Onkologi i sverige

den oberoende tidningen för svensk cancervård

”Behövs mer forskning om cancerprevention”

MAKTFAKTOR att räkna med i cancervården

Organiserad prostatacancertestning
– Onkologi i Sverige reder ut var vi står

Levercancer ÖKAR ÖVER hela världen

nr 3-22

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

Proffsiga patientföreningar – maktfaktor i cancervården

På omslaget försommaren 2022 möter du Kent Lewén, sedan förra året ordförande i Prostatacancerförbundet och tidigare kommunalråd i Karlskrona. Förbundet, som har 12 000 medlemmar, är en av flera stora svenska patientorganisationer som på senare tid genomgått en omfattande professionell utveckling och nu utgör en politisk kraft att räkna med. Kent Lewén är själv pappa till Mustaschkampen, en humoristisk marknadsföringskampanj som både bidragit till ökad synlighet och mer pengar i Prostatacancerförbundets Forskningsfond.

Professor Ola Bratt, som länge samarbetat med olika patientföreningar på prostatacancerområdet, säger så här i reportaget där vi speglar utvecklingen:

– Deras aktiva engagemang påverkar numera inte bara vården utan även forskningen. Med hjälp av Forskningsfonden, som på senare år har delat ut åtskilliga miljoner i anslag, kan de styra forskningen till områden som de anser vara viktiga. Patientorganisationer är utan tvekan en växande maktfaktor i svensk cancervård. Läs mer på sidorna 76–83!

Missa inte heller Ola Bratts gedigna och pedagogiska genomgång av den aktuella situationen för OPT, organiserad prostatacancertestning, på sidorna 20–28.

Tidigare har man trott att RNA endast deltog i proteintillverkning, men nu visar ny forskning på motsatsen. Marianne Farnebo, docent vid Karolinska Institutet, förklarar på sidan 30 att vissa RNA kan binda till enzym som reparerar skadat DNA och fungera som av- och på-knapp för dessa enzym. Därmed kan RNA styra DNA-reparation, en upptäckt som på sikt kan leda till möjligheten att både motverka cancerutveckling och skapa bättre cancerbehandlingar.

Varför levercancer ökar i hela världen beskrivs på sidan 54, och på sidan 84 förklaras varför de stora framgångarna med nya behandlingar mot njurcancer kommer just nu.

Det här numret innehåller också två välmatade referat från möten där det nu äntligen gått att träffas ”på riktigt” igen. Läs mer om Kicki Waller-symposiet på sidan 36 och allt som avhandlades under Onkologidagarna hittar du på sidorna 62–75.

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

Med hopp om lärorik och intressant läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör

Omslagsfoto: Pär Olsson

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)

VENCLYXTO
– REKOMMENDERAD
I ALLA LINJER VID KLL[1]

NYTT
VÅRDPROGRAM

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.

1. RCC i samverkan. Nationellt vårdprogram KLL version 6.0, 25 januari 2022.

VENCLYXTO® (venetoklax)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

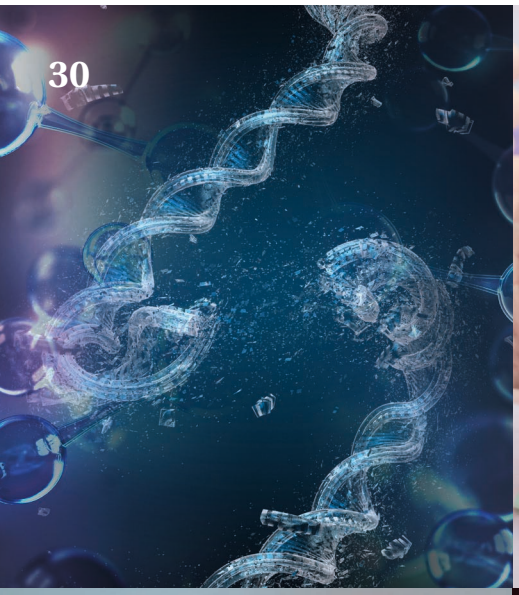
Övriga antineoplastiska medel, L01XX52, Rx. Beredningsform och styrka: Filmdragerade tabletter i styrkorna 10, 50 och 100 mg. Indikationer: VENCLYXTO i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). VENCLYXTO i kombination 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 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 21 juni 2021. För fullständig information och pris, se www.fass.se. 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.

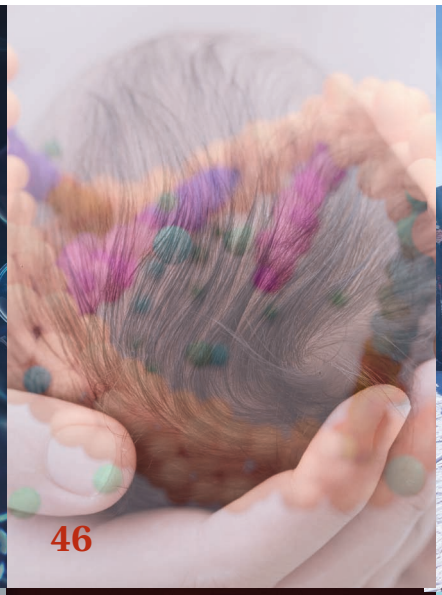
SE-VNCCLL-200030v4.0 2022

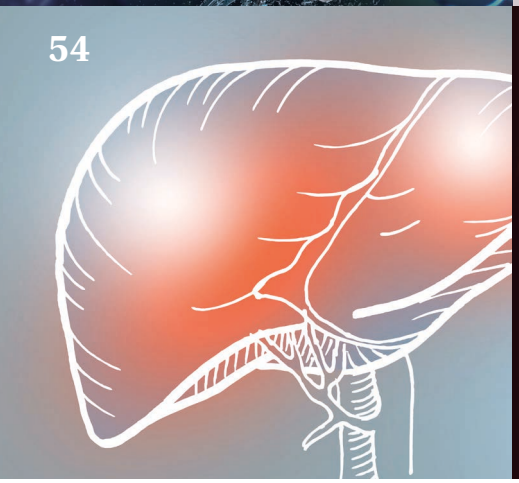
abbvie AbbVie AB, Box 1523, 171 29 Solna. Tel: 08-684 44 600

VENCLYXTO®
venetoklax tabletter

innehåll







Brev till OiS

Synpunkter och debatt 12

OiS Uppmärksammar

Böcker som ger nya perspektiv 16
Evelyn Pesikan, Pär Olsson

Prostatacancer

OPT – hur långt har projektet kommit? 20
Ola Bratt

DNA-skador

Så reparerar RNA skadad arvsmassa 30
Marianne Farnebo

Bröstcancer

Fyllig rapport från Åremöte 36
Anne Andersson, Linda Adwall

Neuroblastom

Forskningsfält som står inför utmaning 46
Bengt Hallberg med flera

Levercancer

Diagnos som ökar över hela världen 54
Claudia Kutter

RCC i samverkan

”Behövs mer forskning om cancerprevention” 58
Lena Ivö

Onkologidagarna

Rapport, intryck och senaste nytt 62
Georg Holgersson, Nashif Chowdhury

Samarbete med vården

Patientföreningar – en allt viktigare maktfaktor 76
Evelyn Pesikan, Pär Olsson

Njurcancer

Kombinationer ger hopp för framtiden 84
Evelyn Pesikan, Magnus Gotander

Utbildning

SoTA Immunotherapy 87

Immuno Oncology Seminar 88

Precision Medicine Breast Cancer 89

Karolinska Hematology Seminar 90

Postgraduate utbildning Bröstcancer 91

Redaktörens rader 3

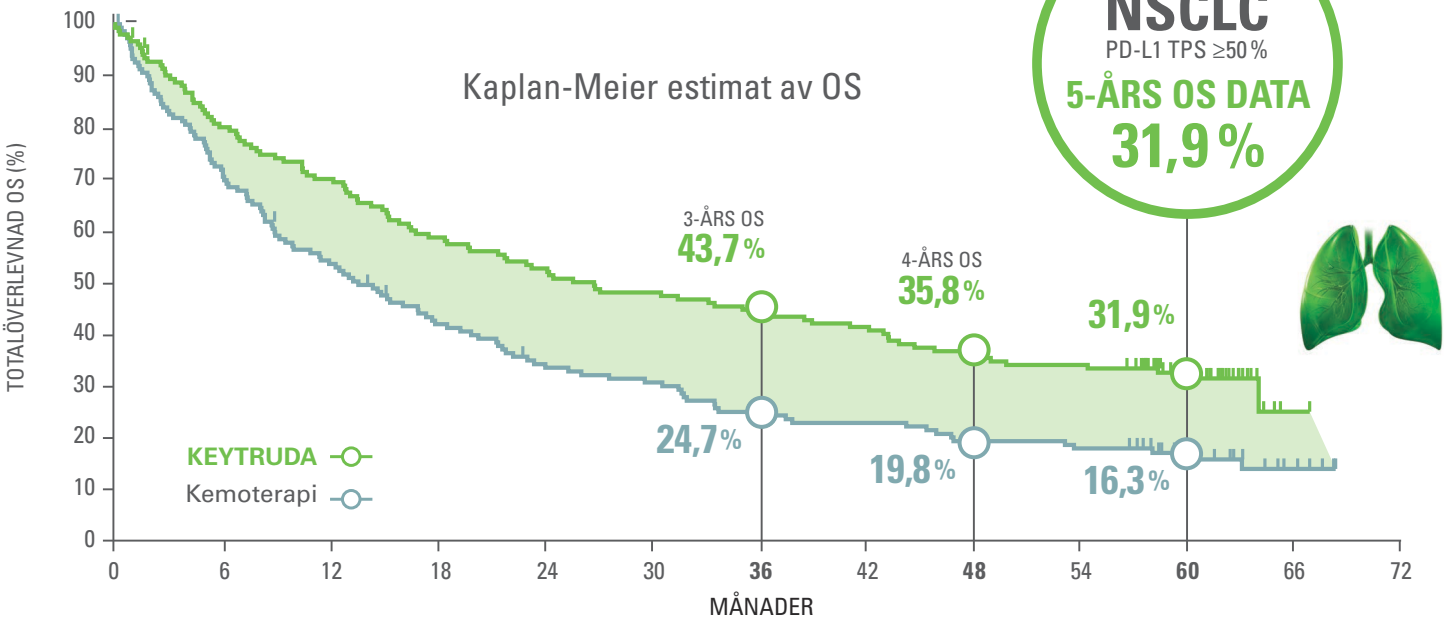
Redaktionsråd 4

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	80	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) i KEYTRUDA® armen jämfört med Kemoterapi-armen 46,1% (95% KI 38,1-54,3) 31,1% (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**	**103 (66,9)**	**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. Journal of Clinical Oncology 2021 39:21, 2339-2349.

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 05/2022

INDIKATIONER NSCLC: Icke småcellig lungcancer (NSCLC)
KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med:
- metastaserad NSCLC i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna (tumor proportion score (TPS) ≥ 50 %) och som inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1 % av tumörcellerna (TPS ≥ 1 %) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. 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 NSCLC av icke-skivepiteltyp vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK i första linjen i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed.
- metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjen i kombination 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 KEYTRUDA. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén. Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med KEYTRUDA. KEYTRUDA i kombination med kemoterapi ska användas med försiktighet till patienter ≥ 75 år efter noggrant övervägande av det potentiella nytta-riskförhållandet på individuell basis. Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av KEYTRUDA hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi. **INTERAKTIONER**: Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av KEYTRUDA bör undvikas på grund av potentiell påverkan på KEYTRUDA:s farmakodynamiska aktivitet och effekt.
För fullständig information se www.fass.se

MSD

msd.se 08-587 135 00
Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved..
SE-KEY-00200 05/2022

Opdivo vid urotelcellscancer – sammanvägd bedömning

NT–rådets rekommendation till regionerna är:
• att Opdivo bör användas vid adjuvant behandling av vuxna med muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD–L1–tumörcellsuttryck ≥ 1% och med hög risk för återfall efter radikal resektion.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.
Tillståndet är mindre vanligt.
Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

Adjuvant behandling med Opdivo har visat statistiskt signifikant förbättrad sjukdomsfri överlevnad i en dubbelblind, randomiserad fas 3–studie jämfört med enbart uppföljning.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har nationell upphandling genomförts för Opdivo. Avtalet innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald.
En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Opdivo kan betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT–rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Opdivo bör användas vid den aktuella indikationen mot bakgrund av att tillståndets svårighetsgrad är hög och att behandlingens effekt bedöms kliniskt relevant.

NT–rådet har en generell rekommendation för indikationer för PD–(L)1–hämmare, men för adjuvanta behandlingar publiceras för varje indikation en rekommendation baserad på en bedömning av klinisk nytta och upphandlat pris.

Källa: Janusinfo/NT-rådet

Tukatinib i högkostnadsskyddet

TLV beslutar att inkludera Tukysa (tukatinib) i högkostnadsskyddet för behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som har fått minst två tidigare anti-HER2-riktade behandlingsregimer.

– TLV:s beslut är välkommet för både patienter och sjukvården, det innebär att vi nu får ett nytt behandlingsalternativ för patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer, säger docent Barbro Linderholm, prövare vid onkologiska kliniken på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Tukatinib i kombination med trastuzumab och kapecitabin har visat sig vara effektivt även på patienter med hjärnmetastaser, vilket drabbar en stor del – upp till 40–50 procent av patienterna och där vi hittills haft mycket begränsade behandlingsalternativ.

I den pivotala HER2CLIMB-studien, en global, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie, minskade Tukysa i kombination med trastuzumab och kapecitabin risken för dödsfall med en tredjedel (34 procent) och sjukdomsprogression eller död minskade med 46 procent jämfört med enbart trastuzumab och kapecitabin. Den totala överlevnaden förlängdes med 4,5 månader jämfört med kontrollgruppen. Hos patienter med hjärnmetastaser minskade kombinationsarmen med Tukysa sjukdomsprogression och risk för död med mer än hälften (52 procent) och förlängde medianöverlevnaden med 6 månader.

Studien är den första registreringsstudien med patienter som har avancerad HER2-positiv bröstcancer och som inkluderar patienter med stabila och aktiva hjärnmetastaser – de sistnämnda är vanligtvis uteslutna från kliniska prövningar på grund av sjukdomens omfattning.

Källa: Seagen

Avgörande kvalitetsstämpel till Sahlgrenskas cancervård

Sahlgrenska Cancer Center tar plats bland de främsta cancersjukhusen i Europa. Nyligen godkändes ansökan om att bli ett Comprehensive Cancer Centre.
– Det här bekräftar vår placering i forskningens och vårdens absoluta framkant, säger sjukhusdirektör och professor Ann-Marie Wennberg.

Sahlgrenska Cancer Center bildades i mars 2020 för att samordna vård och forskning inom cancerområdet. Sedan dess har organisationen tagit en rad viktiga kliv framåt, vilket nu bekräftas av Organisation of European Cancer Institutes (OECI), som nu har beslutat att ackreditera Sahlgrenska Cancer Center som ett av Europas Comprehensive Cancer Centres.

– En sådan här ackreditering är ett kvitto på att Sahlgrenska Cancer Center lever upp till högt ställda krav på hur vård och forskning inom cancerområdet organiseras. Det är också ett kvitto på att vi kan erbjuda våra patienter vård av god kvalitet, säger Claes Jönsson, områdeschef och ordförande i SCC:s ledningsråd.

Cancerforskningen sker i nära samverkan med Sahlgrenska akademin vid Göteborgs universitet, där Agneta Holmäng är dekan.

– Under ackrediteringsprocessen har vi fått bekräftat att det vid Sahlgrenska akademin bedrivs cancerforskning på högsta internationella nivå. Sahlgrenska Cancer Center stärker vår translationella cancerforskning, där viktig grundforskning samverkar med klinisk och vårdvetenskaplig forskning, och innebär att forskningsresultat snabbare kan komma vården till nytta, säger Agneta Holmäng.

Ingrid Kössler, medlem i SCC:s patientråd, tycker att ackrediteringsarbetet har varit en viktig resa för Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

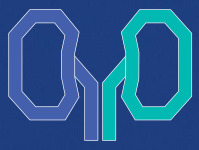
– Våra erfarenheter som patienter har använts för att se till att hela vårdkedjan håller högsta kvalitet, från besked till rehabilitering. Ackrediteringen betyder att vi som patienter kan känna oss säkra på att vi får bästa möjliga vård.

SCC:s ackreditering innebär att Sverige i dag har tre ackrediterade cancersjukhus.

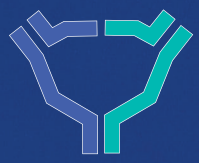
Källa: Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Indikationer
BAVENCIO (avelumab)[1]

Monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC)



I kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC)



Monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

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

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01FF04, 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, njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés 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. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under be-handling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: 02/2022.**

▼ 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-AVE-00054 Februari 2022

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

EMA godkänner Cabometyx som andra linjens behandling

Den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har godkänt Cabometyx som monoterapi för behandling av vuxna patienter med lokalt långt framskriden eller metastaserad sköldkörtelcancer, som är resistent mot eller inte kan behandlas med radioaktivt jod, och som har progredierat under eller efter tidigare systemisk terapi.

Godkännandet grundar sig på resultat från den pivotala fas 3-prövningen COSMIC-311, där en planerad interimsanalys, med en genomsnittlig uppföljning på 6,2 månader, visade att Cabometyx signifikant minskade risken för sjukdomsprogression eller dödsfall med 78 procent jämfört med placebo (riskkvot [HR]: 0,22; 96 % konfidensintervall [CI]: 0,13–0,36; p < 0,0001). Ett annat primärt utfallsmått, den objektiva svarsfrekvensen (ORR), visade också en fördel för Cabometyx med 15 procent jämfört med 0 procent för placebo (p = 0,028) vid en genomsnittlig uppföljning på 8,9 månader, men uppfyllde inte kriterierna för statistisk signifikans.

Säkerhetsprofilen i COSMIC-311-prövningen överensstämde med vad som tidigare observerats för Cabometyx, och biverkningar hanterades genom dosjusteringar.

– Vi är mycket glada över beslutet från europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att godkänna användningen av Cabometyx vid radiojodresistent DTC. Denna sjukdom är svår att behandla och Cabometyx ger dessa patienter ett godkänt behandlingsalternativ i andra linjen, säger Judith Miedema, Medical Director Nordics and Baltics på Ipsen.

Källa: Ipsen

Göran Hägglund valdes till ny ordförande för Cancerfonden

Göran Hägglund har valts till ny ordförande för Cancerfonden. Den tidigare socialministern efterträder Wanja Lundby-Wedin som lämnar sitt uppdrag efter nio år.

– Cancerfonden har stor betydelse för svensk cancerforskning och cancervård. Jag är stolt över att få möjlighet att bidra till en verksamhet som är så viktig för människors liv och hälsa, säger Göran Hägglund.

Göran Hägglund var partiledare för Kristdemokraterna mellan 2004 och 2015 och socialminister mellan 2006 och 2014. Han är för närvarande bland annat ordförande för Systembolaget och konsult på kommunikationsbyrån Reform Society. Göran Hägglund är också ledamot i Postkodföreningens styrelse, men lämnar detta uppdrag under maj månad.

Källa: Cancerfonden

Fler kvinnor med trippelnegativ bröstcancer kan få immunterapi

Sedan mitten av maj har EU godkänt att kvinnor med en form av högriskbröstcancer kan behandlas med immunterapi som standardbehandling inför och efter operation. Antikropparna blockerar tumörens förmåga att "gömma sig" från kroppens eget immunsystem. I kombination med cytostatika kan behandlingen minska risken för återfall. Beslutet grundar sig på en stor studie som delvis genomförts på Akademiska sjukhuset.

– Det är oerhört positivt att denna immunterapi nu godkänts som standardbehandling av europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Förhoppningen är att även de svenska myndigheterna inom kort kan rekommendera behandlingen för patienter med så kallad trippelnegativ bröstcancer där vi ger cytostatikabehandling före operation. Immunterapin innebär minskad risk för återfall och därmed bot för fler patienter, säger Henrik Lindman, tf verksamhetschef för blod- och tumörsjukdomar vid Akademiska sjukhuset.

Omkring var tionde kvinna som diagnostiseras med bröstcancer har en så kallad trippelnegativ variant, som är den mest svårbehandlade, oftare drabbar yngre kvinnor under 50 år och har sämre prognos än andra bröstcancerformer.

Trippelnegativ bröstcancer är ett samlingsnamn för bröstcancerformer som kännetecknas av att tumörcellerna saknar tre typer av receptorer; för östrogen, progesteron och HER2.

– Det är en variant av bröstcancer som inte är mottaglig för flera av de behandlingar som brukar användas vid bröstcancer. Det är betydligt svårare att rikta läkemedelsbehandling mot cancercellerna på samma sätt som vid exempelvis hormonkänsliga bröstcancerdiagnoser, förklarar Henrik Lindman.

Källa: Akademiska sjukhuset

Avancerad behandling mot myelom godkänd

Multipelt myelom är en svår form av blodcancer. Baserat på den europeiska läkemedelsmyndigheten EMAs rekommendation har nu Europa-kommissionen godkänt en ny avancerad form av individuell terapi (Carvykti) som visat mycket goda resultat vid behandling av denna obotliga cancerform.

I Sverige insjuknar omkring 660 personer varje år i någon form av myelom. Carvykti är godkänt för patienter som genomgått flera tidigare behandlingar och där läkemedlen (proteasominhibitorer, immunmodulerande läkemedel eller monoklonal antikropp mot CD38) inte har haft effekt eller sjukdomen har återkommit. Patienter från sjukhus i Lund, Stockholm Göteborg, Uppsala och Linköping deltar i studier kring denna nya behandling.

Godkännandet bygger på en pågående studie, Cartitude-1, med patienter som fått återfall i multipelt myelom eller vars sjukdom inte längre reagerade på behandling. Alla hade tidigare fått minst tre olika typer av behandling. I studien behandlades 97 patienter med så kallad CAR-T-terapi. Det innebär förenklat en teknik där patientens egna T-celler (en typ av vita blodkroppar som ingår i immunförsvaret) omprogrammerats för att angripa cancerceller. Behandlingen är alltså skräddarsydd för individen. Behandlingen gavs som en enda infusion och visade sig ha en både tidig, djup och hållbar effekt hos merparten av patienterna.

Källa: Janssen

OPDIVO

Rekommenderad av NT-rådet för adjuvant och första linjens behandling av cancer i övre magtarmkanalen[1,2]

OSCC: Esofaguscancer av skivepiteltyp; **GEA:** Adenocarcinom i esofagus (OAC), gastroesofageala övergången (GEJC) och ventrikeln (GC).

1 NT-rådets yttrande till regionerna 2022-02-25 – www.janusinfo.se.
2 NT-rekommendation – www.janusinfo.se.
3 OPDIVO Produktresumé 25 april 2022.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FF01. **Indikationer**: Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:

- 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 med tumörcellsuttryck av PD-L1 ≥1%, i första linjen i kombination med Yervoy eller fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi.
- 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)
- HER2-negativt avancerat eller metastaserande adenocarcinom i ventrikeln, gastroesofageala övergången eller esofagus, vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥5 enligt metoden combined positive score (CPS), första linjens behandling i kombination med fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi

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 jämfört med Opdivo som monoterapi. *Esofaguscancer av skivepiteltyp* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo och Opdivo i kombination med Yervoy. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 25 april 2022. 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: L01FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:

- metastaserande kolorektalcancer hos vuxna som uppvisar defekt mismatch repair eller hög mikrosatellitinstabilitet efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kemoterapi i kombination, i kombination med Opdivo
- icke-resektabel avancerad, återkommande eller metastaserande esofaguscancer av skivepiteltyp hos vuxna med tumörcellsuttryck av PD-L1 ≥1%, i kombination med Opdivo som första linjens behandling.

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. 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. ***Esofaguscancer av skivepiteltyp:*** 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: 22 april 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab) OPDIVO® (nivolumab)

immunonkologi.se

MAJ 2022 7356-SE-2200064

Kommentar
angående tidigare artikel

Vi publicerar här synpunkter och svar gällande en artikel i Onkologi i Sverige nr 3, 2021, med titeln ”NOAK – bra alternativ till lågmolekylärt heparin vid cancerassocierad venös tromboembolism”. Artikeln är skriven av **Tania-Mihaela Nicolaescu**, ST-läkare i onkologi och specialist i internmedicin, och **Andreea Sima**, specialistläkare i internmedicin, hematologi och onkologi, båda vid Västmanlands sjukhus i Västerås. Synpunkterna kommer från **Karin Heby Henricson**, MSc, PhD, Scientific Evidence Partner, Oncology Roche, och **Vicky Chatzakos**, MSc, PhD, Senior Medical Advisor Oncology/Hematology Pfizer, som inleder nedan.

I artikeln står följande:

”Interaktioner mellan NOAK och cancerläkemedel är vanligt förekommande och bör beaktas. NOAK ska inte användas hos patienter under behandling med TKI, doxorubicin eller endokrinterapi med abiraterone eller enzalutamid…”

”NOAK är kontraindicerade i kombination med starka hämmare och inducerare av CYP3A4 och P-glykoprotein (P-Gp) på grund av farmakokinetiska interaktioner som påverkar NOAK plasmakoncentration. Starka hämmare av P-Gp och CYP3A4 som till exempel enzalutamid, abiraterone och vissa tyrosinkinashämmare ökar NOAK plasmakoncentration och blödningsrisken.” Referens till Europeiska hjärtförbundet (ESC) (Steffel et al., 2018, Table 4).

I artikeln har man även lagt in en tabell, Tabell 3, med ett urval av olika cancerläkemedel som listats i Steffel et al., 2018, Table 4:

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

Tabell 3.

Påståendena i artikeln har väckt frågor inom hälso- och sjukvården eftersom det i gällande produktresuméer för NOAK (apixaban, rivaroxaban och edoxaban) och TKI (krizotinib, alektinib, entrektinib och pralsetinib) inte står något om kontraindikation mellan dessa substanser. Både till Pfizer (som tillhandahåller apixaban och krizotinib samt ett flertal TKI) och Roche (som tillhandahåller ett flertal TKI), har det inkommit frågor från professionen särskilt med avseende på skrivningarna ”NOAK ska inte användas hos patienter under behandling med TKI” och ”Absolut kontraindikation” (se Tabell 3) mellan NOAK och TKI.

Det är dock korrekt som artikelförfattarna skriver att ”NOAK [är] kontraindicerade i kombination med starka hämmare och inducerare av CYP3A4 och P-glykoprotein (P-Gp) på grund av farmakokinetiska interaktioner som påverkar NOAK plasmakoncentration”. Som starka hämmare omnämns ”vissa tyrosinkinashämmare” och mer konkret krizotinib som exempel.

Krizotinib produktresumé (4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner):

”Krizotinib är en måttlig hämmare av CYP3A. Därför ska samtidig administrering av krizotinib och CYP3A-substrat med snävt terapeutiskt index […] undvikas (se avsnitt 4.4). Om denna kombination är nödvändig måste behandlingen övervakas noggrant.”

”Noggrann övervakning rekommenderas när krizotinib administreras med läkemedel som är P-gp-substrat” (till exempel NOAK).

Krizotinib har enligt Produktresumén en måttlig interaktionseffekt vilken inte är tillräcklig för en kontraindikation. Motsvarande gäller även för flera andra TKIer, det vill säga att de är svaga till måttliga hämmare av CYP3A4 och P-gp, och inte når upp i en magnitud som skulle ligga till grund för kontraindikation.

Vi efterfrågar en rättelse gällande påståendet att ”NOAK ska inte användas hos patienter under behandling med TKI…” som det står i den sammanfattande texten av artikeln. Det skulle även vara önskvärt med en korrigering av kategoriseringen ”Absolut kontraindikation” i Tabell 3. Om det däremot skulle ha tillkommit nya data som styrker kon-

REKOMMENDERAS I DET UPPDATERADE VÅRDPROGRAMMET[2]

NYCKEL TILL FÖRBÄTTRAD TOTAL ÖVERLEVNAD*

BAVENCIO (avelumab) 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 (n=350) vs. 14,6 månader median total överlevnad med enbart BSC (n=350) (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.** Cancer i urinblåsa, njurbäcken, urinledare och urinrör, Nationellt vårdprogram, 2021-12-20 Version 4.1 https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/urinblase-och-urinvagscancer.

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01FF04, Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. **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, njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés 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. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. 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: februari 2022.

▼ 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-AVEBL-00073, Feb-2022

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

traindikation skulle vi gärna vilja ta del av dessa. Vi har varit i kontakt med författarna och fått svaret att rekommendationen baseras på expertopinion i Steffel el al., 2018, Tabell 4. Vi vill med denna begäran om rättelse inte på något sätt förminska risken med samtidig administrering av NOAK och TKI, och det kan även finnas skäl till försiktighet beroende på övriga riskfaktorer hos patienten samt potentiellt överlappande biverkningsprofiler. Men det finns ingen kontraindikation för samtidig behandling med NOAK och TKI enligt produktresuméerna. Noggrann övervakning och monitorering av patienterna rekommenderas med hänvisning till respektive preparats Produktresumé.

Med vänlig hälsning,

***Karin Heby Henricson**, MSc PhD Scientific Evidence Partner Oncology Roche*

***Vicky Chatzakos**, MSc PhD Senior Medical Advisor Oncology/ Hematology Pfizer*

REFERENSER:

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

www.fass.se

Produktresumé för:
Eliquis (apixaban)
Xarelto (rivaroxaban)
Lixiana (edoxaban)
Xalkori (krizotinib)
Alecensa (alektinib)
Rozlytrek (entrektinib)
Gavreto (pralsetinib)

Svar från författarna:

Vi tackar representanter från Roche och Pfizer för deras kommentar av vår artikel publicerad i Onkologi i Sverige nr 3, 2021. De tar upp en viktig aspekt om interaktioner mellan tyrosinkinashämmare (TKI) och nya orala direktverkande antikoagulantia (NOAK).

I vår artikel (tabell nr 3) står att det finns en absolut kontraindikation för samtidig användning av NOAK och tyrosinkinashämmarna krizotinib, imatinib, vandetanib och sunitinib. Kommentaren uppmärksammade att det enligt produktresumén för dessa läkemedel, saknas en specifik kontraindikation för samtidig administrering av NOAK.

Informationen som vi presenterade baserades på data från tabell nr 4 i The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation (2018 EHRA riktlinjer).

Enligt 2018 EHRA riktlinjer presenteras att imatinib och krizotinib, inte bör användas (”should not be used”) tillsammans med NOAK på grund av deras egenskaper av stark hämning av P-glykoprotein (P-gp), måttlig hämning av CYP3A4, och ”CYP3A4/P-gp competitors”.

Vandetanib och sunitinib presenteras med samma rekommendation: bör inte användas (”should not be used”) tillsammans med NOAK på grund av P-gp och CYP3A4 interaktion.

Samma rekommendationer återfinns i EHRAs uppdaterade riktlinjer från 2021 som publicerades efter vår artikel. Det är viktigt att poängtera att författarna till den citerade artikeln anger att dessa rekommendationer gäller då information saknas från bland annat produktresumén eller PK/PD-data och baseras på en expert opinion. De nämner även att rekommendationerna kan komma att ändras över tid när mer data finns tillgänglig.

Som ett exempel kan vi nämna att i det i krizotinibs produktresumé står att krizotinib kan hämma intestinalt P-gp, men det nämns inte vilken grad av hämning preparatet har.

Vi drar slutsatsen att samtidig administrering av NOAK med krizotinib, imatinib, vandetanib, eller sunitinib inte rekommenderas enligt EHRA:s 2018 och 2021 riktlinjer. Förhoppningsvis kommer mer data att finnas tillgänglig i framtiden för att förtydliga graden av interaktion vilket kan bidra till en säkrare användning av dessa läkemedel. Samtidigt håller vi med om att termen ”absolut kontraindicerad” från tabell nr 3 kan ersättas med ”bör inte användas”.

Slutligen är det viktigt att nämna, som svar på kommentaren, att inte alla tyrosinkinashämmare interagerar med NOAK på samma sätt som de ovan nämnda läkemedlen.

***Tania-Mihaela Nicolaescu**, specialistläkare i internmedicin, ST-läkare onkologi, onkologkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås, tania-mihaela.nicolaescu@regionvastmanland.se*

***Andreea Sima**, specialistläkare i internmedicin, hematologi och onkologi, doktorand, onkologkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås, andreea.sima@regionvastmanland.se*

ENHERTU®
trastuzumab deruxtekan

EFFICACY IN HER2+ METASTATIC BREAST CANCER[1]

ENHERTU som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2[1].

Rekommenderas av NT-rådet[2]*

Efficacy results in DESTINY-Breast01 (intent-to-treat analysis set)[1]

DESTINY-Breast01 is an open-label, single-group, multicenter, phase 2 study.

	DESTINY Breast01 N = 184
Confirmed objective response rate (95 % CI)*†	61.4 % (54.0, 68.5)
Complete response (CR)	6.5 %
Partial response (PR)	54.9 %
Duration of response‡	
Median, months (95 % CI)	20.8 (15.0, NR)
% with duration of response ≥ 6 months (95 % CI)§	81.5 % (72.2, 88.0)

ORR 95 % CI calculated using Clopper-Pearson method. CI = confidence interval. 95% CIs calculated using Brookmeyer-Crowley method. *Confirmed responses (by blinded independent central review) were defined as a recorded response of either CR/PR, confirmed by repeat imaging not less than 4 weeks after the visit when the response was first observed. †Of the 184 patients, 35.9% had stable disease, 1.6% had progressive disease and 1.1 % were not evaluable. ‡ Includes 73 patients with censored data. §Based on Kaplan-Meier estimation. NR = not reached.

*NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Enhertu som monoterapi kan användas för behandling av vuxna patienter med inoperabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller flera behandlingsregimer riktade mot HER2.

1. ENHERTU SmPC, www.fass.se 2. www.janusinfo.se

▼*Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.*

ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF=Ingår inte i förmånen, L01FD04 Monoklonala antikroppar **Indikation:** Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar Enhertu måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. För att förhindra medicineringsfel är det viktigt att kontrollera märkningen på injektionsflaskorna för att säkerställa att det läkemedel som bereds och administreras är Enhertu (trastuzumab deruxtekan) och inte trastuzumab eller trastuzumab emtansin. Enhertu kan orsaka interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Ges med försiktighet till patienter med måttlig till svår nedsatt leverfunktion. **Graviditet, amning, preventivmetod och fertilitet:** Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Enhertu sätts in. Kvinnor som behandlas med Enhertu ska använda preventivmedel under och i minst 7 månader efter den sista dosen. Kvinnor ska inte amma under behandlingen med Enhertu och i 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska informeras om att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Enhertu och i minst 4 månader efter den sista dosen. Enhertu kan försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män. För fullständig produktinformation samt priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-02-11. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524.

Referenser:
Baserad på senast publicerad SmPC på EMAs webbsida. DS-SE 6153-11809

Daiichi-Sankyo | AstraZeneca

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Amagerfælledvej 106, 2. Sal
2300 København S
T: +45 88 44 45 45
www.nordics.daiichi-sankyo.eu

AstraZeneca AB
151 85 Södertälje
T: 08-553 260 00
www.astrazeneca.se
www.astrazenecaconnect.se

SE-10958-04-22-EN DS-6292

Onkologi i Sverige uppmärksammar

Succé-bok ges ut igen

– 20 år senare

Det är inte bara bokens vackra titel – ”Draken lyfter i motvind” – som förtjänar att uppmärksammas. Att boken som kom ut för mer än två decennier sedan nu ges ut igen är en lika ovanlig företeelse som författarens livsberättelse. Johanna Brohm (tidigare Strömberg) fick en aggressiv form av leukemi som 23-åring och har i år, drygt 25 år senare, opererats för meningiom. Boktiteln är synonym med hennes eget liv – mycket motvind men framförallt en stark Drak-kraft.

Svullna lymfkörtlar på halsen är ett symptom som med lätthet kan viftas bort när man är 23 år och precis har startat vuxenlivet med egen lägenhet och en ny, spännande utbildning. Men de allt större lymfkörtlarna lät sig inte negligeras utan pockade alltmer på omedelbar medicinsk uppmärksamhet.

1997 fick unga Johanna Strömberg från Lindesberg diagnosen kronisk lymfatisk leukemi, en form av blodcancer som är vanligast bland äldre män.

– Att personer under 40 år kunde få den här sjukdomen var då så ovanligt att det inte ens fanns någon statistik. Och därmed saknades även möjligheten att ge mig en trovärdig prognos, berättar Johanna, som precis hade börjat på programmet för biomolekylär kemi på Södertörns högskola och valde att tolka svårigheten att få en prognos positivt.

Tack vare studierna hade hon mer kunskaper om immunologi och immunförsvar än många andra 23-åringar och hennes strategi blev att läsa allt om sjukdomen för att lära sig ännu mer – och att skriva en detaljerad dagbok om hela sjukdomsprocessen, inklusive benmärgstransplantationen som bara var en av flera svåra upplevelser.

BOKEN BLEV EN SUCCÉ

Det var denna dagbok som låg till grund för den bok som gavs ut 2001 – ”Draken lyfter i motvind” – och blev en succé. Johanna, som gav många unga cancerdrabbade en röst, uppmärksammades stort i media. Hon var med i TV och sommarpratade 2002.

– Ja, boken skapade många ringar på vattnet och det kändes bra. Jag har alltid varit en skrivande människa och skriver fortfarande dagbok, berättar Johanna, som är 49 år idag.

Efter avslutad behandling fortsatte hon att plugga biomolekylär kemi under några år och siktade på en forskarutbildning. Hon började även plugga folkhälsovetenskap och vetenskapsjournalistik.

– Men jag fick aldrig tillbaka min ursprungliga energi och orkade inte rik-

För 22 år sedan uppmärksammades Johanna Brohm (då Strömberg) i ett stort reportage i Cancerfondens tidning Rädda Livet.

”Jag fick aldrig tillbaka min ursprungliga energi och orkade inte riktigt fullfölja någon utbildning. Min hjärna är strålskadad och jag har länge lidit av svår migrän och kronisk hjärntrötthet. Ett tillstånd som det har tagit mig många år att acceptera.

Johanna Brohm fick en ovanlig form av leukemi som 23-åring och skrev en uppmärksammad bok om sina erfarenheter. Efter snart två decennier ges boken nu ut på nytt.

tigt fullfölja någon utbildning. Min hjärna är strålskadad och jag har länge lidit av svår migrän och kronisk hjärntrötthet. Ett tillstånd som det har tagit mig många år att acceptera. Min migrän blev bättre när jag började med andningsträning, men jag har tyvärr inte fått någon om helst hjälp mot min hjärntrötthet. En förstående neurolog förklarade att strålningen har orsakat skador på oligodendrocyterna som medför att det går åt mer energi när hjärnan skickar impulser. I övrigt har det inte varit lätt att få läkare att medge att omfattande strålning mot unga hjärnor kan ge den här typen av skador.

