Onkologi i sverige

den oberoende tidningen för svensk cancervård

VÄLKOMNA till Kalmar!

– här bygger framgången på systematisk kvalitetssäkring

Onkologidagarna 2023

nr 2-23

BRAFTOVI (enkorafenib) + cetuximab

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

SIGNIFIKANT FÖRLÄNGD
TOTALÖVERLEVNAD
VS. KONTROLLARMEN I BEACON CRC[1,2]

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

Referenser:
1. Braftovi produkresumé 2022-07-25. **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 enkorafenib måste ett validerat test utförts som bekräftar att tumören har en mutation i BRAF ^{V600}. **Varningar och försiktighet:** Liksom för alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet angående test av BRAF-mutation, blödning, ögonbiverkningar, QT-förlängning, nya primära maligniteter, avvikande levervärden, nedsatt leverfunktion, effekter av andra läkemedel på enkorafenib se www.fass.se. Fullständig information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4 i produktresumé för BRAFTOVI. **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:** Enkorafenib metaboliseras främst av CYP3A4. Samtidig administrering av enkorafenib och starka CYP3A4-hämmare ska därför undvikas. Samtidig administrering av substanser som är CYP3A4-substrat ska ske med försiktighet. Alternativa substanser med ingen eller minimal potential att inducera CYP3A4 ska övervägas. Fullständig information finns i avsnitt 4.5 i produktresumén. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Produktresuméns senaste översyn 2022-07-25. 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.

SE/BRAF/08/22/0003 Aug 2022

Pierre Fabre Pharma Norden AB

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

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

BRAFTOVI® ▼ (encorafenib)

redaktörens rader

Kalmar öppnar dörrarna till sitt utvecklingsarbete

Dags för Onkologidagarna 2023 och därmed en ny utgåva av Onkologi i Sverige – självklart med ett rejält nedslag hos den arrangerande kliniken i Kalmar!

Men först vill jag hälsa välkommen till en ny ledamot av redaktionsrådet – Sharmineh Mansoori Moghaddam – som tar över efter avgående Georg Holgersson. Hon är specialist i onkologi på Akademiska sjukhuset och särskilt intresserad av sarkom. Hon liknar sitt arbete vid fågelskådning, ”det krävs minst en livstid för att träffa patienter med samtliga 150 diagnoser som återfinns i WHO:s förteckning av sarkom”. Utöver sina läkarstudier har hon också en examen i biomedicin och ägnar sig åt forskning inom området gastrointestinal cancer. Men idag ser hon sig som kliniker i första hand och delar sin vardag mellan GI-onkologi och sarkom.

På Länssjukhuset i Kalmar är visionen minst sagt ambitiös. Att med kompetens, engagemang och bra bemötande ge Sveriges bästa onkologiska vård liksom det dagliga mottot: ”Varje dag lite bättre”. Här har överläkare Magnus Lagerlund sedan 2006 byggt upp en onkologklinik där kvalitetssäkring och engagemang står i fokus. Och där patienterna erbjuds personlig vård utan väntetider. Länssjukhuset i Kalmar har omkring 7 600 medarbetare och är regionens största arbetsgivare. Sjukhuset är bland de främsta i landet när det gäller tillgänglighet, kundnöjdhet och effektivitet med korta väntetider till både besök och behandling. Läs om den inspirerande utvecklingen och hör några av rösterna från vården i Kalmar i reportaget på sidorna 30–41.

Malin Sund, gästprofessor vid Umeå universitet, presenterar hoppingivande nyheter om bukspottkörtelcancer på sidan 64. Hos vissa personer som fick cancer i bukspottskörteln går det att se att nivåerna av ett särskilt ämne i blodet började stiga långsamt redan två år före cancerdiagnosen. Den nya kunskapen ökar möjligheten för framtida forskning att hitta sätt att tidigare upptäcka den fruktade cancerformen.

En annan nyhet från Umeå handlar om att höga nivåer av ämnet kollagen IV i blodet kan vara ett tecken på spridd bröstcancer. Höga nivåer av ämnet runt tumören innebär också en sämre prognos, men den goda nyheten är att nivåerna av kollagen IV kan enkelt mätas med blodprov. Läs mer på sidan 42!

Missa inte heller nyheten om att forskare vid Lunds universitet kartlagt en stamcellsliknande tumörcell som kan påverka spridning och prognos vid den aggressivaste formen av hjärntumör, glioblastom. Fynden, som presenteras på sidan 80, kan förklara varför terapiresistens uppstår.

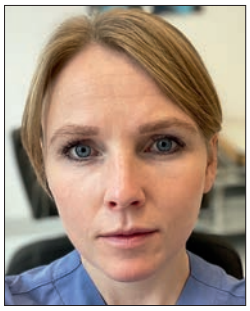
Har du förslag eller önskemål om innehåll – hör av dig till mig på **gitte.strindlund@onkologiisverige.se** eller på 0768-67 50 55.

Med hopp om berikande och tankeväckande läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör

Omslagsfoto: Håkan Flank

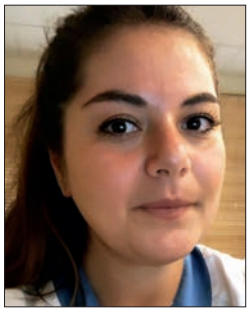
redaktionsråd



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 forskargruppsledare, Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet

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



Sharmineh Mansoori Moghaddam
Specialist i onkologi, forskar inom GI-cancer, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Ola Bratt
Professor, överläkare
Avdelning urologi
Sahlgrenska akademin
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 Add Health Media 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

För prenumerationsärenden – kontakta redaktionen@pharma-industry.se

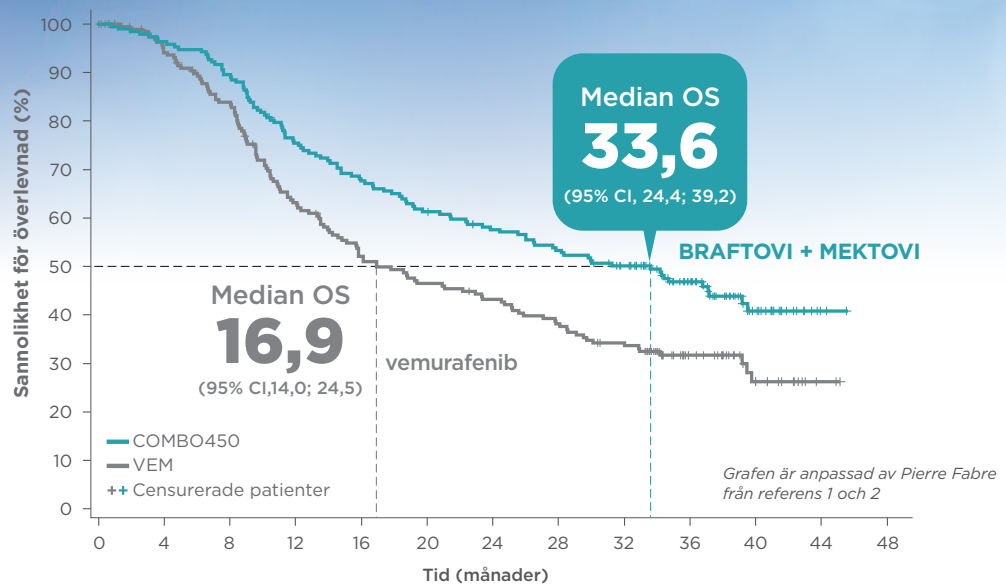
TS tidskrifter

Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 4 700 exemplar

Ingår i läkemedels-förmånerna

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

Totalöverlevnad:[1,2]



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

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

COMBO450 minskade risken för död med 39% (HR=0,61 [95% CI, 0,47–0,79]) P<0,0001 i jämförelse med VEM[1,2]

Referenser: 1. Braftovi® produktresumé, senaste översyn 2022-07-25. **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/interstitiell 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. Fullständing information om varningar och försiktighet finns i avsnitt 4.4. i produktresumé för MEKTOVI. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** UGT1A1-inducerare ska användas med försiktighet. Inducerare av CYP1A2 enzymer och inducerare av P-gp transportproteiner kan minska binimetinibexponeringen. Binimetinib är en potentiell inducerare av CYP1A2, och en svag inhiberare av OAT3, och försiktighet ska vidtas när det används tillsammans med känsliga substrat. Fullständig information finns avsnitt 4.5 i produktresumén. Produktresuméns senaste översyn 2022-01-24.

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

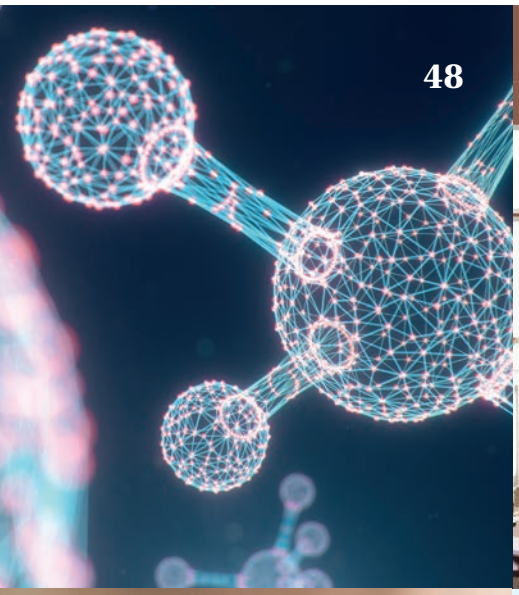
Pierre Fabre Pharma Norden AB

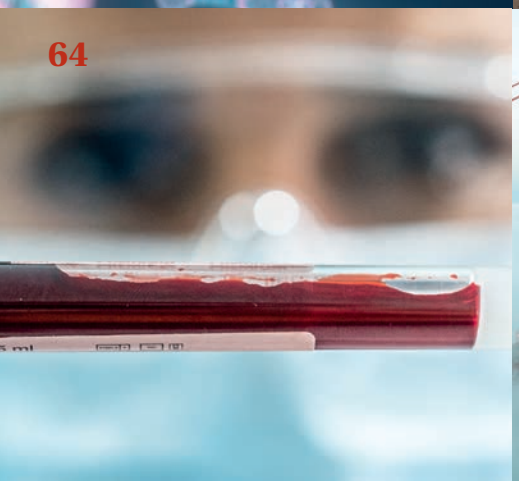
BRAFTOVI® (enkorafenib) + MEKTOVI® (binimetinib)

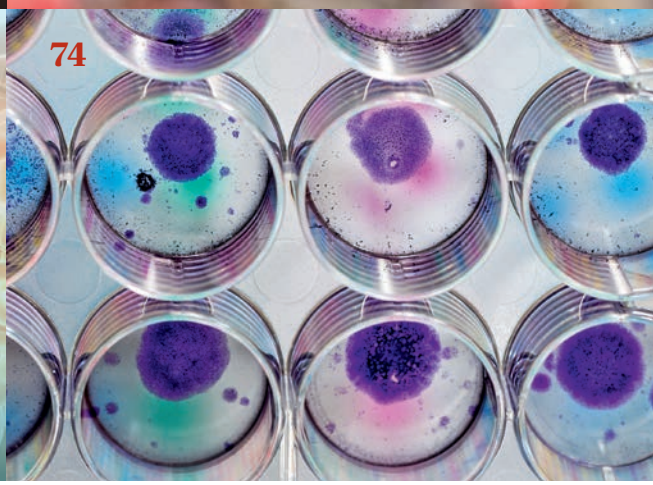
SE/BRAF/08/22/0004 2022 Augusti

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

innehåll







OiS uppmärksammar:

