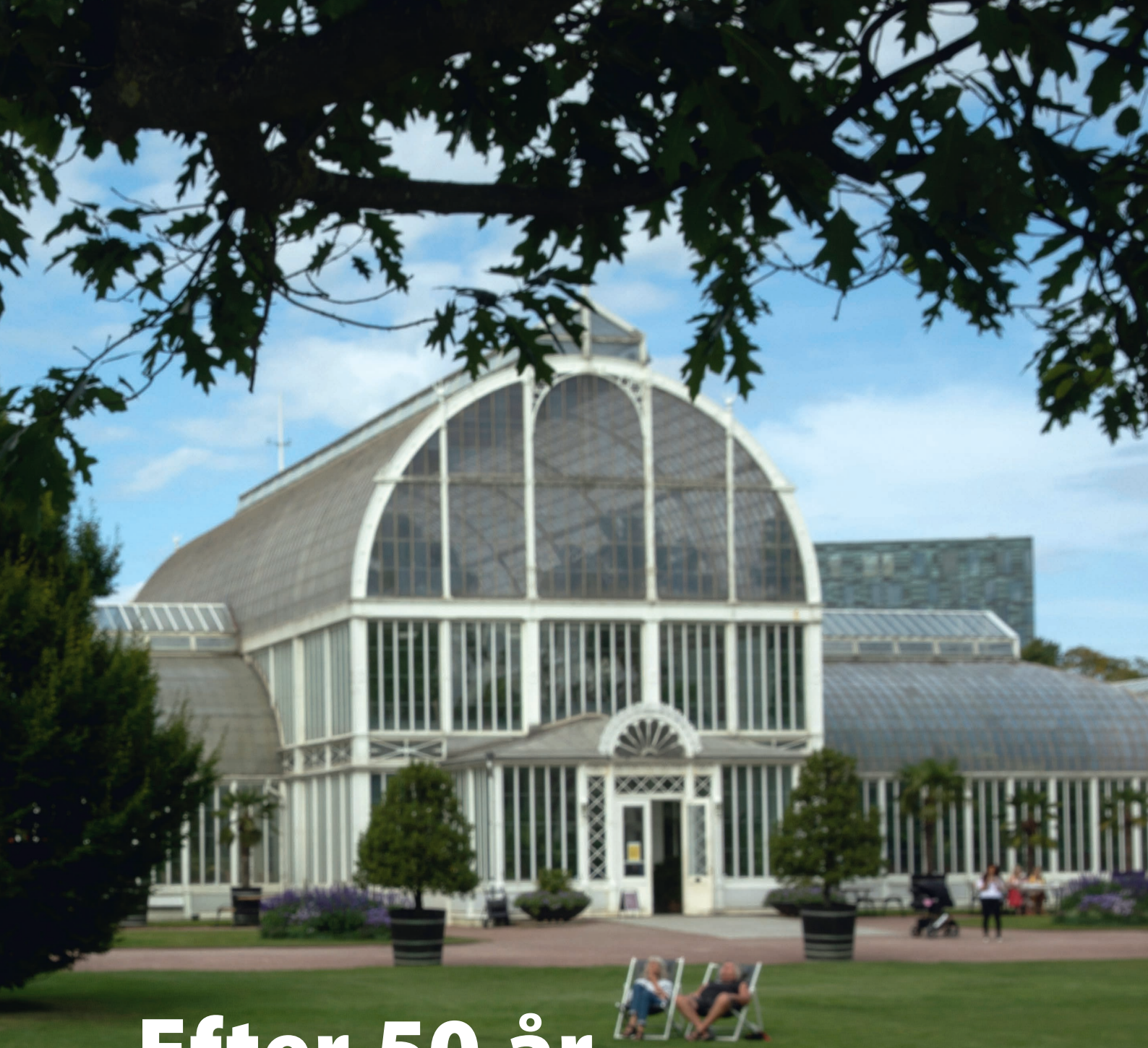
SE/BRAF/08/20/0008 Augusti 2020

Pierre Fabre Pharma Norden AB

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

BRAFTOVI® ▼ (encorafenib)

”Det som alltid har drivit mig är en stor nyfikenhet. Och den är oförändrat stark trots att min roll som aktiv forskare nu tyvärr långsamt håller på att fasas ut.



Efter 50 år

– han är ständigt **upptagen** med att hitta nya **spår** och **strategier**

Efter snart 50 år i yrket tycker han fortfarande att det är roligt att gå till jobbet varje dag – trots att han numera är pensionär. På pappret.

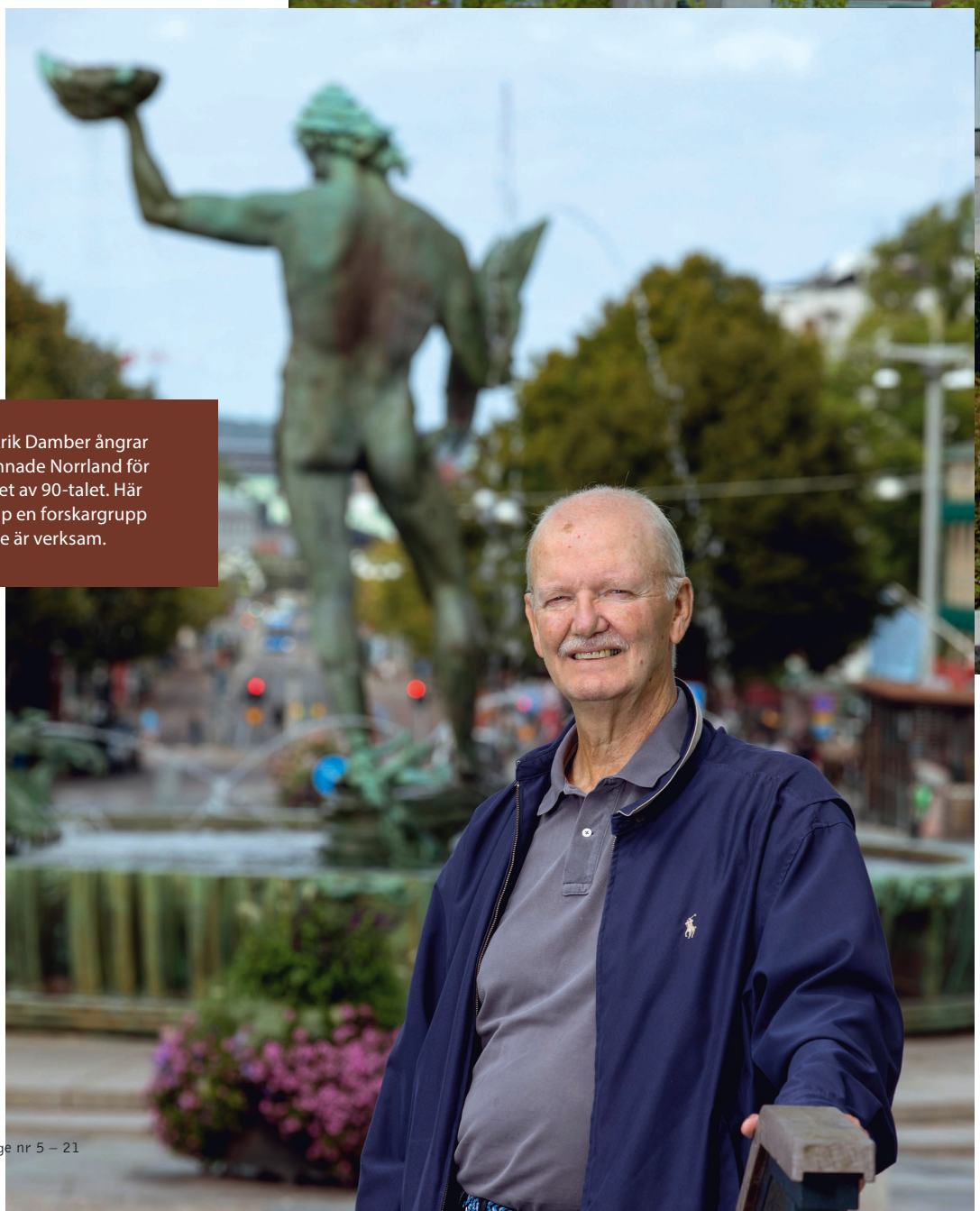
– Det som alltid har drivit mig är en stor nyfikenhet. Och den är oförändrat stark trots att min roll som aktiv forskare nu tyvärr långsamt håller på att fasas ut, säger den Göteborgsbaserade norrlänningen Jan-Erik Damber, seniorprofessor i urologi och en av landets främsta specialister inom prostatacancer.

Våra levnads- och yrkesbanor kan se mycket olika ut. Ibland är de vägar vi väljer väldigt krokiga, ibland är de närmast spikraka. Det sistnämnda gäller definitivt för Jan-Erik Damber, född i Skellefteå 1949 och uppvuxen i Umeå där han både gick på gymnasiet och direkt efteråt utbildade sig till läkare.

Att han skulle komma att ägna sig åt något naturvetenskapligt var en självklarhet, intresset för biologi fanns tidigt, men han tvekade ändå under en period mellan att utbilda sig till ingenjör eller att välja läkarlinjen.

– För den som intresserade sig för naturvetenskap på den tiden var det brukligt att välja ingenjörsyrket.

– Det var ganska svårt att komma in på läkarutbildningen i början av 70-ta-



Professor Jan-Erik Damber ångrar inte att han lämnade Norrland för Göteborg i slutet av 90-talet. Här byggde han upp en forskargrupp som fortfarande är verksam.

Redan på väg till jobbet på Sahlgrenska Universitetssjukhuset brukar Jan-Erik Damber grubbla över nya spår och strategier i forskningen.

let, men jag var nog inspirerad av min fyra år äldre bror som också är läkare och valde den vägen. Min syster är fysioterapeut så tre av fyra syskon hamnade i vården, men det finns inga sjukdomar i släkten som ligger bakom dessa yrkesval, säger Jan-Erik Damber, som tog läkarexamen 1975 och disputerade 1978.

– Jag hoppade av AT-tjänstgöringen och forskade istället på heltid i tre år direkt efter utbildningen. Det ämne som lockade mig mest då var fysiologi och jag hade under en tid ett extraknäck som amanuens på fysiologen.

– Innan jag doktorerade i fysiologi blev jag inlockad i ett spännande projekt som handlade om reproduktionsendokrinologi. I samband med det började jag längta till kliniken och jag hade även ett stort intresse för kirurgi på den tiden.

Alla erfarenheter skulle visa sig vara till stor nytta för honom när han sedan bestämde sig för att utbilda sig till specialist i urologi med prostatacancer som främsta kliniska arbetsområde.

– Jag hade egentligen kunnat välja att bli endokrinolog för under alla år sedan tidigt 80-tal har mitt huvudspår varit hormonell behandling av prostatacancer. Ett mycket stimulerande samarbete med Anders Bergh, numera pro-

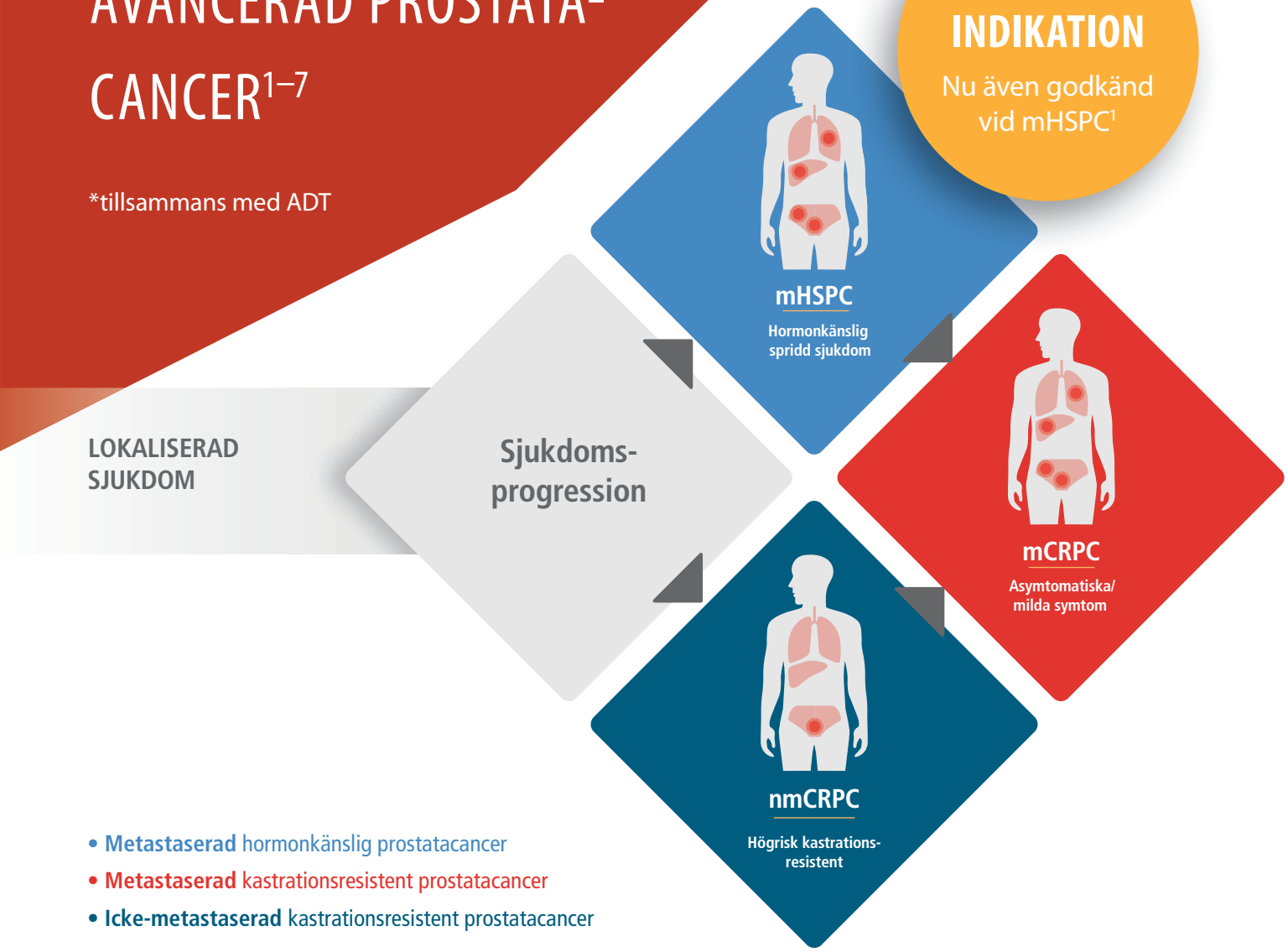
Fritidsproblem saknas i Jan-Erik Dambers värld. Är det inte jobb så finns det opera, tennis, golf och åtta barnbarn.

XTD_2021_0046_SE 09.2021

XTANDI™ (ENZALUTAMID) DEN ENDA GODKÄNDA HORMONELLA BEHANDLINGEN* VID ALL AVANCERAD PROSTATA-CANCER[1–7]

*tillsammans med ADT

NY INDIKATION
Nu även godkänd vid mHSPC[1]



- **Metastaserad** hormonkänslig prostatacancer
- **Metastaserad** kastrationsresistent prostatacancer
- **Icke-metastaserad** kastrationsresistent prostatacancer

Indikationerna högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) och metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) ingår inte i läkemedelsförmånen.

Referenser: 1. XTANDI (enzalutamide) SPC. **2.** ZYTIGA (abiraterone) SPC. **3.** ERLEADA (apalutamide) SPC. **4.** NUBEQA (darolutamide), SPC. **5.** TAXOTERE (docetaxel) SPC. **6.** JEVTANA (cabazitaxel) SPC. **7.** XOFIGO (radium 223) SPC.

Xtandi™ enzalutamid

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

fessor i patologi i Umeå, hade också stor betydelse för mitt val att fortsätta med prostatacancerforskning, berättar han och tillägger att han alltid har arbetat parallellt som kliniker och forskare.

”Man vill ju verkligen förstå varför sjukdomen sprider sig till just skelettet, men där har vi ännu inte några säkra svar. Intensiv forskning pågår dock. Vi använder oss av både molekulära och cellulära tekniker för att studera interaktioner mellan tumörceller och ben.

PROFESSOR VID UNGA ÅR

– Att kombinera dessa två områden är väldigt viktigt för att verkligen kunna förstå sjukdomar. Jag har tillbringat mycket tid i labbet, men när man träffar patienter ser man problemen på ett tydligt och för forskningen användbart sätt.

1990, vid endast 40 års ålder, fick han i svår konkurrens en professur i urologi i Umeå.

– Jag sökte tjänsten sedan den dåvarande professorn gått i pension. På den tiden var det lite mer utmanande att bli professor, man utsågs i konselj, och det var långt ifrån en självklarhet att man skulle få tjänsten, säger Jan-Erik och tillägger att han inte direkt hade drömt om att bli professor men att detta ändå blev ett viktigt lyft i karriären.

Han började arbeta med prostatacancer före PSA-eran och då, i början av 1990-talet, var sena diagnoser och dödlig utgång betydligt vanligare än idag.

– Vi hade inte så många behandlingsalternativ då utan använde oss ofta av kirurgisk eller kemisk kastration som ett sätt att bromsa sjukdomsutvecklingen. Hög ålder är fortfarande den främsta, kända riskfaktorn, förklarar han och berättar att man under åren även har tittat på möjliga miljö- och kostfaktorer men inte kunnat fastslå några säkra samband.

– Vi vet att det finns en viss geografisk komponent eftersom män i Sydostasien inte alls drabbas lika ofta av prostatacancer. Det kan handla om hormonellt aktiva ämnen i kosten, växtöstrogener som bland annat finns i soja, som eventuellt ger ett visst skydd men det finns inga entydiga studier, ingen drömdiet som kan förhindra sjukdomen. En bra hälsorekommendation är att följa samma kost- och livsstilsråd som gäller för god hjärt-kärlhälsa.

BANBRYTANDE UPPTÄCKT OM ÄRFTLIGHET

Tack vare bland andra professor Damber finns det idag dock entydiga bevis för att ärftlighet är en viktig riskfaktor vid prostatacancer.

– Tillsammans med forskarkollegan Henrik Grönberg kunde vi visa redan 1996 att det finns en ärftlighet på cirka 5–10 procent. Det var då vi lyckades lokalisera den första genen för ärftlig prostatacancer – HPC1.