Under åren som har gått sedan hon blev sjuk har Johanna gift sig och bytt namn till Brohm, paret har adopterat en flicka och familjen bor i norra Stockholm.

– Jag arbetade ett par år inom handikappomsorgen men kände mig understimulerad. Det var ju vetenskap jag ville ägna mig åt – och jag ville verkligen vara en helt frisk person.

Några kända bieffekter av hennes behandling mot KLL är sterilitet och gråstarr, som hon har opererats för. Även risken för andra former av tumörsjukdomar är förhöjd, det gäller i synnerhet hudcancer.

– Jag har alltid varit mycket noga med att akta mig för solen. Överhuvudtaget har jag och familjen levt väldigt hälsosamt.

Men i april 2021 började hon få problem med ett öga som svullnade upp.

– Först trodde man att det var en vagel men svullnaden gick inte ned.

Svullnaden visade sig vara orsakad av ett meningiom, en oftast godartad hjärntumör, som i Johannas fall hade vuxit till en kanelbulles storlek bakom ögat.

LIKA AKTUELL IDAG

– Meningiomet kan vara en långtidsbiverkning av min strålbehandling, och även denna typ av tumör är något som huvudsakligen drabbar människor över 60, säger Johanna som genomgick en omfattande operation i februari och nu långsamt mår bättre.

Att hennes bok ”Draken lyfter i motvind” efter så många år snart kommer i en nyutgåva som e-bok på Saga Egmonts förlag via ett ”retrodigitaliseringsprojekt” har gjort henne mycket glad.

– Boken fick bara en tryckning när den gavs ut, jag tror att det blev cirka 2 500 exemplar. Men den upplagan sålde slut, vilket ändå är rätt bra (tror jag i alla fall) för en så ”smal” bok skriven av en ”icke-kändis”, säger hon och fortsätter:

– Det är jättekul att boken kommer ut på nytt. De upplevelser jag beskriver i ”Draken lyfter i motvind” är ju tidlösa så boken är lika aktuell idag. Jag har alltid drömt om att skriva en barnbok också, helst på rim, och en sådan har jag faktiskt skrivit klart. Så snart jag får tillbaka mina krafter ska jag även försöka färdigställa mina egenhändiga illustrationer. Barnboken handlar om en liten figur som säkert finns i alla hem – den som har svaret på frågan: Men vart tar allt, till exempel strumpor, vägen?

EVELYN PESIKAN
FOTO: PÄR OLSSON

Ödmjukhet och nyfikenhet i **ny bok om patientmöten**

”En sjukdom att skära bort. Men varje människa är unik.”
Människoöden redigerade av Åke Andrén-Sandberg
ISBN 978-91-519-6760-8

Förutom Q, X och W finns alla alfabetets bokstäver med bland de 25 förnamnen på patienter som den erfarne pankreaskirurgen Åke Andrén-Sandberg har valt att skildra i boken ”En sjukdom att skära bort. Men varje människa är unik”, som kom ut tidigare i år. Den bokstav som sätter sin prägel på hela boken är alfabetets sista: Ö. Inte berättelsen om Özkan, en patient som ville åka till sitt gamla hemland för att dö, utan Ö som i ödmjukhet. För denna ovanliga, lågmälda bok där man får en unik inblick i 25 sinsemellan högst olika människoöden, genomsyras av en sällan skådad ödmjukhet. En insikt om att man som doktor inte bara måste använda sina professionella kunskaper i mötet med patienten utan även måste lära sig att lyssna noga på varje individ och respektera allas olika förutsättningar. Ibland kan det till och med hända att patienten faktiskt har rätt och att doktorn har fel….

Åke Andrén-Sandberg visar att ödmjukhet och en genuin nyfikenhet på människor är till god hjälp i läkaryrket.

De patienter, merparten män, han har valt att berätta om har alla helt olika levnadsöden. Ulf som satt i fängelse, Paula som vägrade behandling, Erik som åkte till Kanarieöarna, rektor Lars som valde alternativ behandling, Tommy som krävde operation, Åsa som inte ville berätta att hon var sjuk och Nanna, vars anhöriga gjorde allt…

Pankreaskirurgen Åke Andrén-Sandberg är aktuell med en ny bok om sina många möten med patienter.

Det alla dessa människor med olika yrken, olika åldrar, olika personligheter har gemensamt är att de drabbats av en av de med rätta mest fruktade cancersjukdomarna, pankreascancer – och att de ändå har haft turen att få träffa Åke Andrén-Sandberg, en av landets mest ansedda kirurger inom området.

Det är mycket som är förvånande med boken, dels att författaren tycks ha fått veta så oerhört mycket om var och en av patienterna, inte bara hur deras bakgrund och sociala liv ser ut, utan även hur de tänker och känner. För att undvika igenkänning har han enligt förordet blandat detaljer och flätat samman olika historier. Boken är med andra ord inte hundra procent autentisk, det är inga journaler vi läser utan snarare korta, fiktiva noveller baserade på verkliga patientfall.

Åke Andrén-Sandberg är inte bara skicklig med kniven. Han skriver väldigt bra också och har dessutom ett avundsvärt minne och sinne för detaljer.

Frågan om för vem boken är skriven är inte alldeles enkel att svara på.

Kanske för blivande (eller redan verksamma) läkare som behöver empatiträning och få lära sig att det finns livs levande och ofta riktigt spännande människor bakom statistik och ”flöden”?

För patienter som vill läsa om andra med samma svåra sjukdom?

För alla som är genuint intresserade av människoöden och svensk sjukvårdshistoria?

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

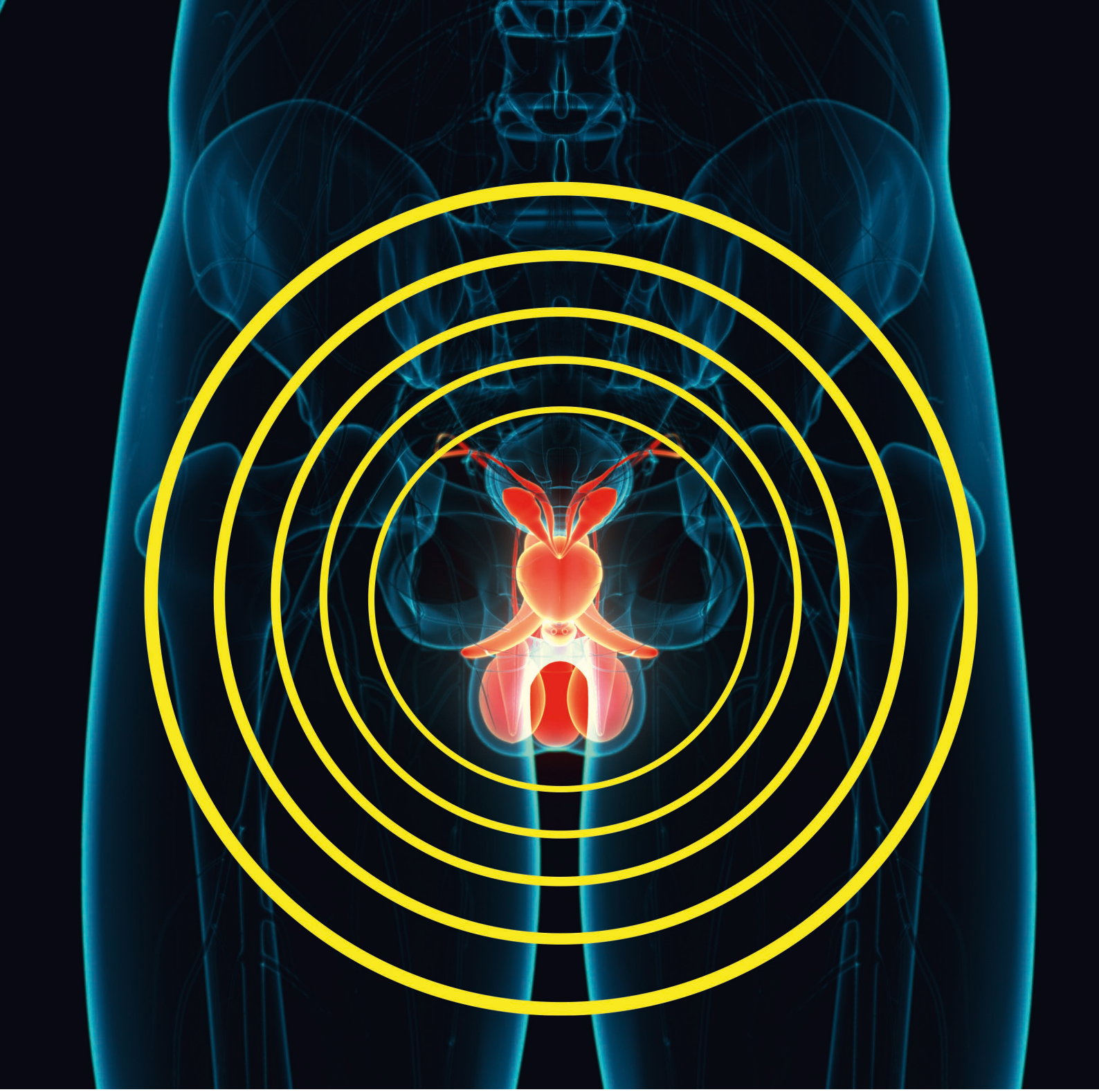
Organiserad prostatacancertestning

– var står vi idag?

Det har nu gått fyra år sedan Socialdepartementet gav Regionala cancercentrum i samverkan i uppdrag att ta fram en handlingsplan för hur testning för prostatacancer skulle kunna standardiseras och effektiviseras. Resultatet blev regionala projekt med ”organiserad prostatacancertestning” (OPT), som nu rullar ut på bred front i Sverige. Men varför organisera testningen? Vad är egentligen OPT? Vad skiljer OPT från screening? Vilka regioner har kommit igång? Och den stora frågan: när får vi ett nationellt screeningprogram för prostatacancer i Sverige? **Professor Ola Bratt**, ordförande för den nationella arbetsgruppen för OPT, ger svar på dessa och andra frågor.

Grundtanken bakom att organisera prostatacancertestningen är mycket pragmatisk: Om nu de flesta svenska män ändå testar sig för prostatacancer är det bättre att de gör det som ett informerat val, på ett effektivt sätt och så att testningen genererar kunskap av värde för framtidens prostatacancersjukvård. Genom att organisera information och testning kan vi på ett jämlikt sätt minska sjuklighet och dödlighet i prostatacancer samtidigt som vi kontinuerligt utvärderar, effektiviserar och förbättrar den diagnostiska processen. Som grädde på moset ger organiserad prostatacancertestning (OPT) också värdefulla organisatoriska erfarenheter och underlag för forskning.

Evidensen är god för att regelbunden testning inom ramen för strukturerade screeningprogram kan minska sjuklighet och dödlighet i prostatacancer. Den modell som har utvärderats är att använda blodprovet PSA som ett första ”filter” och gå vidare med vävnadsprovtagning från prostatan för de män som har ett förhöjt värde, t ex ≥ 3 µg/l. I en svensk randomiserad studie nästan halverades dödligheten i prostatacancer efter 14 år bland de män som erbjöds screening med PSA-prov vartannat år[1]. Den nu pågående, mycket utbredda oorganiserade PSA-testningen leder dessvärre inte till lika stor minskning av dödligheten i prostatacancer[2]. Ett enstaka PSA-prov leder inte till någon minskad



Genom att organisera information och testning kan vi på ett jämlikt sätt minska sjuklighet och dödlighet i prostatacancer samtidigt som vi kontinuerligt utvärderar, effektiviserar och förbättrar den diagnostiska processen.

dödlighet alls[3]. Dagens testning ger alltså inte några väsentliga hälsovinster – men den tar mycket stora sjukvårdsresurser i anspråk, inte minst för att all kommunikation kring testningen sker på individnivå. Oorganiserad PSA-testning ger förhållandevis mer skadlig överdiagnostik än ett strukturerat screeningprogram[2]. (Med överdiagnostik avses en prostatacancerdiagnos hos en individ som inte skulle ha fått några påtagliga symtom av cancern innan han hade dött av

någonting annat.) Priset som svenska män har betalat för testningen är mycket högt: mellan 1996 och 2016 beräknas 60 000 svenska män ha överdiagnostiserats[4], varav de flesta också fick behandling. Informationen till männen om de möjliga negativa konsekvenserna av PSA-testning är oftast bristfällig och kunskaperna om dem är mycket varierande, bland annat beroende på utbildningsnivå[5].

VAD ÄR OPT?

Även om det finns en del skillnader i upplägget mellan regionernas OPT-projekt, är de grundläggande principerna desamma för alla projekt[6]:

• OPT är regionalt drivna projekt inom den offentligt finansierade sjukvården.

• Män i definierade åldersgrupper informeras aktivt om tänkbara fördelar och nackdelar med testning för prostatacancer.

• De män som efter information så önskar, erbjuds regelbunden testning från 50 upp till 74 år (män med PSA < 1 µg/l kan avsluta testningen tidigare). När OPT är fullt utbyggt bör PSA-prov utanför programmet enbart tas vid klinisk misstanke om prostatacancer.

• Erbjudande om testning och besked om testresultat sköts av ett OPT-kansli med hjälp av ett automatiserat administrativt system.

• Primärvården ska inte engageras, mer än för blodprovstagning.

• Utredning av män med höga PSA-värden sker enligt en algoritm (Figur 1), som lämnar minimalt utrymme för individualiserad provtagning och uppföljning.

•Processen för OPT omfattar alla länkar i kedjan från erbjudande om testning fram till en eventuell cancerdiagnos.

• Alla utfall registreras för kvalitetssäkring, utveckling och forskning.

VAD SKILJER OPT FRÅN SCREENING?

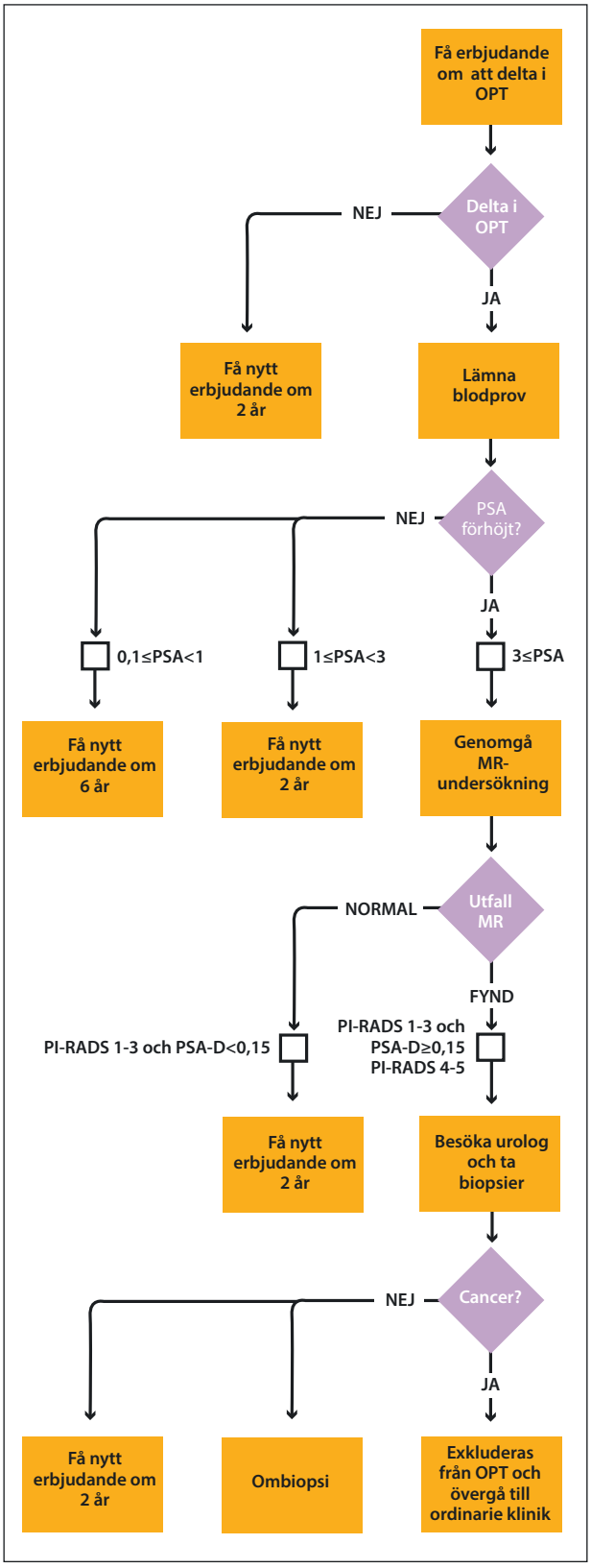
Men är inte OPT samma sak som screening? undrar många. Visst – för dem som väljer att delta skiljer sig OPT inte från screening, men det finns några principiella skillnader:

OPT är *regionala* initiativ för att effektivisera och utveckla testningen; Socialstyrelsen avrådde från ett *nationellt* screeningprogram.

I och med att OPT-projekten är regionala kan de anpassas till de regionala förutsättningarna; ett nationellt screeningprogram bör vara nationellt likformigt.

Männen informeras neutralt om tänkbara fördelar och nackdelar med testning. De kallas inte till testning; det finns inget inslag av övertalning att delta.

Kraven på registrering och rapportering är tvingande för OPT, eftersom utveckling och vinnande av kunskap är centrala syften.



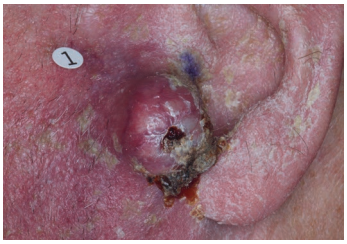
Figur 1. Basalgoritmen för OPT. Den är baserad på och i överenstämmelse med det nationella vårdprogrammet för prostatacancer, men saknar vårdprogrammets överväganden för individualisering av handläggningen.

CSCC
Kutan skivepitelcancer

LIBTAYO® (cemiplimab)

Vad gör du när kutan skivepitelcancer inte längre bedöms kurativ kirurgiskt eller via strålning?

Exempel från screening i EMPOWER-CSCC-1 studien.[1]



NT-rådet och nationellt vårdprogram ”Skivepitelcancer i huden” rekommenderar systemisk behandling med cemiplimab (LIBTAYO) vid lokalt avancerad eller metastaserad CSCC.[2,3]

Uppföljning vid 43 månader i studie EMPOWER-CSCC-1* visar fortsatt respons till LIBTAYO.[4,a]

193 patienter med metastaserande (mCSCC) eller lokalt avancerad (laCSCC) CSCC som inte var kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning.[4,5]

LIBTAYO visar tydlig klinisk aktivitet[4]	Respons-frekvens ORR	Mediantid till svar	Kaplan-Meier 24 mån estimat av patienter med pågående respons
Grupp 1: mCSCC LIBTAYO 3 mg/kg varannan vecka (n=59). Medianduration av uppföljning var 18,5 mån.	50,8 % (95 % KI: 37,5-64,1)	1,9 mån (1,8–2,0)	70,1 % (95 % KI: 48,8-83,8)
Grupp 2: laCSCC LIBTAYO 3 mg/kg varannan vecka (n=78). Medianduration av uppföljning var 15,5 mån.	44,9 % (95 % KI: 33,6-56,6)	2,1 mån (1,9–3,8)	65,7 % (95 % KI: 43,8-80,8)
Group 3: mCSCC LIBTAYO 350 mg var tredje vecka (n=56). Medianduration av uppföljning var 17,3 mån.	46,4 % (95 % KI: 33,0-60,3)	2,1 mån (2,1–4,2)	83,9 % (95 % KI: 62,4-93,6)

* Studie R2810-ONC-1540.
a Data cutoff 11 oktober 2020

Läs mer på libtayo.se

1. Migden MR et al. N Engl J Med. 2018;379(4): 341-351. **2.** NT-rådets yttrande till regionerna 2021-01-15. **3.** Regionala Cancercentrum i samverkan; Nationellt vårdprogram: Skivepitelcancer i huden, Kapitel 12 Onkologisk behandling och 12.9 Immunterapi. 2021-05-19, version 1.0. **4.** Rischin D, Khushalani NK, Schmults CD, et al. Phase II study of cemiplimab in patients with aCSCC: follow up at 43 months. Poster presented at the 10th World Congress of Melanoma in conjunction with 17th European Association of Dermato Oncology Congress; April 15-17, 2021; Virtual Scientific Meeting. 5. LIBTAYO® (cemiplimab) produktresumé.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

LIBTAYO® (cemiplimab) 350 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF, L01FF06. 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. **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 08 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av SPC: januari 2022.

MAT-SE-2200302(v1.0)APRIL2022

sanofi REGENERON

Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Libtayo® (cemiplimab). © 2022 Sanofi AB and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.

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

Regionala OPT-projekt kan förhållandevis lätt stoppas om de visar sig fungera dåligt eller om resurser behöver omprioriteras. OPT-projekten kan liknas vid lotsbåtar på väg ut från hamn; ett nationellt screeningprogram skulle vara som en fullastad supertanker: när den väl har fått upp farten är det omöjligt att på kort tid bromsa in eller ändra kurs.

STÖD FRÅN SOCIALSTYRELSEN

Socialstyrelsen stöder de regionala projekten med OPT. I rekommendationen om screening för prostatacancer år 2018 står: ”Organiserad PSA-testning innebär att män får tydlig information om PSA-provets för- och nackdelar och därefter tar individuella beslut om att testa sig eller inte. Organiserad PSA-testning ska därmed inte förväxlas med ett nationellt screeningprogram där testning rekommenderas, genom att männen får en direkt inbjudan till provtagning. Att genomföra organiserad PSA-testning inom ramen för forskning och utveckling är helt i linje med Socialstyrelsens rekommendationer i de nationella riktlinjerna för prostatacancer. RCC:s uppdrag kommer inte bara att kunna öka kunskapen om PSA-testningen, utan även lägga grunden för en förbättrad organisation för prostatacancertestning. En organisation som kan kopplas till ett eventuellt screeningprogram i framtiden. Socialstyrelsen ser mycket positivt på dessa initiativ, som kan leda till ökad kunskap och mer jämlik och effektiv diagnostik av prostatacancer”.

> ***Pandemin med covid-19 medförde att många regioner prioriterade ner förberedelserna inför OPT, men nu har proppen gått ur flaskan: I början av 2023 förväntas åtminstone 15 av Sveriges 21 regioner ha påbörjat projekt med OPT.***

NATIONELL SAMORDNING AV OPT

Regionala cancercentrum i samverkan bildade år 2019 en nationell arbetsgrupp för OPT. Den består av en ordförande, två representanter vardera från de sex regionala cancercentrumen, en produktägare för OPT-registren, en samordnare, en statistiker och adjungerade experter på screening, medicinsk etik, omvårdnad, MR prostata och IT. Gruppen har möte fyra gånger årligen. Dess verksamhet består i att:

- Utbyta praktiska erfarenheter om organisatoriska och medicinska frågor.
- Ta fram och utvärdera en gemensam text om fördelar och nackdelar med OPT.
- Fastställa och revidera ”grund-algoritmen” för OPT.
- Skapa och upprätthålla ett ”kallelsesystem” och regionala vårdregister på INCA för OPT.
- Skapa och upprätthålla ett nationellt kvalitetsregister för OPT.
- Definiera och följa kvalitetsindikatorer för OPT.
- Samordna forskning om OPT.

VILKA REGIONER HAR KOMMIT IGÅNG?

De första projekten med OPT påbörjades hösten 2020 i Region Skåne och i Västra Götalandsregionen[7]. I dessa båda regioner erbjuds OPT till samtliga män som under ett kalenderår fyller 50 år (9 000 + 12 000 män). Från 2022 erbjuds OPT även till de skånska män som fyller 56 år. Västra Götalandsregionens ledning kommer under sommaren 2022 att besluta om hur fortsättningen för deras OPT-projekt ska utformas. Båda regionerna har som intention att utvidga OPT så att alla män mellan 50 och 74 års ålder erbjuds testning inom ytterligare 5–7 år.

Pandemin med covid-19 medförde att många regioner prioriterade ner förberedelserna inför OPT, men nu har proppen gått ur flaskan: I början av 2023 förväntas åtminstone 15 av Sveriges 21 regioner ha påbörjat projekt med OPT, bland annat Region Stockholm, som liksom Skåne och Västra Götalandsregionen kommer att börja med att erbjuda testning till alla män som fyller 50 år. Region Värmland påbörjade redan 2015 ett projekt med aktiv information om möjligheten att lämna PSA-prov. Projektet övergick år 2019 i ett forskningsprojekt om Stockholm3-testet[7] och övergår nu till OPT.

INTERNATIONELLT PERSPEKTIV

Inte något land har ett strukturerat screeningprogram för prostatacancer. Såvitt jag vet finns det inte heller någon utländsk motsvarighet till de svenska populationsbaserade OPT-projekten, men det ligger verkligen rätt i tiden: EU satsar nu stort på tidig diagnostik av cancer, särskilt på utveckling av nya screeningprogram för prostatacancer, lungcancer och magsäckscancer[8]. De svenska OPT-projekten ligger också mycket väl i linje med det europeiska urologsällskapet EAUs rekommendationer om hur tidig diagnostik av prostatacancer bör bedrivas[9]. EAU har etablerat kontakt med den svenska arbetsgruppen för OPT, vilket bland annat har lett till att Regionala cancercentrum i samverkan har översatt sin nätsida och sina rekommendationer om OPT till engelska och till att svenska OPT-projekt är medsökande till ett EU-projekt[8].

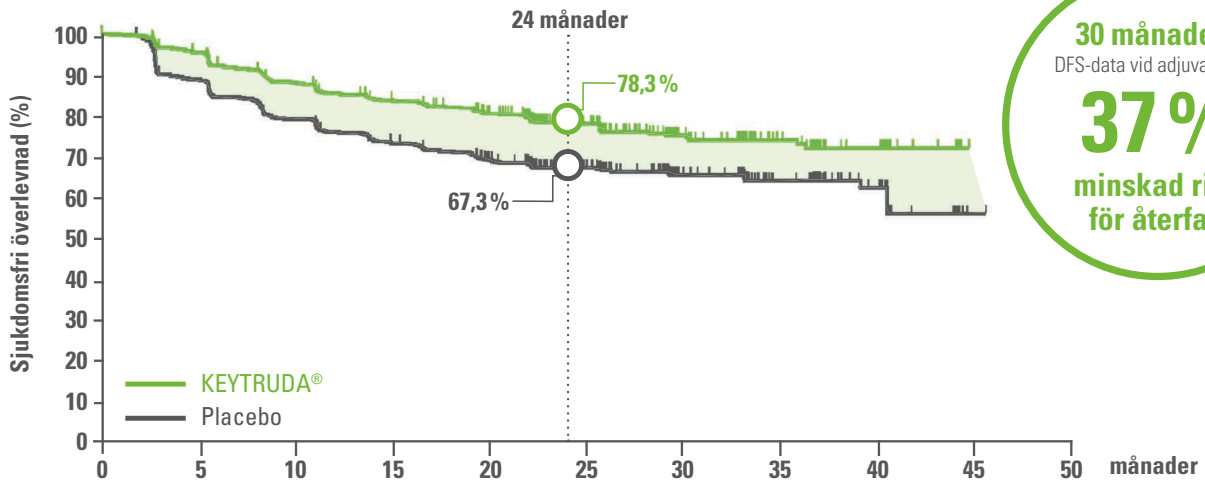
Projektledningarna för OPT i Region Skåne och i Västra Götalandsregionen har sammanställt sina erfarenheter av att implementera OPT för publicering i en internationell vetenskaplig tidskrift[6], vilket sannolikt kommer att öka det internationella intresset för svensk OPT.

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

KEYTRUDA® som adjuvant behandling efter nefrektomi vid hög risk för återfall[1]

REKOMMENDERAT AV NT-RÅDET[2]

Kaplan-Meier-estimat av sjukdomsfri överlevnad (DFS) i ITT-populationen[3]



30 månaders
DFS-data vid adjuvant RCC
37 %
minskad risk för återfall

Antal i riskzonen											
KEYTRUDA®	496	458	416	389	361	255	135	77	37	0	0
Placebo	498	437	389	356	325	230	125	74	33	1	0

Anpassad av MSD från referens 3.

	Händelser DFS	Median DFS, mån	Riskkvot DFS (95% KI)	DFS (%)	Händelser OS	Median OS, mån	Riskkvot OS (95% KI)	Median OS (%)
KEYTRUDA®, 24 månader[4]	109	Ej uppnådd	0,68 (0,53–0,87) p=0,002	77,3 (72,8–81,1)	18	Ej uppnådd	0,54 (0,30–0,96) p=0,0164	96,6 (94,3–98,0)
Placebo, 24 månader[4]	151	Ej uppnådd		68,1 (63,5–72,2)	33	Ej uppnådd		93,5 (90,5–95,6)
KEYTRUDA®, 30 månader[3]	114	Ej uppnådd	0,63 (0,50–0,80) nominal P < 0,0001	78,3	23	Ej uppnådd	0,52 (0,31–0,86) p=0,0048	96,2
Placebo, 30 månader[3]	169	Ej uppnådd		67,3	43	Ej uppnådd		93,8

Effekten av pembrolizumab som adjuvant behandling hos njurcellscancerpatienter med hög risk för återfall efter nefrektomi, med eller utan metastasektomi, undersöktes i KEYNOTE-564, en dubbelblind, fas 3, randomiserad 1:1, placebokontrollerad studie.[4] **Median uppföljningstid:** 24,1 månader (14,9–41,5) i primäranalysen[4], 30,1 månader (20,8–47,5) i uppföljningen.[3] **Primärt effektmått:** DFS för KEYTRUDA® vs. placebo. **Sekundärt effektmått:** Total överlevnad (OS) och säkerhet för KEYTRUDA®.[4]

För mer information om adjuvant RCC-behandling skanna QR-koden

KEYTRUDA® *(pembrolizumab), 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 04/2022*

INDIKATIONER: Njurcellscancer (RCC)
- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna med RCC vid ökad risk för recidiv efter nefrektomi eller efter nefrektomi och resektion av metastaserande lesioner hos vuxna.
- KEYTRUDA i kombination med axitinib eller lenvatinib är indicerat som första linjens behandling av avancerad RCC hos vuxna.

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:
- Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått pembrolizumab. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén.
- Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med pembrolizumab.
- När pembrolizumab ges med axitinib, har högre frekvenser än väntat rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4 hos patienter med avancerad RCC. Leverenzymer ska kontrolleras innan påbörjad behandling och ska därefter kontrolleras regelbundet under hela behandlingen. Jämfört med monoterapi ska en mer frekvent kontroll av leverenzymer övervägas. Riktlinjer för läkemedelsbehandlingen ska följas för båda läkemedlen.

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

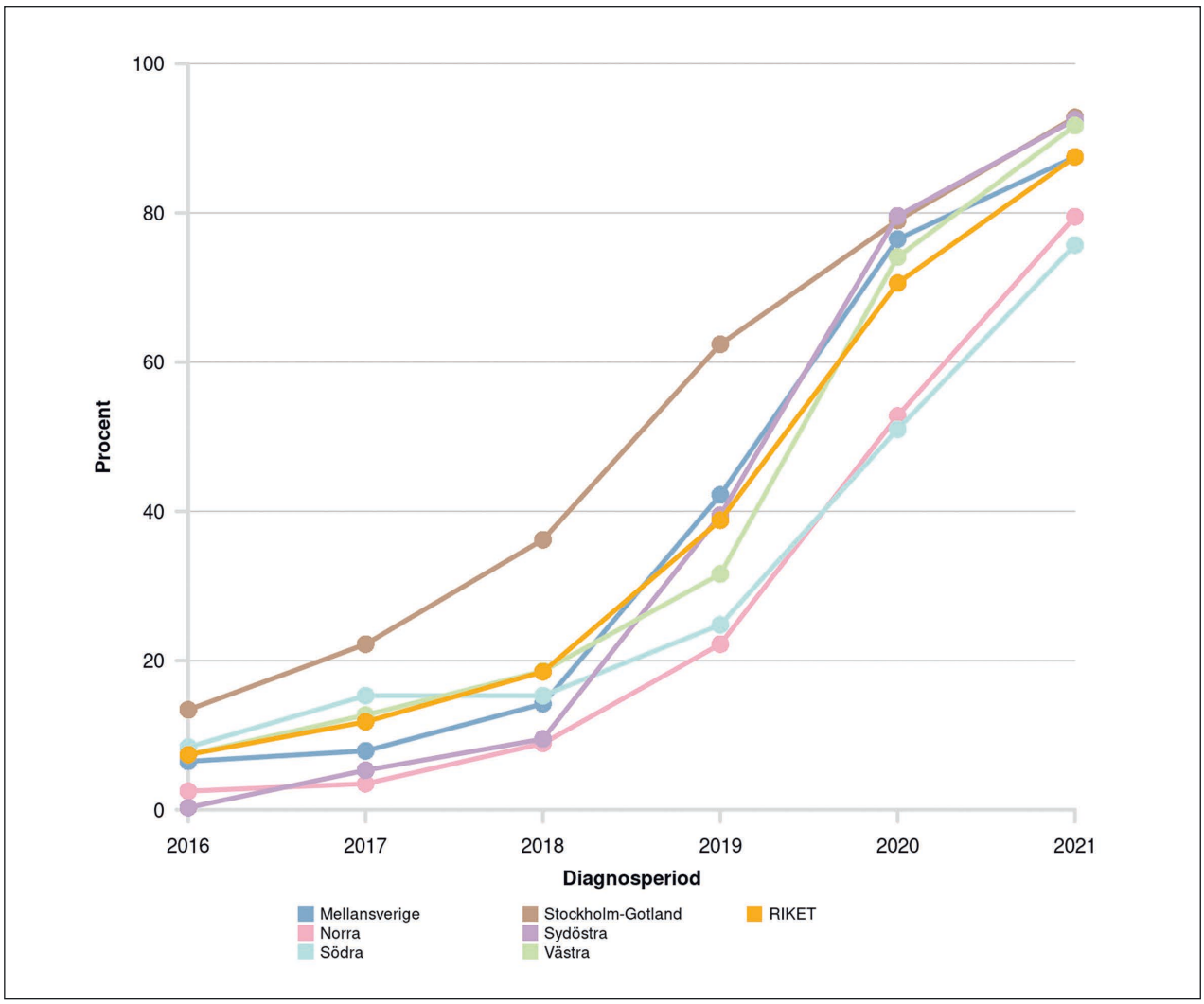
Referenser:
1. KEYTRUDA® SPC 04/2022. **2.** NT-rådets yttrande till regionerna. KEYTRUDA® (pembrolizumab) för adjuvant behandling av avancerad njurcellscancer. 2022-03-28. **3.** Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, et al. Pembrolizumab as post nephrectomy adjuvant therapy for patients with renal cell carcinoma: Results from 30-month follow-up of KEYNOTE-564. Presented at ASCO-GU Annual meeting, 17-19 February 2022. Online abstract #290. **4.** Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, et al. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2021;385(8):683-694.

MSD

msd.se, 08-578 135 00

Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.

SE-RCC-00020 I 05/2022



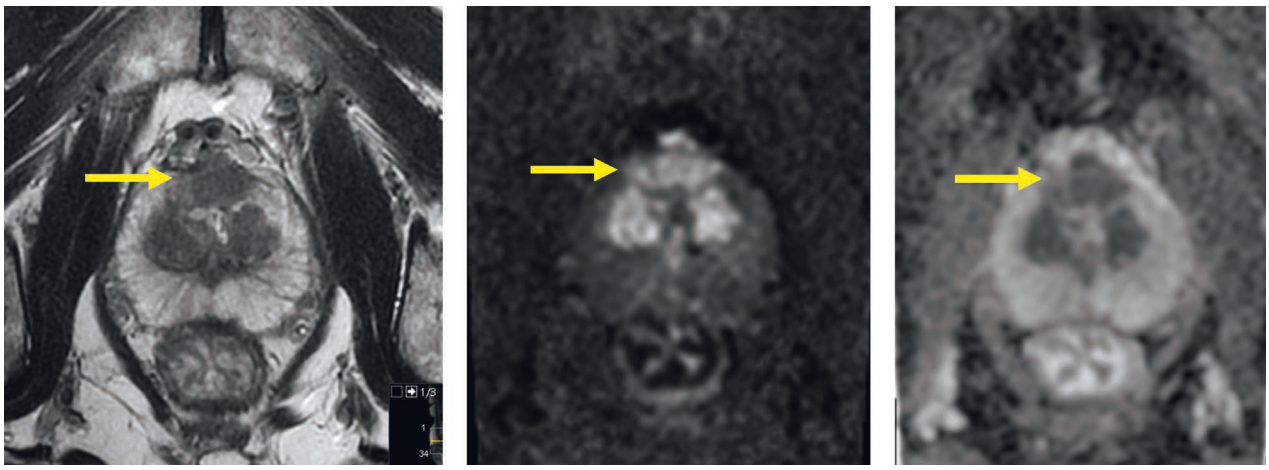
Figur 2. Utvecklingen av användning av MR prostata före biopsi. Källa: Nationella prostatacancerregistret (npcr.se). Denna graf representerar ett urval av den patientgrupp som har störst värde av MR inför ställningstagande till biopsi: de under 80 år med PSA 3,0 – 9,9 µg/l och ett benignt palpationsfynd. Notera att NPCR endast registrerar personer med prostatacancer; de som genomgår MR utan efterföljande biopsi med cancerfynd är inte med i statistiken.

FORSKNING HAR LETT TILL BÄTTRE PROSTATACANCERDIAGNOSTIK

Sedan OPT introducerades år 2018 har forskningen om prostatacancerdiagnostik gjort betydande framsteg. Redan året därpå redovisades en stor randomiserad studie som visade att riktad vävnadsprovtagning baserad på magnetkamera (MR) minskar överdiagnostiken jämfört med den tidigare standarden med systematiska vävnadsprov. Den största vinsten med MR är att en stor andel av männen med ett förhöjt PSA-värde slipper genomgå vävnadsprovtagning och därmed undviker risken för överdiagnostik. Sommaren 2021 publicerades en svensk studie som visar att MR minskar den andel som behöver genomgå vävnadsprovtagning ännu mer i screening än i klinisk rutin[10]. ”MR först” rekommenderas sedan 2020 i det nationella vårdprogrammet och är givetvis obligatoriskt i OPT.