Nu går kvinnorna samman i VILDA 14
Evelyn Pesikan

Reflektion i tiden

Delete-knappen i livets skarpa lägen 16
Åke Andrén Sandberg

Prostatacancer

Ny ledarduo på plats för populära kursen 18
Evelyn Pesikan, Håkan Flank

Klinikreportage

Succéutveckling av onkologin i Kalmar 30
Evelyn Pesikan, Håkan Flank

Bröstcancer

Blodprov kan visa risk för spridning 42
Malin Jansson

Metastasering

Anpassning för fortsatt tillväxt 48
Fariba Roshanzamir, Jens Nielsen

RCC i samverkan

Urologin ska öka tillgängligheten 56
Emma Wendel

Intermediärvården kräver mer resurser 58
Emelie Ljunggren

Medicinhistoria

Srålkastarljus på tyskt samarbete 60
Nils Hansson

Pankreascancer

Nytt hopp om tidig upptäckt 64
Malin Sund

ASCO-GI

Rapport, intryck och senaste nytt 70
David Borg, Pehr Lind

Precisionsonkologi

Ny metod hitta rätt behandling 74
Johan Hartman

Neuroonkologi

Svar på resistens vid glioblastom 80
Johan Bengzon

Barncancer

”Diagnosvägarna bör snabbas upp” 84
Olof Rask, Pernilla Grillner

Utbildning

Implementering av CAR T-cellsbehandling 88

mCRPC, BRCA-testning och PARP-hämmare 89

AI för ST-läkare inom onkologi 90

Cancer och fertilitet 91

Immunterapi – kontakt och behandling av patienter 92

Tumörsjukdomar – nätverksmöte för sjuksköterskor 93

Svenska Lungcancermötet 94

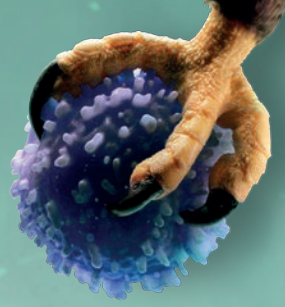
Molekylär onkologi – från organ till signalväg i klinisk vardag 95

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

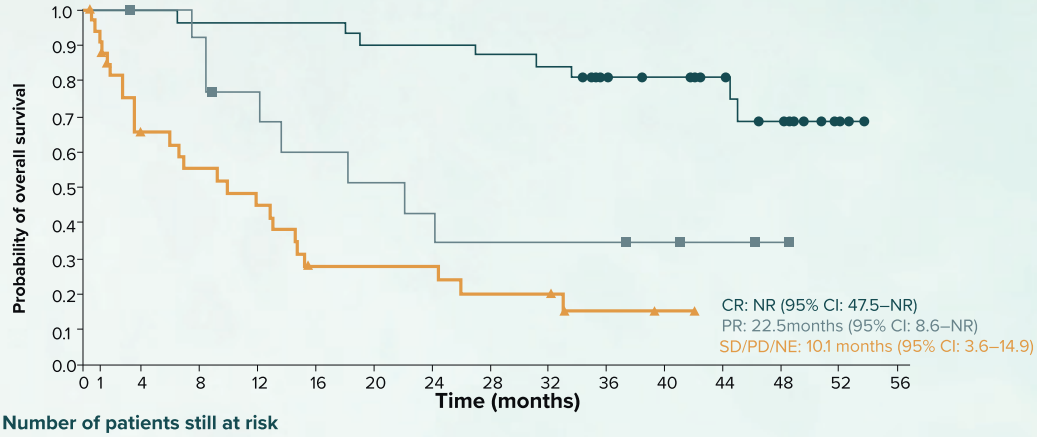
MINJUVI®
tafasitamab



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-up[1]

Estimated overall survival (OS) at median 42.7-month follow-up[1]



Number of patients still at risk

CR	32	32	31	31	31	29	29	28	27	22	18	14	9	4	0
PR	14	13	12	9	7	6	5	4	4	4	3	2	1	0	0
SD/PD/NE	34	20	16	14	7	7	7	5	5	2	1	0	0	0	0

Median OS: 33.5 months
(n=80; 95% CI: 18.3-NR)

An estimated 81.3% of patients with a CR were alive at 36 months[1]

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

Incyte

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

1. Dull J, Maddocks KJ, Gonzlez-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 recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) som inte är lämpade för autolog stamcellstransplantation (ASCT). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substanseneller mot 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 tillverkningssatsnummer 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 medsamtidig 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.

Olika behandlingsalternativ utvärderas i ny bröststudie

Varje år får cirka 9 000 personer bröstcancer i Sverige. Det innebär att en av åtta kvinnor får sjukdomen under sin livstid. En nationell studie som utgår från Universitetssjukhuset Örebro har startat för att undersöka vilken typ av antihormonell behandling som är bäst att använda vid förlängd behandling. Bröstcancerförbundet har delat ut en miljon kronor till forskningen.

Det gäller patientgruppen som har en hormonkänslig bröstcancer och har ätit ett visst läkemedel under fem års behandling. Behandlingen pågår i sju till tio år beroende på om man har kommit in i klimakteriet eller inte och utifrån vilken typ av antihormonell behandling man fick de första fem åren efter diagnosen.

– Vi vill undersöka om det är bättre att våra patienter med hormonkänslig bröstcancer som är aktuella för förlängd antihormonell behandling ska fortsätta med samma läkemedel efter fem års behandling eller om man ska byta till ett annat läkemedel, säger Antonios Valachis, överläkare inom verksamhetsområde onkologi på Universitetssjukhuset Örebro.

Den frågan är viktig eftersom beslutet om vilken typ av antihormonell behandling man får kan påverka risk för återfall men även måendet hos patienten. Den antihormonella behandlingen kan ge biverkningar som kan påverka livskvaliteten.

Studien kommer att vara en så kallad registerbaserad randomiserad studie och det innebär att patienter som valt att delta kommer att bli lottade till något av behandlingsalternativen. Nationella register som finns i Sverige kommer att användas för lottningen men också för att kunna följa upp patienter.

– Det är första gången som den studietypen genomförs för bröstcancer. Studieresultat kommer förhoppningsvis att hjälpa oss att förstå vilket behandlingsalternativ som är bäst för patienter avseende återfallsrisk, risk för biverkningar och livskvalitet. Det kommer att ligga till grund för en bättre behandling till våra patienter, säger Antonios Valachis.

Källa: Universitetssjukhuset Örebro

Vaccintveksamhet utmaningen för HPV-vaccinering i skolorna

I Sverige har skolsköterskorna en nyckelroll i vaccinationsprogrammet mot HPV. I en ny studie har forskare vid Uppsala universitet intervjuat skolsköterskor kring vilka utmaningar de upplever med uppgiften. De mångfasetterade orsakerna till vaccintveksamhet lyftes som det svåraste att hantera.

Idag erbjuds alla barn i femte klass vaccination mot humant papillomvirus (HPV). Vaccinationen förebygger effektivt både könsvårtor (kondylom) och HPV-orsakad cancer. HPV-infektioner orsakar fem procent av alla världens cancerfall årligen och om tillräckligt många vaccineras mot HPV innan de blivit sexuellt aktiva skulle det gå att utrota livmoderhalscancer. Tyvärr är det klart färre barn som vaccineras mot HPV i jämförelse med de andra vaccinationerna som ingår i barnvaccinationsprogrammet. Motstånd eller tveksamhet inför rekommenderade och tillgängliga vaccin är ett växande folkhälsoproblem.

I Sverige har skolsköterskorna en nyckelroll eftersom de är ansvariga för alla aspekter av HPV-vaccinationen och syftet med den nya studien var att höra skolsköterskornas perspektiv. Forskarna intervjuade 35 skolsköterskor i nio olika kommuner.

Huvudproblemet från skolsköterskornas perspektiv är de många olika orsakerna till vaccintveksamhet. Att kommunicera med föräldrar som antingen är skeptiska till vacciner över huvud taget eller som är tveksamma på grund av moraliska eller religiösa värderingar upplevdes som särskilt utmanande. Det handlar ju om en sexuellt överförbar sjukdom. Skolsköterskorna var osäkra över gränserna för deras professionella ansvar. De beskrev sin roll som självständig och arbetet med att följda upp tveksamhet till vaccinationen berodde till stor del på egna initiativ. I praktiken kan det leda till att man tvekar och undviker att ta kontakt med tveksamma föräldrar för att inte vara påträngande.

– Vår studie bekräftar bilden av att skolsköterskornas insatser är avgörande för att det skolbaserade vaccinationsprogrammet mot HPV ska vara framgångsrikt. Vi ser att skolsköterskor, särskilt de som är nya i sin roll skulle ha nytta av tydligare stöd, riktlinjer och utbildning i arbetet med att bemöta vaccintveksamma föräldrar, säger Ida Enskär, sjuksköterska och doktorand vid institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Uppsala universitet.

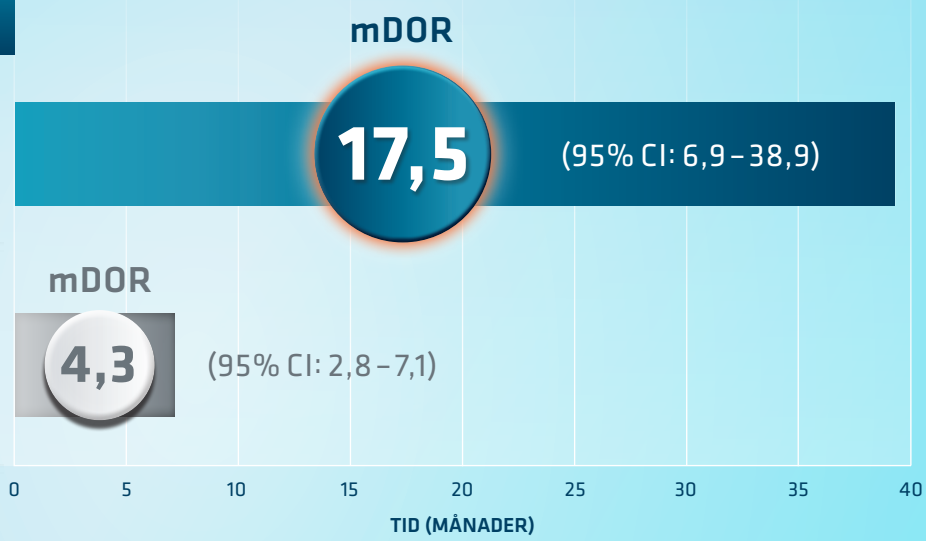
Källa: Uppsala universitet

3 ÅRSUPPFÖLJNING CHECKMATE 9LA

OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi vid 1L NSCLC[1]

Har du sett den långa responsdurationen (DOR) vid PD-L1 <1%? Mer än fyra gånger längre med OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi jämfört med enbart kemoterapi[2]*

	ORR, % (n/N)	Pågående respons vid 3 år, %	mDOR
OPDIVO + YERVOY + KEMOTERAPI	32 (43/135)	37	17,5 (95% CI: 6,9 – 38,9)
KEMOTERAPI	20 (26/129)	0	4,3 (95% CI: 2,8 – 7,1)



Uppföljningstid: 35,2 månader.