– Vår forskning var banbrytande och fick stor uppmärksamhet, och det här resultatet är jag fortfarande mycket stolt över, säger han och tillägger att alla män som har två nära släktingar med prostatacancer bör låta undersöka sig regelbundet.

En annan viktig del av forskningen har kretsat – och kretsar fortfarande – kring att förstå mekanismerna bakom sambandet mellan prostatacancer och metastaser i skelettet.

– Man vill ju verkligen förstå varför sjukdomen sprider sig till just skelettet, men där har vi ännu inte några säkra svar. Intensiv forskning pågår dock. Vi använder oss av både molekulära och cellulära tekniker för att studera interaktioner mellan tumörceller och ben.

1998 lämnade Jan-Erik Damber Umeå efter tio års tjänstgöring vid Norrlands Universitetssjukhus och flyttade till Sahlgrenska Universitetssjukhuset och akademin i Göteborg där han fortfarande är högst verksam.

– Jag startade en forskargrupp 1999 och den har vuxit betydligt sedan dess, konstaterar han som under sitt långa arbete med Sveriges vanligaste cancerform har kunnat följa en utveckling inom sjukdomsområdet som han inte hade kunnat drömma om för några decennier sedan.

FLER SJUKA – MEN FÄRRE DÖR

Inte undra på att han tycker det är roligt att gå till jobbet varje dag när han har kunnat se att så många män idag kanske inte blir botade men att de överlever i en grad som var helt otänkbar förr. Idag blir fler sjuka men färre dör. Samma förhållande gäller för bröstcancer.

– Det finns många förklaringar till att så många som 30–40 procent av alla som får diagnosen prostatacancer idag klarar sig länge med enbart kontroller. Sedan tidigt 90-tal har vi möjlighet att testa PSA-värdet och det finns idag även en rad effektiva läkemedel och nya endokrina behandlingar vilket har lett till att man kan leva länge även vid avancerad sjukdom.

– När det gäller kastrationsresistens har det skett stora genombrott på läkemedelsfronten, inte minst inom det hormonella området och de nya PARP-hämmarna är effektiva för vissa grupper av patienter, understryker han och tillägger att han är mycket engagerad i läkemedelsutveckling och också alltid har haft stor nytta av sina kunskaper inom endokrinologi.

Bland forskare brukar man ibland prata om vilka som styrs av tunnelseende respektive helikopterperspektiv. Jan-Erik Damber bekänner sig till båda synsätten. Han är förvisso fokuserad på molekyler och annat spännande i labbet, men har länge även varit engagerad i övergripande frågor inom prostatacancervården. Han är sedan fem år ledamot i Prostatacancerförbundets forskningsråd.

– Förutom att arbeta med utbildning har jag varit delaktig i att utforma kliniska riktlinjer och vårdprogram och jag har suttit i Cancerfondens forskningsnämnd i åtta år. Jag är även aktiv som kvalitetsgranskare inom Stampede

Subventioneras endast för:

1) **behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat.**
2) **behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.**

XTANDI™ 40 mg filmdragerade tabletter (enzalutamid) *androgenreceptorantagonist* (L02BB04). **Indikationer:** Behandling av metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi. Behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén. Kvinnor som är eller kan bli gravida (se avsnitt 4.6 och 6.6 i produktresumén). **Varningar och försiktighet:** Risk för krampanfall: Användning av enzalutamid har förknippats med krampanfall (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Beslutet att fortsätta behandling av patienter som utvecklar krampanfall tas från fall till fall. Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom: Det har förekommit sällsynta rapporter av posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) hos patienter som fått XTANDI (se avsnitt 4.8 i produktresumén). PRES är en sällsynt, reversibel, neurologisk sjukdom som kännetecknas av snabbt uppkommande symtom inklusive krampanfall, huvudvärk, förvirring, blindhet och andra syn- och neurologiska störningar, med eller utan åtföljande hypertoni. En diagnos av PRES kräver hjärnavbildning, företrädesvis magnetisk resonanstomografi (MRT). Utsättning av XTANDI hos patienter som utvecklar PRES rekommenderas. Sekundära maligniteter: Fall av sekundära maligniteter har rapporterats hos patienter som behandlats med enzalutamid i kliniska studier. I kliniska fas 3-studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna hos patienter som behandlats med enzalutamid, och vanligare än i placebogrupperna, cancer i urinblåsan (0,3 %), adenokarcinom i tjocktarmen (0,2 %), övergångsepitelcancer (0,2 %) och övergångsepitelcancer i urinblåsan (0,1 %). Patienter bör uppmanas att omedelbart kontakta sin läkare vid tecken på gastrointestinal blödning, makroskopisk hematuri eller om symtom som dysuri eller urinträngningar utvecklas under behandling med enzalutamid. Samtidig behandling med andra läkemedel: Enzalutamid är en potent enzyminducerare och kan ge upphov till effektminskning för många vanligen använda läkemedel (se exempel i avsnitt 4.5 i produktresumén). En genomgång av läkemedel som ska ges samtidigt bör därför göras då behandling med enzalutamid påbörjas. Samtidig användning av enzalutamid och läkemedel som utgör känsliga substrat för många metaboliserande enzymer eller transportörer (se avsnitt 4.5 i produktresumén) bör i allmänhet undvikas om den terapeutiska effekten av dessa är av stor betydelse för patienten och i fall då dosanpassningar inte är lätta att utföra baserade på effektmonitorering eller plasmakoncentrationer. Samtidig administrering med warfarin och kumarinliknande antikoagulantia bör undvikas. Om XTANDI administreras samtidigt med en antikoagulantia som metaboliseras via CYP2C9 (såsom warfarin eller acenokumarol) bör ytterligare *International Normalised Ratio* (INR)-monitorering utföras (se avsnitt 4.5 i produktresumén). Nedsatt njurfunktion: Försiktighet krävs hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, eftersom enzalutamid inte har studerats i denna patientgrupp. Kraftigt nedsatt leverfunktion: En ökad halveringstid för enzalutamid har observerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion, möjligen relaterat till ökad vävnadsdistribution. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. En förlängd tid för att nå steady state koncentrationer kan dock förväntas, och tiden till maximal effekt samt tid för insättande och minskning av enzyminduktion (se avsnitt 4.5 i produktresumén) kan öka. Nyligen genomgången hjärtkärlsjukdom: Fas 3-studierna exkluderade patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt (de senaste 6 månaderna) eller instabil angina (de senaste 3 månaderna), NYHA (New York Heart Association) klass III eller IV hjärtsvikt förutom om LVEF (*Left Ventricular Ejection Fraction*) ≥45 %, bradykardi eller okontrollerad hypertoni. Detta bör beaktas om XTANDI förskrivs till dessa patienter. Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet: För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5 i produktresumén), bör förskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med XTANDI påbörjas. Användning med kemoterapi: Säkerheten och effekten vid samtidig användning av XTANDI och cytotoxisk kemoterapi har inte fastställts. Samtidig administrering av enzalutamid har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för intravenöst docetaxel (se avsnitt 4.5 i produktresumén); en ökning av förekomsten av docetaxelinducerad neutropeni kan dock inte uteslutas. Överkänslighetsreaktioner: Överkänslighetsreaktioner manifesterade med symtom som inkluderar, men inte är begränsade till, utslag, eller ansikts-, tung-, läpp- eller faryngealt ödem har observerats med enzalutamid (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Allvarliga hudbiverkningar har rapporterats med enzalutamid. Vid förskrivning ska patienter informeras om tecken och symtom, samt noga följas upp, med avseende på hudreaktioner. **Biverkningar:** Sammanfattning av säkerhetsprofilen: De vanligaste biverkningarna är asteni/trötthet, värmevallningar, hypertoni, frakturer och fall. Andra viktiga biverkningar omfattar kognitiv störning och neutropeni. Krampanfall inträffade hos 0,5 % av de enzalutamidbehandlade patienterna, hos 0,1 % av de placebobehandlade patienterna och hos 0,3 % av de bikalutamidbehandlade patienterna. Sällsynta fall med posteriort reversibelt encefalopatisyndrom har rapporterats hos enzalutamidbehandlade patienter (se avsnitt 4.4 i produktresumén). Lista över biverkningar i tabellform: Biverkningar observerade under kliniska studier har listats nedan efter frekvens. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp visas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningar som identifierats i kontrollerade kliniska studier och efter marknadsintroduktion

MedDRA klassificering av organsystem	Biverkning och frekvens
Blodet och lymfsystemet	mindre vanliga: leukopeni, neutropeni
	ingen känd frekvens*: trombocytopeni
Immunsystemet	ingen känd frekvens*: ansiktsödem, tungödem, läppödem, faryngealt ödem
Psykiska störningar	vanliga: ångest
	mindre vanliga: visuell hallucination
Centrala och perifera nervsystemet	vanliga: huvudvärk, nedsatt minnesförmåga, amnesi, uppmärksamhetsstörning, dysgeusi, rastlösa ben-syndrom
	mindre vanliga: kognitiv störning, krampanfall¥
	ingen känd frekvens*: posteriort reversibelt encefalopatisyndrom
Hjärtat	vanliga: ischemisk hjärtsjukdom†
	ingen känd frekvens*: QT-förlängning (se avsnitt 4.4 och 4.5 i produktresumén)
Blodkärl	mycket vanliga: värmevallningar, hypertoni
Magtarmkanalen	ingen känd frekvens*: illamående, kräkningar, diarré
Hud och subkutan vävnad	vanliga: torr hud, klåda
	ingen känd frekvens*: utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	mycket vanliga: frakturer‡
	ingen känd frekvens*: myalgi, muskelkramper, muskelsvaghet, ryggsmärta
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	vanliga: gynekomasti
Allmänna symtom och/ eller symtom vid administreringsstället	mycket vanliga: asteni, trötthet
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	mycket vanliga: fall

* Spontanrapporter efter marknadsintroduktion.

¥ Utvärderade genom avgränsade SMQs (*Standardised MedDRA Queries*) med "konvulsioner", inklusive krampanfall, grand mal kramper, komplexa partiella anfall, partiella anfall och status epilepticus. Detta inkluderar sällsynta fall av kramper med komplikationer som leder till död.

† Utvärderade genom avgränsade SMQs med "hjärtinfarkt" och "andra ischemiska hjärtsjukdomar", inklusive följande föredragna termer som observerades hos minst två patienter i randomiserade placebokontrollerade fas 3-studier: angina pectoris, kranskärlssjukdom, hjärtinfarkt, akut hjärtinfarkt, akut kranskärlsyndrom, instabilt angina, myokardiell ischemi och åderförkalkning av kransartärerna

‡ Inkluderar alla föredragna termer med ordet "fraktur" av skelettet.

Beskrivning av utvalda biverkningar: *Krampanfall:* I de kontrollerade kliniska studierna drabbades 22 av 4 168 patienter (0,5 %) av ett krampanfall efter behandling med en daglig dos om 160 mg enzalutamid, medan tre patienter (0,1 %) som fick placebo och en patient (0,3 %) som fick bikalutamid, drabbades av ett krampanfall. Dos tycks vara en viktig prediktor för risken för krampanfall som speglas i prekliniska data, och data från en doseskaleringsstudie. I de kontrollerade kliniska studierna exkluderades patienter med tidigare krampanfall eller riskfaktorer för krampanfall. I den enarmade studien 9785-CL-0403 (UPWARD), avsedd att utvärdera incidensen av krampanfall hos patienter med predisponerande faktorer för krampanfall (varav 1,6 % hade en anamnes med krampanfall), fick 8 av 366 patienter (2,2 %) behandlade med enzalutamid ett krampanfall. Medianen för behandlingens längd var 9,3 månader. Mekanismen för varför enzalutamid kan sänka kramptröskeln är inte känd, men kan ha ett samband med data från *in vitro*-studier som visar att enzalutamid och dess aktiva metabolit binder till och kan hämma aktiviteten för GABA-kloridkanalen. I*schemisk hjärtsjukdom:* I randomiserade placebokontrollerade kliniska studier inträffade ischemisk hjärtsjukdom hos 3,7 % av patienterna behandlade med enzalutamid plus ADT jämfört med 1,5 % av patienterna behandlade med placebo plus ADT. Femton (0,4 %) patienter behandlade med enzalutamid och 2 (0,1 %) patienter behandlade med placebo fick ischemisk hjärtsjukdom med dödlig utgång. Rapportering av misstänkta biverkningar: Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagt. Subventioneras endast för: 1) behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. 2) behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V., Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är baserad på produktresumé daterad 2021-04. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.

”Inför framtiden tycker jag det är viktigt att få många kliniker och yngre kollegor att ge sig in forskningen. Det finns grundläggande problem som det är angeläget att titta på, till exempel vad behandlingsresistens beror på.

(stor klinisk studie med säte i England) och SPCG-15 – en nationell klinisk studie om primär kirurgi eller strålbehandling vid lokalt avancerad prostatacancer – som leds av en skandinavisk forskningsgrupp.

Självklart har han som alla andra prostataforskare även en åsikt när det gäller den stora frågan inom området: allmän PSA-screening eller inte?

”BALANSEN ÄR SUBTIL”

– Det finns idag konsensus kring att screening kan ge en viss ökad överlevnad. Socialstyrelsen har sagt nej länge men mycket lutar åt att man kommer att starta en försöksverksamhet för att studera cost-benefit-sambandet. Risken för både överdiagnostik och överbehandling är stor om man PSA-testar hela den manliga befolkningen.

– Att lära sig vilka patienter som ska behandlas och vilka som bara ska kontrolleras regelbundet har tagit lång tid för oss. Vi har fortfarande inte alla svaren, men vi vet att sjukdomen ofta har ett tyst och långsamt förlopp och att behandlingar i många fall kan vara både onödiga och ibland plågsamma för patienten som kanske hade klarat sig lika bra och lika länge utan behandling. Balansen är subtil, men tidig upptäckt är givetvis alltid bra.

Jan-Erik Damber, som beskriver sig som en idérik, nyfiken, noggrann och mycket envis person är lika fascinerad och intresserad av sitt arbete idag som när han började sitt långa värv, ett engagemang av detta slag försvinner knappast med åren.

– Jag är ständigt upptagen med att hitta nya spår och strategier. Inför framtiden tycker jag det är viktigt att få många kliniker och yngre kollegor att ge sig in forskningen. Det finns grundläggande problem som det är angeläget att titta på, till exempel vad behandlingsresistens beror på.

När denne något motsträvige ”pensionär” någon gång ibland får en stund över där han inte grubblar över sådant som handlar om forskning och patienter riskerar han inte att bli sysslolös.

– Jo, jag har ju några andra intressen än jobbet, medger han. Jag gillar att läsa skönlitteratur, lyssna på musik, gärna opera, och att spela tennis och golf. Jag har dessutom förmånen att ha åtta barnbarn att umgås med.

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: MAGNUS GOTANDER

THE ONLY IMMUNOTHERAPY APPROVED IN STAGE III NSCLC FOLLOWING CRT*

IMFINZI™
durvalumab
Injection for Intravenous Use 50 mg/mL

INDIKATION

IMFINZI som monoterapi är indicerat för behandling av lokalt avancerad, icke-resektabel icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna vilkas tumörer uttrycker PD-L1 på 1 % av tumörceller och vilkas sjukdom inte har progredierat efter platinabaserad radiokemoterapi (CRT).

* CRT: chemoradiation therapy.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad bevakning

Imfinzi® (durvalumab) 50 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning, L01XC28, Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, Rx, EF = ingår inte i förmånen. **Indikationer:** IMFINZI som monoterapi är indicerat för behandling av lokalt avancerad, icke-resektabel icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna vilkas tumörer uttrycker PD-L1 på ≥ 1 % av tumörceller och vilkas sjukdom inte har progredierat efter platinabaserad radiokemoterapi (CRT). IMFINZI i kombination med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin är indicerat för första linjens behandling av vuxna med avancerad småcellig lungcancer (ES-SCLC). **Dosering och administrering:** Behandling måste sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling. Patienter med lokalt avancerad NSCLC ska utvärderas för behandling baserat på tumöruttryck av PD-L1 som bekräftats med en validerad analysmetod. **Varningar och försiktighet:** Immunmedierade biverkningar kan uppkomma. För mer information kring hantering av dessa, se produktresumén.

Senaste översyn av produktresumén: 2021-07-07. För ytterligare information och priser se www.fass.se

SE-8936-08-21-ONC

AstraZeneca AB • AstraZeneca Sverige • 151 85 Södertälje • 08-553 260 00 • astrazeneca.se

AstraZeneca

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.** Adelman et al. Adv Ther (2020) 37:1608–1619. (Deltagande sjuksköterskor hade över 2 års erfarenhet av att injicera Somatuline® Autogel® eller Octreotide LAR för behandling av akromegali och/eller NET. I studien föredrog 97,8 % Somatuline® Autogel® sprutan före den befintliga octreotide LAR-sprutan – över alla 9 undersökta egenskaper. De främsta skälen var att sprutan inte kloggar igen och snabb administrering (=tid från förberedelse till injektion). **4.** 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®
lanreotide

Vi hoppas att det här ska övertyga de sista 2,2 procenten.

En studie visar att 97,8 % av sjuksköterskor föredrar vår spruta framför sprutan som används vid annan långverkande somatostatinanalog.[3]

Kanske beror det på att injektionen är okomplicerad? Med **Somatuline® Autogel®,** som har indikation för behandling av olika neuroendokrina tumörer, kan patienten ges möjlighet att självmedicinera eftersom injektionen ges subkutant.[1,4]

Men de sista **2,2 procenten** kanske har missat att **Somatuline® Autogel®,** dessutom har en bevisad effektivitet[2]. CLARINET är en internationell dubbelblindad randomiserad studie med 204 patienter som är publicerad i New England Journal of Medicine. Studien visar förlängd progressionsfri överlevnad hos patienter med NET oavsett tumörens ursprung (tunntarm eller bukspottskörtel), tumörgrad (G1-G2) och storlek, vid behandling med Somatuline® Autogel® 120 g jmf med placebo[2], inget annat preparats.[1,2]

Det vill vi både vara tydliga med och är stolta över.

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-000211 2021 07

Medicinteknisk support i hemmet

– växande yrkeskår i

Det finns många sjuksköterskor i Sverige men ytterst få har samma arbetsuppgifter som Daniel Färninger i Karlstad som tillhör en helt ny och växande yrkeskår. Han är en av landets sex DSS:er (Device Support Specialist) och hans speciella arbete handlar om att tillhandahålla teknisk support till glioblastom-patienter som får behandling i hemmet med en bärbar Tumor Treating Fields (TTFields)-apparat.