Vårdprogrammets rekommendation om ”MR först” fick snabbt genomslag i Sverige, trots pandemin (Figur 2). Kapaciteten för MR är emellertid ännu otillräcklig i stora delar av landet, inte minst vad gäller erfarna radiologer. Det kan därför vara svårt att genomföra OPT-projekt (och screening) i stor skala om alla med PSA ≥ 3 µg/l ska göra en MR. Att komplettera algoritmen med ytterligare en blodprovsanalys som ett filter mellan ett förhöjt PSA-prov och MR prostata är därför tilltalande. Det svenska Stockholm3-

> ***Den största vinsten med MR är att en stor andel av männen med ett förhöjt PSA-värde slipper genomgå vävnadsprovtagning och därmed undviker risken för överdiagnostik.***



Figur 3. T2-viktad (till vänster) och diffusionsviktad (mitten) MR-bild, samt en rekonstruerad "ADC-karta" (till höger), av en prostata med en medelhögt differentierad cancer i den främre delen (framför pilen). Cancern har börjat växa in i vävnaden framför prostatan. Denna cancer hade inte detekterats med systematiska vävnadsprov. Om inte MR hade utförts och kunnat vägleda vävnadsprovtagningen hade cancern sannolikt diagnostiserats betydligt senare och då kanske i ett mer avancerat stadium. Bilden kommer från Capio S:t Görans sjukhus och publiceras med tillstånd av Fredrik Jäderling.

testet har visats fungera väl som ett sådant ”filter”: det kan minska behovet av MR prostata med omkring en tredjedel [11]. Ett alternativ till att använda Stockholm3-testet som ett filter före MR är att palpera prostatan och mäta den med ultraljud för att räkna ut ”PSA-densiteten” (PSA-värde dividerat med prostatavolymen). Män med ett godartat palpationsfynd och låg PSA-densitet har så låg risk för behandlingskrävande prostatacancer att ytterligare utredning med MR inte är motiverad. Evidensen för värdet av palpation plus PSA-densitet som filter är dock lägre än för blodprov som Stockholm3-testet.

FORSKNING BASERAD PÅ OPT

Vid Göteborgs universitet ägnar sig två doktorander åt

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 is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with advanced epithelial (FIGO Stages III and IV) high-grade ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy. Zejula is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy.

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.
©2022 GSK group of companies or its licensor.
PM-SE-NRP-JRNA-220001, 202203

▼ 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

forskning om OPT. En av dem studerar förståelsen av informationstexten och upplevelsen av utredning för män med ett högt PSA-värde, den andre studerar bland annat socioekonomiska aspekter. Två doktorander vid Lunds universitet och en disputerad läkare vid Göteborgs universitet forskar om diagnostik i OPT. Både Stockholm3-testet och palpation plus ultraljud som filter före MR planeras för vetenskaplig utvärdering inom ramen för regionala OPT-projekt.

OPT-projekten ger mycket goda förutsättningar för att utvärdera diagnostiska test och varianter av den diagnostiska algoritmen: Om två OPT-projekts algoritmer är identiska sånär som på en specifik del, kan resultaten jämföras med varandra med en precision som minst motsvarar en randomiserad studie. När vi om några år har detaljerade uppgifter i ett nationellt kvalitetsregister för populationsbaserad testning av hundratusentals och utredning av tusentals män kommer vi att ha en guldgruva för forskning!

NÄR FÅR VI ETT NATIONELLT SCREENINGPROGRAM?

Frågan om när Socialstyrelsen nästa gång ska utvärdera förutsättningarna för ett nationellt screeningprogram för prostatacancer är naturligtvis synnerligen intressant. Den omfattande överdiagnostiken var det viktigaste argumentet när Socialstyrelsens år 2018 tog ställning mot screening. Evidensgraden är nu mycket hög för att dagens förbättrade metoder för prostatacancerdiagnostik minskar problemen med överdiagnostik jämfört med de metoder som utvärderades av Socialstyrelsen 2016 till 2018. Patientföreningen menar att de förbättrade diagnostiska metoderna borde medföra införande av allmän prostatacancerscreening snarast möjligt. Men riktigt så enkelt är det inte: Visst är evidensen hög för *att* diagnostik baserad på MR och med eller utan kompletterande blodprov som Stockholm3-testet (det finns även andra, liknande test) minskar överdiagnostiken, men för att Socialstyrelsens screeningråd ska kunna bedöma om de negativa följderna av screening med moderna metoder är acceptabla krävs kunskap om *hur mycket* mindre överdiagnostik som screeningprogrammet skulle leda till.

Vi måste alltså invänta ytterligare forskningsresultat som förhoppningsvis kan visa att vinsterna med screening i form av minskad dödlighet i prostatacancer nu tydligt skulle uppväga skadeverkningarna i form av falskt positiva tester, överdiagnostik och överbehandling. Bland annat krävs resultat från upprepad testning. De hittills publicerade studierna har enbart utvärderat engångstestning, så de räcker inte som underlag för att beräkna medicinska följder och erforderliga resurser för ett nationellt screeningprogram. Resultat från upprepad testning förväntas dessbättre redan inom ett till två år, bland annat från den pågående screeningstudien i Göteborg med omnejd[12], och OPT-projekten kommer att bidra med avgörande kunskap om vilka resurser som behövs och hur de bästa ska användas.

Vi bör alltså skynda lagom fort. Vad vi absolut inte vill uppleva är att Socialstyrelsen säger nej till screening för att det saknas några pusselbitar, som sedan kommer på plats strax efter ”nejet”. Om vi väntar tills alla pusselbitar är på plats så att vi har en komplett bild, kommer de regionala OPT-projekten att ha lett vägen till ett evidensbaserat, kvalitetskontrollerat, forskningsaktivt, nationellt screeningprogram för prostatacancer – kanske det första i världen!

REFERENSER

1. Hugosson J, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. Lancet Oncol 2010, 11:725-32.

2. Arnsrud Godtman, R, et al. Opportunistic Testing Versus Organized Prostate-specific Antigen Screening: Outcome After 18 Years in the Goteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. Eur Urol 2015, 68: 354-360.

3. Martin RM, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. JAMA 2018, 319:883-895.

4. Bergengren O, et al. Variation in Prostate-Specific Antigen Testing Rates and Prostate Cancer Treatments and Outcomes in a National 20-Year Cohort. JAMA Netw Open 2021, 4:e219444.

5. Bratt O, et al. Systematisk PSA-screening har prövats i Region Skåne. Balanserad information ger chans till jämlik vård, enligt pilotprojekt. Läkartidningen. 2012;109(37):1610-2.

6. Regionala cancercentrum i samverkan. Organiserad prostatacancertestning -rekommendationer, version 3.0, 2022.

7. Alterbeck M, et al. Designing and implementing a populationbased organized prostate cancer testing programme. Eur Urol Focus 2022 (in press).

8. European commission. Call for proposals to monitor and strengthen the implementation of innovative approaches to prostate, lung and gastric cancer screening at Union level (EU4H-2022-PJ-01)

9. van Poppel H, et al. A European Model for an Organised Risk-stratified Early Detection Programme for Prostate Cancer. Eur Urol Oncol 2021, 4:731-739.

10. Eklund M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. N Engl J Med. 2021, 385:908-920.

11. Nordström T, et al. Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2022, 22:1240-1249.

12. Kohestani K, et al. The GÖTEBORG prostate cancer screening 2 trial: a prospective, randomised, population-based prostate cancer screening trial with prostate-specific antigen testing followed by magnetic resonance imaging of the prostate. Scand J Urol 2021, 55:116-124

OLA BRATT, PROFESSOR I UROLOGI OCH KLINISK CANCEREPIDEMIOLOGI, INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER VID SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET, OCH ÖVERLÄKARE VID PROSTATACANCERCENTRUM, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
OLA.BRATT@VGREGION.SE

För lämpliga patienter med
relapserat/refraktärt multipelt myelom

FORMA
EN MÅLSTYRD BEHANDLING

Använd BCMA som mål vid RRMM

BLENREP (belantamab mafodotin): BCMA-specifikt antikroppskonjugat som monoterapi.[1]

INDIKATION

BLENREP är indicerat som monoterapi för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter, som har genomgått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en anti-CD38 monoklonal antikropp, med påvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling.[1]

Referens: 1. BLENREP (belantamab mafodotin) Produktresumé 01/2022. Fass.se

LÄS MER PÅ gskpro.se/onkologi

BCMA=B-cellmognadsantigen

BLENREP
belantamab
mafodotin

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

BLENREP (belantamab mafodotin), 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, Rx, EF. ATC-kod: L01FX15, Övriga monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat. **Indikationer**: BLENREP är indicerat som monoterapi för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter, som tidigare har genomgått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en anti-CD38 monoklonalantikropp, med påvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling. **Dosering**: Den rekommenderade dosen är 2,5 mg/kg BLENREP som administreras som en intravenös infusion en gång var 3:e vecka. Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår. Behandling med BLENREP ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av att behandla multipelt myelom. **Varningar och försiktighet: Hornhinnebiverkningar** har rapporterats vid användning av BLENREP. Patienter ska genomgå en ögonundersökning som utförs av en ögonläkare vid baseline, före de efterföljande 3 behandlingscyklerna och när det är kliniskt indicerat under pågående behandling. Läkare ska rekommendera patienter att ta tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger per dag från och med den första infusionsdagen och under hela behandlingen då det kan minska hornhinnesymtom. Patienter ska undvika att använda kontaktlinser tills behandlingen har avslutats. Patienter med keratopati med eller utan förändringar av synskärpan kan behöva dosmodifiering eller utsättning av behandlingen beroende på fyndens allvarlighetsgrad. **Trombocytopena händerser** (trombocytopeni och minskat trombocytantal) rapporterades frekvent i registreringsstudien och kan leda till allvarliga blödningar. Det totala antalet blodkroppar ska kontrolleras vid baseline och övervakas under behandlingen när det är kliniskt indicerat. Patienter med trombocytopeni av grad 3 eller 4 eller patienter som samtidigt behandlas med antikoaguloantia kan behöva övervakas oftare och ska behandlas genom dosfördröjning eller dosreduktion. Stödbehandling (t.ex. trombocyttransfusion) ska tillhandahållas enligt gällande vårdpraxis. **Infusionsrelaterade reaktioner** (IRR) har rapporterats vid användning av BLENREP. Om en infusionsrelaterad reaktion av grad 2 eller högre uppträder under administrering ska infusionshastigheten reduceras eller infusionen avbrytas beroende på symtomens allvarlighetsgrad. Sätt in lämplig medicinsk behandling och återuppta infusionen med en lägre hastighet, om patientens tillstånd är stabilt. Premedicinering ska ges inför efterföljande infusioner. **Pneumonit** har observerats med BLENREP i spontana rapporter och NPP (named patient programs), däribland händelser med dödlig utgång, men inget orsakssamband har fastställts. Patienter med nya eller förvärrade oförklarliga lungsymtom (t.ex. hosta, dyspné) ska genomgå bedömning för att utesluta möjlig pneumonit. I händelse av misstänkt pneumonit av grad 3 eller högre ska BLENREP sättas ut tillfälligt. Om pneumonit av grad 3 eller högre bekräftas ska lämplig behandling sättas in. BLENREP ska endast återinsättas efter en nytta-riskbedömning.

För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-01-13. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00, se.gsk.com.

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

Trademarks are property of their respective owners.
©2022 GSK or licensor. GSK, 08-638 93 00.
PM-SE-BLM-ADVT-220002, 20220210

gskpro.se/onkologi

RNA-molekyler styr reparationen av människans arvsmassa i cancerceller

Länge trodde man att RNA endast deltog i proteintillverkning, men ny forskning visar motsatsen. ”Våra senaste forskningsfynd visar att vissa RNA kan binda till enzym som reparerar skadat DNA och fungera som av- och på-knapp för dessa enzym”, skriver här **Marianne Farnebo**, docent vid Karolinska Institutet.

Därmed kan RNA styra DNA-reparation, en upptäckt som på sikt kan leda till möjligheten att både motverka cancerutveckling och skapa bättre cancerbehandlingar.

Den genetiska informationen för hur en människa ska se ut finns i vårt DNA som lagrar all information om hur kroppens celler ska utvecklas och fungera. Varje dag uppstår tusentals skador i cellernas DNA, ändå håller den sig förvånansvärt intakt. Ett effektivt reparationsmaskineri är källan till hur cellen säkrar den genetiska informationen, reparerar sitt DNA och motverkar sjukdomar som cancer.

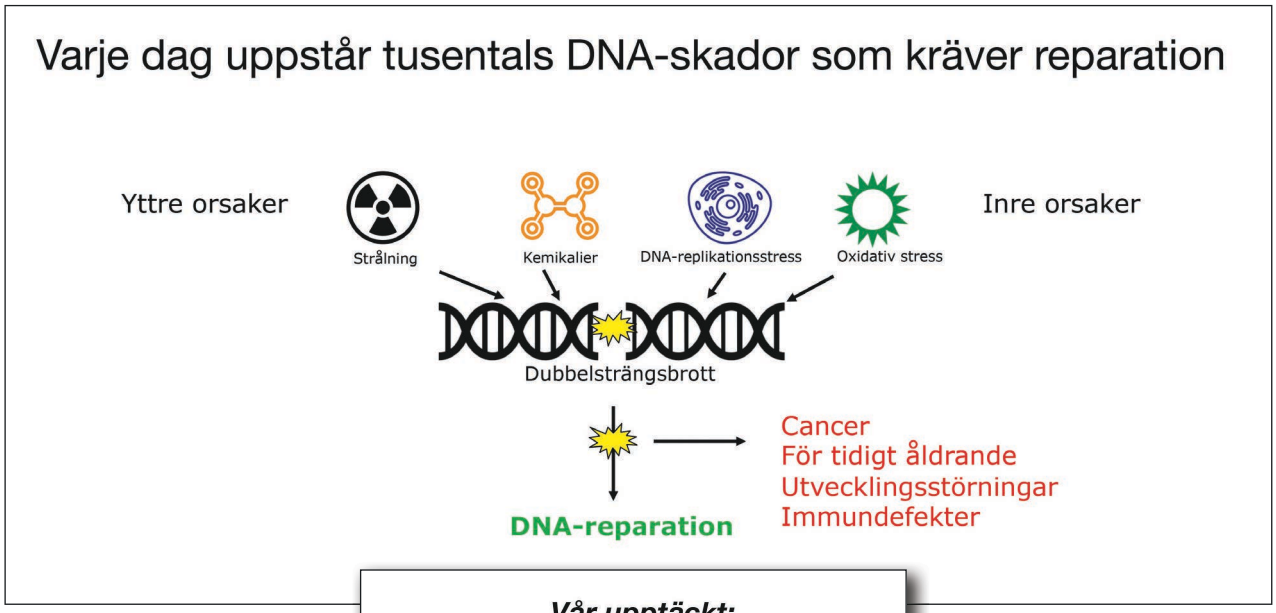
Orsakerna till DNA-skador är många – de kan exempelvis uppstå som följd av exponering av solstrålar, cigarettrök eller andra mutagena ämnen, men också av naturliga händelser inom cellen, som vid celldelning eller energiproduktion. När en skada skett avlägsnas den av speciella enzymer och på olika sätt. Skador som kemiska modifieringar på DNA-molekylen repareras genom excision reparation, där den skadade delen tas bort och ersätts med en frisk del. Om DNA-strängarna istället går av, antingen den ena eller båda strängarna, utförs reparation på andra sätt och via andra enzym (se exempel nedan). Olämpligt val av reparationsväg kan resultera i ett spektrum av sjukdomar som sträcker sig från utvecklingsstörningar till cancer och därför behöver dessa val regleras noggrant.

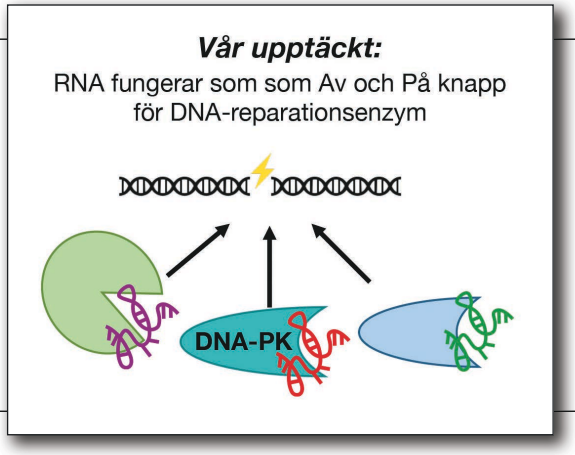
Allt fler studier pekar på att icke-kodande RNA kan spela en avgörande roll vid reparation av DNA på flera olika sätt. RNA kan agera både som vägvisare för reparationsfaktorer eller bro-byggare vid själva reparationen genom att hybridisera med skadat DNA.

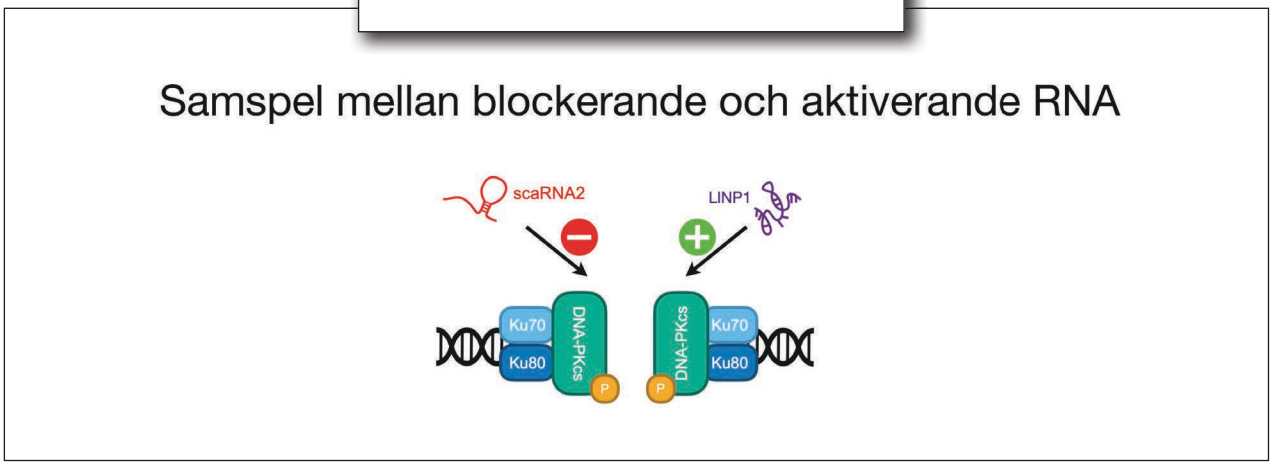
DUBBELSTRÄNGSBROTT FARLIGAST

Den mest toxiska formen av DNA-skada innebär att båda DNA-strängarna går av samtidigt, så kallat dubbelsträngsbrott. Eftersom båda strängarna är skadade kan ingen av dem användas som ritning för att genomföra reparation vilket gör processen svårare. Cellen måste då antingen använda friska DNA-strängar på andra kromosomer som ritning (kallad homolog rekombination) eller klistra ihop de fria ändarna utan ritning (kallad icke-homolog sammanfogning)[1]. Den förstnämnda (som använder en ritning) resulterar i mer perfekt resultat och används ofta för att reparera delar av DNA som anses innehålla viktig information (till exempel gener). Men eftersom den tar längre tid och endast är tillgänglig vid vissa cellcykel-faser, används icke-homolog sammanfogning oftare. Exakt hur cellen styr av och på för dessa reparationsvägar som konkurrerar med varandra är oklart, men våra senaste fynd ger svaret – RNA-molekyler.

RNA är grundläggande molekyler som finns i alla levande organismer. En del fungerar som källa för proteintillverkning och kallas protein-kodande RNA medan andra, icke-kodande RNA, utför andra funktioner i cellen. Allt fler studier pekar på att icke-kodande RNA kan spela en avgörande roll vid reparation av DNA på flera olika sätt. RNA kan agera både som vägvisare för reparationsfaktorer eller bro-byggare vid själva reparationen genom att hybridisera med skadat DNA[2]. Vår senaste upptäckt visar att RNA dessutom kan kontrollera DNA-reparation genom att blockera eller aktivera reparationsenzym.







Redan för ett par år sedan upptäckte vår forskargrupp att vissa typer av icke-kodande RNA kallade scaRNA (små Cajal-kroppsassocierade RNA) ansamlas vid DNA-skador. Det var då vi började misstänka att RNA-molekylerna kanske var inblandade i DNA-reparationsarbetet.

FUNGERAR SOM AV-KNAPP

Ett annat genombrott skedde när vi upptäckte att scaRNA2 binder enzymet DNA-PK som styr icke-homolog sammanfogning. Genom olika biokemiska metoder kunde vi visa att scaRNA2 binder den katalytiska subenheten av DNA-PK (DNA-PKcs) på ett sätt som blockerar medhjälpande faktorer (som Ku70/80-subenheterna) att binda, och därmed inaktivera enzymet. scaRNA2 verkade alltså fungera som av-knapp för reparationsenzymet och riktigt nog – utan scaRNA2 ökade aktiviteten hos DNA-PK till en onaturligt hög nivå[3]. Vi såg att det i sin tur resulterade i att cellerna inte kunde utföra homolog rekombination, den mer precisa typen av reparation, eftersom aktivering av DNA-PK kan konkurrera ut den reparationsvägen. I slutändan fick celler utan scaRNA2 bestående DNA-skador och dog. Det visar hur viktig rätt balans mellan de olika reparationsvägarna är för cellöverlevnad och att scaRNA2 spelar en central roll i denna process.

Tafinlar® (dabrafenib) + Mekinist® (trametinib)

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

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

Vill du få digital information till din e-post?

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

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

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

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

Beredningsform: Tabletter á 0,5 mg eller 2 mg. **Verksamma beståndsdelar:** trametinib. **Indikation:** Trametinib som monoterapi eller i kombination med dabrafenib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation och som kombination för behandling av vuxna patienter med melanom i Stadie III med en BRAF V600-mutation, efter fullständig resektion och vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar trametinib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Mekinist enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Mekinist kan ge pyrexi (feber) av olika grad och frekvens. Om patientens feber stiger ≥38° C ska behandlingen tillfälligt stoppas. Om Mekinist tas i kombination med Tafinlar ska båda behandlingarna tillfälligt sättas ut. Febern kontrolleras med hjälp av febernedsättande läkemedel. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2021-11-11.

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

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

Beredningsform: Kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Verksamma beståndsdelar:** dabrafenib. **Indikation:** Dabrafenib som monoterapi eller i kombination med trametinib är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAF V600-mutation och som kombination för behandling av vuxna patienter med melanom i Stadie III med en BRAF V600-mutation, efter fullständig resektion och vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer med en BRAF V600-mutation. Innan patienterna tar dabrafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF V600. **Varningar och försiktighet:** Ta alltid Tafinlar enligt läkarens anvisningar. Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Tafinlar kan ge pyrexi (feber) av olika grad och frekvens. Om patientens feber stiger ≥38° C ska behandlingen tillfälligt stoppas. Om Tafinlar tas i kombination med Mekinist ska båda behandlingarna tillfälligt sättas ut. Febern kontrolleras med hjälp av febernedsättande läkemedel. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2021-11-11.

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

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

NOVARTIS

SE2201141161

”Redan för ett par år sedan upptäckte vår forskargrupp att vissa typer av icke-kodande RNA kallade scaRNA (små Cajal-kroppsassocierade RNA) ansamlas vid DNA-skador. Det var då vi började misstänka att RNA-molekylerna kanske var inblandade i DNA-reparationsarbetet.

Vi upptäckte också att scaRNA2 kontrollerar DNA-PK genom att konkurrera ut ett annat icke-kodande RNA kallat LINP1. Det hyperaktiva DNA-PK-komplexet som bildas i frånvaro av scaRNA2 innehöll också förhöjda mängder LINP1, som underlättar interaktion mellan DNA-PKcs och Ku80 genom att binda båda samtidigt. Således spelar LINP1 och scaRNA2 motsatta roller i samband med DNA-PK-aktivering, där hämning av scaRNA2 verkar vara mer potent än stimulering av LINP1[3]. Denna upptäckt visar ett intrikat samspel mellan scaRNA2 och LINP1 i samband med regleringen av DNA-PK som svar på DNA-skada och en helt ny mekanism för hur celler kontrollerar reparation av DNA.

UPPTÄCKTE HELT NY GEN

Tidigare upptäckte vår forskargrupp en helt ny gen WRAP53 (WD repeat containing antisense to TP53), som ger upphov till proteinet WRAP53β[4,5]. Människor som föds med mutationer i WRAP53β drabbas av sjukdomar kopplade till försenad utveckling, för tidigt åldrande och cancer, kallade Dyskeratos congenita[6] och Hoyeraal-Hreidarsson syndrom[7], där den sistnämnda är en svårare variant av Dyskeratos congenita och där patienten ofta dör innan tonåren.

I den aktuella studien fann vi att proteinet WRAP53β kan binda till scaRNA2 och frigöra DNA-PK för aktivering. Denna funktion visade sig viktig i situationer när cellen behöver tillgång till den snabba reparationsprocessen som styrs av DNA-PK. Vid förlust av WRAP53β såg vi ökad blockering av DNA-PK via scaRNA2 och att cellerna inte kunde reparera sitt DNA genom icke-homolog sammanfogning[3]. Vi fann också att sjukdomsmutationerna i WRAP53β förstörde proteinets möjlighet att binda scaRNA2[7], vilket öppnar för att kontrollen av scaRNA2 är satt ur spel i patienter med muterat WRAP53β. Det kan i sin tur leda till att DNA-PK konstant är ”avslaget” och att cellerna därmed har en försämrad förmåga att reparera DNA-skador.

scaRNA2 har också visat sig överuttryckt i cancer. I två studier observerade man att scaRNA2 är överuttryckt i kolorektal- och skivepitelcancer och att nivåerna av scaRNA2 korrelerade med försämrad överlevnad hos patienterna och ökad resistens mot cellgifter [8,9]. Vår upptäckt att scaRNA2 är kopplad till DNA-reparation kan ge svar på varför balansen av scaRNA2 är så viktig för att motverka sjukdom. Vi hoppas att våra resultat ska öppna för nya tillvägagångssätt att behandla cancer, till exempel med syntetiska RNA-molekyler för att styra DNA-reparation och öka celldöd hos cancerceller.

REFERENSER

1 Scully, R., Panday, A., Elango, R. & Willis, N. A. DNA double-strand break repair-pathway choice in somatic mammalian cells. Nat Rev Mol Cell Biol 20, 698-714, doi:10.1038/s41580-019-0152-0 (2019).

2 Bader, A. S., Hawley, B. R., Wilczynska, A. & Bushell, M. The roles of RNA in DNA double-strand break repair. Br J Cancer 122, 613-623, doi:10.1038/s41416-019-0624-1 (2020).

3 Bergstrand, S. et al. Small Cajal body-associated RNA 2 (scaRNA2) regulates DNA repair pathway choice by inhibiting DNA-PK. Nat Commun 13, 1015, doi:10.1038/s41467-022-28646-5 (2022).

4 Mahmoudi, S. et al. Wrap53, a natural p53 antisense transcript required for p53 induction upon DNA damage. Molecular cell 33, 462-471, doi:10.1016/j.molcel.2009.01.028 (2009).

5 Bergstrand, S., O'Brien, E. M. & Farnebo, M. The Cajal Body Protein WRAP53beta Prepares the Scene for Repair of DNA Double-Strand Breaks by Regulating Local Ubiquitination. Front Mol Biosci 6, 51, doi:10.3389/fmolb.2019.00051 (2019).

6 Zhong, F. et al. Disruption of telomerase trafficking by TCAB1 mutation causes dyskeratosis congenita. Genes Dev 25, 11-16, doi:10.1101/gad.2006411 (2011).

7 Bergstrand, S. et al. Biallelic mutations in WRAP53 result in dysfunctional telomeres, Cajal bodies and DNA repair, thereby causing Hoyeraal-Hreidarsson syndrome. Cell Death Dis 11, 238, doi:10.1038/s41419-020-2421-4 (2020).

8 Zhang, Z., Jia, M., Wen, C., He, A. & Ma, Z. Long non-coding RNA SCARNA2 induces cutaneous squamous cell carcinoma progression via modulating miR-342-3p expression. J Gene Med 22, e3242, doi:10.1002/jgm.3242 (2020).

9 Zhang, P. F. et al. The lncRNA SCARNA2 mediates colorectal cancer chemoresistance through a conserved microRNA-342-3p target sequence. J Cell Physiol 234, 10157-10165, doi:10.1002/jcp.27684 (2019).

MARIANNE FARNEBO, DOCENT, INSTITUTIONEN FÖR CELL- OCH MOLEKYLÄRBIOLOGI OCH INSTITUTIONEN FÖR BIOVETENSKAPER OCH NÄRINGSLÄRA, KAROLINSKA INSTITUTET, MARIANNE.FARNEBO@KI.SE

NUBEQA® REDUCERAR RISKEN ATT DÖ MED 31%* FÖR EN HÖGRISK nmCRPC PATIENT JÄMFÖRT MED ENBART ADT.[1] MEN DET ÄR BARA HALVA HISTORIEN.

Förlängd överlevnad är ett av målen för behandling av kastrationsresistent prostatacancer. Men hur värdefullt är ett längre liv om det bara handlar om att överleva?
NUBEQA® i kombination med ADT kan förlänga metastasfri medianöverlevnad för nmCRPC-patienter med upp till två år jämfört med enbart ADT.[1,2]**
Den andra halvan av den goda historien är att denna effekt uppnås av NUBEQA® med en tolerabilitet på nivå med enbart ADT enbart.[1]

Läs mer om när nmCRPC-patienter med hög risk att utveckla metastaser kan dra nytta av behandling med NUBEQA® på **pharma.bayer.se/nubeqa**

*Median OS: NR med NUBEQA + ADT og NR med ADT HR: 0.69 (95% CI, 0.53–0.88) P=0.003. Den slutgiltiga analysen av den samlade överlevnaden utfördes efter att 254 dödsfall (148 [15 %]) i darolutamidgruppen och 106 [19 %] i placebogruppen hade inträffat.
**Median MFS: 40.4 månader med NUBEQA + ADT vs 18.4 månader med enbart ADT. HR: 0.41 (95% CI, 0.34–0.50) P<0.001.[1,2]

nmCRPC, non-metastatic castration-resistant prostate cancer; ADT, androgen deprivation therapy; OS, overall survival; HR, hazard ratio; MFS, metastasis-free survival; NR, not reached.

Referenser: 1. NUBEQA® SPC, 10/2020. **2.** Fizazi K, Shore N, Tammela TL, *et al. N Engl J Med.* 2020;**383:**1040–9.

NUBEQA® (darolutamid) 300 mg filmdragerade tabletter. ATC-kod: L02BB06 **Rx,(F). Indikation:** NUBEQA är en androgenreceptorhämmare indicerad för behandling av vuxna män med ickemetastaserad 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.

NUBEQA®
(darolutamide) 300 mg tablets

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

PP-NUB-SE-0093-1 Februari 2022

Kicki Waller SYMPOSIET

Full fart i backarna. Längst fram Hanna Fredholm och från vänster Hans Wildiers, Amelia Chiorescu, Jenny Heiman, Cia Ihre Lundgren, Linda Adwall, Helena Ikonomidis Sackey.

Fullmatat symposium **i Åre** när det äntligen gick **att ses**

Efter att Kicki Wallers bröstcancersymposium varit inställt under 2020 och 2021 på grund av Covid 19-pandemin var det extra kul att återigen kunna ses live i Åre. Årets möte var uppdelat i fem teman:

1) Kirurgi och strålbehandling av axillen – utveckling,
2) Patientinformation,
3) Bröstcancervård för äldre kvinnor,
4) Fjärrmetastaserad sjukdom och
5) Bilddiagnostik.

Mötet inleddes med avtackning av tidigare ordförande Catharina Ihre Lundgren och programansvarig Irma Fredriksson samt presentation av ny ordförande som är Helena Ikonomidis-Sackey och ny programansvarig som är Jana de Boniface.

Jana de Boniface, kirurgkliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, inledde första temat med senaste nytt gällande axillstaging efter neoadjuvant kemoterapi (NACT). Incidensen för

Catharina Ihre Lundgren, tidigare ordförande, och programansvariga Irma Fredriksson avtackades under festliga former när mötet inleddes.

lymfödem efter tre år hos kliniskt lymfkörtelpositiva patienter som genomgått NACT följt av axillarutrymning (ALND) är cirka 60–75 procent. Det är en av flera viktiga anledningar till att det pågår en de-eskalering av kirurgisk axillstaging efter NACT. Enligt kommande nationella riktlinjer 2022 rekommenderas sentinel node biopsi (SNB) med minst tre uttagna lymfkörtlar och dual tracer alternativt Targeted axillary dissection (TAD) hos kliniskt lymfkörtelpositiva patienter (cN1 = högst tre misstänkta metastaser) som konverterar till ycN0 efter NACT. Om SNB eller TAD är negativa utförs ingen ALND. TAD innebär att lymfkörtelmetastasen markeras innan NACT och att den exciderats tillsammans med SNB efter NACT. Falsk negativ kvot (FNR) vid TAD är i vissa studier knappt två procent. Om SNB utförs enligt rekommendationen ovan är FNR cirka sju procent, alltså samma nivå som när SNB utförs innan NACT.

Frågan är hur ycN0 ska definieras. Ultraljud av armhålan efter NACT är svårbedömt eftersom fibros och kvarvarande metastas är svåra att särskilja (Negativt Prediktivt Värde 50). Jana de Bonifaces förslag är: åtminstone regress i axillen/bröstet, regress av palpationsfynd i axillen (om det fanns). Det är också viktigt att tänka på subtyp eftersom HER2+ och TNBC har störst andel axill-pCR (patologisk komplett remission).

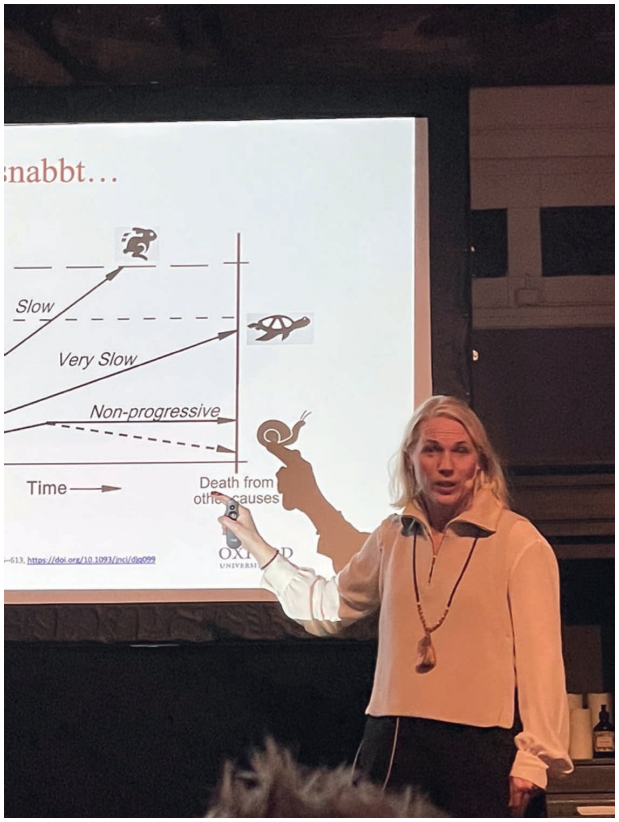
STRÅLBEHANDLING UNDER LUPP

Sara Alkner, Onkologkliniken, Skåne, diskuterade strålbehandling mot axillen: när, var och hur mycket. I strålbehandlingsstudier som är utförda efter 1989 ses mindre icke-bröstcancerdödlighet och samtidigt med en liten vinst vad gäller totalöverlevnad.

Modern strålbehandling tar hänsyn till riskorgan när target definieras vilket tillsammans med strålbehandlingsteknik som till exempel VMAT, tomoterapi och protoner minimerar doser till känslig normalvävnad. På några år har vi gått från 50 Gy på 25 fraktioner till dagens 2,67 Gy till 40 Gy mot såväl bröst som regionala körtelstationer. Åldersboost till personer < 50 år kan ges integrerat. Under pandemin har strålbehandling lokalt mot bröst eller thorax givits enligt Fast Forward-studien, med 5,2 Gy till 26 Gy.

Med dagens förbättrade diagnostik och behandling av tidig bröstcancer kan man fundera på om strålbehandlingen ger samma vinst som tidigare. Om vi riktar blicken internationellt har man börjat deeskalera strålbehandling mot regionala körtelstationer om patienten är axillarutrymd eller har ett begränsat körtelengagemang i sentinel node. Så frågan man kan ställa sig är om axillen ska strålbehandlas över huvud taget. Studier pågår och i Sverige, Norge och Finland kommer en studie att starta 2023, T-REX (Tailored regional radiotherapy), där 1 800 patienter med T1-2 cN0 med 1–2 makrometastaser (SNB) ska randomiseras till att få eller avstå strålbehandling mot körtelstationer beroende på ARTIC-nivå (Adjuvant Radiotherapy Intensification Classifier). ARTIC är ett verktyg som klassificerar grad av nytta med strålbehandling utifrån genprofil och ålder.

Det första temat avslutades av Helena Ikonomidis-Sackey, kirurgkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, som



Sophia Zackrisson, radiolog från Skåne, framtidsspanande gällande mammografiscreening. Hon tog bland annat upp att täta bröst gör det svårare att detektera bröstcancer med mammografi.

Hans Wildiers, professor i onkologi i Leuven, Belgien, höll årets mycket uppskattade Kicki Waller Memorial Lecture.

redogjorde för vad axillkirurgi innebär för patienten. Incidensen av lymfödem är fyra gånger vanligare efter ALND jämfört med SNB. Men även efter SNB förekommer en betydande armmorbiditet. Armsvullnad uppstår hos cirka fem procent av patienterna efter SNB och 20 procent efter ALND. Motsvarande siffror för känselnedsättning är 10 procent respektive 30 procent, inskränkt rörlighet i axelleden 10 procent respektive 20 procent och värk 30 procent respektive 50 procent. Helena Ikonomidis-Sackey berättade också att lymfödem inte verkar ge nedsatt livskvalitet, men att nedsatt rörlighet gör det. Patienter med värk/nedsatt rörlighet i axelleden har en 2,5 gånger ökad risk att inte återgå till tidigare arbetsgrad. Vi behöver således ha fokus på ökad rörlighet för alla patienter som genomgått axillkirurgi. Sannolikt behöver många fler patienter än vi tror hjälp med rörelseträning/sjukgymnastik även efter SNB.

