

Onkologi i sverige •

den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Fertilitet:
Stor studie
inger hopp

Tumörmiljön
kan påverka prognosen

**Förbättrad analysteknik
ger säkrare uppföljning**

**Går i bräschen
mot konkurrens**

– Onkologi i Sverige speglar arbetet inom Lif

NY REKOMMENDATION I VÅRDPROGRAMMET FÖR BRÖSTCANCER!¹

*Postmenopausala kvinnor bör få AI (anastrozol eller letrozol) (A). Tillägg av CDK 4/6-hämmare **bör** ges som första linjens behandling till alla patienter som bedöms vara lämpliga för kombinationsbehandling (A).**

**IBRANCE – den mest använda
CDK 4/6-hämmaren i Sverige.²**

* Behandlingsrekommendation A: Konsistenta data utifrån flera randomiserade studier eller metaanalyser.

Ref. 1. Nationella vårdprogrammet för bröstcancer, version 4.0. 2. Socialstyrelsens läkemedelsregister, Juli 2022.

IBRANCE® (palbociklib), L01EF01, 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 2022-07.** www.pfizer.se.

PP-IBR-SWE-0682, Aug-2022

redaktörens rader



Branschorganisation i fokus och nu öppnar Kraftens Hus

Fyra centrala personer i Lif, branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen, pryder omslaget på årets sista *Onkologi* i Sverige. Läkemedel står för Sveriges näst största export, och i reportaget på sidorna 54–63 berättar Anders Blanck, Malin Parkler, Dag Larsson och Frida Lundmark om hur organisationen gått från att verka i en konkurrensbransch till en samverkansbransch.

I den här utgåvan introduceras också en ny vinjett, "Vad hände sedan?" där vi följer upp frågor och satsningar som vi tidigare djupdykt i. Den här gången handlar det om Kraftens Hus som nu är redo att starta sin efterfrågade och viktiga verksamhet. Läs mer på sidan 14!

På sidan 84 beskriver Anna Marklund en ny stor studie som sprider hopp. Här visas att kvinnor med en bröstcancerdiagnos – som genomgår fertilitetsbevarande åtgärder – inte löper någon ökad risk för återfall. Det är glädjande nyheter för de kvinnor som insjuknar i unga år, och som vill ha möjlighet att bevara sin fertilitet för att förhoppningsvis kunna bilda familj.

Ytterligare en glädjande forskningsframgång, en ny och efterlängtd teknologi som erbjuder ultrakänslig uppföljning av leukemipatienter, presenteras på sidan 18. Så kallade superRCA-analyser kan snabbt och effektivt detektera cancerspecifika DNA-mutationer i mycket låga frekvenser i DNA-prover.

Och vi bjuder på ännu mer positivt! Ett nytt forskningsfält med löfte om möjligheter att hitta biomarkörer och framtida terapier är det hoppningivande ämnet för en artikel på sidan 72. Det gäller förändringar av lymfkörtlar vid cancer, och här ställs frågan – vilka olika roller spelar egentligen lymfkörtlar i cancerutvecklingen? Några av svaren ges av forskarna Tove Bekkhus och Maria H. Ulmar vid Uppsala universitet.

Missa inte heller referatet från det uppskattade symposiet Precision Medicine Breast Cancer – text och bilder hittar du på sidorna 24–38.

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

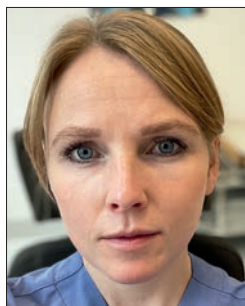
Med hopp om berikande och intresseväckande läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör



Omslagsfoto: Håkan Flank

redaktionsråd



Tove Wästerlid
ST-läkare,
Hematologkliniken vid
Karolinska Universitets-
sjukhuset och post-doc på
Enheten för klinisk epidemi-
ologi vid Karolinska Institutet



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



Niklas Loman
Docent, Lunds
universitet och
bröstcanceronkolog
vid Skånes universitets-
sjukhus



Georg Holgersson
Specialistläkare i onkologi,
Akademiska sjukhuset,
Uppsala



Ola Bratt
Professor, överläkare
Avdelning urologi
Sahlgrenska akademien
Göteborgs universitet

Ansvarig utgivare: Rikard Ekberg
VD: Rikard Ekberg
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: c/o Convendum
Gävlegatan 16 (Box 6019)
SE-102 31 STOCKHOLM
Telefon: 08-648 49 00
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 som är helägt av Curus 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

DESIGNAD FÖR ATT AVSLUTAS

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



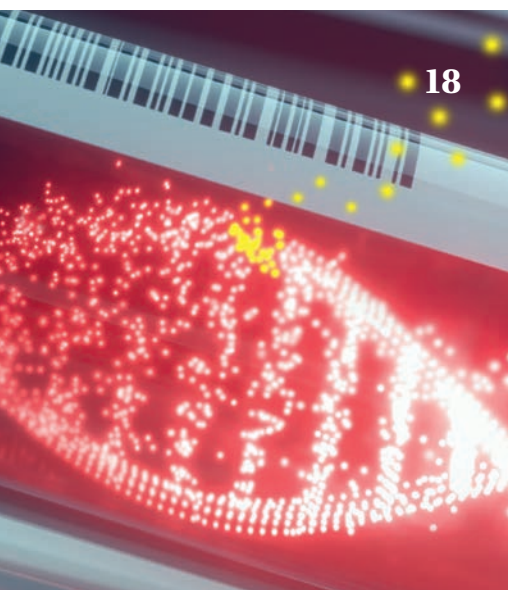
* VENCLYXTO® i kombination med obinutuzumab är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL).
VENCLYXTO® i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som fått minst en tidigare behandling.

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 terapivikt på både kemoimmunoterapi 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 terapivikt på både kemoimmunoterapi och en hämmare av B-cellsreceptorns signalväg.



18



64



24



84



72



14

Vad hände sedan?

Kraftens Hus
– snart igång
Evelyn Pesikan, Håkan Flank

14

Äggstockscancer

HIPEC-behandling nu
igång på Akademiska
Marta Lomnyska

48

Medicinska priser

Hur gör man för
att få en medalj?
Nils Hansson

80

Hallå där...

GMS om explosiva
utvecklingstakten
Evelyn Pesikan, Pär Olsson

16

Lif går i bräsch

Mot konkurrens
– för samverkan
Evelyn Pesikan, Håkan Flank

54

Bröstcancer

Fertilitetsbevarande
åtgärd ökar inte risk
*Anna Marklund,
Kenny Ropdriguez-Wallberg*

84

Förbättrad analysteknik

Effektiv uppföljning
av leukemipatienter
Anna Eriksson, Ulf Landegren

18

Bröstcancer

Så kan tumörmiljön
påverka prognosen
Christopher Godina m fl

64

Hematologi

Kurs om STC för ST-läkare
Carolin Lindholm

90

Bröstcancer

Rapport från Precision
Medicine Breast Cancer
Eva Tegnelli, Bosse Johansson

24

Metastaseringsprocessen

Nytt forskningsfält
öppnar möjligheter
Maria H. Ulumar, Tove Bekkhus

72

Utbildning

Den viktiga handledningen
för personal i cancervården
Lymfatiska maligniteter

94

95

RCC i samverkan

Rehabilitering
– i digital form
Eva Nordin, Lovisa Olausson

40

Reflektion i tiden

Nu måste kanske även
onkologer prioritera?
Åke Andrén Sandberg

78

Redaktörens rader

3

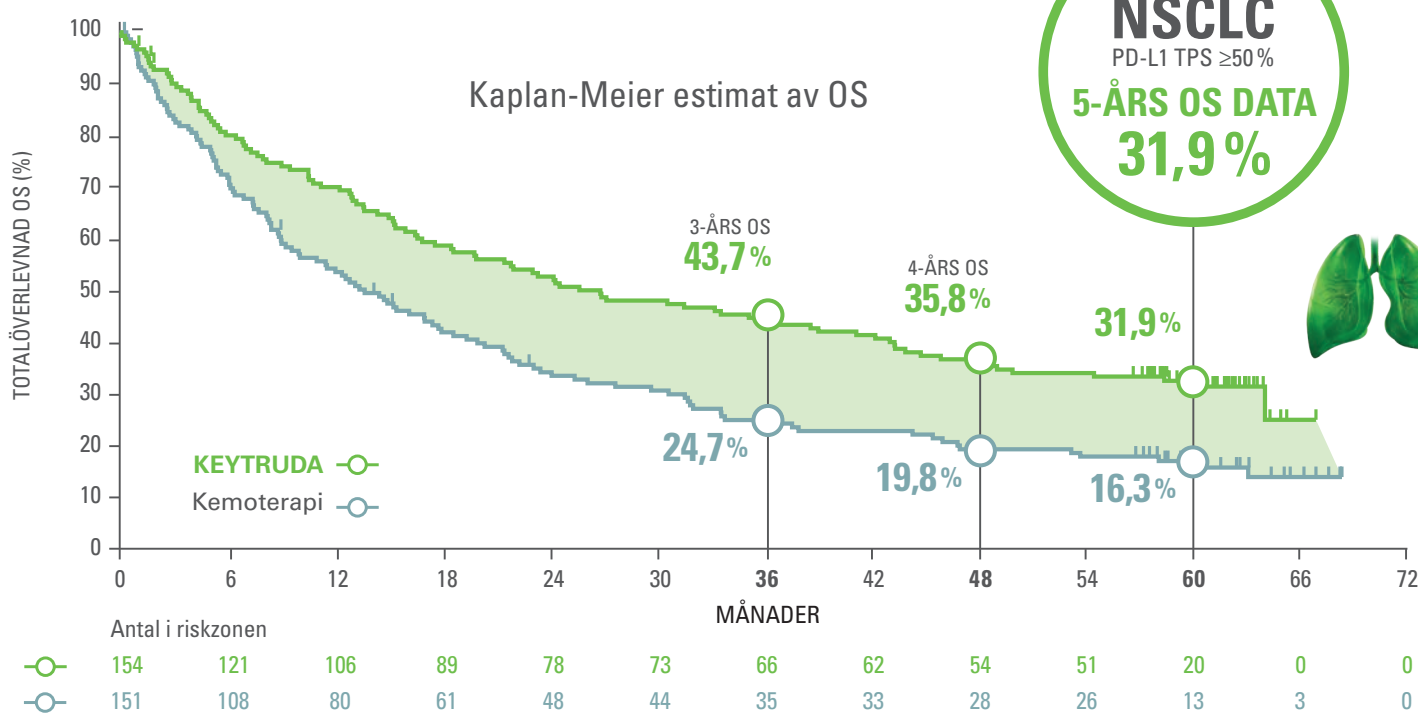
Redaktionsråd

4

Notiser

8

Med KEYTRUDA® lever nästan var tredje efter fem år¹



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.); **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)

* Denna uppdaterade post-hoc-analys från KEYNOTE-024 var explorativ och skedde efter en interimanalys (median uppföljningstid: 11,2 månader). Ingen formell statistisk testning var planerad för den uppdaterade analysen och därmed kan inga statistiska slutsatser dras.¹
Referenser: 1. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50. J Clin Oncol. 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 07/2022

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 allogent hematopoietisk 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

Nationellt vårdprogram på plats för tjock- och ändtarmscancerscreening

Ett nationellt vårdprogram för tjock- och ändtarmscancerscreening har tagits fram av RCC i samverkan och nu publicerats på cancercentrums hemsida. Screeningen såväl som vårdprogrammet är det första i sitt slag i Sverige.

Screeningprogrammet för tjock- och ändtarmscancer har implementerats i samtliga regioner under 2021–2022, de sista tillkom under september månad i år. Unikt för programmet är en nationell samordning, som innebär att screeningen är utformad på samma sätt i alla Sveriges regioner – från erbjudande om screening till eventuell koloskopi.

Målet med screeningen är att minska dödligheten och förebygga antalet insjuknande i tjock- och ändtarmscancer som är Sveriges tredje vanligaste cancerform. Beräknat är att minst 300 liv årligen kommer att kunna räddas då screeningprogrammet är fullt utbyggt år 2026.

– Drygt 6 900 insjuknar per år i tjock- och ändtarmscancer. Ungefär två tredjedelar av dessa botas idag. Helt avgörande för botbarheten är upptäckt i ett tidigt skede. Screeningprogrammet är ett led i detta, liksom att det även bidrar till att förhindra uppkomsten av cancerformen då även förstadiet kan påvisas, säger docent Birger Pålsson, överläkare och ordförande för RCCs nationella arbetsgrupp för tjock- och ändtarmscancerscreening.

En avgörande faktor för att rädda liv, är att cancer eller ett förstadium faktiskt upptäcks. Det kräver i sin tur en screeningkedja med hög kvalitet, någonting som det nationella vårdprogrammet trycker starkt på. Det innehåller detaljerade beskrivningar om hur screeningen bör bedrivas från början till slut, för en jämlik vård och för att 300 liv årligen ska kunna räddas.

Källa RCC i samverkan

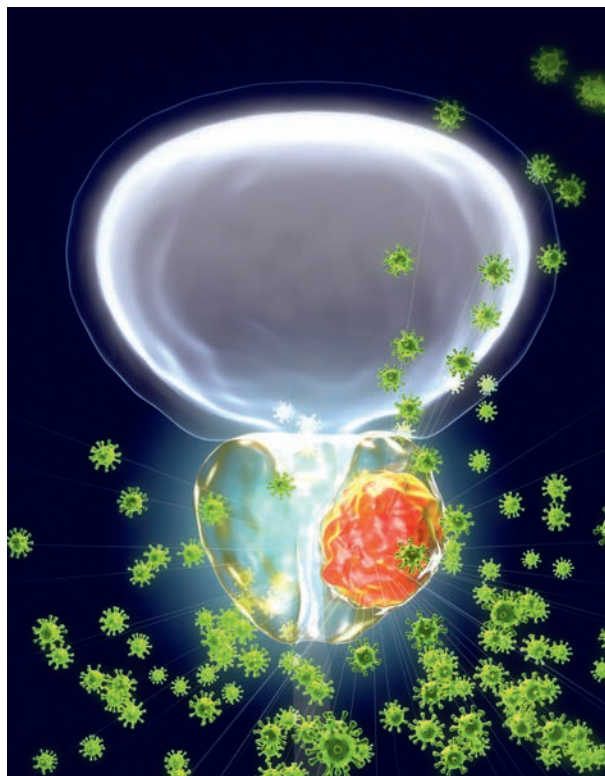


Imbruvica subventioneras för vissa med mantelcellslymfom

Imbruvica (ibrutinib) är indicerat för behandling av mantelcellslymfom, Waldenströms makroglobulinemi och kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Imbruvica vid indikationen mantelcellslymfom har varit föremål för nationell samverkan. TLV har i oktober 2022 beslutat att Imbruvica ingår i högkostnadsskyddet med begränsad subvention till patienter med mantelcellslymfom som inte svarar tillfredsställande på rituximab-baserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. NT-rådets tidigare rekommendation för Imbruvica vid mantelcellslymfom har därmed upphört. Respektive läkemedelskommitté kan hantera Imbruvica enligt sina lokala rutiner och i enlighet med TLV:s beslut.

Källa: Janusinfo/NT-rådet



Testning för att hitta prostatacancer dröjer – bara 5 av 21 regioner igång

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform. Redan år 2018 rekommenderades regionerna att påbörja organiserad prostatacancer-testning. Men hittills har endast 5 av 21 regioner kommit igång.

Varje år upptäcks cirka 10 000 nya fall av prostatacancer i Sverige. Det är den cancerform som drabbar flest personer och står för cirka en tredjedel av alla cancerfall. Trots det saknas idag ett nationellt screeningprogram för prostatacancer.

År 2018 rekommenderades regionerna att påbörja organiserad prostatacancer-testning. Syftet var bland annat att fylla kunskapsluckor om hur ett nationellt screeningprogram för prostatacancer ska kunna införas. Men hittills har endast 5 regioner av 21 valt att påbörja projekt med organiserad testning. Ytterligare några regioner är i startgroparna under 2023 eller 2024 medan andra valt att avvakta.

– Det går alldeles för långsamt. I den här takten kommer det ta många år innan vi får en organiserad testning av prostatacancer i hela Sverige. Vi vill inte att detta blir en återupprepning av införandet av nationell screening för tjock- och ändtarmscancer. Där kommer det ha tagit 14 år från att den första regionen började testa till att den sista kallar sina invånare. Jag tror ingen är särskilt nöjd med det, säger Ulrika Årehed Kågström, generalsekreterare på Cancerfonden.

Att införa organiserad testning är resurskrävande och ställer stora krav på regionerna. Samtidigt ökar kraven från europeiskt håll; i mitten av september kom EU-kommissionen med ett förslag till Europeiska unionens råd att fatta beslut om att rekommendera nationell screening av prostatacancer för EU:s medlemsländer. Det är ytterligare en anledning för regionerna att förbereda sig, menar Cancerfonden.

Regioner som meddelat att de påbörjat projekt med organiserad testning av prostatacancer: Värmland, Skåne, Västra Götaland, Stockholm, Gotland.

Källa: Cancerfonden

REKOMMENDERAS I VÅRDPROGRAMMET²

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-urinavgscancer>.

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 (endokrinopati) som sköldkörtelrubbingar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus, njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barré syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symptom 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 leverfunksionsförändringar och symptom 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: september 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.

Merck AB Tel. 08-562 445 00
Pfizer AB Tel. 08-550 520 00

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

MERCK

Pfizer

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

SE-AVEL-00094 Oktober 2022



Nya data från CheckMate-76K

Opdivo (nivolumab) visade sig minska risken för återfall eller död med 58 procent jämfört med placebo hos patienter med fullständigt resekerat stadium IIB- eller IIC-melanom.

Bristol Myers Squibb har tillkännagivit resultat från fas 3 CheckMate-76K-studien, där Opdivo (nivolumab) som adjuvant terapi visade en statistiskt signifikant och kliniskt betydelsefull återfallsfri överlevnad (RFS) jämfört med placebo hos patienter med fullständigt resekerat stadium IIB- eller IIC-melanom. Vid en i förväg specificerad interimsanalys uppfyllde prövningen sitt primära effektmått för återfallsfri överlevnad (RFS); Opdivo minskade risken för återfall eller död med 58 procent jämfört med placebo (hazard ratio [HR] 0,42; 95% CI 0,30–0,59; $p < 0,0001$). RFS-frekvensen under tolv månader för Opdivo var 89% (95% KI: 86–92) jämfört med 79% (95% KI: 74–84) för placebo. RFS-fördelen observerades i fördefinierade undergrupper i studien, inklusive T-kategori och sjukdomsstadium. Dessa resultat presenteras vid det årliga mötet för Society for Melanoma Research som ägde rum 17–20 oktober 2022 i Edinburgh, Skottland.

Källa: Bristol Myers Squibb

CHMP: Positivt utlåtande för Ebvallo

EMAs vetenskapliga kommitté för humanläkemedel (CHMP) har gett ett positivt utlåtande och har rekommenderat att EU-kommissionen ska godkänna EbvalloTM (tabelecleucel) som monoterapi för behandling av vuxna och barn från två års ålder som har fått återfall eller har en refraktär EpsteinBarrvirus-positiv posttransplantation lymfoproliferativ sjukdom (EBV+PTLD) och som har fått minst en tidigare behandling. För patienter som har genomgått en solid organtransplantation innebär tidigare behandling kemoterapi, såvida inte kemoterapi var olämplig.

– Det positiva CHMP-utlåtande är ett stort steg framåt för Ataras produkt, som är den första i sitt slag, säger Pascal Touchon, VD och koncernchef för Atara. EbvalloTM avser att behandla en ultrasällsynt och aggressiv cancer där det saknas godkända behandlingar samtidigt som den ger ytterligare validering för vår unika allogena EBV T-cellsplattform. Om den godkänns kommer EbvalloTM att vara den första allogena T-cellsterapien någonsin. Den har potential att förändra behandlingsparadigmet för patienter med återfall eller refraktär EBV+ PTLD som står inför en dålig prognos med en medianöverlevnad på bara veckor till några månader.

Källa: Pierre Fabre

Pfizers cancerimmunoterapi får FDA Breakthrough Therapy Designation

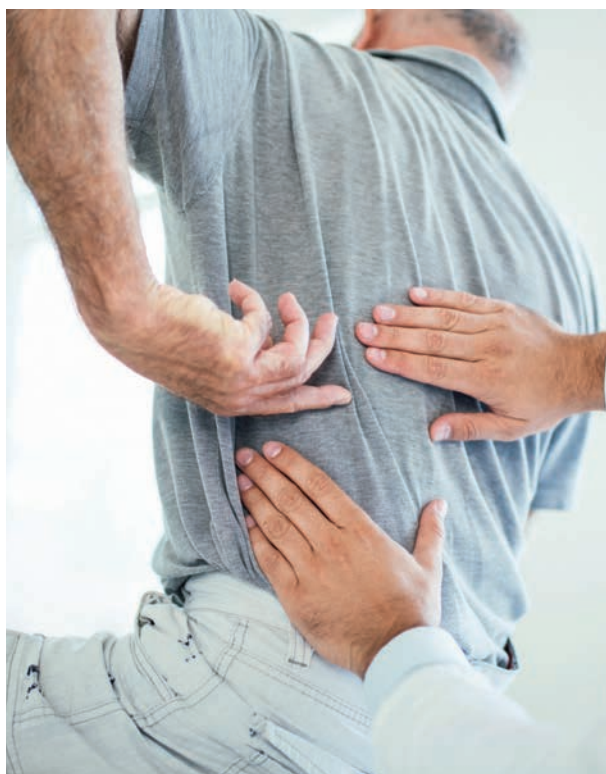
Elranatamab, Pfizers cancerimmunoterapi under utveckling, har beviljats Breakthrough Therapy Designation av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för behandling av personer med relapse- eller refraktärt multipelt myelom (RRMM). Elranatamab är en bi-specifik antikropp (BsAb) riktad mot B-cellsnogsantigenen (BCMA) – CD3.

FDA:s Breakthrough Therapy Designation gör det möjligt att underlätta och påskynda utvecklingen och granskningen av ett läkemedel som är avsett att behandla en allvarlig eller livshotande sjukdom där preliminära kliniska bevis tyder på att läkemedlet kan visa betydande förbättringar jämfört med befintliga behandlingar.

BsAbs är en ny form av cancerimmunoterapi som binder till och engagerar två olika mål samtidigt. En arm binder direkt till specifika antigener på cancerceller och den andra armen binder till T-celler, vilket sammanför båda celltyperna. Elranatamab är utformat för att binda till BCMA, som uttrycks starkt på ytan av myelomceller, och CD3-receptorn som finns på ytan av T-celler, överbryggar dem tillsammans och aktiverar T-cellerna för att döda myelomcellerna. Bindningsaffiniteten hos elranatamab för BCMA och CD3 har konstruerats för att framkalla potent T-cellsmedierad anti-myelomaktivitet. Elranatamab administreras subkutant, vilket ger större bekvämlighet jämfört med intravenös administrering och kan minska risken för potentiella biverkningar, som cytokinfrisättningssyndrom (CRS).

Utöver Breakthrough Therapy Designation har elranatamab beviljats Orphan Drug Designation (särsläkemedelstatus) av FDA och den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA för behandling av multipelt myelom (MM). FDA och EMA har beviljat elranatamab Fast Track Designation respektive PRIME-systemet för behandling av patienter med RRMM. Den brittiska läkemedelsmyndigheten (MHRA) har också beviljat elranatamab Innovative Medicine Designation och Innovation Passport, för behandling av MM.

Källa: Pfizer

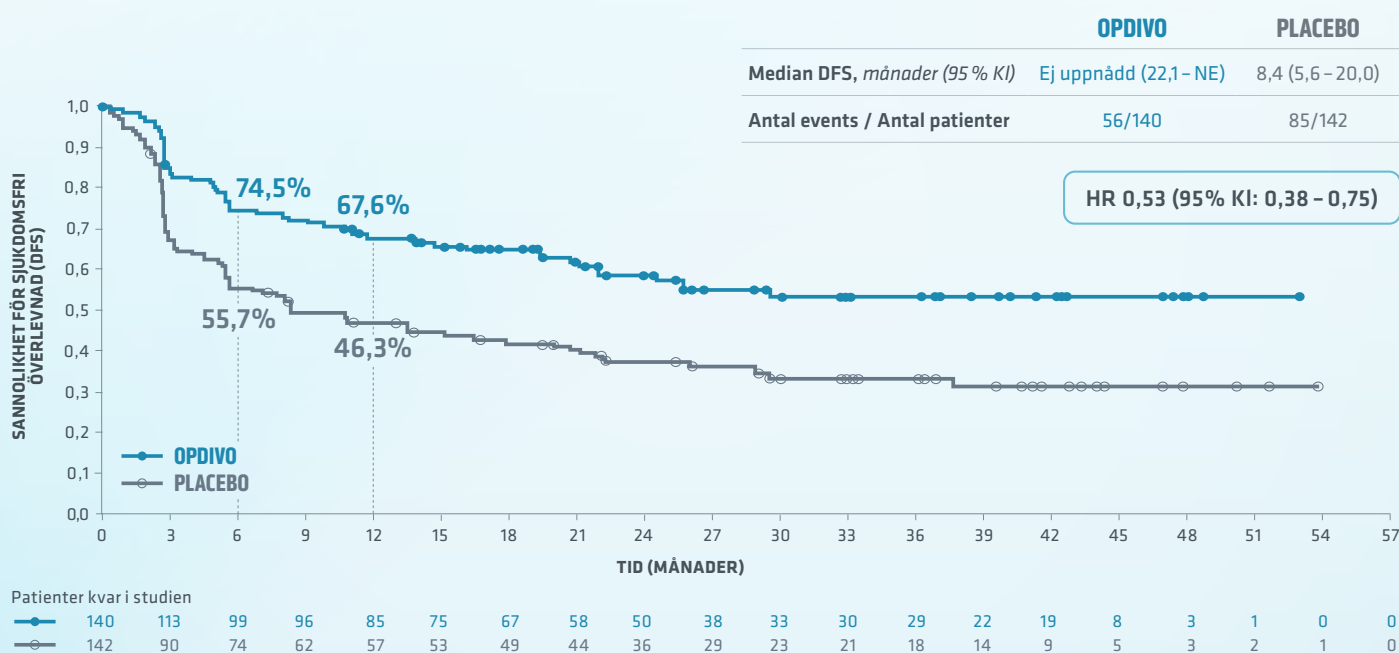




REKOMMENDERAD
AV NT-RÅDET³

OPDIVO (nivolumab) som monoterapi för adjuvant behandling av vuxna, med muskelinvasiv urotelcancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck $\geq 1\%$, med hög risk för återfall efter total resektion av MIUC¹

Sjukdomsfri överlevnad (DFS) i populationen med PD-L1 TC $\geq 1\%$ *²



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

1 OPDIVO Produktresumé 1 september 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 urotelcancer vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling
- muskelinvasiv urotelcancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck $\geq 1\%$, 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: 1 september 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Cell kan förklara vanliga återfall vid glioblastom

En stamcellsliknande tumörcell kan påverka spridningen av glioblastom, den mest aggressiva formen av hjärntumör. Det visar forskning från Lunds universitet.

Glioblastom är en av de vanligaste och också mest aggressiva hjärntumörerna. Den är svår att behandla. Trots kirurgi, strålningsterapi och kemoterapi återkommer tumören hos de flesta. Den genomsnittliga överlevnaden är 16–17 månader.

För att bättre förstå hur sjukdomen utvecklas har forskare kartlagt stamceller och deras koppling till tumörerna. Stamceller, eller stamcellsliknande celler, som får genskador kan leda till onormal celltillväxt och tumörer i hjärnan.

Forskare vid Lunds universitet har nu upptäckt en stamcellsliknande cell som identifieras genom att den på sin yta bär ett specifikt protein. De såg att den här cellen i hög grad finns i den växande tumörfronten och i tumörens intilliggande vävnad. Men i den friska hjärnan förekommer sådana här celler väldigt sparsamt, eller inte alls.

– Det är särskilt intressant att den förekommer i området omkring den bortopererade tumören eftersom det ofta är där som tumören så småningom återkommer, säger Jiaxin Li, forskare vid Lunds universitet.

– Vi såg samband mellan hur den stamcellsliknande cellen uttrycks i hjärnan och tumörens tillväxt, tumörens återkomst samt för prognosen.

Studiens resultat kan kasta ljus över frågan om varför glioblastomtumörer så ofta återkommer. Hypotesen har varit att glioblastomtumörens stamceller håller sig vilande och därmed undkommer behandling. Efter behandlingen vaknar de däremot till och återkommer.

Källa: Lunds universitet

Insamlingsrekord för Cancerfonden

Cancerfondens Rosa Bandet-kampanj engagerar och förenar årligen hela Sverige under oktober månad i kampen mot cancer. Tillsammans med företag, privatpersoner och föreningar har kampanjen i år samlat in otroliga 100 miljoner kronor och har därmed slagit insamlingsrekord. Pengarna som samlats in utgör en betydande del av de medel som Cancerfonden delar ut varje år till Sveriges främsta cancerforskning.

– Tack till våra givare och samarbetspartners som bidragit till årets kampanj och detta fantastiska resultat som innebär ett ytterligare kliv mot vår vision att besegra cancer. Tillsammans har vi färgat Sveriges rosa! säger Ulrika Årehed Kågström, generalsekreterare på Cancerfonden.

Artisterna Amanda Bergman, Nathalie "Cleo" Missaoui och Sabina Ddumba släppte under kampanjen en nytolkning av den ikoniska poplåten "Leva livet" som gavs ut av Lill-Babs 1963. Lill-Babs själv gick bort i cancer 2018 och nytolkningen var både en hyllning till henne och ett sätt att lyfta cancerfrågan. Intäkterna från låten går till Cancerfonden fram till årsskiftet.

I årets kampanj har Cancerfonden samarbetat med studenter från Berghs School of Communications för att ta fram idéer för återbruk av de rosa band och armband som inte blir sålda. Modestudenter från Beckmans Designhögskola kommer sedan att ta vid och ge banden längre liv genom att skapa kreativa återbruk av dem. Återbruken kommer sedan att visas upp och säljas på auktion där intäkterna går till Cancerfonden.

Källa: Cancerfonden

En ledtråd av koppar i kampen mot cancer

För att cancerceller ska kunna växa och sprida sig i kroppen tar de hjälp av proteiner som binder metallen koppar till sig. Ny kunskap om hur dessa proteiner tar upp metallen och hur de interagerar med varandra öppnar nu för nya läkemedel och behandlingsmetoder mot cancer.

Mänskliga celler behöver små mängder av metallen koppar för att kunna genomföra livsnödvändiga biologiska processer. Studier har visat att halten koppar i tumörceller och blodserum från cancerpatienter är förhöjd, och slutsatsen är att cancerceller behöver mer koppar än friska celler. Och högre nivåer av koppar innebär också fler aktiva kopparbindande proteiner.

– Därför är dessa proteiner högintressanta att studera när det gäller utveckling av cancer och djupare kunskap om dem kan leda till nya måltavlor för behandling för sjukdomen, säger Pernilla Wittung-Stafshede, professor i kemisk biologi vid Chalmers.

De flesta dödsfall på grund av cancer beror på att metastaser, dottertumörer, bildas på flera ställen i kroppen, till exempel i lever eller lungor. Ett protein som kallas Memo1 är en del i flera av de signalsystem som cancerceller använder för att kunna växa och spridas. Tidigare forskning har visat att när genen för Memo1 inaktiveras i bröstcancerceller minskar deras möjlighet att bilda metastaser.

En forskargrupp från Chalmers ville titta närmare på sambandet mellan Memo1 och koppar. I en ny studie som publicerats i den vetenskapliga tidskriften PNAS, undersökte forskarna Memo1-proteinets förmåga att binda kopparjoner genom en rad provrörsexperiment. De upptäckte att proteinet endast binder den reducerande formen av koppar. Det är den formen av koppar som är vanligast förekommande i levande celler. Det är en viktig upptäckt eftersom reducerande koppar, även om metallen behövs i kroppen, också bidrar till redoxreaktioner som skadar – eller till och med dödar – cellerna. Forskarna fann att när Memo1 bundit till koppar blockerades metallens giftiga redoxreaktioner.

– Det innebär en risk för tumören att vara beroende av mycket koppar eftersom den kan framkalla kemiska reaktioner som är skadliga för cancercellerna. Vi tror att Memo1, genom att binda koppar när det behövs, skyddar cancercellerna så att de kan fortsätta leva och spridas, säger Pernilla Wittung-Stafshede, som är en av studiens huvudförfattare.

Källa: Chalmers Tekniska Högskola

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. 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 (endokrinopati) som sköldkörtelrubbingar, 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 förekommer 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: september 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.

Merck AB Tel. 08-562 445 00
Pfizer AB Tel. 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



Snart kan **Kraftens Hus** öppna

– fått kontrakt på drömlokal

En ny verksamhetsledare, påskrivet kontrakt på en stor och fin lokal i centrala Stockholm. Efter flera års planering börjar projektet Kraftens Hus, en mötesplats för cancerberörda, ta form på riktigt.

– Vi hoppas på ett gemensamt kunskapsutbyte med vården och att vår verksamhet ska fungera som en avlastning. Idag finns det ingen eftervård att erbjuda cancerpatienter, säger Charlotte Forsberg, en erfaren och engagerad onkologisjuksköterska, som nu ser fram emot att dra igång det mångfasetterade arbetet på Kraftens Hus.

När Onkologi i Sverige skrev om det RCC-initierade projektet i juni 2021 hette det Kraftens Nav och planeringen för vilken typ av verksamhet man skulle ha pågick för fullt.

– Vi arbetade då med att samla in information om vilket behov det fanns för en ny slags mötesplats för cancerberörda och deras anhöriga och vi letade efter en lämplig lokal, säger projektledaren och specialistsjuksköterskan Maria Wahlström-Norlin, som arbetar på Cancerrådgivningen, RCC:s stödlinje.

Nu, 1,5 år senare, har man inte bara hittat drömloken utan även bytt namn till Kraftens Hus, alltså samma namn som förebilden i Borås där landets första Kraftens Hus öppnade portarna för fem år sedan.

– Det kommer snart att finnas ett Kraftens Hus även i Göteborg och vi siktar på att bli en riksförening. Vi kommer att ha finansiellt stöd av RCC under ett år till, inklusive lokalkostnader.