Totalöverlevnad vid PD-L1 <1% vid 3-årsuppföljning 9LA[2]**: 25% för OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi jämfört med 15% för enbart kemoterapi

OPDIVO (nivolumab) + YERVOY (ipilimumab)

***I hela randomiserade populationen var mDOR 12,4 månader med OPDIVO + YERVOY + kemoterapi och 5,6 månader med enbart kemoterapi. Pågående respons vid 3 år var 23% respektive 14%.[2]**

****I hela randomiserade populationen var totalöverlevnaden 27% med OPDIVO + YERVOY + kemoterapi jämfört med 19% med enbart kemoterapi. ORR var 38% (137/361) med OPDIVO + YERVOY + kemoterapi och 25% (90/358) med enbart kemoterapi.[2]**

1 OPDIVO Produktresumé 27 oktober 2022.
2 Paz-Ares LG *et al.* Poster presentation at the American Society for Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; June 3–7, 2022; Chicago, IL. 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 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. ***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: 31 december 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

YERVOY® (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:
- metastaserande icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi.
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom hos vuxna i kombination med Opdivo som första linjens behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **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: 31 december 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

50 000 kvinnor i Skåne erbjuds nu kostnadsfri HPV-vaccination

Nu kan Region Skåne vara med och utrota en hel cancerform. I Skåne finns cirka 50 000 kvinnor födda mellan 1994 och 1999. Från och med början på 2023 kommer samtliga i gruppen att få ett erbjudande hem i brevlådan tillsammans med ett egenprovtagningskit för HPV-analys. Utskicken görs i omgångar och följer det ordinarie screeningprogrammet för HPV.

Innan provet tas behöver kvinnan beställa tid på en av de barnmorskemottagningar som deltar i forskningsprojektet. Där får hon en HPV-vaccination. Efter vaccinationen lämnar kvinnan ett vaginalt egenprov för HPV som skickas till labbet för analys. Vaccinationen består totalt av två doser. Kvinnan får en kallelse till den andra dosen efter tre år. Satsningen ingår i ett nationellt forskningsprojekt där alla Sveriges regioner deltar.

HPV är den vanligaste orsaken till livmoderhalscancer. Varje år drabbas ungefär 550 kvinnor i Sverige av livmoderhalscancer, och cirka 150 kvinnor dör årligen.

– Om alla kvinnor födda 1994 – 1999 vaccinerar sig de närmaste åren kommer livmoderhalscancer vara utrotat bland unga kvinnor inom sex år. På sikt gäller det alla kvinnor. Vi står inför någonting historiskt. Tillsammans kan vi bidra till att utrota en hel cancerform, säger Christer Borgfeldt, överläkare på kvinnokliniken vid Skånes universitetssjukhus och ansvarig för satsningen i Region Skåne.

Källa: Region Skåne

Tumor Treating Fields prövas nu vid bukspottkörtelcancer

Bukspottkörtelcancer, eller pankreascancer, är en svårbehandlad cancerform med mycket dålig prognos. Endast hälften av dem som drabbas är vid liv ett halvår efter diagnos. De stora framsteg som setts inom många andra cancerformer har i stort sett uteblivit när det gäller bukspottkörtelcancer som under 2021 drabbade 1 468 personer i Sverige.

Nu meddelar Novocure att fas III-studien PANOVA-3 är färdigrekryterad. I studien ska Tumor Treating Fields med nab-paklitaxel och gemcitabin prövas vid behandling av lokalt avancerad bukspottkörtelcancer. Det primära effektmåttet i PANOVA-3 är total överlevnad.

Tillägg av TTFields har vid behandling av nydiagnostiserat glioblastom, också en erkänt svårbehandlad tumörform, förbättrat överlevnaden markant. Förhoppningen är nu att liknande förbättringar ska uppnås vid behandling av bukspottkörtelcancer. Slutgiltiga data från PANOVA-3 väntas under 2024.

Källa: Novocure

Sahlgrenska Universitetssjukhuset: Nytt centrum för precisionsmedicin

Tidigare upptäckt, möjlighet att förhindra försämringar, ge bättre behandlingar och ibland till och med bot. Om vi ska kunna erbjuda patienterna den bästa vården behöver vi satsa mer på precisionsmedicinska behandlingar, säger Peter Gjertsson, områdeschef på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

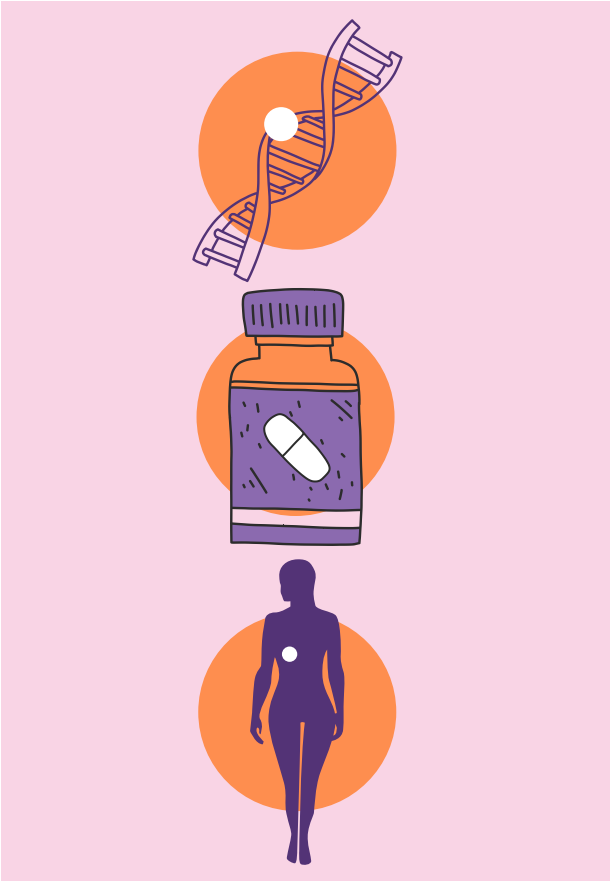
Precisionsmedicin kan förenklat beskrivas som kombinationen av mer detaljrika kartläggningar av olika sjukdomar och de mer skräddarsydda behandlingar det öppnar för.

– Förr fick till exempel alla bröstcancerpatienter samma behandling. I dag, med nya tekniker och sätt att karakterisera en cancer, kan vi upptäcka flera olika förändringar som gör att vi kan välja den mest effektiva behandlingen för varje patient, berättar Peter Gjertsson.

Många diagnoser som till exempel epilepsi, intellektuell funktionsnedsättning och leukemi kan ha flera olika bakomliggande orsaker. Som exempel på detta kan nämnas att det finns fler än 2 000 olika genetiska orsaker till intellektuell funktionsnedsättning, autism och epilepsi och mer än 200 olika medfödda genetiska förändringar som innebär en ökad risk för barncancer. Varje diagnos är unik och kan innebära specifika risker och skilda behov av behandling och uppföljning.

– I nästa steg – när man kommit fram till en korrekt diagnos, kan man erbjuda precisionsmedicin med en individanpassad behandling. Precisionsmedicin handlar inte bara om genterapier och andra dyrbara riktade mediciner. Det kan till exempel även handla om kostanpassning, vitamintillskott, rätt val av kirurgi, vanliga läkemedel eller kontrollprogram, säger Ann Nordgren, professor i klinisk genetik på Sahlgrenska akademin och Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Källa: Sahlgrenska Universitetssjukhuset



XTD_2022_0018_SE 10.2022

Xtandi™
enzalutamid

Survival benefit across all indications in advanced prostate cancer[1]

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.

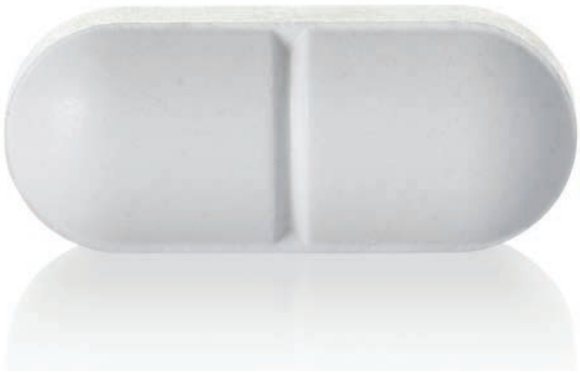
* Asymptomatic/mildly symptomatic mCRPC and metastatic CRPC which has progressed on or after docetaxel therapy.[1]

** 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.

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



AKEEGA: Positivt från CHMP

CHMP ger ett positivt utlåtande gällande AKEEGA (niraparib i kombination med abiratirone) för behandling av patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer och BRCA 1/2-mutationer.

Om AKEEGA, som är en dubbelverkande tablett, blir godkänd inom EU så kommer den bli, i kombination med prednison eller prednisolon, en första linjens behandling för vuxna patienter som har metastaserad kastrationsresistent prostatacancer.

Det positiva beskedet från CHMP baseras på resultat från fas 3-studien MAGNITUDE där man såg att niraparib i kombination med abiratirone plus prednison eller prednisolon signifikant förbättrade radiografisk progressionsfri överlevnad jämfört med standardbehandling av patienter med BRCA1/2-mutationer med en obehandlad metastaserad kastrationsresistent prostatacancer.

Källa: Janssen

14,7

Ny stor satsning på kliniska studier i precisionsmedicin

En grupp forskare vid bland annat Karolinska Institutet, SciLifeLab och Karolinska Universitetssjukhuset tilldelas totalt 14,7 miljoner kronor från Vetenskapsrådet. Det fyraåriga anslaget ingår i Vetenskapsrådets satsning på forskningsinfrastruktur och syftar till att tillgängliggöra nya teknologier för kliniska studier inom precisionsmedicin.

Totalt tilldelas sex infrastrukturprojekt, fördelat på fem lärosäten, drygt 57 miljoner kronor, varav det KI-ledda projektet får det enskilt största anslaget.

Det projektet leds av Päivi Östling, forskare vid institutionen för onkologi-patologi på Karolinska Institutet och en av forskningsledarna för Precision Medicine Capability på SciLifeLab. Flera andra parter inom klinisk genomik och precisionsmedicinskinfrastruktur är också inblandade, inklusive Clinical Genomics på SciLifeLab, Genomic Medicine Sweden, Centrum för kliniska cancerstudier på Karolinska universitetssjukhuset och Precisionsmedicinskt centrum Karolinska (PMCK), som är ett samarbete mellan KI och Karolinska universitetssjukhuset.