UPPSKATTAT PATIENTFALL

Som tidigare är patientberättelsen ett viktigt och uppskattat inslag på mötet. Denna gång fick vi höra om erfarenheter av att genomgå en bilateral profylaktisk mastektomi vid bröstcancer. Tips för att skapa mindre oro och ångest i situationen är att patienten vågar lita på professionen och inte använda internet för att söka information. Detta förutsätter att informationen från vårdgivaren är tidig och tydlig samt att väntan i vårdkedjan inte är för lång. Bemötande och empati hos vårdpersonalen beskrevs som centralt. Att ha kvar sin identitet i det normala och inte identifiera sig som cancerpatient bör uppmuntras.

Därefter fick vi information från Bröstcancerförbundets generalsekreterare, Marit Jenset. Bröstcancerrapporten för 2021, som görs i samråd med expertis, har titeln: Rätten till rekonstruktion – ett postkodslotteri? Det finns ojämlikhet vad gäller till exempel information om både tidig och sen rekonstruktion samt hur patienterna upplever sig delaktiga i beslutet. Ett av föreningens mål är att alla ska få samma information, oavsett bostadsort och ålder. Professionen anger att detta diskuteras oftare nu än tidigare så vi hoppas att vi är på väg åt rätt håll. Auditoriet föreslår att kontraindikationer till direkt/sen rekonstruktion identifieras och förtydligas.

Axel Frisell, Dermavenerologi-kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, disputerade 2020 med en avhandling om orsakerna till skillnaderna i frekvens av bröstbevarande kirurgi (BCS) och omedelbar rekonstruktion (IBR) och effekt av strålbehandling på implantat. Utifrån sin avhandling presenterade Axel Frisell patientinformation vid mastektomi, bröstbevarande kirurgi och rekonstruktion. Det fanns 2013 signifikanta skillnader av preoperativ information och delaktighet mellan de olika sjukvårdsregionerna, vilket resulterade i olika sannolikhet att genomgå IBR. Även patienter med låg tumörbörda fick inte information om BCS och IBR. Studien visade även att högre socioekonomisk status resulterade i en högre frekvens av både IBR och BCS.

Min vårdplan vid bröstcancerbehandling presenterades av Cecilia Nilsson som är onkolog i Västerås. Redan 2009 startade arbetet att förbättra information och kommunikation mellan patient och vårdare genom den Nationella can-

Jana de Boniface, kirurgkliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, presenterade postoperativa komplikationer och risk för död hos äldre patienter utifrån data från NKBC (Nationellt Kvalitetsregister för BröstCancer) 2008–2017.

cerstrategin. Slutrapporten kom 2013. Idag har RCC i samverkan givit ut ”Min vårdplan” i digital form. Vårdplanen startas upp på kirurgkliniken och kontaktsköterskan är ansvarig ”behandlare”. Hen är ansvarig för kommunikationen i den meddelandefunktion som finns. Inga akuta ärenden ska skickas in av patienten. Det finns många olika moduler i databasen men för den enskilda patienten startas bara de som är aktuella. Där kan patienten hitta till exempel information om specifik utredning, behandling med länkar till patientinformation från nationella regimbiblioteket samt tips för egenvård. Långt ifrån alla kliniker använder vårdplanen idag men förhoppningen är att fler ser nyttan med densamma. Vårdplanen finns på 1177.

INSPIRERANDE MEMORIAL LECTURE

Veckans Kicki Waller Meorial Lecture hölls av Hans Wildiers, professor i onkologi i Leuven, Belgien, vilket också inledde det tredje temat. Hans forskning är fokuserad på bröstcancer och geriatrisk onkologi. En fantastisk och inspirerande föreläsning där vi nog var många som började fundera hur vi själva skulle ta med oss detta till vår egen klinik.

Då livslängden ökar konstant i världen och cancer samtidigt är den gamle individens sjukdom kommer, enligt beräkningar, mer än hälften av individer över 65 år ha eller ha haft cancer 2035. Hur ska vi tolka studieresultaten då många studier traditionellt tidigare har uteslutit patienter över 65 år och inte representerar real world data (RWD). Hur mäts skörhet hos en individ för att beräkna förväntad överlevnad?

Ett franskt välanvänt geriatriskt screeningverktyg, G8, presenterades där man, genom att svara på åtta frågor, kan få en uppskattning av detta på två minuter. Om individen skattas G8 14 p eller lägre (av 17 p möjliga), vilket inkluderar 60–70 procent av den äldre populationen, signalerar detta skörhet och bör föranleda en geriatrisk bedömning inför behandlingsbeslut. Professor Wildiers föreslår att man har utvalda individer på den onkologiska kliniken med kompetensen i stället för att konsultera geriatriker, då de oftast inte har den onkologiska kunskapen.

Utifrån den egna klinikens förutsättningar kan man till exempel ha en geriatrisk onkologisk enhet, konsultationsteam på avdelningen eller försöka implementera tankesättet på kliniken. Med detta arbetssätt kan multipla problemom-

NYTT LÄKEMEDEL

LUMYKRAS® (sotorasib)

den första målriktade behandlingen av patienter med avancerad *KRAS G12C*-muterad icke-småcellig lungcancer

LUMYKRAS® som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling.

Referens: LUMYKRAS® (sotorasib) Produktresumé, Amgen, Jan 2022, www.fass.se.

LUMYKRAS® (sotorasib) Rx, EF, ATC: L01XX73, 120 mg filmdragerade tabletter. Sotorasib är en selektiv *KRAS*^{G12C}-hämmare. **Indikation:** LUMYKRAS som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Sotorasib kan orsaka hepatotoxicitet, vilket kan leda till läkemedelsinducerad leverskada och hepatit. Sotorasib har förknippats med övergående förhöjda serumtransaminaser (ALAT och ASAT). Interstitiell lungsjukdom/pneumonit har drabbat patienter som behandlas med sotorasib och tidigare har exponerats för immunterapi eller strålbehandling. **Dosering:** Rekommenderad dos är 960 mg sotorasib (åtta 120 mg tabletter) en gång dagligen vid samma tid varje dag.
För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se. **LUMYKRAS ingår för närvarande inte i läkemedelsförmånen, inväntar subventionsbeslut från TLV.** LUMYKRAS tillhandahålls av Amgen AB, www.amgen.se. Datum för senaste översyn av produktresumén: Januari 2022

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SE-510-1221-00005 Dec 2021

Gustav III:s Boulevard 54
Box 706, 169 27 Solna, Sverige
08–695 11 00, www.amgen.se

AMGEN®

råden identifieras hos patienten, som kan påverka behandlingsval.

Man kan få prognostisk information och ett prediktivt värde för morbiditet, QoL och risk för toxicitet. Det ger även förbättrad kommunikation med patienten och gör det lättare att identifiera interventioner för att öka QoL. I Leuven är G8 integrerad i journalen. Målet är att gå från sjukdomscentrerad vård till patientcentrerat förhållningssätt.

Att värdera över- och underbehandling är ännu viktigare hos de äldre jämfört med yngre individer. Minskad absorption från magtarm-kanalen leder till sämre effekt av peroral behandling samtidigt som den äldres kropp oftast har lägre vatteninnehåll och riskerar att få högre serumkoncentrationer av läkemedel. Till detta kommer den sjunkande levermetabolismen och renala utsöndringen. Det är således viktigt att dosera läkemedel utifrån denna kunskap och behov av dosjustering är ofta mer regel än undantag hos äldre/skörare där klassiska primära utfallsmått inte alltid är lika viktiga som till exempel QoL.

Att integrera geriatriska bedömningsverktyg i vården får därför ses som centralt.

Generellt kan sägas att utfallet vid bröstcancer hos äldre är sämre där tänkbara faktorer kan vara annan biologi, senare diagnos och underbehandling. Äldre kvinnor får mindre kirurgi, strålbehandling och cytostatika – på gott och ont – vilket försämrar prognosen. Även hos äldre bör behandling väljas utifrån tumörstadium, biologi, patientens önskemål och samsjuklighet (där geriatrisk bedömning ingår). Behandling av äldre ger mer sjukhusinläggning och ökad mortalitet där den geriatriska bedömningen blir central.

Pigga individer tål oftast standardbehandling, möjligen med reducerad dos. Även om trastuzumab ska ges tillsammans med cytostatika kanske det är bättre att till en skör Her2-positiv patient ge trastuzumab utan cytostatika än inte alls. Som slutkommentar varnade professor Wildiers både för underbehandling och överbehandling. Behandlingsbeslut skall baseras på prognostisk information om tumören, förväntad livslängd och patientens önskemål – inte kronologisk ålder.

ÅLDER OCH ÖKADE RISKER

Irma Fredriksson, kirurgkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, fortsatte tema tre med att presentera data från en stor populationsbaserad studie om långtidsprognos utifrån ålder och subtyp. Studien ingår i Amelia Chiorescus (samma klinik) avhandling och visar en ökad risk att dö i bröstcancer vid högre ålder trots justering för mer avancerat stadium vid diagnos, mindre intensiv behandling, socioekonomiska faktorer och komorbiditet. Störst skillnad sågs hos patienter med Her2+ bröstcancer. Äldre kvinnor med trippelnegativ och Her2+ bröstcancer hade en högre absolut femårsrisk att dö av sin bröstcancer än att dö av alla andra orsaker.

Nästa föreläsare på samma tema var Helena Ikonomidis-Sackey, som rapporterade en genomgång av litteraturen gällande bröstrekonstruktion hos äldre. Data visar ingen skillnad vad gäller 30-dagars komplikationer mellan yngre och äldre patienter som genomgår rekonstruktion. Möjligen kan det bero på patientselektion utifrån komorbiditet, men bröstrekonstruktion får anses säkert även hos äldre vid lämpligt val av patienter utifrån riskfaktorer precis som hos yngre patienter.

Jana de Boniface presenterade sedan postoperativa komplikationer och risk för död hos äldre patienter utifrån data från NKBC (Nationellt Kvalitetsregister för BröstCancer) 2008–2017 (> 30 000 patienter). Ålder var inte en riskfaktor för kirurgiska komplikationer, men för medicinska komplikationer. Däremot var mastektomi associerat med 68 procents högre risk för kirurgisk komplikation jämfört med BCS. Även ALND var associerat med högre risk för kirurgisk komplikation. Jana de Boniface kunde också visa att patienter som genomgått mastektomi och drabbats av en kirurgisk komplikation hade större risk för både död oavsett orsak och bröstcancerdöd. Två frågar väcktes: Är mastektomi utifrån detta ett adekvat val till äldre om BCS är möjlig? Varför utför vi mer omfattande kirurgi hos äldre som är skörast om det ökar risken för komplikationer?

Onkologisk behandling av äldre ur ett svenskt perspektiv var temat för Johan Ahlgren, onkolog och verksamhetschef på RCC Mellansverige. 20 procent av all bröstcancer drabbar kvinnor >75 år. Längre överlevnad med metastatisk sjukdom kan vara en av anledningarna till att 50 procent av bröstcancerdödligheten drabbar kvinnor >75 år. Detta kan spegla bra behandling och att patienten har levt länge med sin sjukdom.

Ett av målen med både kurativ och palliativ behandling är att förlänga liv där man vid tidig sjukdom vill förhindra symtom och vid palliativ situation minska uppkomna symtom och öka QoL. Liksom professor Wildiers pekade även Johan på att det inte är den kronologiska åldern vi ska fokusera på. I Sverige ser vi att färre får cytostatika och strålbehandling om äldre ålder vid diagnos.

Äldre har ofta mer avancerad sjukdom (T2-tumörer dominerar och mer N+), vilket inte är så kontroversiellt eftersom kvinnor >75 år står utanför mammografiscreeningen. Under Covid 19-pandemin har man sett minskad incidens av bröstcancer som är tydligast hos äldre men framför allt ses minskad screeningdetekterad bröstcancer.

SPRIDD SJUKDOM I FOKUS

Tema 4 var metastaserad sjukdom där Barbro Linderholm, onkolog i Göteborg, pratade om oligometastatisk sjukdom. Begreppet definieras ofta som ett fåtal metastaser av begränsad storlek som är mellan kurabel och disseminerad sjukdom. ESO-ESMOs (ABC) definition är bröstcancer i ett solitärt organ eller upp till fem metastaser, inte nödvändigtvis i samma organ. Den behandlas som metastaserad sjukdom idag. Stereotaktisk strålbehandling har givits mot till exempel hjärnmetatstaser med förlängd överlevnad i den strålbehandlade gruppen. Taormina är en internationell studie med huvudsite i Göteborg, som startas upp i år. Det är en prövarinitierad Fas 3-studie där patienter med nyupptäckt oligometastserad sjukdom randomiseras till stereotaktisk strålbehandling eller enbart medicinsk behandling. Samtliga metastaser måste vara åtkomliga för strålbehandling. Förekomst av hjärnmetastatser är ett exklusionskrite-

oncotype DX®
Breast Recurrence Score

Det har aldrig varit mer tydligt

Predikerar kemoterapinytta[a,1-7]

JA
KEMOTERAPI

NEJ
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

rium. Man kommer förutom till exempel OS, PFS och QoL även att studera bland annat DNA från cirkulerande tumörceller och immunmarkörer i blod.

Därefter presenterade Oskar Hemmingsson, som arbetar som leverkirurg i Umeå, en randomiserad studie, BRECLIM2, där nyttan av kirurgi eller annan riktad lokalbehandling mot oligometastaserad bröstcancer studeras och jämförs med enbart medicinsk behandling. Enstaka individer med levermetastaser opereras, men ingen randomiserad studie har gjorts för att studera nyttan av detta. I en metaanalys på ett svenskt material har man sett en tydlig överlevnadsvinst men den bygger på retrospektiva data och selekterade fall. I BRECLIM2-studien planeras 200 individer inkluderas under en 10-årsperiod. Studien öppnades i 2020 men stannade av lite under Covid 19-pandemin men har nu kommit igång på flera sites i Sverige och en dryg handfull patienter är inkluderade. Något som påtalades under presentationen är vikten av biopsi av metastasen inför behandlingsval. Något som kanske kan kännas självklart för oss onkologer men inte för leverkirurgen. De individer som randomiseras till lokalbehandling får även systemisk behandling.

Som en del av tema fyra gav oss Lotta Wadsten, kirurgkliniken, länssjukhuset i Sundsvall, svar på frågor angående lokal/regional kirurgi vid metastaserad sjukdom. Ungefär tre procent (cirka 250 patienter/år i Sverige) har stadium 4 vid bröstcancerdiagnos. Utifrån de studier som finns var konsensus på San Antoni 2021 att det inte lönar sig att operera primärtumören vid fjärrmetastas. Det finns en viss vinst i lokalkontroll, men det gav inte bättre livskvalitet. Det finns inte heller någon vinst att rekommendera kirurgi av metastaser i fossa supra clavikularis. Däremot visade en studie från Md Andersen signifikant bättre totalöverlevnad vid strålbehandling med boost 60Gy vs < 60Gy.

BEHÖVS DEFINITIONER

Antonis Valachis, onkolog i Örebro, pratade om långtidsöverlevnad hos patienter med metastatisk bröstcancer. Termen ”exceptional responders”(ER) kan definieras som god respons på onkologisk behandling som inte brukar vara så effektiv för de flesta. För att kunna studera ER som grupp och inte som enstaka fallbeskrivningar behövs en tydlig definition där ett förslag lades fram 2014 där ER definieras som när en patient får komplett eller partiell respons över sex månader med en behandling där detta normalt gäller <tio procent av patienterna. Alternativt har patienten en komplett eller partiell respons som kvarstår minst tre gånger längre än förväntad medianrespons. Ytterligare definition kan vara komplett respons i minst 12 månader vilket jämförs med ”rapid progressors” (RP), vilket ingår som delstudie i AURORA-studien. RP definieras här som progress inom tre månader. En biologisk förklaring kan vara till exempel genetiska förändringar som leder till ökad känslighet mot ett visst läkemedel eller att sjukdomen i sig är indolent. Forskning på ER kan leda till att nya prediktiva biomarkörer eller prognostiska fenotyper av sjukdomen identifieras. Det skulle också innebära ett steg framåt i precisionsmedicinen. Dr Valachis driver en nationell retrospektiv multicenter-cohort-studie där man tittar på responser vid metastaserad Her2-positiv bröstcancer som fått Her2-blockad i första linjen mellan 2008-2016. Hittills har cirka 200 individer samlats in och man har där hittat 28 ER och 17 RP. Sammanfattningsvis konkluderas att en tydlig definition är viktig. Huruvida dessa patienter ska anses botade är svårt att svara på.

Antonis fortsatte därefter att prata om huruvida tidig diagnos av fjärrmetastaser påverkar överlevnaden eller ej. Gamla studier har inte visat någon skillnad i överlevnad om blodprover eller röntgen görs som aktiv uppföljning av tidig bröstcancer. Inte heller de flesta nya studier visar någon skillnad i överlevnad. Kan man då skada patienten med uppföljning? Risken för en sekundär malignitet som följd av hög stråldos riskerar att öka med antalet modaliteter som används och sjunkande ålder hos patienterna. Det finns idag ingen evidens om att strategin ska ändras, men det är viktigt att patienterna är välinformerade och medvetna om risken för recidiv så att de söker för nytillkomna symtom. Vid regelbunden undersökning av symtomfria patienter för att hitta recidiv kommer de flesta att vara invändningsfria. Skapar vi då en undanträngingsmodell av sjukvårdens resurser? Studier pågår för att se om ctDNA kan vara av värde vid uppföljning. Metastasregister upplevs angeläget och vi är många som slår ett slag för Individuell patientöversikt, IPÖ, för att kunna studera detta på ett nationellt plan.

SCREENINGEN I FRAMTIDEN

Sophia Zackrisson, radiolog i Skåne framtidsspanade om framtidens mammografiscreening. Täta bröst innebär att det är svårare att detektera en bröstcancer med mammografi, men även en cirka fyra gånger ökad risk för bröstcancer jämfört med ett fettomvandlat bröst. Jämfört med ett ”normaltätt” bröst, som gäller cirka 80 procent av kvinnorna, är riskökningen cirka 1,5 gånger. Screening bidrar till lägre dödlighet i bröstcancer men det är viktigt med kontinuerlig kvalitetskontroll. I framtiden hoppas vi på en screening där vi kanske individualiserar screeningen utifrån till exempel brösttäthet. I en studie från Malmö fann man fler tumörer med digital tomosyntes, vilket är en metod som kommer mer och mer. Man fann även att ståldosen var lägre, färre intervallcancrar hittades och tryck-kraften i själva undersökningen var lägre. Tomosyntes medförde också att fler återkallades för fortsatt utredning. Undersökningen är dock mer resurskrävande då det tar längre tid att granska bilderna. Kan man använda AI för att granska bilderna, i stället för att ha en ”andra-granskare”? Andra metoder som till exempel kontrastförstärkt mammografi presenterades. MRT kan eventuellt användas vid täta bröst, där fler och fler kvinnor vill veta sin brösttäthet. Socialstyrelsen ska hösten 2022 göra en översyn över bröstscreening.

Sophia och Fredrik Strand, radiolog, Karolinska Universitetssjukhuset diskuterade behandlingsutvärdering under neoadjuvant terapi där det inte finns jättetydliga riktlinjer, men rekommendationen är radiologi före start av behandling, inför kur tre och inför operation. Metod för utvärdering rekommenderas ofta av radiolog. Utbredning och extent, såväl före start av behandling som före operation, är

viktig information som erhålls. Tidig responsutvärdering gör att vi kan hitta non-responders och ändra behandling och/eller strategi. Före start av behandling indikeras området med någon typ av markör så att tumören kan indikeras inför operation om palpationsfyndet försvunnit och patologen kan identifiera var tumören suttit, i händelse av pCR. MR anses som den bästa metoden idag men vid en enstaka solid tumör är mammografi lika bra.

Henrik Lindman, onkolog i Uppsala, pratade om PET-DT och dess roll i bröstcancervården. En PET-DT kostar dubbelt så mycket som en ”vanlig” DT men ger en ökad sensitivitet och kan visualisera olika egenskaper hos en tumör, till exempel metabolism. Metoden används ganska sällan vid bröstcancer, jämfört med andra cancerformer. Tumörer mindre än en cm är svåra att värdera, liksom lågmetabola tumörer, till exempel lobulär bröstcancer. PET riktat mot molekyler, till exempel ER eller Her2-receptorn, studeras där man kan se en skillnad i upptag mellan olika tumörer och subtyper. Metaanalys av 21 studier där man tittat på den prognostiska nyttan vid utvärdering visar på nytta vid responsutvärdering vid preoperativ behandling men inget värde inför kirurgi vid tidig sjukdom. Affibody är ett litet protein med affinitet till en specifik domän på en specifik receptor, som är laddad med en radioaktiv nukleid, till exempel Gallium. I Affibody3-studien (Her2-positiv bröstcancer) studeras värdet av att använda Affibody-PET i responsutvärdering vid såväl preoperativ behandling som vid behandling av metastaserad sjukdom. Resultaten hittills är både lovande och spännande.

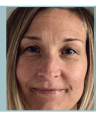
INDIKATIONER FÖR MRT

Anders Karlsson, röntgenkliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, fortsatte tema fyra med att gå igenom indikationer för MRT bröst. 1) preoperativt (lobulär bröstcancer, DCIS grad II-III, vid storleksdiskrepans, Mb Paget) 2) Utvärdering av NACT 3) Problemlösning (okänd primärtumör, mamillsekretion, svårighet att bedöma ärr/recidiv) 4) Screening av mutationsbärare/högriskpatienter. Därefter presenterade Staffan Eriksson, kirurgkliniken, Västerås, POMB-studien som var en del i Virginia Gonzalez, plastikkirurg, Art Clinic-avhandling som hon försvarade i september 2021. POMB-studien är en prospektiv, randomiserad multicenterstudie som undersökte huruvida utredning med preoperativ MRT bröst påverkar valet av kirurgi och antalet reoperationer. Författarnas konklusion är att MRT bröst leder till tre gånger lägre reoperationsfrekvens utan ökning av antalet mastektomier. Data från tioårsuppföljningen presenterades också, det fanns en trend till förbättrad sjukdomsfri överlevnad i en subgruppsanalys (stadium I-III, HR 1,585, P= 0,057).

Mötet avslutades med en Oxford-debatt med frågeställningen ”Är det dags att sluta med MRT bröst för nydiagnostiserad bröstcancer?” Irma Fredriksson debatterade pro och Fredrik Strand kontra. 13 procent av deltagarna röstade ja och 23 procent röstade för att MRT-användningen borde minska innan debatten. Efter debatten röstade 17 procent ja och 30 procent för att MRT-användningen borde minska. Irma Fredriksson lyckades alltså få ett antal deltagare att ändra åsikt i frågan efter en intressant genomgång av litteraturen. Konklusionen var att ur en klinikers synvinkel leder MRT till fler/onödiga mastektomier, minskar inte risken för lokalrecidiv och förbättrar inte överlevnaden. Eventuellt minskar MRT risken för reoperation, men det är naturligt om fler mastektomier utförs. Fredrik Strand konkluderade att MRT ska ingå i rutindiagnostiken, det är inte visat att MRT sänker mortaliteten, men det är heller inget absolut krav att ha på diagnostik. Det är radiologen som avgör när utredningen behöver kompletteras med MRT.

ANNE ANDERSSON, ONKOLOG,
NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS, UMEÅ,
ANNE.ANDERSSON@UMU.SE

LINDA ADWALL, BITRÄDANDE ÖVERLÄKARE
VID KIRURGKLINIKEN, SÖDERSJUKHUSET, STOCKHOLM,
OCH DOKTORAND VID UPPSALA UNIVERSITET
LINDA.ADWALL@REGIONSTOCKHOLM.SE



Tack Åre för i år! Hanna Fredholm, Helena Ikonomidis Sackey, Jenny Heiman och Amelia Chiorescu var mer än nöjda med symposiet 2022 då det äntligen gick att ses igen.

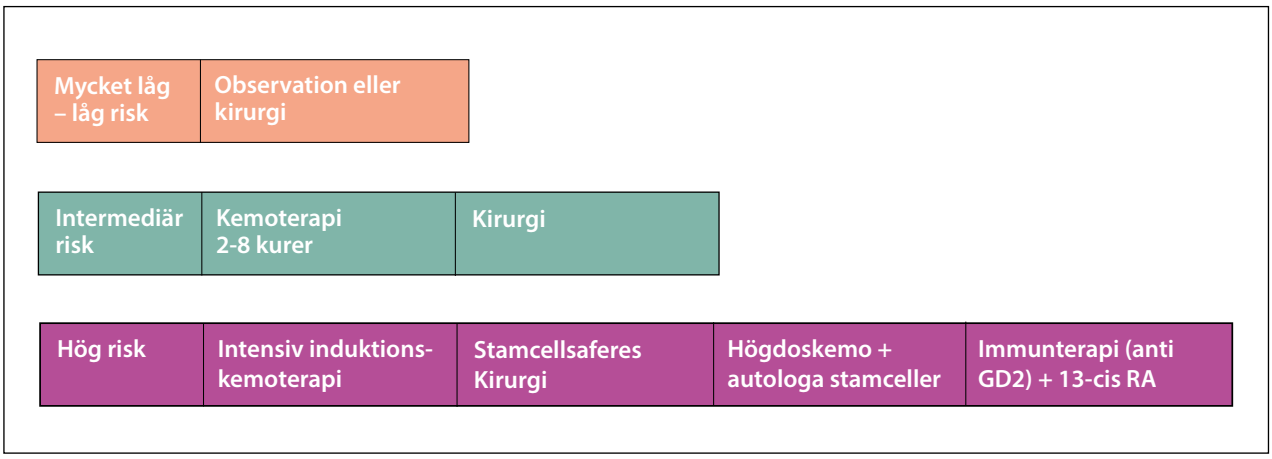
Kromosomal obalans i **neuroblastom** – molekylära aktiviteter för framtiden

Ny forskning visar på komplexiteten i de genetiska obalanserna som återfinns i neuroblastom, något som delvis kan förklara mekanismerna bakom neuroblastom-initiering. Nu står forskningsfältet inför en viktig utmaning när det gäller hur man bäst tolkar de olika kromosomala abnormiteterna, och kombinationerna av molekylära aktiveringsmekanismer och avvikande cellsignalering, speciellt i högrisk neuroblastom. Här beskriver forskarna **Marcus Borenäs, Torben Ek, Jikui Guan, Bengt Hallberg** och **Ruth Palmer**, samtliga verksamma i Göteborg, senaste nytt från detta angelägna forskningsområde.

”Bördan av behandlingen är stor med risk för komplikationer och sena biverkningar.

Neuroblastom är den vanligaste tumören hos spädbarn och medianåldern vid diagnos är 18 månader [1, 2]. Sällsynta fall uppträder även i tonåren och hos unga vuxna[1]. Neuroblastom uppkommer i det primitiva sympatiska nervsystemet och tumörer kan uppkomma längs hela sympatiska gränssträngen från halsen ner till bäckenet, eller i binjurarna[1]. Cirka hälften av patienterna har metastaser vid diagnos[1]. Neuroblastom uppvisar mycket heterogent kliniskt förlopp, alltifrån spontan regress eller utmognad till ganglioneurom, till progressiv metastaserande sjukdom trots intensiv multimodal behandling[1, 3].

Internationella neuroblastom-risk-gruppen (INRG) tog 2009 fram ett klassificeringssystem baserat på ålder, stadium, tumörhistologi, differentieringsgrad, MYCN-amplifiering, 11q-aberration och ploiditet för att definiera väldigt låg – (5 år Event Free Survival (EFS) >85%), låg – (5 år EFS >75% till ≤85%), intermediär-(5 år EFS ≥50% till ≤75%) och högrisk (5 år EFS <50%) grupper[4]. Högriskgruppen utgör den procentuellt största gruppen av patienterna (cirka 40 procent)[4]. Behandling av högrisk neuroblastom utgör den största utmaningen och man har genom sekventiella studier kommit fram till intensiv induktionskemoterapi , lokalbehandling med kirurgi och postoperativ radioterapi, konsolidering med högdoskemoterapi med autologt stamcellsstöd och underhållsbehandling med anti-GD2 och 13-cis retioninsyra (Figur 1). Bördan av behandlingen är stor med risk för komplikationer och sena biverkningar[5]. Det finns alltså stor anledning att hitta mer målriktad och immunologiskt inriktad terapi än nuvarande toxiska behandlingsprotokoll. Därför att det viktigt att förstå de bakomliggande molekylära aktiveringsmekanismerna för initiering av neuroblastom.



Figur 1. Behandlingsöversikt av neuroblastom.

Genetisk profil	Överlevnad 5 år efter diagnos	Andel av undersökta fall
MNA	46 %	21 % (n=93)
Partiell 11q-	48 %	22 % (n=94)
MNA och partiell 11q-	0 %	6 % (n=26)
17q+ (utan MNA eller 11q-)	66 %	12 % (n=52)
Andra segment	92 %	12 % (n=51)
Endast numerisk	95 %	27 % (n=117)

Tabell 1. Överlevnad fem år efter diagnos baserad på genetisk profil. Överblick av vanliga analyserade genetiska abnormiteter hos neuroblastom. Data är sammanställd från över 400 svenska neuroblastompatienter. Anpassad med tillåtelse från Siaw et al. och Guan et al. 2021. MNA, MYCN-amplifierad; 11q-, 11q-deletion ; 17q+, 17q gain.

Hur neuroblastom uppkommer är till stor del inte känt, hitintills har endast ett fåtal cancerdrivande gener identifierats. Däremot visar hög-risk neuroblastom fler genetiska avvikelser som till exempel amplifiering av proto-onkogenen MYCN eller aberration av 11q[4] och fem års överlevnad för båda dessa grupper är under 50 procent (Tabell 1)[2, 6]. Det finns dock många andra genetiska avvikelser, både hos högrisk och icke-högrisk neuroblastom, som skulle kunna ha betydelse för framtida behandlingsformer. När Cohn et al. tog fram klassificeringssystemet för neuroblastom 2009 var den totala överlevnaden (overall survival) för 1p aberrationer 100 procent samtidigt som det endast fanns data för 17q status från mindre än fem procent av deltagarna, varför 1p och 17q-status exkluderades från kriterierna för klassificeringen av neuroblastom[4].

Här presenterar vi nya rön med fokus på framför allt MYCN-amplifiering (MNA) och 11q-aberrationer, som avslöjar molekylära mekanismer som sannolikt bidrar till högrisk neuroblastom.

MYCN-AMPLIFIERING

I en nyligen publicerad studie fann man när man undersökte över 400 neuroblastom-patienter i Sverige att ungefär 20 procent av neuroblastomfallen hade MNA vilket är associerat med låg femårsöverlevnad efter diagnos (Tabell 1) [6]. Amplifiering av MYCN-onkogenen var en av de första upptäckta genetiska förändringarna i neuroblastom som visade sig vara en viktig prognostisk indikator[7].

Högrisk neuroblastom med MNA uppvisar vanligen förlust av heterozygositet på kromosom 1p och är associerad med deletion av 1p36 i runt 70 procent av fallen[8, 9]. I två nyligen, oberoende av varandra, publicerade studier omvärderade man inverkan av förlust av 1p heterozygositet på utvecklingen av MYCN-driven neuroblastom[8, 10]. I den ena studien, Garcia-Lopez et al., tog man på genetisk väg bort motsvarande 1p36 i neuralistceller från möss för att efterlikna 1p36 heterozygositet förlust/MNA neuroblastom[8]. Borttagandet av 1p36, som innehöll tumörsuppressorgenerna Arid1a och Chd5, resulterade i ökad tillväxt och migration samt defekter i differentieringen in vitro. De observerade att förlust av 1p36 inte påverkar tumörpenetransen tillsammans med överuttryckt MYCN, dock minskade tiden för initiering av tumörbildningen tillsammans med överuttryckt MYCN in vivo[8]. Man observerade även att 1p36 deletion i kombination med överuttryckt MYCN resulterade i mindre differentierad tumör när man jämförde med endast överuttryckt MYCN in vivo. Analyser av möjliga 1p36 tumörsuppressorgener identifierade Arid1a-genen som den gen med den starkaste korrelation mellan uttrycksnivå och tumörstart. Denna studie har ökat den molekylära förståelsen av 1p36 heterozygositet i MYCN-driven neuroblastom och identifierat SWI/SNF kromatinremodelleringskomplexets subenhet Arid1a som en MYCN-kollaboratör som påskyndar tumörbildandet hos neuroblastom[8].

Den andra studien av ARID1A i zebrafisk resulterade i liknande slutsatser[10]. Här påvisade man att deletion av ARID1A-homologen i en zebrafiskmodell påskyndade initieringen av tumörbildning men även ökade penetransen i MYCN-driven neuroblastom[10]. Vidare undersöktes ARID1As roll i humana neuroblastomceller och där visade experimentet att förlust av genen ARID1A inte påverkar tillväxt men främjar invasivitet och migration. Intressanta RNA-analyser från dessa celler visar också att avsaknad av ARID1A medför en adrenerg-till-mesenkymal cell status övergång[10]. Mesenkymala celler upptäcks mer i post-terapi och återfalls-neuroblastomtumörer, och dessa celler har ett mer odifferentierat tillstånd. Däremot representerar celler av adrenerg-typ ett mer differentierat tillstånd, med likheter med adrenerga-celler som kromaffina-celler i binjuren.

Sammanfattningsvis stöder och antyder dessa rapporter en viktig roll för 1p36-lokuset och ARID1A i tumörutvecklingen hos neuroblastom, där förlust av ARID1A modulerar tumörstart, invasivitet och inducerar en mesenkymal (odifferentierad) fenotyp som skulle kunna öka resistansen mot kemoterapi. Således ansluter sig nu ARID1A-genen till listan av möjliga tumörsuppressorgener lokaliserade till 1p36 som kan ha potential att påverka neuroblastom-initiering och -progression.

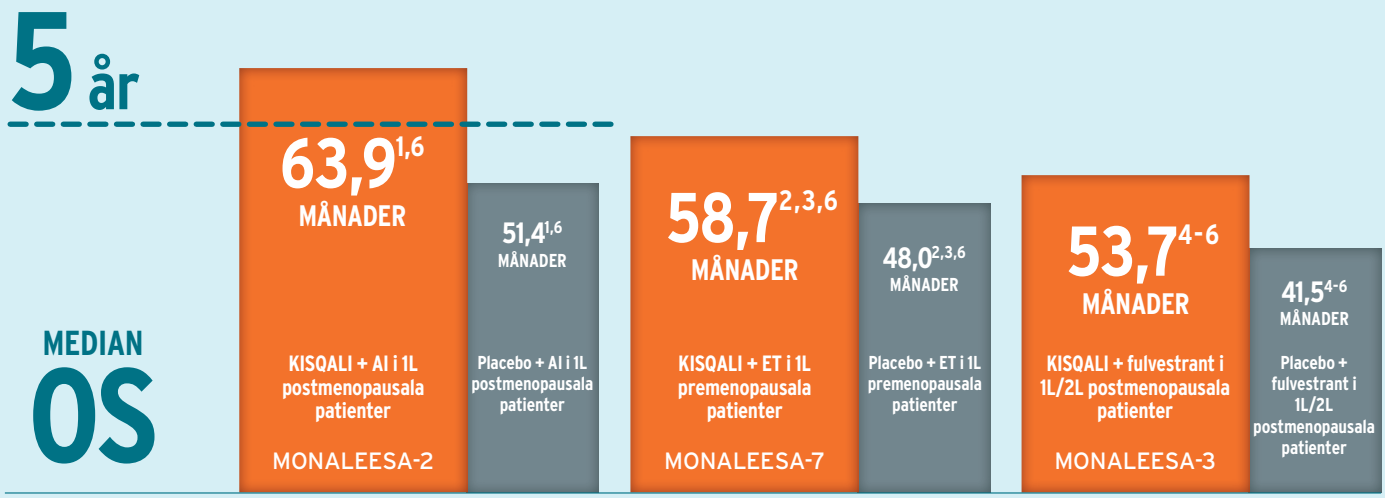
ANAPLASTISKT LYMFOM KINAS (ALK)

En av de få onkogener på mutationskartan i neuroblastom är aktiverande mutationer i Anaplastiskt Lymfom Kinas (ALK), en Receptor Tyrosin Kinas (RTK), både hos sporadiska och familjära fall och det är uppskattat att aktiverande

KISQALI® (ribociklib)

– ÅTERIGEN HAR KISQALI VISAT SIGNIFIKANT ÖVERLEVNADSVINST FÖR HR+/HER2- ABC[1-6]

Statistiskt signifikant totalöverlevnad (overall survival, OS) i samtliga 3 fas III-studier jämfört med kontrollarm[1-6]



MONALEESA-2: N=668, 1:1 randomisering. Som 1L i avancerad bröstcancer. KISQALI 600 mg eller placebo en gång/dag (3 veckor på/1 vecka av) + letrozol 2,5 mg. HR: 0.76 (95% CI, 0.63-0.93). P=0,004[1,6]

MONALEESA-7: N=672, 1:1 randomisering. Som 1L i avancerad bröstcancer. KISQALI 600 mg eller placebo en gång/dag (3 veckor på/1 vecka av) + ET (letrozol 2,5 mg eller anastrozol 1 mg, eller tamoxifen 20 mg oralt) + LHRH agonist 3,6 mg. HR: 0.76 (95% CI, 0.61-0.96).[2,3,6]

MONALEESA-3: N=726. 2:1 randomisering. Som 1L eller efter 1L progression för avancerad bröstcancer. Kisqali 600 mg eller placebo en gång/dag (3 veckor på/1 vecka av) + fulvestrant 500 mg. HR: 0.73 (95% CI, 0.59-0.90).[4-6]

KISQALI är inte indicerat för kombination tillsammans med tamoxifen

ABC=avancerad bröstcancer, 1L=första linjen, 2L=andra linjen, ET=endokrin terapi, LHRH=luteiniserande hormonfrisättande hormon, AI=aromatashämmare. HR+=Hormonreceptorpositiv, HER2-=Human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ.

Kan en statistiskt signifikant och kliniskt relevant skillnad i totalöverlevnad påverka val av behandling för din nästa patient?

Referenser: 1. Hortobagyi GN et al. N Engl J Med. 2022; 386: 942-50. DOI: 10.1056/NEJMoa2114663. **2.** ML7: Im S-A, et al. *N Engl J Med.* 2019;381(4):307-316. **3.** ML7: Lu, et al. *Clin Cancer Res.* 2021 Dec 29:clincanres.3032.2021. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032. Epub ahead of print. **4.** ML3: Slamon DJ, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(6):514-524. **5.** ML3: Slamon DJ, et al. Ann *Oncol.* 2021;32(8):1015-1024. **6.** Produktresumé för Kisqali® (4 april 2022), avsnitt 5.1..