Sjuksköterskan Daniel Färninger, som vidareutbildat sig till DSS (Device Support Specialist), tillbringar numera många timmar i bilen på väg till och från patienter med glioblastom i Värmland och Dalarna.

cancervården

Daniel Färningers nya arbetsområde är inte bara ovanligt – det är också väldigt stort till ytan. Hans ”upptagningsområde” består av både Värmland och Dalarna. I genomsnitt brukar han serva omkring tjugo patienter som ordinerats TTF-behandling av sina läkare.

– Det är två stora län så det brukar bli långa resor med bilen och en hel del ensamma kaffekoppar på macken, säger Värmlandsfödde Daniel som är 41 år gammal och blev färdig sjuksköterska 2007.

Han arbetade på infektionskliniken på Centralsjukhuset Karlstad i sju år och gick sedan vidare till en tjänst på ett kommunalt äldreboende och så småningom hemsjukvården.

– Jag trivdes jättebra med att arbeta med patienter i hemmet men jag har också alltid varit mycket intresserad av teknikutveckling och utbildning. De sista två åren på kommunen arbetade jag bland annat med att förbättra journalsystemet. Inom mitt yrke finns det många olika vägar att gå och jag är alltid pigg på att testa nya saker och utmaningar.

Sagt och gjort. Efter att ha registrerat sig som arbetssökande inom medicinteknik på LinkedIn, blev Daniel Färninger i våras rekryterad till sitt nya arbete som DSS.

– När jag läste på om det här jobbet blev jag riktigt intresserad. Jag hade ingen specifik erfarenhet av att arbeta med hjärncancer, men i mitt jobb som sjuksköterska har jag träffat många människor i kris, både patienter och anhöriga, och i hemsjukvården fick jag lära mig de speciella regler som

Det var bland annat det stora intresset för teknik och utveckling som gjorde att Daniel Färninger nu lämnat sjukvården för att ägna sig åt medicinteknisk support i hemmet med hjälp av TTFields-metoden.

gäller när man arbetar i patientens hem. På ett sjukhus är patienten alltid i underläge, i hemmet är det vårdpersonalen som får respektera reglerna i den sjukes revir, säger Daniel, som även har erfarenhet av palliativ vård.

FRIHET ATT ARBETA ENSAM

När han efter flera intervjuer och intensiv utbildning för att lära sig allt om TTFields-metoden och den bärbara apparaten började arbetet som DSS i slutet av maj. Då började också ett helt nytt kapitel i hans yrkesliv. Ett kapitel utan kaffemaskin och gemensamma fikastunder med kollegor.

> ***”På ett sjukhus är patienten alltid i underläge, i hemmet är det vårdpersonalen som får respektera reglerna i den sjukes revir.***

Slut på samlingar i fikarummet – för Daniel blir det idag oftast en ensam kaffekopp ute på vägarna, men han uppskattar friheten.

> ***Vi lyssnar på patienten som ju använder utrustningen dagligen och tar med oss deras idéer till vår utvecklingsenhet. Jag känner en stor stolthet över att patienten här står i centum på riktigt, att det inte bara är en fras.***

– Det är nog första gången som jag arbetar helt ensam men jag gillar faktiskt den friheten. Mina arbetstider är flexibla och jag planerar efter de behov som patienterna har, konstaterar han.

I genomsnitt har han hand om cirka tjugo patienter med glioblastom, utspridda i Värmland och Dalarna. TTFields-behandlingen ordineras av onkologer och utrustningen finns hemma hos patienten. Daniels uppgift är att sköta apparaten, vara behjälplig med eventuella tekniska svårigheter och att löpande registrera data som skickas till ordinerande läkare.

– Jag brukar till en början träffa patienterna under några timmar för att introducera apparaten och förklara hur de ska använda den. Det brukar behövas hjälp med att sätta på de keramiska plattorna men i övrigt sköter de apparaten själva. Jag besöker varje patient en gång i månaden och de kan alltid ringa mig vid behov. Hittills har jag bara mött positiv respons från patienterna som är tacksamma över att få behandlingen i hemmet i stället för att ligga på sjukhus. Många av dem lever i princip som vanligt, de tar med sig apparaten när de ska cykla eller jobba.

MEDICINTEKNISK SUPPORT

Han betonar att hans roll som DSS är strikt medicinteknisk, hans uppgift är inte att vara sjuksköterska.

– Om något vårdrelaterat problem skulle uppstå uppmanar vi patienterna att ta kontakt med sin läkare men vi är alltid öppna för att ha en dialog med sjukvården så att det ska bli så bra som möjligt för patienten.

Daniel tycker att han får utlopp för sin kreativitet och utvecklingslust i det här jobbet när det gäller att komma på små förbättringar som kan underlätta patientens vardag.

– Vi lyssnar på patienten som ju använder utrustningen dagligen och tar med oss deras idéer till vår utvecklingsenhet, förklarar han och tillägger att han känner en stor stolthet över att patienten här står i centrum på riktigt, att det inte bara är en fras.

– Detta tänk genomsyrar allt vi gör och det känns väldigt meningsfullt, säger Daniel, som då och då får den nyfikna frågan ”men vad gör du egentligen?” från sina tidigare kollegor i sjukvården.

Hittills finns det bara sex DSS:er i Sverige men han tror att denna form av medicinteknisk support i patientens hem kommer att bli allt vanligare i takt med att fler onkologer i landet får information om den nya behandlingen.

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: ØYVIND LUND

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

Tumor treating fields (TTFields) är en behandlingsmetod mot glioblastom där patientens huvud täcks av keramiska gelplattor som via en liten, bärbar apparat leder elektriska fält direkt till tumören. Metoden innebär att patienten kan vårdas i hemmet och i stort sett leva som vanligt.

TTFields – elektriska fält **hämmar celldelningen**

TTFields, eller Tumor treating fields, är en medicinisk teknik som hämmar celldelning genom att sända ut elektriska fält mot det drabbade området. Utrustningen består av en liten batteridriven enhet som är kopplad till ett antal så kallade transducer arrays, keramiska gelplattor som fästs direkt på huden, som i sin tur levererar de elektriska fälten direkt till tumören. Behandlingen verkar således lokalt, vilket kan förklara att man inte sett någon ökning av systemiska biverkningar när man kombinerat TTFields med cytostatika. De vanligast rapporterade biverkningarna är hudreaktioner i anslutning till de keramiska gelplattorna.

Effekten av TTFields på delande celler kommer sig av de många laddade makromolekyler och organeller som spelar viktiga roller i den mitotiska processen, celldelningen. Genom att sända ut elektriska fält med låg intensitet (1–3 V/cm, volt per centimeter) och medelhög frekvens (100–300 kHz) påverkar TTFields strukturen i dessa cellkomponenter vilket i sin tur stör flera steg i celldelningen vilket kan leda till apoptos, programmerad celldöd.

TTFields (Optune) är idag godkänt för behandling av vuxna patienter med glioblastom i USA, Japan och EU. I USA och EU är TTFields också godkänt för behandling av mesoteliom. Ytterligare kliniska prövningar utvärderar TTFields vid behandling av flera cancerformer, bland annat hjärnmetastaser, icke-småcellig lungcancer, bukspottkörtelcancer, ovarialcancer och inoperabel hepatocellulär cancer.

FAKTA OM TTFIELDS-BEHANDLING MED OPTUNE MOT GLIOBLASTOM

I Sverige diagnostiseras årligen omkring 400 personer med glioblastom, den mest aggressiva av alla elakartade hjärntumörer. Prognosen är dålig och medianöverlevnaden hos patienter som får standardbehandling med kirurgi följt av strålning och kemoterapi är cirka 15 månader från diagnos och femårsöverlevnaden är under fem procent.

I långtidsanalysen av TTFields fas III-studien EF-14 var tvåårsöverlevnaden 43 procent för de patienter som fick tillägg av Optune jämfört med 31 procent för dem som enbart fick temozolomid. Även femårsöverlevnaden var signifikant bättre i Optune-gruppen, 13 procent mot fem i den grupp som bara behandlades med temozolomid.[1]

1. Stupp R. et al. Effect of Tumor-Treating Fields Plus Maintenance Temozolomide vs Maintenance Temozolomide Alone on Survival in Patients With Glioblastoma: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 Dec 19;318(23):2306–2316.

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

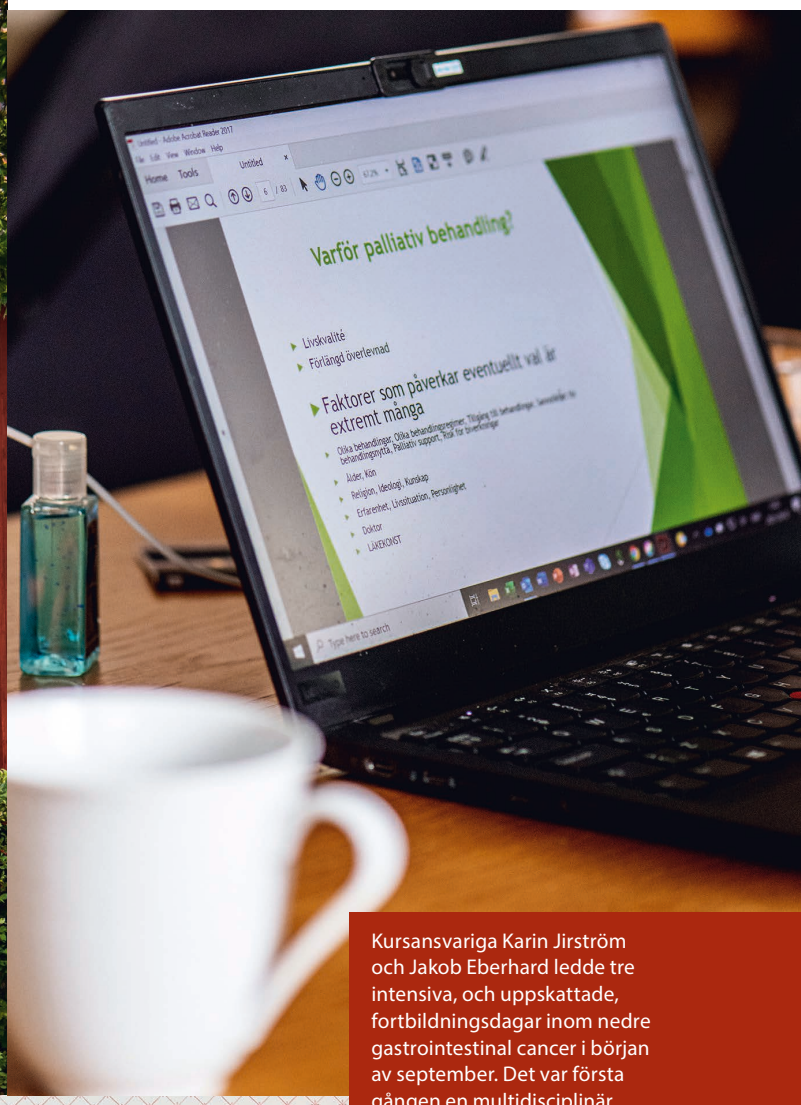
Lilly and Verzenios® are registered trademarks of Eli Lilly and Company.
© 2021 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Lilly

Rekordstort intresse
för ny multidisciplinär fortbildning

De träffar alla samma patienter men mycket sällan varandra. I början av september fick dock onkologer, kirurger, patologer och radiologer inom nedre gastrointestinal cancer tillfälle att träffas då den första multidisciplinära postgraduate-konferensen någonsin inom detta område arrangerades på Steningevik i Märsta utanför Stockholm.

Den tre dagar långa fortbildningen, som arrangerats av flera olika läkemedelsbolag, samlade 30 specialistläkare från hela landet och intresset för att delta var rekordstort.



Kursansvariga Karin Jirström och Jakob Eberhard ledde tre intensiva, och uppskattade, fortbildningsdagar inom nedre gastrointestinal cancer i början av september. Det var första gången en multidisciplinär postgraduate-kurs anordnades inom GI.

”Kursen liknar den kliniska vardagen – ska inspirera till nya samarbeten”

”Tillsammans med medarrangörerna Astra Zeneca och Servier började vi planera den här unika kursen redan för tre år sedan men på grund av pandemin har vi tvingats skjuta upp genomförandet tre gånger. När det nu äntligen blev möjligt var det av största vikt för oss att följa alla restriktioner och det var ett krav att alla deltagare skulle vara fullvaccinerade.

Inom andra cancerområden är det inte ovanligt med liknande multidisciplinära postgraduate-kurser men detta var första gången någonsin när det gäller gastrointestinal cancer (GI) och intresset för att delta var mycket stort. Det kom 30 specialistläkare från hela landet, och lika många stod på väntelistan. Hälften av deltagarna var kirurger, hälften var onkologer. Bland föreläsarna fanns även en patolog och en radiolog. Tanken med det multidisciplinära upplägget var att göra fortbildningskursen så lik deras vardag som möjligt, att det som togs upp inte bara skulle vara en aktuell kunskapsöversikt inom området utan att det framförallt skulle vara kliniskt relevant och användbart.

Men det allra viktigaste för oss arrangörer var att erbjuda ett tillfälle för alla att träffas över yrkes- och regiongränser, att ge dem tid och utrymme att diskutera saker som inte hinns med i vardagen. Och att detta möte ska leda till nya insikter och nya samarbeten. Vårt mål med kursen var att deltagarna skulle åka hem med frågan: hur tar vi det vi lärt oss här vidare?

Eftersom behovet av fortbildning är så stort inom GI-området kommer vi att ha årligen återkommande postgraduate-kurser. Nästa gång blir det fokus på övre GI.

Lotta Magnusson, regionchef onkologi, Amgen Sverige

”Matnyttiga föreläsningar för både onkologer och kirurger”

”Post-graduatekursen med multidisciplinärt deltagande var viktig för att öka kunskapen hos alla såklart, men kanske mest för att öka kunskap hos ”den andra” specialiteten avseende kirurgi respektive onkologi.

Jakob Eberhard och Åke Berglund hade båda två utomordentligt bra föreläsningar om palliativ kemobehandling av stadium IV-pat. Väldigt matnyttigt för både onkologer och kirurger.

En behållning var att få träffa och utbyta tankar och erfarenheter med kollegor från hela landet.

Som kirurg har jag fått ökad insikt i onkologernas svåra arbete”.

Per J. Nilsson M.D., Ph.D.
Kirurg, docent, överläkare Kolorektalsektionen,
ME Bäckencancer/Karolinska Universitetssjukhuset

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. 08-580 223 00

PP-NUB-SE-0029-1 Maj 2021

NUBEQA® (darolutamide) 300 mg tablets

”Värdefull uppdatering – förebygger hemmablindhet”

”Den här kursen var viktig för att alla som handlägger patienter med kolorektalcancer. Vi behöver hålla oss uppdaterade kring olika aspekter av utredning, behandling och uppföljning. Vi blir annars lätt hemmablinda, både vad gäller vår egen specialitet och vårt eget sjukhus. Det var många intressanta föredrag. Olika beroende på vilken specialitet man själv kommer ifrån. Största behållningen var utökad allmänbildning om utvecklingen av den medicinskt onkologiska behandlingsarsenalen. Viktig påminnelse om att vi inte gör lika även om vi tror det. Sannolikt behövs en högre grad av specialisering/nivåstrukturering i landet”.

Annika Sjövall, överläkare, docent, kolorektalkirurg, Karolinska Universitetssjukhuset, processledare för kolorektalcancerprocessen på Regionalt Cancercentrum och Centrum för Cancerrehabilitering, där hon startat en mottagning för bäckencancerrehabilitering.

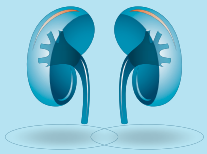
”Den största behållningen av kursen är att den var multidisciplinär. Det blir helt andra diskussioner när andra professioner är med. Jag har lärt mig mycket om hur onkologer tänker, det har varit jättenyttigt – och nätverkandet på kvällarna var så kul.”

Hanna Royson, allmänkirurg, Centrallasarettet Växjö

”Det var en väldigt givande kurs med ett mycket ambitiöst program. Den största behållningen var det blandade deltagandet, att både kirurger och onkologer var med. Det ledde till flera bra samtal. Jag kommer att ha nytta av kursen och tror att den kommer att leda till bättre samarbeten framöver.”