Källa: Karolinska Institutet

Cancerpreventionskalkylator – nu är ny version publicerad

Den uppdaterade versionen avser aktuella epidemiologiska data, befolkningsdata och förekomst av hälsorelaterade levnadsvanor.

Cancerpreventionskalkylatorn gör prognoser från fem till tio års perspektiv och illustrerar hur positiva och negativa förändringar i de fyra ovannämnda riskfaktorerna avspeglas i förändringar i cancerincidens samt relaterade samhällskostnader.

Applikationen ger möjlighet till att uppskatta samhällskostnader och potentiella besparingar som beror på förändring i förekomst av de fyra hälsorelaterade riksfaktorerna: kraftig övervikt, daglig rökning, otillräcklig fysisk aktivitet och riskbruk av alkohol.

Källa: Regionala cancercentrum i samverkan

Darolutamid får EU-godkännande

Europeiska kommissionen har godkänt darolutamid för behandling av patienter med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC). Godkännandet baseras på fas III-studiedata från ARASENS.

Den 1 mars beviljade Europeiska kommissionen marknadsföringstillstånd i Europeiska unionen (EU) för darolutamid, en oral androgenreceptorhämmare (ARi), plus androgendeprivationsterapi (ADT) i kombination med docetaxel, för behandlingen av patienter med metastatisk hormonkänslig prostatacancer (mHSPC). Darolutamid är redan godkänt för behandling av patienter med icke-metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC), som löper hög risk att utveckla metastaserande sjukdom.

EU-godkännandet baseras på de positiva resultaten från fas III ARASENS-studien, som visade att darolutamid plus ADT i kombination med docetaxel signifikant minskade risken för dödsfall med 32,5 % jämfört med ADT med docetaxel, hos patienter med mHSPC. Dessutom visade kombinationen av darolutamid konsekventa fördelar över kliniskt relevanta sekundära effektmått, med den totala incidensen av behandlingsuppkomna biverkningar var likartad mellan behandlingsarmarna.

Källa: Bayer AB

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

Biverkningar som identifierats i kontrollerade kliniska studier och efter marknadsintroduktion

MedDRA klassificering av organsystem	Biverkning och frekvens
Blodet och lymfsystemet	mindre vanliga: leukopeni, neutropeni
	ingen känd frekvens*: trombocytopeni
Immunsystemet	ingen känd frekvens*: ansiktsödem, tungödem, läppödem, faryngealt ödem
Psykiska störningar	vanliga: ångest
	mindre vanliga: visuell hallucination
Centrala och perifera nervsystemet	vanliga: huvudvärk, nedsatt minnesförmåga, amnesi, uppmärksamhetsstörning, dysgeusi, rastlösa ben-syndrom
	mindre vanliga: kognitiv störning, krampanfall¥
	ingen känd frekvens*: posteriort reversibelt encefalopatisyndrom
Hjärtat	vanliga: ischemisk hjärtsjukdom†
	ingen känd frekvens*: QT-förlängning (se avsnitt 4.4 och 4.5 i produktresumén)
Blodkärl	mycket vanliga: värmevallningar, hypertoni
Magtarmkanalen	ingen känd frekvens*: illamående, kräkningar, diarré
Hud och subkutan vävnad	vanliga: torr hud, klåda
	ingen känd frekvens*: 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, kranskärlssjukdom, hjärtinfarkt, akut hjärtinfarkt, akut kranskärlsyndrom, instabilt angina, myokardiell ischemi och åderförkalkning av kransartärerna.

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

Beskrivning av utvalda biverkningar: *Krampanfall:* I de kontrollerade kliniska studierna drabbades 24 av 4 403 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 uppmanas 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.

Onkologi i Sverige uppmärksammar

VILDA är det respektingivande namnet på ett nytt affärsnätverk för kvinnor på ledande positioner inom life science-fältet. Grundarna Sarah Lidé, Cecilia Bröms-Thell och Anna Törner har alla lång branscherfarenhet.

”Vi ska bana väg in i –även om vi måste bända

Inom life science-området är de flesta företagsledare män. Kvinnliga entreprenörer drar in mindre kapital och kvinnor är underrepresenterade i bolagsstyrelser. Det är bara några av de saker som det nybildade kvinnliga affärsnätverket VILDA (VD inom Life Science-Damer för Affärsnätverkande) avser att ändra på. Efter det första mötet är Cecilia Bröms-Thell, en av grundarna, optimistisk:

– Vi vill med gemensamma krafter försöka bända upp dörrarna till styrelserummen. Det finns ett marknadsmässigt värde i ett ökat kvinnligt ledarskap.

styrelserummen upp dörrarna”

Anna Törner, Sarah Lidé och Cecilia Bröms-Thell har alla lång erfarenhet av ledande befattningar inom life science. De har också lång erfarenhet av att arbeta i en bransch där merparten av alla högre chefer är män.

– Life science har dock en bättre könsfördelning än många andra branscher, påpekar Cecilia Bröms-Thell och berättar att de tre inte kände varandra sedan tidigare.

– Men när vi träffades på ett event för något år sedan konstaterade vi att vi hade ett stort gemensamt nätverk – och att vi hade gemensamma upplevelser av de utmaningar man kan ha som kvinna i en företagsledande position. Det blev ett mycket spännande möte där vi bestämde oss för att skapa ett forum där kvinnliga ledare i branschen kan få stöd och inspiration, säger Cecilia Bröms-Thell, som bland annat har arbetat på Pharmacia och varit VD på ett svenskt mindre bolag. Nu har hon precis börjat ett nytt jobb som ansvarig för ett life science-program på Uppsala Innovation Centre.

Till VILDAS första möte på Medicon Village i Lund var ledarskapsutvecklaren Katarina Eker inbjuden föreläsare.

ARBETAR HELT IDEELLT

Anna Törner är bland annat grundare av SDS Life Science men har nu sålt bolaget. Sarah Lidé är vice VD på Medicon Village i Lund och det var där det första medlemsmötet hölls i början av februari i år.

– Idag har omkring 30 procent av bolagen inom Medicon Village en kvinna på VD-posten. Vi är väldigt glada över att de stöttar och sponsrar VILDA genom att upplåta sina lokaler. Det är mycket värdefullt eftersom vi arbetar ideellt, säger Cecilia Bröms-Thell, som tycker att det blev ett väldigt bra möte med omkring 30 engagerade deltagare som bland annat lyssnade på en föreläsning av ledarutvecklaren Katarina Eker.

Cecilia Bröms-Thell talar för alla tre VILDA-grundarna när hon säger att hon är glatt överraskad över hur snabbt det gick för mötesdeltagarna att öppna upp sig och berätta om sina upplevelser.

GRUNDEN FÖR ETT SYSTERSKAP

– Det känns som om vi har lagt grunden för ett systerskap. Och att det finns ett behov av fler kvinnliga förebilder på höga positioner och inte minst i bolagsstyrelser är helt uppenbart. Mångfald och balanserade ledningar behövs för att höja kompetensen i branschen. Att förstärka och underlätta kvinnligt ledarskap är ett professionellt och affärsmässigt sätt att utvecklas. Bolag med en balanserad ledning presterar helt enkelt bättre, understryker Cecilia Bröms-Thell och tillägger att det nya VILDA-nätverket ska hjälpa kvinnor att öppna dörrar för varandra.

– Vi ska kroka arm och bana väg in i styrelserummen – även om vi måste bända upp dörrarna.

VILDA, som har fått många positiva kommentarer och hejarop från omgivningen, planerar nu sitt nästa möte i Uppsala.

– Vi börjar med att bygga lokala nätverk och kommer så småningom att bilda en ideell förening. Det stora intresset har stärkt oss i vår uppfattning att det här nätverket verkligen behövs i vår bransch, säger hon.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: MIKAEL LAGERWALL

Delete-knappen i livets skarpa lägen

På datorn finns en delete-knapp som för både vana och ovana datoranvändare är mycket användbar: ”Äsch, det blev inte bra, jag börjar om från början.”

Tänk om det fanns sådana knappar för det verkliga livet också. En knapp man kunde trycka på när man bråkat med sin maka, make eller barn. En knapp där man kunde få 50 år av rökning att försvinna när man fått diagnosen KOL eller alltför ihärdigt drickande när man fått acites och levercirros. Det borde finnas knappar där man kunde ångra att man inte tog chansen på tjänsten på den andra kliniken, inte antog erbjudandet om cheftjänsten eller möjligheten att börja forska, eller något liknande. I ungdomen var det dumt att man inte fortsatte att spela piano – där hade en delete-knapp gjort livet roligare 25 år senare – och en annan delete-knapp när man schabblade bort chansen till den flickan eller pojken man egentligen visste var den rätta.

Ovanstående kan dock trots allt kännas banalt när man inser vad vi som läkare sysslar med när det gäller våra patienter. Det är ju vi som är till för dem och inte tvärt om. Nog skulle man då vilja ångra sig – trycka på delete-knappen – av och till när man har fått facit på hur det gick. Kirurgen kan få facit inom några sekunder efter att ha skurit fel, medan det för den invärtesmedicinskt praktiserande oftast tar längre tid även om felet varit lika stort. Ibland är en medicinsk delete-knapp verkligen efterlängtad.

Det berättas om en professor som under sin första vecka gick runt på den nya arbetsplatsen och skrev oupphörligen i en liten anteckningsbok. En av de nya medarbetarna dristade sig till att fråga vad han skrev upp? ”Jo, jag skriver ner allt dumt som min föregångare gjort och som jag ska se till att inte göra om när jag om 25 år slutar här”, sa han och skrattade. Tjugo år senare blev den då äldre professorn tillfrågad om hur det hade gått med den lilla anteckningsboken och om han haft någon nytta av den. ”Aha, menar du den? Jo, jag såg den häromåret och den var full av befängdheter, så den har jag kastat bort.”