KONTRAKT PÅ DRÖMLOKAL

Efter långa förhandlingar är kontraktet på drömloken, 200 kvadratmeter i ett fristående K-märkt hus bakom Landstingshuset på Kungsholmen i Stockholm, nu påskrivet.

– Tyvärr kommer det att krävas en ganska omfattande renovering så vi kan inte flytta in förrän om cirka ett år, men i väntan på det startar vi verksamheten i provisoriska lokaler i centrala Stockholm.

Projektfasen är nu avslutad och verksamheten kommer att drivas av den ideella föreningen Kraftens Hus Stock-

holm med Maria Wahlström-Norlin som ordförande och den nyrekryterade sjuksköterskan Charlotte Forsberg som verksamhetsledare.

Charlotte Forsberg kommer närmast från en MAS-tjänst på Bräcke Diakoni i Göteborg.

– Jag har lång erfarenhet inom onkologi och palliativ vård, bland annat från Radiumhemmet och Ersta Hospice. Trots att jag trivdes bra på Bräcke kunde jag inte motstå erbjudandet om att återigen få arbeta inom en idéburen organisation, säger Charlotte Forsberg, som har haft olika chefsposter och även vidareutbildat sig inom kvalitetsutveckling.

I likhet med Maria Wahlström-Norlin och andra som har erfarenhet av att arbeta med cancerpatienter vet hon att det saknas ett system för eftervård idag.



Charlotte Forsberg, verksamhetsledare, och tidigare projektledaren Maria Wahlström-Norlin ser fram mot att få dra igång verksamheten på Kraftens Hus i Stockholm.



När en cancerbehandling, och eventuell påföljande rehabilitering är avslutad, finns det inget fortsatt stöd att erbjuda trots ett omvitnat stort behov – både bland patienter och närstående. Och det är precis det tomrummet Kraftens Hus vill fylla, i samverkan med vården.

SKA GENERERA NY KUNSKAP

– Vi vill vara det som tar vid efteråt, en mötesplats där man kan träffa andra i samma situation, där man kan delta i olika kreativa friskvårdsaktiviteter, lyssna på spännande föreläsningar, få tillgång till bra verktyg för egenvård eller bara ta en fika. Det kommer också att hållas sminkkurser av Look Good Feel Better, säger Charlotte Forsberg och tillägger att även patienter som går under behandling är välkomna.

Målet är att verksamheten ska generera kunskap som vården kan ha nytta av.

– Sjukvården ska kunna hänvisa till oss vilket skulle innebära en avlastning. Vi kommer att ha ett nära samarbete med både vården och olika patientorganisationer, understryker hon.

Under det fleråriga planeringsarbetet har Maria Wahlström-Norlin fått många positiva reaktioner från vården.

– Ja, intresset är mycket stort och man ser fram emot att nu ha något att erbjuda patienterna efter avslutad vård. Idag lever cancerpatienter allt längre vilket betyder att behovet av eftervård kommer att öka. Vårt fokus är att sprida kunskap om hur man kan hantera livet efter en cancersjukdom, vad man kan göra själv för att må så bra som möjligt, säger Maria Wahlström-Norlin, som via

sitt arbete på Cancerrådgivningen vet att många känner sig väldigt ensamma och vittnar om förlorad livslust.

Så småningom hoppas man att Kraftens Hus ska bli ett forskningsprojekt men just nu är fokus mest på att äntligen få starta verksamheten på riktigt. Första året i provisoriska lokaler där man kommer att samla erfarenheter som sedan tas vidare till det permanenta Krafthuset på Kungsholmen.

– Vi har hur mycket som helst att göra, vi vet knappt vad vi ska börja med, konstaterar båda med samma entusiasm.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



FOTO: HÅKAN FLANK

Hallå där,

Richard Rosenquist Brandell – hur har det senaste året med GMS varit?

I januari 2022 publicerade Onkologi i Sverige ett stort reportage om GMS, Genomic Medicine Sweden, en då mindre känd nationell sammanslutning. Sedan dess har utvecklingen inom precisionsmedicin formligen exploderat. Idag är det ordet på allas läppar.

Ja, vi gör allt fler breda genanalyser och vi kommer nog att nå målet att alla med cancer och sällsynta diagnoser ska ha tillgång till dessa analyser snabbare än vi trott. Den här utvecklingen är resultatet av en lång och målmedveten resa med ett unikt botten upp-perspektiv – och det har varit en omfattande process att få med alla, inklusive politiker, på tåget, säger Richard Rosenquist Brandell, som i våras utsågs till Årets Cancernätverkare av Nätverket mot cancer.

Richard Rosenquist Brandell, som är professor i klinisk genetik, insåg tidigt potentialen i den nya sekvenseringsteknologin för att läsa av DNA som lanserades för drygt tio år sedan.

– Vi förstod att detta var en ”game changer” som skulle kunna användas inom klinisk diagnostik. Tillsammans med SciLifeLab startade vi GMS för att föra in de nya teknikerna i sjukvården jämlikt över landet. Just då var genomisk medicin modeordet, men trots att precisionsmedicin snabbt blev mer gångbart har vi valt att behålla vårt namn. Precision medicine myntades i samband med president Obamas satsning på precisionsmedicin. Begreppet precisionsmedicin används idag av alla och envar, men det är inte alltid helt klart vad det betyder.



Om GMS inte finns kvar när våra medel är slut om två år har vi i alla fall lyckats med att föra in ett arbetssätt där vi delar med oss av kunskap nationellt.

BEGREPPET KAN URVATTNAS

– Egentligen är det rätt enkelt. Precisionsmedicin inbegriper både diagnostik och behandling. Man tittar på patientens unika förutsättningar och väljer därefter rätt, individanpassad behandling med hjälp av genanalyser. Ett vidare begrepp som blivit mer vanligt är precisionshälsa, som handlar om prevention, förklarar Richard Rosenquist Brandell och tillägger att det finns en viss risk att precisionsmedicin kan bli ett urvattnat begrepp när det blir allt bredare och när fler områden omfattas.

GMS har byggts upp på ett ovanligt, pragmatiskt sätt – ett så kallat botten upp-perspektiv – där bland annat särskilda Genomic Medicine Centers vid landets universitetssjukhus serverar närliggande regioner. Den unika strategin med breda samarbeten som bas för en nationell infrastruktur presenterades i

en artikel i Nature Medicine i september (doi:10.1038/s41591-022-01963-4)

– Vi valde att snabbt gå från ord till verkstad. Sedan starten har vi varit fokuserade på implementering, att få in precisionsmedicin i sjukvården, så det var där vi började. Om GMS inte finns kvar när våra medel är slut om två år har vi i alla fall lyckats med att föra in ett arbetssätt där vi delar med oss av kunskap nationellt. Vi har hittills satt upp helgenomanalys vid sällsynta diagnoser och ett flertal nationella cancerpaneler som används inom rutinsjukvården, konstaterar han och fortsätter:

– Under nästa års EU-ordförandeskap skulle Sverige kunna lyfta precisionsmedicin/hälsa som en stark svensk gren. Vår nya sjukvårdsminister har glädjande nog visat en uttalad vilja att satsa långsiktigt på detta område. Det som behövs för att Sverige ska bli en le-

dande life science-nation – och det jag önskar mig mest av allt – är en nationellt förankrad infrastruktur för precisionsmedicin.

VIKTIGT DELA HÄLSODATA

– Ett annat centralt område för precisionsmedicin är möjligheten till datadelning över landet. Den utredning om en förändrad lagstiftning när det gäller sekundär användning av hälsodata som tillsattes i våras är ett viktigt steg i den riktningen.

Han betonar att det är avgörande att ha en dialog med regionerna för att kunna skapa en hållbar nationell infrastruktur.

– Det är regionerna som bestämmer över sjukvården i Sverige och om man vill säkra en hållbar förändring på nationell nivå måste staten skapa fungerande samarbeten och partnerskap med dem. Frågan är komplex och det finns ingen snabb lösning, problemet ska inte underskattas.

Samverkan och samarbete med många olika aktörer är en självklar del i GMS verksamhet. Man har ingått avtal med en rad olika branschorganisationer för att ytterligare utveckla diagnostik och behandling. GMS har också ett omfattande samarbete med patientorganisationer med det gemensamma målet att skapa jämlik tillgång till diagnostik och individanpassad vård och behandling för patienter i hela landet.

– Vi måste nå ut mer i samhället. Att förklara vad precisionsmedicin är för allmänheten är en stor men viktig uppgift, framförallt för att förstå vikten av att dela hälsodata.

Ett exempel på ett område där man har nått ut med informationen om hur patienterna kan ha livsavgörande nytta av precisionsmedicin och delade data är barncancer. Nyligen fick GMS Barncancer priset Guldpillret för ett pilotprojekt som har lett till snabbare och säkrare diagnos – och mer träffsäker behandling – av barncancer. Det nationella samarbetsprojektet, som har genomförts inom ramen för GMS, har finansierats av Barncancerfonden. Totalt har man samlat in genetiska data från mellan 160 och 180 barn från hela landet.

FLER KLINISKA STUDIER

Ett annat viktigt mål för GMS, där man bland annat samarbetar med Nollvision



Richard Rosenquist Brandell hoppas att Sverige under nästa års EU-ordförandeskap ska kunna lyfta precisionsmedicin som en stark svensk gren. Foto: PÅR OLSSON

cancer och Testbed Sweden, är att arbeta för att Sverige ska genomföra fler nationella kliniska studier.

– Vi måste hitta ett sätt att genomföra precisionsmedicinska studier på nationell nivå på samma sätt som man gör i till exempel Norge. Därigenom kan vi göra noggranna uppföljningar och utvärderingar på större patientgrupper för att se om precisionsläkemedlen är till nytta för patienterna.

Det är idag svårt att få kliniskt verkssamma och ofta tungt arbetsbelastade onkologer att hitta tid för att planera denna typ av komplexa studier.

– Sverige behöver kliniska studier på nationell nivå och vi måste ge våra kliniker förutsättningar för att orka med att driva dem. Detta är också en förutsättning för att vi ska kunna samarbeta med andra länder i Norden och Europa, säger Richard Rosenquist Brandell, som ser fram mot givande möten under Sveriges EU-ordförandeskap nästa år.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



... förbättrad analysteknik

Ny efterlängttad teknologi

– *SuperRCA för ultrakänslig uppföljning av*



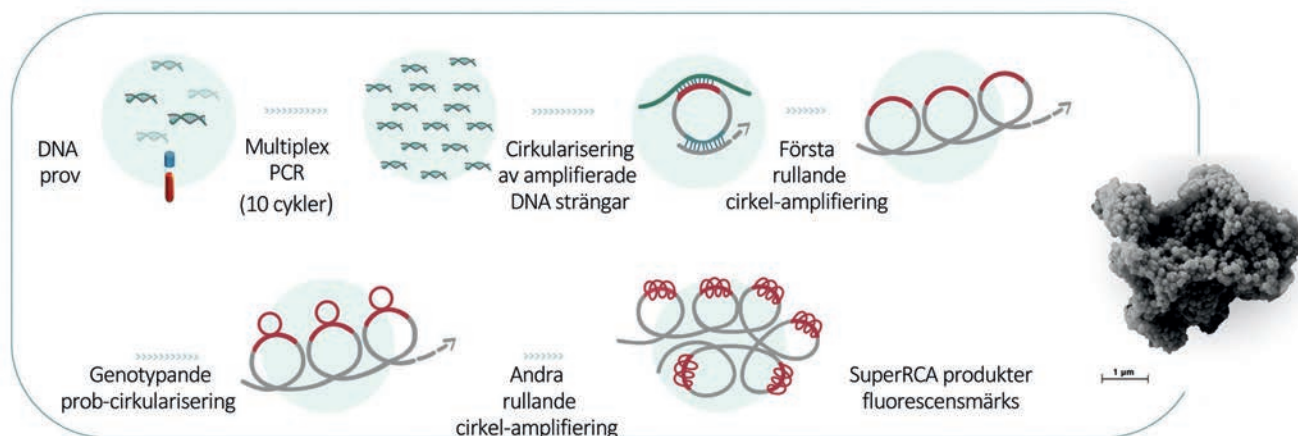
Med en helt ny, mycket känslig teknologi – så kallade superRCA-analyser – kan eventuella kvarvarande cancerceller påvisas efter behandling av akut myeloisk leukemi (AML). Metoden har presenterats i en artikel i Nature Communication.

Vid behandling av akut myeloisk leukemi brukar patienter svara bra på cytostatika-behandlingar, men det finns en stor risk för återfall i sjukdomen inom två år. Sällsynta tumörspecifika mutationer i patientprover fungerar som utmärkta markörer för att övervaka förloppet av maligna sjukdomar och svar på behandlingen. Behovet av förbättrade analystekniker för bred användning är därför stort.

Nu har forskare vid Uppsala universitet tagit fram en mycket känslig och selektiv teknologi, så kallade superRCA-analyser, som snabbt och mycket specifikt kan detektera cancerspecifika DNA-mutationer i mycket låga frekvenser i DNA-prover. Här beskrivs den nya möjligheten av **Anna Eriksson** och **Ulf Landegren**, båda verkssamma forskare vid Uppsala universitet.

kan detektera **cancer**
leukemipatienter

... förbättrad analysteknik



DNA-provet genomgår först en initial multiplexamplifiering där valda DNA-sekvenser amplifieras genom 10 PCR-cykler. Därefter konverteras de amplifierade sekvenserna till DNA-cirklar som genomgår en första omgång rullande cirkelamplifiering. Denna reaktion ger upphov till DNA-strängar, var och en med hundratals komplement till DNA-cirklarna. Därefter tillsätts genotypningsprober som omvandlas till DNA-cirklar, beroende på om de korrekt detekterat normal respektive muterad sekvens. Detta steg resulterar i hundratals DNA-cirklar länkade till varje DNA-sträng. De många kopiorna i varje DNA-sträng gör att genotypningen blir näst intill perfekt då individuella fellageringar får minimal påverkan på den totala signalen. I sista steget utsätts sedan även de cirkulariserade genotypningsproberna för rullande cirkelamplifiering. De två på varandra följande rullande cirkelamplifieringsreaktionerna resulterar för varje ursprunglig cirkulariserad PCR-produkt i ett stort DNA-nystan. Dessa nystan är i samma storleksordning som små celler. Efter fluorescensmärkning kan nystan som representerar normala respektive muterade sekvenser räknas med hög precision in en konventionell flödescytometer.

Patienter som diagnostiseras med akut myeloisk leukemi (AML), alternativt med myelodysplastiskt syndrom (MDS) som har en relativt hög risk att transformera till AML, ställs snabbt inför en livshotande situation med komplex behandling.

Majoriteten av AML-patienter som erhåller intensiv kemoterapi går i komplett remission, vilket innebär att mängden leukemiska myeloiska blaster understiger fem procent i benmärgen. Trots detta ligger femårsöverlevnaden för AML-patienter bara runt 20–30 procent^{1,2}. Orsaken till detta är i första hand tidiga, aggressiva och mycket svårbehandlade återfall där flertalet inträffar under de första två åren. Detta faktum visar tydligt att den konventionella definitionen av remission inte räcker för att optimera patienternas behandling.

Påvisade genetiska avvikelser i leukemicellerna bär viktig prognostisk information. Flera återkommande genmutationer, inklusive NPM1, FLT3 och TP53, används i dagens riskstratifiering och hjälper till att styra behandlingen^{2,3}. Liksom vid många solida tumörer inträffar flera av de vanligast förekommande mutationerna vid AML och MDS i gener kopplade till epigenetisk genreglering, till exempel DNMT3A, IDH 1 och 2 samt ASXL1^{4,5}. Den ökande kunskapen om bakomliggande molekylära mekanismer vid AML har också möjliggjort flera nya målinriktade läkemedelsterapier, till exempel med tyrosinkinashämmare riktade mot IDH1, IDH2 och FLT3.

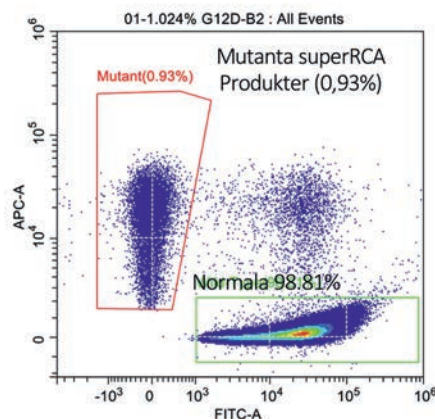
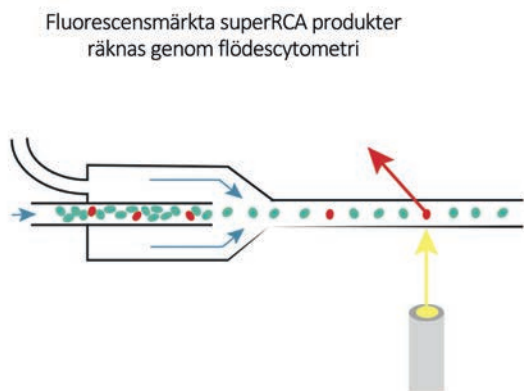
ÅTERFALL STÖRSTA UTMANINGEN

Sjukdomsåterfall utgör en av de största utmaningarna vid behandling av AML. Flera studier har påvisat det starka prognostiska värdet i att kunna bedöma också mycket låga nivåer av kvarvarande leukemiska celler, så kallad measurable residual disease (MRD), där MRD-negativitet är starkt kopplat till positivt utfall för patienten^{6,7}. I dagsläget används framför

” Det skulle vara en stor fördel för såväl patienter som sjukvården om MRD med hög känslighet kunde detekteras i blod i stället för som idag genom benmärgsprov.

allt flerfärgs-flödescytometri för att identifiera antikroppsinfärgade maligna celler, alternativt kan genfusioner påvisas genom qRT-PCR^{6,7}. Den huvudsakliga provkällan för MRD-analys vid AML är i dagsläget benmärg. Redan idag används MRD-information för att styra behandlingsbeslut, i synnerhet huruvida patienten bör genomgå en allogen stamcells-transplantation som del av den konsoliderande behandlingen. I precisionsmedicinens tidevarv och med ett terapeutiskt landskap där fler riktade behandlingsalternativ blir tillgängliga kommer MRD med stor sannolikhet få en alltmer central roll i behandlingsbesluten. Det skulle vara en stor fördel för såväl patienter som sjukvården om MRD med hög känslighet kunde detekteras i blod i stället för som idag genom benmärgsprov.

SuperRCA är en ny detektionsteknik utvecklad vid Uppsala universitet⁸. Tekniken gör det möjligt att påvisa extremt låg förekomst av DNA med specifika mutationer mot en bakgrund av normala sekvensvarianter. Tekniken utnyttjar två på varandra följande steg av rullande cirkel-amplifiering (RCA), för att genetiskt typa och samtidigt förstora enskilda DNA-molekyler till DNA-nystan som är stora nog att kunna räknas i de flödescytometrar som idag används i sjukvården



för att räkna fluorescens-märkta celler. Processen har automatiserats så att man redan tre timmar efter att ett DNA-prov tagits fram, snabbt kan undersöka i storleksordningen en miljon DNA-nystan i flöde för att räkna förekomsten av muterade varianter med extremt hög precision.

I den aktuella studien skapades en 12-plex superRCA-panel omfattande nio singel-nukleotid-mutationer (*IDH1* p.R132C, *IDH1* p.R132H, *IDH2* p.R140Q, *IDH2* p.R172K, *TP53* p.R248Q, *PTPN11* p.A72T, *DNMT3A* p.S714C, *DNMT3A* p.R882C och *BCORL1* p.Q1039*), 2 insertioner (*NPM1* p.W288fs och *ASXL1* p.G646fs*12) och 1 deletion (*BCOR* p.M1641fs*50). Ovanstående mutationer valdes för att de är vanligt förekommande vid AML och MDS, men också då de är av olika typ, har olika prognostiskt värde samt att det i vissa fall finns målinriktade terapier som fokuserar just på den aktuella avvikelser⁸. För benchmarking av metoden valde vi att fokusera på IDH-mutationer. Initialt preparerades spädningsserier av genomiskt DNA från olika IDH-muterade cellinjer. Samtliga spädningar analyserades därefter med hjälp av superRCA och med digital droplet PCR (ddPCR). De initiala cellinjestudierna visade att superRCA kunde detektera IDH-mutationerna mot ett 100 000-faldigt överskott av DNA från normala celler, långt känsligare än med ddPCR.

Vi gick vidare och analyserade de fyra utvalda IDH-mutationerna i totalt 44 primära benmärgsprover tagna vid diagnos från patienter med myeloiska maligniteter. För jämförelse med konventionella metoder analyserades samtliga prover med superRCA (Rarity Bioscience), ddPCR (Bio-Rad) och next-generation sequencing (NGS, Illumina). SuperRCA detekterade muterat DNA med en 10–100 gånger högre känslighet jämfört med ddPCR. Samtliga IDH-mutationer som påvisats via NGS under den primära kliniska utredningen detekterades också med superRCA, men hos två av de undersökta patienterna upptäcktes även en andra, tidigare icke rapporterad IDH-mutation.

MÅNGA GÅNGER KÄNSLIGARE

Vi analyserade flera konsekutiva prover från tre patienter med hjälp av superRCA, ddPCR och NGS. Syftet var att jämföra blod vs benmärg som provkälla men också att undersöka superRCAs känslighet för lågradig MRD-positivitet i primära patientprover. Denna analys bekräftade fynden från tidigare cellinjestudier, det vill säga att superRCA var 10–100 gånger

” En av de aktuella patienterna bedömdes vid remissionsutvärdering i samband med behandlingsavslut vara MRD-negativ på basen av NGS-analys, medan såväl ddPCR som superRCA påvisade kvarvarande sjukdom.

känsligare än ddPCR, och metoden var ytterligare en 10-potens känsligare än NGS. En av de aktuella patienterna bedömdes vid remissionsutvärdering i samband med behandlingsavslut vara MRD-negativ på basen av NGS-analys, medan såväl ddPCR som superRCA påvisade kvarvarande sjukdom. Patienten fick sedermera ett kliniskt återfall. I denna longitudinella studie undersöktes såväl benmärgs- som blodprover tagna först vid diagnostillfället och senare då patienten var i klinisk remission samt i förekommande fall också vid sjukdoms-återfall. I samtliga fall då mutationer påvisades i benmärgsaspirat kunde superRCA också detektera kvarvarande IDH-mutationer i blod.

Mutationer i GC-rika regioner i arvsmassan utgör en speciell utmaning vid genetisk diagnostik. Detta gäller till exempel den vid AML och MDS vanligt förekommande *ASXL1* p.G646fs*12-mutationen som befinner sig i en region med 85 procent GC, och där det gäller att skilja mellan sekvensvarianter med endera åtta eller nio G-nukleotider i följd. Känsligheten vid konventionell NGS-analys för denna krävande mutation ligger runt en variant allel-frekvens (VAF) på omkring fem procent⁹. Efter initiala spädningsserier med *ASXL1*-muterade cellinjer utvärderades primära patientprover från fyra patienter med AML eller MDS som alla verkade bära på den aktuella *ASXL1*-mutationen. Benmärgsprov från två av patienterna visade vid superRCA-analys positivitet för den aktuella *ASXL1*-mutation med mutationsfrekvenser på 32 procent respektive 24 procent, vilket korresponderade väl med tidigare rapporterat resultat från NGS-analysen. För de två

andra patienterna resulterade NGS-analysen i en VAF runt metodens detektionsgräns fem procent. Mutationen kunde dock ej påvisas med den känsligare superRCA-tekniken. Den höga bakgrunden vid NGS-analys för ASXL1 p.G646fs*12 är välkänd sedan tidigare och NGS-fyndet betraktas därför som falskt positivt.

” Allteftersom fler och fler målinriktade terapier blir tillgängliga, såsom till exempel IDH-hämmare som kan tas i tablettform, förbättras möjligheter att erbjuda mer skonsamma behandlingsalternativ också vid lågradig kvarvarande sjukdom.

KAN RESULTERA I MARKÖRER

I en nära framtid kommer tumörpatienter i allt högre grad få sina maligniteter sekvenserade, vilket både kan styra behandlingsval och även resultera i utmärkta, tumorspecifika markörer för att övervaka sjukdomsförlopp. Påvisande av kvarvarande eller återkommande MRD har stor betydelse för den kliniska handläggningen av patienter med AML och MDS. Detta faktum ställer dock höga krav på såväl känslighet som specificitet hos de metoder som används. MRD-positivitet påverkar i dag beslut kring typ av behandling, behandlingens längd, huruvida patienten bör genomgå en allogen stamcells-transplantation eller ej, samt också hur snabbt man ska försöka sätta ut immunsuppressiva läkemedel efter genomgången transplantation. Känsligare detektionsmetoder har förutsättningar att säkrare och tidigare påvisa återfall, så att patienten snabbt kan erbjudas lämplig behandling.

Återfall utgör ett av de stora kliniska problemen vid AML och högrisk-MDS. Behovet av tät MRD-monitorering är särskilt angelägen under den första tvåårsperioden då risken för återinsjuknande är störst. Dagens MRD-analyser genomförs som regel på benmärgsprov vilket sätter gränser för hur tätt man kan monitorera patienter. Säker MRD-analys i betydligt lättillgängligare venprov skulle därför innebära en stor fördel, särskilt för patienterna och göra det möjligt att korta monitoreringsintervallen.

Allteftersom fler och fler målinriktade terapier blir tillgängliga, såsom till exempel IDH-hämmare som kan tas i tablettform, förbättras möjligheter att erbjuda mer skonsamma behandlingsalternativ också vid lågradig kvarvarande sjukdom.

Det är troligt att högkänsliga analyser av tumör-specifika mutationer i blod kommer att bli allt vanligare, inte bara vid leukemier utan också i form av liquid biopsy vid solida tumörer som tenderar att läcka DNA till blodet. Sådana analyser kan komma att användas alltmer för att ställa in patienter på rätt behandling, och för långtidsuppföljning. Känsliga och lättillgängliga metoder såsom superRCA kan därför få en mycket viktig roll i vården av tumörpatienter.

REFERENSER

1. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood* 2009; 113(18): 4179-87.
2. Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2017; 129(4): 424-47.
3. Dohner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 2022; 140(12): 1345-77.
4. Eriksson A, Lennartsson A, Lehmann S. Epigenetic aberrations in acute myeloid leukemia: Early key events during leukemogenesis. *Exp Hematol* 2015; 43(8): 609-24.
5. Figueroa ME, Abdel-Wahab O, Lu C, et al. Leukemic IDH1 and IDH2 mutations result in a hypermethylation phenotype, disrupt TET2 function, and impair hematopoietic differentiation. *Cancer cell* 2010; 18(6): 553-67.
6. Jongen-Lavrencic M, Grob T, Hanekamp D, et al. Molecular Minimal Residual Disease in Acute Myeloid Leukemia. *The New England journal of medicine* 2018; 378(13): 1189-99.
7. Schuurhuis GJ, Heuser M, Freeman S, et al. Minimal/measurable residual disease in AML: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. *Blood* 2018; 131(12): 1275-91.
8. Chen L, Eriksson A, Westrom S, et al. Ultra-sensitive monitoring of leukemia patients using superRCA mutation detection assays. *Nat Commun* 2022; 13(1): 4033.
9. Alberti MO, Srivatsan SN, Shao J, et al. Discriminating a common somatic ASXL1 mutation (c.1934dup; p.G646Wfs*12) from artifact in myeloid malignancies using NGS. *Leukemia* 2018; 32(8): 1874-8.

ANNA ERIKSSON, SEKTIONEN FÖR HEMATOLOGI, VO BLOD- OCH TUMÖRSJUKDOMAR, AKADEMISKA SJUKHUSET, UPPSALA SAMT INSTITUTIONEN FÖR MEDICINSKA VETENSKAPER, UPPSALA UNIVERSITET, ANNA.ERIKSSON@MEDSCI.UU.SE



ULF LANDEGREN, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, SCIENCE FOR LIFE LAB, UPPSALA UNIVERSITET, ULF.LANDEGREN@IGP.UU.SE



NYTT LÄKEMEDEL

LUMYKRAS® (sotorasib) 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.¹

LUMYKRAS INGÅR NU I LÄKEMEDELSFÖRMÅNERNAS
FÖR GODKÄND INDIKATION²

ONCE-DAILY ORAL

LUMYKRAS®
(sotorasib) 120 mg tablets



Vill du få vetenskaplig information och inbjudningar digitalt från Amgen? Scanna QR-koden och anmäl dig via formuläret.

Referens: 1. LUMYKRAS® (sotorasib) Produktresumé, Amgen, Jan 2022, www.fass.se. 2. www.tlv.se

LUMYKRAS® (sotorasib) Rx, (F), 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. Subventionen är begränsad till denna indikation. **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 tillhandahålls av Amgen AB, www.amgen.se. Datum för senaste översyn av produktresumén: Januari 2022

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

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

AMGEN®

... precision medicine breast cancer



World Trade Center



Bröstcancer och precisionsmedicin

– nu väntar spännande utmaningar



Symposiet Precision Medicine Breast Cancer arrangerades i år som ett hybrid-event med både publik på plats och deltagare på distans.

Symposiet Precision Medicine Breast Cancer arrangerades i år i hybridform där den fysiska delen av mötet hölls på World Trade Center Stockholm. Det uppskattade vetenskapliga mötet, som hölls den 16 september, samlade en rad framstående forskare och föreläsare som belyste olika framsteg och aktuella frågeställningar inom området bröstcancer och precisionsmedicin.

Symposiet leddes av Jonas Bergh, professor i onkologi, Karolinska Institutet, gästprofessor i onkologi, Oxford University, chef för Cancer Research KI och överläkare Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Comprehensive Cancer Cen-

tre, samt Anne Andersson, medicine doktor, Umeå universitet, och överläkare vid Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, och Antonis Valachis, docent i onkologi, Örebro universitet, och överläkare, Onkologiska kliniken, Örebro universitetssjukhus.

NYA ANTI-HER2-LÄKEMEDEL FÖR PATIENTER MED SVIKT PÅ TIDIGARE TERAPIER

Professor Javier Cortes, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, samt forskare vid Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcelona, inledde sin presentation med en översikt och bakgrund till



Professor Javier Cortes gick i sin presentation igenom de framsteg som gjorts på området – nya läkemedel, antikroppar och antikropps-konjugat.

tidigare standardbehandling vid metastaserad HER2-positiv bröstcancer, standardbehandling som hittills inneburit trastuzumab, pertuzumab och taxan i första linjen följt av T-DM1 i andra linjen, baserat på resultat från Cleopatra-respektive Emilia-studierna. Han lyfte också fram Pertain-studien där HER2-riktade antikroppar kombinerats med endokrin terapi.

Den fortsatta presentationen fokuserade sedan på de framsteg som gjorts inom området med ett flertal nya läkemedel, med fokus på nya tyrosinkinas-hämmare, antikroppar och antikropps-konjugat.

Tucatinib är en ny HER2-riktad antikropp där resultat från HER2-climb-studien visat förbättrad överlevnad med tucatinib+trastuzumab+capecitabin jämfört kontrollarmen med placebo+

trastuzumab+capecitabin. Denna studie inkluderade även patienter med CNS-metastasering och glädjande visade tucatinib även i denna grupp en förbättrad totalöverlevnad (OS), där medianöverlevnaden gick från 12.0 till 18.1 månader. INALA-studien undersöktes en annan antikropp, neratinib, där man tyvärr inte kunde visa en förbättrad totalöverlevnad. Han påtalade också neratinibs toxicitetsprofil, med risk för uttalade diarréer, vilket måste beaktas vid behandling.

Margetuximab, en HER2-riktad antikropp, undersöktes i SOPHIA-studien, tillsammans med cytostatika jämfört med standardbehandling med trastuzumab+cytostatika. Denna studie visade en modest förbättring av progressionsfri överlevnad (PFS), från median 4.9 till 5.8 månader, men tyvärr ingen förbättring avseende totalöverlevnad. Margetuximab är godkänt av FDA (U.S. Food and Drug Administration), men ännu inte av EMA (European Medicines Agency).

Därefter fokuserade professor Cortes sin föreläsning kring antikropps-konjuga-



tet trastuzumab-deruxtecan (T-DXd). I fas III-studien DestinyBreast-03 jämfördes T-DXd med T-DM1. Median PFS var 25.1 månader för T-DXd jämfört med 7.2 månader för T-DM1, vilket ger en imponerande hasardkvot (HR) för sjukdomsprogression eller död på 0.28! Ett observandum är dock risken för interstitiell pneumonit, något som man som behandlare måste vara uppmärksam på. För att om möjligt minska risken för denna allvarliga komplikation kan man rekommendera att rutinmässigt utvärdera med en extra CT thorax-undersökning (med frågeställning tidiga tecken till alveolit/pneumonit?) efter ett par kurser. Professor Cortes visade också resultat från DEBBRAH- och Tuxedo-1-studien, som visar en effekt av T-DXd även vid CNS-metastasering. Han beskrev också paradigmskiftet med Her2-low-

entiteten av brösttumörer och värdet av behandling med T-DXd som finns även i denna grupp.

Slutligen presenterade professor Cortes sin egen behandlingsalgoritm för metastaserad HER2-positiv bröstcancer. Om de novo-sjukdom eller mer än sex månader sedan primärbehandling gavs dubbel-blockad och taxaner och vid progress T-DXd som 2nd line, men om kortare tid än sex månader sedan primärbehandling gavs T-DXd som första linjen.

Den efterföljande diskussionen fokuserade kring vad som är optimal terapi efter progress på T-DXd, där evidens saknas. Professor Cortes berättade att han själv använder T-DM1 alternativt tucatinib, men att det finns en oro för nedreglering av Her2-receptorn av den tidigare givna anti-HER2-riktade behandlingen. Här finns dock möjligheten att

ta nya biopsier för att verifiera om det finns en förändring i tumörbiologin som är av betydelse för behandlingsregimen.