KISQALI (ribociklib)

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare **Indikation:** Kisqali är indicerat för behandling av kvinnor med hormonreceptor (HR)-positiv, human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller till kvinnor som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Dosering:** Rekommenderad dos är 600 mg (tre 200 mg filmdragerade tabletter) ribociklib en gång dagligen i 21 dagar i följd, därefter behandlingsuppehåll i 7 dagar, vilket ger totalt en behandlingscykel på 28 dagar. Kisqali ska användas tillsammans med 2,5 mg letrozol eller annan aromatashämmare eller med 500 mg fulvestrant. Behandling av pre- och perimenopausala kvinnor med de godkända Kisqali-kombinationerna ska även inkludera en LHRH-agonist i enlighet med lokal klinisk praxis. Kisqali kan tas med eller utan föda. **Beredningsform och förpackningar:** 200mg filmdragerade tabletter i blisterförpackningar om 63, 42 eller 21 tabletter (motsvarande daglig dos om 600, 400 respektive 200 mg). **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängt QT-intervall kan uppkomma vid behandling med Kisqali och bör monitoreras under de första behandlingscyklerna. Kisqali ska inte användas till patienter som redan har eller som löper betydande risk att utveckla QTc-förlängning. För patienter med måttlig eller svår leverfunktionsnedsättning rekommenderas en startdos på 400 mg, för patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en startdos på 200 mg. Kisqali rekommenderas inte under graviditet. Patienter ska inte amma under behandling med Kisqali och under minst 21 dagar efter sista dosen. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt, soja eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** www.fass.se. Senast översyn produktresumé 4 april 2022. (L01EF02, Rx, F). **Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista**. Tel: 08 732 32 00, www.novartis.se

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

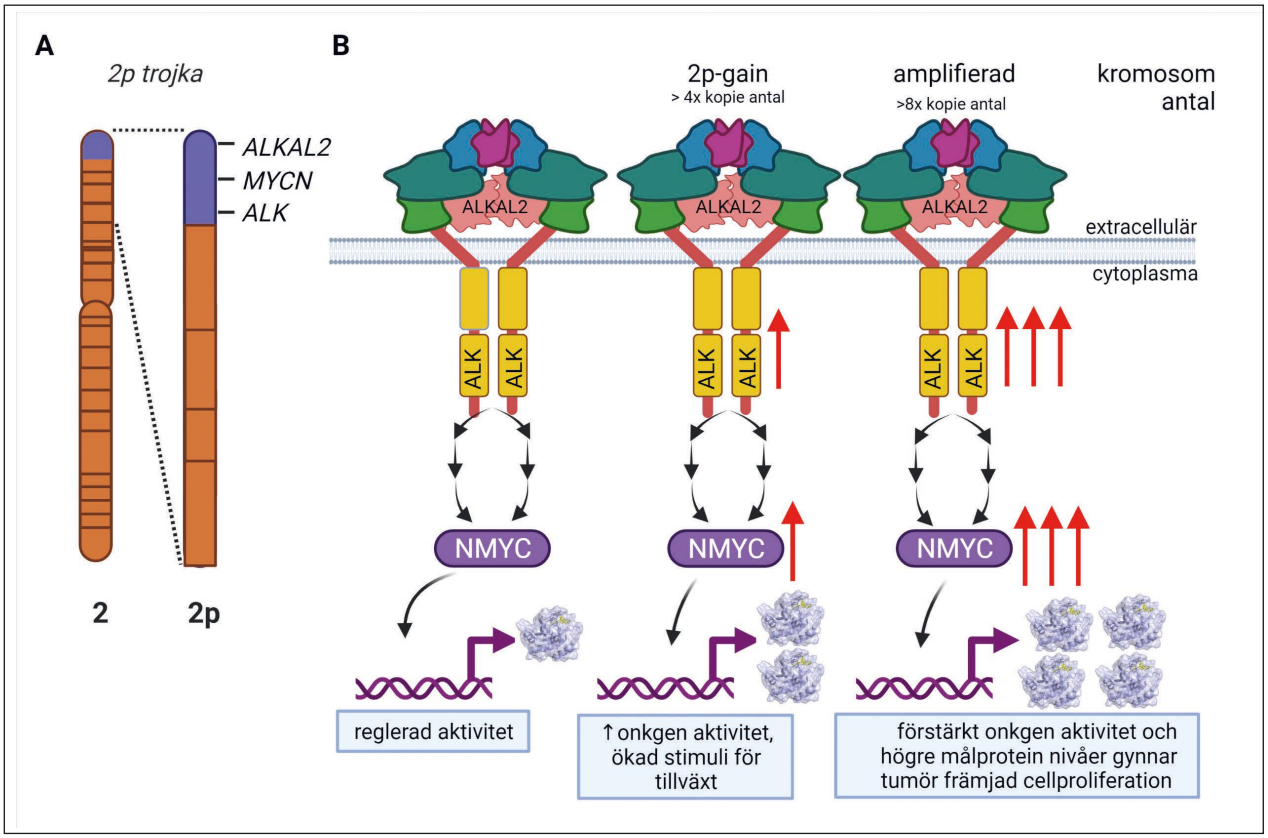
NOVARTIS

KISQALI® ribociklib

SE2205105881

mutationer i ALK utgör cirka tio procent av primärfallen[1,2]. Guan et al. presenterade nyligen ett kliniskt fall av neuroblastom där patienten inte tolererade den konventionella terapin på grund av en underliggande Fanconi-anemi[11]. Genetiska analyser påvisade en ny ALK-mutation. Efter flera molekylära analyser behandlades patienten med ceritinib, en andra generationens tyrosinkinasinhibitor mot ALK, och uppvisade total remission efter 21 månaders behandling[11]. I slutet av 2021 presenterades en fas 1-studie på ceritinib till barn med ALK-positiv malignitet och här observerade man en respons och sjukdomsstabilitet på över 50 procent av neuroblastom-kohorten[12]. Utvecklingen av ALK-tyrosinkinasinhibitorer har från 2007 gagnat behandlingen av ALK-positiva cancerpatienter, framförallt ALK-positiva lungcancerpatienter. En rundfrågning bland svenska barnonkologer angående behandling av enstaka patientfall med ALK-muterade neuroblastom och svikt av konventionella behandlingsprotokoll, visar att enstaka patientfall har en god respons på behandling med tredje generationens ALK-inhibitor lorlatinib[13]. I den nu pågående europeiska behandlingsstudien för högrisk neuroblastom (NCT04221035) har man tillsammans med USA öppnat en substudie med tillägg av lorlatinib i den övriga behandlingen för högrisk neuroblastom[13], det vill säga de som har en ALK-amplifiering eller ALK-mutation (NCT03107988). Det finns ingen ALK-inhibitor som har indikationen neuroblastom, så behovet av mer data är stort.

Idag är det allmänt accepterat att ALK och MYCN samarbetar i att driva neuroblastom. MYCN, ALK och en av liganderna till ALK, ALKAL2, är lokaliserade till ett område på kromosom 2p (Figur 2A). Nyligen rapporterade Javanmaride et al. att ungefär 30 procent av 365 neuroblastompatienter uppvisar en kromosomal ”2p-gain” eller amplifiering i detta område som visar sig ha en dålig ”event free survival”[14]. Vad händer när trojkan bestående av ALKAL2, ALK och MYCN är lite eller mycket överuttryckta/aktiverade (Figur 2B)? Svaret kom delvis från Borenäs et al. som visade att ALK-liganden ALKAL2 samarbetar med MYCN till en snabb, aggressiv och penetrativ neuroblastomtillväxt och märk väl i frånvaro av ALK-mutation[15]. Dessa uppkomna tumörer uppvisade en RNA-signatur likt den hos ALK-mutant/MYCN-driven neuroblastom samtidigt som ALKAL2/MYCN-tumörer är känsliga för tyrosinkinasinhibitor(TKI)-behandling[15]. I samma spår rapporterades det nyligen om en patient med refraktär metastasering och uttömda terapeutiska alternativ men med kända kromosomala förändring tillsammans med en 2p-gain fenotyp med en mutation i liganden ALKAL2[16]. Molekylära prekliniska tumöranalyser från patienten visade en tydlig aktivering av vildtypsreceptorerna ALK/TRKA. Patienten svarade positivt på entrectinib, vilket är en hämmare både för ALK och TRKA, och har idag ett stabilt kliniskt tillstånd. Denna patient är det första rapporterade neuroblastomfallet med en 2p-gain variant med preklinisk

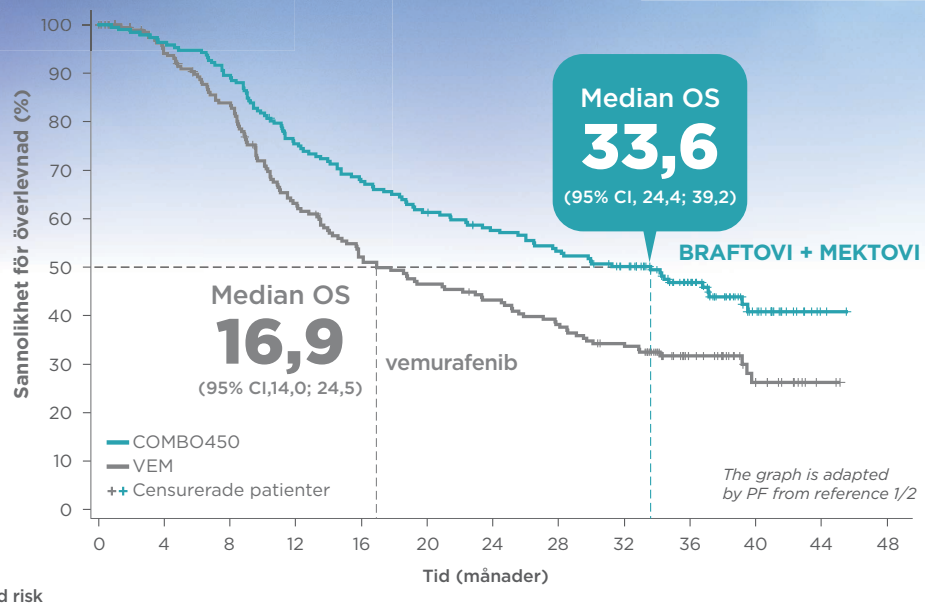


Figur 2. A) Lokalisation av ALKAL2, MYCN och ALK på kromosom 2p. ALKAL2, MYCN och ALK ligger på kromosom 2p25-3, 2p24.3 och 2p23.2, respektive. B) 2p-regionen med normalt kopia nummer (till vänster), 2p-gain (mitten) och amplifierad (till höger) vilket medför allt från normal reglering av nedströms gener och dess aktivitet till amplifierad och överuttryckta målproteiner som skapar en proteinobalans vilket gynnar tumörtillväxt.

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]) P<0,0001 i jämförelse med VEM[1,2]

Referenser: 1. Braftovi® produktresumé, senaste översyn 2022-01-24. **2.** Mektovi® produktresumé, senaste översyn 2022-01-24.

▼ Dessa läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Braftovi® ▼ (enkorafenib) Rx, F, Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EC03
Behandlingstid: Behandlingen ska pågå tills den inte längre har någon positiv effekt eller oacceptabel toxicitet uppträder. **Beredningsform:** Kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Verksam beståndsdel:** enkorafenib. **Dosering:** Behandling med enkorafenib ska inledas av och ske under översyn av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel. *Melanom:* Rekommenderad dos enkorafenib är 450 mg (sex 75 mg-kapslar) en gång dagligen, när det används i kombination med binimetinib. *Kolorektal cancer:* Rekommenderad dos enkorafenib är 300 mg (fyra 75 mg-kapslar) en gång dagligen, när det används i kombination med cetuximab. **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:** 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. Fullständig information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4 i produktresumén 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, 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 avsnitt 4.5 i produktresumén. Produktresuméns senaste översyn 2022-01-24.

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:** Behandling med binimetinib i kombination med enkorafenib ska inledas av och ske under översyn av läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel. 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 $BRAF^{V600}$. **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 . Fullständing information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4. i produktresumé för MEKTOVI. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** UGT1A1-inducerare ska användas med försiktighet. Inducerare av CYP1A2 enzymer och inducerare av P-gp transportproteiner kan minska binimetinibexponeringen. Binimetinib är en potentiell inducerare av CYP1A2, och en svag inhiberare av OAT3, och försiktighet ska vidtas när det används tillsammans med känsliga substrat. Fullständig information finns avsnitt 4.5 i produktresumén. Produktresuméns senaste översyn 2022-01-24.

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/01/22/0002 Februari 2022

© 2022 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.

påvisad ALK-aktivitet som behandlats med ALK-inhibitor[16]. Dessa fynd visar att trojkan, ALKAL2, ALK och MYCN hos patienter med 2p-gain kan generera en oreglerad ALK-signalering och därför finns det goda skäl att överväga ALK TKI-behandling även i denna grupp, i första hand inom ramen för kliniska studier.

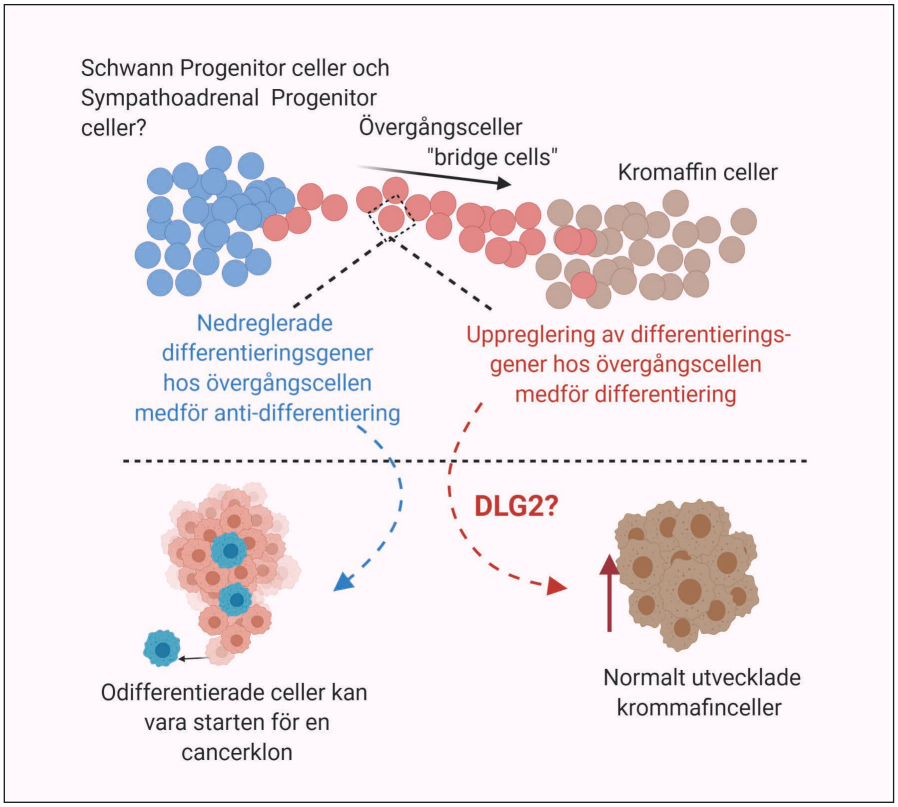
11Q-AVVIKELSER

I den nyligen publicerade studien av Siaw et al. uppgick andelen av patienterna med partiell kromosomal 11q-förlust till ungefär 20 procent av andelen undersökta neuroblastomfall (Tabell 1)[6].

Från genetiska studier av 11q-deleterade patienter har ett antal kandidatgener föreslagits vara av en onkogen eller tumörsuppressorgen karaktär men inga mekanistiska analyser kan förklara sambandet mellan 11q och neuroblastom[17]. Två nyutkomna artiklar har skänkt nytt ljus på 11q-deletions roll i neuroblastom från olika vinklar[6, 18]. Keane et al. använde sig av offentligt tillgängligt mikroarraydata och kunde påvisa att högre DLG2 uttryck, belägen till kromosom 11q14, hade en positiv korrelation med bättre prognos[18]. Därtill visade man att cellinjer med 11q-deletion uppvisade minskad celltillväxt när DLG2 överuttrycktes[18]. Det är tidigare känt att DLG-genen i Drosophila har tumörsuppressor-aktivitet. Siaw et al. identifierade även DLG2 som en tumörsuppressorgen genetiskt och kunde korrelera DLG2-genens betydelse under utveckling av neuralistceller med prognos hos neuroblastom[6]. Siaw et al.'s tillvägagångssätt byggde på fynd från Furlan et al.[19] och hypotiserade att gener inkluderande i den transkriptoriska transitionssignaturen, som hittas hos en intermediär progenitorcelltyp kallad för "bridge cell" (övergångsceller), skulle vara viktiga för differentieringen av Schwanncell prekursor till kromaffina-celler[6] (Figur 3). I "bridge-signaturen" är faktiskt DLG2 uppreglerad i det slutgiltiga differentieringssteget från Schwanncell prekursor till kromaffina celler[6, 19]. Dessutom visade Siaw et al. att överuttryck av DLG2 i neuroblastomcellinjer minskade tillväxten och leder till uttryck av binjurespecifika gener vilket främjar differentiering till mer kromaffinlika celler[6]. Därtill kunde de även visa, intressant nog, att ALK-baserad signalering dämpade DLG2-transkription vilket tyder på att onkogen ALK-signalering blockerar transkription av differentieringsgener[6]. Denna förklaring av DLG2s roll som en suppressorgen åtföljdes av en omfattande genetisk analys av 120 partiell 11q-deletion fall som identifierade DLG2 som den mest proximala genen i den kortaste regionen av genetiskt överlapp i patientmaterial där även DLG2 var störd i alla 11q-deletionfallen som undersöktes[6]. Dessa observationer fick Siaw et al. att konkludera att DLG2 agerar som en tumörsuppressorgen i kromosom 11q-deleterade neuroblastom och spelar en avgörande roll i differentieringen av celler härstammande från neuralisten[6].

SLUTORD

Sammantaget skänker dessa nyligen publicerade arbeten ljus åt komplexiteten av de genetiska obalanserna som återfinns i neuroblastom och förklarar delvis bakomliggande mekanismer för neuroblastom-initiering. Hur man bäst tolkar de olika kromosomala abnormiteterna och kombinationerna av molekylära aktiveringsmekanismer och avvikande cellsignalering, speciellt i högrisk neuroblastom, är en viktig utmaning för forskningsfältet de kommande åren. Emel-



Figur 3. Både Schwann och sympatoadranal progenitor cells differentierar till krommafinceller. Om differentiering inte sker behåller cellen sin odifferentierade fenotyp och kan övergå till en cancerklon.

lertid skänker ökad mekanistisk förståelse genom identifiering av felaktig signalering och utvecklingsskeenden, i kombination med avancerad teknik och nya terapialternativ, hopp om framtiden.

REFERENSER

1. Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, Nakagawara A, Mackall CL, Diller L, et al. Neuroblastoma. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16078.

2. Guan J, Hallberg B, Palmer RH. Chromosome Imbalances in Neuroblastoma-Recent Molecular Insight into Chromosome 1p-deletion, 2p-gain, and 11q-deletion Identifies New Friends and Foes for the Future. Cancers (Basel). 2021;13(23).

3. Takita J. Molecular Basis and Clinical Features of Neuroblastoma. JMA J. 2021;4(4):321-31.

4. Cohn SL, Pearson AD, London WB, Monclair T, Ambros PF, Brodeur GM, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. J Clin Oncol. 2009;27(2):289-97.

5. Friedman DN, Henderson TO. Late Effects and Survivorship Issues in Patients with Neuroblastoma. Children (Basel). 2018;5(8).

6. Siaw JT, Javanmardi N, Van den Eynden J, Lind DE, Fransson S, Martinez-Monleon A, et al. 11q Deletion or ALK Activity Curbs DLG2 Expression to Maintain an Undifferentiated State in Neuroblastoma. Cell Rep. 2020;32(12):108171.

7. Brodeur GM, Seeger RC, Schwab M, Varmus HE, Bishop JM. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage. Science. 1984;224(4653):1121-4.

8. Garcia-Lopez J, Wallace K, Otero JH, Olsen R, Wang YD, Finkelstein D, et al. Large 1p36 Deletions Affecting Arid1a Locus Facilitate Mycn-Driven Oncogenesis in Neuroblastoma. Cell Rep. 2020;30(2):454-64 e5.

9. Maris JM, Guo C, Blake D, White PS, Hogarty MD, Thompson PM, et al. Comprehensive analysis of chromosome 1p deletions in neuroblastoma. Med Pediatr Oncol. 2001;36(1):32-6.

10. Shi H, Tao T, Abraham BJ, Durbin AD, Zimmerman MW, Kadoch C, et al. ARID1A loss in neuroblastoma promotes the adrenergic-to-mesenchymal transition by regulating enhancer-mediated gene expression. Sci Adv. 2020;6(29):eaaz3440.

11. Guan J, Fransson S, Siaw JT, Treis D, Van den Eynden J, Chand D, et al. Clinical response of the novel activating ALK-I1171T mutation in neuroblastoma to the ALK inhibitor ceritinib. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2018;4(4).

12. Fischer M, Moreno L, Ziegler DS, Marshall LV, Zwaan CM, Irwin MS, et al. Ceritinib in paediatric patients with anaplastic lymphoma kinase-positive malignancies: an open-label, multicentre, phase 1, dose-escalation and dose-expansion study. Lancet Oncol. 2021;22(12):1764-76.

13. Ek T. Personligt meddelande ed2022.

14. Javanmardi N, Fransson S, Djos A, Umapathy G, Ostensson M, Milosevic J, et al. Analysis of ALK, MYCN, and the ALK ligand ALKAL2 (FAM150B/AUGalpha) in neuroblastoma patient samples with chromosome arm 2p rearrangements. Genes Chromosomes Cancer. 2019.

15. Borenas M, Umapathy G, Lai WY, Lind DE, Witek B, Guan J, et al. ALK ligand ALKAL2 potentiates MYCN-driven neuroblastoma in the absence of ALK mutation. EMBO J. 2021;40(3):e105784.

16. Treis D, Umapathy G, Fransson S, Guan J, Mendoza-García P, Siaw JT, et al. Sustained Response to Entrectinib in an Infant With a Germline ALKAL2 Variant and Refractory Metastatic Neuroblastoma With Chromosomal 2p Gain and Anaplastic Lymphoma Kinase and Tropomyosin Receptor Kinase Activation. JCO Precision Oncology. 2022(6):e2100271.

17. Mlakar V, Jurkovic Mlakar S, Lopez G, Maris JM, Ansari M, Gumy-Pause F. 11q deletion in neuroblastoma: a review of biological and clinical implications. Molecular cancer. 2017;16(1):114.

18. Keane S, Ameen S, Lindlof A, Ejeskar K. Low DLG2 gene expression, a link between 11q-deleted and MYCN-amplified neuroblastoma, causes forced cell cycle progression, and predicts poor patient survival. Cell Commun Signal. 2020;18(1):65.

19. Furlan A, Dyachuk V, Kastriti ME, Calvo-Enrique L, Abdo H, Hadjab S, et al. Multipotent peripheral glial cells generate neuroendocrine cells of the adrenal medulla. Science. 2017;357(6346).

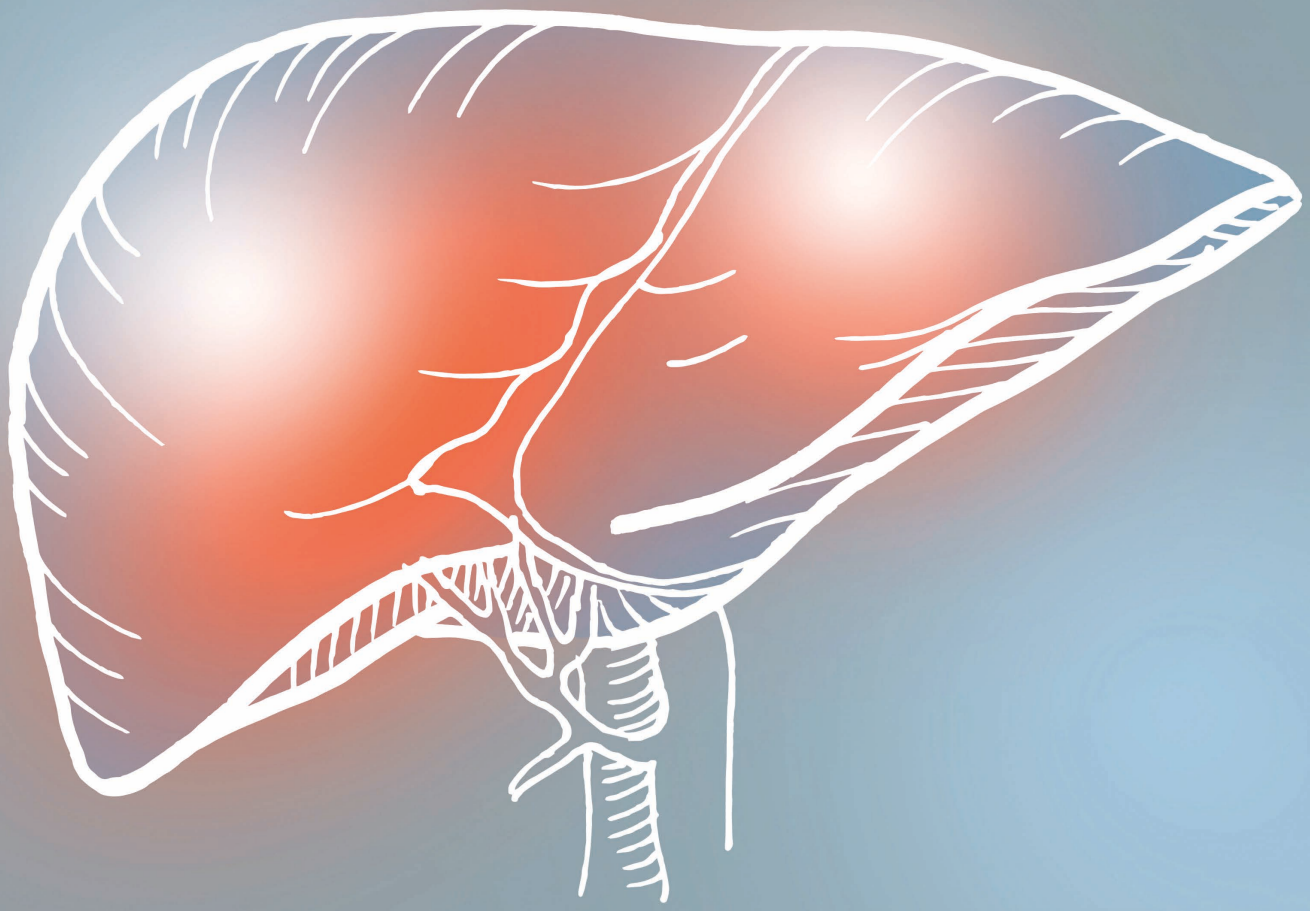
TORBEN EK, BARNCANCERCENTRUM I VÄSTRA SVERIGE, DROTTNING SILVIAS BARN OCH UNGDOMSSJUKHUS

MARCUS BORENÄS, AVDELNINGEN FÖR MEDICINSK KEMI OCH CELLBIOLOGI, INST. FÖR BIOMEDICIN, SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORSG UNIVERSITET

BENGT HALLBERG, AVDELNINGEN FÖR MEDICINSK KEMI OCH CELLBIOLOGI, INST. FÖR BIOMEDICIN, SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET

JIKUI GUAN, AVDELNINGEN FÖR MEDICINSK KEMI OCH CELLBIOLOGI, INST. FÖR BIOMEDICIN, SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET

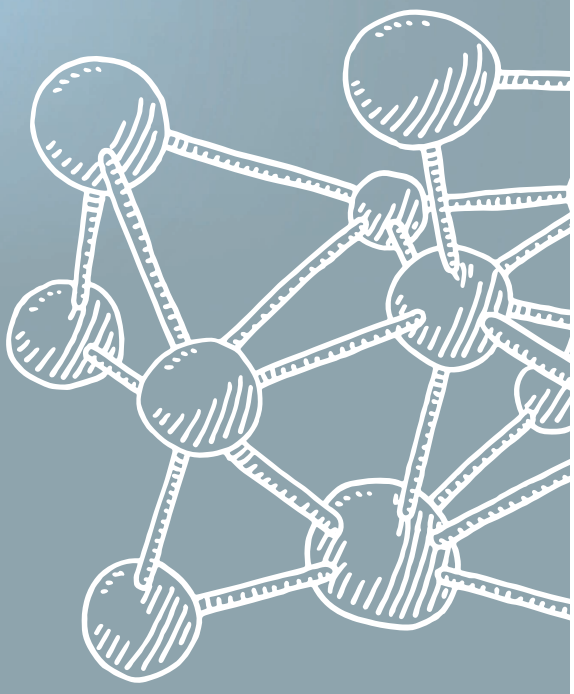
RUTH PALMER, AVDELNINGEN FÖR MEDICINSK KEMI OCH CELLBIOLOGI, INST. FÖR BIOMEDICIN, SAHLGRENSKA AKADEMIN, GÖTEBORGS UNIVERSITET



Incidensen av levercancer **ökar över hela världen**

– nu presenteras nya rön som kan förbättra behandlingen

”Det saknas förståelse för de underliggande molekylära mekanismer som orsakar den onormala cellfenotypen, delvis eftersom HCC i allmänhet diagnostiseras i ett långt utvecklat stadium av sjukdomen.



Forskare vid Karolinska Institutet har identifierat förekomsten av en specifik kombination av ett protein och en lncRNA-molekyl i levercancer. Genom att öka förekomsten av lncRNA-molekylen minskar tumörcellernas fettdepåer vilket leder till att tumörcellernas delning upphör, och att de så småningom dör. Studien, som publicerats i den framstående tidskriften Gut, bidrar till ökad kunskap som kan leda till bättre diagnos och framtida cancerbehandlingar.

Docent **Claudia Kutter** skriver här om hur den nya kunskapen kan förbättra diagnostik och behandling av levercancer.

Levern är inte bara det tyngsta inre organet utan också den största körteln i människokroppen. De gamla grekerna trodde att levern är källan till liv, centrum för känslor och säte för själen. Redan år 300 f.Kr. postulerade den grekiske läkaren Herophilus av Chalcedon att levern tar näring från tarmen för att omvandla den till energi som distribueras via blodet till resten av kroppen. Även om Herophilus beskrivning är enkel, fångade den leverns centrala roll som en ”metabolisk koordinator”.

Idag vet vi, efter århundraden av noggrann forskning, att levern fungerar i hematopoes, det vill säga blodbildning, i det tidiga embryot och övergår i metaboliska och avgiftande funktioner senare i livet. Under den kontinuerliga processen att bryta ner giftiga ämnen kan levervävnaden skadas. Anmärkningsvärt nog har levern en oöverträffat hög förmåga att reparera sig själv. Men om denna självregenerativa kapacitet är uttömd är vägen mot irreversibla leversjukdomar satt. Cancer är den mest elaka leversjukdomen med över 905 000 nya fall per år över hela världen[1]. År 2030 förutspås en inci-

densökning på upp till 35 procent i många länder, inklusive Sverige, på grund av kroniska hepatitvirusinfektioner, ohälsosam livsstil eller exponering för cancerframkallande ämnen. Även genetiska faktorer bidrar till utveckling av levercancer[2]. Primär levercancer omfattar en samling av kliniskt olika tumörsubtyper, där hepatocellulärt karcinom (HCC) drabbar 80 procent av alla diagnostiserade patienter[1] och därmed är den vanligaste formen av levercancer.

På histologisk nivå kännetecknas HCC av okontrollerad levercelltillväxt och -förökning, vilket bidrar till leverdysfunktion. Det saknas förståelse för de underliggande molekylära mekanismer som orsakar den onormala cellfenotypen, delvis eftersom HCC i allmänhet diagnostiseras i ett långt utvecklat stadium av sjukdomen. Endast en av fem patienter är fortfarande vid liv ett år efter diagnosen vilket gör HCC till en av de dödligaste cancertyperna[1]. Trots denna alarmerande statistik finns det bara ett fåtal behandlingsalternativ. De flesta patienter upplever återfall efter operation, och de två godkända läkemedlen som hämmar tyrosinkinasaktivitet, sorafenib och lenvatinib, förlänger endast patienters medellivslängd med ett år[3]. Därför är det av största vikt att nya diagnostiska markörer och behandlingsalternativ utvecklas för primär levercancer.

> **Intressant nog, genom tekniska framsteg, har många fler proteiner identifierats som binder RNA, trots att de saknar någon känd RNA-bindande domän. Sådana proteiner kallas icke-kanoniska RBP.**

HAR KOMPLEXA TRANSKRIPTOM

Celler har utvecklat sofistikerade sätt att kontrollera flödet av genetisk information från DNA via RNA till protein, vilket säkerställer korrekt cellfunktion och pålitlig överföring av genetiskt material. Onormalt genuttryck och transkriptbildning kan störa denna balans och leda till sjukdomar, såsom primär levercancer. Under de senaste decennierna har intensiv forskning fokuserat på att identifiera faktorer som bidrar till den fenotypiska mångfalden i cancerceller. Till exempel avslöjade profileringen av ett stort antal patientbiopsier distinkta RNA-signaturer för varje cancertyp och resulterade i mer exakt tumörtyp, stratifiering och sjukdomsprognos[4]. Även om den genetiska regleringen av RNA, kallad riboreglering, är väsentlig, förblir den exakta cellulära påverkan ofta understuderad.

Efter transkription interagerar en RNA-molekyl med RNA-bindande proteiner (RBP). RBP:er är viktiga enzymer för korrekt funktion av RNA-reglerande processer. Mutationer i RBP-gener förändrar interaktionen med RNA, vilket kan påverka eller leda till sjukdom. När ett RBP och RNA interagerar bildar de specialiserade ribonukleära komplex (RNP). Denna interaktion kan ske med hjälp av RNA-bindande domäner som är distinkta strukturella enheter inom RBP. Proteiner med en känd RNA-bindande domän kallas kanoniska RBP. Intressant nog, genom tekniska framsteg, har många fler proteiner identifierats som binder RNA, trots att de saknar någon känd RNA-bindande domän. Sådana proteiner kallas icke-kanoniska RBP. För närvarande omfattar katalogen över kanoniska och icke-kanoniska RBP:er cirka 5 000 proteiner. Det betyder att ungefär en fjärdedel av alla proteiner i människokroppen har potential att binda RNA och forskare har bara börjat förstå den fulla omfattningen av komplexiteten i RBP:s verkningssätt. Även om det är känt att RBP:er kan koordinera ett transkripts öde i många olika molekylära processer, allt från kromatinförpackning till mRNA-translation[5], är det nödvändigt att karakterisera vilka RBP:er det gäller, och hur dessa bidrar till den varierande sammansättningen av transkript i cancerceller. Denna kunskap är väsentlig för att förbättra framtida RNA-baserade cancerbehandlingsstrategier.

LncRNA BLIR TERAPEUTISKA MÅL

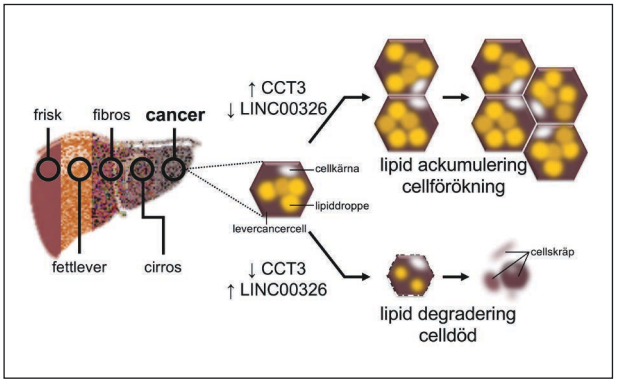
Förutom gener som kodar för proteiner kan mer än 50 000 gener i det mänskliga genomet ge upphov till långa icke-kodande RNA (lncRNAs)[6]. LncRNA definieras som transkript som är längre än 200 nukleotider med ingen eller låg proteinkodande potential. Även om uttryck av lncRNA är starkt avreglerat i olika humana cancerformer, har endast ett fåtal lncRNA karakteriserats. Som exempel har lncRNA, som också blivit funktionellt kopplade till levercancer, kopplats till reglering av cellcykeln, proliferation och immunsvar. Anmärkningsvärt nog, och till skillnad från proteinkodande (mRNA) gener, är uttrycket av lncRNA:s spatio-temporärt begränsat och mycket sjukdomsspecifikt[7].

Detta unika genuttryck är exceptionellt och understryker användningen av lncRNA som lovande mål för utveckling av biomarkörer, sätt att följa sjukdomsprognos och nya läkemedel. Att modulera mängden av en specifik lncRNA-molekyl har enorma terapeutiska fördelar eftersom det endast kommer att påverka sjuka celler, vilket förhindrar allvarliga behandlingsbiverkningar. Konceptet liknar det för andra RNA-baserade läkemedel eller RNA-vaccin som redan har gått in i kliniska prövningar eller är godkända för patientanvändning[8].

Allt detta belyser att forskning om lncRNAs håller på att växa fram och att nya framsteg i utvecklingen av lncRNA för kliniska ändamål är nära förestående.

NYA RÖN KAN GE BÄTTRE BEHANDLING

För att få en bättre förståelse av riboreglering i cancerceller jämförde vi transkriptionssammansättningen i celler från hundratals patienter med levercancer och andra cancertyper[9]. För detta ändamål kombinerade vi offentligt tillgängliga data och genererade flera nya stora datauppsättningar. En ny datauppsättning baserad på vävnadsmaterial förvärvades, som generöst donerats av patienter med levercancer. Genom analys av de olika datauppsättningarna fann vi att 7 000 gener avreglerades i levercancer. Bland dessa identifierade vi att genuttrycksnivåer av RBP:er är högre i levercancerceller jämfört med patologiska normala leverceller.



Figur 1: Olika leversjukdomsprogressioner från normal till cancer illustreras (till vänster). CCT3 är högt och LINC00326 är lågt förekommande i levercancerceller, vilket underlättar lipidackumulering till bränslecellsproliferation (uppe till höger). Däremot resulterar minskning av CCT3 och ökande LINC00326-genuttryck i cellulär lipidnedbrytning och levercancercelldöd.

Högt uttryck av de RBP:er som vi undersökte vidare, var associerat med högre riskkvoter, vilket är indikativt för en minskad chans för patientöverlevnad. Därför har RBP-genuttryck prognostiskt värde för levercancer och kan läggas till den befintliga panelen av biomarkörer i framtiden.