Chih-Han Kung, kirurg, Skellefteå lasarett

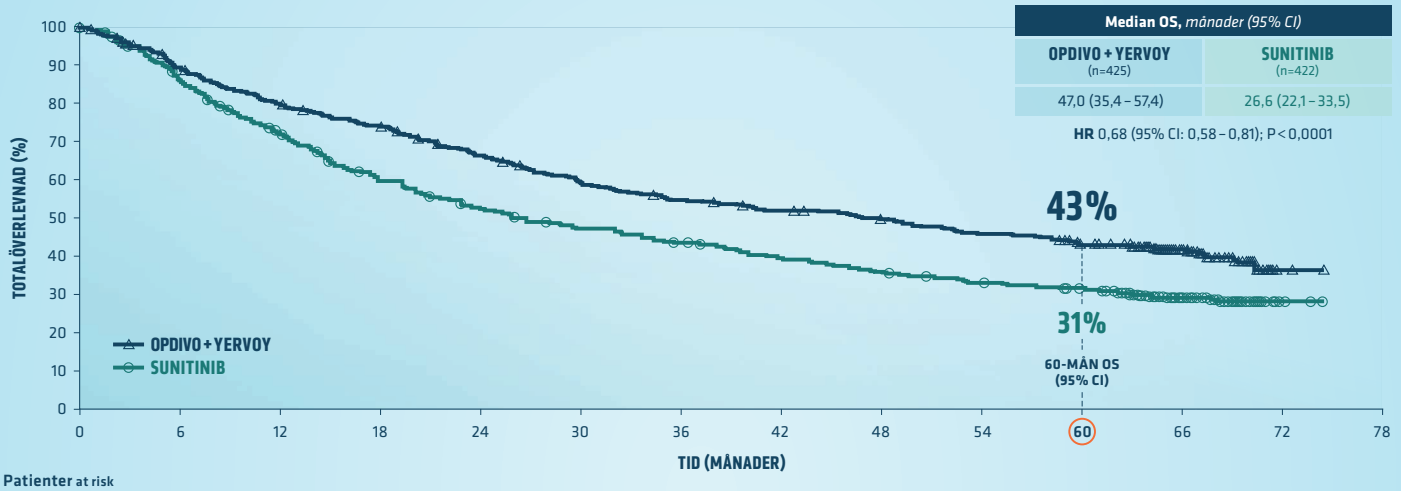
NU 5-ÅRSUPPFÖLJNING AV DUBBEL IMMUNTERAPI VID AVANCERAD NJURCELLSCANCER



OPDIVO + YERVOY

(nivolumab) (ipilimumab)

43% av patienterna med intermediär eller dålig prognos lever 5 år efter studiestart[1]



Patienter at risk

OPDIVO + YERVOY	425	372	332	306	270	241	220	207	196	181	163	79	2	0
SUNITINIB	422	353	291	237	206	184	169	151	137	125	112	58	3	0

- **5-årsdata visar att OPDIVO + YERVOY rapporterat den längsta medianöverlevnaden (47 månader) hittills i en fas III-studie hos patienter med intermediär och dålig prognos.**
- **OPDIVO + YERVOY visar forsatt varaktiga responser med en ännu ej uppnådd mediantid efter 5-årsuppföljning.**

1. Abstract #661P presenterat på ESMO 2021.

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
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy
- 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 vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling
- metastaserande kolorektalcancer som uppvisar defekt mismatch repair eller hög mikrosatellitinstabilitet efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kemoterapi i kombination, i kombination med Yervoy
- icke-resektabel avancerad, återkommande eller metastaserande esofaguscancer av skivepiteltyp efter tidigare fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi i kombination
- esofaguscancer eller cancer i gastroesofageala övergången som har kvarstående mikroskopisk sjukdom efter tidigare neoadjuvant kemoradioterapi (adjuvant behandling)

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 av skivepiteltyp*: 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: 17 augusti 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.
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom hos vuxna i kombination med Opdivo som första linjens behandling.
- metastaserande kolorektalcancer hos vuxna som uppvisar defekt mismatch repair eller hög mikrosatellitinstabilitet efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kemoterapi i kombination, i kombination med Opdivo.

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: 17 Aug 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

SEP 2021 7356-SE-2100048

”Ökad förståelse för helheten viktigt för patienternas bästa”

”Kursen var viktig av många skäl. Vi arbetar multidisciplinärt med denna sjukdom och ska vi nå framgångar för patienter och även för akademin bör vänsterhanden ha kunskaper om och vara väl koordinerad med högerhanden.

Patienterna gör en resa över tid som involverar extremt mycket från många olika aktörer, vi bör ha kunskap även om detta på alla plan för att både ha förståelse och empati samt kunna förstå och fatta bra beslut i samråd med de som drabbats.

Behållningen för både deltagare, föreläsare och arrangörer är förhoppningsvis att vi alla blivit lite klokare och bättre i vår analys, kunskap, kollegialitet, patientkännedom och även ökat förståelsen för helheten. Avseende lärdomar, något var kanske lite överdimensionerat, annat tvärtom och något kanske fattades.

Deltagarnas återkoppling blir väldigt viktig, en del idéer och tankar om hur man kan utveckla kursen ännu mer har några redan förmedlat.

Auditoriets olika professionella bakgrunder erbjuder både svårigheter och möjligheter, de är alla långt gångna i sin yrkesgärning med höga kompetenser, vilket också gör det extra intressant. Kanske ska man även involvera patienter, inte bara som anonyma fall, utan även i vissa utbildningsmoment, vi får fundera på det”.

Jakob Eberhard, kursansvarig, onkolog, docent, överläkare Skånes Universitetssjukhus, regional patientprocessledare kolorektal cancer

”En lärdom att vi måste driva på utveckling av precisionsmedicin”

”Kursen gav ett ypperligt tillfälle att förmedla och diskutera det aktuella kunskapsläget i ett multidisciplinärt forum. Som patolog kändes det viktigt att delta och att få veta mer om vad som behöver göras inom området. En viktig lärdom från de här dagarna är hur mycket vi ännu inte vet.

En stor behållning var att få uppdatera sina kunskaper om kolorektal cancer, från biologi till klinik.

En viktig lärdom var att vi tillsammans måste verka för att driva utvecklingen av precisionsmedicin inom kolorektal cancer framåt, då detta är ett område som fortfarande är eftersatt jämfört med till exempel bröstcancer och lungcancer.”

Karin Jirström, kursansvarig, professor i patologi, Lunds universitet, avdelningschef Terapeutisk patologi

Postgraduate-kursen var multi disciplinär för att likna deltagarnas vardag så mycket som möjligt. Kirurgen Per Nilsson var en av föreläsarna.

Kursansvariga patologen Karin Jirström och kirurgen Annika Sjövall hade mycket att prata om och onkologen Jakob Eberhards föreläsning var mycket uppskattad.

”Vi behöver träffas igen!”

”Kursen var viktig inte minst för att coviden ju har varit så deprimerande, och nu var det känning av grönbete! Att få träffa föreläsare, och kollegor från olika regioner som kan bidra med olika erfarenhet och tillsammans diskutera kolorektalcancer där så mycket händer, kan inte göra annat än att behållningen blir bra.

Mef Nilberts föreläsning om epidemiologi och etiologiska frågor för kolorektalcancer – ett ämne som kan bli väldigt torrt och teoretiskt men som Mef lyckades presentera lättfattligt: en pedagogisk bedrift som gjorde att även jag som kirurg kunde ta till mig en del.

Största behållningen/lärdomar att ta med hem? Vi behöver träffas igen! Fler multidisciplinära möten (onkologi, patologi, radiologi och kirurgi) där specialister som jobbar i samma process kan mötas och lära tillsammans behövs, liksom möjligheter att göra fler randomiserade studier som berör kliniskt viktiga frågor”.

Magnus Rizell, leverkirurg, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, regional processägare levercancer, cancerspecialist vid Transplantationscentrum

”Kursen är viktig för att det rör en stor patientgrupp, det vill säga de som är drabbade av cancer i nedre mag-tarm-kanalen.”

Mats Perman, onkolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Föreläste på distans om analcancer.

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: PÄR OLSSON

”Vi har önskat en sådan här kurs i flera år. Det var så kul att äntligen få träffa kollegor efter pandemin. Den pågående snabba utvecklingen inom GI-området kräver uppdatering och ökad kunskap. Jättebra att så många kirurger deltog, det kommer troligen att skapa framtida samarbetsprojekt.”

Marie Zajicova, onkolog, Gävle sjukhus, ansvarig för GI-ronder

POSTGRADUATEKURS I NEDRE GASTROINTESTINAL CANCER

På det späckade tredagarsprogrammet fanns bland annat: Epidemiologi, diagnostik, riskfaktorer, genetik, screening, patologi, molekylärpatologi, olika adjuvanta och kurativa behandlingar, lever- och thoraxkirurgi, cytoreduktiv kirurgi, palliativ kirurgi och behandling, immunterapi, analcancer, bäckenrehabilitering, nationella riktlinjer och olika patientfall.

Kursansvariga:
Jakob Eberhard, onkolog, Skånes Universitetssjukhus
Karin Jirström, patolog, Lunds universitet

Medverkande (varav en föreläste via länk):
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, Universitetssjukhuset Linköping
Ulf Hermansson, kirurg, Universitetssjukhuset Linköping
Mats Perman, onkolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Kursen arrangerades av Amgen, AstraZeneca och Servier.

Du och jag
Ihop för hopp.

För den som drabbas av cancer kan det vara svårt att våga tro på en framtid. Men hoppet har fått en ny mening. Med onkologisk immunterapi har utsikten förändrats för tusentals människor som idag kan leva med cancer som en kronisk sjukdom. Med det är bara början. Tillsammans får vi kraft att förändra ännu mer.

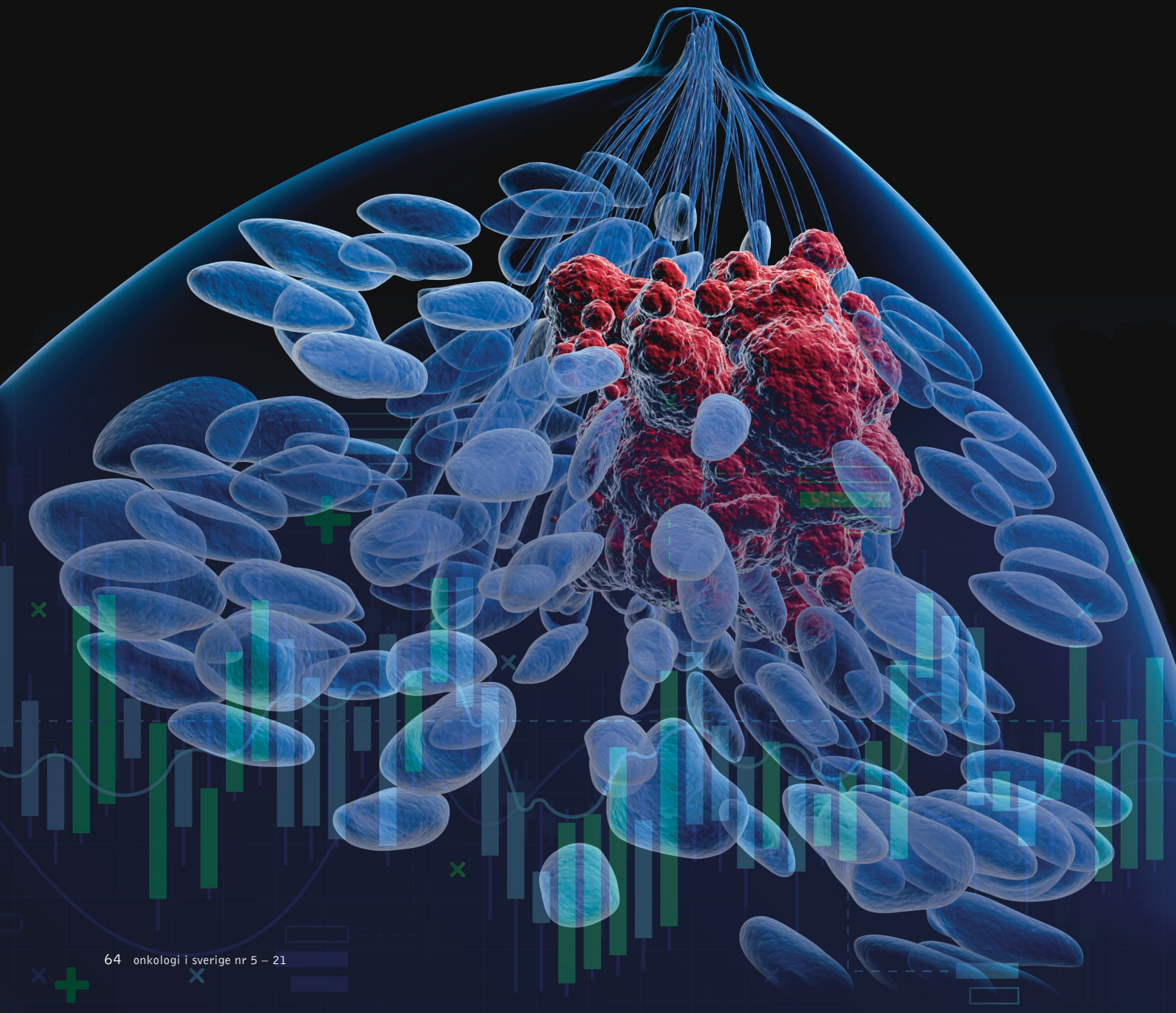
Gå ihop för hopp på immunonkologi.se/ihopförhopp

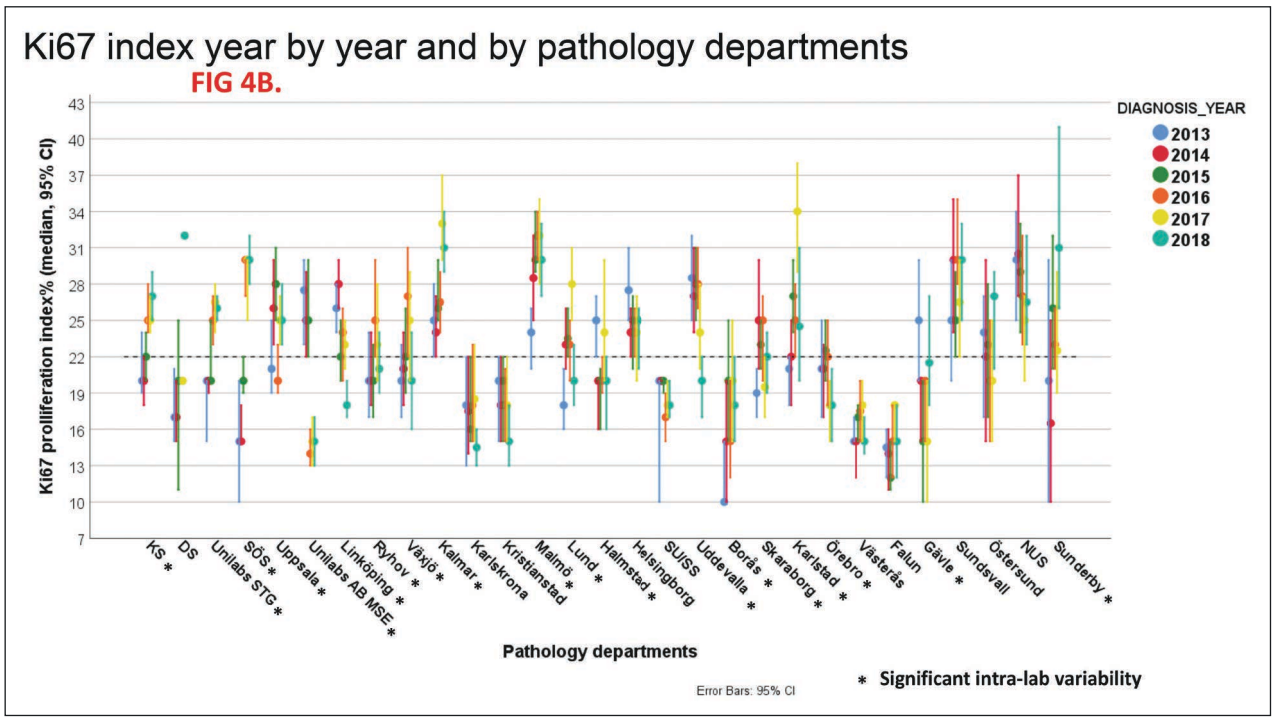
SEP 2021 ONC-SE-2100088

Biomarkörer i bröstcancer
– stora variationer i analysresultat

Klinisk patologi har en avgörande roll inom cancersjukvården. För bröstcancer krävs mikroskopisk undersökning av klinisk patolog för att ställa en cancerdiagnos. Men patologen utför också histologisk gradering vilket innebär att tumörens växtmönster analyseras enligt särskilda tidskrävande algoritmer.

Här beskrivs de stora variationerna i analysresultat som nyligen kartlagts av professor **Johan Hartman** vid Karolinska Institutet.





Ki67 medianvärde mellan och inom olika svenska patologilaboratorier.

I bröstcancer indelas tumörerna i tre olika histologiska grader, så kallad *Notingham Histological Grade*. Denna gradering är en av de viktigaste prognostiska faktorerna och påverkar valet av onkologisk behandling. I bröstcancer analyseras även de behandlingsprediktiva biomarkörerna ER och HER2 samt Ki67 och PR vilka har en huvudsakligen prognostisk roll. Biomarköruttryck är direkt avgörande för beslut om eventuell adjuvant cancerbehandling. Analyserna sker framförallt med immunhistokemiska metoder som uppfyller regulatoriska krav (CE-IVD) på ackrediterade kliniska laboratorier. Det är mer eller mindre obligatoriskt att laboratoriet deltar i externa kvalitetssäkringsprogram som till exempel NordiQC. Här finns möjlighet att upptäcka eventuella brister i analysförfaranden. Kunskapen har däremot varit bristfällig för den mikroskopiska tolkningen av grad och immunhistokemiska biomarkörfärgningar och eventuella variationer mellan olika patologilaboratorier.

ER-STATUS VARIERADE

Vi har utfört en registerstudie på patologidata från 43 261 bröstcancerpatienter i nationella kvalitetsregistret för bröstcancer. Vi studerade data från samtliga inrapporterade bröstcancerfall i Sverige mellan 2013 och 2018 vid 29 patologilaboratorier. Vår analys visade att ER-status varierade mellan 84,2 procent och 97,6 procent vid olika patologilaboratorier. Dessa siffror korrelerade väl med andel patienter som fick adjuvant endokrin terapi vid respektive sjukhus. För HER2, vilken är en direkt behandlingsavgörande biomarkör fann vi en variation mellan 9,4 procent och 16,3 procent. Även denna korrelerade väl till given HER2-riktad terapi vid respektive sjukhus.

För både ER och HER2 sågs även variation från år till år inom respektive patologilabb. Ki67 är en proliferationsmarkör som används framförallt för subtypning av ER+ HER2-bröstcancer. Medianvärdet av Ki67 varierade nationellt från 15 procent till 30 procent och uppvisade även denna stora variationer från år till år.

Det ska poängteras att det fortfarande saknas konsensus hur denna markör ska bedömas i bröstcancer. För histologisk grad sågs stora variationer inom och mellan patologlabb med totalt 51,4 procent tumörer som grad 2. För ER+ HER2-cancer uppgår andelen grad 2 till över 60 procent.

OROVÄCKANDE HÖG ANDEL

Det är en oroväckande hög andel eftersom denna grupp saknar kliniskt värde och snarast utgör en gråzon mellan låg och hög histologisk grad. Sammantaget visar resultaten på oroväckande skillnader i biomarköranalys, både inom och mellan olika labb. Sannolikt krävs flera olika åtgärder för att minska skillnaderna. Nationella kvalitetsregistret för bröstcancer har tillsammans med *Svensk förening för patologi* startad regelbundna utskick av datajämförelser till patologkliniker. Varje enskild patologiklinik som diagnostiserar bröstcancer bör utföra interna kontroller för att upptäcka avvikelser i diagnostik. Digitala beslutsstöd i form av bildanalys kommer att bli mycket viktiga för att kalibrera patologernas bedömningar och minska diagnostiska fel. Liknande system kan också möjliggöra extraktion av prognostisk information direkt från mikroskopibilderna.