ER- OCH PR-STATUS VID TIDIG BRÖST-CANCER; EVIDENS OCH KLINISK BETYDELSE SAMT AKTUELL EVIDENS FÖR OPTIMAL CUT-OFF VID TRIPPELNEGATIV CANCER

Maria Ekholm, överläkare i onkologi vid Länsjukhuset Ryhov samt postdoc vid Institutionen för biomedicin och Sahlgrenska Centrum för cancerforskning, startade sin föreläsning med en historisk översikt av metodik för ER-analys, och en jämförelse mellan cytosolbaserade och immunhistokemiska metoder. Det har setts en proportionell ökning av andelen ER-positiva tumörer de senaste årtiondena, från cirka 65-70 procent ER-positiva tumörer under 70-talet till upp till 85 procent de senaste tio-femton

patients failing on the present

Trastuzumab Deruxtecan in "second-line"
Destiny-Breast 03 study

Clinical Trial Design (Phase III- Destiny-Breast03)

Patients

- Unresectable or metastatic HER2-positive^a breast cancer
- Previously treated with trastuzumab and taxane in advanced/metastatic setting^b
- Could have clinically stable, treated brain metastases

Stratification factors

- Hormone receptor status
- Prior treatment with pertuzumab
- History of visceral disease

R 1:1

T-DXd 5.4 mg/kg Q3W (n = 261)

T-DM1 3.6 mg/kg Q3W (n = 263)

ORR

	T-DXd (n = 261)	T-DM1 (n = 263)
Confirmed ORR	208 (79.7%) (74.3-84.4)	90 (34.2%) (28.5-40.3)
CR	42 (16.1%)	23 (8.7%)
PR	166 (63.6%)	67 (25.5%)
SD	44 (16.9%)	112 (42.6%)
PD	3 (1.1%)	46 (17.5%)
Not evaluable	8 (2.3%)	15 (5.7%)
CR + PR + SD (DCR)	252 (96.6%)	202 (76.8%)

PFS

OS

Cortes J, et al. ESMO 2021; Cortes J, et al. NEJM 2022

Use this link to ask questions
<https://pmbc.diggistream.com/ask/>



Överläkare Maria Ekholm bjöd åhörarna på en historisk översikt av metodik för ER-analys, och en jämförelse mellan cytosolbaserade och immunhistokemiska metoder.

åren. Detta kan spegla både en verklig ökning av andelen ER-positiva tumörer, men kan också vara ett resultat av känsligare testmetoder.

Vad är då den optimala cut-offen för ER-positivitet? I en genomgång av äldre riktlinjer varierar detta över tid, där både en och tio procent varit rekommenderade cut-offs. Vissa riktlinjer definierar också en subgrupp, ER-low, med 1–10 procent ER-positiva celler. ER-low utgör cirka 2.5 procent av all bröstcancer och studier som undersökt de molekylära egenskaperna i denna entitet har funnit att dessa tumörer oftast är mer lika trippelnegativ cancer. Även prognosen för ER-low är mera lik trippelnegativa tumörer, även om vissa studier visat

en intermediär risk för denna grupp. Studier av behandlingsrespons i gruppen ER-low vid neoadjuvant cytostatika har visat högre grad av patologisk komplett respons än i gruppen ER-high. Avseende endokrin terapi har en viss grad av effekt inte kunnat uteslutas, även om för- och nackdelar med endokrin terapi måste diskuteras noga med denna patientgrupp.

I den efterföljande diskussionen avhandlades prognosmarkören PR och de enstaka fall som är ER-neg/PR-pos, vilket kan vara ett resultat av artefakter vid användande av en specifik antikropp vid analys. Vidare kommenterades också data som stöder att ER-low-gruppen vid genexpressionsanalys är icke-luminal,

vilket innebär att endast rekommendera endokrin terapi kan innebära en tydlig underbehandling av dessa patienter.

MOLEKYLÄR BILDDIAGNOSTIK, PET-CT MED RADIO-TRACERS VID BRÖSTCANCER

Renske Altena, medicine doktor och biträdande överläkare i onkologi, Karolinska Universitetssjukhuset, och forskare vid Institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet, föreläste om molekylär bilddiagnostik.

De flesta studier inom detta fält är gjorda med PET-CT och olika typer av tracers. Hon betonade att dessa metoder inte kommer att ersätta patologi men att det finns fördelar med att kunna visualisera hela tumörutbredningen i krop-



Renske Altena, medicine doktor och biträdande överläkare i onkologi, föreläste om det högaktuella ämnet molekyllär bildiagnostik.

... precision medicine breast cancer

pen och att med upprepade undersökningar kunna följa ett tumörförlopp över tid. Detta ger också förhoppningar om att kunna modifiera behandlingen efter respons på PET-CT och att i framtiden kunna designa radiofarmaka mot bröstcancer.

Sedan följde en genomgång av de tracers som undersöks vid bröstcancer. PD-L1-uttryck har visualiserats med hjälp av ^{89}Zr -atezolizumab och i en studie av Bensch et al inkluderades fyra patienter med trippelnegativ bröstcancer. Upptaget i metastaser av ^{89}Zr -atezolizumab var i denna studie lägre hos bröstcancerpatienterna än andra cancerdiagnoser. Intressant nog sågs en korrelation mellan upptag av tracer och grad av respons på atezolizumab. Vid Karolinska Institutet kommer under 2023 en prospektiv studie starta för att närmare undersöka graden av överensstämmelse mellan det immunhistokemiska uttrycket och PET-upptaget av PD-L1.

Även HER2-uttryck kan visualiseras med PET-CT, vilket bland annat undersöks i den pågående Affibody 3-studien. En nyare entitet av bröstcancer, HER2-low, planeras att undersökas i en studie från Karolinska Institutet, där korrelationen mellan HER2-PET och tumörbiopsier kommer att studeras. Därefter visades resultat från PHERGain-studien, en neoadjuvant studie där en studiearm startades på endokrin terapi kombinerad med trastuzumab/pertuzumab och där de patienter som visade minskad metabol aktivitet på utvärderande ^{18}F -FDG-PET inte doseskalerades till cytostatikabehandling. Denna studie visade möjligheten att använda molekylär bildiagnostik för att bättre skräddarsy behandling.

Slutligen presenterades framtida möjligheter med radiofarmaka inom bröstcancerområdet där framför allt HER2-riktad behandling undersöks i fas-I-studier i nuläget.

DEN IMMUNA MIKROMILJÖN VID BRÖSTCANCER – INSIKTER FRÅN GENOMICS OCH IN SITU PROTEIN ASSAYS

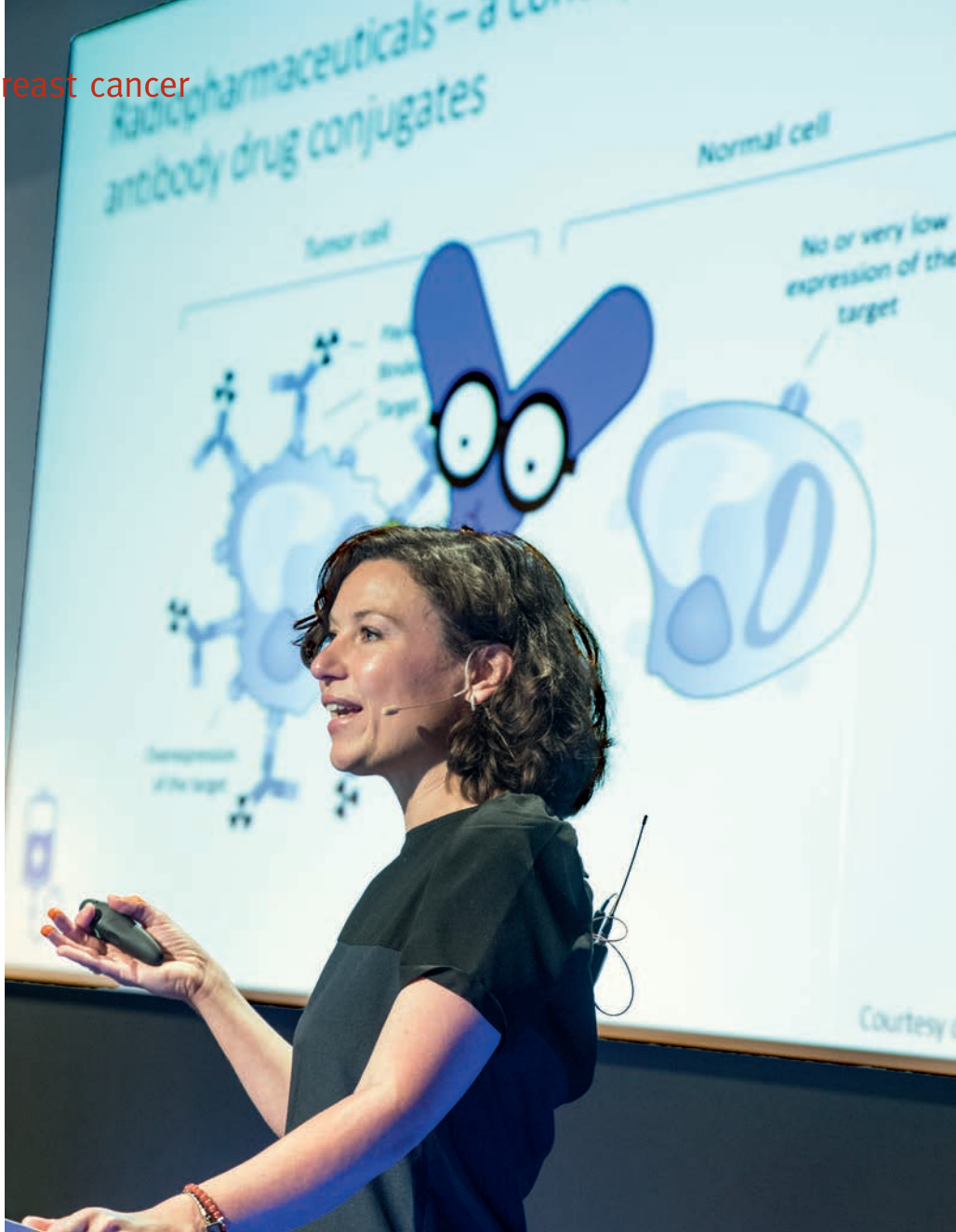
Theodoros Foukakis, docent och universitetslektor vid Institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet och överläkare i onkologi vid Karolinska Universitetssjukhuset, har i sin forskargrupp undersökt den immunologiska

mikromiljön vid bröstcancer. Traditionellt sett har bröstcancer ansetts vara en tumörgrupp med låg "mutational burden", en så kallad "immunologically cold tumour". Man har också noterat förekomsten av tumörinfiltrerande lymfocyter (TILs), vilka är prognostiska vid tidig trippelnegativ och HER2-pos bröstcancer. Föreläsningen tog avstamp i forskargruppens arbete med PD-L1- och PD-1-analys, vilket ger en bild av den immuna mikromiljön kring tumörer. Deras forskning visar en stor heterogenitet inom brösttumörernas uttryck av PD-L1, men att trippelnegativa tumörer med PD-L1-uttryck uppvisade bättre disease-free survival (DFS) och OS jämfört övriga subtyper av bröstcancer. Man har också kombinerat PD-L1-uttryck med andra prognostiska data, som till exempel genexpressionsanalys, och visat ett tilläggsvärde avseende prognos.

Renske Altena rundade av sitt föredrag med att presentera framtida möjligheter med radiofarmaka inom bröstcancerområdet där framför allt HER2-riktad behandling undersöks i fas 1-studier i nuläget.

Gruppen har även undersökt PD-1-protein-uttryck och även detta har visat ett positivt prognostiskt värde. Det är också känt att PD-L1-uttrycket varierar mellan primärtumör och metastaser, men också mellan olika metastaslokaler, där framför allt uttrycket i lever är lågt, vilket är viktigt att ta hänsyn till när biopsier analyseras för planering av vidare behandling.

För att vidare studera tumörens mikromiljö har forskargruppen introducerat nya metoder. Multiplex immunofluorescens immunohistokemi (Multiplex

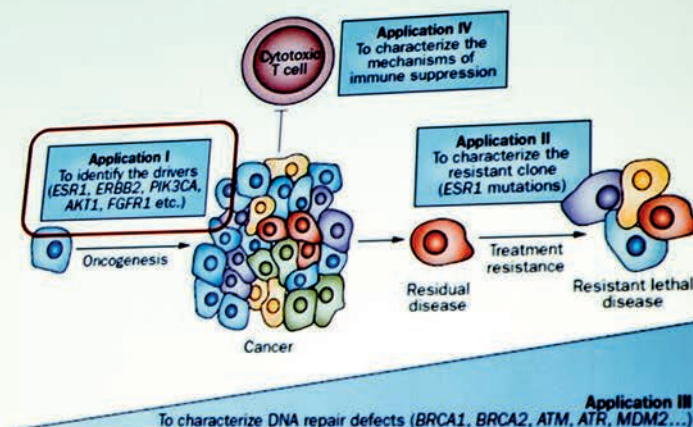




Docent Theodoros Foukakis
fokuserade sitt anförande på
den immunologiska mikro-
miljön vid bröstcancer.

PMRC 2022
Theodoros Foukakis
Kardinals Institutet

Mechanisms of cancer progression that can be characterized by genomics



Arnedos et al, Nat Rev Clin Oncol, 2011

Use this link to ask questions
<https://pmbc.diggistream.com/ask/>



Professor Fabrice André koncentrerade sin föreläsning kring utvecklingen av precisionsmedicin.

fiHC) ger möjlighet att studera flera protein samtidigt och ger också spatial information samt information om cell-signalering som inte fås vid ordinär H&E-färgning. Dr Foukakis och hans forskargrupp har använt denna och flera andra metoder, bland annat bildanalys för bedömning av TILs, för att vidare kartlägga den immuno-genomiska miljön vid bröstcancer. Forskargruppen kommer att kombinera dessa metoder med artificiell intelligens för att ytterligare öka kunskapen om tumörens mikromiljö, korrelationen till mutationer och för att kunna förutspå behandlings-respons.

Dr Foukakis fortsatte sin föreläsning med att beskriva olika "immune signaling signatures" vid bröstcancer, där gruppen gjort ett flertal studier. Med utgångspunkt från TEX-studien, en randomiserad studie av cytostatika i första linjen vid spridd bröstcancer, har man

identifierat "immune signaling signatures" som korrelerar till cytostatika-respons för luminala tumörer. Dessa signaturer var framför allt kopplade till interferon-gamma- och PD-L1-signalering och validerades i tumörbiopsier från PROMIX-studien, en neoadjuvant behandlingsstudie. Med hjälp av genexpressionsanalys kunde tumörerna ordnas i tre olika grupper utifrån den immunologiska mikromiljön, och dessa subgrupper benämndes cold, warm and hot utifrån de upp- och nedregleringar som skedde av genuttryck under cytostatika-behandlingen. Vidare studier i detta material har också undersökt olika metabola signalvägar och utifrån detta kategoriserat tumörerna i olika subtyper beroende av immuno-metabol profil. Detta är av stort intresse då upp- eller nedreglering av signalvägar i den immuna och metabola mikromiljön kan påverka targetets för läkemedel och kan på sikt utgöra mål för behandlingar med syfte att potentiella effekt av immunterapi.

Slutligen berättade dr Foukakis om gruppens fortsatta translationella forsk-

ning där man kommer att analysera material från Predix HER2-studien och med hjälp av de metoder man utvecklat och tidigare resultat man nått fortsätta utforskandet av den immuna mikromiljön. Resultat från gruppens vidare arbete planeras att presenteras vid San Antonio Breast Cancer Symposium 2022.

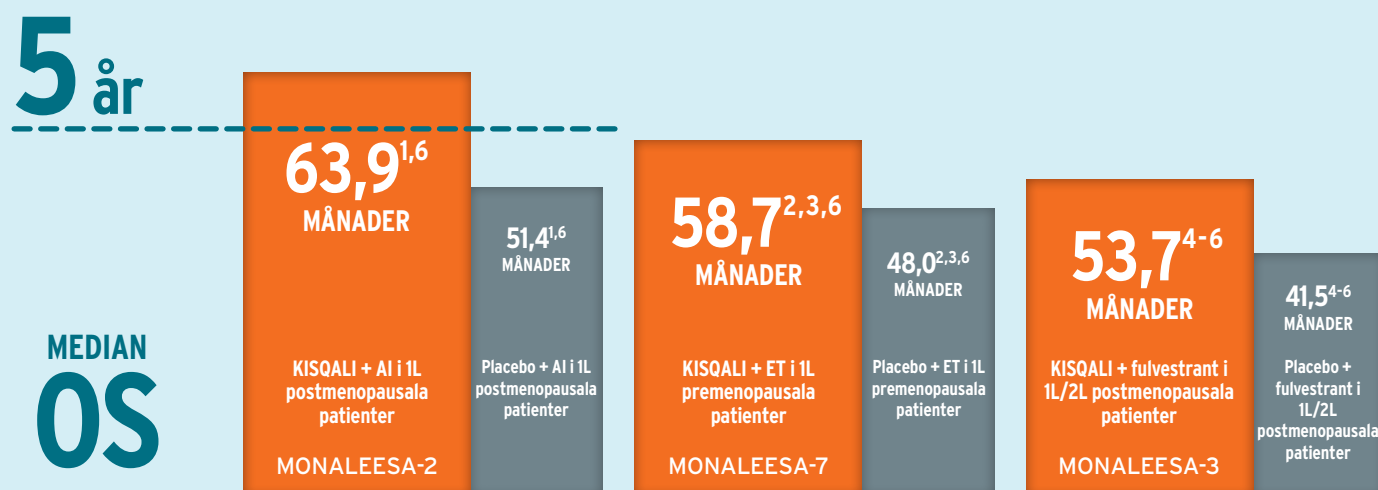
GENOMICS/PROTEOMICS VID HANDLÄGGNING AV METASTASERAD BRÖSTCANCER

Den välrenommerade professor Fabrice André, överläkare i onkologi och professor vid Université Paris-Saclay samt Gustave Roussy Cancer Campus, höll sin föreläsning kring utvecklingen av precisionsmedicin, som grundar sig i att definiera unika targets för målsökande läkemedel och på detta sätt förlänga progressionsfri och total sjukdomsoverlevnad. Ett tjugotal återkommande drivermutationer är identifierade inom metastaserande bröstcancer och professor André visade exemplet med PIK3CA-mutation och targeted drug alpelisib. Det är heller inte ovanligt med kombinationer av drivermutationer och professor André be-

KISQALI® (ribociklib)

- ÅTERIGEN HAR KISQALI VISAT SIGNIFIKANT ÖVERLEVNADSVINST FÖR HR+/HER2- ABC¹⁻⁶

Statistiskt signifikant totalöverlevnad (overall survival, OS) i samtliga 3 fas III-studier jämfört med kontrollarm¹⁻⁶



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

Staplar visar uppdaterad analys för OS. P-värden baseras på ursprungsanalys enligt Produktresumé: MONALEESA-7 p=0,00973, MONALEESA-3 p=0,00455.⁶

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;clinres.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® (10.06.202), avsnitt 5.1.

KISQALI (ribociklib) Rx, F, LOIEF02

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. **Beredningsform och förpackningar:** 200mg filmdragerade tabletter i blisterförpackningar om 63, 42 eller 21 tabletter (motsvarande daglig dos om 600, 400 respektive 200 mg). **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. **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängd 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. Kisqali hämmar CYP3A4. Toxisk epidermal nekrolis (TEN) har rapporterats vid behandling med Kisqali. Avbryt behandlingen vid tecken på allvarliga hudreaktioner. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt, soja eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** www.fass.se. Senast översyn produktresumé 10.06.2022. **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

tonade vikten av att vid ovanliga mutationer registrera data kring sjukdom och läkemedelsrespons för att bidra till vidare läkemedelsutveckling även för dessa små patientgrupper. Andra mekanismer för cancerprogression innefattar immunsuppression och resistensutveckling mot läkemedel. Ytterligare en mekanism beskrevs, enzymet cytidin-deaminas, APOBEC, vilket tilldrar sig mycket forskningsintresse då man har funnit en ökning av dessa mutationer vid endokrin resistens vid metastaserad bröstcancer.

Det sker också en stor utveckling av metoder inom detta område och här beskrev professor André framsteg i form av fosfoproteinanalyser för analys av komplement-DNA och även "spatial genomic response", en analys mellan olika tumörområden med olika genomisk profil och dess koppling till läkemedelsrespons. Professor André visade data från artificiell intelligens och neural networks, vilket också bidrar till inhämtande av kunskap inom dessa områden och då dessa metoder snabbt kan hantera stora mängder information kan detta på sikt bidra till ökning i informationsinsamlandet. Ytterligare forskningsområden inom genomisk medicin rör möjligheterna att tidigt identifiera patienter med svårbehandlade mutationer samt förutse toxicitet. Ju fler unika mutationer som identifieras, desto större blir också behovet av unika läkemedel riktade mot specifika target och detta ser professor André som ett fortsatt utvecklingsområde.

KVALITET OCH DIAGNOSTIK

Johan Hartman, professor i patologi vid Karolinska Institutet och biträdande överläkare i patologi vid Karolinska Universitetssjukhuset, inledde sin föreläsning med att belysa olika svårigheter inom bröstpatologin. Bröstcancersjukdomen har en varierande morfologi, mycket är fortfarande okänt om tumörutveckling från premalign förändring till invasiv tumör och de vedertagna prognostiska biomarkörerna är behäftade med variationer, både inom och mellan olika laboratorier.

Han gav oss en uppdatering avseende prognosmarkören Ki-67, där cut-offs justerats och där man nu rekommenderar en total cellräkning istället för räkning i hot-spot. Detta innebär också ett ökat behov av bildanalys då manuell räkning

av ett stort antal celler är mycket tidskrävande för patologer.

HER2-low är en relativt ny entitet av brösttumörer, vilka han skämtsamt beskrev som orsakande patologer huvudvärk. Denna grupp utgörs av de tumörer som med immunhistokemisk metod är 1+ eller 2+ och med reflextestning med CIS/FISH är HER2-negativa. Bedömningen kan också kompliceras av att dessa tumörer kan vara heterogena. Han diskuterade också kring vilken biopsi som bör vara styrande avseende HER2-uttryck, material från primärtumör eller metastas, och pekade också på data som visat en mycket låg koncordans inom HER2-neg/HER2-low-gruppen. Här visades också data avseende förändringen av HER2-status mellan primärtumör och metastaser, där framför allt HER2-neg och HER2-low-tumörer vanligare ändrar sitt uttryck än HER2-positiva tumörer. Detta stöder att biopsier från metastaser är centrala för karakterisering av den metastatiska sjukdomen. Här saknas dock fortfarande data kring hur HER2-uttrycket kan variera mellan metastaser i olika organ.



Professor Johan Hartman belyste olika svårigheter inom bröstpatologin i sitt föredrag på symposiet.

Den digitala revolutionen inom patologi, där patologen går från att jobba med mikroskop till att jobba digitalt mot bildskärm, innebär både många fördelar men också utmaningar. AI-baserade system kan både tänkas fungera som beslutsstöd för patologer men också som en andra granskare, för att minimera risken för fel och öka reproducerbarheten. Bedömningen av tumörgrad är erkänt svår och Johan Hartmans forskargrupp har utvecklat ett AI-baserat beslutsstöd för bedömning av tumörgrad, Stratipath 1.0, som nu finns tillgängligt att börja använda i kliniken.

GENEXPRESSIONSANALYS/ RNA-BASERAD SEKVENSERING VID TIDIG BRÖSTCANCER FÖR BÄTTRE PROGNOSTISERING – AKTUELL STATUS

Antonis Valachis, docent i onkologi vid Örebro universitet och överläkare i onkologi vid Universitetssjukhuset Örebro, fö-

BRAFTOVI (enkorafenib) + cetuximab

För vuxna patienter med **BRAF^{V600E}**-muterad metastaserad kolorektalcancer, som tidigare har fått systemisk terapi¹



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 produktesumé 2022-07-25. **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 encorafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF^{V600E}. **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 encorafenib se www.fass.se. Fullständig information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4 i produktesumé för BRAFTOVI. **Graviditet och fertilitet:** Rekommenderas ej till gravida eller ammande kvinnor. Fertila kvinnor måste vid behandling använda ett effektivt preventivmedel med barriärmetod, t.ex. kondom. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** Encorafenib metaboliseras främst av CYP3A4. Samtidig administrering av encorafenib 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 produktesumén. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktesuméns senaste översyn 2022-07-25. 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

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

 **BRAFTOVI** ▼
(encorafenib)



Docent Antonis Valachis fokuserade sin föreläsning på de i Sverige kliniskt tillgängliga genexpressionsanalyserna (GES).

reläste om genexpressionsanalys vid tidig bröstcancer. Föreläsningen fokuserade på de i Sverige kliniskt tillgängliga genexpressionsanalyserna (GES), Oncotype DX och PAM 50/Prosigna och inleddes

med en kort översikt kring drivermutationer i båda GES. Oncotype DX recurrence score (RS) drivs framför allt av ER-kopplade mutationer medan PAM-50s risk of recurrence (ROR) framför allt är kopplat till proliferation. Båda GES är prognostiska för ER+/HER2-bröstcancerpatienter, både i N0 och N+-situation och båda är validerade retrospektivt. Oncotype DX är även validerad prospektivt och för

PAM50 inväntas resultat av den prospektiva valideringen.

Därefter gavs en genomgång kring GES prediktiva roll. För PAM50/Prosigna saknas evidens för testets prediktiva värde. För Oncotype DX finns viss evidens talande för att testet kan ha ett prediktivt värde för nyttan av kemoterapi hos postmenopausala kvinnor, men trenden i litteraturen går mot en kombi-

Patient cohorts	Oncotype Dx		PAM50/Prosigna	
	Recommendation	Quality of evidence	Recommendation	Quality of evidence
N0 premenopausal	Do not use in general	High	Do not use	Low and limited
N0 postmenopausal	Should be performed when uncertainties in treatment decision making	High	Should be performed when uncertainties in treatment decision making	Intermediate
N1 premenopausal	Do not use	Intermediate/high	Do not use	Insufficient
N1 postmenopausal	Can be performed in patients with intermediate risk	High	Can be performed in patients with intermediate risk	Limited

Sammanställning från NVP Bröstcancer (Nationellt vårdprogram) avseende rekommenderat användande av GES i olika patientpopulationer och evidensgradering för dessa rekommendationer.



KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

DAGS ATT FUNDERA ÖVER ADJUVANT RCC BEHANDLING?

20–30 % av de som initialt genomgår kirurgi vid RCC får återfall inom 5 år.¹

Nu finns möjlighet för adjuvant behandling med **KEYTRUDA®** (pembrolizumab) i monoterapi till patienter med RCC vid ökad risk för recidiv efter kirurgi.²

REKOMMENDERAT AV NT-RÅDET.³

2022

Återfall av RCC

2021

Datortomografi visade ingen förändring

2017

Nefrektomi

2017

Diagnos: pT3 med NO, MO

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 10/2022

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. Leverenzymerna ska kontrolleras innan påbörjad behandling och ska därefter kontrolleras regelbundet under hela behandlingen. Jämfört med monoterapi ska en mer frekvent kontroll av leverenzymerna övervägas. Riktlinjer för läkemedelsbehandlingen ska följas för båda läkemedlen.
- Vid användning i kombination med lenvatinib ska ett eller båda läkemedlen avbrytas vid behov. Lenvatinib ska pausas, dosreduceras eller sättas ut i enlighet med instruktionerna i produktresumén för lenvatinib vid kombination med pembrolizumab. Ingen dosreducering rekommenderas för KEYTRUDA.

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. Nationellt vårdprogram njurcancer 2019-06-10 version: 3.0

2. KEYTRUDA® SPC 10/2022 3. NT-rådets yttrande till regionerna. KEYTRUDA® (pembrolizumab) för adjuvant behandling av avancerad njurcellscancer 2022-03-28



msd.se | 08-578 135 00 | SE-RCC-00021 11/2022
Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
All rights reserved.



Överläkare Anne Andersson satte utvecklingen de senaste 20 åren i ett större perspektiv när hon sammanfattade det uppskattade symposiet.

nation av GES och kliniska faktorer som den mest användbara approachen. För premenopausala patienter saknas evidens för prediktion av nyttan av kemo-terapi hos N+-patienter och evidensen är mycket tveksam för N0-patienter.

Dr Valachis presenterade aktuella rekommendationer kring användandet av GES, både från ASCO och de svenska riktlinjerna från nationella vårdprogrammet.

Sammanfattningsvis kan GES ses som mycket användbara verktyg att integrera med övriga kliniska och patologiska faktorer när behandlingsrekommendationer för enskilda patienter ska ges.

FRAMTIDA PERSPEKTIV PÅ PRECISIONSMEDICIN INOM BRÖSTCANCER

Symposiet sammanfattades av Anne Andersson, forskare vid Umeå universitet, och överläkare vid Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus. Hon gav en tillbakablick på utvecklingen inom bröstcancer de senaste tjugo åren, både utveckling inom diagnostik men också den glädjande utvecklingen med ett stort antal nya läkemedel med olika verkningsmekanismer och angreppspunkter. Hon presenterade också en framtidsspaning, där vi inom diagnostik bland annat kan hoppas på att se AI-baserade valideringar av biomarkörer, prediktiva biomarkörer som stöd för behandlingsrekommendationer samt även ct-DNA och cirkulerande tumörceller för tidig diagnostik. Framtida behandlingar kan innefatta ett stort antal för-

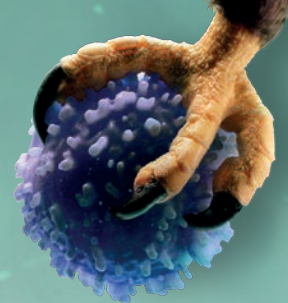
ändringar, både nya indikationer för redan godkända läkemedel och kommande mediciner inkluderande till exempel nya CDK-hämmare, tyrosinkinas-inhibitorer och nya antikropps-konjugat. Detta ställer naturligtvis krav på vårdgivarna avseende patientselektion och biverkanshantering och innebär också ökade vårdkostnader. Sammanfattningsvis ser framtiden ut att innehålla många spännande utmaningar inom området bröstcancer och precisionsmedicin.

Fotnot: Symposiet genomfördes med ekonomiskt stöd av Roche. Ansvariga för det vetenskapliga programmet: Professor Jonas Bergh, överläkare Anne Andersson och docent Antonis Valachis.

EVA TEGNELIUS, SPECIALISTLÄKARE ONKOLOGI,
UNIVERSITETSSJUKHUSET ÖREBRO,
EVA.TEGNELIUS@REGIONOREBROLAN.SE



FOTO: BOSSE JOHANSSON



MINJUVI® (TAFASITAMAB): NEW TREATMENT IN NTE R/R DLBCL

Survival confirmed with MINJUVI® plus lenalidomide in non-transplant eligible (NTE) R/R DLBCL, with 3-year follow-up¹

Estimated overall survival (OS) at median 42.7-month follow-up¹

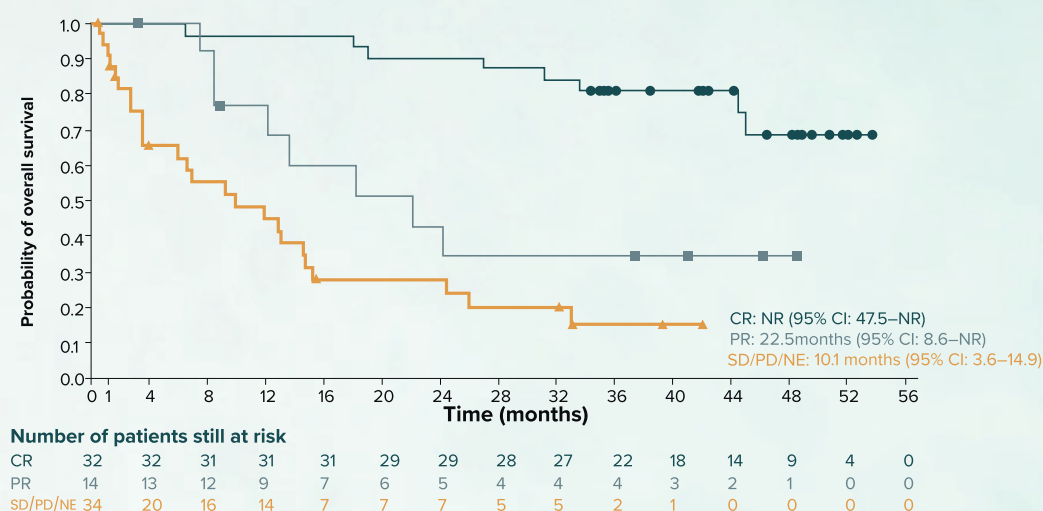


Figure: Adapted from Düll J, et al. Haematologica. 2021;106.

¹ Düll J, Maddocks KJ, González-Barca E, et al. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Haematologica. 2021;106.

Indication: Minjuvi® is a CD19 directed Fc-enhanced antibody indicated in combination with lenalidomide followed by Minjuvi monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), including DLBCL arising from low grade lymphoma, and who are not eligible for, or refuse autologous stem cell transplant (ASCT). **Abbreviations:** CI, confidence interval; CR, complete response; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; NE, not evaluable; NR, not reached; NTE, non-transplant eligible; OS, overall survival; PD, disease progression; PR, partial response; R/R, relapsed/refractory; SD, stable disease.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Minjuvi (tafasitamab), 200 mg, pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx. EF. ATC-kod: L01FX12 Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. **Indikation:** MINJUVI är indicerat i kombination med lenalidomid följt av MINJUVI monoterapi för behandling av vuxna patienter med reciderande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är lämpade för autolog stamcellstransplantation (ASCT). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** MINJUVI ska administreras av vårdpersonal med erfarenhet av behandling av cancerpatienter. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel, ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Infusionsrelaterade reaktioner kan uppkomma och har rapporterats mer frekvent under den första infusionen. Patienter bör hållas under noggrann uppsikt under infusionen. Patienter bör rådas att kontakta sina vårdgivare om de upplever tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner inom 24 timmar efter infusionen. Förmedicinering bör administreras till patienter innan tafasitamab-infusionen påbörjas. Beroende på reaktionens allvarlighetsgrad bör tafasitamab-infusionen avbrytas eller avslutas och lämplig medicinsk hantering bör sättas in. Behandling med tafasitamab kan orsaka allvarlig och/eller svår myelosuppression som inkluderar neutropeni, trombocytopeni och anemi. Fullständigt blodcellsantal bör monitoreras under hela behandlingen och före administrering av varje behandlingscykel. Beroende på

reaktionens allvarlighetsgrad bör tafasitamab-infusionen skjutas upp. Se lenalidomids SmPC för dosjustering. Neutropeni, inklusive febril neutropeni, har rapporterats under behandling med tafasitamab. Administrering av granulocyt-kolonistimulerande faktorer (G-CSF) bör övervägas, särskilt för patienter med neutropeni av grad 3 eller 4. Symtom eller tecken på infektion bör förväntas, utvärderas och behandlas. Trombocytopeni har rapporterats under behandling med tafasitamab. Uppehåll med samtidig läkemedelsbehandling som kan öka risken för blödning bör övervägas. Patienter bör rådas att omedelbart rapportera tecken eller symtom på blåmärken eller blödning. Dödliga och allvarliga infektioner, inklusive opportunistiska infektioner, förekom hos patienter under behandling med tafasitamab. Patienter som har en aktiv infektion bör endast få tafasitamab om infektionen behandlas på lämpligt sätt och är väl kontrollerad. Patienter med historia av återkommande eller kroniska infektioner kan löpa större risk för infektion och bör monitoreras regelbundet. Patienter bör rådas att kontakta vårdgivare vid feber eller andra tecken på potentiell infektion. Patienter med stor tumörbörda och högproliferativa tumörer kan löpa större risk för tumörlyssyndrom. Hos patienter med DLBCL har tumörlyssyndrom observerats under tafasitamab-behandling. Lämpliga åtgärder/profylax i enlighet med lokala riktlinjer bör vidtas före behandling med tafasitamab. Patienter bör monitoreras noggrant för tumörlyssyndrom under behandling med tafasitamab. Säkerheten vid immunisering med levande vaccin efter tafasitamab-behandling har inte undersökts och vaccinering med levande vaccin rekommenderas inte i samband med tafasitamab-behandling. MINJUVI har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet har dock rapporterats hos patienter som får tafasitamab och detta bör beaktas vid körning eller användning av maskiner. **Hjälpämnen:** Detta läkemedel innehåller 37,0 mg natrium per 5 injektionsflaskor, vilket motsvarar 1,85 % av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget på 2 g natrium för vuxna. **Graviditet och amning:** Fertila kvinnor bör rekommenderas att använda effektiva preventivmedel under behandling med tafasitamab och under 3 månader efter avslutad behandling. Tafasitamab rekommenderas inte under graviditet och inte heller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Kvinnor bör rådas att inte amma under tafasitamab-behandlingen och under åtminstone 3 månader efter den sista dosen. **Kontakt:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederländerna. För mer information och pris se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén: 2022-03-30.