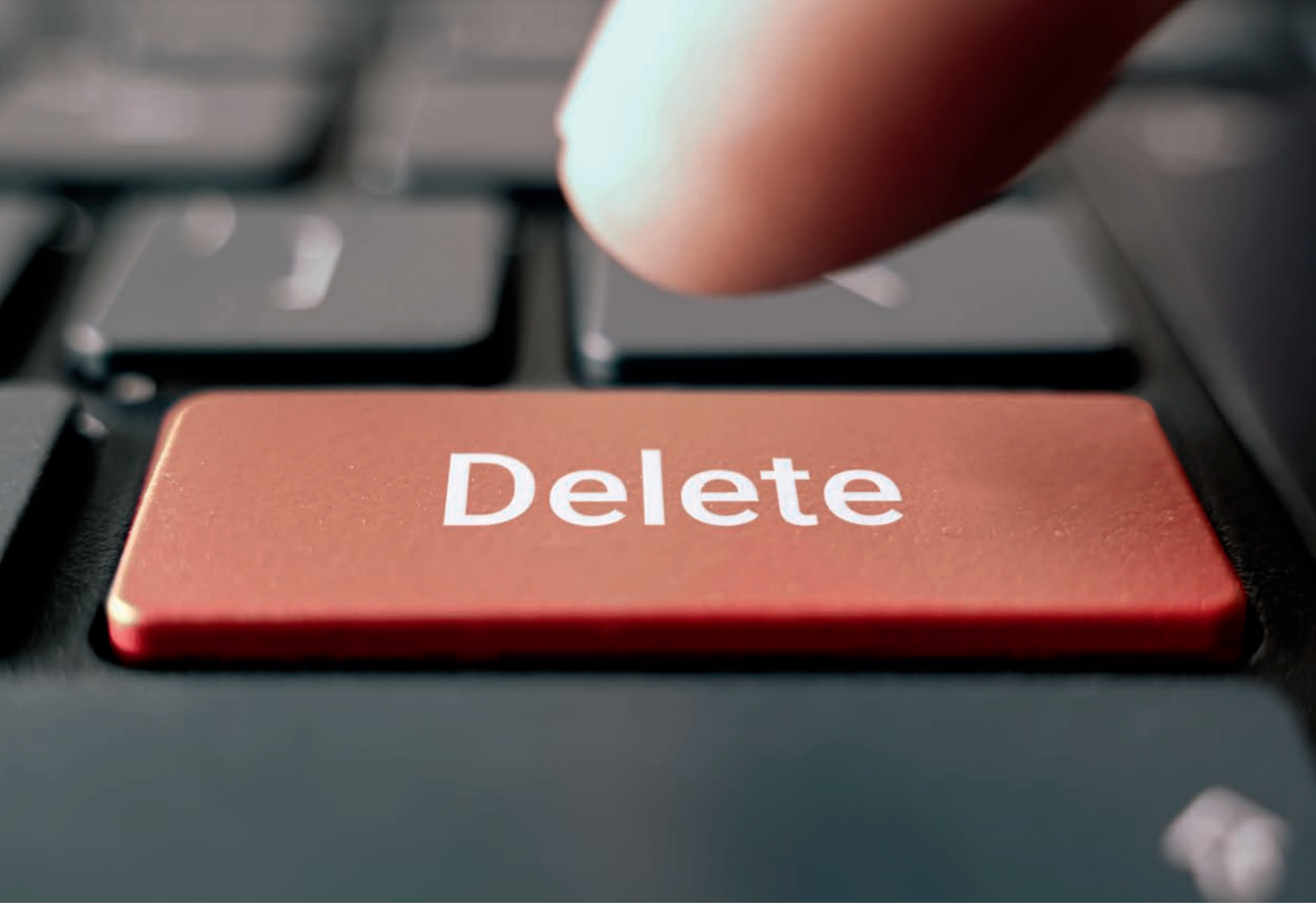
Vad som är sedelärande med historien kan ju diskuteras. Var det att man både kan och har rätt att ändra sig – eller var det att man blir lika förstockad (eller klok) som sina företrädare med ålder och erfarenhet. Svaret ges inte här, i synnerhet som man väl kan argumentera för båda ståndpunkterna.

Det finns emellertid speciella beslut som är svårare att acceptera och värdera än andra och det är när patienten tar ett beslut som kanske var fel redan från början eller som kanske blir fel med tiden. En del av besluten är dessvärre oåterkalleliga medan andra kanske trots allt kan ändras.

> ***”I cancersjukvården har man som läkare oftast ett större ansvar än i andra delar av det medicinska fältet, eftersom patienten alltid befinner sig i ett så enormt kunskapsunderläge, och sällan på ett rimligt sätt kan förstå konsekvenserna av olika beslut.***

I cancersjukvården har man som läkare oftast ett större ansvar än i andra delar av det medicinska fältet, eftersom patienten alltid befinner sig i ett så enormt kunskapsunderläge, och sällan på ett rimligt sätt kan förstå konsekvenserna av olika beslut. De flesta patienter säger med entusiasm ”ja” när man föreslår att man skall operera bort en cancer – det låter så glasklart: ”Bort med eländet, ju förr desto bättre” – men kan inte värdera de verkliga riskerna med operationen eller vilken möjlighet det finns till bot. På motsvarande sätt är patienten glad och tacksam om läkaren föreslår cytostatika i de fall där kirurgi inte är möjligt. Man kan lätt få patienten att ta beslut om denna behandling trots att läkaren vet att sannolikheten för en eventuellt förlängd överlevnad ofta inte kan vägas upp av de förväntade biverkningarna. I båda fallen hade en delete-knapp önskats intensivt i vissa fall av läkaren när facit står klart.

I dagens sjukvård av patienter som inte längre kan klara sig själva ska man



göra en SIP – samordnad individuell (vård)planering – vilket innebär att man tillsammans med patienten, de anhöriga, de som ska vårda patienten och inte sällan en representant för den som ska betala dokumenterar hur man ska göra framöver. Detta låter teoretiskt förträffligt, men eftersom en betydande andel av dessa patienter blir ”sippade” på grund av mental svaghet kommer en SIP-skrivning ofta att präglas mer av de anhörigas och biståndshandläggarens syn på vad som är ”bäst.” Visserligen är alla de inblandade i skrivandet av en SIP rimligen inställda på att göra gott, men det är inte helt säkert att patienten har samma uppfattning om vad som ska anses som ”gott” eller ”det bästa” som majoriteten. Finns det då någon delete-knapp för den skröplige eller är alla möjligheter sedan uttömda? I realiteten är loppet nog kört. Det är svårt att föreställa sig att personen som övertalats till en handlingsplan som vederbörande egentligen inte tyckte om i ett senare skulle ha kraft att trycka på delete-knappen.

Ytterligare ett snäpp svårare blir det att hitta delete-knappar efter ett brytsamtal. Ett sådant innebär att läkaren förklarar för patienten att det inte längre finns några medicinska alternativ för att vända sjukdomens förlopp i ett skede när slutet inte är långt borta. Alla – det vill säga alla – läkare beskriver i den situationen de palliativa möjligheter som står till buds, men det är svårt att i den situationen föra en rättvisande dialog med patienten. Det låter klokt att säga att man förhör sig om vad patienten tycker är viktigt, men dels har patienten svårt att diskutera annat än det läkaren för fram, dels är vederbörande sällan i stånd att just då tänka logiskt. En serie förklaringssamtal är i många fall vettigare än ett enstaka brytsamtal – men teorin är lättare än praktiken.

En SIP och ett brytsamtal upplevs av de flesta som bindande och omutbara, och det är ju ett av syftena med att dokumentera dessa samtal: man vill bestämma om framtiden innan den definitivt har kommit. Det kan ha många psykologiska fördelar för patienten, men man ska ha klart för sig att det största värdet av SIP och brytsamtal tillkommer vårdarna. De kan under lugna förhållanden planera hur det ska vara när det inte längre är lugnt. Hur är det emellertid för patienten – har denne förbundit sig till något som inte kan ändras? Om jag som frisk eller i varje fall ”lugnt skede” godtagit – kanske till och med aktivt argumenterat för – att inte genomgå hjärt-återupplivning, att inte skickas till sjukhus vid försämring, att inte ta emot intravenös vätska när man inte kan dricka tillräckligt, att inte … etcetera, kan det då ändras?

I teorin kan naturligtvis alltid ett samtycke i en SIP eller i ett brytsamtal tas tillbaka, men i verkligheten är det svårt. Svårt. Vårdarna lutar sig tungt på det som skrivits, men om den sjuke trots allt vill åka till sjukhus för att bli undersökt om något mer kan görs än vad de kan i det särskilda boendet? Går det?

Delete-knappar i vården är sällsynta och när det blir ”skarpt läge” går de oftast inte att hitta. Det måste vi tänka på när vi skriver våra dokument.

Åke Andrén-Sandberg

Uppskattad fortbildning

för specialister inom prostatacancervården

Utvecklingen inom prostatacancervården är rekordsnabb. Nya diagnos- och behandlingsmetoder, nya riktlinjer, nya forskningsresultat och en intensiv jakt på nya biomarkörer. För kliniskt verksamma urologer och onkologer är det ofta svårt att hinna med i allt som händer. Den årligen återkommande postgraduate-kursen om prostatacancer – arrangerad av AstraZeneca och Amgen – erbjuder en uppskattad möjlighet till nödvändig uppdatering/fortbildning. Under tre intensiva dagar i december 2022 träffades 30 specialister från hela landet på Steningevik utanför Märsta.

”Ny kursledning blir en viktig vitamininjektion”

”Jag gick själv kursen redan 1997, i Grythyttan. Som urolog var ”Grythyttankursen” den man skulle gå om prostatacancer. Det var verkligen en mycket bra kurs som gav en total genomgång av hela området. 2002 blev jag färdig specialist och året därpå fick jag frågan om jag ville bli kursledare tillsammans med onkologen Bo Lennernäs. Jag kände mig synnerligen hedrad och 2004 ledde vi den första kursen. Och eftersom jag tycker det är så roligt att undervisa och ordna utbildningar blev jag kvar i hela 19 år. Som lärare utvecklas man hela tiden, eftersom man måste hålla sig uppdaterad. Dessutom har jag lärt mig mycket av deltagarnas erfarenheter och synpunkter.

Det har varit väldigt roliga år med ungefär samma upplägg varje gång – vi följer patienternas resa genom vården. Tidigare avslutade vi med palliativ vård men på grund av att det kommit så mycket nytt hela tiden fick vi ta bort det avsnittet. Palliation är ju inte specifikt för prostatacancer.

Har denna regelbundet återkommande utbildning påverkat prostatacancervården i landet?

Ja, jag tror att den kan ha bidragit, framför allt genom att höja lägstanivån, men också genom att underlätta samverkan mellan urologer och onkologer. Att ta hand om de vanliga patienterna, inte de sällsynt komplicerade, är det viktigaste för folkhälsan. Det ger inga rubriker, men för den enskilde patienten är behovet lika stort även om han har ”en vanlig prostatacancer”.

Jag tycker att jag lärt mig mer på den här kursen än på stora kongresser, eftersom vi integrerar de nya rönen i den kliniska vardagen. Det var med blandade känslor jag lämnade kursledarskapet efter alla dessa år, men det blev en fin överlämning. Att Camilla Thellenberg Karlsson och Johan Styrke nu har tagit över innebär en välbehövlig vitamininjektion. Jag känner att kursen är i mycket trygga händer!”

Professor Ola Bratt, urolog,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, tidigare kursledare

Nya kursledare bjöd på späckat upplägg

Sedan slutet av 1980-talet har AstraZeneca arrangerat en årlig postgraduate-kurs om prostatacancer. Sedan 2012 är Amgen medarrangör.

2022 års kurs hölls på Steningevik utanför Märsta den 5–7 december och samlade 30 deltagare, huvudsakligen specialister inom onkologi och urologi från hela landet.

Det späckade, färskt uppdaterade programupplägget följer patientens hela resa, från epidemiologi, diagnostik och utredning till kurativt syftande behandling och metastaserad prostatacancer.