När vi minskade nivåerna av dessa uppreglerade RBP:er i levercancerceller (HepG2 och Huh7) genom *RNA interference* (en metod då RNA-molekyler används för specifik nedreglering av målmolekylen), mätte vi ett lägre antal metaboliskt aktiva celler och en minskning av cellproliferation, samt ett högre antal döda celler och en ökning av cellapoptos. Det visar att minskningen av RBP-genuttryck kan begränsa cancercelltillväxt. Utveckling av kemiska föreningar som kan blockera RBP:er kan därför implementeras i framtida strategier för cancerterapier. Men eftersom RBP:er kontrollerar flera typer av RNA-molekyler, är det fortfarande svårt att rikta in sig specifikt på den skadliga effekten utan att samtidigt skada de fördelaktiga aspekterna av RBP-aktiviteten. Därför resonerade vi att nedtröms RBP-bindande molekyler är bättre alternativ för framtida cancerterapier. Vi fokuserade därför på RNA-molekyler som regleras av RBP. LncRNA är särskilt relevanta eftersom deras uttryck är mycket celltypsspecifikt. Vi verifierade våra nyligen identifierade lncRNA-kandidater genom att producera och analysera storskalig sekvenseringsdata från cancerceller där vi antingen minskade eller ökade mängden lncRNA-molekyler genom avancerad CRISPR-teknologi. Mer detaljerad undersökning av ett distinkt RBP-lncRNA-par, det icke-kanoniska RBP CCT3 och lncRNA LINC00326, gjorde det möjligt för oss att detektera hämmande effekter på tumörtillväxt och lipidmetabolism (Figur 1).

STARK KLINISK RELEVANS

Sofistikerade *in cellulo*- och *in vivo*-experimentella metoder, som vi skräddarsydde enligt resultatet av vår första dataanalys, gjorde det möjligt för oss att utföra djupgående mekanistiska studier. Vi presenterar ett av de första exemplen på att lncRNA kan bidra till att skadliga aktiviteter slutar i en sjuk cell – i vårt fall förhindrande av cellulär lipidackumulering. Vi tror att aktiviteterna för CCT3-LINC00326-paret kan användas vid både levercancerdiagnos och prognos. I motsats till proteinkodande RNA kan lncRNA bli värdefulla terapeutiska mål, antagligen med låga biverkningar eftersom endast sjuka celler är målet, snarare än alla celler inklusive de friska. I ljuset av framväxande RNA-terapier kan inriktning på lncRNA bli ett framtida behandlingsalternativ för cancer.

Våra nuvarande fynd uppmuntrar till att undersöka fler RBP-RNA-par. Det kommer att hjälpa oss att få en mycket bättre vetenskaplig förståelse av hela komplexiteten i denna sammanflätade protein-RNA-reglering. Att identifiera vilka cellulära svar som kontrolleras av RBP-lncRNA-par och som kan moduleras specifikt har stark klinisk relevans för att utveckla metoder för att förändra tumörsammansättningen mot cellulära fenotyper som är mindre aggressiva, eller framtagande av mer målinriktade läkemedel. Vårt långsiktiga mål är att erbjuda nya behandlingsalternativ. När vi fastställer de minimala kraven som gör lncRNA effektiva, kan lncRNA så småningom användas i mer exakta behandlingsstrategier för alla cancertyper.

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021; 71: 209-49.

2. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology. 2021; 73: 4-13.

3. Alqahtani A, Khan Z, Alloghbi A, S. Said Ahmed T, Ashraf M, M. Hammouda D. Hepatocellular Carcinoma: Molecular Mechanisms and Targeted Therapies. Medicina. 2019; 55: 526.

4. Rebouissou S, Nault J-C. Advances in molecular classification and precision oncology in hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology. 2020; 72(2): 215-29.

5. Collins LJ, Kurland CG, Biggs P, Penny D. The Modern RNP World of Eukaryotes. Journal of Heredity. 2009; 100: 597-604.

6. Hon C-C, Ramilowski JA, Harshbarger J, Bertin N, Rackham OJL, Gough J, et al. An atlas of human long non-coding RNAs with accurate 5☒ ends. Nature. 2017; 543: 199-204.

7. Iyer MK, Niknafs YS, Malik R, Singhal U, Sahu A, Hosono Y, et al. The landscape of long noncoding RNAs in the human transcriptome. Nature Genetics. 2015; 47: 199-208.

8. Lundstrom K. RNA-based drugs and vaccines. Expert Review of Vaccines. 2015; 14: 253-63.

9. Søndergaard JN, Sommerauer C, Atanasoai I, Hinte LC, Geng K, Guiducci G, et al. CCT3-LINC00326 axis regulates hepatocarcinogenic lipid metabolism. Gut; 2022. p. gutjnl-2021-325109.

CLAUDIA KUTTER, DOCENT, INSTITUTIONEN FÖR MIKROBIOLOGI, TUMÖR- OCH CELLBIOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, CLAUDIA.KUTTER@KI.SE

Hans Hägglund, nationell cancersamordnare, önskar sig en tydligare politisk satsning på preventionsområdet, ”gärna en preventionsmiljard”. Foto: MICKE LUNDSTRÖM

HANS HÄGGLUND OM ATT TIDIG UPPTÄCKT BLIR ALLT VIKTIGARE:

Vi behöver bort från punktinsatser och få mer forskning om cancerprevention

Cancer kan drabba vem som helst, även den som lever hälsosamt. Forskning tyder dock på att cirka 30 procent av all cancer i Sverige kan förebyggas med livsstilsförändringar – enligt WHO upp emot 50 procent globalt. Därför är förebyggande insatser mycket viktiga för att motverka prognosen om en kraftig ökning av antalet cancerfall. En tydligare och större satsning på förebyggande insatser får positiva effekter på många fler sjukdomar än cancer. Men hur fungerar preventionsarbetet – har vi lyckats förändra livsstil så att färre insjuknar? Vi ställde några frågor till den nationella cancersamordnaren Hans Hägglund.

I den europeiska kodexen mot cancer anges tolv åtgärder som människor själva kan vidta för att minska risken för cancer. Rekommendationerna är baserade på de senaste vetenskapliga rönen. Regionala cancercentrum i samverkan, RCC har regeringens uppdrag att tillsammans med andra aktörer delta i ett brett folkhälsopolitiskt arbete för förbättrade levnadsvanor. Folkhälsomyndigheten och det nationella programområdet (NPO) för levnadsvanor är exempel på sådana aktörer.

Folkhälsopolitiken syftar ju också till jämlikhet. Har politiken haft avsedd effekt?

– Folkhälsopolitikens mål är att skapa samhälleliga förutsättningar för en god och jämlik hälsa i hela befolkningen och att sluta de påverkbara hälsoklyftorna inom en generation, säger Hans Hägglund. Detta kräver en reell förskjutning av samhällsresurserna, så att en större del än i dag avsätts till förebyggande arbete. Där är vi inte ännu.

För vissa cancerformer kan risken att insjukna minskas kraftigt genom vaccination mot humant papillomvirus (HPV). HPV är relaterat till insjuknande i livmoderhalscancer och flera andra cancerformer. Vaccination mot HPV ingår i det allmänna vaccinationsprogrammet för flickor sedan 2010 och från 2020 omfattas även pojkar.

Regionerna har anslutit sig till en nationell forskningsstudie som har som syfte att stoppa livmoderhalscancer genom att erbjuda HPV-vaccin i kombi-

RCC i samverkan

Vissa högriskgrupper behöver omfattas av särskilda kontrollprogram. Det kan gälla både personer med en ärftlig ökad cancerrisk och personer som har ökad risk att insjukna till följd av annan sjukdom eller exponering för riskfaktorer.

nation med screening. Ur samhällets och individens perspektiv är det angeläget med en hög täckningsgrad i vaccinationsprogrammet. Screening ökar möjligheten att upptäcka och behandla tidigare stadier av en cancersjukdom.

– För cancerformer där det finns bra screeningmetoder är screening en effektiv åtgärd för att upptäcka cancer tidigt. Kombinationen av vaccination och screening ger bra resultat för att förebygga HPV-orsakad cancer.

Strukturerade metoder bör användas och utvecklas för att så tidigt som möjligt fånga upp patienter med ökad risk för cancer. Det är också viktigt att kunskapen om alarmsymtom för cancer är väl spridd och tillämpas inom hela hälso- och sjukvården.

– Vissa högriskgrupper behöver omfattas av särskilda kontrollprogram. Det kan gälla både personer med en ärftlig ökad cancerrisk och personer som har ökad risk att insjukna till följd av annan sjukdom eller exponering för riskfaktorer.

Sverige och EU har nu skärpt det förebyggande arbetet, prevention och tidig upptäckt är högt prioriterat i arbetet att bekämpa cancer. Vilka faktorer är särskilt viktiga att komma till rätta med?

– Ojämlikheten i förekomst av vård och överlevnad i cancer som är relaterad till socioekonomi och geografi – människor som lever under sämre socioekonomiska förhållanden löper större risk att insjukna och dö i cancer. Samma ojämlikhet finns i befolkningens levnadsvanor. Därför är det extra viktigt att arbeta för att minska regionala skillnader och skillnader mellan olika befolkningsgrupper, både för förekomst av olika riskfaktorer och för insjuknande och överlevnad relaterat till cancer.

Den nationella cancerstrategin och den europeiska cancerplanen visar hur och varför det cancerpreventiva arbetet är en viktig del i utvecklingen av det hälsofrämjande och förebyggande arbetet.

– En god och jämlik hälsa och en positiv hälsoutveckling i befolkningen är dessutom en viktig faktor för tillväxt, utveckling och välfärd liksom en viktig förutsättning för en hållbar samhällsutveckling. Det är viktigt att ha helhetsperspektiv.

Det finns flera riskområden relaterade till cancer: tobaksrökning, övervikt, fysisk aktivitet, alkohol, matvanor och solvanor. Nyligen lanserade EU en ny informations- och påverkanskampanj för att lyfta och fokusera på hälsoråd till befolkningen. Syftet med kampanjen som ska pågå under två år är dels att minska cancerförekomsten och dels få till en förbättring av hälsotillståndet genom sundare livsstil.

Men detta är inte nytt?

– Nej, inte alls. De första råden kom redan 1987 och riktade sig då primärt till allmänläkare som i sin tur förde budskapet till befolkningen. Råden gällde då som nu levnadsvanorna; tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor. Levnadsvanor och livsstil tar tid att förändra, så detta är ett långsiktigt arbete.

Arbetet med att minska rökning har varit framgångsrikt, men fortfarande orsakar rökning cirka 6 000 cancerfall i Sverige varje år. Stora delar av det offentliga Sverige har ställt sig bakom Tobacco Endgames vision om att mindre än fem procent av befolkningen ska röka 2025.

Ett framgångsrikt preventionsarbete bör vara långsiktigt, samordnat, skalbart och kunna följas upp. För ett bättre preventivt arbete i stort behöver kunskap spridas, inte minst till allmänheten. Tillsammans behöver vi arbeta med metod- och kunskapsutveckling samt stimulera till mer forskning relaterat till cancerprevention.

Vad gör RCC för att bidra ytterligare i arbetet?

– RCC har lyft förslag på insatser för att ytterligare betona vikten av tydliga satsningar för att minska rökning i be-

folkningen. Rökning är en klassfråga och olika insatser träffar olika grupper. Samhällsövergripande insatser är viktiga, och vi vill lyfta behovet av fler politiska verktyg som kan bidra till att ytterligare minska rökningen. Insatserna behöver riktas för att nå till exempel utrikesfödda och personer med psykisk ohälsa där rökning fortfarande är mer utbrett. Genom att kombinera olika insatser kan vi bidra till att minska hälsoklyftorna – inte bara med prevention mot tobaksrökning utan inom alla relevanta områden som sunda solvanor, alkoholkonsumtion, kost och fysisk aktivitet. RCC arbetar också med utrotningsprojektet och med screeningprogrammen, i nationella arbetsgrupper som arbetar strukturerat med dessa frågor och med den nationella cancerpreventionsplanen.

Vad krävs för att vi ska lyckas i preventionsarbetet?

– Vi behöver få till en systemförändring, inte punktinsatser. Ett framgångsrikt preventionsarbete bör vara långsiktigt, samordnat, skalbart och kunna följas upp. För ett bättre preventivt arbete i stort behöver kunskap spridas, inte minst till allmänheten. Tillsammans behöver vi arbeta med metod- och kunskapsutveckling samt stimulera till mer forskning relaterat till cancerprevention. Vi behöver också initiera och stödja samverkan med andra aktörer tvärsektoriellt i det gemensamma arbetet för en god hälsa på lika villkor i befolkningen. Jag ser gärna en tydligare politisk satsning inom området, till exempel en preventionsmiljard, säger Hans Hägglund.

Läs mer:
https://cancercentrum.se/mellansverige/om-oss/nyheter/2017/juni/ny-cancerpreventionsplan-ska-forebygga-cancer/

TOLV ENKLA OCH EFFEKTIVA HÄLSORÅD

1. Rök inte. Använd inte någon form av tobak.

2. Gör ditt hem rökfritt. Arbeta för att göra din arbetsplats rökfri.

3. Se till att ha en sund kroppsvikt.

4. Var fysiskt aktiv i vardagen. Begränsa tiden du sitter ner.

5. Ät hälsosamt: • Ät mycket fullkornsprodukter, baljväxter, grönsaker och frukt. • Begränsa intaget av kaloririka livsmedel (som innehåller mycket fett eller socker) och undvik sötade drycker. • Undvik processat kött (t ex skinka och bacon) och begränsa intaget av rött kött och mat med hög salthalt.

6. Begränsa ditt intag av alkohol oavsett typ. För att förebygga cancer, undvik helst alkohol helt.

7. Undvik för mycket sol. Detta gäller särskilt barn. Klockan 11–15 är solen som starkast. Skydda huden med skugga, kläder och solkräm. Sola inte i solarium.

8. Skydda dig mot cancerframkallande ämnen på din arbetsplats genom att följa hälso- och säkerhetsföreskrifterna.

9. Undvik höga nivåer av radon. Ta reda på om du är utsatt för höga nivåer av radon i din bostad. Vidta åtgärder för att minska en hög radonnivå.

10. Amma ditt barn om du har möjlighet: • Amning minskar moderns risk att utveckla cancer. Amma ditt barn om du har möjlighet att göra det. • Hormonell substitutionsterapi (HRT) ökar risken för vissa typer av cancer. Begränsa användningen av hormonbehandlingar.

11. Delta i vaccinationsprogram. Se till att dina barn deltar i vaccinationsprogram mot: • hepatit B (för nyfödda), • humant papillomvirus, HPV.

12. Delta i screeningprogram som erbjuds för att upptäcka: • bröstcancer (kvinnor), • livmoderhalscancer (kvinnor) och tjock- och ändtarmscancer (kvinnor och män).

LENA IVÖ, KOMMUNIKATIONSSTRATEG
VID SVERIGES KOMMUNER OCH REGIONER,
LENA.IVO@SKR.SE

Stor glädje att få träffas på riktigt

igen när Uppsala bjöd på fullmatade dagar

”Äntligen!” Med detta ord, som på ett träffsäkert sätt ramade in känslan för hela mötet, inledde professor Gustav Ullenhag från SOF:s vetenskapliga kommitté Onkologidagarna på Uppsala slott den 22 mars klockan 13.00. Och mycket riktigt var det äntligen dags för Onkologidagarna att gå av stapeln igen efter två förlorade år under Covidpandemin. Äntligen gick det att anordna ett fysiskt möte igen och äntligen kunde onkologiintresserade från hela landet lämna sina datorskärmar och virtuella möten och träffas och umgås på riktigt.

Onkologidagarna hade dock, såsom brukligt är, smygstartat redan dagen innan med en ST-kurs i palliativ medicin som hölls digitalt. Kursen tog upp viktiga ämnen såsom lindring av smärta och andra vanliga symtom hos palliativa patienter, men även diskussioner kring etiska överväganden och när det är lämpligt att hålla brytpunktssamtal. Under måndagen hölls även ett Nationellt möte för svensk strålbehandling på Norrlands Nation. Detta var det första mötet i sitt slag, där syftet var att samla landets strålbehandlingsintresserade för att hitta vägar framåt för att utveckla svensk strålbehandling, som på senare år halkat efter i internationella jämförelser.

Första punkten på programmet efter Ullenhags inledningstal var en hederföreläsning anordnad av Sjuksköterskor i Cancervård. Titeln på föreläsningen var **Human Sexuality in Cancer: Causation, Impact & Recovery** och den hölls av **Daniel Kelly** som är sjuksköterska i grunden och professor vid School of Healthcare Sciences, Cardiff University, Wales. Kelly tog upp den mytbildning och skambeläggning som finns associerad med sexualitet hos cancerpatienter och de konsekvenser som detta får för den enskilda patienten och dennes partner. Han berättade om sin egen forskning på män med prostatacancer och deras upple-

velser kring hur sexualiteten påverkats av cancerbehandlingen och hur de upplever bemötandet från sjukvården. Hans forskning visade att dessa problem sällan tas upp, varken av patienten eller av sjukvårdspersonalen och att skälen till detta kan vara multifaktoriella men där det verkade finnas ett samband mellan mer avancerad sjukdom och en lägre benägenhet att prata om dessa besvär.

Kelly, som även är delad ordförande i HPV Action Network som verkar inom ramen för European Cancer Organisation, tog även upp vikten av HPV-vaccination hos både flickor och pojkar för att förebygga all HPV-orsakad cancer, det vill säga cancer i cervix, vulva, vagina, anus, penis och orofarynx. Nätverket arbetar aktivt med att påverka politiska beslutsfattare, främst med fokus på de länder i Europa som ligger efter med HPV-vaccination, för att försöka öka vaccinationsgraden i befolkningen. Kelly tog även upp forskningsresultat som pekade på en möjlig koppling mellan HPV och prostatacancer – dock behövs mer forskning för att bekräfta ett sådant samband.

VAR GÅR GRÄNSEN?

Temat för årets onkologidagar var ”Var går gränsen” och på temat åldersrelaterade gränsdragningar hölls tre presentationer:

Pernilla Gunther informerade om den digifysiska plattformen FOKUS Patient. Bredvid henne Hans Hägglund, nationell cancersamordnare på SKR.

• **Cecilia Petersén**, PhD, överläkare och barnonkolog vid Karolinska Universitetssjukhuset, pratade om uppföljning av barn med cancer i vuxen ålder. Hon beskrev den ökade överlevnaden vid barncancer som i sin tur leder till fler vuxna överlevare med seneffekter av barncancerbehandlingen som behöver följas upp. Med anledning av detta finns sedan 2018 ett nationellt vårdprogram för långtidsuppföljning av barncancer. Petersén berättade om hur uppföljningen av seneffekter är organiserad, om nyckelbesöket vid 25 års ålder och vilka seneffekter som följs upp. Hon pratade även om det så kallade SALUB-registret, som är ett underregister till Svenska Barncancerregistret, där fokus ligger på dokumentation av seneffekter efter behandling.

• **Åke Berglund**, överläkare och onkolog vid Akademiska sjukhuset, pratade om gränsdragningar för cellgiftsbehandling av äldre patienter. Med ett eget patientfall för att illustrera problematiken konstaterade han att den evidens som finns uteslutande bygger på studier av unga och friska patienter, vilket gör besluten komplicerade när man ställs inför äldre och multisjuka. Berglund gick igenom de få studier som belyser behandling av äldre patienter med kolorektalcancer och konstaterade att det är allmäntillståndet snarare än åldern som är den viktigaste behandlingsprediktiva faktorn och att man kan ha god nytta av att dosreducera behandlingar hos äldre för att minska biverkningar utan att överlevnaden påverkas.

• **Maria Olsson**, PhD och sjuksköterska från Sahlgrenska Universitetssjukhuset, pratade om gränsdragning mellan barn och unga vuxna. Hon konstaterade att hjärnan är under utveckling fram till 25-årsåldern och att det finns ett antal faktorer att ta hänsyn till i kommunikationen med unga vuxna. Några aspekter som har lyfts fram som

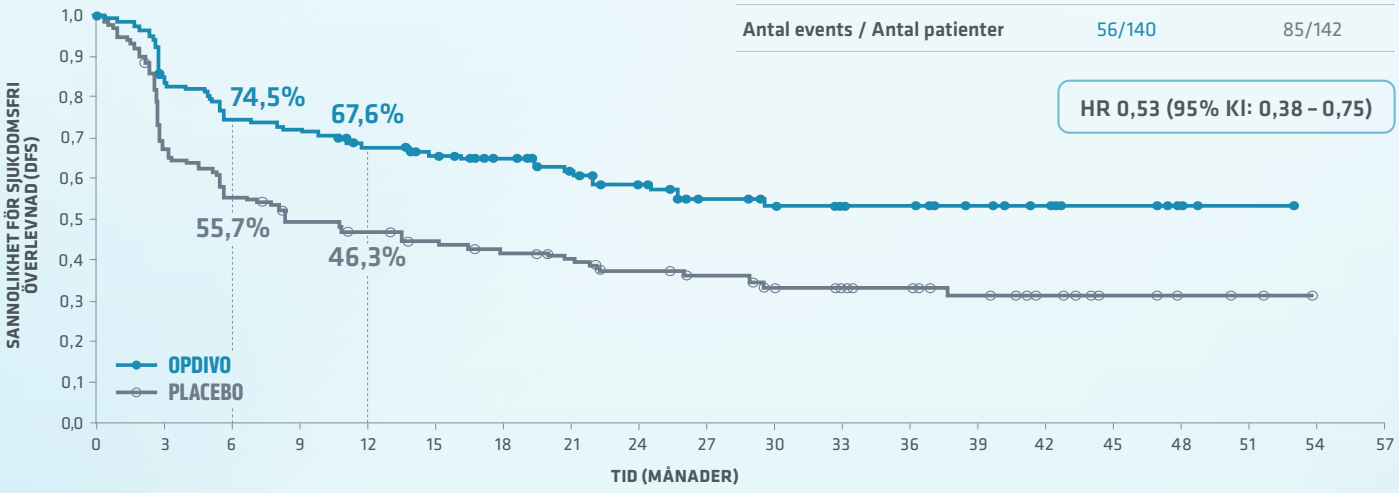
REKOMMENDERAD AV NT-RÅDET[3]

OPDIVO (nivolumab) som monoterapi för adjuvant behandling av vuxna, med muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck ≥1%, med hög risk för återfall efter total resektion av MIUC[1]

Sjukdomsfri överlevnad (DFS) i populationen med PD-L1 TC ≥1%*[2]

	OPDIVO	PLACEBO
Median DFS, *månader (95 % KI)*	Ej uppnådd (22,1 – NE)	8,4 (5,6 – 20,0)
Antal events / Antal patienter	56/140	85/142

HR 0,53 (95% KI: 0,38 – 0,75)



Patienter kvar i studien

OPDIVO	140	113	99	96	85	75	67	58	50	38	33	30	29	22	19	8	3	1	0	0
PLACEBO	142	90	74	62	57	53	49	44	36	29	23	21	18	14	9	5	3	2	1	0

*Minimum uppföljningstid: 11,4 månader. Median uppföljningstid: 25,5 månader med OPDIVO och 22,4 månader med placebo.

1 OPDIVO Proktresumé 25 april 2022.
2 Galsky MD *et al.* Poster presentation number 1514 at the Society of Urologic Oncology (SUO) annual meeting. Dec 1-3, 2021.
3 NT-rekommendation - www.janusinfo.se.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FF01. **Indikationer**: Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:

- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling
- muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck ≥1%, med hög risk för återfall efter radikal resektion av MIUC (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 jämfört med Opdivo som monoterapi. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 25 april 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab)

immunonkologi.se

MAJ 2022 1506-SE-2200028

särskilt viktiga av yngre patienter är personligt professionellt bemötande, deltagande i beslutsfattande, känslomässigt stöd och förståelse och samtal kring sex och fertilitet. Olsson tog även upp HEEADSSS 3.0 som är ett strukturerat psykosocialt intervjuverktyg som kan användas för att underlätta kommunikationen med tonåringar och unga vuxna.

GENETIKENS PLATS I CANCERVÅRDEN

Richard Rosenquist, professor och överläkare i klinisk genetik på Karolinska Institutet, berättade om Genomic Medicine Sweden (GMS), där han är ordförande. GMS samordnar införandet av precisionsmedicin i hela landet, har center på de sju universitetssjukhusen och har startat en nationell genomikplattform för att dela data över hela landet. Ny teknik och minskade kostnader har öppnat upp för kraftfulla gensekvenseringsmetoder i rutinsjukvården. Man kan nu utföra gensekvenseringar för att kartlägga och identifiera kliniskt viktiga genavvikelser hos patienter, och utifrån den genetiska profilen och specifika biomarkörer erbjuda skräddarsydd prevention, diagnos, behandling och uppföljning.

Med ökad information om tumörbiologin kan man sätta in precisa målstyrda läkemedel som minskar biverkningar, kortar behandlingstider och ökar människors möjlighet till överlevnad. Målriktad behandling gör att fler barn överlever cancer. För barncancer finns det nu ett nationellt projekt, som stöds av Regeringskansliet och Barncancerfonden, för att kunna erbjuda alla barn i Sverige helgenomsekvensering. GMS har även i två omgångar fått anslag ifrån socialdepartementet för att jobba särskilt med äggstockscancer och bröstcancer. Hos cancerpatienter kan man även hitta små mängder av cirkulerande tumör-DNA, och det tror Richard Rosenquist kommer vara ett sätt att följa och se att man får en bra behandlingsrespons. Det här konceptet med cirkulerande tumör-DNA, ”liquid biopsy”, har man stora förhoppningar om för att kunna använda sig av för tidig diagnostik och även i förebyggande syfte.

Uppdraget för Precisionsmedicinskt centrum Karolinska (PMCK) är att skapa organisatoriska förutsättningar för utveckling och ordnat införande av precisionsmedicin i sjukvården. Det finns en unik möjlighet att omsätta forskning och teknikutveckling till konkret patientnytta. För att lyckas med precisionsmedicin måste vi jobba internationellt, nationellt och loko-regionalt. Några politiska nyckelfrågor måste lösas. Att dela hälsodata över landet är svårt juridiskt. Det regulatoriska ramverket måste utvecklas. Databaser som samlar information om människors hälsa och relaterad infrastruktur måste utformas på ett hållbart sätt. Forskning och klinik måste arbeta tätt för att effektivt integrera genomisk information i rutinhälsovård. Det kräver ny kompetens och multidisciplinära tillvägagångssätt. Antalet kliniska studier är begränsade idag och det saknas tydliga mekanismer för finansiering av både prevention, diagnostiska tjänster och behandling. Det utförs cirka 10 000 genpaneler för solida tumörer i Sverige per år och man predicerar att om 10 år utföra över 200 000 genanalyser per år och det i sig kommer att innebära en stor samhällsutmaning och vi måste förbereda oss med nya metoder för finansiering.

DAGS ATT HOPPA PÅ TÅGET MOT EN HÅLLBAR SJUKVÅRD

Maria Wolodarski, ordförande i Läkare för Miljön (LfM), samt ordförande i arbetsgrupp för klimat, hälsa och hållbar sjukvård i Svenska läkaresällskapet (SLS) berättade om sjukvårdens roll i ett hållbart samhälle. Maria visar i sin presentation att den mänskliga populationen är mer hälsosam än någonsin, att den förväntade medellivslängden ökar, fattigdom och barndödlighet minskar och att vi har fått ett bättre välstånd som visar sig med en exponentiell tillväxt av världens population och BNP. Dock, för att uppnå detta har vi exploaterat planeten och förintat många av ekosystemen och många av våra naturtillgångar i en fart utan motstycke. Den positiva utvecklingen har kostat planeten. Vi har avverkat nästan hälften av tempererade och tropiska skogar, den biologiska mångfalden förloras snabbt och vi förlorar ungefär 150 arter dagligen. Man kan se att koldioxidutsläppen ökar, havsförsurningen ökar, energianvändningen ökar, vattenanvändningen ökar och jord, luft och vattenekosystem blir förgiftade. Ett högt pris som har lett till klimatförändringar som nu hotar den nutida och den framtida generationens hälsa.

Lancet-kommissionen om hälsa och klimatförändringar har konstaterat att hantera klimatförändringarna kan också vara den största globala hälso-möjligheten. Hälsosektorn har nu möjlighet att leda vägen och uppmärksamma lokala, nationella och globala beslutsfattare för att skapa motståndskraft mot klimatförändringen och minska hälsoeffekterna. World Medical Association (WMA) uppmanar medlemsorganisationer att på olika sätt påskynda omställningen till ett hållbart samhälle samt att agera förebilder i klimatfrågan genom att minska sina egna utsläpp av växthusgaser. De nationella läkarorganisationerna uppmanas att stödja arbetet mot ett minskat klimatavtryck inom hälso- och sjukvården. Sjukvården står för cirka 21 procent av den offentliga sektorns utsläpp i Sverige och minst fem procent av de totala växthusgasutsläppen i EU, vilket kan jämföras med flygsektorn som står för cirka tre procent av EUs totala växthusgasutsläpp. Utsläppskällor i sjukvården är bland annat läkemedel, förbrukningsvaror, livsmedel, energibehov och transporter.

Maria Wolodarski avslutar sin presentation med olika exempel på vad vi inom onkologin kan göra. Vi kan arbeta sjukdomsförebyggande och hälsofrämjande för att minska befolkningens vårdbehov, vi kan undvika överflödiga utredningar eller remitteringar som med hög sannolikhet inte kommer att ge betydelsefull information. Minska överdiagnostik och diagnostik av tillstånd som inte har gett symtom och som inte kommer att ge symtom eller förkorta livet. Erbjuda evidensbaserad vård och undvika behandlingar som riskerar större skada än nytta. Kartlägga hur vår miljö- och klimatpåverkan ser ut och minska vårt miljö- och klimatavtryck från vårdprocesser, läkemedel och material.

SYMPOSIUM MED ONKOLOGIALLIANSEN

Tisdagen avslutades med ett kvällssymposium anordnat av Onkologiallian-

BRAFTOVI (enkorafenib) + cetuximab

För vuxna patienter med *BRAF*^{V600E}-muterad metastaserad kolorektalcancer, som tidigare har fått systemisk terapi[1]

SIGNIFIKANT FÖRLÄNGD TOTALÖVERLEVNAD

VS. KONTROLLARMEN I BEACON CRC[1,2]

Median totalöverlevnad, månader [95 % CI]: Braftovi + Cetuximab 9,3 [8,0-11,3] vs. kontrollarm 5,9 [5,1-7,1]
[HR 0,61 [95 % CI; 0,48; 0,77] p < 0,0001]
Kontrollarm: Irinotekan med cetuximab eller FOLFIRI med cetuximab

Referenser:
1. Braftovi produkresumé 2022-01-24. **2:** Tabernero J, et al. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E–Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study.
J Clin Oncol. 2021;39:273–484

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

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

Beredningsform: Hårda kapslar á 50 mg eller 75 mg. **Indikation:** 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:** Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet angående test av BRAF-mutation, blödning, ögonbiverkningar, QT-förlängning, nya primära maligniteter, avvikande levervärden, nedsatt leverfunktion, effekter av andra läkemedel på enkorafenib se www.fass.se. 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 CYP3A4 ska övervägas. Fullständig information finns i avsnitt 4.5 i produktresumén. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2022-01-24. 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/05/22/0005 Maj 2022

Pierre Fabre Pharma Norden AB

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

© 2022 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI® is a trademark of Array BioPharma Inc., a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.

BRAFTOVI® ▼
(encorafenib)

sen, och man diskuterade frågan om nya cancerläkemedel når patienterna och hur vägen dit ser ut. Samtalat leddes av Dag Larsson, representant för Läkemedelsindustriföreningen (LIF), som börjar med att presentera 2021 års resultat av nya godkända läkemedel på europeisk nivå. Förra året godkändes 54 helt nya läkemedel, och 12 av dessa var inom cancerområdet. Över hälften av läkemedelsbranschens globala pipeline för kommande läkemedel är inom blod- och cancersjukdomar, och det finns en bredd av olika slags cancerläkemedel under utveckling.

Sigrid Klaar, onkolog som arbetar för läkemedelsverket (LV) berättar om vägen fram till marknadsgodkännande och beskriver närmre den regulatoriska strategin hur ett läkemedel tar sig igenom det regulatoriska godkännandet. Kärnan i utredningen av godkännanden är att utvärdera om ”nytta-riskbalansen” är positiv. Det krävs en detaljerad granskning som letar efter osäkerheter som kan påverka nytta-riskbalansen. Kan vi tro på studieresultaten? Gäller resultaten från studier utförda i andra delar av världen även för de europeiska patienterna? Ett godkännande för ett läkemedel att få marknadsföras betyder inte att det nödvändigtvis kommer att användas utan det beror på priset, TLVs och NT-rådets bedömningar och vårdprogrammen.

Jonatan Lind Martinsson från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), som beslutar vilken tandvård, eller vilka läkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i högkostnadsskyddet, berättar om vad det innebär med värdebaserad prissättning. Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmåner under förutsättning att kostnaderna för användning av läkemedlet framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som bedöms som väsentligt mer ändamålsenliga.

Gerd Lärfars, docent, hematolog och ordförande för rådet för nya terapier (NT-rådet) berättar om NT-rådets roll, uppdrag och hur de arbetar. NT-rådets etablerades 2015 för en nationell samverkan för införande av nya läkemedel. NT-rådet arbetar utifrån regionernas och vårdens behov inom läkemedelsområdet för att uppnå en jämlik och hållbar användning av nya läkemedel. Att bidra till horisontella prioriteringar och ge rekommendationer utifrån den etiska plattformen med människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen som grund. NT-rådet via sin ”Horizon-scanning”-verksamhet tittar tidigt på vilka läkemedel som är på väg in och gör en bedömning av värdet av det nya läkemedlet och beslutar om en nationell samverkan. Man beställer då en hälsoekonomisk analys från TLV och tar ställning till om man ska ge en positiv rekommendation och om man behöver ta en kontakt med företagen för förhandling av kostnaden.

Johan Ahlgren, docent, onkolog och verksamhetschef för Regionalt cancercentrum Mellansverige (RCC), berättar om införandet av nya cancerläkemedel och uppföljningen av läkemedelsbehandling inom cancervården. De gemensamma utgångspunkterna är att man arbetar utifrån vårdens etiska plattform med mål om att svensk sjukvård ska var världsledande och att sjukvården ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet. För att uppnå dessa mål krävs vissa förutsättningar, bland annat någon form av kunskapsstyrning som till exempel nationella vårdprogram och en transparent evidensbaserad och effektiv införandeprocess som följs upp genom kvalitetsregister samt andra hälsodatakällor. RCCs målbild är att tillsammans med regionerna, verksamheterna, linjecheferna och olika professionsgrupperingar arbeta för att bli bättre på att följa upp följsamheten till nationella behandlingsrekommendationer, att förbättra möjligheterna att följa upp behandlingsresultat samt att arbeta för en ökad automatisk datafångst från digitala informationssystem med till exempel införande av individuella strukturerade patientöversikter.

Kvällens symposium avslutades med en paneldiskussion och därefter serverades enklare förtäring.

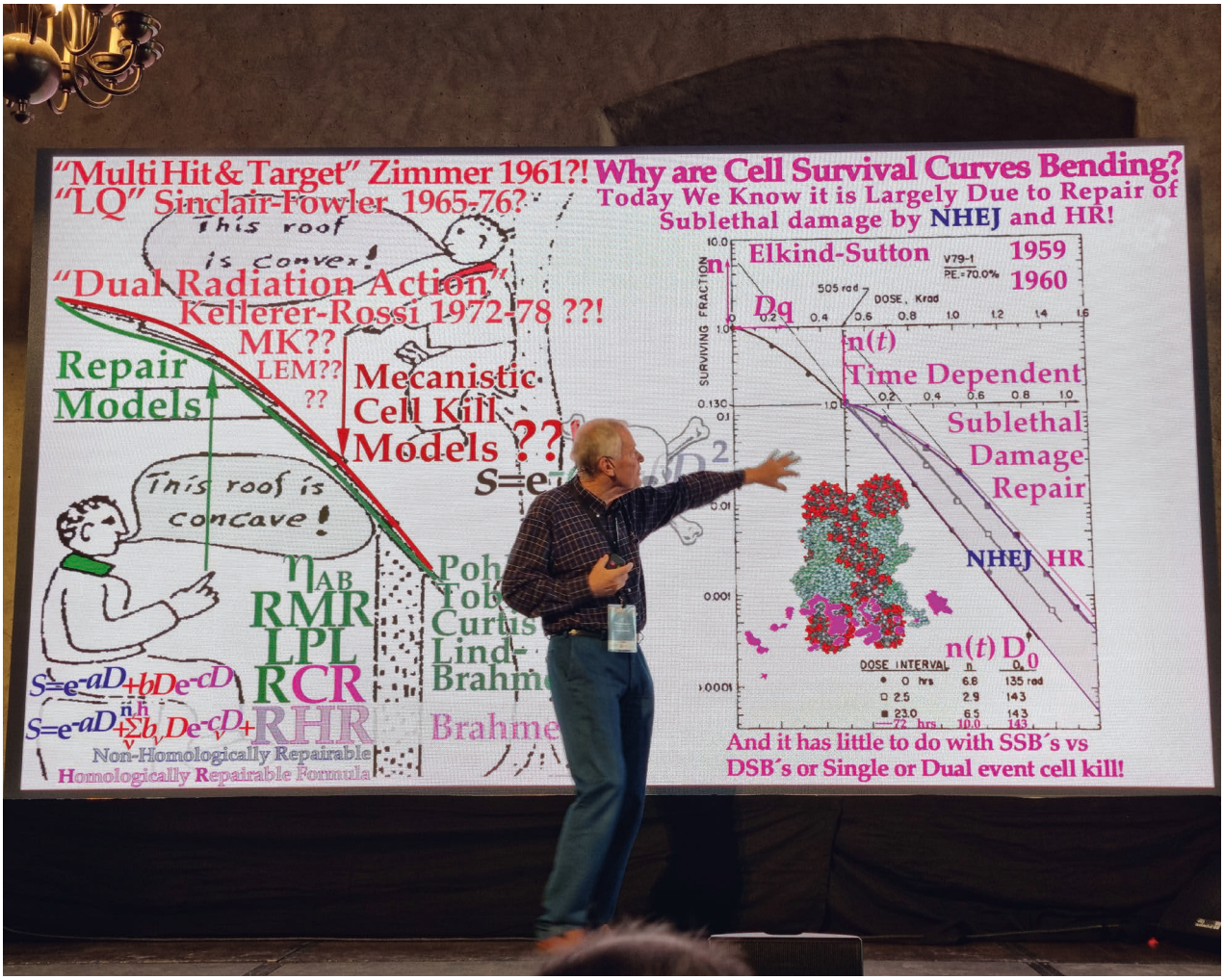
ONSDAG 23/3

Första punkten på agendan dag två var en hedersföreläsning av **Sofie Fosså**, professor emerita vid Oslo Universitet och verksam vid Radiumhospitalet i Oslo. Hon berättade kort om sin bakgrund och uppväxt och hur hon blev intresserad av onkologi och hur hon sedermera började forska på testis- och prostatacancer främst med fokus på seneffekter av cancerbehandling. Fosså berättade även mer om sin egen forskning där hon utgick från observationer i den kliniska vardagen och försökte omsätta detta i klinisk cancerforskning vilket hon benämnde ”from bed to bench”. Som exempel på detta nämnde hon en studie på nivåerna av platinum i blodet hos patienter med testicancer efter genomgången cisplatinbehandling där resultaten visade att förhöjda platinumnivåer kunde uppmätas i serum i över 30 år efter avslutad behandling vilket i sin tur är associerat med neuropatier, ototoxicitet och ökad risk för sekundär cancer. Hon kände sig glad och stolt över att hennes forskning har bidragit till att man numera rutinmässigt erbjuder patienter med testikelcancer kryopreservation av spermier inför cytostatikabehandling då många unga canceröverlevande män har kunnat bilda familj tack vare detta.