SE/MJVI/P/21/0001, December 2021



Patrik Göransson, psykolog, utvecklare och enhetschef vid cancerrehabiliteringsmottagningen i Helsingborg, menar att det behövs nya innovativa sätt för att tillgodose det stora rehabiliteringsbehov som finns.

Digital cancerrehabilitering för ökad tillgänglighet och kvalitet

Under pandemin var cancerrehabmottagningen i Helsingborg en av de snabbaste i landet att framgångsrikt ställa om och erbjuda ett likvärdigt utbud digitalt. Nu tas nya innovativa steg för att öka jämlikheten, tillgängligheten och möjligheterna till en personcentrerad och interdisciplinär cancerrehabilitering i Region Skåne.

Varje år insjuknar cirka 65 000 personer i cancer i Sverige. Omkring 9 000 av dessa insjuknar i Region Skåne. Med förbättrad diagnostik och behandling kommer allt fler att kunna leva med sin cancersjukdom under lång tid, kanske många år. Det ställer ökade krav på dagens och framtidens cancerrehabilitering.

– Rehabiliteringsprocessen vid cancer skiljer sig inte från rehabilitering vid andra tillstånd eller sjukdomar. Behoven av

rehabilitering är stort, men det finns stora brister och skillnader inom och mellan regionerna. Vi behöver därför hitta nya former och innovativa sätt för att möta och tillgodose de stora rehabiliteringsbehov som finns, säger Patrik Göransson, psykolog, utvecklare och enhetschef vid cancerrehabiliteringsmottagningen i Helsingborg.

Nationellt programområde (NPO) för rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin har tagit fram en generisk

modell för rehabilitering samt en rehabiliteringsplan som kan användas för olika tillstånd och behov.

– Denna modell bör ligga till grund för regionernas arbete inom cancerrehabiliteringen, säger Patrik Göransson som även är projektledare för Digital cancerrehabilitering i Skåne, Digi-CaRe.

HÖGRE NÄRVARO DIGITALT

Innovationsprojektet Digi-CaRe är en satsning på digital cancerrehabilitering för en ökad tillgänglighet och kvalitet i Region Skåne. Projektet är en fortsättning och utveckling av det arbetssätt som etablerades vid cancerrehabmottagningen i Helsingborg under covidpandemin. Med små resurser lyckades mottagningen på kort tid att ställa om verksamheten med hjälp av olika digitala mötesverktyg. Genom video erbjöds exempelvis individuella samtal, gruppbehandlingar, individuell behandling med stöd att hantera tankar och känslor vid cancer, stöd vid fysisk träning. Utbudet omfattade även digitala gruppbehandlingar med fokus på fatigue, livsfrågor och ACT/KBT.

Nya arbetssätt fördjupade även samarbetet och samverkan med rehabmottagningarna i Lund och Malmö.

– De arbetssätt och verktyg som testades och utvecklades under pandemin tar vi nu vidare för att tillgängliggöra en mer jämlik och personcentrerad cancerrehabilitering regionalt. På sikt skulle modellen även kunna användas nationellt, säger Patrik Göransson.

De utvärderingar som gjorts av insatserna under covidpandemin visar att närvaron är högre när patienter kan erbjudas digitala mötesmöjligheter, jämfört med fysiska grupper. Många patienter uppskattar möten med andra och vill gärna träffas för att utbyta kunskap och erfarenheter.

– Alla vill eller kan inte resa långa distanser, särskilt inte om man är i en infektionskänslig fas av sin cancersjukdom. Vi har också många patienter med utpräglad trötthet på grund av sin sjukdom och som uppskattar möjligheterna till digitala möten.

TEAM MED BRED SPECIALISTKOMPETENS

Centralt i Digi-CaRe är att patientens behov styr insatsen, snarare än geografisk tillhörighet. En annan hörnsten är det digitala interdisciplinära cancerrehabiliteringsteamet; det kommer att rymma kompetenser som arbetsterapeut, dietist, fysioterapeut, kurator, psykolog, sexolog och specialistläkare.

– Interdisciplinära team är tyvärr inte så vanligt i cancerrehabilitering. Via Digi-CaRe har vi möjlighet att samla bred specialistkompetens inom Region Skåne, men även från andra delar av landet om så skulle behövas. Det höjer kompetensen och även kvaliteten på den rehabilitering vi kan erbjuda, dessutom till ett mycket större antal patienter.

Digi-CaRe riktar sig främst till cancerpatienter med omfattande och komplexa rehabiliteringsbehov som inte kan tas om hand inom den enhet där patienten får sin cancervård eller där vårdcentralens insatser inte räcker till. Det är en grupp

som ofta hamnar mellan olika enheter och inte får en samlad tillgång till ett specialistteam med samlad rehabiliteringskompetens.

Via remisser från primärvården eller specialiserad cancervård, görs individuella bedömningar av patientens rehabiliteringsbehov av det digitala interdisciplinära teamet. Rehabiliteringsprogrammet kan sedan genomföras i den digitala mottagningens regi utifrån patientens individuella rehabiliteringsplan.

– Via digitala mötesverktyg, 1177s invånartjänster, stöd- och behandlingsplattformen och andra digitala lösningar skapar vi tillsammans med patienten ett individualiserat rehabiliteringsprogram med insatser individuellt och/eller i grupp, med utgångspunkt från teamets samlade kompetens för bedömning och behandling.

” **Med digitala mötesverktyg får vi möjligheter att tidigt få in rehabilitering i cancervårdsförloppet. Det finns mycket mer vi kan göra för att förebygga exempelvis fatigue eller minska riskerna för behandlingsskador och återfall i cancer.**

TIDSBEGRÄNSAD REHABILITERING

Programmet kan sträcka sig över tre till sex månader och därefter görs en uppföljning.

– Rehabiliteringen är tidsbegränsad och vi har tydliga mål som vi tillsammans med patienten vill uppnå. Vi återrapporterar sedan till den remitterande enheten genom epikris och individuell vårdplan för fortsatt uppföljning och rehabilitering. Det kan också vara så att vi identifierar att vissa patienter behöver andra typer av insatser och på en helt annan vårdnivå. Då kan vi lotsa patienten vidare, men vi följer upp patienten på samma sätt.

Digi-CaRe ska även erbjuda en konsultfunktion till lokala team inom cancervården, cancerrehabilitering och primärvård. Vårdpersonal kan skicka bredare frågeställningar och får sedan tillgång till digital konsultation med det interdisciplinära teamet.

– Med digitala mötesverktyg får vi möjligheter att tidigt få in rehabilitering i cancervårdsförloppet. Det finns mycket mer vi kan göra för att förebygga exempelvis fatigue eller minska riskerna för behandlingsskador och återfall i cancer.

– Ju tidigare man inom cancervården kan komma in med skraddarsydd insatser, desto större är chansen att vi kan förebygga framtida rehabiliteringsbehov. Vi vill vara ett reellt stöd för de som bedriver den grundläggande prehabiliteringen och rehabiliteringen, säger Patrik Göransson.

UTMANINGAR FRAMÅT

Precis som med många andra projekt finns vissa utmaningar. Digi-CaRe är en renodlad digital verksamhet. Det ställer krav på god kommunikation och ett gott samarbete med patientens cancervårdsteam eller vårdcentral som till exempel står för det basala omhändertagandet, läkemedelsbehandling och sjuk-skrivning.

– När det rör sig om olika vårdgivare behöver patienten även lämna sitt samtycke till denna samverkan. Andra utmaningar handlar om informationssäkerhet och integritet i individuella och gruppbaseade digitala kontakter. Under pandemin fick vi många värdefulla erfarenheter och vi hittade konkreta lösningar på många av de problem som uppstod.

Andra utmaningar är att implementera metoder för att löpande följa upp patientflöden, tillgänglighet och förväntade behandlingsresultat (via e-PROM).

– Vi behöver kunna följa patientflöden och etablera en hållbar samverkan med remitterande enheter. Det kräver ersättningsmodeller som kan gå förbi stuprören och premiera sammanhållna förlopp i hela vårdkedjan. Vi är många som ser potentialen och vinsterna med den här satsningen och jag hoppas att vi tillsammans kan lyckas med att överbrygga glapp och hinder, säger Patrik Göransson.

Fotnot: Digi-CaRe är ett innovationsprojekt som stöds av region Skåne under två år. I slutet av 2023 sker utvärdering, rapportering och förberedelser för långsiktig förvaltning och drift. Målet är att verksamheten därefter ska kunna fortsätta och möjligtvis ta emot patienter även från andra delar av landet.

EVA NORDIN



”Patientperspektivet hörnsten när rehabiliteringen är digital”

Carl Johan Orre har själv erfarenhet av cancer och blev tidigt inbjuden till innovationsprojektet Digi-CaRe. Med sina erfarenheter vill han som patient- och närstående representant bidra med sina kunskaper till en mer effektiv, sammanhållen och kvalitetsdriven rehabiliteringsprocess.

Carl Johan Orre är patientrepresentant i förvaltningsledningen för Helsingborgs lasarett och Ängelholms sjukhus (Skånes sjukhus nordväst).

Till vardags arbetar han som programledare och universitetslektor vid Malmö universitet.

I botten är han informatiker med fokus på att förstå och undersöka sjukvårdens digitalisering ur ett verksamhets- och samhällsperspektiv.

– Som patient- och närståenderepresentant har jag involverats i arbetet med att skapa en bättre samordning för insatser under cancerrehabilitering. Vi kan lyfta andra perspektiv än vad verksamheten kan, vilket är vår roll i arbetet.

LIVET SATTES PÅ VÄNT

När innovationsprojektet Digi-CaRe skulle starta blev han och andra patient- och närståenderepresentanter inbjudna för att bidra med sina kunskaper och synpunkter.

” Det finns många lovvärda perspektiv, inte minst satsningen på tillgänglighet och individens särskilda behov. Det finns många patienter idag som inte får den hjälp de behöver och som hamnar mellan stolarna.



OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi vid icke-småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen¹

CheckMate 9LA 3-årsuppföljning: 27% totalöverlevnad för patienter som erhöll OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi^{2*}



Vad mer visar 3-års data?

Skanna QR-koden för att se utfallet för responsduration och totalöverlevnad per histologi eller PD-L1-uttryck.



OPDIVO + **YERVOY**
(nivolumab) (ipilimumab)

TID SOM GÖR SKILLNAD

*Jämfört med 19% totalöverlevnad för kemoterapi. HR 0,74 (95% CI: 0,62 – 0,87). Minsta uppföljningstid: 36,1 mån.

- 1 OPDIVO Produktresumé 1 september 2022.
- 2 Paz-Ares LG *et al.* Poster presentation, ASCO 2022. Abstract LBA9026.

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 icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare 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. **Icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi:** Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **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: 1 september 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: • avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre. • avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos

vuxna i kombination med Opdivo®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **Melanom:** Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Yervoy i kombination med Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 1 september 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se



Carl Johan Orre och livskamraten Viktoria fick sätta livet på paus när Carl Johan insjuknade i en aggressiv form av lymfom. Den erfarenheten har han med sig i uppdraget som patient- och närstående-representant i innovationsprojektet Digi-CaRe. Foto: PRIVAT

– Vi fick tidigt i arbetet vara med att tycka till och ge synpunkter på digital cancerrehabilitering. Vi kommer även att finnas med i den senare fasen då projektet ska implementeras. Det finns många lovvärda perspektiv, inte minst satsningen på tillgänglighet och individens särskilda behov. Det finns många patienter idag som inte får den hjälp de behöver och som hamnar mellan stolarna, säger Carl Johan.

Han var tidigare bosatt och verksam i Umeå, men flyttade till Region Skåne med sin familj då han fick en tjänst vid Malmö universitet. Några månader innan flytten hade han känt sig onormalt trött med febertoppar som kom och gick. Livet och framtiden sattes plötsligt på vänt.

– Jag hamnade på akuten och där upptäcktes en stor tumör i magen. Jag fick beskedet att den var inoperabel, jag trodde då att jag inte hade lång tid kvar. Det var förstås ett väldigt tufft besked.

En av de viktigaste erfarenheterna från cancerresan var att den egna personliga upplevelsen inte riktigt stämde med professionens bedömningar. Carl Johan kände sig inte lyssnad på; om det var så att han hade en stor tumör i magen och hade kort tid kvar att leva, hur kom det sig då att han inte kände så i sin kropp?

– Jag kunde inte förlika mig med det som vårdpersonalen berättade. Jag hade god aptit och var till exempel sugen på råbiff, rätter som inte är det första man kanske längtar efter om man har en stor tumör i magen. Jag hade en stark upplevelse av att det var något som inte stämde.

Kort därefter fick Carl Johan ett nytt besked. Han hade inte mag/tarmcancer, diagnosen var i stället en aggressiv form av lymfom. Då föll bitarna på plats.

– Diagnosen stämde mycket bättre med mina egna upplevelser av sjukdomen. Det är en viktig aspekt som jag har velat lyfta in i cancerrehabiliteringen, att alltid lyssna på och kommunicera med patienten om personens egna upplevelser och känslor.

VINSTER FÖR PATIENTERNA OCH VÅRDEN

Carl Johans första år i Skåne präglades av cellgifter och strålbehandling. När han tillfrisknade såg han sin chans att bidra med sina erfarenheter till en förbättrad cancerrehabprocess.

– Det finns en tydlig vision om vad en god cancerrehabprocess är och hur den ska fungera med alla kompetenser som krävs. Varje cancerpatient genomgår i regel omstörtande upplevelser som omfattar så många olika aspekter vid sidan av det medicinska. Alla cancerdiagnoser är också olika och patienter svarar olika på behandling, beroende på var cancern sitter. Vården måste därför bli bättre på att möta varje patient utifrån enskilda behov och förutsättningar.

Carl Johan önskar att han hade fått ett bättre omhändertagande efter den akuta fasen. Även om han fick ett fantastiskt medicinskt omhändertagande, saknade han stöd och hjälp i den senare fasen.

– Jag hade knappt några muskler kvar. Jag hade mycket snabbare behövt få tillgång till stöd och hjälp från arbetsterapeut och fysioterapeut för att komma tillbaka snabbare till arbetslivet och en fungerande vardag. Det finns många frågor man bär på och det är inte så enkelt att börja träna själv utan rätt stöd. Det handlar om att stegvis bygga upp styrka och i en långsam takt med stöd av rätt kompetens.

Digi-CaRe, menar han, har alla förutsättningar för att tidigt fånga rehabiliteringsbehov och erbjuda rätt stöd och insatser, oavsett var man bor geografiskt.

– Projektet frigör resurser och gör det smidigt, bekvämt och tidseffektivt för patienterna, men också för vården, säger Carl Johan Orre.

EVA NORDIN



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



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 önskad 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

Från digital omställning till digifysiskt arbetssätt

– rehabiliteringen för neuropati har hittat rätt form

När covid 19-pandemin förändrade förutsättningarna för rehabilitering vid neuropati efter cancerbehandling ställde verksamheten om. Materialet anpassades från tidigare fysiska möten till att fungera digitalt. Rehabiliteringsprogrammet har genomgått en resa från fysiska träffar, till att bli helt digitalt, för att nu ges digifysiskt – det bästa av två världar.



Hanna Rönqvist, arbetsterapeut på Centrum för Cancerrehabilitering i Stockholm, började arbetet med att ta fram ett rehabiliteringsprogram för cancerpatienter med neuropati 2017. Före pandemin hölls fysiska informations-träffar för patienterna, något som efterfrågats framför allt för möjligheten att träffas och dela erfarenheter med varandra.

När informationsträffarna inte gick att genomföra på grund av restriktionerna lades programmet ner en kort period tills man insåg att man behövde ställa om.

– Tidigare hade vi inte jobbat digitalt med rehabilitering alls. Men vår dåvarande chef var framsynt och såg till att vi hade den tekniska utrustningen vi behövde för videosamtal, hon uppmuntrade oss att testa. När vi sedan skulle ställa om fanns redan headset och webbkameror och vi kunde göra det snabbt, berättar Hanna Rönqvist.

PEDAGOGISK ANPASSNING

– Vi var tvungna att jobba mycket med den pedagogiska delen, det är lätt att det blir abstrakt annars. Eftersom rehabiliteringsprogrammet för neuropati redan fanns var det smidigt att digitalisera och det var ett av programmen som vi gjorde om till digital form i ett tidigt skede. All rehabilitering går inte att göra digitalt, men för rehabilitering vid neuropati fungerade det. Men anpassningen var en nöt att knäcka.

Materialet arbetades om till filmer, PPT-presentationer och bilder i en teoretisk och en praktisk del som publicerades på Stöd och behandling via 1177. Här förklarades bakgrunden till neuropati – vad är det, var i kroppen sitter det, hur ser egenvård och symtomlindring ut. I den praktiska delen visades bland annat hur handergonomiska redskap fungerar eller hur en balansövning kan gå till, hur man kan tänka i val av skor. Patienterna fick gå igenom materialet digitalt hemifrån och sedan följde man upp via videosamtal.

– Det är viktigt för patienten att veta att neuropati inte är en sjukdom utan en skada och att det inte är något som sprider sig i kroppen. Att man förstår symtomlindring och hur man kan arbeta med egenvård.

– Men de möten som uppstår mellan människor, när man ses fysiskt, går inte att ersätta digitalt. Vi gjorde ett försök där vi i det uppföljande digitala samtalet träffade tre, fyra patienter samtidigt. Men det var svårt, de kände inte varandra sedan tidigare och samtalet flöt inte på.

Psykolog Maria Hellbom (till vänster) och Hanna Rönqvist, arbetsterapeut, diskuterar hur den fortsatta utvecklingen av rehabiliteringen för neuropati ska planeras och organiseras. Foto: YANAN LI

DET BÄSTA AV TVÅ ARBETSSÄTT

När restriktionerna släpptes gick man över till en hybrid av fysiskt och digitalt, ett upplägg som används idag. En patient som har neuropatiska besvär bokas in för fysisk träff. I samband med det får patienten tillgång till det digitala materialet på 1177. Patienten uppmuntras att gå igenom det själv före den fysiska träffen. I programmet finns möjlighet att ställa frågor som sedan besvaras när man ses.

– Jag upplever att patienterna är mer förberedda när de kommer till träffarna nu. Neuropati är ganska komplicerat medicinskt sett om man inte är insatt sedan tidigare. Eftersom patienterna nu får möjlighet att läsa in sig i förväg har de en grund när vi träffas och de får ut mer av träffarna. Samtidigt missar de inte det fysiska mötet som är så viktigt.

Det digitala materialet finns tillgängligt via 1177 även efter träffen. Patienterna har därför möjlighet att gå tillbaka till eller bestämma själva när de vill ta del av det. Även anhöriga kan vara delaktiga. Det digifysiska arbetssättet bidrar på så sätt till en mer jämlik, effektiv och tillgänglig cancerrehabilitering.

– När pandemin kom fick vi bara ta tag i och lära oss hur vi skulle arbeta digitalt, det fanns inget alternativ. Så här efteråt tror jag inte vår omställning hade gått så snabbt om pandemin inte tvingat oss. Nu behöver vi göra en strukturerad uppföljning för att verkligen titta på vad som fungerar bra och mindre bra för fortsatt utveckling, säger Hanna Rönqvist.

LOVISA OLAUSSON



NYHET!

**TALZENNA, rekommenderas*
för gBRCA-muterad
metastaserad bröstcancer
i det nya vårdprogrammet¹**

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

Ref. 1. Nationella vårdprogrammet för bröstcancer, version 4.0

TALZENNA® (talazoparib), L01XK04, hård kapsel, 0,25 mg, 1 mg, Rx, (F). **Indikation:** Talzenna är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med medfödd i *BRCA1/2*-mutation som har HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer. Patienter ska tidigare ha behandlats med en antracyklin och/eller en taxan som (neo)adjuvant behandling, för lokalt avancerad eller metastaserande cancer, såvida inte patienterna var olämpliga för dessa behandlingar. Patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv) bröstcancer ska ha fått tidigare endokrinbaserad behandling, eller ha bedömts som olämpliga för endokrinbaserad behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot talazoparib eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Myelosuppression kan uppkomma vid behandling med Talzenna och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på anemi, leukopeni/neutropeni och/eller trombocytopeni. Preventivmedel ska användas under behandling med Talzenna. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. **Övrig information:** Begränsad subvention. Subventioneras endast för patienter som inte är lämpliga för behandling med platinumbaserad kemoterapi. **Datum för översyn av produktresumén: 12/2021.** För ytterligare information, se www.fass.se. Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, www.pfizer.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Akademiska först ut i Sverige med **HIPEC** som behandling vid spridd ovarialcancer

Kvinnokliniken vid Akademiska sjukhuset är först i Sverige med varm cytostatika i buken, eller hyperterm intraperitoneal cytostatika, HIPEC, som behandling vid spridd äggstockscancer. Behandlingen utförs inom ramen för en internationell studie där man jämför överlevnaden efter enbart kirurgi som första behandling eller en kombination med HIPEC. Här beskriver **Marta Lomnytska**, överläkare vid kvinnokliniken på Akademiska sjukhuset och forskare vid Uppsala universitet, den senaste kunskapen på detta angelägna område.

Ovarialcancer drabbar 10–15 per 100 000 kvinnor årligen, de flesta mellan 60 och 70 år. Ovarialcancer uppträcks i 75 procent av fallen i de avancerade stadierna III-IV med en femårsöverlevnad på ungefär 50 procent¹.

Behandling av avancerad ovarialcancer består av cytoreduktiv kirurgi med borttagning av all synlig cancer², följd

av adjuvant cytostatikabehandling^{3,4}. Patienter som inte kan opereras primärt (exempelvis på grund av uttalad ascitesbildning, spridning till tarmen, lågt albumin) påbörjar sin behandling med neoadjuvant cytostatika i vanligtvis tre omgångar och sedan genomgår en fördröjd primärkirugi^{5,6}.

Under 2018 diagnostiserades 730 fall av ovarialcancer i Sverige, något som

motsvarade 0,5 procent av den totala sjukdomsbördan. Den totala beräknade kostnaden var 824 miljoner SEK med 230 miljoner SEK till sjukvårdssystemet, 55 miljoner SEK för sjukpenning och tidig pension, 539 miljoner SEK för tidig död och produktionsförlust. Den här rapporten beställdes av patientorganisationen Nätverket för gynekologisk cancer. Rapporten kom till slutsatsen att



bland annat förbättring av behandlingsstrategier är absolut nödvändigt för att minska de socioekonomiska följderna⁷.

OVHIPEC-2 är en multicenter-internationell fas III-studie som undersöker om behandling med hyperterm intraoperativ cytotatika (HIPEC) i direkt anslutning till operationen kan förbättra överlevnaden för patienter med ovarialcancer stadium III som opereras primärt och radikalt⁸. I OVHIPEC-2-studien jämförs den standardkirurgiska behandlingen med samma behandling plus HIPEC med cisplatin 100mg/m² under 90 minuter i hypertermisk fas i direkt anslutning till operationen. Patienterna randomiseras till att få HIPEC eller ej efter den makroskopiska radikaliteten är uppnådd. Patienterna erhåller standardbehandling och standard som inkluderar nya läkemedel som PARP-bromsare och Avastin (VEGF-hämmare) samt uppföljning under fem år.

INTERNATIONELLT SAMARBETE

Studien bedrivs under regelverket av European Network for Gynecologic Oncology Trials. De nationella organisationer som deltar representerar Nederländerna, Frankrike, Italien, Storbritannien, Nordic Society for Gynecologic Oncology, Mayo Clinic (USA) sedan januari 2020, men efter pandemibegränsningarna släpptes med över 125 patienter randomiserade till juni 2022.

Det gynekologiska tumörkirurgi-teamet på Kvinnokliniken vid Akademiska sjukhuset är det centrum i Sverige som deltar i studien OVHIPEC-2 och utför den i samarbete med regionsjukhusen i Gävle, Hudiksvall, Falun, Nyköping, Eskilstuna och Universitetssjukhuset i Örebro varifrån patienterna remitteras för avancerad ovarialcancerkirurgi till Uppsala. Patienterna fortsätter sedan med adjuvant cytotatikabehandling och uppföljning på hemorterna. Den gynekologiska tumörkirurgienheten i Uppsala är certifierad av den europeiska organisationen för avancerad ovarialcancerkirurgi. I Uppsala genomgår årligen cirka 100 patienter med stadium III-IV ovarialcancerkirurgi med makroskopisk tumörfrihet i 90 procent av fallen. Median total överlevnad efter primär kirurgi i stadium III nådde 90 månader⁹. Cirka 35 patienter opereras primärt för ovarialcancer i stadium III och är lämpliga

för OVHIPEC-2-studien. Vi förväntar oss att 25–30 patienter blir intresserade av att delta i OVHIPEC-2 årligen. Samtliga patienter diskuteras på multidisciplinära konferenser. Vi utförde en genomförbarhet för studien HIPEC vid ovarialcancer under 2018–2020¹⁰ och vi randomiserade sex patienter i OVHIPEC-2 under sex månader från studiestarten hos oss i mars 2022.

Bakgrunden till att utföra denna studie baseras på positiva resultat avseende överlevnad från två randomiserade studier där patienter med ovarialcancer stadium III randomiserades till HIPEC eller ej i samband med fördröjd primärkirurgi, det vill säga kirurgi som utförs efter tre kurer av intravenös cytotatika^{11,12}.

KOSTNADEFFEKTIV BEHANDLING

Den första randomiserade fas III-studien heter OVHIPEC-1. Den visade en överlevnadsvinst på tolv månader hos de patienter som fick tre kurer intravenös cytotatikabehandling följt av kirurgi (också kallad för intervallkirurgi) med HIPEC¹¹ utan någon negativ påverkan på livskvaliteten¹³. Behandling med HIPEC visade sig vara kostnadseffektiv¹⁴. De patienter som behandlades med HIPEC i studien OVHIPEC-1 har drabbats av återfall på bukhinna i betydligt mindre utsträckning än de patienter som fått standardkirurgi¹⁵. Den andra randomiserade fas III-studien visade ökning av två års återfallsfri överlevnad med 14,6 procent (11,9 procent efter standardkirurgi jämfört med 26,5 procent efter kirurgi med HIPEC) för patienter med stadium III-IV som startade sin behandling med tre kurer intravenös cytotatika¹².

Under HIPEC-behandlingen destrueras de resterande osynliga cancercellerna på bukhinna och bukorganens ytor med hjälp av cytotatika och dess negativa påverkan på cancercellers DNA, medan värme hjälper cytotatika att lättare tränga in sig i de resterande cellerna¹⁶. Man har i tre fas III-studier tidigare identifierat att intraperitoneal cytotatikabehandling i sex kurer med kateter förbättrade återfallsfri och total överlevnad jämfört med intravenös cytotatika-behandling¹⁷. Det noterades dock en generellt dålig tolerans av denna behandling till följd av en ackumulerad toxicitet, tarmkomplikationer och kateter-

komplikationer¹⁸. Studierna över HIPEC i ovarialcancer har byggt vidare på positiva resultat av de tidigare genomförda kateter-baserade studierna och modifierat idén till en engångs intraoperativ behandling med HIPEC.

BESVARAR VIKTIGA FRÅGOR

Idag saknas det evidens för effekten av HIPEC i anslutning till primärkirurgi. Det är en mycket relevant fråga då primärkirurgi utförs i 75 procent av fallen i stadium III jämfört med intervallkirurgi som utförs i 25 procent av fallen – den kategori som studerats i OVHIPEC-1. Hittills finns det bara resultat av små studier gällande HIPEC för primär ovarialcancer och resultat av en så stor studie som OVHIPEC-2 är av stor betydelse, särskilt med tanke på upplägget som internationell och randomiserad forskningsstudie.

Studien OVHIPEC-2 är den allra första studien som ska randomisera 538 patienter för att besvara frågan om tillägg av HIPEC ger kvinnor, som opereras för ovarialcancer stadium III primärt, en ökad totalöverlevnad. Den avancerade statistiska beräkningen siktar på en överlevnadsvinst på minst 24 månader, baserad på en antagen medianöverlevnad i den standardarm som jämförs med interventionsarmen på respektive 49,7 och 74,2 månader. Implementerbara resultat kommer inom två år efter studieslut.

Man kommer i studien OVHIPEC-2 att även analysera påverkan gällande tid till återfall, livskvalitet och även utföra en hälsoekonomisk analys. Om resultaten av studien är positiva avseende överlevnad, kommer ställning tas till ändring av behandlingsriktlinjerna.

Inom ramen för OVHIPEC-2 planeras, bland annat i Sverige, en analys av det internationellt insamlade materialet med huvudsyfte att identifiera prediktionsmarkörer för resultat av HIPEC-behandling.

I OVHIPEC-2-studien ska alla patienter ha exponerats för samma kirurgiska risker. HIPEC med cisplatin innebär risk för en systemisk toxicitet med negativ påverkan på njurfunktionen. För att undvika den risken har man med goda resultat använt natriumtiosulfat intravenöst under HIPEC-behandling¹¹, något som använts även i OVHIPEC-



Survival benefit across all indications in advanced prostate cancer¹



mHSPC

De novo patients & recurrent patients

p<0.0001
XTANDI + ADT n=574
Placebo + ADT n=576
HR: 0.66 (95% CI: 0.53–0.81)
Median OS follow up: NR,
est. 44.6 months for all groups**

nmCRPC

High-risk
(≥ 3 rising PSA levels)
patients

p=0.0011
XTANDI + ADT n=933
Placebo + ADT n=468
HR: 0.734 (95% CI: 0.608–0.885)
Median follow up:
48.6 months vs. 47.2 (placebo)

mCRPC

Asymptomatic /
mildly symptomatic
patients*

p<0.0001
XTANDI + ADT n=800
Placebo + ADT n=399
HR: 0.63 (95% CI: 0.53–0.75)
Median OS: 18.4 months
vs. 13.6 (placebo)

p=0.0008
XTANDI + ADT n=872
Placebo + ADT n=845
HR: 0.835 (95% CI: 0.75–0.93)
Median OS: 35.5 months
vs. 31.4 (placebo)

XTANDI™ (enzalutamid) är subventionerad för samtliga godkända indikationer och ingår i läkemedelsförmånen.

* Asymptomatic/mildly symptomatic mCRPC and metastatic CRPC which has progressed on or after docetaxel therapy.¹

** The median time for overall survival was not reached in either treatment group.¹

mHSPC=metastatic hormone-sensitive prostate cancer; nmCRPC=non-metastatic castration-resistant prostate cancer; mCRPC=metastatic castration-resistant prostate cancer; ADT=androgen deprivation therapy; HR=hazard ratio; CI=confidence interval; OS=overall survival.

Reference: 1. XTANDI (enzalutamide) SPC.

DETTA ÄR OVHIPEC-2-STUDIEN

- Primärt utfall av OVHIPEC-2-studien att utvärdera om överlevnaden vid spridd äggstockscancer kan förbättras efter kirurgi med HIPEC jämfört med enbart kirurgi.
- Studien startade 2020 internationellt och beräknas pågå fram till 2025 och inkludera 538 randomiserade patienter.
- Patienterna randomiseras till att få HIPEC eller ej efter den makroskopiska radikaliteten är uppnådd.
- Skillnaden i den totala överlevnaden och i tiden för återfall, livskvalitet och hälsoekonomiska aspekter kommer att undersökas och data samlas in under den rutinmässiga femårs-uppföljningen.
- Inom ramen för studien är det dessutom inplanerat att internationellt samla blod- och vävnadsprover för analys i Sve-

rige i syfte att hitta markörer som kan förutsäga resultat av HIPEC-behandling och därmed bättre kunna avgöra för vilka patienter behandlingen har störst effekt.

- Studiesponsorn är nederländska cancerinstitutet, NKI, med tumörkirurgen och forskaren Willemien van Driel som huvudprövare. Nordic Society för Gynecologisk Onkologi Klinisk forskningsenhet är den lokala sponsorn för Skandinavien, med tumörkirurgen och forskaren Berit Mosgaard som huvudprövare.
- Huvudprövare för OVHIPEC-2 i Sverige är Marta Lomnyska, överläkare vid kvinnokliniken Akademiska sjukhuset; medprövare: Ilvars Silins, överläkare vid kvinnokliniken och kirurgkliniken, Akademiska sjukhuset; Karin Glimskär Ståhlberg, överläkare och medicinskt ledningsansvarig för gynecologisk tumörkirurgi vid kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset.

2-studien. I OVHIPEC-1-studien har man inte observerat någon signifikant skillnad i förekomsten av postoperativa komplikationer hos de patienter som genomgått standardkirurgin och de patienter som fått HIPEC efter kirurgi. Efter kirurgi med HIPEC observerades bara låggradiga tarm- och benmärgskomplikationer¹¹.