Kursledare var Camilla Thellenberg Karlsson, onkolog, Norrlands universitetssjukhus och Johan Styrke, urolog, Sundsvalls sjukhus. Paret efterträder de mångåriga kursledarna professor Ola Bratt, urolog och Ingela Franck Lissbrant, onkolog, båda vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Medverkande föreläsare:
Professor Ola Bratt, urolog, Göteborg
Dr Victoria Gaspar, patolog, Helsingborg
Martin Hyleborg, specialistsjuksköterska, Lund
Margareta Höög, kontaktsjuksköterska, Östersund
Med dr Fredrik Jäderling, radiolog, Stockholm
Med dr Jon Kindblom, onkolog, Göteborg
Docent Tobias Nordström, urolog, Stockholm
Docent Johan Styrke, urolog, Sundsvall
Med dr **Camilla Thellenberg Karlsson**, onkolog, Umeå

Nästa kurs är planerad till december 2023.

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

nerlynx® ▼
(neratinib)

NERLYNX® är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt/förstärkt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan.[1]

1. Nerlynx Produktresumé

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

Nerlynx® (neratinib), Farmakoterapeutisk grupp: Human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2) tyrosinkinashämmare, L01EH02, Filmdragerad tablett 40 mg, Rx,F
Indikation: Nerlynx är avsett för utökad adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv HER2-överuttryckt/förstärkt tidig bröstcancer och som har avslutat trastuzumab-baserad adjuvant behandling för mindre än ett år sedan.
Varningsföreskrifter: Neratinib metaboliseras främst av CYP3A4 och är ett P-gp-substrat. Läs avsnitten om kontraindikationer, varningar och försiktighet samt interaktioner innan förskrivning. Nerlynx är kontraindicerat vid gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). Samtidig administrering av neratinib med grapefrukt/granatäpple eller med protonpumpshämmare rekommenderas inte. Nerlynx bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med neratinib. För dosering, uppgift om förpackning och priser, samt mer information se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén: 2022-01-24.
Om du vill rapportera en biverkan eller oönskad händelse, kontakta biverkningsenheten på Pierre Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50. Postadress: Karlavägen 108, 115 26, Stockholm, Sweden. vigilancenorden@pierre-fabre.com.

Pierre Fabre
Pharma Norden AB

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

SE/NER/04/22/0001 2022 April

”En bättre användning av register gagnar alla”

Jag har aldrig gått den här kursen själv och det var första gången jag var kursledare, tillsammans med onkologen Camilla Thellenberg Karlsson. Vi har sedan tidigare ett gott och smidigt samarbete och det fungerade bra att hålla i kursen tillsammans. Upplägget fick vi ärva av de tidigare kursledarna och det kändes bra att köra ett beprövat koncept så här första gången. Deltagarna är redan duktiga på själva hantverket, men det behövs en bättre samverkan över gränserna och framför allt en ökad användning av registerdata, som ju är en viktig del av kvalitets- och verksamhetsutveckling. Hur data kan användas, kontrolleras och tolkas gick som en röd tråd genom hela kursen. Det var viktigt att få deltagarna att förstå poängen med bättre registeranvändning, att det i slutändan gagnar patienten. Data är inte alltid så enkla att tolka, man måste bekanta sig med insamlingsprocessen. Men det ska inte vara en pålaga som tar en massa extra tid. Att ha ordning och reda i registren ska vara förankrat på kliniken och det ska vara lättillgängligt att ta del av data.

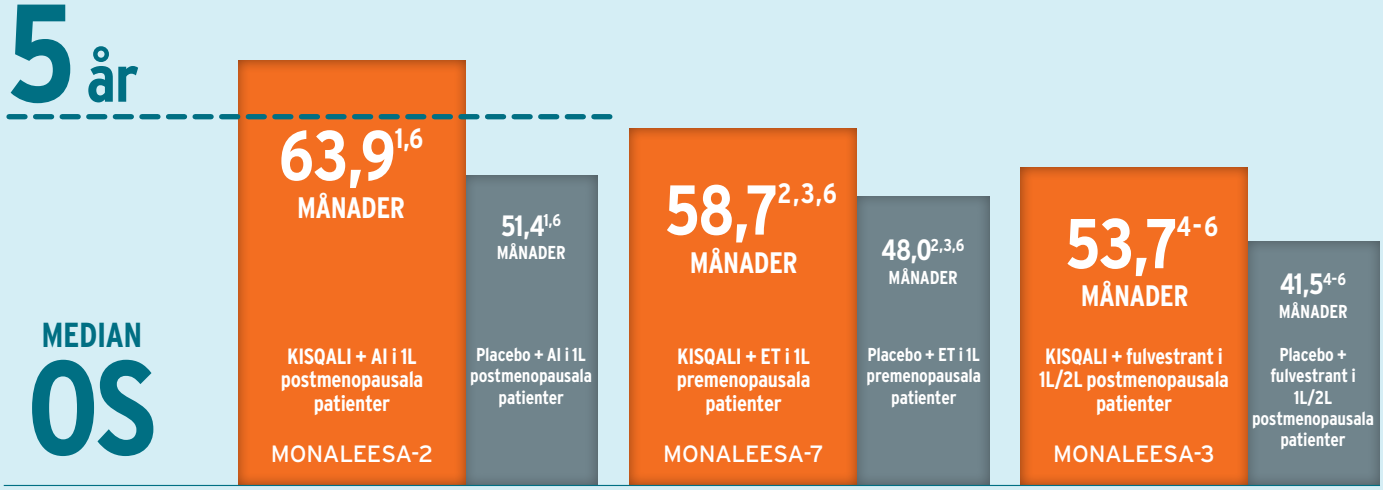
Jag lärde mig mycket själv under kursen, det blev ett givande gemensamt lärande där vi kunde diskutera olika lösningar på svåra frågor. Den kurs som vi planerar att hålla i december i år kommer att ha i stort sett samma upplägg men innehålla fler patientfall.”

Kursledare Johan Styrke, urolog, Sundsvalls sjukhus

KISQALI® (ribociklib)

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

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



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

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

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

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:clincanres.3032.2021. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032. Epub ahead of print. **4.** ML3: Slamon DJ, et al. *N Engl J Med.* 2020;382(6):514-524. **5.** ML3: Slamon DJ, et al. Ann *Oncol.* 2021;32(8):1015-1024. **6.** Produktresumé för Kisqali® (10.01.2023), avsnitt 5.1..

KISQALI (ribociklib) Rx, F, L01EF02
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). **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängt QT-intervall kan uppkomma vid behandling med Kisqali och bör monitoreras under de första behandlingscyklerna. Kisqali ska inte användas till patienter som redan har eller som löper betydande risk att utveckla QTc-förlängning. För patienter med måttlig eller svår leverfunktionsnedsättning rekommenderas en startdos på 400 mg, för patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en startdos på 200 mg. Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats med Kisqali. Avbryt behandling med Kisqali hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och vid tecken på allvarliga hudreaktioner. Kisqali rekommenderas inte under graviditet. Patienter ska inte amma under behandling med Kisqali och under minst 21 dagar efter sista dosen. Kisqali hämmar CYP3A4. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt, soja eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** www.fass.se. **Senast översyn produktresumé:** 10.01.2023. **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

SE2301178928

NOVARTIS

KISQALI® ribociklib

”Givande diskussioner den stora behållningen”

Tillsammans med urologen Johan Styrke ledde jag den här kursen för första gången och det var lite nervöst. Tidigare har jag haft kurser för ST-läkare, men här är nivån högre och deltagarna mer interaktiva, vilket gav väldigt bra diskussioner. Det är deltagarna som ”gör” kursen och även vi kursledare lärde oss mycket under de här tre dagarna. Vi känner oss jättenöjda med responsen och tycker att vi fick ihop ett program som täcker hela fältet inom prostatacancer och följer patientens väg genom vårdprocessen. Det går inte att lyfta fram någon del som extra viktig – allt i programmet var viktigt.

Detta var ett tillfälle att bygga broar, att se saker från annat håll, att fokusera mycket på klinisk praxis. Här fick deltagarna en komprimerad uppdatering av allt de behöver för att hänga med i utvecklingen. Den stora behållningen var de givande diskussionerna och de prestigelösa, mycket duktiga föreläsarna. Och en mycket positiv överraskning var att kursgården var så bra. Nu är vi redan igång med planeringen av årets kurs som kommer att hållas i december.”

Kursledare Camilla Thellenberg Karlsson, onkolog, Norrlands universitetssjukhus

”Bättre fräscha upp kunskapen här än på stora kongresser”

”Jag gick den här kursen för några år sedan, men eftersom det händer så mycket inom prostatacancervården idag är det svårt att hinna hänga med i allt nytt. Det finns till exempel vissa läkemedel som jag inte ens har hört talas om. Eftersom jag kände ett stort behov av att hålla mig ajour kastade jag mig på inbjudan till kursen.

Alla delarna i programmet, som håller en riktigt hög nivå, var bra. För mig var sista delen, om metastaserad prostatacancer, mest intressant. Som urolog bör man idag reagera tidigare och vara mer aktiv vid uppföljning av stigande PSA-värde, det var en viktig lärdom. Överhuvudtaget visade kursen att det finns ett stort behov av denna typ av utbildning i landet. Att åka iväg på stora kongresser är inte alls samma sak när det gäller att fräscha upp sina kunskaper. Med ett sådant här lagom antal deltagare finns det möjlighet till roliga, och mycket lärorika, diskussioner.”

Susanne Hagedorn, urolog, Södersjukhuset, Stockholm

”Visar på gott partnerskap mellan vård och industri”

”Helheten är behållningen”

”Det känns roligt att kunna bidra till att skapa ett sådant här vetenskapligt, multidisciplinärt forum med svensk inriktning. Att lära sig om andras områden är viktigt och det var fint att se att diskussionerna fortsatte efter kursdagarnas slut. I sjukvårdens vardag förstår jag att det kanske inte alltid finns så mycket tid för den här typen av diskussioner. Det är helheten i programmet som är behållningen.”

Åsa Sandin, kursansvarig, Amgen, PhD, Medical Science Liasion, Oncology

Jag har arbetat på AstraZeneca i snart 20 år, men detta var första gången jag var ansvarig för den här traditionsrika kursen som har funnits sedan slutet av 80-talet. Under 19 år har kursledaren professor Ola Bratt (urolog) skapat ett förstklassigt program, de senaste åren tillsammans med Ingela Franck Lissbrant (onkolog).

2022 tog två nya kursledare över, Camilla Thellenberg Karlsson och Johan Styrke, och deras engagemang och vägledning från de tidigare kursledarna har säkrat att det fina arbetet med denna kurs lever vidare.

Förutom det logiska upplägget som tar professionen genom hela patientresan, från diagnos till framtidsvision, alla uppdateringar inom området och de givande mötena mellan urologer och onkologer är även de informella dialogerna och diskussionerna under kursdagarna mycket viktiga och uppskattade.

Många deltar i denna kurs med jämna mellanrum. Det stora intresset och vårt begränsade antal platser innebär att vi ofta får be sökanden att återkomma till nästa års kurs.

Jag är otroligt glad över vad vi på AstraZeneca och Amgen har lyckats åstadkomma tillsammans med kursledarna, föreläsarna och deltagarna. Denna årligen återkommande kurs är ett bra exempel på ett gott partnerskap mellan sjukvården och industrin.”