Fosså gav även åhörarna en översikt över den generella utvecklingen av cancervården i Norge, med fokus på hur man byggt upp uppföljningen av patienter med seneffekter av cancerbehandlingen. Hon pratade även om nyttan med register för att bedriva cancerforskning och tog upp de förutsättningar som krävs för att kunna ägna sig åt klinisk cancerforskning; forskningsengagerad ledning, stort kontaktnätverk, eget intresse och egen insatsvilja/-möjlighet. Hon poängterade vikten av fortsatt forskning på seneffekter av cancerbehandling för att kunna verifiera om de behandlingar som vi ger idag verkligen ger mindre långtidsbiverkningar jämfört med tidigare behandlingar.

PARALLELLA SESSIONER

Efter hedersföreläsningen var det dags för parallella sessioner med årsmöten i Svensk Onkologisk Förening och i Sjuksköterskor i Cancervård. För de deltagare som inte var med på dessa möten fanns det nu tid för kaffepaus och besök på utställningen där en rad olika sponsorer med anknytning till



Strålningsfysiker Anders Brahme skissade på framtidens utmaningar när han höll sin hedersföreläsning på temat strålbiologi och strålfysik.

onkologi presenterade sina produkter. Detta följdes sedan av ytterligare parallella sessioner på följande teman; ”Gränsdragningar vid strålbehandling” och ”När viljan och vetenskapen går isär”.

• På temat gränsdragningar vid strålbehandling pratade först **Björn Zachrisson**, överläkare och adjungerad professor vid Umeå universitet, om ”Horizon” scanning”, det vill säga morgondagens strålbehandling. Han konstaterade att behovet av strålbehandling kommer att vara fortsatt stort även i framtiden och att det sker en enorm utveckling av bilddiagnostik, inklusive automatisk inritning av target och riskorgan med hjälp av AI. Därefter pratade **Kjell Bergfeldt**, överläkare och verksamhetschef på Skandionkliniken, om utvecklingen av svensk strålbehandling – hur svensk strålbehandling och strålforskning länge varit världsledande men tappat mark på senare år, inte minst i jämförelse med våra nordiska grannländer. Förhoppningen är dock att denna trend ska vända genom en rad riktade satsningar på strålbehandling, inte minst genom att strålbehandling blir ett prioriterat område i regeringens särskilda cancersatsning för 2022.

• På temat ”När viljan och vetenskapen går isär” pratade **Anna Sandgren**, docent och vetenskaplig ledare för palliativt centrum i Växjö, om behoven inom akutsjukvården när det gäller hantering av patienter med palliativa vårdbehov. Hon tog upp olika utmaningar som kan uppstå beroende på var patienterna vårdas. Sedan pratade **Jane Österlind**, docent och forskare vid palliativt vårdcentrum om olika aspekter kring personcentrerad vård. Hon resonerade om vad det innebär att ge vård utifrån patientens perspektiv och vilka möjligheter och hinder det kan innebära för att ge den vården som vi önskar. Till sist pratade **Daniel Brattgård**, sjukhuspräst i Svenska kyrkan, om etiska aspekter kring olika medicinska ingrepp och tog upp frågan kring gränsdragningar och när ett ingrepp för den enskilde patienten istället kan te sig som ett övergrepp.

Som sista programpunkt före lunch var det dags för en ny hedersföreläsning, denna gång av **Anders Brahme**, strålningsfysiker och professor vid Karolinska Institutet. Under denna session tog Brahme först med åhörarna på en svindlande resa genom strålbehandlingens historia, från Thor Stenbeck som år 1899 genomförde världens första lyckade strålbehandling av en hudcancer fram till dagens moderna behandlingar med intensitetsmodulering

(IMRT) och pencil beam-teknik. Brahme pratade sedan om framtiden och sina visioner för strålbehandlingens utveckling där spetskunskaper i biologi och strålfysik kommer att förenas för att leverera optimala strålbehandlingsplaner. Detta koncept med biologisk optimering av strålbehandlingen förutspådde Brahme kommer att bli grundbulten för morgondagens strålbehandling.

NYHETER KRING BRÖSTCANCERBEHANDLING

Maria Ekholm från Svensk Bröstonkologisk Förening (BOF) berättade på onsdagseftermidagen om nyheter inom palliativ bröstcancerbehandling. I år har det kommit så otroligt många läkemedel inom palliativ bröstcancer. Bröstcancer kan delas in i mindre undergrupper baserat på tumörens biologiska egenskaper, och det är väldigt centralt eftersom behandlingsrekommendationerna skiljer sig mycket mellan dessa subgrupper. Den största subgruppen är den så kallade hormonkänsliga bröstcancern som också kan benämnas som ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer.

Alpelisib (Piqray), en PI3K-hämmare, är nu godkänt för hormonkänslig bröstcancer där tumören har en mutation i PIK3CA-genen. Den studien som ligger till grund för godkännandet heter SOLAR-1, i den fick patienter Fulvestrant i kombination med Piqray eller placebo där man kunde se en förlängd tid till sjukdomsprogress på fem månader. I dagsläget är Piqray inte godkänt för patienter som progredierat efter behandling med CDK 4/6-hämmare.

Trastuzumab deruxtecan (Enhertu) är nu godkänt för metastaserad, HER2-positiv, bröstcancer. Enhertu är ett antikropps-cytostatika-konjugat och blev godkänt i fas 2-studien Destiny-Breast01, där patienterna redan var tungt förbehandlade och trots det såg man att patienterna hade en sjukdomsfri överlevnad på 19 månader och en medianöverlevnad på över två år. I en nyare studie där man har jämfört Enhertu mot Kadcyla visar preliminäranalysen att tiden till sjukdomsprogress är tredubblad jämfört med Kadcyla.

Ett annat läkemedel för metastaserad HER2-positiv bröstcancer är Tukatinib (Tukysa) som är en tyrosinkinashämmare. I studien HER2CLIMB, som ligger till grund för godkännandet, fick patienterna Capecitabin i kombination med Trastuzumab med tillägg av placebo eller Tukysa och man såg en progressionsfri överlevnad på tre månader och en förlängd överlevnad på fem månader för patienterna som fick Tukysa. Man såg även en väldigt god effekt på patienter med hjärnmetastaser.

För trippelnegativ bröstcancer, det vill säga icke-hormonkänslig och HER2-negativ bröstcancer, har man tidigare behandlat med cytostatika och det är nu mycket glädjande att det finns andra läkemedel att ta till. Pembrolizumab (Keytruda) som är ett monoklonal antikropp som kan ges i kombination med cellgiftsbehandling. Hos PDL1-positiva patienter har man sett en progressionsfri överlevnad på fem månader och en överlevnadsvinst på sju månader.

Sacituzimab govitecan (Trodelvy) är en monoklonal antikropp mot Trop-2, som finns på ytan hos de flesta cancerceller med ett potent cytostatikum bundet till sig, har visat goda resultat hos trippelnegativ bröstcancer. Man såg en progressionsfri överlevnad på fyra månader och en total överlevnad på fem månader. Idag finns det 42 studier registrerade på det här läkemedlet för många olika cancertyper.

För metastaserad bröstcancer hos patienter med BRCA1/2-mutationer har nu en PARP-hämmare, Talazoparib (Talzenna) blivit godkänt. I studien EMBRACA såg man en viss förlängd tid till sjukdomsprogress men ingen skillnad på total överlevnad. Effektmässigt ingen större skillnad jämfört med cytostatika men betydligt bättre livskvalitet. Enligt beslut från TLV subventioneras Talzenna enbart för patienter som inte är lämpliga för platinum-baserade cytostatika.

NYHETER VID GYNEKOLOGISK CANCER

Hanna Dahlstrand, överläkare, docent, Svenska Sällskapet för Gynekologisk Onkologi (SSGO), berättade om nyheter vid behandling av gynekologisk cancer med fokus på målriktad behandling. Gynekologisk cancer kan delas upp i tre stora grupper och det är endometriecancer, ovarialcancer och cervixcancer.

För höggradig serös ovarialcancer har ungefär en fjärdedel ärftliga och icke-ärftliga BRCA-mutationer, och 50 procent har en defekt i homolog rekombinations-reparationssystemet (HRD). Sedan 2019 erbjuder man patienter med BRCA-mutation och avancerade ovarialcancer (stadium 3 och 4) i primärbehandlingen platinum efter operation och om de responderade med komplett eller partiell respons, underhållsbehandling med PARP-hämmare (Olaparib). Det utifrån resultat från SOLO1-studien som visade en progressionsfri överlevnad på 42,2 månader jämfört med de som fick placebo som fick ett recidiv ungefär efter ett år.

Förra sommaren fick vi en subvention för PARP-hämmare (Niraparib) efter primärbehandling vid avancerad höggradig ovarialcancer oavsett BRCA/HRD-status utifrån studien PRIMA. Olaparib fick även en utökad subvention där man kunde kombinera den med Bevacizumab vid BRCA-positivitet eller HRD-positivitet utifrån en studie som heter PAOLA1. Man har nu som rutin infört HRD-testning för att hitta de patienter som har nytta av PARP-hämmare.

MEK-hämmare visar goda resultat vid primär behandling vid återfall av låggradig serös ovarialcancer jämfört med standardbehandling enligt en fas II/III-studie som publicerades i år i Lancet. Låggradig serös ovarialcancer är en ovanlig cancerform, långsamt växande, svarar dåligt på kemoterapi och är svårbehandlad.

För endometriecancer visar ett flertal studier lovande resultat vid återfall efter platinum-behandling. Keynote-158 visar god respons för Pembrolizumab hos patienter som är MSI-high. Även Dostarlimab visar goda resultat enligt GARNET, dock behövs det en längre ”follow up” då det saknas data för progressionsfri överlevnad och total överlevnad. KEYNOTE-775, en fas III-studie med Pembrolizumab i kombination med en tyrosinkinashämmare (Lenvatinib) jämfört med standardkemoterapi visar en signifikant överlevnadsvinst.

NÄR DET GÄLLER RISKEN FÖR ÅTERFALL I BRÖSTCANCER VILL PATIENTEN HA ALLT SKYDD HON KAN FÅ

nerlynx® ▼
(neratinib)

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.[1]

1. Nerlynx Produktresumé

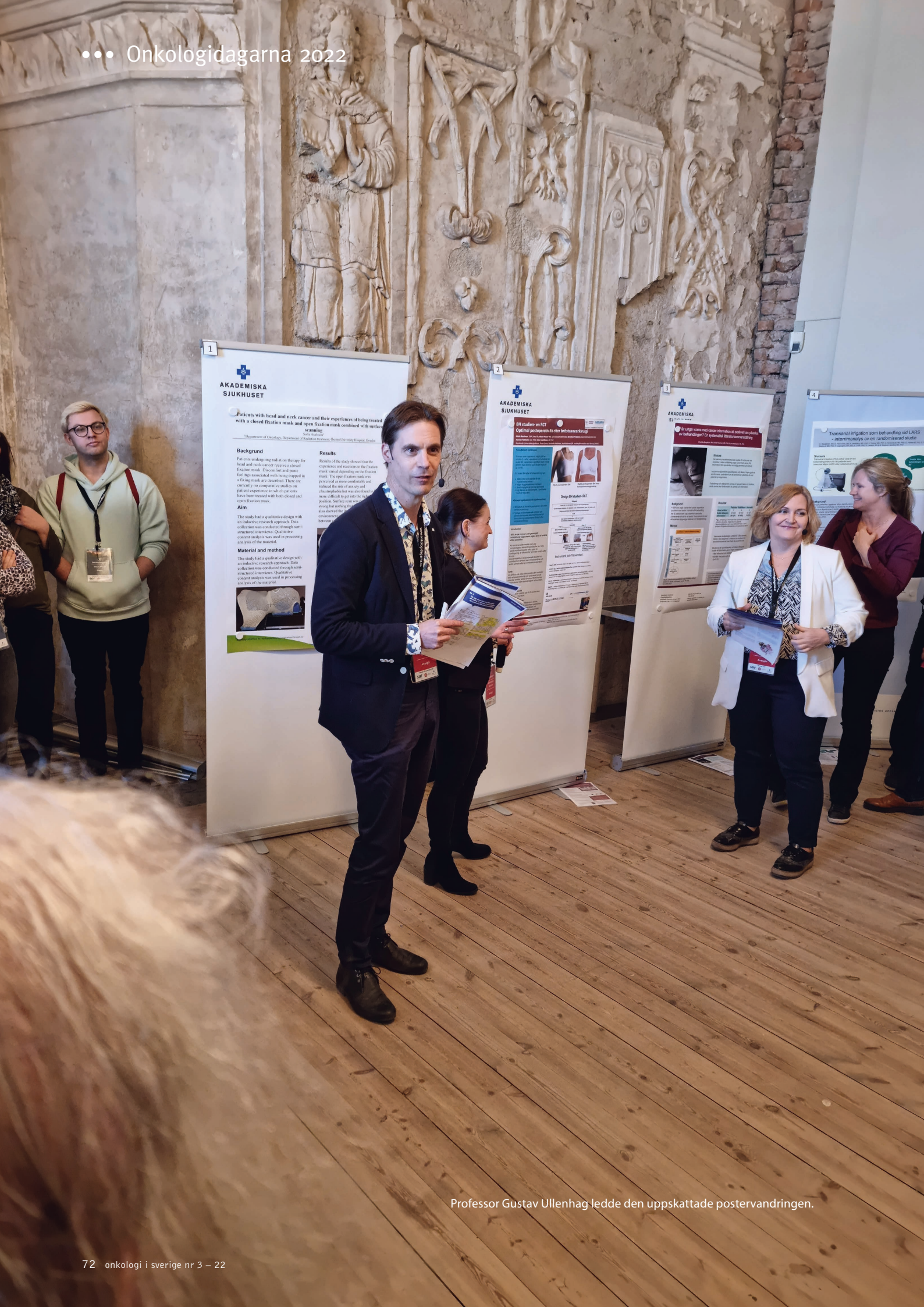
▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

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: 2022-01-24.
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

Pierre Fabre Pharma Norden AB, Karlavägen 108 ; Plan 9, 115 26 Stockholm, Sweden
Tel: +46 8 625 33 50, vigilancenorden@pierre-fabre.com, www.pierrefabrepharma.se

SE/NER/04/22/0001 2022 April



Professor Gustav Ullenhag ledde den uppskattade postervandringen.

Vid första recidiv eller vid primärt fjärrmetastaserad cervixcancer visar KEYNOTE-826-studien en positiv överlevnadsvinst med Pembolizumab som tillägg till standardkemoterapi. Man tror inom gyn-onkologin att tillägg med immunterapi kommer att bli standardbehandling för alla i Europa, men sedan får man se om man har ett PDL-1 score eller inte.

TORSDAG 22/3

DISPUTATIONER 2019–2021

På den tredje och avslutande dagen ägnades större delen av förmiddagen åt parallella sessioner med genomgångar av doktorsavhandlingar inom onkologiområdet som publicerats under 2019–2021:

• **Delmy Oliva**, PhD och specialistsjuksköterska på onkologkliniken vid Länssjukhuset Ryhov, presenterade sin avhandling ”Prediction of side effects from anticancer treatment with the purpose to increase quality of life”. I avhandlingen beskrevs hur olika genetiska varianter hos olika individer kan påverka skillnader i benägenhet att utveckla illamående och kräkningar under cytostatikabehandling, akuta hudreaktioner av strålbehandling och sömnstörningar under cancerbehandling. Förhoppningen är att dessa kunskaper kan bidra till att individualisera vården för att kunna hjälpa den enskilde patienten på bästa sätt.

• **Berit Sunde**, PhD och specialistsjuksköterska vid enheten för kirurgi, Karolinska Institutet, presenterade sin avhandling ”Health Related Quality of Life and Swallowing Problems in Oesophageal Cancer”. I denna avhandling undersöktes egenrapporterad livskvalitet och sväljförmåga under, före och efter onkologisk behandling hos patienter med esofaguscancer. Resultaten visade att livskvaliteten är lägre hos dessa patienter jämfört med en referenspopulation ett år efter diagnos. Problem med dysfagi minskade efter neoadjuvant kemoterapi/radiokemoterapi men patienter som fick neoadjuvant radiokemoterapi hade en signifikant högre symtombörda jämfört med patienter som enbart fick neoadjuvant kemoterapi.

• **Gabriel Adrian,** PhD och läkare på onkologkliniken vid Skånes universitetssjukhus, presenterade sin avhandling ”Altering Radiation Response with Time, Volume and Fractionation”. I avhandlingen undersöks olika metoder att hantera problemet med strålresistens hos tumörer. Studierna visar att stor tumörvolym leder till ökad strålresistens men att detta till viss del kan motverkas genom att intensifiera behandlingen genom högre stråldos eller genom att ge två fraktioner per dag. Även så kallad FLASH-teknik med ultrahög dosrat där hela behandlingen ges på bråkdelen av en sekund undersöktes och kan möjligen också vara ett sätt att undvika strålresistens. Avhandlingen belyste också att strålresponsen på cellnivå kan påverkas av kommunikationen mellan omgivande celler, så kallad bystander och rescue-effekt.

• **Sandra Irenaeus,** PhD och onkolog verksam vid Uppsala universitet, presenterade sin avhandling ”Intratumoral CD40 stimulating therapy in patients with advanced cancer”. I hennes avhandling prövades tre olika immunstimulerande terapier för att aktivera signalering via CD40-proteinet hos patienter med olika metastaserade cancersjukdomar för att på så sätt trigga ett immunsvar mot cancern. Samtliga tre metoder tolererades väl, även när försök gjordes att kombinera behandlingarna med strålning och kemoterapi. Några patienter bedömdes även ha viss nytta av behandlingarna och ytterligare studier på dessa terapier pågår för närvarande.

• **Maria Fjell**, PhD och specialistsjuksköterska verksam vid Karolinska Institutet, presenterade avhandlingen ”Supportive care for patients with breast cancer by using an interactive app during neoadjuvant chemotherapy – a Randomized Controlled Trial”. I avhandlingen utvärderades en telefonapp i vilken patienten gjorde dagliga skattningar av olika symptom som är vanliga under neoadjuvant cytostatikabehandling mot bröstcancer där resultaten överfördes till patientens kontaktsköterska som i sin tur kunde kontakta patienten vid behov. Appen innehöll även fakta med egenvårdsråd och internetlänkar för ytterligare information om hur symtom kan hanteras. Patienterna upplevde att appen gav ett mervärde och utgjorde ett lättillgängligt, relevant och värdefullt stöd under behandlingen.

• **Anna Lindgren**, PhD och fysioterapeut verksam vid Linköpings universitet, presenterade avhandlingen ”Incontinence, physical activity, and pelvic floor muscle training in female pelvic cancer survivors after radiotherapy”. Genom att bland annat intervjua kvinnliga överleverare av cancer i bäckenregionen fann hon att inkontinens innebar ett hinder för fysisk aktivitet och innebar en försämring av livskvalitet och sexuell hälsa. Hon fann även att veckovis motion ledde till bättre livskvalitet och att bäckenbottenmuskelträning hade en positiv effekt för att minska urin- och avföringsinkontinens.

• **Fernanda Costa Svedman**, PhD och onkolog vid Karolinska Universitetssjukhuset, presenterade avhandlingen ”Molecular markers for prediction of response and progression free survival to novel therapies in cutaneous malignant melanoma”. I avhandlingen undersöktes olika markörer i blodet och i tumören hos patienter med metastaserat hudmelanom för att hitta behandlingsprediktiva markörer. Några potentiella markörer i plasma var mikro-RNA från extracellulära vesiklar, inflammatoriska akutfasproteiner och apolipoproteiner. Även uttryck av vissa gener i tumören kunde påverka svaret på immunterapi

• **Camilla Sköld**, PhD och onkolog vid Akademiska sjukhuset, presenterade sin avhandling ”Impact of pregnancies on ovarian cancer: risk, prognosis and tumor biology”. I denna avhandling påvisades genom data från olika register att risken för epitelial äggstockscancer var ökad för kvinnor som fött prematura barn, medan ökad ålder vid barnafödande och ökat antal barn minskade risken. För könssträngs-stromacellstumörer var högre ålder vid sista barnafödseln samt kortare tid sedan senaste födseln kopplat till en lägre sjukdomsrisk. Vidare visades att ökat

barnafödande var associerat med bättre överlevnad vid könscellstumörer men ej för övriga grupper av äggstockscancer. Antalet barn korrelerade dessutom med en högre grad av progesteronreceptoruttryck i tumören.

POSTERVANDRING

Efter presentationen av avhandlingarna var det dags för postervandring under ledning av Svensk Onkologisk Förenings vetenskaplige sekreterare **Gustav Ullenhag**. Totalt 27 postrar fanns till beskådande och av dessa presenterades tolv muntligt, där varje presentatör fick tre minuter på sig att få fram den viktigaste informationen från varje poster. Åhörarna fick bland annat höra om optimal postoperativ BH efter bröstcancerkirurgi, demografi hos patienter med P16-negativ analcancer, aortit orsakat av G-CSF med möjlig koppling till Covid-vaccination bland mycket annat.

VAD GÖR REGERINGEN OCH SKR?

Efter lunch hölls ett kort anförande via videolänk av Sveriges socialminister **Lena Hallengren**, som själv har behandlats för bröstcancer under 2021. Hon berättade om att regeringen avser att tillsätta 600 miljoner kr/år 2021–2023 för att stärka cancervården och fortsätta arbetet med att göra den mer jämlik och tillgänglig i enlighet med den nationella cancerstrategin som togs fram 2009.

Därefter lämnades ordet över till professor **Hans Hägglund**, som är nationell cancersamordnare vid Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Han pratade mer om den nationella cancerstrategin och hur SKR och RCC arbetar tillsammans med målen och utredningsförslagen i cancerstrategin. Han berättade om de 26 nationella programområdena (NPO) för kunskapsstyrning inom hälso- och sjukvård där NPO cancersjukdomar är en av dessa. Varje NPO består av experter med bred kompentens inom respektive område och representation från samtliga sjukvårdsregioner. NPO kan även tillsätta nationella arbetsgrupper (NAG) inom olika områden för att bistå NPO i deras uppdrag. Hägglund berättade även mer om RCCs sex kunskapsstöd som är framtagna som en del i den nationella cancerstrategin som ett hjälpmedel för de som arbetar inom cancervården. Dessa består av nationella vårdprogram, standardiserade vårförlopp (SVF), kvalitetsregister, regimbiblioteket, Min vårdplan och individuella patientöversikter (IPÖ).

När det gäller Canceröverenskommelsen för 2022 mellan regeringen och SKR omfattar den totalt 530 miljoner kr och insatserna delas in i fyra områden; prevention och tidig upptäckt, tillgänglighet och god vård, kunskapsutveckling, kompetensförsörjning och forskning samt tillgång till och användning av medicinska teknologier. Några specifika satsningar för 2022 är att fler universitetssjukhus ska uppnå status som Comprehensive Cancer Center (CCC), kvaliteten i svensk strålbehandling ska öka, förbättrad tillgänglighet och kvalitet inom urologi samt utrotning av cervixcancer. Även på EU-nivå sker en särskild satsning på cancervården på fyra miljarder euro inom ramen för EU:s cancerplan 2021–2027. Åtgärdsområden är liknande den svenska canceröverenskommelsen med satsningar på förebyggande insatser, tidig upptäckt, diagnos och behandling, samt livskvalitet. Cancer ingår även som ett av fem uppdragsområden i EU:s forskning och innovationsprogram för Horizont Europa 2021–2027, som har en budget på 95,5 miljarder euro.

Efter Hägglunds presentation lämnades ordet över till **Penilla Gunther**, tidigare riksdagsledamot för Kristdemokraterna och initiativtagare till den digifysiska plattformen FOKUS Patient. Hon beskrev hur förvirrande och frustrerande det kan vara att som patient navigera bland de olika termer och begrepp som förekommer inom sjukvården och att det kan kännas som att man behöver lära sig ett nytt språk. Syftet med FOKUS Patient är att fungera som en fysisk och digital mötesplats för patienter så att ingen ska behöva göra sin resa genom vården ensam. FOKUS Patient samlar patientrörelsen, life science-företag, branschorganisationer, myndigheter och andra offentliga verksamheter på samma arena för att på så sätt öka kännedomen om föreningarna och nätverken, samt om övriga aktörer på vårdområdet.

PRISUTDELNING OCH AVSLUTNING

Till sist var det dags för prisutdelining:

• Pris för vetenskapligt handledarskap tilldelades professor **Peter Nygren**, verksam vid institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet.

• Pris till årets kliniska handledare tilldelades **Simon Ekman**, docent och överläkare på onkologkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset.

• Pris för bästa Abstract vid onkologidagarna tilldelades **Sandra Irenaeus**, PhD och onkolog verksam vid Uppsala universitet.

• Ett nyinstiftat onkologistipendium i syfte att främja translationell och klinisk cancerforskning utdelades till **Maria Ekholm**, postdoktor vid Institutionen för biomedicin och överläkare i onkologi vid Länssjukhuset Ryhov, och **Ioannis Zerdes**, ST-läkare inom onkologi vid Karolinska Universitetssjukhuset samt forskare vid institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet.

Som avslutning på programmet välkomnades deltagarna till Onkologidagarna 2023 i Kalmar av Magnus Lagerlund, överläkare och verksamhetschef på onkologkliniken i Kalmar. Detta med en vacker bild på Kalmar slott i bakgrunden.

NASHIF MAHRUF CHOWDHURY, ST-LÄKARE I ONKOLOGI, AKADEMISKA SJUKHUSET, NASHIF.MAHRUF.CHOWDHURY@AKADEMISKA.SE

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

Docent Simon Ekman mottog priset för årets kliniska handledare av Daria Glaessgen, utbildningsansvarig ledamot i Svensk Onkologisk Förening (SOF). Bredvid honom Signe Friesland, ordförande i SOF.

Prostatacancerförbundet får allt större inflytande

”Vi drar på som ett lokomotiv – sedan får vården hänga på”

Det är Sveriges vanligaste cancersjukdom med omkring 10 000 nya fall per år. Att Prostatacancerförbundet nu har omkring 12 000 medlemmar och ett allt större inflytande på vården är inte förvånande. Aktiv, ofta humoristisk, marknadsföring och en välfylld forskningsfond, har bidragit till att förbundet är en politisk kraft att räkna med. Något som ordförande Kent Lewén, tidigare kommunalråd i Karlskrona och pappa till Mustaschkampen, är mycket nöjd med.

Kent Lewén valdes till ordförande för Prostatacancerförbundet förra året, men han har varit aktiv medlem länge.

– Jag var med och byggde upp föreningen Viktor i samband med att jag fick min diagnos 2008. Idag har vi 27 föreningar i landet och vi får nya medlemmar hela tiden, säger Kent Lewén, som har varit politiker i Liberalerna i många år.

Han var kommunalråd i Karlskrona mellan 2003 och 2010 och är idag vice ordförande i äldrenämnden. Idén till den mycket framgångsrika kampanjen Mustaschkampen 2015 kom från honom.

– Vi blev inspirerade av Bröstcancerförbundets Rosa bandet och valde att använda den internationella symbolen Blå bandet som skapades i USA i mitten av 90-talet. Men vi behövde ett ännu bättre varumärke och då lanserades den blå mustaschen.

Att vara ordförande i ett så stort förbund kräver ett äkta engagemang och det är verkligen ingen bristvara hos Kent Lewén, som är full av förslag på hur vården av prostatacancerpatienter kan – och bör – förbättras.

– Vårt främsta fokus är att ta ordentligt hand om våra medlemmar. Vi har som mål att vi ska ringa upp alla nya medlemmar direkt och fråga hur vi kan hjälpa till. Medlemmarna är vårt viktigaste uppdrag.

HOPPAS PÅ ALLMÄN SCREENING

Frågan om allmän screening kommer längst upp på kravlistan till landets sjukvårdspolitiker.

– Det gäller att komma igång med OPT (organiserad prostatacancertestning) i hela landet nu. Risken för överbe-

Prostatacancerförbundets ordförande Kent Lewén efterlyser tydliga, konstruktiva och respektfulla dialoger med vården, bland annat gällande kvalitetsstatistik på kliniknivå och förbättrad rehabilitering. Foto: PÄR OLSSON

handling är mycket mindre idag än tidigare. Vården har blivit bättre på att differentiera patienter och vi räknar med att OPT ska leda till allmän screening vilket skulle kunna rädda omkring 1 000 liv per år, säger han och tillägger att förbundet precis har publicerat en rapport som visar vilken biopsimetod som är att rekommendera för att minska risken för svåra infektioner och sepsis.

– Vi stöder EAU:s (European Association Urology) rekommendation om transperineala biopsier, det vill säga genom huden mellan ändtarmen och pungen istället för via ändtarmen. Det finns statistik som visar att omkring fem procent av alla får svåra infektioner av det traditionella sättet att ta biopsier. Om alla kliniker går över till den här provtagningsmetoden skulle man spara både pengar och onödigt lidande och dessutom minska antibiotikaanvändningen. Vårdrelaterade infektioner kostar upp till 100 000 kronor per patient, påpekar han.

En annan viktig fråga för förbundet handlar om att man vill ha större insyn i kvalitetsstatistik på kliniknivå.

– Vi vill bland annat kunna se detaljerade redovisningar av kirurgernas resultat och se rapporter om vårdskador, men där finns det tyvärr fortfarande ett starkt motstånd som vi har lite svårt att acceptera. Tydliga, konstruktiva och respektfulla dialoger är något vi efterlyser.

Rehabilitering är ett annat, av sjukvården ofta eftersatt, område som förbundet engagerar sig i.

– Vi tar fram pengar till detta och har bland annat givit stöd för utveckling av ett program för sexuell rehabiitering som förhoppningsvis ska nå patienter via 1177. Dessutom har vi köpt in 14 platser under en vecka på Frötuna Gård. Det är än så länge ett pilotprojekt men vi hoppas att det ska skapa ringar på vattnet, att vi ska lära vården mer om rehabilitering.

– Vi drar på som ett lokomotiv och sedan får vården hänga på, tillägger han lite skämtsamt.

UTBILDAR PATIENTREPRESENTANTER

En lite svår nöt att knäcka är enligt Kent Lewén frågan om utbildning av de lokala föreningarnas patientrepresentanter i sjukvården när det gäller sjukdomsförlopp, behandling och hur vården fungerar i Sverige.

– Det är en angelägen fråga att lyfta och vi satsar nu på att utbilda cirka 100 personer i första vändan. Jag har myntat uttrycket ”flera ska kunna mera”, och på detta tema har vi nu genomfört det första steget i vår grundutbildning. Just nu skrivs också en ny bok om prostatacancer som finansieras av förbundet.

För att kunna påverka prostatacancervården både inifrån och utifrån är Prostatacancerfonden ett viktigt verktyg. I år har 12,9 miljoner kronor delats ut till omkring 20 olika forskningsprojekt. Förra året var summan något högre, 14,7 miljoner medan ”bara” 550 000 kronor delades ut 2011. På endast tio år har forskningsanslagen med andra ord ökat med 2 500 procent, vilket är ett tydligt bevis på att effektiv marknadsföring lönar sig för en patientorganisation – och framförallt för landets prostatacancerpatienter.

– Mer än 90 procent av våra pengar går till forskning, opinionsbildning och utveckling. Väldigt lite går till administration. Den största utmaningen just nu är att få bukt med vårdköerna i landet. Det finns tyvärr inga morötter för regionerna att kapa köerna, här behövs kanske något av en gräsrotsrevolution, säger Kent Lewén.

Det finns ett stort antal patientorganisationer för cancersjukdomar i Sverige, ofta uppbyggda som övergripande riksförbund med olika föreningar över hela landet.

Några av patientorganisationerna har funnits väldigt länge, som till exempel ILCO (57 år) och Bröstcancerförbundet (40 år). Några har tillkommit på senare år, som PALEMA och Blåscancerförbundet.

På Cancerfondens webbplats finns information och kontaktuppgifter till samtliga patientföreningar.

www.cancerfonden.se/rad-och-stod/patientforeningar

Ola Bratt, professor i urologi och klinisk cancerepidemiologi i Göteborg, kan se tillbaka på ett långvarigt samarbete med olika patientorganisationer inom prostatacancer.

– Mot slutet av 90-talet handlade det ofta om små och fattiga föreningar styrda av eldsjälar. Idag är patientorganisationerna en proaktiv kraft med ekonomiska muskler som är med och agerar i vården. Det är verkligen mycket som har hänt de senaste åren.

"Patientföreningarnas engagemang påverkar inte bara vården utan även forskningens inriktning", säger professor Ola Bratt.
Foto: EMELIE LJUNGGREN

"Patientorganisationer ***växande maktfaktor*** *i svensk cancervård"*

Ola Bratt, som har arbetat med prostatacancer i mer än 30 år, tycker att Prostatacancerförbundets marknadsföring har varit mycket framgångsrik de senaste åren.

– Deras kampanjer, till exempel Mustaschkampen, har ju fått stor uppmärksamhet. Och att använda sig av kända profiler för att sprida sitt budskap är ett klokt och effektivt drag.

I sitt kliniska arbete samarbetar han regelbundet med patientrepresentanter.

– Det är bra input från båda hållen, de hjälper mig med patientperspektivet och språket när det gäller den information vi förmedlar – och jag tillhandahåller medicinska fakta. Att samarbeta på detta vis är bra på alla sätt, det påverkar inte bara vården utan även de anhöriga som därmed också får tillgång till viktig, och begriplig, information.

Ola Bratt är även ordförande för den nationella arbetsgruppen för organiserad prostatacancertestning och blir ofta kontaktad av patientrepresentanter i den viktiga frågan om screening.

– Deras aktiva engagemang påverkar numera inte bara vården utan även forskningen. Med hjälp av Forskningsfonden, som på senare år har delat ut åtskilliga miljoner i anslag, kan de styra forskningen till områden som de anser vara viktiga. Patientorganisationer är utan tvekan en växande maktfaktor i svensk cancervård, konstaterar han och tillägger att han ofta är ute och föreläser för olika föreningar.

Han betonar att det är viktigt att komma ihåg att man som representant för prostatacancerpatienter i vården representerar HELA gruppen, inte bara sin egen specifika sjukdom.

– Det är en viktig och grannlaga uppgift att det vi tar upp i våra arbetsgrupper rapporteras tillbaka till respektive patientorganisation, och omvänt, att det finns ett fungerande informationsflöde åt båda håll.

Läs mer om Ola Bratt och OPT, organiserad prostatacancertestning, på sidan 20.

Susanne Dieroff Hay, ordförande i Bröstcancerförbundet, saknar upparbetade kanaler för återkoppling av det som händer i arbetsgrupperna i vården tillbaka till föreningarna.

– Ja, väldigt mycket har hänt under de här 40 åren, konstaterar **Susanne Dieroff Hay**, som blev ordförande 2018 efter att ha varit aktiv i Helsingborgsföreningen, en av totalt 32 föreningar i landet.

Nyligen var hon med när 7 490 namnunderskrifter lämnades till socialminister Lena Hallengren som en protest mot den ojämlika bröstcancervården i landet.

NATIONELLT PERSPEKTIV

– Vi har ett nationellt perspektiv i vårt arbete och anser att alla ska tillgång till den bästa vården oavsett var man bor. Vissa nya behandlingar når trots godkännande inte ut till alla patienter, som till exempel CDK 4/6-hämmarna. Idag får 1 500 kvinnor årligen diagnosen spridd bröstcancer, men fortfarande visar siffror att endast 40 procent av dem behandlas med dessa läkemedel. Det ska helt enkelt inte ta så lång tid att implementera nya behandlingar.

”Vi behövs i vården och vi vill att man lyssnar på oss”

Med över 11 000 medlemmar, en aktiv forskningskommitté och ett mycket professionellt kansli, är 40-åriga Bröstcancerförbundet Sveriges mest synliga – och hörda – patientorganisation.
– Vi arbetar målmedvetet för att få ett stort inflytande i svensk sjukvård. Vi vill att man lyssnar på oss och vi behövs i vården. Men att hålla vårt medlemslöfte, att ingen ska vara ensam i sin sjukdom, är vår allra viktigaste uppgift, säger ordförande Susanne Dieroff Hay.

Ingen kan ha undgått att lägga märke till Rosa Oktober-kampanjerna som startade i Sverige 1994 och att oktober numera är en internationell bröstcancermånad.

Från att från starten ha bestått av tolv små, välmenande föreningar som samlade in pengar via bland annat handarbeten och julmarknader, har Bröstcancerförbundet, som bildades i november 1982, utvecklats till en mycket stark och engagerad företrädare för alla kvinnor med bröstcancer.

Uppropet som ingår i kampanjen #gemig tid är bara en del av Bröstcancerförbundets ständigt pågående påverkansarbete.

Några av de viktigaste frågorna är krav på uppdaterad individbaserad screening, att spridd bröstcancer ingår i det Nationella Kvalitetsregistret för bröstcancer, att IPÖ (individuell patientöversikt) som börjat introduceras runtom i landet kan kopplas mot Nationella Kvalitetsregistret för bröstcancer.

– På så sätt skulle betydande data för spridd bröstcancer kunna tas tillvara nationellt. Vi vill att IPÖ implementeras på alla kliniker. Det är ett viktigt verktyg för att kunna följa främst kvinnor med spridd sjukdom.

Under jubileumsåret står spridd bröstcancer i fokus för förbundet med bland annat ett nytt, omfattande informationsmaterial och fortsatt arbete med individanpassad screening och uppdatering av mammografiprogrammet.

–Vi är även partner i två pågående samarbetsprojekt som fått anslag från Vinnova inom AI- och diagnostikområdet och vi kommer att ha ett stort forskningsseminarium där flera framstående bröstcancerexperter medverkar.