På Akademiska sjukhuset i Uppsala finns det en mångårig erfarenhet av HIPEC-behandling som utförs för kolorektal cancer med bukhinnespridning, pseudomyxoma peritonei samt mesoteliom. HIPEC-teamet vid Kirurgkliniken på Akademiska är en av fyra som utför den här högspecialiserade vården i Sverige.

PATIENTORGANISATIONERNAS ÅSIKT

Ett viktigt bidrag till OVHIPEC-2-planeringen var ett frågeformulär från Nätverket av kvinnor med gynecologisk cancer, "Stichting Olijf", som besvarades av patienterna i Nederländerna. Patienterna fick frågor om genomgången HIPEC, deras positiva och negativa upplevelser, svårighetsgrad av de negativa upplevelsena, erfarenhet som de önskar att dela med andra patienter, förväntningar från en klinisk studie, viktiga aspekter som bör nämnas när patienterna informeras om studien. Nordisk Organisation för Gynecologisk Onkologi involverade de danska patientorganisationerna och samlade patienternas bidrag och bedömning.

I Sverige har patientrepresentanter från GYNSAM, en samarbetsorganisation för patienter med gynecologisk cancer, under flera år deltagit i diskussioner om HIPEC-behandling vid ovarialcancer och den aktuella studien. Vi planerar att löpande informera patientrepresentanter om studiens framgång och samla eventuella erfarenheter.

REFERENSER

1. N. Colombo, C. Sessa, A. du Bois, J. Ledermann, W. G. McCluggage, European cancer mortality predictions for 2019. 30, 672–705 (2019).
2. A. Du Bois et al., Cancer. 115, 1234–1244 (2009).
3. A. Du Bois, T. Baert, I. Vergote, Role of neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer. Journal of Clinical Oncology. 37 (2019), pp. 2398–2405.
4. L. Kuroki, S. R. Guntupalli, Treatment of epithelial ovarian cancer. The BMJ. 371 (2020), , doi:10.1136/bmj.m3773.
5. I. Vergote et al., New England Journal of Medicine. 363, 943–953 (2010).
6. S. Kehoe et al., The Lancet. 386, 249–257 (2015).
7. "Samhällskostnader för ovarialcancer 2018. Nordiq Analytics. Gyncancer. www.gyncancer.se. - 2020 - 43 pages., " (available at www.gyncancer.se).

8. S. Koole et al., International Journal of Gynecological Cancer. 30, 888–892 (2020).

9. M. Lomnyska et al., (2021), doi:10.1016/j.ejso.2021.05.019.

10. M. Lomnyska, I. Silins, W. Graf, in International Journal of Gynecologic Cancer (BMJ, 2019; https://ijgc.bmj.com/content/29/Suppl_4/A488.2), vol. 29, p. A488.2-A489.

11. W. J. van Driel et al., New England Journal of Medicine. 378, 230–240 (2018).

12. M. C. Lim et al., JAMA Surg (2022), doi:10.1001/JAMASURG.2022.0143.

13. S. N. Koole et al., Health-related quality of life after interval cytoreductive surgery with or without hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in patients with stage III ovarian cancer. European Journal of Surgical Oncology (2019), , doi:10.1016/j.ejso.2019.05.006.

14. S. N. Koole et al., Journal of Clinical Oncology. 37, 2041–2050 (2019).

15. S. N. Koole et al., International Journal of Gynecological Cancer. 30 (2020), doi:10.1136/ijgc-2020-001825.

16. P. H. Sugarbaker, Management of peritoneal metastases - Basic concepts. J BUON. 20 (2015), pp. S2–S11.

17. D. K. Armstrong et al., New England Journal of Medicine. 354, 34–43 (2006).

18. J. L. Walker et al., Gynecol Oncol. 100, 27–32 (2006).

MARTA LOMNYTSKA, ÖVERLÄKARE VID KVINNOKLINIKEN
AKADEMISKA SJUKHUSET OCH FÖRSKARE VID UPPSALA UNIVERSITET,
MARTA.LOMNYTSKA@KBH.UU.SE



XTANDI™ 40 mg filmdragerade tabletter (enzalutamid) *androgenreceptorantagonist* (L02BB04). **Indikationer:** Behandling av metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi. Behandling av högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (CRPC) hos vuxna män. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat. Behandling av metastaserad CRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén. Kvinnor som är eller kan bli gravida (se avsnitt 4.6 och 6.6 i produktresumén). **Varningar och försiktighet: Risk för krampanfall:** Användning av enzalutamid har förknippats med krampanfall (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Beslutet att fortsätta behandling av patienter som utvecklar krampanfall tas från fall till fall. **Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom:** Det har förekommit sällsynta rapporter av posteriot reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) hos patienter som fått XTANDI (se avsnitt 4.8 i produktresumén). PRES är en sällsynt, reversibel, neurologisk sjukdom som kännetecknas av snabbt uppkommande symtom inklusive krampanfall, huvudvärk, förvirring, blindhet och andra syn- och neurologiska störningar, med eller utan åtföljande hypertoni. En diagnos av PRES kräver hjärnabbildning, företrädesvis magnetisk resonanstomografi (MRT). Utsättning av XTANDI hos patienter som utvecklar PRES rekommenderas. **Sekundära maligniteter:** Fall av sekundära maligniteter har rapporterats hos patienter som behandlats med enzalutamid i kliniska studier. I kliniska fas 3-studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna hos patienter som behandlats med enzalutamid, och vanligare än i placebogrupperna, cancer i urinblåsan (0,3%), adenokarcinom i tjocktarmen (0,2%), övergångsepitelcancer (0,2%) och övergångsepitelcancer i urinblåsan (0,1%). Patienter bör uppmannas att omedelbart kontakta sin läkare vid tecken på gastrointestinal blödning, makroskopisk hematuri eller om symtom som dysuri eller urinrörstörningar utvecklas under behandling med enzalutamid. **Samtidig behandling med andra läkemedel:** Enzalutamid är en potent enzyminducerare och kan ge upphov till effektminskning för många vanligen använda läkemedel (se exempel i avsnitt 4.5 i produktresumén). En genomgång av läkemedel som ska ges samtidigt bör därför göras då behandling med enzalutamid påbörjas. Samtidig användning av enzalutamid och läkemedel som utgör känsliga substrat för många metaboliserande enzymer eller transportörer (se avsnitt 4.5 i produktresumén) bör i allmänhet undvikas om den terapeutiska effekten av dessa är av stor betydelse för patienten och i fall då dosanpassningar inte är lätta att utföra baserade på effektmonitorering eller plasmakoncentrationer. Samtidig administrering med warfarin och kumarinliknande antikoagulantia bör undvikas. Om XTANDI administreras samtidigt med en antikoagulantia som metaboliseras via CYP2C9 (såsom warfarin eller acenokumarol) bör ytterligare *International Normalised Ratio* (INR)-monitorering utföras (se avsnitt 4.5 i produktresumén). **Nedsatt njurfunktion:** Försiktighet krävs hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, eftersom enzalutamid inte har studerats i denna patientgrupp. **Kraftigt nedsatt leverfunktion:** En ökad halveringstid för enzalutamid har observerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion, möjligen relaterat till ökad vävnadsdistribution. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. En förlängd tid för att nå steady state koncentrationer kan dock förväntas, och tiden till maximal effekt samt tid för insättande och minskning av enzyminduktion (se avsnitt 4.5 i produktresumén) kan öka. **Nyligen genomgången hjärtkärlsjukdom:** Fas 3-studierna exkluderade patienter med nyligen genomgången hjärtinfarkt (de senaste 6 månaderna) eller instabil angina (de senaste 3 månaderna), NYHA (New York Heart Association) klass III eller IV hjärtsvikt förutom om LVEF (*Left Ventricular Ejection Fraction*) ≥45%, bradykardi eller okontrollerad hypertoni. Detta bör beaktas om XTANDI förskrivs till dessa patienter. **Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet:** För patienter med QT-förlängning i anamnesen eller med riskfaktorer för QT-förlängning samt för patienter som samtidigt behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (se avsnitt 4.5 i produktresumén), bör forskrivare bedöma nytta/risk-balansen inklusive risken för torsade de pointes, innan behandling med XTANDI påbörjas. **Användning med kemoterapi:** Säkerheten och effekten vid samtidig användning av XTANDI och cytotoxisk kemoterapi har inte fastställts. Samtidig administrering av enzalutamid har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för intravenöst docetaxel (se avsnitt 4.5 i produktresumén); en ökning av förekomsten av docetaxelinducerad neutropeni kan dock inte uteslutas. **Överkänslighetsreaktioner:** Överkänslighetsreaktioner manifesterade med symtom som inkluderar, men inte är begränsade till, utslag, eller ansikts-, tung-, läpp- eller faryngealt ödem har observerats med enzalutamid (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Allvarliga hudbiverkningar har rapporterats med enzalutamid. Vid förskrivning ska patienter informeras om tecken och symtom, samt noga följas upp, med avseende på hudreaktioner. **Hjälpämnen:** Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt". **Biverkningar: Sammanfattning av säkerhetsprofilen:** De vanligaste biverkningarna är asteni/trötthet, värmevallningar, hypertoni, frakturer och fall. Andra viktiga biverkningar omfattar ischemisk hjärtsjukdom och krampanfall. Krampanfall inträffade hos 0,5% av de enzalutamidbehandlade patienterna, hos 0,2% av de placebobehandlade patienterna och hos 0,3% av de bikalutamidbehandlade patienterna. Sällsynta fall med posteriot reversibelt encefalopatisyndrom har rapporterats hos enzalutamidbehandlade patienter (se avsnitt 4.4 i produktresumén). **Lista över biverkningar i tabellform:** Biverkningar observerade under kliniska studier har listats nedan efter frekvens. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp visas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningar som identifierats i kontrollerade kliniska studier och efter marknadsintroduktion

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

* Spontanrapporter efter marknadsintroduktion.

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

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

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

Beskrivning av utvalda biverkningar: Krampanfall: I de kontrollerade kliniska studierna drabbades 24 av 4403 patienter (0,5%) av ett krampanfall efter behandling med en daglig dos om 160 mg enzalutamid, medan fyra patienter (0,2%) som fick placebo och en patient (0,3%) som fick bikalutamid, drabbades av ett krampanfall. Dos tycks vara en viktig prediktor för risken för krampanfall som speglas i prekliniska data, och data från en doseskaleringsstudie. I de kontrollerade kliniska studierna exkluderades patienter med tidigare krampanfall eller riskfaktorer för krampanfall. I den enarmade studien 9785-CL-0403 (UPWARD), avsedd att utvärdera incidensen av krampanfall hos patienter med predisponerande faktorer för krampanfall (varav 1,6% hade en anamnes med krampanfall), fick 8 av 366 patienter (2,2%) behandlade med enzalutamid ett krampanfall. Medianen för behandlingens längd var 9,3 månader. Mekanismen för varför enzalutamid kan sänka kramptröskeln är inte känd, men kan ha ett samband med data från *in vitro*-studier som visar att enzalutamid och dess aktiva metabolit binder till och kan hämma aktiviteten för GABA-kloridkanalen. **Ischemisk hjärtsjukdom:** I randomiserade placebokontrollerade kliniska studier inträffade ischemisk hjärtsjukdom hos 3,9% av patienterna behandlade med enzalutamid plus ADT jämfört med 1,5% av patienterna behandlade med placebo plus ADT. Femton (0,4%) patienter behandlade med enzalutamid och 2 (0,1%) patienter behandlade med placebo fick ischemisk hjärtsjukdom med dödlig utgång. **Rapportering av misstänkta biverkningar:** Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmannas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagt. Subventioneras endast vid förskrivning i enlighet med godkända indikationer: 1) icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) hos vuxna män som löper hög risk för att utveckla metastaserad sjukdom, 2) metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) hos vuxna män i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), 3) metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat, 4) metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V., Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Box 21046, 200 21 Malmö. Texten är baserad på produktresumé daterad 2022-05. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se.



branschorganisation i fokus



Samhällsaktör och tung remissinstans

Sjukvårds-Sverige befinner sig sedan några år i ett paradigmskifte. Idag är tidigare otänkbara samarbeten mellan olika aktörer en självklarhet, med det gemensamma målet att driva utvecklingen inom detta samhällsområde framåt – och att profilera Sverige som en ledande life science-nation.

Läkemedel är idag Sveriges näst största och snabbt ökande exportbransch, värderad till cirka 70 miljarder kronor. Branschorganisationen Lif, som samlar cirka 100 representanter för de forskande läkemedelsbolagen, har gått i bräschen för ett nytt, effektivt arbetssätt där samarbeten och partnerskap väger tyngre än konkurrens.

Att läkemedel nu står för mer än sju procent av Sveriges samlade export under första halvåret 2022 är ett tydligt bevis på hur viktig branschen är för samhälls ekonomin. Varje anställd inom den forskande läkemedelsbranschen bidrar i genomsnitt med 3,5 miljoner kronor till Sveriges BNP, vilket är fyra gånger mer än näringslivet i övrigt.

Från att ha varit en organisation som tidigare främst fokuserade på läkemedelstillverkning har Lif under senare år blivit en allt viktigare samhällsaktör och en

tung remissinstans. En övergripande målsättning är att Sverige ska bli ett europeiskt föregångsland för jämlik tillgång till läkemedelsbehandling.

En stor del av alla läkemedel som säljs i Sverige tillverkas av Lif:s medlemsföretag. Organisationen verkar för utveckling av och tillgång till innovativa läkemedel och vacciner.

Lif ansvarar också för läkemedelsportalen Fass som tillhandahåller information om godkända human- och djurläkemedel.

Den svenska satsningen på life science bygger mycket på Lif:s verksamhet och det nära samarbete med vården, politiker och patientföreträdare som har utvecklats under åren.

Det starka etiska regelverk som präglar Lif:s verksamhet och läkemedelsindustrins effektiva arbete under pandemin har lett till en förändrad syn på branschen.

Idag inser många att läkemedelsindustrin inte bara genererar pengar till samhälls ekonomin och skapar tiotusentals arbetstillfällen utan även leder till en förbättrad folkhälsa.

Se www.lif.se för mer information.

Branschorganisationen Lif – de forskande läkemedelsbolagen, har koll på det mesta som händer i svensk sjukvård och har blivit en allt viktigare samhällsaktör. Från vänster Dag Larsson, sakkunnig i policyfrågor, Frida Lundmark, expert inom life science, ordförande Malin Parkler, Sverigechef Pfizer, och avgående VD:n Anders Blanck.



Stärkt förtroende för

– avgående VD gläds åt ändrade attityder och

Under hans mångåriga ledning har Lif gjort ett rejält avtryck i både läkemedelsbranschen och politiken. Anders Blanck, som snart lämnar VD-posten, har all anledning att vara både nöjd och stolt.

– Vi har lyckats stärka förtroendet för hela branschen och spridit kunskap om vilken betydelse de forskande läkemedelsföretagen har för bland annat samhällsekonomin. Det finns ett större intresse för läkemedel och forskning idag, säger Anders Blanck och betonar att Lif har spelat en viktig roll i det pågående nationella life science-bygget.

I bland har man samma skäl att börja ett nytt jobb som att avsluta ett. Det handlar oftast om ett inneboende behov av förändring. Och Anders Blanck, som nu slutar på Lif efter tio år som VD och sex år som vice VD, är inget undantag.

– Efter mina elva år på socialdepartementet där jag de sista åren var chef för Hälso- och sjukvårdsenheten kände jag efter viss tvekan att det var dags att gå vidare. Mina tre barn var små och jag var först tveksam till att börja på Lif, men blev övertalad att ta jobbet som chefsekonom och vice VD av dåvarande chefen Richard Bergström.

Anders Blanck, som redan var van att röra sig i maktens korridorer, visste inte så mycket om Lif då.

– Nej, 2005 var Lif inte så känt men jag förstod att jag skulle jobba med ungefär samma saker – politik, riktlinjer och regelverk – och då kändes det inte som en så stor sak att byta arbetsgivare.

Nu, 17 år senare, är läget minst sagt annorlunda när det gäller kunskapen om denna dynamiska branschorganisation och tunga remissinstans som är med i alla frågor som rör svensk sjukvårdspolitik – forskning, innovation, läkemedelsproduktion med mera.

– Ja, jag är stolt över hur vår bransch och Lif som branschförening har utvecklats, vi är mer synliga idag. Det finns ett

helt annat intresse för de forskande läkemedelsföretagen, attityden har ändrats och det skrivs även mycket mer om forskning nu än tidigare.

VILL HA PERMANNT LIFE SCIENCE-KONTOR

Det ökande intresset för branschen avspeglas i allra högsta grad även i ekonomin. Exporten av läkemedel har ökat kraftigt på senare år och första halvåret 2022 uppgick den till 70 miljarder kronor, vilket innebär att läkemedel är den näst största svenska exportvaran.

– De senaste årens satsningar på life science har gett resultat och vi hoppas på att Sverige ska få ett permanent life science-kontor när mandatet för det nuvarande går ut vid årsskiftet. Det skulle verkligen behövas, säger Anders Blanck, som vill tona ned de förhoppningar som kan finnas om Sveriges roll och möjligheter att påverka beslut inom life science-sektorn under EU-ordförandeskapet nästa år.

– Man måste vara medveten om att inget radikalt kommer att hända inom detta område, det kommer att hållas minst 1 500 möten inom EU under året. Man kommer nog knappast att hinna sätta ljuset på läkemedels- och forskningsfrågor i någon större utsträckning.

A portrait of Anders Blanck, a middle-aged man with dark hair and glasses, wearing a dark jacket over a green polo shirt. He is standing outdoors with a blurred green background.

hela branschen

ett allt större intresse för läkemedel

VD Anders Blanck är stolt över hur branschen har utvecklats och den viktiga roll Lif har i den nationella life science-sektorn.

– Men det kommer dock att ske saker utanför det formella programmet, fortsätter han. Olika möten och event som till exempel den stora life science-konferensen på Karolinska Institutet den 26–27 juni kommer att fungera som ett skyltfönster.

Han tycker att Sverige är ett bra forskningsland, men knappast en ledande life science-nation.

– Vi kan ju inte vara som England, Sverige är för litet. Ett skäl till att vi inte är ledande inom forskning beror bland annat på att vi ligger efter när det gäller kliniska studier. Men det verkar finnas ett större engagemang och högre ambitioner nu så det kan vända, säger Anders Blanck.

BLIR KVAR INOM LIFE SCIENCE

Den stora frågan om hur den svenska hälso- och sjukvården är organiserad och den utredning som planeras om statlig versus regional styrning kommenterar han så här:

– Jag vet inte om jag lever när den frågan går i mål, säger han halvt på skämt. Det kommer att ta tid att ändra på detta eftersom det finns en stark tro på det lokala och en grundmurad ovilja mot för mycket statlig inblandning i det lokala självstyret. I teorin håller de flesta med om att ett ökat statligt styre vore mer effektivt, men i praktiken är det väldigt svårt

att genomföra, det tar för mycket kraft att arbeta för detta. Det är regionerna som styr svensk sjukvård men jag tror att man ändå kan göra en hel del inom ramen, till exempel undersöka viljan hos regionerna att delta i nationella kliniska studier. Nationellt är ju inte samma sak som statligt, det är ett sätt för regionerna att göra något tillsammans, utan statlig inblandning. Det kan finnas en öppning här framöver.

Att samarbeten och samverkan är ett framgångsrecept har hans egen organisation visat med all önskvärd tydlighet.

– Vårt i det närmaste unika etiska regelverk har tjänat oss väl. Vi känner en stark branschstolhet och kommer att fortsätta att förvalta förtroendet väl.

Efter elva intensiva år som VD känner Anders Blanck alltså återigen (elva år verkar vara en magisk gräns...) att det är dags för en förändring och sade därför upp sig i augusti i år.

I skrivande stund är det oklart vad han kommer att satsa på framöver. Arbetet med att utse en ny VD pågår, och i väntan på en efterträdare stannar han kvar på sin post.

– Jag har ingen aning om vad som väntar framöver, men jag tror att jag kommer att stanna kvar inom life science-sektorn. Det är ett så spännande område och hälso- och sjukvårdsfrågor är ju det jag har arbetat med i decennier, så här blir jag nog kvar.



– Allt hänger ihop, alla samarbetar, alla är på samma spår. Vi har som bransch gjort en resa det senaste decenniet, tillsammans med hela ekosystemet runt hälso- och sjukvården, mot mer partnerskap och samverkan för att tillsammans verka för patienters tillgång till bästa tänkbara behandling. Denna utveckling har stor betydelse och bidrar till Sveriges utveckling. För vad kan vara viktigare för att samhället ska snurra än människors hälsa?

Malin Parkler, Lif:s styrelseordförande och Sverigechef för Pfizer, är stolt över organisationens – och hela branschens – framgångsrika arbete med att lyfta fram läkemedelsindustrin som en bokstavligen livsviktig nationell motor. Både för ekonomin och folkhälsan.

Sedan snart fyra år leder hon styrelsearbetet i Lif. I styrelsen sitter representanter för stora, internationella läkemedelsbolag (se separat faktaruta).

– Det är en bra mix av kompetenta och erfarna verkställande direktörer från europeiska och globala bolag med starkt driv att tillsammans skapa värde för patienter, sjukvård och för medlemsföretagen. Styrelsearbetet är verkligen roligt och dynamiskt, konstaterar Malin Parkler, som delar sin tid mellan Lif och Pfizer, där hon har varit anställd i 20 år, varav de senaste nio åren som Sverigechef.

Hon har en bakgrund som folkhälsovetare.

– Jag började min bana som projektledare för ett stort forskningsprojekt på KI/SL, om barns och ungdomars hälsa med fokus på riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom.

Och det är att värna om människors hälsa som hon anser är Lif:s viktigaste uppgift.

TRE PRIORITERADE OMRÅDEN

– Lif är brett engagerat inom många områden där vi som bransch har betydande chanser att bidra till patienters möjligheter till friskare och längre liv. Övergripande jobbar Lif med tre prioriterade områden. Det viktigaste är att hjälpa till att göra läkemedel och vaccin tillgängliga för patienterna så fort som möjligt. Vi arbetar också aktivt med att påverka förutsättningar i Sverige för forskning och utveckling, inklusive möjligheter till forskning och uppföljning baserat på hälsodata.

– Sist men inte minst fokuserar vi på att utvecklas som uppskattade och viktiga partners till hälso- och sjukvården.

– Den kliniska verkligheten handlar inte bara om mediciner, säger hon och fortsätter:

– Lif, som bland annat är en remissinstans, är en del av hela ekosystemet idag. Tack vare samverkan och olika partnerskap

kan vi bidra längs patientens resa genom hela vårdkedjan. Vi vill vara delaktiga till att skapa en helhet, säger hon och tillägger att målet är att utveckla nya partnerskap med hälso- och sjukvården men även med andra aktörer till exempel inom LabTech och MedTech.

Partnerskap är ett honnörsord för Lif, som har aktiva samarbeten med bland annat Nollvision cancer.

– Vi brinner verkligen för partnerskap och vi värdesätter transparens kring den samverkan som branschen och våra medlemsföretag bedriver. Som stöd har vi haft vårt gedigna etiska regelverk som vi nu ser över för att skapa ännu bättre förutsättningar till god samverkan. Etik och transparens är viktigt för att bibehålla det goda rykte och det förtroende som vår bransch har.

PANDEMIN EN ÖGONÖPPNARE

Malin Parkler tycker att Sverige har en sjukvård i världsklass och hon är stolt över att läkemedelsbranschen, som står för landets näst största export, bidrar med ett så viktigt bränsle till ekonomin och människors välbefinnande.

– Under pandemin blev det uppenbart vilken betydelse mediciner och vacciner, det vill säga vår bransch, har och hur viktig samverkan i hela ekosystemet kring sjukvården är, säger hon och tillägger att företagets förmåga att snabbt ta fram vaccin och andra behandlingar mot covid-19, vårdens förmåga att ställa om och regulatoriska myndigheters kapacitet att så snabbt utvärdera nya vacciner och mediciner är imponerande exempel och lärdomar från pandemin.

– Den viktigaste lärdomen är att varken vaccin eller andra insatser hade kommit människor till nytta utan god samverkan mellan alla aktörer. Dessutom fick människor upp ögonen för hur viktig hela hälso- och sjukvården är, säger hon och tillägger att hon är glad över att den nya sjukvårdsministern har uttryckt en vilja att fortsätta den svenska satsningen på life science och en sjukvård i världsklass.

Partnerskap och samverkan med olika aktörer är honnörsord för Malin Parkler, styrelseordförande i Lif.



*”Vi brinner för
partnerskap
och kan luta oss
mot vårt gedigna
etiska regelverk”*



Dag Larsson, senior sakkunnig i policyfrågor, efterlyser en forskande vård i Sverige.

"Läkemedel

– en samhällsnyttighet som betyder

Dag Larsson, senior sakkunnig i policyfrågor, är inte bara en av de mest erfarna medarbetarna på Lif. Han är dessutom en prisbelönt sådan. Nyligen fick han priset "Thought Leader" av SwedenBIO för sina långvariga insatser inom life science-sektorn.

– Läkemedel som är landets näst största exportvarugrupp är en bra affär för AB Sverige. I vår roll som samhällsaktör har vi lyft fram att läkemedel är en samhällsnyttighet som både erbjuder medicinskt värde och genererar ett mervärde för varje medborgare.

Dag Larsson har arbetat på Lif i sju år. Han har flera decenniers erfarenhet av läkemedelsindustrin där han har varit verksam inom forskning, utveckling och introduktion av nya läkemedel, i början inom cancerområdet.

–Förr var Lif:s främsta uppdrag att garantera patienternas tillgång till läkemedel men vi har mer och mer utvecklats mot att även bli en viktig samhällsaktör, säger han och tillägger att Lif vill vara en ambitiös remissinstans.

Att läkemedelsindustrin utgör en betydande del av Sveriges export är naturligtvis bra för hela samhällsekonomin, men Dag Larsson betonar också hur viktigt det är för varje patient att få tillgång till läkemedel.

– Mitt jobb är bland annat att bidra till att hälso- och sjukvården utvecklar sin mottaglighet för nya typer av läkemedel, till exempel inom ATMP. När det gäller godkännande och implementering av nya läkemedel är Sverige inte bäst i klassen. Implementering tar längre tid här än i andra länder i Europa, dessutom tar processen olika lång tid i olika regioner vilket leder till ojämlikhet.

Lif har länge haft en viktig roll både när det gäller utveckling och implementering av nya läkemedel. Dag Larsson påpekar att värdet av ett läkemedel uppstår först när läkemedlet kommer till användning.

FRAMGÅNGSRIKT REGELVERK

– Lif vill vara en trovärdig och relevant part i dessa frågor. Det är grunden till att vi har etablerat ett etiskt ramverk med egenreglering och överenskommelser med hälso- och sjukvårdens parter. Det har varit ett både angeläget och framgångsrikt arbete. Tack vare branschinterna antitrust-regler ges Lif möjligheten att vara en plats där våra medlemsföretag kan mötas kring branschgemensamma frågor, säger han och fortsätter:

– Lif:s kansli har till uppgift att se till att vi inte diskuterar enskilda produkter utan att vi konsekvent håller oss på en principiell nivå. Det är ett ansvar som är avgörande för vår långsiktiga trovärdighet, säger Dag Larsson och tillägger att Lif har delat med sig av de egna reglerna till andra grupperingar.

ningsfrågor till läkemedelsförsörjning och apotek, konstaterar Dag Larsson.

Covid-pandemin fick som bekant många svåra konsekvenser både för samhället och enskilda individer, men det ledde också till att läkemedelsbranschen uppmärksammades som en del av lösningen.

– Det har varit mycket intressant att följa utvecklingen på nära håll, säger han. Att det fanns flera tekniska vaccin-plattformar att utgå ifrån var oerhört lyckosamt. Genom samverkan mellan mindre och stora företag, eller samverkan mellan akademiska verksamheter och stora företag, kunde de tekniska plattformarna anpassas till det nya viruset. Raskt följde processutveckling, produktionsuppskalning, kliniska studier och inte minst ett konstruktivt samarbete med de regulatoriska myndigheterna. Det är många inom akademien, företagen, vården och myndigheterna som vi har att tacka för så mycket. Vi har sett en aldrig tidigare skådad gemensam satsning som bygger på solid forskning och uppskalning av produktionskapacitet.

– Och jag vill lägga till att det har skett utan att någon har ”genat i kurvorna” – samma kvalitetskrav har tillämpats som om det vore i ett normalläge.

”BEHÖVS EN FORSKANDE VÅRD”

Life science-sektorn har idag fler medarbetare än under det som ibland omnämns som Sveriges storhetstid inom läkemedelsområdet.

– Det vi nu ser är en samtidig utveckling av medicinteknik, digitalisering, tjänster och behandlingsverktyg. Det återspeglar sig också i vårdens vardag där det även blir en sammanväxt av dessa delar som innefattas under begreppet life science, säger Dag Larsson och tillägger att det är en positiv utveckling som Lif försöker underlätta.

– Vi behöver en forskande vård som en förutsättning för detta, en vård som både forskar kring sin egen utveckling och samtidigt ser sin roll i att bidra i kliniska läkemedelsprövningar. Vi skulle gärna se en ökad efterfrågan på kliniska studier

mer än det medicinska värdet”

När det gäller cancerområdet har Lif ökat sin närvaro i den externa dialogen sedan Regionala Cancer Centrum (RCC) etablerades.

Branschorganisationen har en aktiv roll också när det gäller förutsättningar för att nya bolag inom life science kan etableras och man deltar i dialogen kring prevention och tidig upptäckt.

Och det är Lif som ansvarar för läkemedelsportalen Fass.

– Ja, vi finns med hela vägen från grundläggande forsk-

och att företagen blir intresserade av att förlägga kliniska studier i Sverige.

Det fanns mer luft i systemet i svensk sjukvård tidigare, menar Dag Larsson, och dagens forskningsmodeller ser anorlunda ut.

– Det är numera betydligt vanligare med samarbetsavtal, allianser och sammanslagningar. Läkemedelsutvecklingen, som har blivit alltmer specialiserad, hänger idag på varje företags förmåga att långsiktigt förnya sig. Konkurrensen här är tuff.



”Statusen behöver lyftas för kliniska läkemedelsstudier”

Frida Lundmark, expert och sakkunnig inom life science, har ett förflutet på bland annat Vinnova och arbetar främst med forskning, kliniska prövningar, innovation och systemfrågor på Lif.

– Sverige är i grunden en bra forskningsnation men det gäller att lyfta upp statusen för klinisk forskning och kliniska läkemedelsprövningar, att göra forskningen till en fullt integrerad del i hälso- och sjukvården. Idag är det ofta en sidoverksamhet utan tydliga uppdrag. Det är viktigt att lyfta fram att företagens forskningsintensiva verksamhet gynnar både folkhälsa och samhällsekonomi.

Frida Lundmark har en bakgrund som genetiker och arbetade under många år på AstraZeneca inom preklinisk translationell forskning inom neurovetenskap och smärta.

– Jag har bland annat forskat om genetiska riskfaktorer för att utveckla MS men har också arbetat med biobanksfrågor på både regional och nationell nivå.

Till Lif kom hon för två och ett halvt år sedan efter en tid på Vinnova där hon bland annat arbetade med strategiska projekt inom life science-sektorn.

– Lif har byggt upp ett starkt förtroende som vi ska vårda väl. Vi har alla en gemensam agenda och en gemensam målbild för forskning och innovation. Vi har en bra dialog med alla aktörer, en bra systemförståelse och vi visar att man kan jobba tillsammans i branschen, säger Frida Lundmark, som tycker att Sverige har goda förutsättningar som forskningsland men att fler möjligheter skulle öppna sig om till exempel kliniska prövningar vore en självklar, integrerad del av sjukvården.

– Klinisk forskning kan inte bara bygga på enskilda eldsjälar. Kliniska prövningar kräver engagerade kliniker, men man måste få fler inom sjukvården att inse nyttan och skapa incitament. Det ska vara meriterande att forska och att göra kliniska prövningar och därför behöver vi också följa upp detta mer systematiskt – att hälso- och sjukvården har ett tydligare uppdrag att bedriva forskning och genomföra kliniska prövningar.

Men det är inte bara detta som är orsaken till att Sverige ligger efter länder som Danmark och Norge när det gäller nationella kliniska prövningar, enligt Frida Lundmark.

– I Sverige råder det brist på personal, både på forskarutbildade läkare och forskningssjuksköterskor. Dessutom har vi byggt upp sjukvården på ett sätt som gör det mer administrativt komplicerat för företag att starta prövningar här. Det pågår utredningar just nu för att se vilka insatser som behövs för att skapa bättre förutsättningar för att göra Sverige mer attraktivt i detta avseende.

Satsningen på FoU ökar nu dock stadigt inom de forskande läkemedelsbolagen. Investeringarna i läkemedel uppgick till 14 miljarder kronor förra året.

– Företagens forskningsintensiva verksamhet gynnar både folkhälsa och ekonomi, understryker Frida Lundmark.

Hon lyfter fram biobanker som en viktig del i en nationell – och nordisk – forskningsstruktur.

– Våra biobanker är en unik resurs för klinisk forskning, med ett utvecklat samarbete kan de bidra till en framgångsrik nordisk life science-region, säger Frida Lundmark, som också arbetar med systemfrågor kring precisionsmedicin.

– Lif har nyligen ingått en överenskommelse med GMS (Genomic Medicine Sweden) för att förenkla och intensifiera samverkan mellan GMS och näringslivet. När det gäller utveckling och implementering av precisionsmedicin krävs också förutsättningar för delning av hälsodata. Där behöver vi ett regelverk som möjliggör och ger tillgång till diagnostik och behandling ur ett individperspektiv.

SAMTLIGA TEXTER OM LIF:

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT
FOTO: HÅKAN FLANK



A portrait of Frida Lundmark, a woman with blonde hair tied back, wearing a dark blue quilted jacket over a patterned scarf. She is smiling and looking towards the camera. The background is a blurred outdoor setting with green foliage.

Frida Lundmark, expert och sakkunnig inom life science-frågor, efterlyser fler kliniska prövningar i Sverige.

LIF – EN DEL AV SVENSKT NÄRINGSLIV

Förkortningen Lif står för Läkemedelsindustriföreningen men branschorganisationen benämns Lif – de forskande läkemedelsföretagen.