JOHAN HARTMAN, PROFESSOR I TUMÖRPATOLOGI,
KAROLINSKA INSTITUTET,
JOHAN.HARTMAN@KI.SE

Införandet av immunterapi har inneburit stora förändringar på lungcancerområdet. Nu kan ökad kunskap om pneumonit som biverkan av behandling med PD 1-hämmaren durvalumab vid icke-småcellig lungcancer ytterligare förbättra prognosen för patienter som behandlas med kurativt syftande radiokemoterapi. Här beskriver läkarna och forskarna **Georg Holgersson** och **Andreas Hallqvist**, både specialiserade på lungcancer, den senaste kunskapen inom området.

Ökad förståelse för **pneumonit** kan behandling med **PD-1-hämmaren**

Varje år insjuknar omkring 4 000 människor med lungcancer i Sverige och av dessa är cirka 85 procent av icke-småcellig typ (NSCLC)[1]. I cirka en tredjedel av fallen är tumören lokalt avancerad, det vill säga tumören är för utbredd för kirurgi, men utan tecken till spridning utanför thorax. Dessa patienter behandlas, om allmäntillståndet tillåter, med en kombination av strålbehandling och platinum-baserad cytostatika.

Den stråldos som ges i kurativt syfte bygger på resultaten från en randomiserad studie från 1980 där slutdoser på 40, 50 och 60 Gy jämfördes och där bäst resultat sågs hos de patienter som fick den högsta slutdosen[2]. Sedan dess har bildgivningstekniker och dosplaneringssystem utvecklats dramatiskt vilket har möjliggjort högre slutdoser även om stora randomiserade studier saknas som bekräftar fördelen med ytterligare doseskalering. I Sverige har praxis sedan många år varit konventionellt fraktionerad strålbehandling i 2 Gy-fraktioner till en slutdos på 66–68 Gy tillsammans med tre–fyra kurer cytostatika (oftast cisplatin/karboplatin samt vinorelbin) där två av dessa ges samtidigt med strålbehandlingen. Behandlingen är kurativt syftande men resultaten har historiskt varit ganska modesta med en femårsöverlevnad på knappt 20 procent baserat på data från Svenska lungcancerregistret[3].

INGÅR I STANDARDBEHANDLING

Under det senaste decenniet har immunterapin slagit igenom vid NSCLC och PD-1-hämmaren durvalumab ingår sedan nästan tre år tillbaka i standardbehandlingen vid

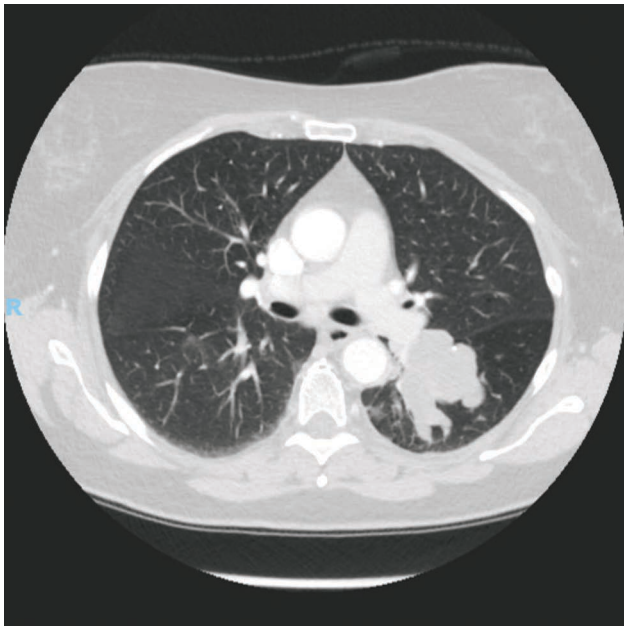
ytterligare förbättra
durvalumab vid NSCLC

PD-L1-positiv NSCLC som behandlats med radiokemoterapi och inte progredierat under denna behandling. Behandlingen ges adjuvant i ett år efter radiokemoterapi och har i registreringstudien ökat medianvärdet för progressionsfri överlevnad (PFS) från 5,6 till 17,2 månader och totalöverlevnaden vid fyra år från 36 till 50 procent[4].

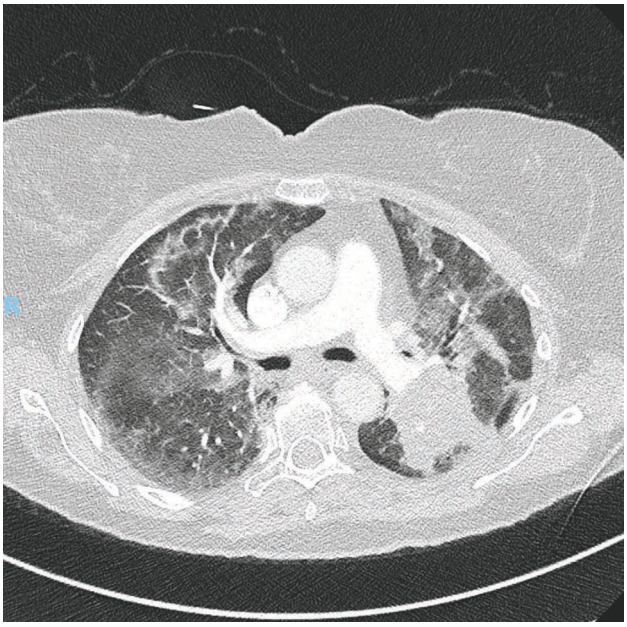
Radiokemoterapi vid NSCLC innebär en risk för strålrelaterade biverkningar, där den så kallade strålpneumoniten (Figur 1) är den allvarligaste och kan komma flera månader efter avslutad strålbehandling, i vissa fall med dödlig utgång. Tillståndet debuterar oftast tre–sex veckor efter avslutad strålbehandling, med symtom i form av hosta, feber och dyspné. Pneumoniten graderas enligt CTC-AE från 1–5 där grad 1 innebär asymptomatisk pneumonit med enbart radiologiska fynd, grad 2 innebär symptomatisk pneumonit som kräver behandling, grad 3 innebär svåra symptom och behov av sjukhusinläggning, grad 4 innebär livshotande symptom och grad 5 innebär dödsfall.

Strålpneumonit behandlas i första hand med steroider där dosen beror på pneumonitens allvarlighetsgrad. Behandlingen pågår vanligen i två-tre månader med gradvis nedtrappning av kortisondosen. Vid allvarligare pneumoniter krävs ofta högre doser intravenöst kortison, syrgasbehandling och ibland även respiratorvård. Vid behov ges även antibiotika då samtidig bakteriell infektion förekommer. Med tanke på att steroidbehandlingen oftast blir relativt långvarig med höga doser brukar även profylax mot pneumocystisinfektion övervägas.

FIGUR 1. PNEUMONIT



69-årig kvinna med adenocarcinom vänster lunga, T4N3M0, före behandling.



Samma patient tre månader efter avslutad radiokemoterapi under pågående durvalumab.

HÖGRE FÖREKOMST AV PNEUMONIT

I en meta-analys av tolv studier av patienter som behandlats med radiokemoterapi mot NSCLC fann man att 30 procent av patienterna fick pneumonit av någon grad, där en-två procent var fatala, men incidensen skiljer sig mycket mellan olika studier[5]. Dessa incidenssiffror för strålpneumonit kom innan durvalumab började användas och med tanke på att pneumonit även är en känd biverkan av immunterapi finns det skäl att misstänka att förekomsten av pneumonit numera är högre. I PACIFIC-studien som ligger till grund för godkännandet av durvalumab rapporterades pneumonit i någon grad hos 34 procent och grad 3–4 hos 3,4 procent av patienterna. Dessutom rapporterades pneumoni, som kliniskt och radiologiskt kan vara svårt att skilja från pneumonit, hos 13,1 procent och grad 3–4 hos 4,4 procent av patienterna[6]. Vid behandling av NSCLC med PD-1 och PD-1-hämmare utan föregående radiokemoterapi har man i en stor meta-analys sett en förekomst av pneumoniter på fyra procent[7].

Durvalumab introducerades i Sverige i slutet på 2018 och på flera sjukhus i landet har man upplevt att pneumonit som biverkan av behandlingen har förekommit oftare än förväntat utifrån resultaten i PACIFIC-studien. Det finns några publicerade artiklar från USA och Japan som undersöker förekomsten av pneumonit hos patienter som behandlats med durvalumab efter kurativt syftande radiokemoterapi utanför kliniska studier, det vill säga hos en genomsnittlig patientpopulation (Tabell 1). Dessa studier visar på en förekomst av grad 2 pneumoniter eller värre på mellan 18–50 procent. Förekomsten av grad 3–5 pneumoniter är dock betydligt lägre (0–8 procent) i samma patientmaterial. I några studier ses ett samband mellan högre andel av lungvolymen som får över 20 Gy (V20) och högre risk för pneumonit[8, 9] men i andra studier ses inte detta samband[10, 11].

PÅGÅENDE KARTLÄGGNING

För närvarande pågår en retrospektiv genomgång av patienter som behandlats med durvalumab efter kurativt syftande radiokemoterapi i Sverige där syftet är dels att kartlägga förekomsten av pneumonit hos svenska patienter, dels att undersöka om det finns något samband mellan förekomsten av pneumonit och olika typer av patient- och behandlingsrelaterade faktorer. Insamling av data pågår fortfarande, men preliminära resultat från de första patienterna i studien presenterades i samband med ett vetenskapligt möte i november 2020[12]. Totalt hade 32 patienter inkluderats och jämfört med patienterna i PACIFIC-studien var de svenska patienterna något äldre (medianålder 67 vs 64 år), något färre i PS 0 (28% vs 49%) och det var en högre andel kvinnliga patienter (50% vs 30%). Av de svenska patienterna hade 13 utvecklat pneumonit (41%) och av dessa var tio av grad 2 (31%), två av grad 3 (6%) och en av grad 4 (3%). Totalt fick tio patienter (31%) avsluta behandlingen på grund av pneumonit vilket är en betydligt högre andel än i PACIFIC-studien (6%). En annan tydlig skillnad mot PACIFIC-studien var den totala stråldosen där 84 procent av de svenska patienterna fick> 66 Gy jämfört med endast sex procent i PACIFIC-studien.

Hos de svenska patienterna fanns det en trend att pneumonit var vanligare hos äldre patienter, hos patienter som fått högre total stråldos (inga pneumoniter påvisades hos patienter som fick ≤ 66 Gy) och hos patienter som fått över 5 Gy i en större del av den kontralaterala lungan (V5). Dock var det för få patienter inkluderade så inget av dessa samband var statistiskt signifikant.

oncotype DX®
Breast Recurrence Score

Det har aldrig varit mer tydligt

Predikerar kemoterapinytta[a,1-7]

NEJ
KEMOTERAPI

JA
KEMOTERAPI

FÖR PATIENTER MED:[1-6]
- HR+
- HER2-
- N0/N1
- TIDIG INVASIV BRÖSTCANCER

a Prediktion om kemoterapinytta för N0-patienter blev bevisat i NSABP-20-studien och för postmenopausala N1-patienter i SWOG-8814-studien[6].

Referenser:
1. Sparano et al. *N Engl J Med.* 2015.
2. Sparano et al. *N Engl J Med.* 2018.
3. Sparano et al. ASCO 2018.
4. Paik et al. *J Clin Oncol.* 2006.
5. Geyer et al. *npj Breast Cancer.* 2018.
6. Albain et al. *Lancet Oncol* 2010.
7. Kalinsky et al. SABCS 2020. GS3-00.

HER2-=human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 negativ;
HR+=hormonreceptor positiv;
RxPONDER=en klinisk prövning "Rx for POsitive NoDe, Endocrine Responsive breast cancer"

Oncotype DX Breast Recurrence Score är ett varumärke registrerat av Genomic Health, Inc. Exact Sciences är ett varumärke registrerat av Exact Sciences Corporation. © 2021 Genomic Health, Inc. Alla rättigheter förbehålls. EXS12588_0721_SV_S

oncotype DX®
Breast Recurrence Score

EXACT SCIENCES

Sammanfattningsvis har införandet av immunterapi inneburit stora förändringar av lungcancerbehandlingen och PD-1-hämmaren durvalumab ser ut att kunna förbättra den hittills ganska dåliga prognosen hos patienter som behandlas med kurativt syftande radiokemoterapi. Detta verkar dock ske till priset av en ökad risk för pneumonit som biverkan av behandlingen och ökad förståelse behövs för att förstå vilka bakomliggande riskfaktorer som finns för att utveckla pneumonit och hur strålbehandlingen ska kunna optimeras för att minska risken för pneumonit utan att försämra behandlingseffekten.

REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för cancer.,

2. Perez CA, Stanley K, Rubin P, Kramer S, Brady L, Perez-Tamayo R et al.: A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. Preliminary report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1980;45:2744-53.

3. Nationellt kvalitetsregister för lungcancer - Nationell kvalitetsrapport för 2019.

4. Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, Planchard D, Paz-Ares L, Vansteenkiste JF et al.: Four-Year Survival With Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-an Update From the PACIFIC Trial. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer 2021;16:860-7.

5. Palma DA, Senan S, Tsujino K, Barriger RB, Rengan R, Moreno M et al.: Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer: an international individual patient data meta-analysis. International journal of radiation oncology, biology, physics 2013;85:444-50.

6. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R et al.: Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England journal of medicine 2017;377:1919-29.

7. Sun X, Roudi R, Dai T, Chen S, Fan B, Li H et al.: Immune-related adverse events associated with programmed cell death protein-1 and programmed cell death ligand 1 inhibitors for non-small cell lung cancer: a PRISMA systematic review and meta-analysis. BMC cancer 2019;19:558.

8. Shintani T, Kishi N, Matsuo Y, Ogura M, Mitsuyoshi T, Araki N et al.: Incidence and Risk Factors of Symptomatic Radiation Pneumonitis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated with Concurrent Chemoradiotherapy and Consolidation Durvalumab. Clinical lung cancer 2021

9. Saito S, Abe T, Kobayashi N, Aoshika T, Ryuno Y, Igari M et al.: Incidence and dose-volume relationship of radiation pneumonitis after concurrent chemoradiotherapy followed by durvalumab for locally advanced non-small cell lung cancer. Clinical and translational radiation oncology 2020;23:85-8.

10. Inoue H, Ono A, Kawabata T, Mamesaya N, Kawamura T, Kobayashi H et al.: Clinical and radiation dose-volume factors related to pneumonitis after treatment with radiation and durvalumab in locally advanced non-small cell lung cancer. Investigational new drugs 2020;38:1612-7.

11. Hassanzadeh C, Sita T, Savoor R, Samson PP, Bradley J, Gentile M et al.: Implications of pneumonitis after chemoradiation and durvalumab for locally advanced non-small cell lung cancer. Journal of thoracic disease 2020;12:6690-700.

12. Vetenskapligt möte kring optimering av behandling vid Stadium III icke-småcellig lungcancer. Clarion, Arlanda Sky City, 10 november 2020

13. Shaverdian N, Thor M, Shepherd AF, Offin MD, Jackson A, Wu AJ et al.: Radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with chemoradiation plus durvalumab. Cancer medicine 2020;9:4622-31.

14. Miura Y, Mouri A, Kaira K, Yamaguchi O, Shiono A, Hashimoto K et al.: Chemoradiotherapy followed by durvalumab in patients with unresectable advanced non-small cell lung cancer: Management of adverse events. Thoracic cancer 2020;11:1280-7.

GEORG HOLGERSSON, SPECIALISTLÄKARE VID AKADEMISKA SJUKHUSET OCH FORSKARE VID UPPSALA UNIVERSITET, GEORG.HOLGERSSON@AKADEMISKA.SE

ANDREAS HALLQVIST, ÖVERLÄKARE VID SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET OCH FORSKARE VID GÖTEBORGS UNIVERSITET, ANDREAS.HALLQVIST@GU.SE

Författare	År	Land	Antal patienter	Stråldos (Gy)	Median V20 (%)	Andel pneumoniter (%)	Grad 1 (%)	Grad 2 (%)	Grad 3 (%)	Grad 4 (%)	Grad 5 (%)
Shintani et al.[8]	2021	Japan	146	60-66	21	N/A	N/A	30	3	1	1
Shaverdian et al.[13]	2020	USA	62	54-66	30	N/A	N/A	16	2	0	0
Inoue et al.[10]	2020	Japan	30	60 eller 64	22	73	27	47	0	0	0
Miura et al.[14]	2020	Japan	41	60	19	61	32	27	2	0	0
Saito et al.[9]	2020	Japan	36	60	19	80	44	28	5	0	3
Hassanzadeh et al.[11]	2020	USA	34	60-70	19	N/A	N/A	21	6	0	0

Tabell 1. Publicerade studier angående förekomst av pneumonit hos durvalumabpatienter.

NYHET

Godkänt och subventionerat

PIQRAY® ▼
(alpelisib) tablets

Den första målinriktade behandlingen för patienter med hormonreceptorpositiv, HER2-negativ avancerad bröstcancer med en **PIK3CA-mutation.**[1]

Ges i kombination med fulvestrant efter sjukdomsprogress på endokrin behandling i monoterapi

- **40 %** av patienter med HR+/HER2- avancerad bröstcancer bär på PIK3CA-mutationen som innebär en sämre prognos.[2–6]
- **PIK3CA-mutationstestning** är därför en viktig komponent vid behandling av avancerad bröstcancer.

Referenser:
1. PIQRAY, produktresumé 2021-05-21, 4.1. **2.** Cancer Genome Atlas Network. Nature. 2012;490(7418):61-70. **3.** Sobhani N et al. J Cell Biochem. 2018;119(6):4287-4292; **4.** Tolaney S et al. Presented at: 2019 American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting; March 29-April 3, 2019; Atlanta, GA. **5.** Di Leo A et al. Lancet Oncol. 2018;19(1):87-100. **6.** Moynahan ME et al. Br J Cancer. 2017;116(6):726-730.