Susanne Dieroff Hay välkomnar det ständigt ökande samarbetet med sjukvården, men är noga med att markera en nödvändig distans.

– För att kunna ta upp och belysa viktiga frågor, till exempel om sådant som inte fungerar, behöver vi ha en oberoende

ställning, men vårt samarbete är viktigt för båda parter, förklarar hon och tillägger att det kan vara dags för en uppdatering av strukturen gällande patientrepresentanter i vården.

SAKNAR ÅTERKOPPLING

– Vi saknar upparbetade kanaler för återkoppling, ett system för återkoppling av det som händer i arbetsgrupperna i vården tillbaka till förbundet och föreningarna.

Bröstcancerförbundet har inte någon egen organiserad utbildning av patientföreträdare men externa organisationer har påbörjat arbetet.

– Det är viktigt att dessa representanter utbildas inom både patientföreträdarskap och cancerforskning. Tyvärr är det lite svårt att få yngre medlemmar att engagera sig i denna typ av ideellt arbete, både på grund av tidsbrist och avsaknad av tillräckligt stark motivation.

Ett kansli med både bred och hög kompetens, en professionell medlemstidning, hög närvaro på sociala medier och en lyhörd och nära kontakt med medlemmarna är några av faktorerna bakom Bröstcancerförbundets framgångsrika insamlingskampanjer och starka ställning i svensk cancervård.

En ställning som har blivit ännu starkare tack vare den stora satsningen på forskning. Under åren har förbundet bidragit med närmare 107 miljoner kronor till bröstcancerforskningen.

– Den patientnära forskningen är så viktig för oss. I år delar vi via vår professionella forskningskommitté ut 15 miljoner kronor i anslag till olika forskningsprojekt.

Susanne Dieroff Hay är mycket stolt och nöjd med de senaste årens utveckling.

– Vi är helt klart närmare våra mål idag, säger hon, men det som fortfarande, efter fyra decenniers verksamhet, är allra viktigast för oss är att finnas till våra medlemmar – att inte en enda kvinna med bröstcancer ska behöva vara ensam i sin sjukdom.

”Bröstcancerförbundets engagerade påverkansarbete har stor betydelse”

– Vi lyssnar alltid på patientrepresentanter, de har en stor och viktig roll när det gäller att förmedla patientperspektivet och är ofta väldigt engagerade. För mig är det självklart att ha ett tätt samarbete med patientorganisationer, det har blivit ett naturligt inslag i vården.

Det säger onkologen **Maria Ekholm**, överläkare och medicine doktor på Länssjukhuset Ryhov i Jönköping. Under det senaste decenniet har hon via uppdrag för bland annat Swedish Quality Assurance Bröstcancer (SweQA), Nationella Kvalitetsregistret för Bröstcancer (NKBC) och Individuella Patientöversikter i Cancervården (IPÖ) samarbetat med flera patientrepresentanter utsedda av Bröstcancerförbundet. Patientrepresentanter har också funnits med under arbetet med lokala processer rörande Bröstcancerverksamheten i Region Jönköping.

För henne är utvecklingen mot en allt större patientrepresentation i vården både självklar och positiv.

– I arbetet med att ta fram Patientrapporterade utfallsmått (PROM) i Arbetsgruppen för IPÖ hade vår patientrepresentant många kloka synpunkter och var ett värdefullt bollplank för formuleringen av frågorna i formuläret. I en arbetsgrupp har visserligen professionen oftast sista ordet, men vi har öppna och engagerade diskussioner och patientrepresentanterna spelar ofta en väldigt viktig roll.

– Patientorganisationer är idag en kraft att räkna med i svensk sjukvård. Eftersom politiker ofta lyssnar på patienter kan de påverka politiska beslut, säger hon och nämner att Bröstcancerförbundets starka engagemang för att även registrera uppgifter om patienter med spridd bröstcancer är ett lyckat exempel på påverkansarbete som sannolikt bidrog till införandet av IPÖ.

Maria Ekholm, onkolog i Jönköping, tycker att Bröstcancerförbundet är ett bra exempel på hur en patientorganisation kan bli en kraft att räkna med i svensk sjukvård. Foto: ANNA HÅLLAMS

Maria Ekholm tycker också att det är bra att patientföreningar är aktiva på sociala medier för att nå ut till patienter, allmänheten och politiker och att Bröstcancerförbundet även har satsat på att skapa en attraktiv tidning.

– Det hjälper helt klart patienterna att vara medlemmar i en engagerad patientförening. Att Bröstcancerförbundet ligger långt framme här är glädjande.

"Att inkluderas i forskning är viktigt för våra medlemmar", säger Charlotte Bygdemo Toytziaridis, ordförande i ILCO. Foto: HÄLSOPORTALEN - BY MEDIAPLANET

Tarm- uro- och stomiförbundet ILCO bildades redan för 57 år sedan. Men trots att tarmcancer är den tredje vanligaste cancerformen har ILCO endast 3 900 medlemmar.
– Det är en alldeles för låg siffra som vi inte är nöjda med. Vi behöver bli mer synliga och har på senare år börjat satsa på utåtriktad verksamhet, säger den nyligen omvalda förbundsordföranden Charlotte Bygdemo Toytziaridis.

”Vill att medlemmarna ska vara **kunniga** och **pålästa patienter**”

Namnet ILCO är en sammanslagning och förkortning av de medicinska termerna Ileum (tunntarmen) och Colon (tjocktarmen). När ILCO bildades 1965 var det främst en förening för stomi-opererade personer.

– Idag företräder vi patienter med ett antal olika funktionsförändringar i tarmarna och/eller urologiska sjukdomar, till exempel urinblåsecancer, som vi fokuserat en hel del på det senaste året.

Charlotte Bygdemo Toytziardis är ordförande sedan två år, men har varit aktiv i ILCO i många år. Hon har arbetat som handläggare på Försäkringskassan under 42 år, främst med rehabilitering. Där var hon också fackligt aktiv.

– Jag är en riktig föreningsmänniska som vill påverka. Jag har nog ärvt en särskild påverkansgen, skojar hon och berättar att hon själv har haft både bröst- och tarmcancer.

– Så det här ordförandeuppdraget passar mig bra. Jag känner ett stort personligt engagemang.

Hon anser att en av förbundets viktigaste uppgifter är att bidra med hopp för ILCO:s ofta svårt sjuka medlemmar.

– Vi vill visa att det finns ett ljus i tunneln, att man inte ska ge upp. Vi vill att våra medlemmar ska vara påläsa patienter som är kunniga i sina sjukdomar och ser gärna att de engagerar sig i förbundet.

– Vi är sedan länge aktiva i RCC, fortsätter hon, till exempel vid framtagandet av nationella vårdprogram. Och vi har nyligen hittat nya vägar för att göra oss mer synliga.

Hon anser att patientrepresentanternas roll i sjukvården är väldigt viktig och tycker att synen på dem har ändrats.

– Vi bemöts med mer respekt numera. Vi är ju faktiskt specialister på våra egna sjukdomar men vi bör vara väl insatta i våra olika sjukdomar och tillstånd och vi bör också kunna viss medicinsk terminologi. Språk är makt om man vill påverka, säger hon och fortsätter:

– Att Cancerfonden har börjat ta hjälp av patienter vid bedömningar av forskningsanslag är väldigt positivt. Att inkluderas i forskning är mycket viktigt för våra medlemmar, betonar hon.

– Vi berättar vad som är viktigt ur ett patientperspektiv och ser gärna att vi används ofta.

Förbundets allra viktigaste fråga är screening för koloncancer.

– Och nu är det igång i hela landet, mycket tack vare vårt påverkansarbete, fastslår hon.

ILCO kämpar också för en god tillgång till olika hjälpmedel.

– För de av oss som är stomiopererade är stomibandagen ett av våra viktigaste hjälpmedel. I dag är sortimentet tyvärr begränsat och kvaliteten på det som erbjuds är ofta försämrad på grund av besparingar i regionerna. Tyvärr har man inte förstått vikten av en korrekt och väl fungerade stomi. Vem vill ha en läckande stomipåse, frågar hon retoriskt.

Att agera mot antibiotikaresistens är en annan angelägen fråga för ILCO, som har ett visst intressepolitiskt samarbete med olika läkemedelsbolag.

Längst upp på agendan står dock omsorgen om medlemmarna, precis som i andra patientorganisationer.

– Varför går man med i en förening? För att slippa vara ensam. Vår viktigaste uppgift är att erbjuda nödvändigt stöd och även rådgivningshjälp. Men också att driva den hälso- och sjukvårdspolitiska debatten ett steg mot en välfungerande sjukvård där jag som patient har möjlighet att vara delaktig i min egen vård och behandling – det är A och O för oss som lever med kroniska sjukdomar.

SAMTLIGA TEXTER OM PATIENTFÖRENINGARNA OCH VÅRDEN:

EVELYN PESIKAN
FRILANSJOURNALIST OCH MEDICINSK SKRIBENT

”Samarbetet en central del i utvecklingen inom vården”

För kolorektalkirurgen Annika Sjövall på Karolinska Universitetssjukhuset, som i våras tilldelades Tarmcancerstipendiet 2022 av patientföreningen ILCO, är ett nära samarbete med patientorganisationer en naturlig och central del av utvecklingsarbetet i sjukvården.

– När jag började arbeta som processledare för kolorektalprocessen på RCC Stockholm/Gotland 2011 blev det uppenbart hur viktigt detta samarbete är. Vi har alltid patientrepresentanter med i våra förbättringsprojekt.

Annika Sjövall har ett långvarigt och välkänt engagemang i patientfrågor. Utöver arbetet som kolorektalkirurg och processledarskapet i RCC har hon även startat en mottagning för bäckencancerrehabilitering vid Centrum för Cancerrehabilitering.

– Att ha med patientens perspektiv är centralt vid förbättringar av vårdprocessen. Mitt kliniska arbete har påverkats på flera sätt tack vare mitt ökade samarbete med patientrepresentanter. Jag har blivit mer uppmärksam på hur viktigt det är att se och lyssna på den människa – alltså inte bara den patient – som sitter framför mig.

Hon tycker det är positivt att patientföreningarna fått ett allt större inflytande i vården.

– Det är bland annat tack vare deras arbete som det idag finns kontaktsjuksköterskor och de har också lyft frågan om vikten av kvalitetskontroller i vården. Tack vare kvalitetsregister har vi inom RCC bra koll på hur väl våra regioner presterar, och vi har möjlighet att sätta stopp för det som fungerar dåligt på en klinik. Det finns data för varje sjukhus.

– RCC anordnar även utbildning för patientrepresentanter, ett viktigt uppdrag, anser Annika Sjövall.

– Man bör ha kunskap om ”sin” diagnos som patientrepresentant och man måste vara helt klar över vems talan man för, vem man representerar. Det är viktigt att man talar för hela patientgruppen och att det finns en fungerande kanal för återkoppling av information tillbaka till patientorganisationen.

– Kanske skulle man arbeta mer för att inkludera yngre och nyinsjuknade patienter för att få en bredare representation och möjligen mer aktuella synpunkter på hur vård och rehabilitering kan förbättras.

”Det är viktigt att patientrepresentanter förstår att de talar för hela patientgruppen och att det finns en fungerande kanal för återkoppling av information tillbaka till patientorganisationen”, säger Annika Sjövall, kolorektalkirurg på Karolinska Universitetssjukhuset. Foto: Pär Olsson

Hon påpekar att stora och starka föreningar, som till exempel Bröstcancerförbundet och Prostatacancerförbundet, är bra på att påverka och åstadkomma förändringar.

– Merparten av de patienter jag arbetar med är äldre, sjuka och svaga och de har ofta en sämre prognos än bröst- och prostatacancerpatienter. Många av våra patienter kan ha svårt att orka engagera sig i en patientförening. Skillnaden i diagnoser är en viktig förklaring till att tarmcancerföreningarna inte hörs lika mycket som de andra cancerföreningarna, tror hon.

Västra Götalandsregionen har börjat implementera nya behandlingsmetoder inom njurcancervården. Onkologen Emma Mangelus på Sahlgrenska Universitetssjukhuset tycker att den snabba utvecklingen inom området är spännande.

Paradigmskifte i njurcancervården

Snabb utveckling av nya behandlingsmöjligheter

Paradigmskifte, golden age, rekordsnabb utveckling av nya behandlingar. Det finns många sätt att beskriva det som händer inom njurcancerområdet just nu. Från att länge ha varit en svårbehandlad cancerform finns det idag en rad godkända behandlingar som förlänger överlevnaden. Och för första gången kan numera även njurcancerpatienter få adjuvant behandling. Västra Götalandsregionen är tidigt ute när det gäller implementeringen av de nya behandlingsmetoderna.

– Ja, det är nu det händer och jag är glad över att få vara med under den här tiden, säger onkologen Emma Mangelus, som arbetar i njure/melanom-teamet på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Under de senaste åren har det skett en närmast explosionsartad utveckling inom njurcancervården, främst inom området immunterapier där ett stort antal nya indikationer inom gruppen PD-1- och PD-L1-hämmare nyligen har godkänts. Tack vare nya läkemedel och nya kombinationsbehandlingar finns det nu goda möjligheter att erbjuda även njurcancerpatienter effektiv behandling.

– Eftersom njurcancer inte är känslig för strålning eller cytostatika innebär de nya terapierna ett stort genombrott inom detta område. Vi har arbetat med så kallad dubbel immunterapi som första linjens behandling vid intermediär och högrisk klarcellig njurcancer, den vanligaste formen av njurcancer, sedan 2018 och under det senaste halvåret har vi även använt oss av några av de nyligen godkända kombinationsbehandlingarna, det vill säga TKI och checkpointhämmare.

FRAMGÅNGSRIKT ARBETE I TEAM

Det finns flera förklaringar till att man ligger långt framme med dessa nya behandlingar i Göteborg. En är att man här arbetar med njurcancer och malignt melanom i ett team.

– Malignt melanom var en av de första cancersjukdomarna som behandlades med immunterapi, så vårt team har stor erfarenhet av att arbeta med dessa läkemedel som har visat sig vara effektiva också vid njurcancer. Vi lär oss av varandra, förklarar hon.

Den andra förklaringen är att Västra Götalandsregionen har ett system för introduktionsfinansiering för nya läkemedel, så kallat ordnat införande, för att pröva dessa nya läkemedel under två år.

– Vi har tillgång till alla nya godkända kombinationsbehandlingar, både TKI-preparat som kan ge en snabb effekt och immunterapi där effekten dröjer men kan bli långvarig. Vid vissa aggressiva former gäller det att agera snabbt, och just kombinationen av TKI och immunterapi kan ge en både snabb OCH långverkande effekt.

Studier visar att cirka tio procent av patienterna uppnår komplett remission, det vill säga att all mätbar sjukdom försvinner, och att överlevnaden ökar jämfört med enbart behandling med TKI-preparat.

TUNGT ARTILLERI DIREKT

Något som har blivit klinisk praxis i njure/melanomteamet idag är att sätta in kraftfull behandling redan i första linjen.

– Våra sjukdomar är livshotande, det finns ingen anledning att vänta med att sätta in den mest effektiva behandlingen direkt. Att få bukt med symtomen så snabbt som möjligt ger en ökad livskvalitet, säger Emma Mangelus och berättar att den största utmaningen med den framgångsrika immunterapin är att hantera biverkningarna.

Immunterapi hjälper immunförsvaret att bekämpa inkräktare, men en känd och oönskad bieffekt är att det kan bli svårt för immunsystemet att skilja angripare och försvarare åt vilket kan leda till autoimmuna biverkningar.

– Vi håller på att lära oss mer om dessa immunrelaterade biverkningar som ofta kan vara både svåra att identifiera och hantera. För att öka kunskapen är det viktigt att bygga upp nya samarbeten med andra specialiteter. Det pågår flera studier, bland annat i samarbete med Reumatologen på Sahlgrenska, berättar hon.

Hon betonar att det är viktigt att patienterna är informerade om biverkningarna vid immunterapi och de uppmanas att vara vaksamma vid nya diffusa symtom.

– Men det är ändå ingen tvekan om att svårt sjuka njurcancerpatienter väljer att behandla den livshotande sjukdomen i första hand. Man får ta itu med det värsta först, konstaterar hon.

UPPTÄCKS OFTA AV EN SLUMP

Njurcancer drabbar omkring 1 200 personer årligen. Det är i de flesta fall en ”tyst” sjukdom som ofta upptäcks av en slump i samband med andra undersökningar. Cirka 90 pro-

cent lever fem år efter operation av en liten tumör, men ungefär en femtedel får återfall i sjukdomen efter kirurgi. Hos patienter med spridd sjukdom är prognosen betydligt sämre, bara runt 15 procent lever efter fem år, en siffra som förväntas öka tack vare de nya behandlingarna.

– Tidigare har vi inte haft något annat än uppföljning att erbjuda patienter efter operation, men nu finns det för första gången en lovande och godkänd adjuvant behandling för patientgruppen med störst risk för återfall. Vi håller på att söka introduktionsfinansiering (ordnat införande) även för denna behandling som kan förebygga spridning och minskar risken för återfall med över 30 procent.

– Vi har inte haft den här patientkategorin förut, så även detta är ett riktigt paradigmskifte, fastslår hon och tillägger att framstegen rasslar in i snabb takt nu och att det därför är viktigt att komma igång med nya processer i njurcancersjukvården.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: MAGNUS GOTANDER

”NT-rådet har tvingats att förenkla processen”

– Inom gruppen PD-(L)1-hämmare har det hänt så mycket, så snabbt att vi har varit tvungna att arbeta för att förenkla vår process för införandet av nya indikationer för dessa läkemedel. Vi har därför baserat våra rekommendationer på vårdprogramgruppernas bedömningar och upphandlat pris för läkemedlet, för att på det sättet inte gå den längre vägen via TLV:s hälsoekonomiska bedömning av varje ny indikation.

Hälsoekonomen Gustaf Befrits på NT-rådet förklarar att de många nya indikationerna för PD1- och PD-L1-hämmare har lett till en förenklad godkännandeprocess.

Det säger Gustaf Befrits, hälsoekonom i Region Stockholm och i NT-rådet (Rådet för nya terapier). De senaste två åren har det formligen vällt in nya indikationer för läkemedelsgruppen PD-1- och PD-L1-hämmare. NT-rådet har via en nationell upphandling givit klartecken till många nya cancerbehandlingar samt öppnat för fler kombinationsbehandlingar vid njurcellscancer.

– Vi får ofta skäll för att vi är för långsamma med att godkänna nya behandlingar. När det gäller dessa nya immunterapier som bevisligen har god effekt ville vi vara pragmatiska istället för dogmatiska eftersom det hade varit kontraproduktivt, konstaterar Gustaf Befrits och berättar att man valt det förenklade förfarandet att låta aktuella vårdprogramgrupper ta ställning till om de nya indikationerna för ett redan befintligt läkemedel kan rekommenderas.

Sedan början av 2022 har det skett en ytterligare uppdatering av processen.

– Istället för en rekommendation för varje ny indikation, finns en generell rekommendation som omfattar de flesta indikationer för PD1- och PD-L1-hämmare. Läkemedelsklassen har använts i Sverige sedan 2015 och det finns nu mycket erfarenhet av behandling med PD1-hämmare – generellt rör det sig inte om nya läkemedel utan om nya indikationer och kombinationer, ibland bara små variationer av en sedan tidigare godkänd indikation, säger Gustaf Befrits.

NT-rådet, som är skapat av regionerna frivilligt under SKR:s paraply, fattar inte bindande beslut utan utfärdar enbart nationella rekommendationer. Dock har alla regioner intentionen att följa NT-rådets rekommendationer.

– Regionernas ekonomi är generellt ansträngd, mer eller mindre, och det är klart att rekommendationer som gör att antalet patienter som kan bli aktuella för behandling ökar utgör en ekonomisk utmaning. Att det samtidigt är en möjlighet att erbjuda fler patienter bättre behandling gör ju att det blir ett svårt dilemma.

Läs mer om NT-rådets process för PD-(L)1-hämmare på www.janusinfo.se

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

INBJUDAN HAR SKICKATS TILL LÄKARE SOM KOMMER I KONTAKT MED ONKOLOGISK BEHANDLING MED IMMUNTERAPI MED KOPIA TILL VERKSAMHETSCHEF

BRISTOL MYERS SQUIBB BJUDER IN TILL LUNCHWEBINAR

IO-veckan 2022

STATE OF THE ART

3–7 oktober 2022

Måndag 3 oktober / 12.05 – 12.50
Novel biomarkers of response and toxicity to immunotherapy

Tisdag 4 oktober / 12.05 – 12.50
Managing brain metastasis across indications

Onsdag 5 oktober / 12.05 – 12.50
Treating GI Cancer Today – clinical case discussion/Q&A

Torsdag 6 oktober / 12.05 – 12.50
IO combination therapy across indications – learnings from the clinic

Fredag 7 oktober / 12.05 – 12.50
Kliniska frågeställningar i samband med immunterapi – paneldiskussion

ANMÄL DIG REDAN NU!

Programmet har utformats i samarbete med en programkomitté där onkologer med olika inriktning varit representerade.

PROGRAMKOMITTÉ IO-VECKAN 2022:

Ana Carneiro, Docent och Onkolog
Skånes Universitetssjukhus, Lund

Jakob Eberhard, Docent och Onkolog
Skånes Universitetssjukhus, Lund

David Borg, Med Dr och Onkolog
Skånes Universitetssjukhus, Lund

Lars Ny, Docent och Onkolog
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Magnus Lindskog, Docent och Onkolog
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Simon Ekman, Docent och Onkolog
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Bristol Myers Squibb står för arvode till föreläsare vid sammankomsten. Anmälan kräver huvudmannens godkännande. Det åligger den enskilde deltagaren att inhämta detta.

Bristol Myers Squibb™

BMS IO Webinar

www.bms.com/se

MAJ 2022 ONC-SE-2200075

Utbildningen vänder sig till specialister, läkare under specialistutbildning, forskningssjuksköterskor och specialistsjuksköterskor

IMMUNO ONCOLOGY SEMINAR
KURS I TUMÖRIMMUNOLOGI

TERAPIINRIKTAD UTBILDNING
12 – 13 OKTOBER 2022

Radisson Blu Waterfront Hotel, Stockholm

PÅ PROGRAMMET

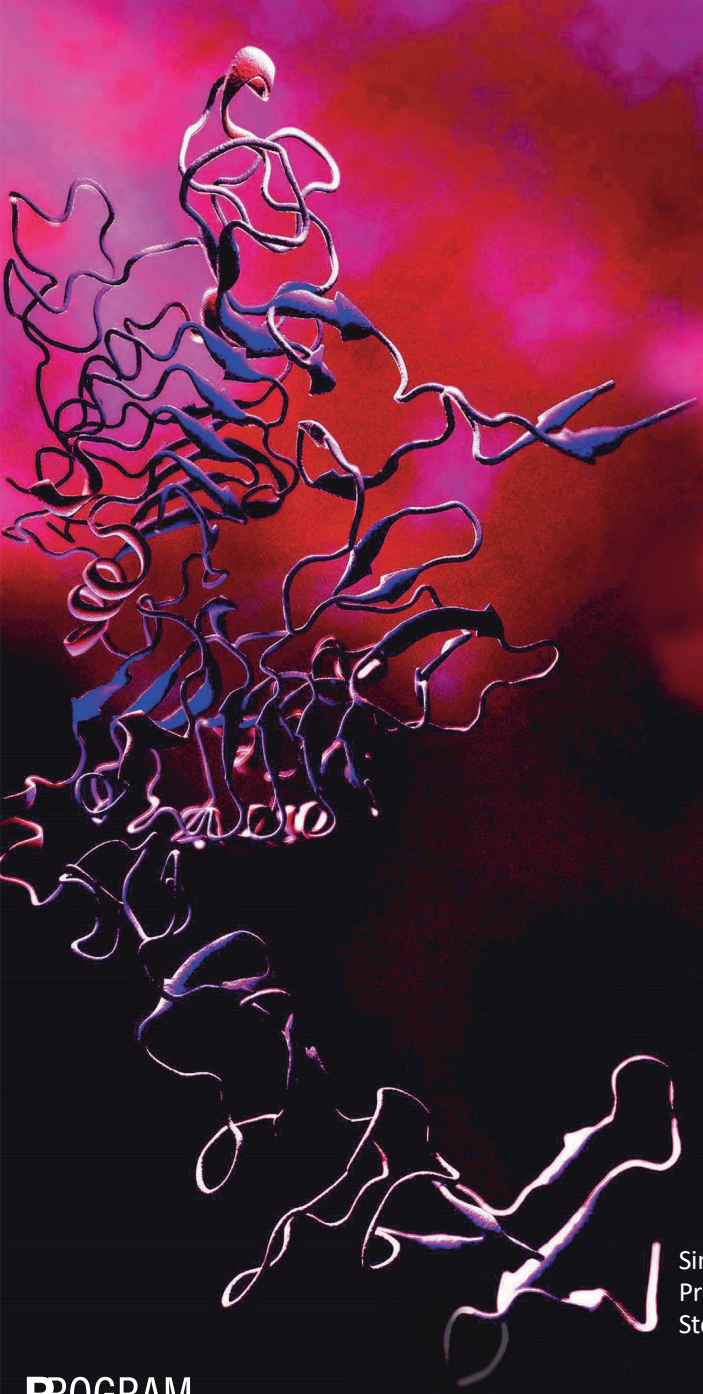
✓ Immunologi ✓ Tumörimmunologi ✓ Cancervacciner
Antikroppsterapi ✓ Adoptiv cellterapi ✓ CAR-T-celler
✓ Immunterapi i kliniken ✓ Gruppdiskussioner

FRÅGOR

Besvaras av Ulrika Brunell-Abrahamsson, Bristol Myers Squibb,
070 - 228 70 92 ulrika.brunellabrahamsson@bms.com

Bristol Myers Squibb™

MAJ 2022 ONC-SE-2200067



PRECISION MEDICINE BREAST CANCER

HYBRID SYMPOSIUM

AT WORLD TRADE CENTER STOCKHOLM

SEPTEMBER 16, 2022

WELCOME

As chairmen of the coming Precision Medicine Breast Cancer Symposium, it is our pleasure to invite you to join us on September 16, 2022 at World Trade Center, Stockholm. Address: Klarabergsviadukten 70

Sincerely,

Prof. Jonas Bergh
Stockholm

Ass Prof. Antonis Valachis
Örebro University Hospital

MD PhD Anne Andersson
Umeå University

PROGRAM

8.00	Registration and coffee
09.00-09.15	Welcome and introduction Professor Jonas Bergh, MD PhD Anne Andersson and Ass Professor Antonis Valachis
09.15-10.00	New anti-HER2 agents on patients failing on the present armamentarium Professor Javier Cortes
10.00-10.15	Discussion
10.15-10.45	Defining ER- and PR-status in early breast cancer: current evidence and clinical implications including available evidence for more optimal cut-off levels for TNBC MD PhD Maria Ekholm
10.45-10.55	Discussion
10.55-11.25	Quality and diagnostics Professor Johan Hartman
11.25-11.35	Discussion
11.35-12.20	Using genomics/proteomics for the management of metastatic breast cancer Professor Fabrice André
12.20-12.35	Discussion
12.35 – 13.30	Lunch
13.30-14.00	Molecular PET/CT imaging with contemporary tracers in breast cancer MD PhD. Renske Altena
14.00-14.10	Discussion
14.10-14.40	Dissecting the immune microenvironment in breast cancer - insights from genomics and in situ protein assays Ass. Professor Theodoros Foukakis
14.40-14.50	Discussion
14.50-15.20	Coffee
15.20-15.50	Gene expression profiling/RNA-based sequencing of early breast cancer for better prognostication – present status Ass. Professor Antonis Valachis
15.50-16.00	Discussion
16.00-16.15	Future perspectives on precision medicine in breast cancer MD PhD Anne Andersson
16.15-16.25	Discussion
16.25-16.45	Discussion and closure MD PhD Anne Andersson and Ass Professor Antonis Valachis

Registration

Register by September 1 at the latest. Use the link:
https://reg.akademikonferens.se/pmbc2022

For questions, please e-mail: **pmbc2022@akademikonferens.se**

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

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

You will also have the option to attend digitally.

This symposium is arranged by:

Karolinska Institutet

Umeå Universitet

Region Örebro län

This symposium is supported by:

Roche

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

Karolinska Hematology Seminar XX

September 8-9, 2022 at Steningevik (Hybrid)

In 2022, the Karolinska Hematology Seminar is organized for the twentieth time.

The seminar is a two-day meeting with the aim of offering State of the Art lectures by internationally leading experts in selected hematological areas.
The lectures are followed by interesting discussions and exchanges of experience between participants and lecturers.

Welcome!

PROGRAM

Thursday September 8

10.00-10.20	Coffee
10.20-10.30	Welcome *Magnus Björkholm, Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden*

State-of-the-art lectures on acute lymphoblastic leukemia, complement-mediated anemias, and myeloproliferative neoplasms

10.30-12.00	Acute lymphoblastic leukemia: an update *Josep-Maria Ribera, ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain*
12.00-13.00	Lunch break
13.00-14.30	Complement-mediated anemias: an update *Marie Scully, Department of Haematology, University College Hospital, London, UK*
14.30-14.40	Pause/Leg-stretch
14.40-16.10	Myeloproliferative neoplasms: an update *Alessandro Vannucchi, University of Florence, Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Florence, Italy*
16.10-16.30	Coffee break

Special topic

16.30-18.00	Investing in medical and health research: an investor´s perspective *Björn Odlander, HealthCap, Stockholm, Sweden*

Friday September 9

State-of-the-art lectures on indolent lymphomas, T-cell engaging therapies, and aggressive lymphomas

08.30-09.50	Indolent lymphomas: an update *Stefano Luminari, Hematology Unit, Azienda USL IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Modena, Italy*
09.50-10.00	Pause/Leg-stretch
10.00-11.20	T cell-engaging therapies – BiTEs, Car T cells and beyond *Ralf Bargou, Comprehensive Cancer Center Mainfranken, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany*
11.20-11.40	Pause
11.40-13.00	Aggressive non-Hodgkin lymphoma: an update *Catherine Thieblemont, Hôpital Saint-Louis, Hemato-Oncologie, Paris, France*
13.00	End of seminar

The seminar takes place at Steningevik Konferens, located 10 minutes from Arlanda by car.
Participation fee for the two-day seminar is SEK 3,000 (accommodation SEK 2,130 included but excluding VAT).
If you would like to participate one day, the participation fee is SEK 500 (excl. VAT).
The cost will be billed from Academic Conferences.
In accordance with the agreement between SKL and LIF the costs refers to accommodation (SEK 2,130) and meals.
Karolinska Hematology Seminar is for you who are clinically active in hematology or oncology.
You register on
https://reg.akademikonferens.se/hematologyseminar2022 by August 2, 2022 at the latest.
Once your application is received, it's binding and the "first come first served" principle is applied.
For questions, please
e-mail: hematologyseminar@akademikonferens.se
You will also have the option to attend digitally.

Welcome!
Magnus Björkholm
Karolinska University Hospital Solna
Lipus has reviewed and approved this course.
Full course description available at
www.lipus.se (Lipus-nr: 20200140)

LIPUS GRANSKAD OCH GODKÄND KURS

Karolinska Institutet

The seminar is supported by

Pfizer Roche Celgene | Bristol Myers Squibb Company

Målgrupp: onkologer, kirurger, patologer och röntgenläkare inom mammografi, verksamhetschefer/huvudmän

AstraZeneca inbjuder till

POSTGRADUATE UTBILDNING I

BRÖSTCANCER

28 september – 30 september 2022
Steningevik (Närheten av Arlanda)

AstraZeneca Onkologi bjuder in läkare till Postgraduate utbildning i bröstcancer. Målsättningen med kursen är att kunna erbjuda läkare en bred utbildning. Kursen är heltäckande inom området bröstcancer, från epidemiologi, riskfaktorer, biologiska markörer till det senaste inom kirurgi, radiologi och medicinsk behandling samt att deltagarna ska kunna omsätta sina kunskaper under en workshop – bröstkonferens.

Målgruppen för kursen är nyblivna specialister i onkologi, kirurgi, röntgen/mammografi och patologi. Även du som är specialist sedan tidigare eller snart färdig ST-läkare är välkommen att söka till kursen.

Anmälan sker via https://www.azconnect.se/e5957 eller QR-kod senast den 8 augusti 2022.

KURSLEDARE:
Dr Lotta Wadsten

FÖRELÄSARE:
Professor Jonas Bergh
Docent Jana de Boniface
Med Dr Salma Tunå Butt
Docent Hans Ehrencrona
Dr Maria Ekholm
Dr Irma Fredriksson
Professor Jan Frisell
Psykolog Patrik Göransson
Docent Henrik Lindman
Docent Niklas Loman
Docent Kristina Lång
Dr Helena Olofsson
Enhetschef Karina Sandström
Dr Anna-Karin Wennstig
Professor Fredrik Wärnberg

PROGRAM

ONSDAG 28 SEPTEMBER 2022

09.30 – 10.00 **Samling med kaffe**
10.00 – 10.15 **Välkomna**
10.15 – 11.05 **Epidemiologi**
11.15 – 12.20 **Bilddiagnostik**
12.20 – 13.30 **Lunch**
13.30 – 14.45 **Diagnostiska metoder och markörer inom patologin**
14.45 – 15.05 **Kaffe**
15.05 – 16.05 **Hereditär bröstcancer**
16.15 – 17.15 **Strålbehandling**

TORSDAG 29 SEPTEMBER 2022

08.00 – 08.45 **Bröstkirurgi I**
08.55 – 09.45 **Bröstkirurgi II**
09.45 – 10.05 **Kaffe**
10.05 – 11.05 **Bröstkirurgi III**
11.15 – 12.00 **Graviditetsrelaterad bröstcancer**
12.00 – 13.05 **Lunch**
13.05 – 13.50 Adjuvant **Endokrin terapi**

PARALLELLA PROGRAM

14.00 – 14.55 **Endokrin terapi**
14.00 – 14.55 **Bröstkirurgi IV**
14.55 – 15.15 **Kaffe**
15.15 – 16.05 **Grundläggande cytostatika- och antikroppsbehandling**
16.15 – 17.15 **Fördjupad onkologisk behandling**
16.15 – 17.15 **Onkoplastisk kirurgi**

FREDAG 30 SEPTEMBER 2022

08.00 – 09.15 **Personen i fokus**
09.25 – 10.15 **Vem har rätt - patienten eller vårdprogrammet?**
10.15 – 10.35 **Kaffe**
10.35 – 12.00 **Bröstkonferens** – workshop
12.00 – 13.00 **Lunch**
13.00 – 14.10 **Bröstkonferens** – workshop
14.10 – 14.30 **Avslutning**

SE-11169

AstraZeneca
AstraZeneca AB | AstraZeneca Nordic | 151 85 Södertälje | 08 553 260 00 | astrazenecaconnect.se

TAKE CONTROL IN 1L mRCC

Nu rekommenderat av NT-rådet för behandling i första linjen[8]

CABOMETYX® TKI

NIVOLUMAB CPI

CABOMETYX® + NIVOLUMAB

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

Sep 2016

May 2018

March 2021

Jan 2019

Apr 2016

2L monotherapy[1]

Recommended by international guidelines*[5-7]

(post VEGF-targeted therapy)

1L monotherapy[1]

Recommended by international guidelines*[3-5]

(intermediate- and poor-risk patients)

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

1L combination[2]

(nivolumab + ipilimumab)

Recommended by international guidelines*[3-5]

(intermediate- and poor-risk patients)

2L monotherapy[2]

Recommended by international guidelines*[5,7]

(post previous treatment)

Indikation:
Som monoterapi vid första linjens behandling av avancerad njurcellscancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos 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 2021, Volume 79, Issue 3, March 2021, Pages 339-342. **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. **8.** Janus info 2022-01-12. https://www.janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/uppfoljning/ntradetsgenerellarekommendationforpdl1hammare.

Cabometyx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter, antineoplastiska medel, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01EX07). *Indikation:* Som monoterapi vid avancerad njurcellscancer som första linjens behandling av vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer. Som monoterapi för behandling av hepatocellulär cancer (HCC) hos vuxna som tidigare behandlats med sorafenib. Behandling med Cabometyx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. Varningar: Eftersom de flesta biverkningar kan inträffa tidigt under behandlingen, bör läkaren övervaka patienten noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Hantering av misstänkta biverkningar kan kräva tillfälligt behandlingsavbrott eller dosreducering. Avvikelser i leverfunktionstester har observerats vid behandling med kabozantinib och kabozantinib i kombination med nivolumab, leverfunktionstester rekommenderas innan och under behandlingen. Patienter ska övervakas angående tecken och symtom på hepatisk encefalopati. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med kabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med kabozantinib. Vid GI-biverkningar bör snabb medicinsk hantering, med stödjande vård, sättas in för att förhindra uttorkning, obalans i elektrolyterna och viktminskning. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och arteriell tromboembolism har observerats. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med kabozantinib. Patienter som har haft svåra blödningar måste utredas noggrant innan behandling med kabozantinib inleds. VEGF-hämmare kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska övervägas innan kabozantinib sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm. Trombocytopeni och minskat antal blodplättar har rapporterats. Nivån på blodplättar bör övervakas under behandlingen och dosen av kabozantinib anpassas. Sårkomplikationer har observerats med kabozantinib. Om möjligt ska behandling med kabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni har observerats med kabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av kabozantinib och under behandlingen ska alla patienter kontrolleras med avseende på hypertoni och vid behov få blodtryckssänkande behandling. Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Mundundersökning bör genomföras före insättning av kabozantinib och regelbundet under behandlingen. Patienter bör instrueras i god munhygien. Behandlingen med kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med kabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med kabozantinib. Proteinuri har observerats med kabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med kabozantinib. Reversibelt posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med kabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampanfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängt QT-intervall, patienter som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Laboratoriska baslinjemätningar av sköldkörtelfunktionen rekommenderas hos alla patienter och sköldkörtelfunktion bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med kabozantinib. Ökad förekomst av elektrolytavvikelser har förknippats med kabozantinib, övervakning av biokemiska parametrar rekommenderas under behandlingen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av kabozantinib och starka CYP3A4-hämmare. Kabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P gp. Patienter ska varnas för att ta ett P gp-substrat samtidigt med kabozantinib. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare. Interaktion med warfarin kan vara möjlig, INR-värdet bör övervakas vid samtidig användning. Fertila kvinnor som tar kabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar kabozantinib måste undvika graviditet. Effektiva preventivmetoder bör användas av både manliga och kvinnliga patienter och deras partners under behandling och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Cabometyx är receptbelagd. F. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2021-11-09. 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-000163 2022-02