Pia Rogner, affärsområdeschef GYN/GU AstraZeneca Norden och kursansvarig för PGPC

”Kunde diskutera sådant man inte kan läsa sig till”

Jag har länge velat åka på den här kursen eftersom jag är intresserad av prostatacancer, men pandemin kom i vägen. Nu är jag jätteglad för att jag tillsammans med två kollegor fick möjlighet att delta på denna heltäckande kurs som gav en bra genomgång och uppdatering av alla delar inom prostatacancervården. Programmet var intensivt, men hela upplägget var mycket genomtänkt och allt var relevant för svenska förhållanden. Det var även mycket värdefullt att få möjlighet att knyta nya kontakter, att kunna fråga kollegor i andra delar av landet ”hur gör ni hos er i det här fallet”? Vårdprogrammen är något som vi alla följer, men de är inte alltid tillräckligt uppdaterade eftersom det kommer nya rön hela tiden. Ofta har man ett behov av att diskutera specialfall, det går inte att beskriva alla scenarion i ett vårdprogram och ibland finns ju flera alternativ. Under kursen kunde vi diskutera sådant som man inte kan inte kan läsa sig till och få en bra inblick i hur de senaste kunskaperna inom området kan implementeras i klinisk praxis. En av utmaningarna idag är patientselektionen, att välja ut rätt patient för rätt behandling.

Det var också givande för oss onkologer att få träffa urologer på kursen, men på vårt mellanstora sjukhus har vi redan ett tätt samarbete med andra specialiteter, även patologerna, och vi har en bra förståelse för varandras verksamheter. Detta leder till ett sömlöst omhändertagande av våra patienter.

För att kunna fortsätta att hänga med i den snabba utvecklingen inom prostatacancervården skulle jag gärna vilja delta på den här kursen igen om några år.”

Sara Tärnbro, onkolog,
Centralsjukhuset Karlstad

”Kursupplägget höll toppklass”

”Jag är en del av processledningen för prostatacancervården i Västra Götalandsregionen och som ansvarig för detta område är det särskilt viktigt att ständigt hålla sig uppdaterad. Det är andra gången jag deltar på den här kursen eftersom allt ändras och utvecklas hela tiden när det gäller diagnostik, behandlingsstrategier och metoder, uppföljningar, nya riktlinjer, forskningen med mera. Upplägget höll verkligen toppklass och det var ett utmärkt tillfälle att få träffa kollegor från hela landet och skapa nya nätverk.

Det som var av störst nytta för mig var uppdateringen av behandlingsstrategier och diagnosmetoder. En sådan här vidareutbildning där folk från olika delar av Sverige träffas, utbyter erfarenheter och får ta del av samma information, kanske kan motverka en del av de ojämlikheter som finns i prostatacancervården i landet.”

Mohammad Banjah, urolog,
Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

SAMTLIGA TEXTER OM KURSEN:

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: HÅKAN FLANK

Värdegrund och systematisk kvalitetssäkring bakom framgångsrik onkologisk vård i Kalmar

Visionen är minst sagt ambitiös: Att med kompetens, engagemang och bra bemötande ge Sveriges bästa onkologiska vård liksom det dagliga mottot: ”Varje dag lite bättre”. När Kalmar nu står som värd för Onkologidagarna är det med en stolt verksamhetschef vid rodret. Överläkare Magnus Lagerlund har sedan 2006 byggt upp en onkologklinik där kvalitetssäkring och engagemang står i fokus. Och där patienterna erbjuds personlig vård utan väntetider.

Region Kalmar är med sina 250 000 invånare en av landets minsta sjukvårdsregioner. Men för verksamheten på onkologiska/strålningsfysikkliniken på Länssjukhuset i Kalmar har storleken ingen betydelse. Kanske är en hanterbar storlek snarare en fördel för en välfungerande sjukvård. Här har man under de senaste åren i lugn och ro fortsatt att växa och bygga ut, både personalstyrkan och den tekniska kapaciteten på strålningsenheten.

– När jag kom hit från Södersjukhuset för 17 år sedan var vi 13 medarbetare och det fanns en (1) accelerator. Idag finns det 82 tjänster och två linjäracceleratorer – och sedan 2019 har vi en egen onkologmottagning, säger Magnus Lagerlund, klinisk onkolog med strålbehandling/melanom som huvudsaklig specialitet.

Länssjukhuset i Kalmar har omkring 7 600 medarbetare och är regionens största arbetsgivare. Sjukhuset är bland de främsta i landet när det gäller tillgänglighet, kundnöjdhet och effektivitet med korta väntetider till både besök och behandling.

Utvecklingen på den klinik Magnus Lagerlund leder är minst sagt imponerande.

– Antalet läkarkontakter/besök har ökat med nära tio procent sedan 2021 och är nu uppe i nära 14 000. 795 patienter har fått strålbehandling, en ökning med fem procent. En annan, mindre positiv ökning, är kostnaden för läkemedel som har ökat med 22 procent de senaste två åren.

STABIL PERSONALGRUPP

Det sistnämnda är en faktor som är svår att påverka och Magnus Lagerlund vill hellre lyfta fram orsakerna till att kliniken har utvecklats så snabbt.

– Vi har inte haft en enda omorganisation sedan jag kom hit. Vår organisation är medvetet platt och vi har en stabil personalgrupp med låg omsättning. Men tyvärr har vi, som i många andra regioner, svårt att få nya tjänster och att rekrytera färdiga specialistläkare, ett faktum som kan leda till att vi i likhet med övriga onkologkliniker kan få

Verksamhetschefen Magnus Lagerlund är mycket stolt över den välfungerande onkolog-klinik som han har varit med om att bygga upp de senaste decennierna och ser fram emot att stå som värd för Onkologi-dagarna.

svårt att erbjuda nya behandlingar. Jag skulle också gärna se att det fanns resurser till fler kliniska prövningar.

Om tre år är en ny utbyggnad klar på sjukhuset och då kommer verksamheten att expandera ännu mer.

– Då kommer vi att ha fyra bunkrar, tre acceleratorer, en ny PET CT, en ny mottagning och en dagvårdsavdelning med 17 platser.

Sedan 2015 har man varit en länsklinik med en egen dagvårdsavdelning, med en filial i Västervik, drygt 14 mil norr om Kalmar (se separat intervju). Verksamheten i Västervik är mycket uppskattad av patienterna som slipper långa resor för att få behandlingar.

Att slippa vänta på vård är en annan mycket högt skattad faktor för länets cancersjuka.

– Vi har en god tillgänglighet här, understryker Magnus Lagerlund. I praktiken har vi inga väntetider alls. Patienternas behandling på dagvården och på strålbehandlingen startar inom två, tre veckor. Vi har ett utmärkt samarbete med patologerna och omkring 90 procent av de patienter som behöver palliativ strålning får det inom 14 dagar.

LEDARSKAPET UTVECKLAS

Samarbetet med Genomic Medicine Sweden gör att regionens cancerpatienter har tillgång till precisionsmedicin/genetiska analyser som bidrar till snabbare och säkrare diagnostik.

Så vad är hemligheten bakom en så välfungerande verksamhet? Magnus Lagerlund har flera svar på den frågan men hänvisar främst till sjukhusets speciella värdegrundsfrågor (se separat ruta).

– En viktig orsak utöver värdegrundsarbetet är att regionen verkligen satsar på utvecklande ledarskapsutbildningar. Jag har själv gått alla dessa, mycket givande, kurser. Och jag har numera fått en ny bibel: ”Befria sjukvården – konsten att lösa sjukvårdens egentliga problem”, skriven av Magnus Lord, säger han och fortsätter:

– Våra team arbetar mycket med värdeskapande frågor där patienten alltid kommer först, en inställning/arbetsplatskultur som skapar engagerade och flexibla medarbetare. Och vårt medvetna, idoga kvalitetssäkringsarbete leder till att alla arbetar efter mottot ”varje dag lite bättre”. För det är av misstag man lär sig saker och kan utvecklas, understryker Magnus Lagerlund som ser fram emot att Kalmar återigen får vara värd för Onkologidagarna. Sist det begav sig var 2013.

LÄNSSJUKHUSETS VÄRDEGRUNDSFRÅGOR

- Hur sätter vi patientens behov främst?
- Hur skapar vi trygghet för patienten?
- Hur ser vi till att patientens resa genom vården blir så smidig som möjligt?
- Hur gör vi patienten delaktig i den egna vården?
- Hur visar jag respekt för mina arbetskamrater?
- Hur bidrar jag till mina arbetskamraters professionella utveckling?
- Hur bistår jag med min kompetens när den behövs?

”Jag har världens bästa sjuksköterskearbete”

”Jag har arbetat här på kliniken sedan 2004 och tycker att jag har världens bästa sjuksköterskearbete. Sedan 2017 är jag avdelningschef för Onkologmottagningen och dagvården där sammanlagt 27 personer arbetar. Tidigare arbetade jag på kirurgkliniken men jag blev så småningom mer och mer intresserad av cancerpatienter. Här i regionen erbjuder vi en ettårig, delvis digital, vidareutbildning på halvfart till onkologisjuksköterskor, det är en uppskattad förmån. Jag gick själv den utbildningen 2002.

Vi arbetar i små välfungerande team – fyra grupper med olika färger – där varje team/grupp har ansvar för ”sina” patienter. Detta arbetssätt gör att vi erbjuder en mer personlig vård och vi har även en lugn arbetsmiljö med bra arbetstider. En annan bidragande faktor till att folk trivs här är att vi har både daglig och schemalagd reflektionstid.”

Anna Askelin, SSK, avdelningschef, onkologisjuksköterska, Onkologmottagningen och dagvården

ELISABETH
Sjuksköterska

”Verksamheten lyfter och lär av avvikelsearbetet”

Jag har arbetat här på den medicinska dagvården sedan 2008 och kan konstatera att verksamheten har vuxit väldigt fort. För att klara den snabba utvecklingen tog vi beslutet att dela upp oss i fyra olika grupper, själv tillhör jag Grön grupp. Varje grupp behandlar omkring 30 patienter per vecka. Att vi har valt att organisera oss på det här viset har medfört ökad kontinuitet och en mer personlig relation till patienterna. Det blir både lättare och mer givande att arbeta på det här sättet – och allra viktigast: det blir bättre för patienterna.

Vi har även satsat på en hög tillgänglighet. Vi har inga begränsade telefontider, patienterna kan ringa oss under hela dagen och det skapar trygghet.

Sedan några år har vi tagit över femårsuppföljningen av patienter som har haft bröstcancer. Tidigare var de knutna till kirurgiska kliniken men nu får de alltså stanna kvar hos oss efter avslutad behandling. Ett särskilt bedömarteam hjälper vid behov till med insatser om patienten behöver extra stöd med rehabilitering. Arbetet kring bröstcancerpatienter är en viktig del av mina arbetsuppgifter.