Piqray (alpelisib)
Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel. **Indikation:** Piqray är, i kombination med fulvestrant, indicerat för behandling av postmenopausala kvinnor, och män, med hormonreceptorpositiv (HR positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2 negativ), lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer med en PIK3CA mutation efter sjukdomsprogress efter endokrin behandling i monoterapi. **Dosering:** Rekommenderad dos är 300 mg alpelisib (2 x 150 mg filmdragerade tabletter) som tas kontinuerligt en gång dagligen. Piqray ska tas omedelbart efter måltid, vid ungefär samma tid varje dag. Den maximala rekommenderade dagliga dosen av Piqray är 300 mg. Piqray ska administreras tillsammans med 500 mg fulvestrant. **Beredningsform och förpackningar:** Filmdragerade tabletter i doserna 50, 150 eller 200 mg. Återfinns i blisterförpackningar á 28, 56 eller 168 filmdragerade tabletter (hälften 50 mg samt hälften 200 mg), 28, 56 eller 168 filmdragerade tabletter (150 mg), 14, 28 eller 84 filmdragerade tabletter (200 mg). **Varningar och försiktighet:** Hyperglykemi, svår diarré och svåra hudreaktioner kan uppkomma vid behandling med Piqray och bör monitoreras under de första behandlingscyklerna. Svår hyperglykemi, i vissa fall associerat med hyperglykemiskt hyperosmolärt non-ketotiskt syndrom (HHNKS) eller ketoacidos, har observerats hos patienter som behandlats med Piqray. Några fall av ketoacidos med dödlig utgång har rapporterats efter godkännande för försäljning. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** www.fass.se. Senast översyn produktresumé 2021-05-21. (L01XX65, Rx, F). **Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista.** Tel: 08 732 32 00, www.novartis.se

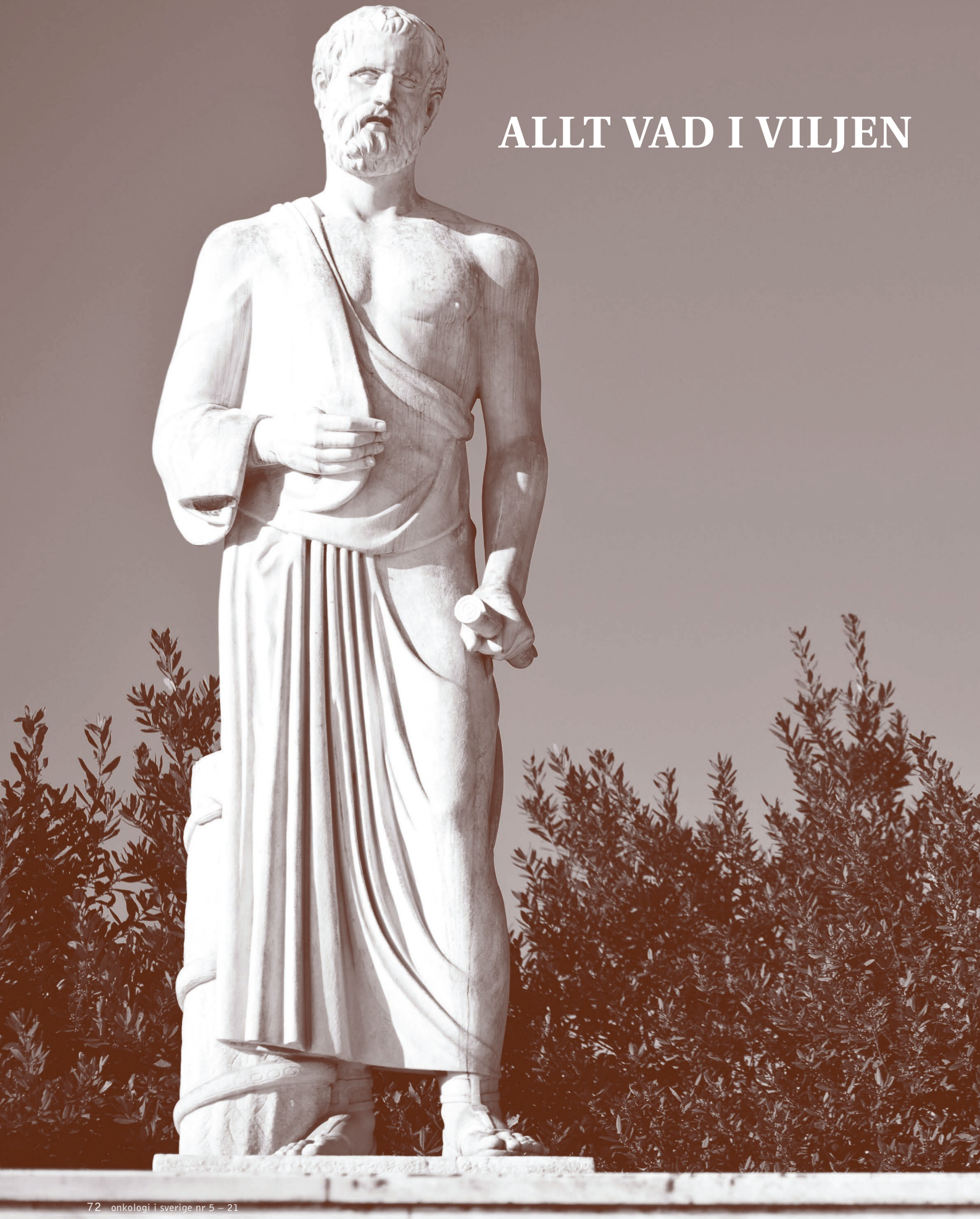
▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning för att möjliggöra snabb identifikation av ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket eller direkt till Novartis på safety.se@novartis.com eller elektroniskt via https://psi.novartis.com

NOVARTIS

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

SE2107023709

ALLT VAD I VILJEN



ATT MÄNNISKORNA SKOLA GÖRA EDER

I Jesu Bergspredikans (Matt. 5–7) sista del ges den så kallade Gyllene regeln: "Allt vad ni vill att människorna skall göra er, det skall ni också göra dem" (Matt. 7:12). Det är dock en grundläggande etisk princip som återfinns inom många religioner samt filosofiska och etiska läror. Den äldsta nedtecknade varianten lär härstamma från Konfusius, cirka 500 år före Kristus: ”Gör intet mot andra vad du inte vill att de skall göra mot dig” (Analekterna 15:23). Motsvarande tänkande återfinns i alla de stora religionerna.

Immanuel Kant (1724–1804) uttryckte det i Kaliningrad som ”Handla endast efter den maxim om vilken du samtidigt kan vilja att den upphöjdes till allmän lag.”Principen har haft mycket stort inflytande på moralfilosofin efter Kant, men har också utsatts för kritik. Enligt Kant räcker det inte med att handlingen står i överensstämmelse med plikterna. Dessutom måste den vara motiverad av pliktkänsla för att vara moraliskt riktig.

Inom sjukvården har vi oftast inte mycket tid för att diskutera moralfilosofi, men om vi gör det drar vi ofta till med Jesu gyllene regel eller Kants kategoriska imperativ. Det är enkla, klara regler som är lätta att förstå och sympatisera med, inte minst eftersom de utgår från den egna personens preferenser och således inte kräver någon argumentation gentemot det egna jaget. Vid närmare eftertanke kan emellertid detta också vara en svaghet eftersom de flesta av oss idag snarare anger att vi ska handla enligt den personcentrerade vårdens principer.

PERSONCENTRERAD VÅRD

Uttrycket ”personcentrerad vård” kommer från början som en reaktion på 1990-talets önskan om effektivitet genom storskalighet och industriellt tänkande inom sjukvården. Organisationen – som självfallet skulle vara för de sjukas bästa, men då snarare för de samlade sjukas bästa och inte nödvändigtvis den enskilde sjukes bästa – blev då vägledande och ännu idag talar man om ”flöden” av patienter när man organiserar sjukvård med förhoppningen att majoriteten av de sjuka ska kunna pressas in i vårdprogram och sjukvårdsrutiner.

Personcentrerad vård är idag ett internationellt erkänt begrepp som kan och bör tillämpas brett och inom många discipliner som har med människors vård och omsorg att göra. Samtidigt ska ett varningens finger höjas för att den blivit alltför brett definierad i vissa sammanhang respektive att den ibland omdefinierats nästan sekteristiskt till att betyda något som en liten yrkesgrupp eller vårdplanerare tycker är rätt. Den tveklöst goda klangen av begreppet ”personcentrerad vård” används då för att legitimera även mer begränsade och kanske tveksamma tillämpningar.

Kärnan i begreppet måste emellertid vara att diagnostiken och behandlingen av en sjukdom eller ett symtom måste utgå från patienten och inte från sjukvårdsorganisationen. Det innebär att den sjuke (”patienten”) då först och främst ses som en person med unika behov, erfarenheter och mänskliga resurser. En patient får således inte objektifieras till en sjuk kropp, ett symtom eller en diagnos. I vården och litteraturen används begreppen patientcentrerad, patientfokuserad och även klientcentrerad för att betona att vården dessutom ska planeras i samförstånd med patienten eller ”personen med ohälsa” samt att vårdrelationen ska bygga på partnerskap mellan vårdare och patient. Personcentrerad vård innebär därigenom en övergång från en modell där patienten är den passiva mottagaren av en medicinsk åtgärd, och där fokus för många vårdyrken är på patientens behov i stället för på resurser, till en modell där en överenskommelse görs med patienten, och ofta i samarbete med anhöriga, som aktivt deltagande i planering och genomförande av den egna vården (både i sluten- och öppenvård samt akut och palliativ vård) och rehabiliteringen. Delaktighet är en grundläggande aspekt i personcentrerad vård och innebär bland annat att det finns utrymme för den vårdsökande att uttrycka frågor och eventuell oro.

För den som länge arbetat inom sjukvård är det då lätt att inse svårigheterna att överföra dessa teorier till ett praktiskt förhållningssätt där läkaren, sjuksköterskan och andra medicinskt utbildade har oerhört mycket större medicinska kunskaper och erfarenheter än den sjuke (och dess anhörige), vilket gör att möjligheterna till överenskommelser inte sker på jämbördiga villkor. Riskerna är därför stora att delaktigheten bara blir en chimär, i synnerhet som det finns ett värde i att patienten faktiskt upplever att exempelvis läkaren har en stor kunskap som patienten vill dra nytta av.

PATRIARKALISM OCH EMPATI

Hos både Jesus och Kant finns ju ett patriarkaliskt moment eftersom det utgår från läkarens och sköterskans kunskap och erfarenhet i första hand. Dessa är utbildade och legitimerade för att veta vad som är bäst – i Sverige har till och med samhället bekostat utbildningen för dem för detta. Naturligtvis är det fortfarande klokt och nödvändigt att utgå från patientens egna resurser, men tveklöst finns det situationer då läkarens kunskap och erfarenhet säger något helt annorlunda än det som patienten uttalar. Om patienten med stark misstanke på magsäckscancer inte vill genomgå en gastroskopi och inte låter sig övertalas till undersökningen, eller om en i övrigt frisk person med stark misstanke om ett litet malignt melanom inte vill låta

> *Empati kan ses som en form av den avläsning av sinnesstämningar och känslor som vi kontinuerligt gör av människor i vår närhet, men i medicinska sammanhang begränsad och fokuserad till den medicinska situationen.*

hudförändringen opereras bort – kan då läkaren låta bli att på alla rimliga sätt (utom tvång) försöka få åtgärden genomförd? Balansen mellan det patientcentrerade utgående från patientens önskan och läkarens patriarkaliska vilja att göra det som ur ett medicinskt övergripande perspektiv är mest rätt är inte lätt. Hur mycket resurser har man rätt att förbruka enligt patientens önskan om man ändå bara kan nå de näst bästa eller tredje bästa målet? Hur starkt auktoritär får man vara och ändå ha en patientcentrerad grundinställning?

Enligt Nationalencyklopedin avser ordet empati (nylatin empathi´a, av grekiska empa´theia ”häftig sinnesrörelse”, ”passion”) förmågan att uppfatta och uppleva en annan människas känslor. Empati kan ses som en form av den avläsning av sinnesstämningar och känslor som vi kontinuerligt gör av människor i vår närhet, men i medicinska sammanhang begränsad och fokuserad till den medicinska situationen. Under de senaste decennierna har läkarnas och sköterskornas empati nästan alltid setts som en förutsättning för att ge god vård – men i begreppet ”personcentrerad vård” omnämns empati i princip inte alls. Det förutsätts kanske att det krävs empati för att vilja tillämpa det personcentrerade synsättet, men när man väl nått dit ska vården ske på patientens villkor oavsett vad vårdgivaren tycker och känner. Kanske kan alltför stor empati till och med bli ett hinder för att bedriva patientfokuserad vård. Risken att en överempatisk läkare eller sköterska överför sina egna känslor på patienten är betydande.

OM MÖJLIGT BOTA

Om vi nu utgår från maximen att vi avser att sköta patienterna som vi vill bli skötta själva är det logiskt och empatiskt, men har svagheten att det kanske inte alls motsvarar vad patienten vill. I en annan tidsålder – för cirka 2 500 år sedan – i den så kallade Hippokratiska eden formuleras krav (kanske av Hippokrates själv) på god vård som fortfarande är aktuella. En ofta använd översättning är: aldrig skada, om möjligt bota, ofta lindra, alltid trösta. Just den sentensen känns fortfarande helt relevant, och då kanske särskilt tydligt inom cancervård. Den går också väl ihop med både Jesu och Kants utsagor, men kanske inte lika tydligt med den personcentrerade vårdens tankegods.

För den som arbetat länge som läkare känns orden om möjligt bota särskilt betydelsefulla. Det var till botande man som ung läkare i första hand utbildades och det är i detta begrepp som några av livets största höjdpunkter förnummits. När Hippokrates dessutom lägger till orden om möjligt känns det som den ödmjukhet som gör sig allt mer påmind med årens tjänstgöring och känns helt rätt. Att aldrig skada respektive ofta lindra och alltid trösta är tveklöst också viktiga ord och tillsammans uttrycker de den Hippokratiska maximen som kanske det viktigaste inom läkargärningen.

Det som Hippokrates och hans efterföljare skrev känns idag ofta enbart historiskt och inaktuellt, men inte om möjligt bota.

OCH TILL SIST…

Oftast hoppas jag kunna och vilja behandla mina patienter så som jag skulle vilja bli behandlad själv, och oftast hoppas jag kunna utgå från den sjukes person snarare än min egen, men när dessa principer kommer i konflikt med varandra vill jag försöka att aldrig skada, om möjligt bota, ofta lindra och alltid trösta.

Den personcentrerade vården har kommit för att stanna, men aldrig skada, om möjligt bota, ofta lindra, alltid trösta kommer för mig personligen ändå att vara viktigast – går de två maximerna att kombinera har jag nått längst.

Åke Andrén Sandberg

NT-rådet rekommenderar Libtayo®(cemiplimab) för avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)[1]

NYA BEHANDLINGSMÖJLIGHETER MED LIBTAYO®

- **FÖRSTA och ENDA godkända immunterapin** för både avancerad CSCC och avancerad basalcellscancer (BCC)[2,3]
- Ny indikation: **första linjens behandling av avancerad NSCLC**[2–4]
- LIBTAYO® är **rekommenderat i Nationellt vårdprogram:** Skivepitelcancer i huden[5]

LIBTAYO® (cemiplimab)

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.

Referenser: 1. Janusinfo.se **2.** LIBTAYO® produktresumé juli 2021 **3.** FASS.se **4.** Sezer A, Kilickap S, Gümüş M, et al. Lancet. 2021;397(10274):592-604. **5.** Regionala Cancercentrum i samverkan; Nationellt vårdprogram: Skivepitelcancer i huden, Kapitel 12 Onkologisk behandling och 12.9 Immunterapi. 2021-05-19, version 1.0.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

LIBTAYO® (cemiplimab) 350 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF, L01XC33. Cemiplimab är en human monoklonal antikropp riktad mot PD-1 receptorn. **Indikationer:** Kutan skivepitelcancer LIBTAYO® som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (mCSCC eller laCSCC) som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning. Basalcellscancer LIBTAYO® som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad basalcellscancer (laBCC eller mBCC) vars sjukdom har progredierat medan de stått på hämmare av Hedgehog-signalvägen (HHI) eller som inte tolererar denna typ av läkemedel. Icke-småcellig lungcancer LIBTAYO® som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som uttrycker PD-L1 (i ≥50 % av tumörcellerna), utan EGFR, ALK- eller ROS1-avvikelser och som har:

- lokalt avancerad NSCLC som inte är lämplig för definitiv kemostrålbehandling eller
- metastaserad NSCLC.

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 SPC: juli 2021.

MAT-SE-2100726 (v 1.0) Aug 2021

SANOFI GENZYME | REGENERON

Sanofi AB I Box 30052 I 104 25 Stockholm I Telefon I 08-634 50 00 I infoavd@sanofi.com I www.sanofi.se I www.libtayo.se

Mycket kroppsfett

ökar risk för cancer i matsmältningsorganen

Fetma ökar risken för cancer i matsmältningsorganen och det är mängden kroppsfett snarare än personens storlek som är den främsta fetmarelaterade riskfaktorn för dessa cancertyper. Det visar en ny studie som publiceras i tidskriften PLOS Medicine av forskare vid universitetet i Cambridge och Karolinska Institutet. Här beskriver docent **Susanna C. Larsson** kunskapsläget på det högintressanta området.