Lif är en del av Svenskt Näringsliv och antalet medlemsföretag är idag cirka 100. Ett krav för att bli medlem är att företaget tillverkar läkemedel (ej naturläkemedel) samt forskar eller bedriver annan vetenskapligt inriktad verksamhet inom läkemedelsområdet.

Se **www.lif.se** för mer information om medlemmarna.

Styrelsen:

Ordförande: Malin Parkler, Pfizer

Vice ordförande: Linn Mandahl, AbbVie
Anna-Lena Engwall, AstraZeneca
Berkeley Vincent, Janssen-Cilag
Björn Berglund, Swedish Orphan Biovitrum
Georges Dagher, GlaxoSmithKline
Jacob Tellgren, Merck Sharp & Dohme
Johan Ström, Biogen Sweden
Kara Brotemarkle, Roche Pharmaceutical Sweden
Karin Järperud, Amgen
Niels Abel Bonde, Novo Nordisk Scandinavia
Olav Fromm, Chiesi
Per Öhlén, Sanofi
Tomer Feffer, Bayer

Miljön där tumören uppstår kan

Miljön som bröstcancer uppstår i – både patientens kroppsform, tumörens storlek och cancerspecifika proteiner – samverkar och har betydelse för prognosen. Det visar en studie som nyligen publicerats i *Translational Oncology*. Här beskriver **Christopher Godina**, doktorand vid Lunds universitet, hur den nya kunskapen ytterligare kan stärka den precisionsbaserade vården vid bröstcancer.

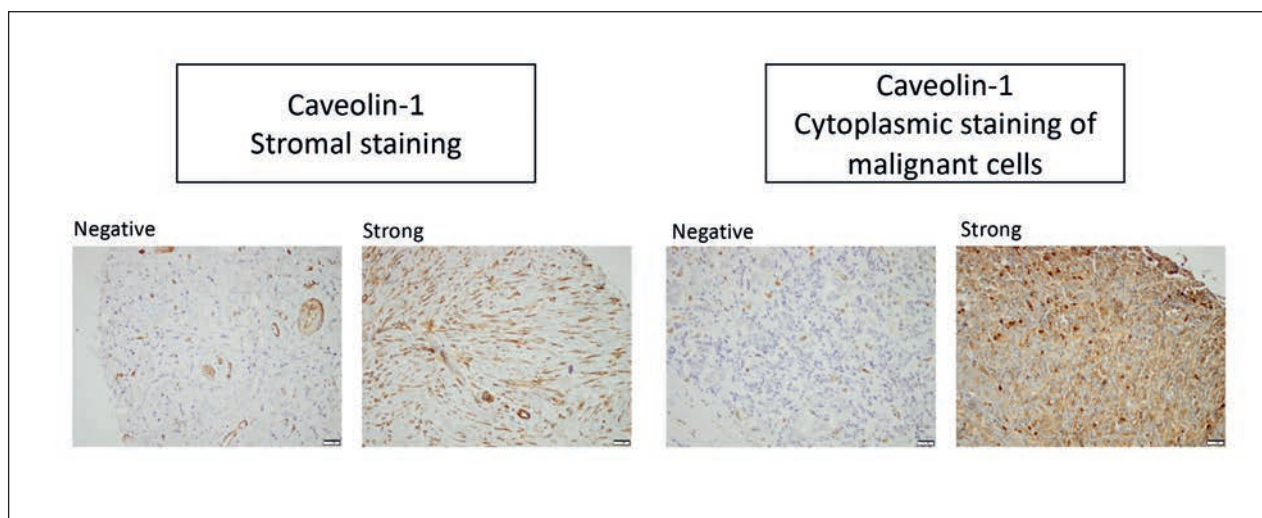


påverka prognos vid **bröstcancer**

Ungefär var tionde kvinna i Sverige kommer att insjukna i bröstcancer under sin livstid¹. Stora framsteg inom diagnostik och behandling har lett till att överlevnaden hos bröstcancerpatienter förbättrats under de senaste årtiondena. Trots det får fortfarande en betydande andel av patienterna återfall². För att ytterligare förfin

och förbättra behandlingen av bröstcancer behövs nya markörer som tillsammans med redan etablerade tumörmarkörer (östrogen receptor (ER), HER2, etc) bättre kan förutspå vilka bröstcancerpatienter som får återfall och därigenom ytterligare individualisera behandlingen³. Under många år har flertalet studier fokuserat på tumörens och tu-





Figur 1.

Ett relativt outforskat område är hur cancercellernas omkringliggande miljö kan påverka prognosen i bröstcancer, exempelvis genom att påverka hur läkemedel vid behandling av bröstcancer tas upp och orsakar celldöd hos cancerceller.

mörcellernas egenskaper och dess betydelse för prognosen³. Baserat på tumörens egenskaper har flera prognostiska markörer och index framställts men få används kliniskt³.

OUTFORSKAT OMRÅDE

Ett relativt outforskat område är hur cancercellernas omkringliggande miljö kan påverka prognosen i bröstcancer, exempelvis genom att påverka hur läkemedel vid behandling av bröstcancer tas upp och orsakar celldöd hos cancerceller. Tidigare uppmärksammas forskning vid Lunds universitet har visat att ett specifikt protein, Caveolin-1, i cellstudier har betydelse för upptag av cancerläkemedel (Trastuzumab-Emtansin) i bröstcancer⁴. Caveolin-1 har en mängd olika cellulära funktioner och sitter i kolesterolrika cellmembran i kroppens alla celler^{5,6}. I cellmembranet deltar Caveolin-1 i transporten av olika ämnen och spelar en viktig roll vid reglering av cellsignalerings^{5,6}. Caveolin-1 beskrivs som en viktig regulator av samspelet mellan tumörceller, dess omgivande celler och patienten^{5,6}. Caveolin-1 finns uttryckt både i tumörceller och i omgivande celler, så kallade

stromala celler, se figur 1. Caveolin-1 ses som en typisk markör för just stromala celler som har omvandlats till cancerassocierade fibroblaster efter att ha kommit i kontakt med tumörceller⁷.

Det finns få studier gjorda på Caveolin-1 i större patientmaterial. För att studera betydelsen av Caveolin-1 och dess samspel med tumören och tumörens omgivning i relation till prognos gjordes denna studie.

Vår studie bygger på en kohort bestående av cirka 1 000 bröstcancerpatienter som opererats vid Skånes Universitetssjukhus i Lund 2002–2012. I patienternas tumörer utvärderades uttrycket av Caveolin-1 både i tumörcellerna och i de omgivande stromala cellerna med immunohistokemisk metod^{4,8}.

KROPPSMÅTT DOKUMENTERADES

Patienternas kroppsform, däribland vikt, längd och midjemått mättes preoperativt vid inklusion i studien och samtidigt fick patienterna även svara på en enkät gällande livsstilsfaktorer. Ytterligare data om patienternas tumör, behandling, återfall, och död hämtades från journaler, patologirapporter och re-

gister. Därefter har patienterna följts i upp till 15 år. Den insamlade datan analyserades statistiskt och vi undersökte huruvida Caveolin-1 som ensam markör eller i samspel med tumörstorlek och patientens kroppsform var prognostiskt för flera typer av utfall. I analyserna har vi tagit hänsyn till andra förväxlingsfaktorer som kan påverka prognosen, såsom ålder, tumörens egenskaper, eventuell spridning till lymfkörtlar och adjuvanta behandlingar.

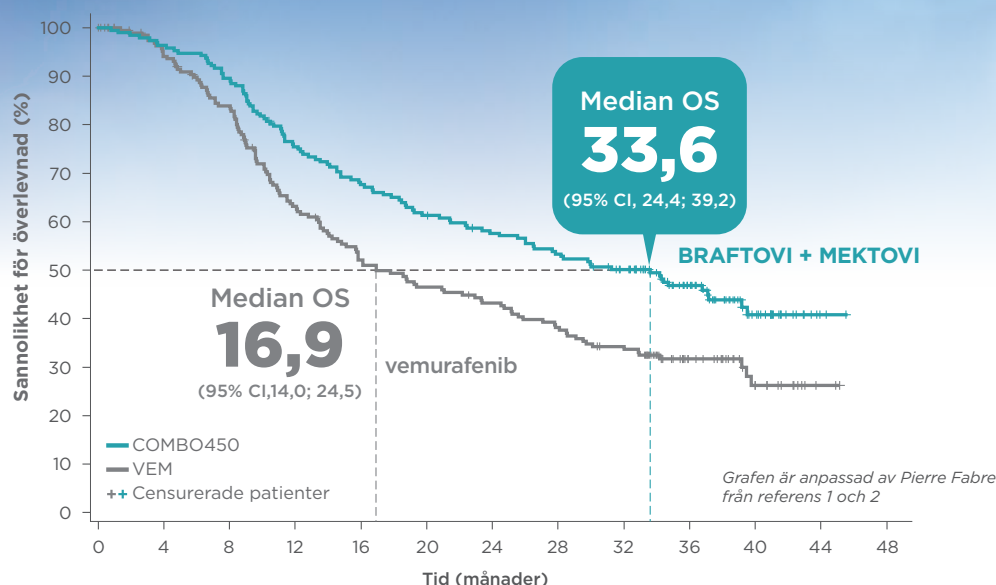
Uttrycket av Caveolin-1 i tumörceller och tumörens stromala celler var inte kopplade till varandra. De tumörer som uttryckte Caveolin-1 i tumörceller hade oftare aggressiva egenskaper såsom till exempel ER-negativitet och högre histologisk grad. Tvärtom hade de tumörer vars omgivande stromala celler starkt uttryckte Caveolin-1 oftare mindre aggressiva egenskaper, till exempel ER-positivitet.

När vi studerade samspelet mellan Caveolin-1 och den omgivande miljön fann vi att om patienten var normalviktig (BMI <25 kg/m²), var det gynnsamt att ha lite, eller inget, Caveolin-1 i tumörens stromala celler, då det var kopplat till mindre risk för återfall. Det var dock tvärtom hos överviktiga patienter (BMI ≥25 kg/m²), se figur 2. Liknande resultat fann vi gällande tumörstorlek, det vill säga att ha lite, eller inget, Caveolin-1 i tumörens stromala celler hos små tumörer förutsagde en god prognos, men motsatsen sågs hos patienter med större tumörer (invasiv tumörstorlek >20 mm). Vi undersökte även om Caveolin-1 var kopplat till lokalregionalt

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

Ingår i läkemedelsförmånerna

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 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 2022-07-25. 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. Enkorafenib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. 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 2022-07-25.

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/interstiell lungsjukdom (ILS), Nya primära maligniteter, Avvikande levervärden, Nedsatt leverfunktion, laktosintolerans se www.fass.se. Binimetinib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fullständig 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.

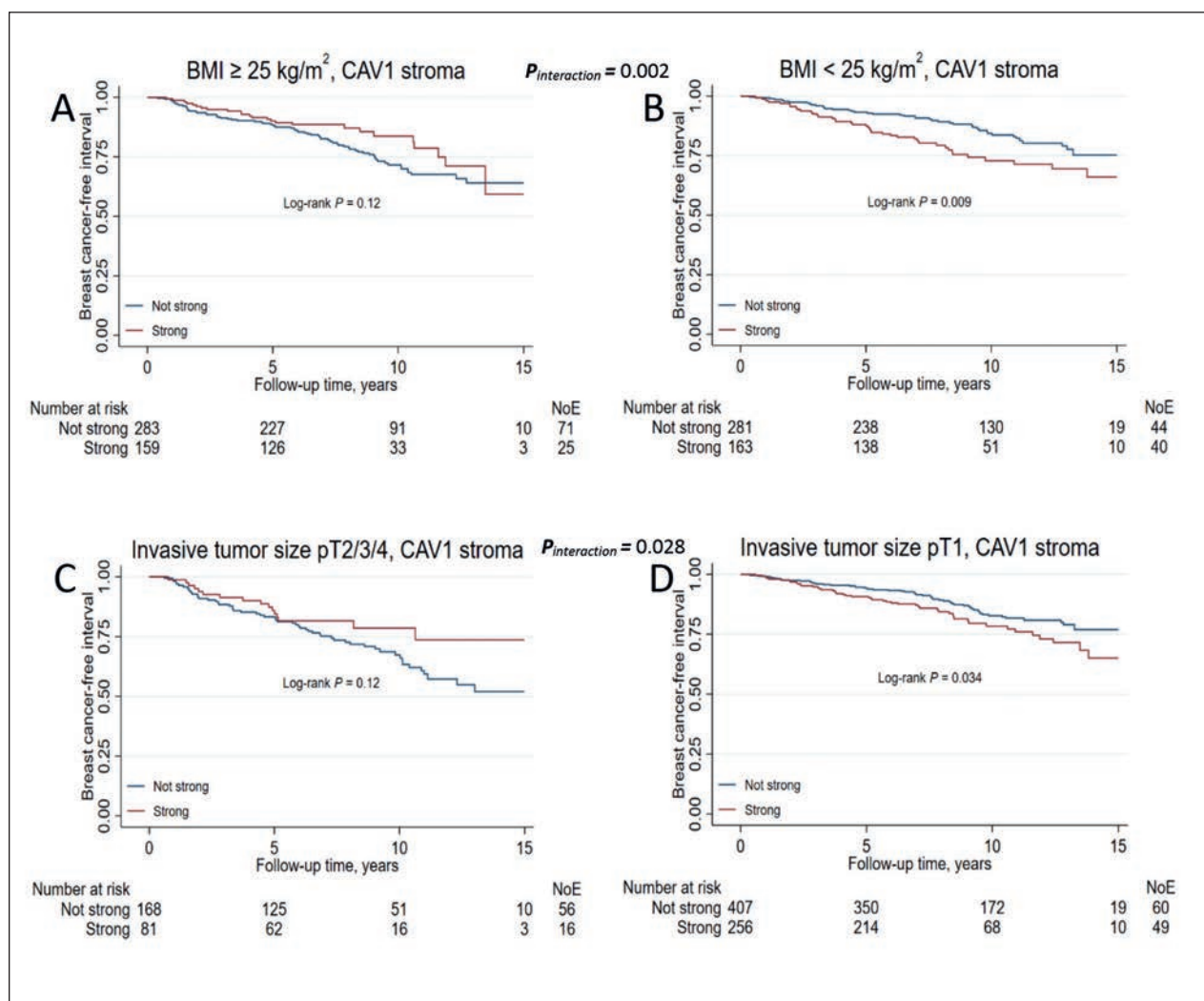
För fullständig förskrivarinformation och pris vänligen se respektive produktresumé på www.fass.se.
Pierre Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50.
Postadress: Karlavägen 108, 115 26, Stockholm, Sweden.
infonorden@pierre-fabre.com, www.pierrefabrepharma.se

SE/BRAF/08/22/0004 2022 Augusti


Pierre Fabre
Pharma Norden AB


BRAFTOVI® + MEKTOVI®
(enkorafenib) (binimetinib)

© 2022 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI® and MEKTOVI® are trademarks of Array BioPharma Inc. a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.



Figur 2.

återfall, vilket det finns få prognostiska markörer för. Vi fann att ett starkt uttryck av Caveolin-1 i tumörens stromala celler var kopplat till en ökad risk för lokal/regionala återfall i bröstcancer och om Caveolin-1 var uttryckt i tumörcellerna förutspådde det ökad risk för metakron kontralateral bröstcancer.

TUMÖRMILJÖN KAN GE SVAR

Sammantaget visar den aktuella studiens resultat vikten av att sätta tumören i sitt sammanhang samt hur förståelse mellan tumör och dess vård kan ge ytterligare prognostisk information. Våra resultat tyder också på att tumörens miljö kan ge svar på vilka patienter som har högre risk för lokala eller regionala återfall. Det är inte otänkbart att när tumörens omkringliggande miljö är gynnsam för tumörutveckling, något som stromalt Caveolin-1-uttryck tycks representera, skul-

le denna miljö kunna predisponera cancerceller att ånyo etablera sig i bröstvävnaden.

Caveolin-1 är verksamt inom flera viktiga processer, bland annat svar på hypoxi i tumören, fettsyremetabolism, epitelial-mesenkymal omvandling, reglering av cellcykeln, som alla bidrar till bröstcancers förmåga att invadera och metastasera till annan vävnad⁴⁻⁶. I och med att Caveolin-1 är av vikt i flera olika signalvägar och cellprocesser är det ett protein vars effekt är starkt bundet till celltyp och vilken miljö den befinner sig i, något denna studie stöder. Gällande samspelet mellan tumör, Caveolin-1, och BMI så är det känt att Caveolin-1 spelar en viktig roll i funktionen hos adipocyter (fettceller), där uttrycket av Caveolin-1 är nödvändigt för att adipocyterna ska kunna ta upp och lagra fettsyror⁹. När Caveolin-1 inte finns uttryckt eller enbart lågt uttryckt i adipocyter utveck-

las en metabol dysreglering i fettvävnaden liknande det metabola syndromet⁹. Det metabola syndromet spelar en viktig roll i utveckling av bröstcancer och för prognosen. Möjligtvis kan inflammation spela en roll här eftersom både Caveolin-1 i tumörer och ett högt BMI liksom det metabola syndromet har kopplats till just inflammation och inflammatoriskt svar¹⁰. Det är möjligt att Caveolin-1 kan mediera tumörens svar på obesitasorsakad inflammation i den omgivande bröstvävnaden.

Sammanfattningsvis tyder resultaten i vår studie på vikten av att ta mer hänsyn till patientens karakteristika, inte bara tumörens egenskaper. Miljön som cancercellerna befinner sig i skiljer sig åt hos varje enskild patient på flera sätt, till exempel vad gäller inflammationsgrad i kroppen och de omgivande cellerna i bröstet. Mängden av Caveolin-1 kan påverkas av redan godkända läkemedel,



SmofKabiven®

Har din patient
fått tillräckligt med
näring idag?

SmofKabiven® är en familj av parenterala näringslösningar som tillgodoser dina cancerpatienters olika näringsbehov. Fresenius Kabi tillverkar merparten av alla trekammarpåsar inom familjen SmofKabiven i Uppsala.



Läs mer om familjen SmofKabiven på
www.fresenius-kabi.se



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

SmofKabiven® Rx, F, ATC-kod: B05BA10 (utdrag ur produktresumé per 2019-04-25): Näringslösning med glukos, aminosyralösning med elektrolyter och fettemulsion. För intravenös nutrition i central ven. **SmofKabiven® Perifer Rx, F, ATC-kod: B05BA10** (utdrag ur produktresumé per 2018-11-13): Näringslösning med glukos, aminosyralösning med elektrolyter och fettemulsion. För intravenös nutrition i perifer eller central ven. **SmofKabiven® Elektrolytfri Rx, EF, ATC-kod: B05BA10** (utdrag ur produktresumé per 2019-04-10): Näringslösning med glukos, aminosyralösning utan elektrolyter och fettemulsion. För intravenös nutrition i central ven. **SmofKabiven® extra Nitrogen, Rx, EF, ATC-kod: B05BA10** (utdrag ur produktresumé per 2022-04-12): Näringslösning med glukos, aminosyralösning med elektrolyter och fettemulsion. För intravenös nutrition i central ven. **Indikationer:** Parenteral nutrition till vuxna och barn som är 2 år eller äldre när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot fisk-, ägg-, soja- eller jordnötsprotein eller mot någon aktiv substans eller hjälpämne. Svår hyperlipidemi. Svår leversvikt. Svåra koagulationsrubbningar. Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen. Svår njursvikt utan tillgång till hemofiltration eller dialys. Akut chock. Okontrollerad hyperglykemi. Patologiskt förhöjda serumnivåer av någon av de ingående elektrolyterna (gäller inte SmofKabiven elektrolytfri). Allmänna kontraindikationer mot infusionsterapi: akut lungödem, övervätskning och okompenserad hjärtinsufficiens. Hemofagocyterande syndrom. Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes mellitus, akut hjärtinfarkt, stroke, embolism, metabolisk acidos, allvarlig sepsis, hypoton dehydrering och hyperosmolär koma). Spädbarn och barn under 2 år. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Fresenius Kabi AB. **För fullständig information om indikationer, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar och dosering, se www.fresenius-kabi.se samt Fass.se**



men här behövs mer studier då det är oklart vilken effekt dessa ger vid bröstcancer¹¹. Vidare forskning behövs för att se om Caveolin-1 har samma prognostiska roll i andra kohorter av bröstcancerpatienter för att validera fynden. Därtill behövs mekanistiska studier som vidare utforskar förhållande mellan adipocyter, Caveolin-1, tumörmiljö och bröstcancer. Resultatet i denna studie tyder på att proteinet Caveolin-1 skulle kunna användas som en markör för att ytterligare bättre kunna beräkna prognos för bröstcancerpatienter och ge stöd för behandlingsval.

REFERENSER

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 Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
2. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *The New England journal of medicine*. 2017;377(19):1836-46.
3. Kwa M, Makris A, Esteva FJ. Clinical utility of gene-expression signatures in early stage breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(10):595-610.
4. Indira Chandran V, Månsson AS, Barbachowska M, Cerezo-Magaña M, Nodin B, Joshi B, et al. Hypoxia Attenuates Trastuzumab Uptake and Trastuzumab-Emtansine (T-DM1) Cytotoxicity through Redistribution of Phosphorylated Caveolin-1. *Mol Cancer Res*. 2020;18(4):644-56.
5. Patani N, Martin LA, Reis-Filho JS, Dowsett M. The role of caveolin-1 in human breast cancer. *Breast cancer research and treatment*. 2012;131(1):1-15.
6. Simón L, Campos A, Leyton L, Quest AFG. Caveolin-1 function at the plasma membrane and in intracellular compartments in cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2020;39(2):435-53.
7. Ketteler J, Klein D. Caveolin-1, cancer and therapy resistance. *International journal of cancer*. 2018;143(9):2092-104.
8. Godina C, Indira Chandran V, Barbachowska M, Tryggvadottir H, Nodin B, Visse E, et al. Interplay between Caveolin-1 and body and tumor size affects clinical outcomes in breast cancer. *Transl Oncol*. 2022;22:101464.
9. Pilch PF, Liu L. Fat caves: caveolae, lipid trafficking and lipid metabolism in adipocytes. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(8):318-24.
10. Briand N, Le Lay S, Sessa WC, Ferré P, Dugail I. Distinct roles of endothelial and adipocyte caveolin-1 in macrophage infiltration and adipose tissue metabolic activity. *Diabetes*. 2011;60(2):448-53.
11. Pereira PMR, Sharma SK, Carter LM, Edwards KJ, Pourat J, Ragupathi A, et al. Caveolin-1 mediates cellular distribution of HER2 and affects trastuzumab binding and therapeutic efficacy. *Nat Commun*. 2018;9(1):5137.

CHRISTOPHER GODINA, DOKTORAND, SEKTIONEN FÖR ONKOLOGI, INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER I LUND VID LUNDS UNIVERSITET, CHRISTOPHER.GODINA@MED.LU.SE



KAROLIN ISAKSSON, DOCENT, SEKTIONEN FÖR KIRURGI, INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER I LUND VID LUNDS UNIVERSITET OCH ÖVERLÄKARE, KIRURGISKA KLINIKEN, CENTRALSJUKHUSET KRISTIANSTAD, KAROLIN.ISAKSSON@MED.LU.SE



HELENA JERNSTRÖM, PROFESSOR, SEKTIONEN FÖR ONKOLOGI, INSTITUTIONEN FÖR KLINISKA VETENSKAPER I LUND VID LUNDS UNIVERSITET, HELENA.JERNSTROM@MED.LU.SE



Vad gör du när CSCC 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 aktivitet⁴



Respons-frekvens ORR

50,8 %
(95 % KI: 37,5-64,1)



Mediantid till svar

1,9 mån
(1,8-2,0)



Kaplan-Meier 24 mån estimat av patienter med pågående respons

70,1 %
(95 % KI: 48,8-83,8)

Grupp 1: mCSCC LIBTAYO 3 mg/kg varannan vecka (n=59). Medianduration av uppföljning var 18,5 mån.

Grupp 2: laCSCC LIBTAYO 3 mg/kg varannan vecka (n=78). Medianduration av uppföljning var 15,5 mån.

Group 3: mCSCC LIBTAYO 350 mg var tredje vecka (n=56). Medianduration av uppföljning var 17,3 mån.

44,9 %
(95 % KI: 33,6-56,6)

2,1 mån
(1,9-3,8)

65,7 %
(95 % KI: 43,8-80,8)

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



Referenser: 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:** Injektionsflaskor 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: juli 2022.



Förändringar av lymfkörtlar vid cancer

*– nytt forskningsfält med löfte om möjligheter
att hitta nya biomarkörer och framtida terapi*

För flera typer av cancer finns ett starkt kliniskt samband mellan att tumörceller har spridit sig till lymfkörtlarna, så kallad lymfkörtelmetastas, och en sämre prognos för patienten. Detta gäller cancertyper såsom bröstcancer, malignt melanom, prostatacancer och cancer i pankreas. Effekten av att tumörer sprider sig till lymfkörtlar kan vara stark. Den genomsnittliga tioåriga överlevnaden hos bröstcancerpatienter med lymfkörtelmetastas låg i äldre studier på runt 40–50 procent medan patienter utan lymfkörtelmetastas visade siffror runt 85 procents överlevnad. Här beskriver forskarna **Tove Bekkhus** och **Maria H. Ulvmar** vid Uppsala universitet den senaste kunskapen på området.

Nya behandlingsstrategier tillsammans med tidigare diagnostisering av bröstcancer har förändrat siffrorna för överlevnad till det bättre, men den grundläggande observationen kvarstår: lymfkörtelmetastas kan kopplas till en sämre prognos med högre risk för vidare metastasering till andra organ (så kallade fjärrmetastaser).

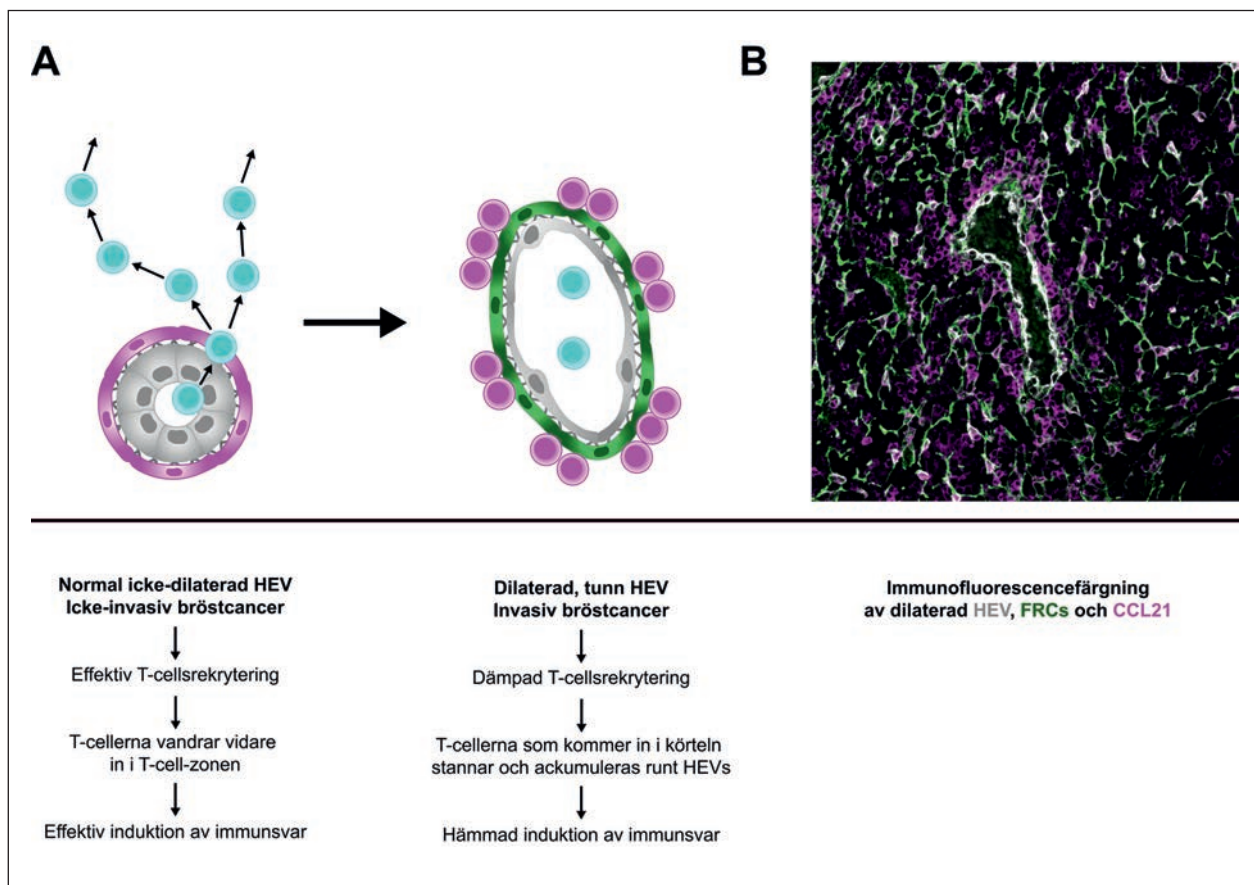
Idag analyseras lymfkörtlar inte för några andra biomarkörer än närvaro av metastaser i körteln. I gruppen med patienter utan metastaser finns dock även en del patienter som kommer att ha en sämre prognos. Dessa kan idag inte urskiljas med biomarkörer. Den både snabba och framgångsrika utveckling som skett då det gäller analys av så kallade stromala (stödjevävnad) och immunologiska biomarkörer i cancers mikromiljö har fokuserats på analys av den primära tumören, inte av den tumördränerande lymfkörteln.

Det saknas också full insikt i varför lymfkörtelmetastisering har ett så starkt kliniskt prognostiskt värde. Historiskt har sambandet mellan lymfkörtelmetastas och vidare metastasering tolkats som att spridningen via lymfkärl och lymfkörtlar är ett mellansteg för vidare spridning i kroppen. Genetisk analys av primära tumörer, lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser stödjer dock inte att lymfkörteln och lymfkärlen är den huvudsakliga vägen för avlägsna metastaser. Med viss variation beroende på typ kommer cirka 25–35 procent av fjärrmetastaserna från lymfkörteln.

SÅ INDUCERAS IMMUNSVAR

Om lymfkörtelmetastas inte endast är en del av tumörens vidare spridning, vilka andra roller spelar då lymfkörteln i cancerutvecklingen? En hypotes är att canceren påverkar förmå-

••• metastaseringsprocessen



Figur 1. Förändringar av högendotelsvenoler i invasiv bröstcancer. A. I normala lymfkörtlar finns de så kallade högendotelsvenolerna (HEVs, grå) som har den viktiga funktionen att guida T-celler (turkos) från blodet in i körteln. En normal HEV byggs upp av kubiska endotelceller och uttrycker klistriga adhesionsmolekyler som får T-cellerna att fastna i lumen av kärlen. Kärlen är även omgivna av stödjävnadsceller, så kallade fibroblastiska retikulära celler (FRCs, rosa), som uttrycker kemokiner (rosa) på ytan av cellerna. Kemokinerna fungerar som vägskyltar för att guida T-cellerna att ta sig in i körteln och vandra längs kemokinerna på cellytan. Vid invasiv cancer dilaterar kärlet, de kubiska cellerna blir tunna och kärlet förlorar de klistriga adhesionsmolekyler. De omgivande FRCs förlorar förmågan att binda kemokinerna till sin yta vilket resulterar i att de flödar fritt och binder T-cellerna när de kommer in i körteln. Istället för att T-cellerna ska vilja vandra vidare mot andra kemokiner blir de då "mättade" och stannar vid kärlet (rosa T-celler). B. Immunofluorescencfärgning av en tumördränerande körtel där en HEV (grå) har dilaterat. FRCs (grön) som omger kärlet har slutat binda sina kemokiner (rosa) till cellytan och kemokinerna har därför istället bundit och mättat de inkommande T-cellerna (rosa) som ackumuleras runt kärlet. Figur adapterad från Bekkhus et al. Cancers 2020.

gan att inducera ett immunsvär mot tumören. Det är väl känt att det är i lymfkörtlarna som immunförsvaret mot tumören initieras. För att förklara hur ett immunsvär induceras mot cancer pratar man ofta om cancers så kallade immuncykel. Denna cykel är beroende av transport av immunceller och antigen från den primära tumören till de närmaste dränerande körtlarna (portvaktscörtlar), aktivering av vita blodkroppar (T-celler) inne i körteln som sedan lämnar körteln för att ta sig tillbaka till tumören via lymfkärl och blodkärl. Vi vet baserat på forskning att lymfkörtlarna är essentiella för aktiveringen av specifika T-cellssvar mot tumörceller. Aktiveringen av T-cellssvaret i lymfkörtlarna leder dessutom till produktion av minnes-T-celler som är en förutsättning för långvarig systemisk immunitet och som kan ge kroppen ett större motstånd mot recidiv sjukdom (återfall), vidare metastasering samt en bättre förmåga att svara på immunterapi. I vilken grad tumören inducerar ett immunsvär i lymfkörtlarna kommer också direkt att påverka ackumulering av tumörfiltrerande lymfocyter (TILs) i den primära tumören.

”Frågor vi har velat svara på i vår forskning är om det går att påvisa cancerinducerade förändringar i körteln, om det finns en skillnad mellan hur icke-invasiv och invasiv cancer påverkar lymfkörtlarna, och om det finns förändringar redan innan metastaseringen sker.

Om tumören försämrar immunförsvarsfunktionen hos lymfkörtlarna kan det dels förutsägas att det blir lättare för tumörcellerna att sprida sig till och växa i lymfkörtlarna. Det kan också göra att tumören lättare kan bilda fjärrmetastaser då dämpad funktion i lymfkörteln även dämpar det systemiska immunförsvaret, i hela kroppen. Speciellt blir detta av vikt i samband med immunterapi där syftet är att återställa och förstärka kroppens egen immunfunktion.

FOKUS PÅ OMGIVANDE STÖDJECELLER

Frågor vi har velat svara på i vår forskning är om det går att påvisa cancerinducerade förändringar i körteln, om det finns en skillnad mellan hur icke-invasiv och invasiv cancer påverkar lymfkörtlarna, och om det finns förändringar redan innan metastaseringen sker. I det här sammanhanget är vi speciellt intresserade av körtelns kärl och omgivande stödjeceller, det så kallade stromat. Orsaken är bland annat att kärlen är de första strukturerna som interagerar med faktorer och celler som transporteras med lymfan via lymfkärl och med blodet via blodkärl till lymfkörtlarna. Dessutom är kärlen centrala transportvägar för immunceller och för de metastaserande cancercellerna.