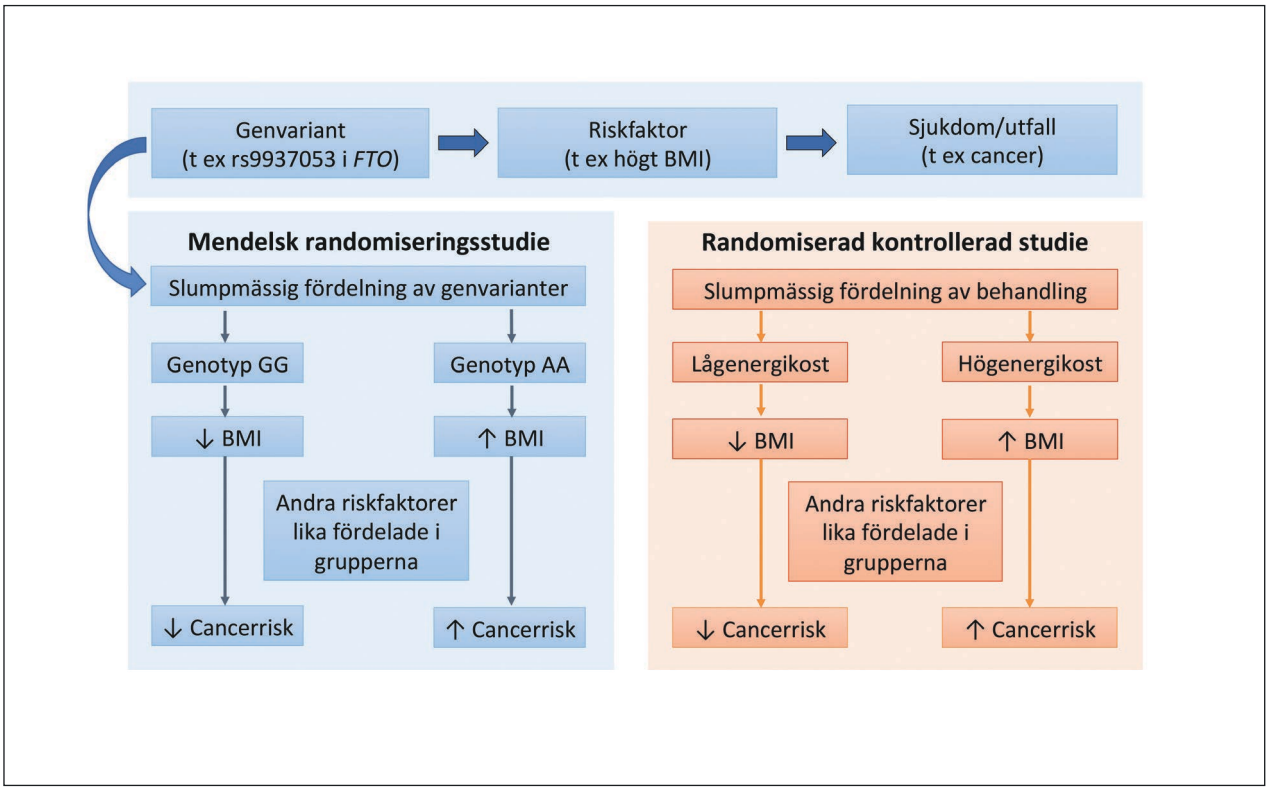
Fetma är en global epidemi.[1] År 2020 uppgav 52 procent av Sveriges befolkning över 15 år övervikt (BMI 25-29,9 kg/m^2) eller fetma (BMI ≥30 kg/m^2).[2] Observationsstudier har visat att övervikt och fetma är förenat med ökad risk för många sjukdomar, bland annat typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdomar och cancer, med tydligast samband för cancer i matsmältningsorganen, livmoder, äggstockar och njurar.[1, 3, 4] En begränsning med observationsstudier på kopplingen mellan BMI och sjukdomar är att dessa studier inte kan fastställa orsakssamband (kausalitet) på grund av att det inte går att utesluta att sambanden drivs av förväxlingsfaktorer. BMI är till exempel kopplat till utbildningsnivå[2] samt sämre kostvanor och fysisk inaktivitet som påverkar risken att drabbas av sjukdomar, inklusive cancer.[3]

Huvudsyftet med denna studie var att använda den epidemiologiska analysmetoden mendelsk randomisering för att undersöka för vilka cancerformer det finns ett orsakssamband mellan BMI och cancerrisk.[5] Eftersom BMI inte tar hänsyn till hur stor andel av kroppsmassan som består av fett respektive fettfri kroppsmassa (kroppsvatten, ben, muskler och organ) undersöktes även orsakssamband mellan fettmassa och fettfri kroppsmassa och cancerrisk. Slutligen studerades orsakssamband mellan kroppslängd och cancerrisk då tidigare observationsstudier har visat att långa individer har ökad risk för cancer.[3]

I en mendelsk randomiseringsanalys används genvarianter som påverkar nivåerna av en eventuell riskfaktor eller benägenheten att vara exponerad för riskfaktorn (till exempel benägenhet att ha högt BMI) som objektiva markörer för riskfaktorn.

METOD – STUDIEDESIGN

Denna studie använde den epidemiologiska analysmetoden mendelsk randomisering för att undersöka orsakssamband mellan kroppsstorlek och kroppsfett och cancerrisk. I en mendelsk randomiseringsanalys används genvarianter som påverkar nivåerna av en eventuell riskfaktor eller benägenheten att vara exponerad för riskfaktorn (till exempel benägenhet att ha högt BMI) som objektiva markörer för riskfaktorn.[6, 7] Personer med många genvariationer som leder till högre BMI väger i snitt mer än personer med få sådana genvariationer. Eftersom genvarianter fördelas slumpmässigt när de förs vidare från föräldrar till barn finns det oftast ingen koppling mellan genetisk benägenhet att ha ett högt BMI och att ha dåliga kostvanor eller att vara fysiskt inaktiv.



Figur 1. Likheten mellan mendelsk randomiseringsstudie och randomiserad kontrollerad studie. Figuren är omgjord från Larsson 2021.[7]

En mendelsk randomiseringsstudie liknar således en randomiserad kontrollerad studie där andra riskfaktorer fördelas lika mellan grupperna när deltagarna slumpmässigt tilldelas olika behandlingsmetoder (figur 1). Därmed minimeras effekten av förväxlingsfaktorer. Mendelsk randomisering undviker även omvänd kausalitet som kan vara ett problem i studier på kroppsvikt och cancerrisk då kroppsvikten vanligtvis påverkas av förekomsten av cancer eller av cancerbehandlingen.

GENETISKA INSTRUMENT

Som genetiska instrument för BMI användes 312 icke-korrelerade genvarianter som tidigare visats vara starkt kopplade till BMI i en genetisk studie med 806,834 individer. För kroppsfett och fettfri kroppsmassa användes 577 genvarianter med stark koppling till kroppsfett eller fettfri kroppsmassa. Kroppssammansättning mättes med bioelektrisk impedans hos 331,291 kvinnor och män i UK Biobank och måtten beräknades genom att dela kroppsfett eller fettfri massa med längden i kvadrat, på liknande sätt som vid beräkning av BMI. Analyserna för kroppslängd inkluderade 293 genvarianter med tydlig koppling till längd i en genetisk studie på 253,288 individer.

STUDIEPOPULATION

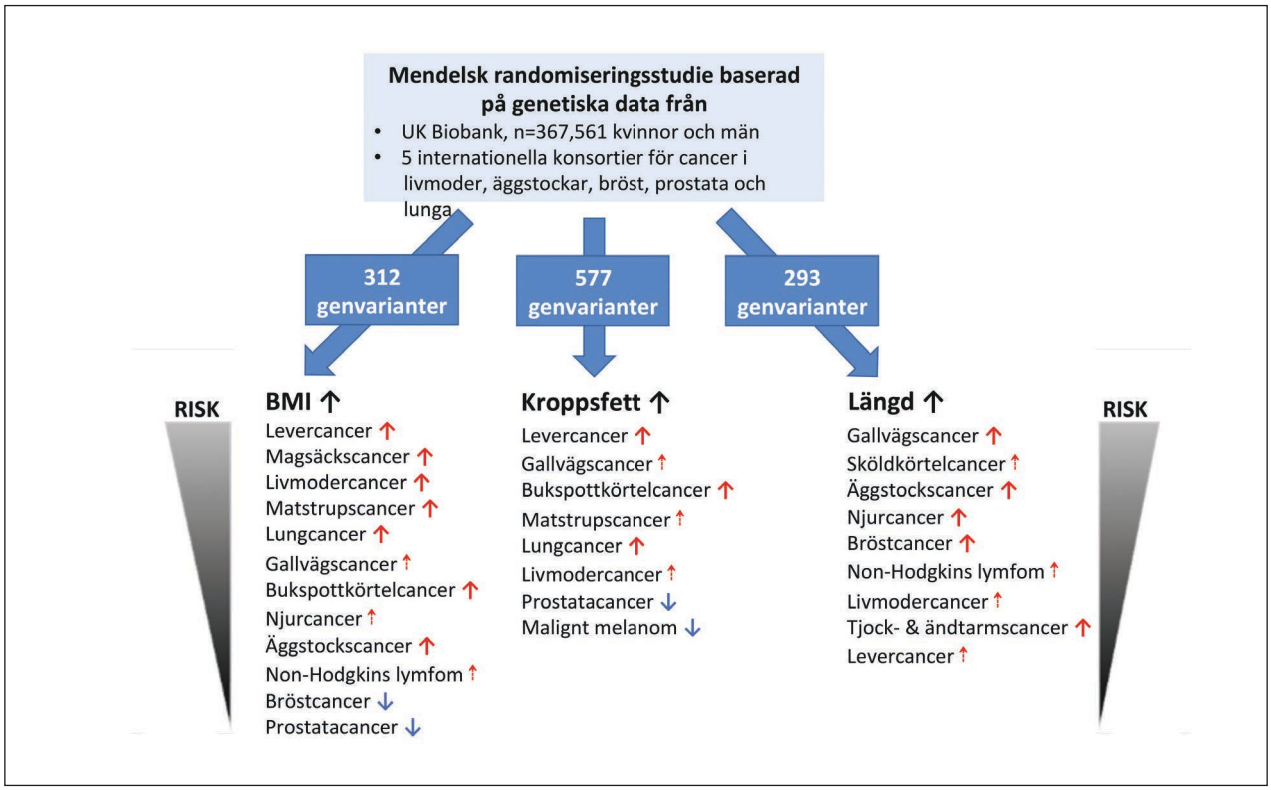
Vi använde data från UK Biobank för samtliga 22 studerade cancerformer samt data från fem stora internationella genetiska konsortier för cancer i livmoder, äggstockar, bröst, prostata och lunga (figur 2). I våra analyser baserade på data från UK Biobank följdes deltagarna upp för cancerdiagnos eller död fram till och med 30 juni 2020. Cancerutfallen klassificerades utifrån diagnoskoder.

STATISTISKA ANALYSMETODER

Konventionella statistiska analysmetoder för mendelsk randomisering användes. Oddskvoten för varje cancerutfall beräknades genom att dividera den genetiska effekten av varje genvariant på cancerutfallet med motsvarande effekt av samma genvariant på exponeringen (BMI, kroppsfett, fettfri kroppsmassa, längd). Estimaten summerades därefter till ett sammanvägt estimat. Nivån för statistisk signifikans sattes vid P-värde under 0.05.

RESULTAT

Huvudresultaten visas i figur 2 och samtliga resultat för BMI och längd visas i tabell 1. Genetisk benägenhet för högt BMI var förenat med ökad risk för cancer i matsmältningsorganen, framför allt cancer i lever, magsäck, matstrupe, gallvägar (ej signifikant, P=0.11) och bukspottkörtel. Genetisk benägenhet för högt BMI var även förenat med en förhöjd risk för cancer i livmoder, äggstockar (signifikant samband med subtyperna endometrioid och mucinös) och lunga, men med minskad risk för bröst- och prostatacancer. Icke-signifikanta samband mellan högre BMI och ökad cancerrisk observerades för njurcancer (P=0.054) och non-Hodgkins lymfom (P=0.066). Den ökade risken för cancer i matsmältningsorganen, livmoder och lunga kunde främst förklaras av genvarianter som ökar benägenheten till mycket



Figur 2. Studiedesign och huvudresultat för samband mellan genetisk förutsagt BMI, kroppsfett och längd och cancerrisk. Streckad pil (↑) betyder att sambandet inte var statistiskt signifikant.

Ingår i läkemedelsförmånen

IF SHE RESPONDS TO CHEMOTHERAPY*

YOU CAN RESPOND WITH ZEJULA[1]

gsk

"Bilden visar en fiktiv patient"

1 DAILY DOSE

Zejula niraparib capsules 100 mg

ZEJULA IS NOW APPROVED IN FIRST-LINE MAINTENANCE[1]

*Introducing the only once-daily oral PARP inhibitor monotherapy approved for first-line platinum responders with advanced ovarian cancer, regardless of biomarker status.[1]

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). Produktresumé juli 2021, fass.se.

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-210002, 20210914

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

Zejula (niraparib), 100 mg hårda kapslar, Rx, F (enbart enligt godkänd indikation). ATC-kod: L01XK02 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 eller koncentrationssvårigheter. 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 2021-07-23. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00.

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).

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

				BMI	Längd
	Studie	**Fall**	**Kontroller**	**OR (95% CI)***	**OR (95% CI)***
Cancer i matsmältningsorgan					
Matstrupscancer	UK Biobank	1228	366,333	1.10 (1.03-1.17)	1.02 (0.86-1.22)
Magsäckscancer	UK Biobank	994	366,567	1.13 (1.06-1.21)	0.96 (0.80-1.16)
Tjock- och ändtarmscancer	UK Biobank	6995	360,566	1.01 (0.98-1.04)	1.09 (1.01-1.19)
Levercancer	UK Biobank	463	367,098	1.13 (1.03-1.25)	1.09 (0.82-1.44)
Gallvägscancer	UK Biobank	604	366,957	1.07 (0.98-1.17)	1.45 (1.14-1.84)
Bukspottkörtelcancer	UK Biobank	1747	365,814	1.06 (1.01-1.12)	1.07 (0.92-1.24)
Bröst- och gynekologisk cancer					
Bröstcancer	UK Biobank	15,695	183,130	0.99 (0.98-1.01)	1.12 (1.06-1.19)
Bröstcancer	BCAC	122,977	105,974	0.96 (0.95-0.98)	1.10 (1.05-1.15)
Livmodercancer	UK Biobank	2281	196,544	1.10 (1.05-1.15)	1.09 (0.95-1.26)
Livmodercancer	ECAC	12,906	108,979	1.13 (1.10-1.16)	1.05 (0.97-1.13)
Livmoderhalscancer	UK Biobank	1973	196,852	1.04 (0.99-1.09)	0.97 (0.84-1.13)
Äggstockscancer	UK Biobank	1839	196,968	1.04 (0.99-1.10)	1.21 (1.05-1.40)
Äggstockscancer	OCAC	25,509	40,941	1.01 (0.99-1.04)†	1.06 (0.99-1.12)
Urologisk cancer					
Prostatacancer	UK Biobank	10,506	158,230	0.97 (0.94-0.99)	1.00 (0.94-1.06)
Prostatacancer	PRACTICAL	79,148	61,106	0.98 (0.96-1.00)	1.01 (0.93-1.09)
Testikelcancer	UK Biobank	747	167,989	0.98 (0.91-1.06)	1.00 (0.93-1.15)
Urinblåsecancer	UK Biobank	3326	364,235	1.03 (0.99-1.07)	1.03 (0.77-1.29)
Njurcancer	UK Biobank	1741	365,820	1.05 (1.00-1.11)	1.19 (1.02-1.38)
Blodcancer					
Non-Hodgkins lymfom	UK Biobank	2878	364,683	1.04 (1.00-1.08)	1.10 (0.99-1.23)
Leukemi	UK Biobank	1825	365,736	1.03 (0.98-1.08)	1.06 (0.92-1.22)
Myelom	UK Biobank	930	366,631	1.00 (0.93-1.07)	1.08 (0.87-1.33)
Övriga cancerformer					
Hjärntumör	UK Biobank	1057	366,504	1.02 (0.95-1.09)	1.08 (0.89-1.31)
Huvud-halscancer	UK Biobank	1983	365,578	0.98 (0.93-1.02)	1.08 (0.94-1.23)
Sköldkörtelcancer	UK Biobank	384	367,177	1.03 (0.93-1.15)	1.26 (0.93-1.70)
Malignt melanom	UK Biobank	5691	361,870	0.98 (0.96-1.01)	1.03 (0.94-1.12)
Lungcancer	ILCCO	11,348	15,861	1.04 (1.01-1.07)	1.09 (0.98-1.20)
Lungcancer	UK Biobank	4231	363,330	1.08 (1.04-1.12)	1.01 (0.93-1.09)

Tabell 1. Genetisk förutsagt BMI (1 kg/m2 ökning) och längd (1 standardavvikelse ökning [6.5 cm]) och cancerrisk i mendelsk randomiseringsstudie baserad på data från UK Biobank och fem internationella konsortier.
BCAC, Breast Cancer Association Consortium; ECAC, Endometrial Cancer Association Consortium; ILCCO, International Lung Cancer Consortium; OCAC, Ovarian Cancer Association Consortium; PRACTICAL, Prostate Cancer Association Group to Investigate Cancer Associated Alterations in the Genome consortium.
*Oddskvot (OR) samt 95% konfidensintervall (CI) inom parentes. Resultaten är tagna från Vithayathil et al.5
†Sambandet var statistiskt signifikant för äggstockscancer av subtyperna endometrioid och mucinös (OR=1.06; 95% CI=1.01-1.11).

> ***Dessa resultat som grundas på stora datamaterial och mendelsk randomiseringsanalys ger starka stöd för att det finns orsakssamband mellan högt BMI och mycket kroppsfett och ökad risk för cancer i matsmältningsorganen, livmoder, äggstockar och lunga, samt visst stöd för ökad risk för njurcancer.***

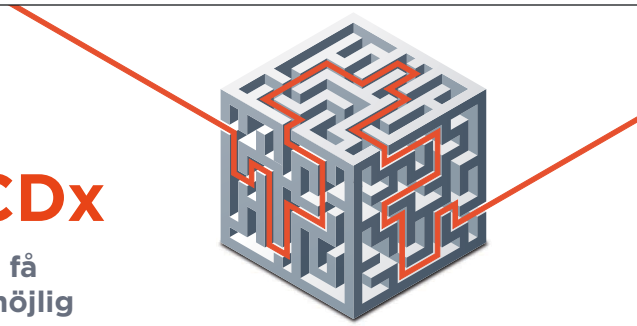
kroppsfett, medan sambandet mellan BMI och non-Hodgkins lymfom tycktes förklaras av fettfri kroppsmassa. Mycket kroppsfett var förenat med lägre risk för prostatacancer och malignt melanom. Genetisk benägenhet att vara lång var förenat med en ökad risk för majoriteten av de 22 studerade cancerformerna, dock var inte alla samband statistiskt säkerställda.

DISKUSSION

Dessa resultat som grundas på stora datamaterial och mendelsk randomiseringsanalys ger starka stöd för att det finns orsakssamband mellan högt BMI och mycket kroppsfett och ökad risk för cancer i matsmältningsorganen, livmoder, äggstockar och lunga, samt visst stöd för ökad risk för njurcancer. Däremot observerades en minskad risk för bröst- och prostatacancer med högre BMI. Högre fettfri kroppsmassa var associerat med ökad risk för non-Hodgkins lymfom. Denna studie bekräftar resultat från tidigare observationsstudier som visat att ökad längd är kopplat till en förhöjd risk för flertalet cancerformer.