För att kunna svara på dessa frågor har vi använt insamlade lymfkörtlar från Uppsalas biobank och har jämfört patienter med en lokal, icke-invasiv bröstcancer, så kallad duktal cancer in situ, och en invasiv bröstcancer, som kallas invasiv duktal

cancer. Vi har även jämfört körtlar med och utan metastas, men med samma typ och primärtumör; östrogenreceptorpositiv (ER+) cancer och patienter som ej överuttrycker receptorn HER2.

I en första studie som publicerades i tidskriften *Cancers* 2020, kunde vi visa att lymfkörtelns specialiserade blodkärl som kallas högendotelvenoler (HEVs) förändras vid invasiv cancer. Förändringar kunde också observeras hos de stödjeceller, så kallade fibroblastiska retikulära celler (FRCs) som omger kärlet. För att kroppen ska kunna försvara sig mot cancer behöver T-cellerna ta sig in i lymfkörteln från blodomloppet. Det gör de med hjälp av HEVs och FRCs. Förenklat kan man säga att HEVs bildar vägarna och FRCs håller i vägskyltarna. FRCs uttrycker kemokiner vilket är molekyler som hjälper immuncellerna att hitta rätt när de väl har tagit sig in i körteln. FRCs uttrycker bland annat en kemokin som kallas CCL21 som T-cellerna attraheras av och följer i deras vandring in i körteln.

I vår analys fann vi att den mest dramatiska förändringen hos patienter med invasiv cancer, jämfört med icke-invasiv cancer, var att HEVs dilaterade (utvidgades), att deras celler var tunna istället för deras normala kubiska utseende, samt att de tappade sina viktiga adhesionsmolekyler som normalt får immuncellerna att fastna i kärlet (Figur 1). De omgivande FRCs hade också ett kraftigt lägre uttryck av kemokinen CCL21.

NT-rådet rekommenderar¹

JEMPERLI

dostarlimab

En immunterapi för patienter med recidiverande eller avancerad endometrieccancer med dMMR/MSI-H²

Testa dMMR/MSI-H för att identifiera patienter som är lämpliga för behandling med JEMPERLI

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

JEMPERLI (dostarlimab), 10 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 500mg. Rx, EF. ATC-kod: L01FF07, Monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat. **Indikationer:** JEMPERLI är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometrieccancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling. **Dosering:** Rekommenderad dos som monoterapi är 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i 4 cykler följt av 1 000 mg var 6:e vecka i alla efterföljande cykler. Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår. Behandling med JEMPERLI ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Varningar och försiktighet:** Immunrelaterade biverkningar som kan vara allvarliga eller dödliga, kan förekomma hos patienter som behandlas

med antikroppar som blockerar programmerat celledödsprotein-1/programmerad död-ligand 1 (PD-1/PD-L1), inklusive dostarlimab. **Immunrelaterade biverkningar** kan förekomma i alla organ eller vävnader och uppträder vanligen under behandling med PD-1/PD-L1-blockerande antikroppar, men symtomen kan också visa sig efter avslutad behandling. **Infusionsrelaterade reaktioner** Dostarlimab kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner som kan vara allvarliga (se avsnitt Biverkningar). Vid allvarliga (grad 3) eller livshotande (grad 4) infusionsrelaterade reaktioner ska infusionen avbrytas och behandlingen sättas ut permanent. För fullständig beskrivning av infusionsrelaterade reaktioner och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-06-08. 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).

dMMR=deficient mismatch repair; MSI-H=hög mikrosatellitinstabilitet.

Referenser: 1. NT-rådets rekommendation för PD-(L)1-hämmare. Janusinfo. 2. JEMPERLI (dostarlimab). Produktresumé.



Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
©2022 GSK eller dess licensgivare.
PM-SE-DST-ADVT-220001, 202208

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

Jemperli
(dostarlimab) Injection 500 mg

Närvaron av dilaterade HEVs var även kopplat till förändringar av T-cellerna runt kärlen (Figur 1). Detta tyder på att deras förmåga att rekryteras och navigera försämras vid invasiv bröstcancer vilket även kommer att försämma förmågan att skapa ett immunsvaret mot tumören. Våra studier visar att det finns ny kunskap att hämta genom att analysera lymfkörtlarna mer ingående. Vi behöver lära oss mer om de immunologiska och funktionella konsekvenserna av tumörinducerade förändringar i lymfkörtlarna. Våra studier ger dessutom nya förhoppningar om att dilatation av HEVs och andra förändringar i körteln kan fungera som framtida biomarkörer prognostiskt och/eller behandlingsprediktivt vid till exempel immunterapi samt för att hitta patienter som trots avsaknad av lymfkörtelmetastaser kan ha hög risk för recidiv sjukdom och metastasering.

” Vi behöver lära oss mer om de immunologiska och funktionella konsekvenserna av tumörinducerade förändringar i lymfkörtlarna.

Effekterna vi ser kan inte studeras i djurmodeller för cancer, utan förändringarna är fenomen vi ännu bara sett i mänskliga. Detta poängterar vikten av att kunna analysera vävnad från patienter. Att analysera kärl manuellt är ett tidskrävande arbete. Kommersiellt tillgängliga bildanalysprogram är inte heller designade för att analysera morfologiska förändringar. För att kunna möjliggöra både att kunna studera dessa förändringar i andra tumörtyper – och i större antal patienter – har vi därför nyligen gjort ett digitalt verktyg för bildanalys med hjälp av så kallad deep-learning, en typ av artificiell intelligens (AI). Vi kallar vårt digitala verktyg HEV-finder. Vårt arbete och valideringen av metoden publicerades nyligen i tidskriften *The Journal of Pathology*, i september 2022. Med hjälp av HEV-finder har vi kunnat visa att dessa förändringar i lymfkörtlarna även ses hos patienter med trippelnegativ bröstcancer.

FORSKNINGEN UTVIDGAS

Vår metod lägger grunden för framtida utforskning av HEV-dilatation i andra typer av cancer, och att utvärdera dess möjliga värde som en biomarkör ensam eller tillsammans med

andra markörer. Vi hoppas även vårt arbete ska inspirera andra forskare för att hitta lösningar för att kunna genomföra high-throughput bildbaserad kvantitativ bedömning av vaskulära förändringar vid human cancer.

Det pågående arbetet i vår grupp involverar just nu både att utöka våra studier till andra tumörtyperns effekt på lymfkörtlarna och de immunologiska konsekvenserna av förändringarna. Vi har just initierat ett samarbete för att analysera prover från patienter med cancer i pankreas, en av de svåraste formerna av cancer och där tillgänglig immunterapi ännu inte har haft framgång. Genom att studera hur cancer påverkar körtlarna i dessa patienter, kommer vi få ny insikt om hur cancer hämmar immunförsvarets funktion. Vi vill även förstå de underliggande mekanismerna bakom de förändringar vi ser och planerar att genomföra in situ-sekvensering där vi kan titta på genuttryck direkt i vävnader och jämföra patienter med och utan dessa förändringar. En annan viktig del är hur lymfkärlerna också förändras och interagerar med de inkommande tumörcellerna. Vi har nyligen visat att även lymfkärlerna har viktiga och tidigare inte kända immunreglerande funktioner i lymfkörtlar (Xiang et al, 2020). Vi har också data som visar på effekter av åldrande på körtelns funktion, vilket också kan spela in för vår förmåga att skydda oss mot cancer.

Ett övergripande mål och motivation för vårt arbete är att bättre förstå hur invasiv cancer påverkar vårt immunförsvar på flera olika nivåer. Att cancerceller kan sprida sig till lymfkörtlarna visar att de har förmåga att hämma immunförsvaret där. Nu har vi nya möjligheter att förstå hur och varför detta sker.

REFERENSER

Bekkhus T, Martikainen T, Olofsson A, Franzén Boger M, Vasiliu Bacovia D, Wärnberg F, Ulvmar MH. Remodeling of the Lymph Node High Endothelial Venules Reflects Tumor Invasiveness in Breast Cancer and is Associated with Dysregulation of Perivascular Stromal Cells. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 8;13(2):211. IF: 6.575

Bekkhus T, Avenel C, Hanna S, Franzén Boger M, Klemm A, Bacovia DV, Wärnberg F, Wählby C, Ulvmar MH. Automated detection of vascular remodeling in tumor-draining lymph nodes by the deep-learning tool HEV-finder. *The Journal of Pathology*. 2022 Sep;258(1):4-11.

Xiang M, Grosso RA, Takeda A, Pan J, Bekkhus T, Brulois K, Dermadi D, Nordling S, Vanlandewijck M, Jalkanen S, Ulvmar MH, Butcher EC. A Single-Cell Transcriptional Roadmap of the Mouse and Human Lymph Node Lymphatic Vasculature. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2020 Apr 30;7:52.

TOVE BEKKHUS, INSTITUTIONEN FÖR MEDICINSK BOKEMI OCH MIKROBIOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, TOVE.BEKKHUS@IGP.UU.SE



MARIA H. ULVMAR, INSTITUTIONEN FÖR MEDICINSK BOKEMI OCH MIKROBIOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, MARIA.ULVMAR@IGP.UU.SE



TUKYSA® (tukatinib)

Förlänger signifikant
ÖVERLEVNADEN för patienter
med HER2+ metastaserad
bröstcancer*^{1,2}

**TUKYSA® i kombination med trastuzumab och kapecitabin
når primärt samt sekundära effektmått i HER2CLIMB-
studien (median uppföljning: 14,0 månader)^{1,2}**

PFS

i den primära
analysen[†]

7,8 MÅN.

vs. 5,6 mån. för
kontrollgruppen

HR 0,54; p<0,00001^{†#a}

OS

i den totala
populationen

21,9 MÅN.

vs. 17,4 mån. för
kontrollgruppen

HR 0,66; p=0,0048^b

PFS

hos patienter med
hjärnmetastaser

7,6 MÅN.

vs. 5,4 mån. för
kontrollgruppen

HR 0,48; p<0,00001^{†#c}

Kontrollgrupp: Placebo i kombination med trastuzumab och kapecitabin.
Uppdaterad OS: 24,7 mån. vs 19,2 mån. HR: 0,73; p=0,004 (median uppföljning
29,6 mån.)^{d,3}

TUKYSA® ▼
tucatinib
50 mg | 150 mg tablets

1 TUKYSA® produktresumé 02.2022; 2 Murthy R, et al. N Engl J Med. 2020;382(7):597-609; 3 Curigiano G, et al. Ann Oncol. 2021;S0923-7534(21)04879; † Som bedömts av blindad oberoende central granskning; ‡ PFS utvärderades i de första 480 randomiserade patienterna. ITT-populationen inkluderade fler patienter än den primära effektmålspopulationen (N=612) för att säkerställa att det fanns tillräckligt statistisk förmåga att bedöma viktiga sekundära effektmått; a PFS (progressionsfri överlevnad): 7,8 vs 5,6 månader; 95% KI 0,42-0,70; p<0,00001; b OS (total överlevnad): 21,9 vs 17,4 månader; 95% KI 0,50-0,87; p=0,0048; c PFS (progressionsfri överlevnad) hos patienter med hjärnmetastaser: 7,6 vs 5,4 månader; 95% KI 0,34-0,69; p<0,00001; d OS (total överlevnad): 24,7 vs 19,2 månader; 95% KI 0,59-0,90; p=0,004

▼ 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.

* TUKYSA® (tukatinib) 50 mg eller 150 mg filmdragerade tabletter. Tyrosinkinashämmare (L01EH03), Rx, F. **Indikation:** Tukysa, i kombination med trastuzumab och kapecitabin, är avsett för behandling av vuxna patienter med HER-2-positiv, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som har fått minst 2 tidigare anti-HER2-riktade behandlingsregimer. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Förhöjt ALAT, ASAT och bilirubin har rapporterats under behandling med Tukysa och dessa värden ska kontrolleras var tredje vecka eller enligt klinisk praxis. Diarré, inklusive svår diarré med exempelvis uttorkning, har också rapporterats under behandling. Vid diarré av grad ≥3 ska behandlingen avbrytas, dosen sedan minskas eller sätts ut permanent. Infektiösa orsaker ska uteslutas. Varje 300 mg dos innehåller 55,3 mg natrium motsvarande 2,75 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna och 60,6 mg kalium, vilket bör beaktas av patienter med nedsatt njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost. **Interaktioner:** Tukysa metaboliseras främst av CYP2C8 och är en metabolismbaserad inaktuator av CYP3A. Samtidig administrering av Tukysa och CYP2C8-inducerare/hämmare, CYP3A-inducerare eller CYP3A- eller P-gp-substrat bör undvikas eller ske med försiktighet. Se produktresumén för ytterligare information. **Fertilitet, graviditet och amning:** Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida och att använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Även manliga patienter med kvinnlig fertil partner ska rådas att använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Amning ska avbrytas under behandlingen och kan återupptas 1 vecka efter avslutad behandling. **För fullständig information se www.fass.se.** Texten är baserad på produktresumé: 02/2022. Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104, 1118CL Schiphol, Nederländerna.

Måste onkologer prioritera?

Sverige är ett av världens rikaste och ett av världens mest jämlika länder och har en sjukvård som har en mycket hög standard. Generellt sett är de medicinska resultaten i toppklass. Läkarna i verksamheten, deras patienter, politikerna och massmedia hittar trots det alltid aspekter som "måste" förbättras – och att alla finner att vi inte nått så långt man kan kanske ska ses som ett hälsotecken.

När vi nu lägger cirka 11 procent av bruttonationalprodukten på sjukvården finns det emellertid inte så stort utrymme för skatthöjningar som skulle kunna tillfalla sjukvården – denna konkurrerar ju om resurser med skola, äldreomsorg, polis, försvar, hjälp till fattiga länder med mera. I ärlighetens namn måste vi därför inse att vi i framtiden endast kan räkna med marginella resurstillskott till sjukvården inom överskådlig tid om vi ser det som viktigt att behålla den solidariska sjukvården (systemet i länder som USA och Schweiz ger mer pengar till sjukvård, men inte inom ett jämlikt system). Då återstår egentligen bara möjligheten att rationalisera och att prioritera.

Inom sjukvården sker en kontinuerlig rationalisering. Tydligast ser man det avseende den moderna farmakologin och

pi och laparoskopi som paradigmskiftet där investeringarna i människor och maskin kostat mycket men där vinsterna i förkortade vårdtider varit långt större. Förbättrad anestesi, intensivvård och större kirurgisk skicklighet har samtidigt gjort att större operationer på skörare människor idag kan göras med fantastiska livskvalitetsförbättringar som följd – men oftast med betydande kostnadsökningar.

Den påtagliga rationalisering som faktiskt gjorts har lett till att vi får ut mer sjukvård av betydligt bättre kvalitet – men i slutändan till en betydligt högre kostnad. En del av kostnadsökningen kan tillskrivas de ökade kraven på säkerhet; numera får inget gå fel. Tveklöst kostar sjukvården sammanlagt mer för varje år i antal kronor, men som andel av de resurser som samhället har ligger siffrorna de senaste åren relativt stabilt. Avseende vissa sjukdomar väntar vi fortfarande på att medicinska genombrott ska förenkla och förbilliga sjukvården – diabetes och övervikt – medan vid andra – demens och trauma – måste vi fortfarande förvänta oss ökande kostnader.

Om man då ställer detta mot exempelvis framstegen inom den medicinska onkologin som vi förväntar oss så inser man att pengarna till dessa knappast

sekvenserar och PET-scannar alla och driver den farmakologiska behandlingen på nya individualiserande sätt som möjligen ger större möjlighet till bot och kanske till bättre palliation – men som är dyrt, dyrt, dyrt. Kanske är detta spjutspetsen mot framtidens onkologiska vård, men samtidigt är det också ett sätt att skaffa prestige och syssla med annat än "vardagssjukvård". Till detta ska läggas att mer rutinmässig så kallad precisionsmedicin och tillkommande biologiska läkemedel sannolikt kommer att kosta mer.

Denna kostnadsökning kan tas om hand genom att mer pengar tas från andra medicinska discipliner eller genom rationaliseringar inom den egna verksamheten. Att på ett öppet sätt föra över resurser från annan verksamhet låter sig knappast göras (det är inte bara onkologer som tycker att deras verksamhet är viktig och behöver mer resurser, det tycker de andra också), och att föra över resurser utan en öppen diskussion leder i längden till bekymmersamma etikproblem. Då återstår rationaliseringar inom den egna verksamheten, det vill säga prioriteringar.

För allmänhet – representerade av politiker och massmedia – ter det sig svårt



kirurgin. Medan stora delar av slutenvården för 50 år sedan utgjordes av astmapatienter, kommer denna patientkategori nästan undantagslöst att skötas och skötas bättre av allmänläkare i primärvården idag. Vi behöver inga tuberkulosanstalter längre och de stora hemska mentalvårdsanstalterna har nästan helt omvandlats till öppenvårdsmottagningar. Många andra medicinskt dramatiska förändringar har också skett men med mindre ekonomiska besparingar som följd – och inte sällan med fördyrningar.

Inom kirurgin kan man se behandlingar med transuretral kirurgi, endosko-

kommer att räcka. Bröstcancer-behandlingen har fantastiska resultat, men har samtidigt förvandlat sjukdomen från något som behandlades som en engångsföreteelse till en nästan kronisk sjukdom (om man inkluderar långtidsbehandling och uppföljning över tid). Testikelcancer och Hodgkins sjukdomar har idag fantastiska slutresultat om man ser till cancer enbart, men det finns fertilitets- och psykologiproblem man måste ta hand om, liksom kanske en ökad risk för nya maligna sjukdomar.

Vi ser redan idag också hur mer eller mindre privatpraktiserande läkare gen-

att rationalisera inom cancervården: "Va, ska inte de cancersjuka ha den allra bästa vården? Hur kan ni tänka er att patienter skall dö i onödan på grund av att vi inte skjuter till de pengar som behövs?" Det är lätt att höra retoriken och de kommer med all sannolikhet att stödjas både av klinikcheferna och de som behandlar patienterna "på golvet". De flesta läkare uppfattar det nämligen som mycket lättare – och mer patienttillvänt – att begära mera pengar än att rationalisera sin vård. Det är lättare att lägga till en laboratorieutredning före behandlingen eller i uppföljningsfasen än att ta

bort något, och cancerpatienterna och deras anhöriga vill nästan alltid att man ska göra "allt". I synnerhet för de anhöriga är varje försök att förbilliga cancer-sjukvården nästan som ett personligt angrepp, en skymf, och den läkare som pliktskyldigast säger att det inte finns tillräckligt med resurser ses oftast som en representant för den onda delen av sjukvårdspolitiken.

Till detta ska läggas att onkologer självfallet redan de facto både rationaliserat och prioriterat i alla tider, men sällan öppet och genomtänkt. Snarare har prioriteringarna skett genom att det saknats resurser och att man då inte kan ge "allt till alla". Det är i detta skede som man önskar att man även inom onkologin – som generellt förefaller (det finns inget exakt mätverktyg för det) ligger efter andra specialiteter i detta avseende – vågar diskutera rationalisering och prioriteringar. Ingen onkolog kommer någonsin att bli uppskattad för att ta upp denna diskussion, men kanske det behövs extra modiga och självständiga läkare för att våga ta upp frågorna.

Med prioritering menas att man sätter något före något annat; i dessa sammanhang att man sätter en patient eller en sjukdomsgrupp före en annan patient

den korta tid patienterna har kvar i en palliativ situation?

Om man i stället försöker att rationalisera innebär det att man försöker hitta delar av patientbehandlingen som inte är tillräckligt kostnadseffektiva. Man måste förutsätta att allt det vi gör inom sjukvården har någon form av värde, för annars skulle vi ha tagit bort det av etisk skäl för länge sedan. Det som menas är således om vi måste klara att värdera graden av nytta, och att värdera den på ett generellt plan (att försöka värdera den på det individuella planet är alltför svårt och ger ingen ny kunskap som kan användas i vårdplaneringssammanhang) i förhållande till vad resurserna skulle kunna användas till istället. Kan man ta bort någon isotop- eller röntgenundersökning, kan man minska antalet minuter per patientbesök, måste alla patienter ha den senaste, dyraste medicinen, etc? Vilken grad av säkerhet måste vi ha för att göra våra bedömningar: 99 procent, 99,5 procent eller kanske 99,95 procents säkerhet?

Om man ser sjukvården i ett större perspektiv måste man inse att politikerna varken kan eller bör prioritera på patientnivå, och knappast ens på sjukdomsnivå. Deras grundläggande kunskap är alltför liten och inflytandet av

olika verksamhetsområden och se till att verksamheterna arbetar mot de uppsatta målen med de resurser som finns.

På divisions- och klinisknivå ska sedan cheferna förklara uppåt och nedåt vad man kan åstadkomma med de resurser som man blivit tilldelade, och redovisa vad man inte kan göra om man inte får mer pengar sedan man fördelat resurserna så gott man kan.

Då återstår de som arbetar närmast patienterna på golvet – onkologerna i detta fall. De måste inse att det är oetiskt att slösa med resurser och att försöka bedriva en så kostnadseffektiv sjukvård som möjligt. De måste också inse att resurserna är ändliga och att man inte kan ge allt till alla. Det innebär att även onkologer måste rationalisera och prioritera – trots att det handlar om ytterst utsatta cancersjuka människor.

Klarar man det?

Åke Andrén-Sandberg

Kirurg som behandlat cancerpatienter hela sin yrkesverksamma tid



eller sjukdomsgrupp. Den delen är måttligt svår, men i slutändan blir det som i Vasaloppet – de som inte hinner passera en viss gräns tas av banan. Tråkigt, obehagligt och svårt, men genomtänkt. Klarar onkologer det? I Norge finns det sedan länge ett beslut på att en ny medicin eller metod som på ett väsentligt sätt är kostnadsdrivande ska ge minst fyra månaders förlängd genomsnittlig överlevnad för att få användas. Skulle vi i Sverige kunna tänka oss liknande tankegångar? Kan vi stå emot nya mediciner som kanske inte ens förlänger överlevnaden men förbättrar livskvaliteten under

anekdotiska sjukhistorier blir alltför stort. Politikernas roll är att prioritera skatter mot utgifter och resurser mellan olika samhällssektorer samt att sätta mål för vad man vill att sjukvården ska uppnå.

Chefadministratörerna ska bryta ner mål och resurser för att hitta en balans mel-



// En slutsats vi kan dra av prisstudierna hittills är att publikationer i topptidskrifter visserligen är en förutsättning för att kunna få ett stort pris, men det är inte tillräckligt. Lika viktigt är det att ha kollegor, i bästa fall från olika länder och olika fält, som gång på gång nominerar prisaspiranten.

– om forskningspriser inom medicin och onkologi

Nästan alla forskar-CV ser likadana ut: Listor av vetenskapliga publikationer följs av uppgifter om olika forskningsanslag och medlemskap i nationella eller internationella sällskap. Därtill kommer ofta rader om doktorander och slutligen kanske en rubrik med priser och utmärkelser.

De flesta är överens om att artiklar väger tungt för att nå nästa milstolpe i karriären. Därför har olika system utvecklats för att mäta "impact" som baseras på hur ofta en forskare citeras, däribland Hirsch Index och Schreiber Index. Ja, diskussionerna har till och med bidragit till att nya forskningsfält med egna tidskrifter som "Scientometrics" har etablerats för att stimulera till forskning om forskning. Men vilka betydelser har vetenskapliga priser i detta sammanhang? Vilka faktorer gör ett pris prestigefyllt, och vad bör man tänka på om man vill tilldelas ett? Om detta vet vi betydligt mindre i jämförelse med liknande analyser av artiklar i facktidsskrifter och anslag. Därför måste vi först ställa frågan om vi ska bry oss om priser överhuvudtaget. Är det inte så att de är anakronistiska rester: varför erkänna enstaka forskare när vi vet att forskning numera bedrivs i stora team? Det ligger något i det, men mitt bästa argument för att studera priser mer ingående är på grund av deras unika utstrålning. Ett exempel: Om du skriver en artikel i någon av de mest erkända medicinska tidskrifterna kommer du säkert att få applåder inom ditt område, men det är sällsynt att forskningsrönen når en bred allmänhet. Bland de största priserna är det annorlunda. Det kan vi se varje år i media när Nobelpriset tillkännages – då man kan läsa referat i tidningar i alla världsdelar. Priser synliggör både forskning och forskare. De blir till en sorts kvalitetsstämpel, de formar karriärer och blir till en symbol för hur framgångsrik någon är. I bästa fall kan de också inspirera yngre generationer.

 **Det råder inga tvivel om att cancerforskare sedan lång tid är med i frontlinjen när de viktigaste pris-kommittéerna utreder sina toppkandidater.**

CANCERFORSKARE I FRONTLINJEN

Brian Uzzis forskarteam vid Northwestern University i USA har visat att antalet vetenskapliga priser på ett internationellt plan har ökat explosionsartat under de senaste 50 åren. Mycket talar för att så också är fallet inom onkologin, men det är fortsatt en öppen fråga. Eftersom cancerforskning bedrivs inom en rad olika discipliner är det en knivig uppgift att få fram hur många priser som riktar sig till cancerforskare. Endast få priser har oncology eller cancer i namnet, så som Bristol-Meyers Squibb Award for Distinguished Achievement in Cancer Research eller Der Deutsche Krebshilfe Preis. Men det råder inga tvivel om att cancerforskare sedan lång tid är med i frontlinjen när de viktigaste pris-kommittéerna utreder sina toppkandidater.

Således är listan på Nobelpris som gått till cancerforskare lång. När James P. Allison och Tasuku Honjo tog emot me-



Priser synliggör både forskning och forskare. De blir till en sorts kvalitetsstämpel, de formar karriärer och blir till en symbol för hur framgångsrik någon är.

daljerna 2018 med den officiella motiveringen "for their discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation" lades ytterligare två namn till raden. Andra välkända exempel är Harald zur Hausen "for his discovery of human papilloma viruses causing cervical cancer" 2008, J. Michael Bishop och Harold E. Varmus "for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes" 1989 och David Baltimore, Renato Dulbecco och Howard Martin Temin "for their discoveries concerning the interaction between tumour viruses and the genetic material of the cell" 1975. Läger vi också till det delade priset 1966 mellan Peyton Rous "for his discovery of tumour-inducing viruses" och Charles Huggins "for his discoveries concerning hormonal treatment of prostatic cancer" och Johannes Fibiger 1926 "for his discovery of the Spiroptera carcinoma" kan vi konstatera att nomineringar för cancerforskare har nått Nobelkommittén regelbundet under de senaste hundra åren. De passar uppenbarligen bra in på

Alfred Nobels önskemål att belöna forskare som "gjort mänskligheten den största nytta".

OVÄNTAT RESULTAT

Men vad är det som gör ett pris relevant inom (och utanför) universitetsvärlden? Vi genomförde en enkätundersökning bland forskare på medicinska fakulteten vid McGill-universitetet i Montreal, Kanada. Enkäten innefattade frågor om studiedeltagarnas åsikter om utmärkelser inom vetenskapen, prisers anseende och inflytande. Deltagandet i studien var frivilligt.

74 McGill-forskare (50 män och 24 kvinnor) svarade på alla frågorna. Det är för få för att söka statistiskt signifikanta samband, men likväl ger svaren vägledning för vidare forskning. Deltagarna ombads kommentera påståenden med ett av sex svar vardera (no influence at all; little influence; moderate influence; strong influence; very strong influence; I don't know). På frågan 'In your opinion, how great is the influence of the following factors on the reputation of a prize?' menade de flesta av deltagarna att en lång pristradition har ett starkt eller mycket starkt inflytande på prisets rykte. Vidare menade en majoritet, föga överraskande, att en rejäl uppmärksamhet i media stärkte prisets rykte. Åsikterna var mer delade när det gällde prissumman, där merparten av deltagarna menade att den inte var avgörande. Av särskilt intresse för oss var frågan om det, när en prisjury ska fatta beslut, spelar någon roll om priskandidaten är man eller kvinna. Här ansåg de flesta av forskarna att det knappt hade någon relevans, medan endast sex procent av de tillfrågade menade att det var mycket betydelsefullt. Även om vi beaktar att fler män än kvinnor deltog i enkätstudien är det ett oväntat resultat, eftersom statistiken för de mest kända priserna tydligt visar på en påfallande underrepresentation av kvinnor i prisstatistik (Gender Award Gap).

Slutligen, vad ska man då göra för att öka de egna prischanserna? En slutsats vi kan dra av prisstudierna hittills är att publikationer i topptidskrifter visserligen är en förutsättning för att kunna få ett stort pris, men det är inte tillräckligt. Lika viktigt är det att ha kollegor, i bästa fall från olika länder och olika fält, som gång på gång nominerar prisaspiranten. Fortsatt forskning ska befatta sig mer fokuserat på priser inom onkologin – jag återkommer gärna med mer information om det!

REFERENSER

Hansson N, Schlich T. (2023) Performing Excellence: Nobel Prize nomination networks in North America. Notes & Records: The Royal Society Journal of the History of Science, online first <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsnr.2021.0052>

Hansson N, Padriani G, Moll FH, Halling T, Timmermann C (2021) Why so few Nobel Prizes for cancer research? An analysis of Nobel Prize nominations for German physicians with a focus on Ernst von Leyden and Karl Heinrich Bauer. J Cancer Res Clin Oncol. 2021 <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03671-x>

NILS HANSSON, DOCENT I MEDICINENS HISTORIA OCH ETIK,
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITETET, DÜSSELDORF,
NILS.HANSSON@HHU.DE TWITTER: @HANSSONHIST



Det har aldrig varit mer tydligt

Predikerar kemoterapinytta^{a,1-7}



NEJ
KEMOTERAPI

JA
KEMOTERAPI

FÖR PATIENTER MED:¹⁻⁶

- HR+
- HER2-
- NO/N1
- TIDIG INVASIV BRÖSTCANCER

^a Prediktion om kemoterapinytta för NO-patienter blev bevisat i NSABP-20-studien och för postmenopausala N1-patienter i SWOG-8814-studien⁶.

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 PPositive 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

Stor svensk studie visar **ingen ökad risk för återfall** med fertilitetsbevarande åtgärder

Kvinnor med en bröstcancerdiagnos som genomgår fertilitetsbevarande åtgärder löper inte någon ökad risk för återfall eller sjukdomsspecifik dödlighet. Det visar en studie från Karolinska Institutet som följt deltagarna i genomsnitt under fem år. Resultaten, som publicerats i tidskriften JAMA Oncology, skulle i framtiden kunna ge trygghet och nytt hopp till kvinnor som vill bevara sin fertilitet efter cancerbehandling med kemoterapi.

Här beskriver forskaren **Anna Marklund** studieupplägget och den nya kunskapen på detta angelägna område.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen som drabbar kvinnor¹, där upp till tio procent av de drabbade är yngre än 45 år.² Många av dem har inte avslutat och i vissa fall inte ens påbörjat sin familjebildning vid tiden då de får sin diagnos.

Bröstcancer i ung ålder uppvisar vanligtvis mer aggressiva biologiska egenskaper och ett mer framskridet stadium vid diagnos än hos äldre kvinnor.^{1,3-5} Det kan potentiellt innebära sämre prognos, och därmed får yngre kvinnor ofta tuffare behandling.⁶⁻⁸ Moderna behandlingsprotokoll för de flesta former av bröstcancer inkluderar kemoterapi som förbättrar överlevnadsprognosen men kan skada äggstockarna. För kvinnor med hormonkänsliga cancerformer rekommenderas även adjuvant endokrin terapi i fem till tio år. Naturlig minskning av fertiliteten inträffar under dessa år. Samverkan av olika faktorer kan således resultera i oförmåga att bli gravid när bröstcanceren väl är botad.

Infertilitet till följd av cancerbehandling är ett känt problem, och kan ha stor negativ påverkan på livskvaliteten. Tidigare studier har visat att frågor som berör förmågan att skaffa barn och familj efter avslutad cancerbehandling är viktiga för

unga patienter som drabbas av cancer.^{9,10} Ungefär hälften av unga kvinnor med bröstcancer uppger att de önskar bli gravida någon gång efter avslutad behandling.^{11,12} Samtidigt rapporteras det att kvinnor som tidigare behandlats för bröstcancer skaffar barn i betydligt lägre utsträckning än den allmänna befolkningen, med en skillnad på 40–60 procent.^{13,14} Prognosen för kvinnor som drabbas av bröstcancer blir allt bättre, allt fler botas och livskvaliteten efter cancerbehandling får ökad uppmärksamhet. För unga kvinnor är frågor som berör fertilitet av naturliga skäl av särskild betydelse.

SKA INFORMERA OM RISKER

Idag finns det tydliga rekommendationer, både i Sverige och internationellt, att informera patienter om möjliga skadliga effekter av planerade behandlingar på deras framtida reproduktiva förmåga, och om eventuella möjligheter att genomgå fertilitetsbevarande åtgärder. Kvinnor med bröstcancer kan frysa ned obefruktade ägg, befruktade ägg (embryon) eller små bitar av äggstocksvävnad, och på så sätt öka sina chanser att kunna bli gravida efter avslutad cancerbehandling. I Sverige ska alla flickor och kvinnor under 40 års ålder – som har



max ett barn och drabbas av sjukdom som innebär risk för nedsatt eller förlorad fertilitet – erbjudas möjlighet att kostnadsfritt genomgå fertilitetsbevarande åtgärd.

För att frysa ned ägg eller embryon behöver kvinnan först genomgå stimulering av äggstockar, ungefär som vid en vanlig IVF-behandling. Detta tar cirka två veckor och kan erbjudas i de fall där kvinnans medicinska tillstånd tillåter att avvakta start av kemoterapi. I samband med stimuleringen kan nivåer av estradiol i blodet stiga till suprafysiologiska nivåer. Det händer att kvinnor med hormonpositiv bröstcancer, eller deras behandlande läkare, väljer bort möjligheten att genomgå fertilitetsbevarande åtgärd just på grund av rädslan för att stimulering av äggstockar kan ha negativ påverkan på chansen att bli botad. För att minska exponering för estradiol har ett specifikt stimuleringsprotokoll utvecklats med samtidig administrering av Letrozol.^{15,16} Även om det inte funnits någon evidens att vanliga stimuleringsprotokoll skulle innebära någon risk, har det känts viktigt att minimera exponering för estradiol i de fall kvinnor har hormonkänslig bröstcancer.