Resultaten från denna studie stödjer tidigare observationsstudier som visat att ett högt BMI är förenat med ökad risk för cancer i matsmältningsorganen, livmoder och äggstockar.[1, 3, 4] Tidigare observationsstudier har även visat ett starkt samband mellan ett högt BMI och ökad risk för njurcancer.[1, 3, 4] Ett sådant samband observerades även i denna studie men på grund av relativt få fall av njurcancer var precisionen på riskestimatet lågt och sambandet var inte statistiskt signifikant. Observationsstudier har även visat att ett högt BMI är förenat med minskad bröstcancerrisk hos kvinnor innan menopaus men med ökad bröstcancer-

FOUNDATION MEDICINE®



FoundationOne® Liquid CDx

En chans för patienter med avancerad tumörsjukdom att få genomisk DNA-sekvensering när vävnadsbiopsi inte är möjlig eller lämplig att utföra.

- FoundationOne® Liquid CDx är en blodprovsbaserad DNA-sekvensering för cancerpatienter.
- Provet analyserar mer än 300 cancerrelaterade gener och flera genomiska signaturer och kan användas som beslutstöd vid behandling av cancertumörer.
- Denna nya avancerade diagnostikmetod möjliggör precisionsmedicin för patienter med cancer vilket innebär; rätt behandling till rätt patient i rätt tid.
- Med hjälp av detta enkla blodprov, taget i hemmet eller på sjukhus, kan nu svenska cancerpatienter få en omfattande genomisk DNA-sekvensering.

För mer information se **www.foundationmedicine.se** eller kontakta oss direkt på **stockholm.foundationmedicine@roche.com**

M-SE-00000524 | Februari 2021

Roche

Roche AB | Arvid Tydéns Allé 7 | Box 1228 | 171 23 Solna | 08-726 12 00

risk efter menopaus.[1,3,4] Våra resultat visade att genetisk benägenhet till högt BMI minskar risken för bröstcancer. Då generna är medfödda och oföränderliga kunde vi inte studera om sambandet mellan BMI och bröstcancer varierar beroende menopausstadium. Ett högt BMI är kopplat till lägre risk för lungcancer i observationsstudier,[4] men i vår studie fann vi det motsatta sambandet. Skillnaden kan bero på confounding från rökning. Rökare har i genomsnitt lägre kroppsvikt än icke-rökare. Ofullständig justering för rökning i analysen i observationsstudier kan därför leda till ett falskt skyddande samband mellan högt BMI (högre andel icke-rökare vid högre BMI) och lungcancer. Observationsstudier har även visat samband mellan högt BMI och förhöjd risk för blodcancer.[4] I denna studie observerades samband med non-Hodgkins lymfom men inte leukemi eller myelom. Det direkta sambandet mellan BMI och non-Hodgkins lymfom drevs av fettfri kroppsmassa snarare än kroppsfett. Detta samband var nytt och kräver bekräftelse från andra studier.

Tidigare observationsstudier har visat att ökad längd är associerat med ökad risk för cancer, bland annat cancer i tjock- och ändtarm, bukspottkörtel, njure, bröst, livmoder, äggstockar, prostata och malignt melanom.[3] Vår studie kunde bekräfta dessa samband bortsett från prostatacancer och malignt melanom, samt visade koppling till vissa andra cancerformer, bland annat starkt samband med gallvägscancer.

Denna studie undersökte inte mekanismerna bakom sambanden men en möjlig förklaring till kopplingen mellan mycket kroppsfett och cancer i matsmältningsorganen och livmodern är insulinresistens, höga insulinnivåer och typ 2-diabetes som i tidigare studier varit förenat med ökad risk för dessa cancerformer.[8,9] Sambanden skulle även kunna förklaras av en låggradig inflammation i fettvävnaden. Kopplingen mellan fetma och könsspecifika cancerformer skulle kunna bero på en större produktion av könshormoner i fettvävnaden. En hypotes för sambandet mellan längd och cancer är att långa människor har en ökad cancerrisk eftersom de har fler celler i kroppen. En annan hypotes är att längre individer har exponerats för högre nivåer av tillväxtfaktorer (till exempel IGF-I) som stimulerar cancerutveckling.

Den största begränsningen i denna studie är litet antal fall för vissa cancerformer. Vi kan därför inte utesluta att bristen på samband med vissa cancerformer, framför allt ovanliga cancerformer, beror på låg precision. Ännu större studier med fler fall behövs för att bekräfta de negativa resultaten. Framför allt resultaten för kroppsfett och fettfri massa hade mycket låg precision vilket försvårade tolkningen av resultaten från dessa analyser. Den låga precisionen berodde på att genvarianterna förklarade en mycket liten andel i variationen av dessa kroppsmått. I denna studie analyserades flera kroppsmått och ett stort antal utfall. Detta kan leda till falskt positiva resultat. Dock är detta troligen ett mindre problem jämfört med falskt negativa resultat eftersom så gott som alla samband överensstämmer med de från observationsstudier. En begränsning i analyser baserade på mendelsk randomiseringsmetodik är att genvarianterna som används som instrument för den studerade exponeringen kan vara kopplade även till andra riskfaktorer, så kallad pleiotropi. Även om vi inte fann stöd för detta i olika sensitivitetsanalyser kan vi inte helt utesluta att pleiotropi kan ha påverkat resultaten.

KONKLUSION

Denna studie ger starka stöd för att ett högt BMI och mycket kroppsfett ökar risken för cancer i flera organ. Vidare studier behövs för att fastställa orsakssamband mellan BMI och kroppsfett och de mer ovanligare cancerformerna.

REFERENSER

1. Who consultation on obesity (1999: Geneva, switzerland) & world health organization. (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation. World health organization. Https://apps.Who.Int/iris/handle/10665/42330.

2. Folkhälsomyndigheten. Https://www.Folkhalsomyndigheten.Se/folkhalsorapportering-statistik/tolkad-rapportering/folkhalsans-utveckling/resultat/halsa/overvikt-och-fetma/.

3. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: A global perspective. The third expert report. Available at http://dietandcancerreport.Org/. World Cancer Research Fund International; 2018.

4. Choi EK, Park HB, Lee KH, et al. Body mass index and 20 specific cancers: Re-analyses of dose-response meta-analyses of observational studies. Ann Oncol. 2018;29:749-757

5. Vithayathil M, Carter P, Kar S, Mason AM, Burgess S, Larsson SC. Body size and composition and risk of site-specific cancers in the uk biobank and large international consortia: A mendelian randomisation study. PLoS Med. 2021;18:e1003706

6. Smith GD, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': Can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? Int J Epidemiol. 2003;32:1-22

7. Larsson SC. Mendelian randomization as a tool for causal inference in human nutrition and metabolism. Curr Opin Lipidol. 2021;32:1-8

8. Yuan S, Kar S, Carter P, et al. Is type 2 diabetes causally associated with cancer risk? Evidence from a two-sample mendelian randomization study. Diabetes. 2020;69:1588-1596

9. Nead KT, Sharp SJ, Thompson DJ, et al. Evidence of a causal association between insulinemia and endometrial cancer: A mendelian randomization analysis. J Natl Cancer Inst. 2015;107:djv178

SUSANNA C. LARSSON, DOCENT I EPIDEMIOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, INSTITUTIONEN FÖR KIRURGISKA VETENSKAPER, UPPSALA SAMT KAROLINSKA INSTITUTET, INSTITUTET FÖR MILJÖMEDICIN, SOLNA, SUSANNA.LARSSON@KI.SE

INBJUDAN HAR SKICKATS TILL LÄKARE MED KOPIA TILL VERKSAMHETSCHEF VID ONKOLOGKLINIK

IPSEN and Bristol Myers Squibb would kindly like to invite you to a virtual meeting about:

Nivolumab + cabozantinib for the treatment of advanced Renal-Cell Carcinoma in 1st line

This interactive virtual meeting will focus on the 9ER trial with the combination of nivolumab + cabozantinib for mRCC patients in first line. It will be chaired by Petri Bono from Finland and we are happy to share that Thomas Powles and Viktor Grünwald will walk us through the data and discuss the landscape.

Petri Bono, Professor, MD, PhD
Chief Medical Officer and part of the executive management team of Terveystalo Finland, the largest healthcare service company in Finland. He is also adjunct professor at University of Helsinki. Professor Bono is specialised in the targeted treatment of breast and renal cell cancer.

Viktor Grünwald, Professor, MD
Professor for Interdisciplinary Genitourinary Oncology at the University Hospital Essen in Essen, Germany. Professor Grünwald specialises in Internal Medicine and Medical Oncology. His main areas of research interest are in GU cancers, soft tissue sarcomas, head and neck cancers, with an emphasis on the academic development and translational research of immunotherapies in these indications.

Thomas Powles, Professor, MBBS, MRCP, MD
Professor of urology cancer at the University of London and the Director of Barts Cancer Centre, which is one of the UK's largest Cancer Centres. His MD thesis from the University of London was on mechanisms of resistance to systemic therapy in urology cancer. He has had a major role in the development biomarkers and new drug strategies in urology cancer.

Interactive virtual meeting

Date
October 12th

Time
15:30 – 17:15

Register for the meeting at www.9ER.se by October 5th, 2021.

Bristol Myers Squibb Sverige
Hemvärnsgatan 9, 171 54 Solna
www.bms.com/se

Institut Produits Synthése (IPSEN) AB
Färögatan 33, Kista Science Tower, 164 54 Kista

Bristol Myers Squibb™ IPSEN Innovation for patient care

SEP 2021 ONC-SE-2100078

LEO Pharma bjuder in till webbinar torsdagen den 21 oktober kl. 14:00-18:00.

Tema: Cancerassocierad trombos m.m.

Delar av programmet:

Primary prophylaxis in cancer patients: ready for primetime?
(Dr Erik Klok Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands)

Cancer-Associated Thrombosis – Addressing unanswered questions
(Prof Agnes Lee, University of British Columbia, and Vancouver Coastal Health)

Management of Cancer-Associated Venous Thrombosis:
Insights from a Nationwide Survey among Danish Oncologists
(Senior researcher Anette Arbjerg Højen, RN, MScN, PhD, Aalborg, Denmark)

Fullständigt program finns här: https://trombosaktuellt.se

Anmälan görs till Mia Rosén, e-mail: MROSE@leo-pharma.com
eller skanna koden nedan för mer info och fullständigt program.

L E O

DIGITALT MÖTE

State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

ONSDAG 10 NOVEMBER 2021 | KL. 09.45–17.00

Vetenskaplig kommitté för mötet:

Elisabeth Åvall Lundqvist
Linköpings universitet,
Linköping

Pernilla Dahm-Kähler
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Göteborg

Välkommen till State of the Art (SOTA) Ovarialcancer

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 sker digitalt och riktar sig till läkare verksamma inom området gynekologisk cancer.

Deltagande vid mötet är kostnadsfritt och anmälan görs via mail till **helena.thorngren@roche.com.**

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

09.45-10.00	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 Universitetssjukhuset*
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 break
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 break
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 *Roche AB*
16.45-17.00	Closing

M-SE-00000248 September 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.

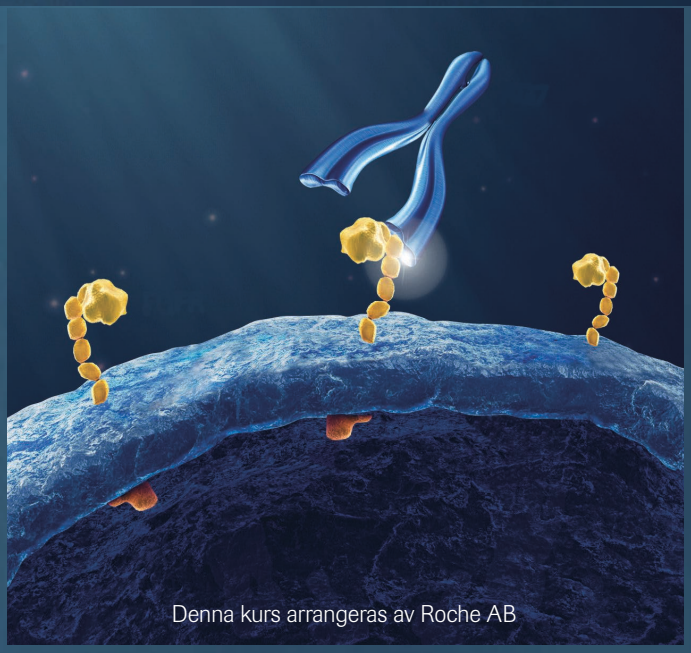
Lymfatiska maligniteter –
molekylär patologi och behandling – nu och i framtiden

Ulfsunda slott | 6-8 april 2022

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

Med vänlig hälsning Roche AB

Ulla Klinga, Medicinsk projektledare



M-SE-00000626

Kursansvariga:

Professor Mats Jerkeman, Lund
Professor Birgitta Sander, Stockholm
Docent Björn Wahlin, Stockholm
Docent Daniel Molin, Uppsala
Docent Kristina Drott, Lund
Professor Per-Ola Andersson, Borås
Professor Richard Rosenquist Brandell, Stockholm

Program

Onsdag 6 april

09.30 – 10.00	Samling med kaffe och smörgås
10.00 – 10.10	Välkomna samt praktisk information
10.10 – 10.30	Introduktion lymfom
10.30 - 10.40	Paus
10.40 – 11.40	Basal lymfompatologi och genetik
11.40 – 12.40	Indolenta B-cellslymfom
12.40 – 13.40	Lunch
13.40 – 15.10	Aggressiva B-cellslymfom
15.10 – 15.40	Kaffe
15.40 – 16.40	Patientfall 1
16.40 – 17.40	Patientfall 2
	Middag

Torsdag 7 april

09.00 – 10.00	Mantelcellslymfom
10.00 – 10.30	Kaffe
10.30 – 11.45	KLL
11.45 - 12.15	Epigenetik
12.15 - 13.15	Lunch
13.15 - 14.30	T-cellslymfom
14.30 - 15.15	Hodgkinlymfom
15.15 - 15.45	Kaffe
15.45 - 16.45	Patientfall 3
16.45 - 17.45	Patientfall 4
	Middag

Fredag 8 april

08.30 – 09.30	CAR-T celler
09.30 – 10.15	Bispecifika antikroppar
10.15 – 10.45	Kaffe
10.45 – 11.30	Hudlymfom
11.30 - 12.00	Framtidens lymfombehandling
12.00 - 13.00	Lunch och avfärd

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

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

Lipus har granskat och godkänt denna kurs.
Fullständig kursbeskrivning finns på www.lipus.se Lipus-nr 20210085

Lynparza®
olaparib
tablets 150 mg

Nu även subventionerad som: Lynparza® (olaparib) i kombination med bevacizumab (PAOLA-1) som 1:a linjens underhållsbehandling för patienter med HRD-positiv avancerad höggradig epitelial ovarialcancer[1]

PAOLA-1: >3 års median PFS för kvinnor med HRD-positiv avancerad höggradig epitelial ovarialcancer[2]

Lynparza (olaparib) Antineoplastiska läkemedel, övriga antineoplastiska läkemedel, PARP-hämmare. ATC-kod: L01XX46 Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg samt kapslar 50 mg. Rx.

Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg.

Indikationer:

Äggstockscancer:

1) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad (FIGO stadie III och IV) *BRCA1/2*-muterad (nedärvd och/eller somatisk) höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter avslutad första linjens platinumbaserad cytostatikabehandling.

(F) = ingår i förmånen med begränsning, subventioneras endast vid ovanstående indikation.

2) Lynparza tabletter i kombination med bevacizumab är indicerade som underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad (FIGO stadie III och IV) höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter avslutad första linjens platinumbaserad cytostatikabehandling i kombination med bevacizumab och vars cancer är associerad med en positiv status för defekt homolog rekombination (HRD) som definieras antingen av en *BRCA1/2*-mutation och/eller genomisk instabilitet.

(F) = ingår i förmånen med begränsning, subventioneras endast vid ovanstående indikation.

3) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig recidiverande höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatikabehandling.

EF = Ingår inte i förmånen.

Dosering: Behandling med Lynparza ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerläkemedel.

Skillnad mellan tabletter och kapslar: Lynparza tabletter (100 mg och 150 mg) bör inte bytas ut mot Lynparza kapslar (50 mg) milligram-för-milligram på grund av skillnader i dosering och biotillgänglighet för respektive formulering. Därför ska de specifika dosrekommendationerna för varje formulering följas.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Amning under behandlingen och 1 månad efter den sista dosen. Lynparza får inte användas under graviditet.

Varningar och försiktighet:

Hematologisk toxicitet: Provtagning vid initiering av behandlingen och därefter månatliga kontroller av fullständig blodstatus rekommenderas under de första 12 behandlingsmånaderna och därefter med jämna mellanrum. Om en patient får allvarlig hematologisk toxicitet eller är beroende av blodtransfusioner, ska behandlingen med Lynparza avbrytas och lämpliga blodtester göras.

Myelodysplastiskt syndrom/akut myeloisk leukemi: Om MDS/AML misstänks ska patienten remitteras till en hematolog för vidare utredning, inklusive benmärgsanalys och blodprovtagning för cytogenetik. Om MDS/AML bekräftas efter utredning avseende långvarig hematologisk toxicitet ska Lynparza sättas ut och patienten ska erhålla lämplig behandling.

Senaste översyn av Produktresumén: 2021-05-06

För ytterligare information och priser se www.fass.se.

AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje tel: 08 – 553 260 00. www.astrazeneca.se

AstraZeneca

AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje
Tel: 08-553 260 00
www.astrazenecaconnect.se

MSD

MSD Sverige, 113 30 Stockholm
Tel: 08-578 135 00
www.msd.se

Referens 1. Lynparza® tabletter Produktresumé

Referens 2. Ray-Coquard I, P. Pautier, S. Pignata, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2019;381:2416-28

SE-8895-07-21-ONC
SE-LYN-00052 07/21

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 — **2L monotherapy**[1]

Recommended by international guidelines*[5-7]
(post VEGF-targeted therapy)

May 2018 — **1L monotherapy**[1]

Recommended by international guidelines*[3-5]
(intermediate- and poor-risk patients)

March 2021 — *Recommended by ESMO, EAU and NCCN guidelines.[3-5]

Jan 2019 — **1L combination**[2]
(nivolumab + ipilimumab)

Recommended by international guidelines*[3-5]
(intermediate- and poor-risk patients)

Apr 2016 — **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. Munundersökning 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