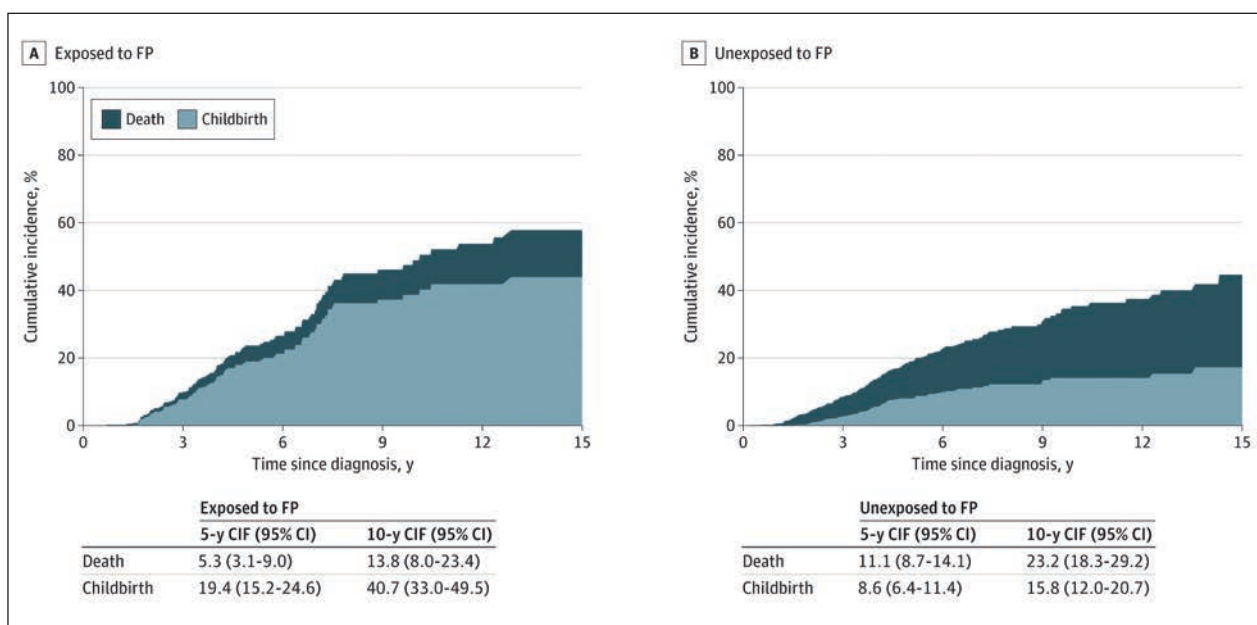
Protokollet har nu använts för kvinnor med hormonkänslig bröstcancer på de flesta centra i Sverige samt i andra länder i flera år. En av de tidigare största publicerade studierna om säkerheten av fertilitetsbevarande åtgärder för kvinnor med bröstcancer jämförde överlevnad bland kvinnor som genomgått stimulering av äggstockar med Letrozol-protokollet och de kvinnor med bröstcancer som inte gjort någon fertilitetsbevarande åtgärd, utan att finna någon skillnad.¹⁷ Även generellt har tidigare studier inte visat någon koppling mellan fertilitetsbevarande åtgärder och försämrad prognos¹⁸⁻²⁰, men relativt kort uppföljningstid och relativt litet antal av inkluderade patienter har nämnts som potentiella svagheter i dessa studier. Dessutom har det rapporterats mycket lite om hur det går för patienter efter avslutad behandling av bröstcancer avseende barnafödslar och eventuellt behov av IVF för att uppnå graviditet.

För att ge optimal rådgivning till kvinnor som drabbas av bröstcancer i fertil ålder fanns ett tydligt behov av mer robust data avseende långtidsuppföljning, med sjukdomsspecifika samt reproduktiva utfall efter fertilitetsbevarande åtgärder.

Sverige erbjuder på många sätt unika möjligheter för registerforskning. För att undersöka säkerhet och effektivitet av fertilitetsbevarande åtgärder för kvinnor med bröstcancer har vi gjort två nationella studier med data från svenska befolknings- och hälsodataregister.^{21,22} Vi har samlat data för de kvinnor som har genomgått fertilitetsbevarande åtgärd på något av de sju svenska universitetssjukhusen (Akademiska sjukhuset, Uppsala, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Norrlands universitetssjukhus, Umeå, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Skånes universitetssjukhus, Universitetssjukhuset i Linköping, Universitetssjukhuset, Örebro) i samband med sin bröstcancerdiagnos under januari 1994–juni 2017 (425 kvinnor). Kontrollgruppen bestod av kvinnor med bröstcancer i samma ålder (femårsintervall), diagnosperiod (treårsintervall) och från samma region (850 kvinnor).

Data från följande register har använts för dessa studier:

- Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC), för patienter som fått diagnos fr o m 2008, och innan dess regionala register RCC Stockholm-Gotland och RCC Väst
- Cancerregistret
- Dödsorsaksregistret
- Registret över den totala befolkningen
- Flergenerationsregister
- Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier (LISA)
- Medicinska födelseregistret
- Q-IVF (Nationellt kvalitetsregistret för assisterad befruktning)



Figur 1. Kumulativ incidens av barnafödande efter bröstcancer, med antal år efter diagnos på X-axeln (död som konkurrerande utfall).

Studien om reproduktiva utfall visade att det var 2,3 gånger vanligare med barnafödslar och 4,8 gånger vanligare med IVF-behandlingar i gruppen som hade genomgått fertilitetsbevarande åtgärd jämfört med gruppen utan fertilitetsbevarande åtgärd. Efter fertilitetsbevarande åtgärd, 23 procent (97 av 425) av kvinnorna födde åtminstone ett barn under medeluppföljningstiden på 4,6 år. I gruppen utan fertilitetsbevarande åtgärd var motsvarande siffra nio procent (74 av 850), medeluppföljningstid 4,8 år. Av de kvinnor som vi kunnat följa under fem år efter diagnosen – 19 procent i gruppen med och nio procent i gruppen utan fertilitetsbevarande åtgärd – födde de åtminstone ett barn. Efter tio års uppföljning var motsvarande siffror 41 procent och 16 procent.

INGEN ÖKAD RISK FÖR ÅTERFALL

Det är viktigt att notera att vi saknade information om hur önskan att skaffa barn såg ut i de två grupperna vid tillfället för bröstcancerdiagnos samt under uppföljningstiden. Det är möjligt att inte bara förmågan att skaffa barn utan också önskan att skaffa barn skiljde sig mellan de två grupperna, något som får undersökas i framtida forskning.

Ett intressant fynd i den här studien var även att dödligheten efter fem års uppföljning var lägre i gruppen med fertilitetsbevarande åtgärder (5,3 procent) jämfört med gruppen utan fertilitetsbevarande åtgärd (11,1 procent). Endast den totala överlevnaden och inte den sjukdomsspecifika överlevna-

den analyserades i denna studie, och några slutsatser om orsakssambandet kunde givetvis inte dras.

De slutsatser vi kommit fram till i studien var att det fanns en högre förekomst av barnafödslar och avsaknad av koppling till sämre total överlevnad efter fertilitetsbevarande åtgärder.

För att vidare undersöka frågan om säkerheten av fertilitetsbevarande åtgärder bland kvinnor med bröstcancer har vi gjort en studie som närmare undersökte den sjukdomsspecifika överlevnaden och risken för återfall.²²

Sjukdomsspecifik överlevnad kunde studeras i hela ovan beskrivna kohorten (425 kvinnor med och 850 kvinnor utan fertilitetsbevarande åtgärd). Recidivfri överlevnad kunde redovisas endast för den del av kohorten som vi hade komplett data för (241 kvinnor med och 482 kvinnor utan fertilitetsbevarande åtgärd). För våra analyser har vi gjort stratifiering för de matchade variablerna ålder, kalenderperiod och region och justering för födelseland (inom vs utanför Norden), utbildningsnivå, paritet vid diagnos, tumörstorlek, lymfkörtelmetastaser och östrogenreceptorstatus.

Resultaten visade att fem års bröstcancerspecifik överlevnad var 96 procent i gruppen med hormonell stimulering av äggstockar, 93 procent i gruppen med fertilitetsbevarande åtgärd utan stimulering av äggstockar och 90 procent i gruppen utan fertilitetsbevarande åtgärd. Femårsöverlevnad utan recidiv var 89 procent bland kvinnor med hormonell stimulering av äggstockar, 83 procent bland kvinnor med nedfrysning av

Ingår i läkemedelsförmånen

PATIENT
MED
HRd?

BEHANDLA
MED
ZEJULA

GSK

GODKÄNT I FÖRSTA LINJENS UNDERHÅLLSBEHANDLING¹

*Den enda PARP-hämmaren som tas som monoterapi en gång dagligen, för alla patienter med avancerad äggstockscancer som svarat på platinumbaserad kemoterapi¹

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

Total population: median PFS 13,8 månader för ZEJULA vs 8,2 månader för placebo (HR: 0,62 [95% KI: 0,50–0,76], $P<0,0001$).

HRd population: median PFS 21,9 månader för ZEJULA vs 10,4 månader för placebo (HR: 0,43 [95% KI: 0,31–0,59], $P<0,0001$).

PRIMA var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie som utvärderade effekten och säkerheten med ZEJULA i patienter som svarat på första linjens platinumbaserad kemoterapi.¹

Förkortningar

KI, konfidensintervall; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; HR, hazard ratio=riskkvot; HRd, defekt homolog rekombination; PARP, poly(ADP-ribose)polymeras; PFS, progressionsfri överlevnad.

Referens

1. ZEJULA (niraparib). Produktresumé, fass.se.

©2022 GSK eller dess licensgivare.
Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
PM-SE-NRP-ADVT-220001, 202209

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) epitellial 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 epitellial 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 $\geq 150\ 000/\mu\text{l}$ 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.

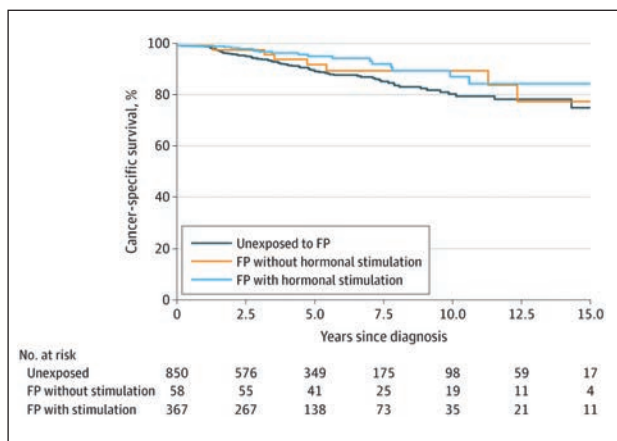
Varningar och försiktighet: Behandling med Zejula ska sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel. Hematologiska biverkningar (trombocytopeni, anemi, neutropeni). Analys av fullständigt blodstatus varje vecka under den första månaden, följt av månatliga kontroller 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 myeloid 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.

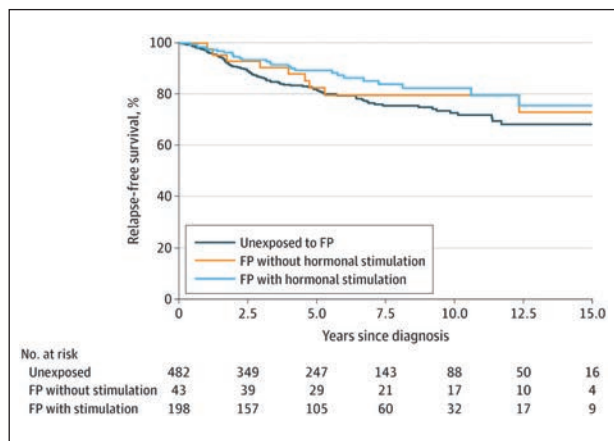
För fullständig förskrivningsinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-07-18. GSK AB, Box 516, 169 29 Solna, telefon: 08-638 93 00.

Om du vill rapportera en biverkning på något av våra läkemedel eller vacciner så kan du kontakta oss på följande sätt: Webbförfråga: 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



Figur 2. Sjukdomsspecifik överlevnad.



Figur 3. Relapsfri överlevnad.

ovarial vävnad, och 82 procent bland kvinnor utan fertilitetsbevarande åtgärd.

Vi såg således ingen ökad risk för återfall eller död i bröstcancer bland kvinnor som hade genomgått fertilitetsbevarande åtgärd, efter att ha följt deltagarna i genomsnitt under fem år. Första peaken med recidiv inträffar vid 18 månader från diagnos, medan den andra kommer vid cirka 60 månader efter diagnos.²³ Fem år är relativt lång uppföljningstid i jämförelse med vad som redovisats i tidigare studier om fertilitetsbevarande åtgärder, men i framtiden hoppas vi kunna följa upp kohorten och redovisa data med ännu längre uppföljningstid.

Sammanfattningsvis visar dessa två studier att fertilitetsbevarande åtgärder i samband med bröstcancer inte har någon koppling till försämring av sjukdomsprognosen, men däremot till en högre sannolikhet att föda barn efter avslutad behandling av bröstcancer.

Kunskap om säkerhet och effektivitet av fertilitetsbevarande åtgärder i samband med bröstcancer är mycket viktig. Den kan förhoppningsvis hjälpa fler unga kvinnor med bröstcancer att bevara sin fertilitet och kunna gå vidare med sin familjebildning efter avslutad behandling av cancer.

Fotnot: Forskningen har finansierats av Cancerfonden, Radiumhemmets Forskningsfonder, Bröstcancerförbundet, Region Stockholm, och Karolinska Institutet (till professor Kenny Rodriguez-Wallberg). Det finns inga rapporterade intressekonflikter.

Studieförfattaren tackar all personal som arbetar med fertilitetsbevarande åtgärder vid de svenska universitetssjukhusen, och särskilt Ida Wikander, Ann Thurin-Kjellberg, Margareta Laczna Kitlinski, Mikael Lood, Elisabeth Nedstrand och Pu Zhang, för deras hjälp med att samla in data.

Om illustrationer: Reprinted from Marklund et al. Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With or Without Fertility Preservation. *JAMA Oncol.* 2021 Jan 1;7(1):86-91 (Fig.1)

Reprinted from Marklund et al. Relapse Rates and Disease-Specific Mortality Following Procedures for Fertility Preservation at Time of Breast Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol.* 2022 Oct 1;8(10):1438-1446. (Fig 2&3).

REFERENSER:

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA: a cancer journal for clinicians.* 2014;64(1):9-29. Ref 2. Socialstyrelsen. Statistikområden, cancer. Accessed October 20, 2020. https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/
2. Socialstyrelsen. Statistikområden, cancer. Accessed October 20, 2020. https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/
3. Fredholm H, Magnusson K, Lindstrom LS, Garmo H, Falt SE, Lindman H, et al. Long-term outcome in young women with breast cancer: a population-based study. *Breast cancer research and treatment.* 2016;160(1):131-43.
4. Fredholm H, Magnusson K, Lindstrom LS, Tobin NP, Lindman H, Bergh J, et al. Breast cancer in young women and prognosis: How important are proliferation markers? *European journal of cancer.* 2017;84:278-89.
5. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. *Semin Oncol.* 2009;36(3):237-49.
6. Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, Acharya CR, Foekens JA, Zhang Y, et al. Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2008;26(20):3324-30.
7. Narod SA. Breast cancer in young women. *Nature reviews Clinical oncology.* 2012;9(8):460-70.
8. Pronzato P, Mustacchi G, De Matteis A, Di Costanzo F, Rulli E, Floriani I, et al. Biological characteristics and medical treatment of breast cancer in young women-a featured population: results from the NORA study. *Int J Breast Cancer.* 2011;2011:534256.
9. Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, et al. Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2004;22(20):4174-83.
10. Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Special Issues in Younger Women with Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2015;862:9-21.
11. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Katz A, Ai WZ, Chien AJ, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer.* 2012;118(6):1710-7.
12. Azim HA, Jr., Peccatori FA, de Azambuja E, Piccart MJ. Motherhood after breast cancer: searching for la dolce vita. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011;11(2):287-98.

13. Anderson RA, Brewster DH, Wood R, Nowell S, Fischbacher C, Kelsey TW, et al. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based analysis. *Hum Reprod.* 2018;33(7):1281-90.

14. Gerstl B, Sullivan E, Ives A, Saunders C, Wand H, Anazodo A. Pregnancy Outcomes After a Breast Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(1):e79-e88.

15. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3885-90.

16. Meirrow D, Raanani H, Maman E, Paluch-Shimon S, Shapira M, Cohen Y, et al. Tamoxifen co-administration during controlled ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization in breast cancer patients increases the safety of fertility-preservation treatment strategies. *Fertil Steril.* 2014;102(2):488-95 e3.

17. Kim J, Turan V, Oktay K. Long-Term Safety of Letrozole and Gonadotropin Stimulation for Fertility Preservation in Women With Breast Cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1364-71.

18. Rodgers RJ, Reid GD, Koch J, Deans R, Ledger WL, Friedlander M, et al. The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: a systematic review. *Hum Reprod.* 2017;32(5):1033-45.

19. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K. Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2008;26(16):2630-5.

20. Rodriguez-Wallberg KA, Eloranta S, Krawiec K, Lissmats A, Bergh J, Liljegren A. Safety of fertility preservation in breast cancer patients in a register-based matched cohort study. *Breast cancer research and treatment.* 2018;167(3):761-9.

21. Marklund A, Lundberg FE, Eloranta S, Hedayati E, Pettersson K, Rodriguez-Wallberg KA. Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With vs Without Fertility Preservation. *JAMA Oncol.* 2021;7(1):86-91.

22. Marklund A, Lekberg T, Hedayati E, Liljegren A, Bergh J, Lundberg FE, et al. Relapse Rates and Disease-Specific Mortality Following Procedures for Fertility Preservation at Time of Breast Cancer Diagnosis. *JAMA Oncol.* 2022;8(10):1438-46.

23. Demicheli R, Abbattista A, Miceli R, Valagussa P, Bonadonna G. Time distribution of the recurrence risk for breast cancer patients undergoing mastectomy: further support about the concept of tumor dormancy. *Breast cancer research and treatment.* 1996;41(2):177-85.

ANNA MARKLUND, SPECIALISTLÄKARE OCH
FORSKARE VID KAROLINSKA INSTITUTET,
ANNA.MARKLUND@KI.SE



KENNY RODRIGUEZ-WALLBERG, ÖVERLÄKARE, PROFESSOR I REPRODUKTIV
ONKOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET OCH KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
KENNY.RODRIGUEZ-WALLBERG@KI.SE



Dags för FORTBILDNING?

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

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

INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE

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

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16 (Box 6019)
SE-102 31 Stockholm, Telefon 08-648 49 00, www.onkologiisverige.se

ST-läkare i hematologi på fullmatad kurs

om stamcellstransplantationer

För andra gången har Svensk Förening för Hematologi arrangerat en kurs om stamcellstransplantation för ST-läkare. Den uppskattade kursen omfattade både uppdateringar och senaste nytt, men även diskussioner kring patientfall.

Kursen ägde rum i ett höstvackert Visby, och leddes av Stina Wichert, Skånes Universitetssjukhus i Lund, tillsammans med Beata Tomaszewska-Toporska och Josefina Dykes, också Lund, Jan-Erik Johansson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Andreas Björklund, Karolinska Universitetssjukhuset. Cirka 30 ST-läkare i hematologi från hela Sverige deltog i kursen, med många olika erfarenheter och hemmahörande på sjukhus av olika storlek med eller utan tillgång till eget transplantationscentrum. Före kursstart fick samtliga deltagare skicka in ett eget fall rörande en patient från hemsjukhuset som på något sätt varit aktuell för stamcellstransplantation.

Kursen berörde allt från auto- och allogen stamcellstransplantation till CAR-T. Första dagen ägnades åt basal immunologi, autolog stamcellstransplantation vid både malign och icke-malign sjukdom samt till slut CAR-T. Andra dagen fokuserade på allogen stamcellstransplantation och den sista på dess komplikationer inklusive graft-versus host disease (GvHD). Kursledningen höll spännande föreläsningar som varvades med kursdeltagarnas egna fall, vilket verkligen engagerade alla deltagare.

SÅ UPPSTÅR MÄRKLIG DOFT

Autolog stamcellstransplantation hade de flesta ST-läkarna varit med om hand-

läggningen av, då det är så pass vanligt vid både lymfom och myelom. Själva stamcellsåtergivningen av personens autologa celler sker dock oftast på ett universitetssjukhus, men eftervården planeras därefter vid patientens hemsjukhus. Att upptinade stamceller – och sedermera också patienten – luktar konserverad majs (till följd av DMSO som cellerna förvaras i) några timmar efteråt var ny information för en del. Föreläsningen berörde också autolog stamcellstransplantation vid andra sjukdomar såsom MS och testiscancer, vilket alltid handläggs av hematologer, något inte många på kursen ännu haft erfarenhet av.

Grunderna i CAR-T gicks igenom, och flera i kursledningen som varit med sedan starten i Sverige för cirka tre år sedan, delade sina erfarenheter. Utveckling har skett genom att man bland annat inte är lika restriktiv med glukokortikoider som tidigare, och man har en väl utvecklad behandlingsarsenal vid cytokine release syndrome. Hopp om CAR-T-behandling vid myelom diskuterades, likaså utmaningar och möjligheter med allogena CAR-T-celler och CAR-NK-celler.

GENOMGÅNG AV HLA-SYSTEMET

Dagen som handlade om allogen stamcellstransplantation började med en välbehövlig genomgång av HLA-systemet, som senare följdes av reella fall med pa-

neldiskussion kring vilken donator som passar bäst till patienten, där man precis som i verkligheten även tar hänsyn till bland annat sjukdomstyp, kön, vikt, ålder, blodgrupp, CMV- och EBV-status, perifer- eller benmärgsskörd och tid-/transportaspekten.

Föreläsarna gick också igenom framställande-processen av transplantatet, där man under covidpandemin i större utsträckning har behövt kryopreservera cellerna, konditioneringsregimer, GvHD-profylax och strategier vid återkomst av malign sjukdom efter transplantation. Patientfallen under dagen berörde bland annat svårigheter som syskondonor vid misstänkt ärftlig sjukdom, refraktärt EBV-drivet post-transplantationslymfom, problem med att hitta passande donator och icke uppnådd remission inför transplantationen.

MYCKET SVÅR BALANSGÅNG

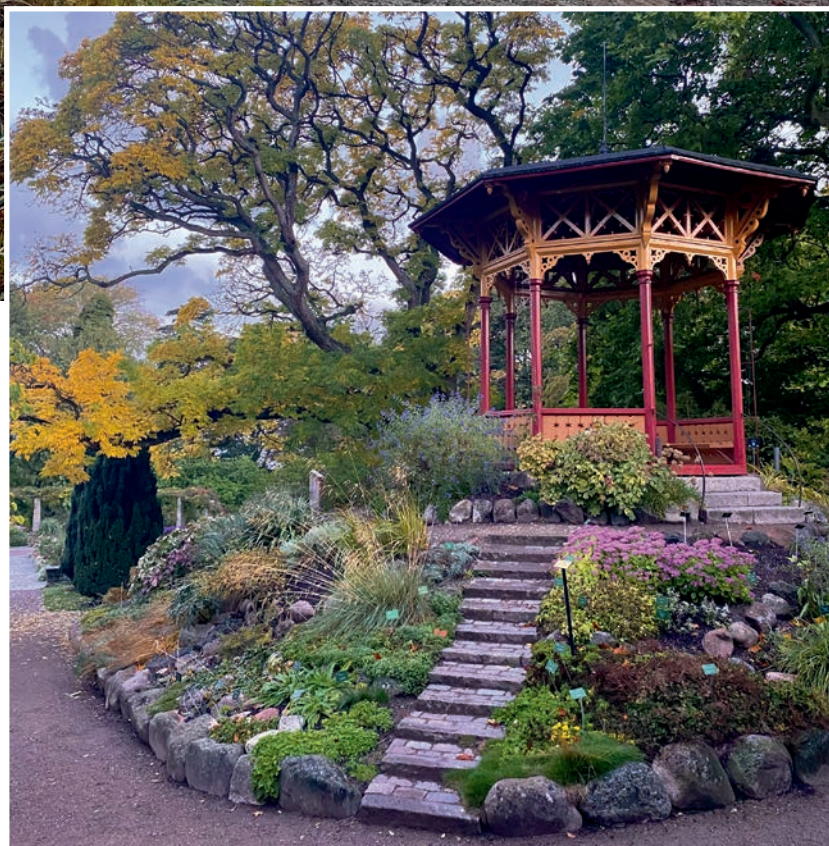
Sista dagen ägnades åt komplikationer efter allogen stamcellstransplantation, framförallt GvHD, och den ibland mycket svåra balansgången mellan behandling och risk för återkomst av grundsjukdomen. Infektioner och andra akuta tillstånd som Sinusoidal obstruction syndrome (SOS) of the liver, Thrombotic microangiopathy associated with HSCT (TA-TMA) och Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome (PRES) diskuterades också. Även



Den uppskattade kursen fick bästa tänkbara inramning av ett höstvackert Visby. Foto: Carolin Lindholm

långtidsuppföljning vid okomplicerade fall berördes, med bland annat risk för annan malignitet, kardiovaskulär sjukdom, njursvikt och osteoporos.

En äldre studie återkom i flera av föreläsarnas föreläsningar, med en specifik graf som illustrerar minskad risk för återfall i hematologisk sjukdom efter allogen stamcellstransplantation om man utvecklade GvHD. Denna studie kunde således påvisa en anti-leukemisk effekt av GvHD (Horowitz et al -90, Blood). Under kursen sades det till slut skämtsamt att förstår man detta, förstår man transplantation. Jag tror att jag och mina kollegor på kursen tagit till oss detta, och lämnar Gotland fullproppade med kunskap, motiverade att ta hand om våra patienter och en enkel väg vid kommande samarbeten.



CAROLIN LINDHOLM, ST-LÄKARE I HEMATOLOGI,
KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET,
CAROLIN.LINDHOLM@KI.SE





Dags för
FORTBILDNING?

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

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

Mejla till:

INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE

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

Onkologi i sverige
den oberoende
tidningen för
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16 (Box 6019),
102 31 Stockholm, Telefon 08 648 49 00, www.onkologiisverige.se



Varför är handledning viktigt för sjukvårdspersonal som arbetar med cancerpatienter?

En föreläsning av Ingela Roxström, Sjukhusdiakon, Sjukhuskyrkan Lund, utbildad i psykodynamisk processinriktad handledning samt i bildterapi.



Ingela Roxström

Webbinariet kommer belysa varför handledning är ett verktyg på hur sjukvårdspersonal kan hantera de svåra situationer som de ställs inför i mötet med patienter, närstående och anhöriga. Föreläsaren kommer beskriva på vilket sätt handledning kan öka förståelsen och medkänslan för personalen själva samt hur de genom kunskap och strategier kan få redskap om hur de kan förhålla sig till sig själva och andra i svåra möten.

• **Onsdag den 14 december 2022, kl. 12.10–12.55**

ANMÄLAN:

Använd länken www.pfi.sr/36V eller **scanna QR-koden**.¹⁾

När du anmält dig får du en bekräftelse på din anmälan via mejl.

Dagen innan webinariet får du en länk via mejl, som du använder för att se föreläsningen.²⁾

Pfizer står för kostnaden för föreläsaren.



1) Enligt överenskommelse mellan SKR och LIF ska anmälan vara godkänd av huvudman. Observera att du är själv ansvarig för att ha inhämtat huvudmannens godkännande för deltagande.

2) Säkerställ redan nu att du har teknisk möjlighet att se den planerade webbsändningen på www.pfizerplay.se/tekniska-krav.

Biverkningsrapportering: Om du vill rapportera en biverkning kan detta göras genom "Rapportera biverkningar" som du finner på www.Pfizer.se

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

Ulfsunda slott | 19-21 april 2023

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

Med vänlig hälsning Roche AB

Mattias Ellberg,
Terapiområdesansvarig hematologiska maligniteter

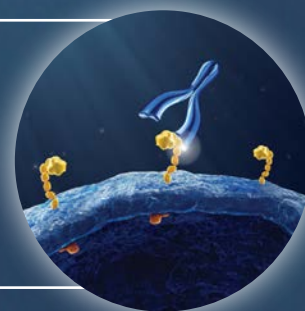
För kursen utgår en deltagaravgift på 2 500 kr. För de deltagare som önskar logi, bokas detta vid anmälan. Kostnaden för hotellrum inklusive frukost är 2100 kr/natt och faktureras av Roche AB samtidigt med deltagaravgiften.

Deltagaren bokar och betalar sin resa själv. Roche AB står för alla måltider under kursen.

Kursansvariga:

Professor Mats Jerkeman, Lund
Professor Birgitta Sander, Stockholm
Docent Björn Wahlin, Stockholm
Docent Daniel Molin, Uppsala

Docent Kristina Drott, Lund
Professor Per-Ola Andersson, Göteborg
Professor Richard Rosenquist Brandell, Stockholm



Program

Onsdag 19 april

09.30 – 10.00 Samling
10.00 – 10.10 Välkomna samt praktisk information
10.10 – 10.30 Introduktion lymfom
10.30 – 12.00 Basal lymfompatologi och genetik
12.00 – 13.00 Lunch
13.00 – 13.45 Epigenetik
13.45 – 14.45 Indolenta B-cellslymfom
14.45 – 15.15 Kaffe
15.15 – 16.00 Patientfall Indolenta B-cellslymfom
16.00 – 17.30 Aggressiva B-cellslymfom
19.00 Middag

Torsdag 20 april

08.30 – 09.30 Patientfall Aggressiva B-cellslymfom
09.30 – 10.00 Kaffe
10.00 – 11.00 Mantelcellslymfom
11.00 – 12.30 KLL
12.30 – 13.30 Lunch
13.30 – 14.15 Patientfall KLL
14.15 – 15.15 Hodgkinlymfom
15.15 – 15.45 Kaffe
15.45 – 16.30 Patientfall Hodgkinlymfom
16.30 – 17.30 T-cellslymfom
19.00 Middag

Fredag 21 april

08.15 – 09.15 Hudlymfom
09.15 – 10.15 CAR-T celler
10.15 – 10.45 Kaffe
10.45 – 11.30 Bispecifika antikroppar
11.30 – 12.00 Framtidens lymfombehandling
12.00 – 13.00 Lunch och avfärd

Anmäl
dig här:



www.rocheonline.se/lymfatiska-maligniteter

Denna kurs arrangeras av Roche AB.
Vid frågor är du välkommen att kontakta Mattias Ellberg på 070-967 01 27
eller mattias.ellberg@roche.com



Sparar tid för både sjukvårdspersonal och patient.¹⁻³

Vi tycker inte man ska krångla till det. Därför att vi tagit fram en spruta som sjukvårdspersonalen inte behöver fylla på och som patienten kan använda själv. Faktum är att den okomplicerade injektionen kan frigöra tid för både patient och vårdpersonal jämfört med annan långverkande somatostatinanalog.¹⁻⁶

Med **Somatuline® Autogel®**, som har indikation för behandling av olika neuroendokrina tumörer, kan patienten ges möjlighet att självmedicinera i hemmet eftersom injektionen ges subkutant.^{2,5}

En studie visar dessutom att 97,8 % av sjuksköterskor föredrar vår spruta framför sprutan som används vid annan långverkande somatostatinanalog.³ Kanske beror det på att injektionen är okomplicerad?^{6,7}

Referenser: **1.** Adelman DT et al. Med Devices 2012;5:103–9. **2.** Från produktresumé: Somatuline® Autogel® skall injiceras av sjukvårdspersonal i den övre yttre kvadranten av skinkan (djupsubkutan injektion) eller i det övre yttre låret. Till patienter som får en konstant dos av Somatuline® Autogel® kan produkten efter lämplig träning, ges antingen av patienten själv eller av en tränad person. Vid självinjektion ska injektionen ges i det övre yttre låret. Det är upp till sjukvårdspersonalen att bestämma om patienten själv eller en tränad person ska administrera produkten. **3.** Salvatori R et al. Pituitary 2010;13(2):115–22. **4.** Ström et al. Patient Preference and Adherence 2019;131799–1807. **5.** Somatuline® Autogel® injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, Produktresumé 2021-11-02. **6.** Sandostatin® LAR® pulver och vätska till injektionsvätska, suspension, Produktresumé 2021-11-18. **7.** Adelman et al. Adv Ther (2020) 37:1608–1619. (Deltagande sjuksköterskor hade över 2 års erfarenhet av att injicera Somatuline® Autogel® eller Octreotide LAR för behandling av akromegali och/eller NET. I studien föredrog 97,8 % Somatuline® Autogel®-sprutan före den befintliga octreotide LAR-sprutan – över alla 9 undersökta egenskaper. De främsta skälen var att sprutan inte kloggar igen och snabb administrering (=tid från förberedelse till injektion).

Somatuline® Autogel® (lanreotid) injektionsvätska, lösning i förfylld spruta med automatiskt nålskydd 60 mg, 90 mg och 120 mg. Somatuline Autogel är en tillväxthormonhämmande indicerat för långtidsbehandling av patienter med akromegali då cirkulerande nivåer av tillväxthormon (GH) och/eller insulinliknande tillväxthormon (IGF-I) förblir onormala efter kirurgiskt ingrepp och/eller strålbehandling eller hos patienter för vilka kirurgi och/eller strålbehandling inte är något alternativ. Symtomlindring i samband med neuroendokrina tumörer och behandling av gastroenteropankreatiska neuroendokrina tumörer (GEP-NET), av grad 1 och vissa tumörer av grad 2 (Ki67-värde upp till 10 %), med ursprungslokalisering i midgut, pankreas eller av okänt ursprung, undantaget primärtumör i hindgut, hos vuxna patienter med inoperabel, lokalt avancerad eller metastaserande sjukdom. GH och IGF-1 nivåer bör kontrolleras rutinmässigt hos alla patienter med akromegali. Lanreotid kan leda till minskad hjärtfrekvens utan att nödvändigtvis nå tröskeln för bradykardi hos patienter utan underliggande hjärtproblem. Försiktighet ska därför iakttas vid start av lanreotidbehandling av patienter med bradykardi. Det har förekommit rapporter om gallsten som resulterar i komplikationer, inklusive kolecystit, kolangit och pankreatit. Om komplikationer av kolelitiasis misstänks, avbryt behandling med lanreotid och behandla på lämpligt sätt. Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista. (Rx; (F); SPC november 2021). För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se.