Tillsammans med bland andra kollegan Helen Jung arbetar jag också med ett systematiskt kvalitetssäkringsarbete kring rapporterade avvikelser i verksamheten i klinikens Säkerhets- och utvecklingsgrupp. Det är ett mycket speciellt och väldigt utvecklande arbete. Och det är inget vi ägnar oss åt när vi har en stund över, det finns arbetstid avsatt till detta viktiga arbete. Vi har ett mycket öppet klimat och det strukturerade avvikelsearbetet gör att hela verksamheten lyfter och lär.”

Elisabeth Hildingsson,
onkologisjuksköterska

”Vi följer patienterna hela vägen”

Jag arbetade tidigare på geriatriska kliniken. När jag gjorde min praktik här på onkologkliniken upptäckte jag att jag trivdes jättebra. Under sjuksköterskeutbildningen hade vi bara en föreläsning om onkologi så jag kunde inte särskilt mycket i början. Nu har jag varit här i snart ett år och jag lär mig nya saker varje dag. Arbetet är omväxlande och utvecklande. Vi följer våra patienter hela vägen, från nybesök till avslutande behandling och vi har ett nära samarbete med kuratorer, dietister, fysioterapeuter och farmaceuter samt personal från kommunen och enheten för palliativ medicin. Allt detta bidrar till att patienterna får en vård med god kvalitet, kontinuitet, tillgänglighet och hög säkerhet.

Jag har ett cytostatika/immunterapikörkort och i framtiden kommer jag sannolikt att gå specialistutbildningen. Arbetet med sektionering har börjat på kliniken och tanken är att alla ska få ett diagnosansvar. Vi får se vad som händer när vi flyttar till ett nytt hus 2026.”

Mårten Svensson, sjuksköterska

”Alla arbetar tillsammans – här finns ingen hierarki”

Att vara värd för Onkologidagarna är stort och det ligger mycket arbete bakom programmet. Tillsammans har vi försökt skapa ett intresseväckande och lärande program.

Jag har arbetat som onkolog i 38 år i olika delar av landet, från Umeå till Lund, men sedan tolv år arbetar jag här i Kalmar.

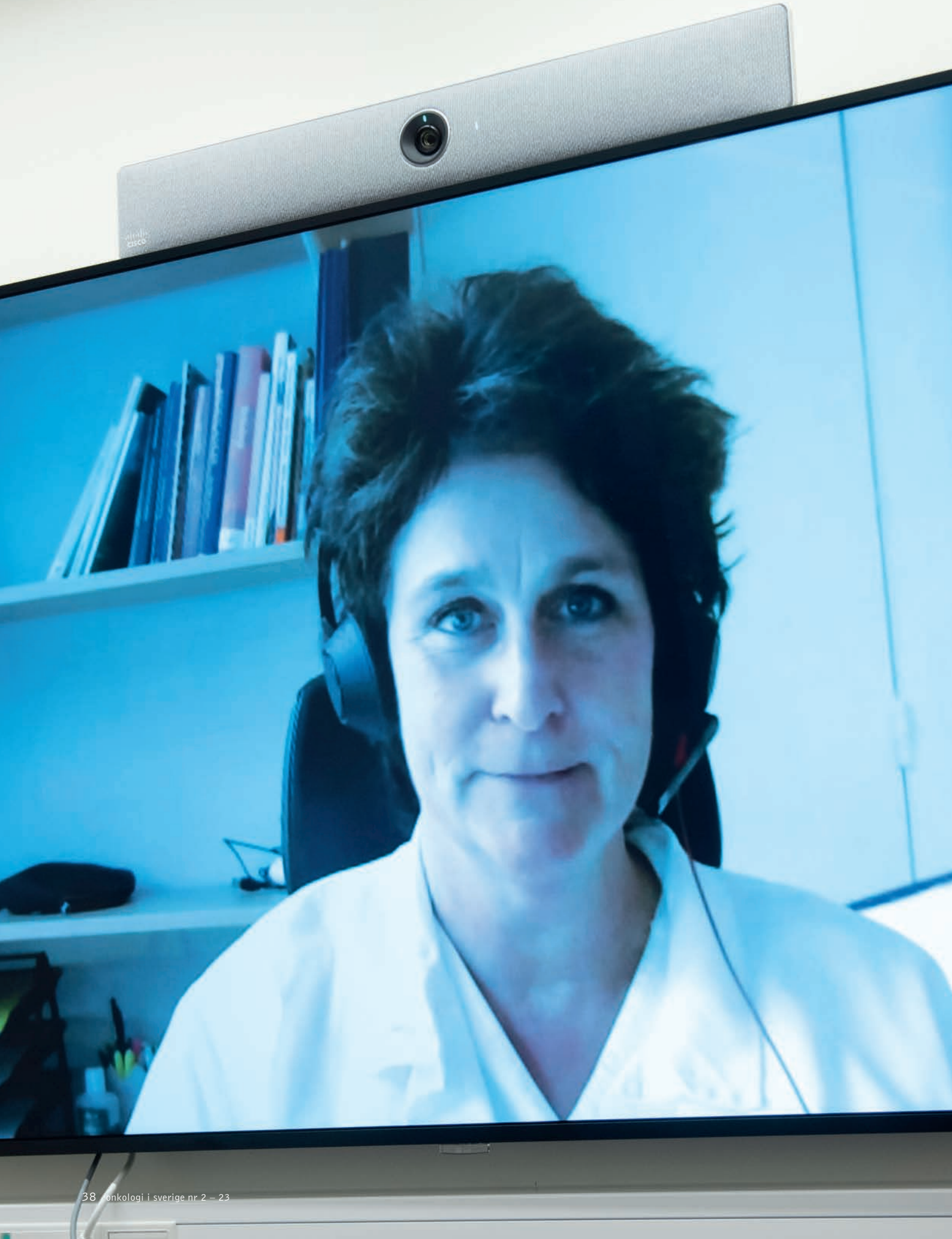
Det som är utmärkande för vår klinik är de korta beslutsvägarna och det nära och goda samarbetet med andra kliniker. För närvarande arbetar vi alla med de flesta cancerdiagnoser, men under våren kommer vi att börja arbeta mer diagnosstyrt.

En sak som kanske skiljer oss från andra kliniker i landet är att hela onkologläkargruppen samlas varje morgon och bedömer alla nyinkomna remisser. Denna dagliga genomgång är ett utmärkt lärotillfälle för alla medarbetare, det blir som en internutbildning varje dag och det skapar även fin samhörighet. Här finns ingen hierarki, vi jobbar alla tillsammans och det är högt i tak. Vi har ett teambaserat arbetssätt som medför att vi verkligen lär känna såväl varandra som patienterna. Allas kompetens tas till vara och vi lägger stor vikt vid att försöka erbjuda patienterna god kontinuitet.

Kliniken har en egen prövningsenhet för klinisk forskning. Där är jag medicinskt ansvarig och tillsammans med tre forskningssjuksköterskor och en studieansvarig driver vi ett antal forskningsprojekt i samarbete med andra onkologiska klinker i landet och i övriga Norden.

I likhet med andra regioner brottas vi med specialistläkarbrist. Kanske kommer Onkologidagarna att locka någon läkare att vilja arbeta här på onkologen i Kalmar som har så mycket att erbjuda – en god balans mellan arbete och fritid, i en minst sagt unik och fantastisk natur.”

Elsy-Britt Schildt, överläkare, onkolog, forskare



”Uppskattad regional service i Västervik”

”Jag är sjuksköterska och första linjens chef här i Västervik, en liten enhet med sex medarbetare som sedan 2015 hör till Onkologiska kliniken på Länssjukhuset Kalmar. Vi har omkring 30 inskrivna patienter och utför cirka 60 behandlingar, huvudsakligen cytostatika, per månad. Sedan en tid tillbaka har vi även börjat med immunterapi. Att vi finns här, 14 mil norr om kliniken i Kalmar, är en service som är mycket uppskattad av patienterna i regionen som nu inte behöver åka långt för varje behandling. Vi har tillgång till läkare två gånger i veckan och kan även erbjuda kurator. Jag är själv kontaktsjuksköterska och är lite som spindeln i nätet i vårt välfungerande flöde med mycket engagerade medarbetare. Vi har inga väntetider här i regionen, men precis som på många andra håll har vi brist på sjuksköterskor.

Vi kommer mycket nära patienterna här, de vet alltid vem de ska vända sig till, vi följer dem hela vägen och arbetar också mycket med rehabilitering – allt för att ge patienten en så bra resa som möjligt. Faktum är att många av dem inte vill sluta här när behandlingen är klar.”

Monica Svensson,
sjuksköterska Västervik

”Vi letar inte efter syndabockar här – misstag utvecklar verksamheten”

”Jag började arbeta på kirurgkliniken som nyutbildad sjuksköterska, men eftersom jag även är intresserad av teknik sökte jag senare tjänst på strålbehandlingen och utbildade mig till onkologisjuksköterska. Verksamheten utvecklas hela tiden och idag ger vi strålbehandling till patienter med diagnoser som tidigare inte kunde erbjudas behandling i Kalmar.

Jag har även förmånen att arbeta som forskningssjuksköterska på verksamhetens kliniska prövningsenhet, KPE. KPE möjliggör för regionens patienter att kunna delta i både nationella och internationella forskningsstudier, för närvarande rekryteras patienter till sex olika studier. Intresset för forskning och att kunna bidra till utveckling av cancervården är det som driver. Patienterna är positiva till deltagande i studier och tacksamma över att kunna erbjudas denna möjlighet. De upplever också att deras medverkan är viktig, de vill bidra till forskningen.

Tillsammans med bland andra min kollega Elisabeth Hildingsson, också onkologisjuksköterska, arbetar jag även i klinikens Säkerhets- och utvecklingsgrupp där vi hanterar klinikens avvikelser i regionens avvikelsehanteringssystem STELLA. Strålbehandlingen har dessutom ett separat rapporteringssystem för avvikelser som är specifika för just det området. Klinikens medarbetare rapporterar in avvikelser och vår arbetsgrupp analyserar sedan dessa och kommer med åtgärdsförslag för att om möjligt kunna förebygga att avvikelsen kan hända igen genom att till exempel ta fram nya rutiner och arbetssätt. Klinikens medarbetare är duktiga på att rapportera in både avvikelser och risker och vi tror att det beror på att ingen letar efter syndabockar utan i stället är måna om att genom olika åtgärder försöka bygga bort risken att händelsen kan ske igen. Att uppmärksamma och åtgärda saker som har gått fel är en del i ett gemensamt lärande där syftet är att utveckla kvaliteteten på verksamheten. Tanken är att vi via detta kvalitetssäkringsarbete ska lära oss av misstagen.”

Helen Jung, onkologi- och forskningssjuksköterska

SAMTLIGA TEXTER FRÅN KALMAR:

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: HÅKAN FLANK

Höga nivåer av ämnet kollagen IV i blodet kan vara ett tecken på spridd bröstcancer. Det visar en ny avhandling vid Umeå universitet. Höga nivåer av ämnet runt tumören innebär också en sämre prognos. Nivåerna av kollagen IV kan enkelt mätas med blodprov.

”Den goda nyheten är att upptäckten kan innebära att det i framtiden blir enklare att avgöra vilka patienter som löper större risk för återfall i bröstcancer och bör följas upp med tätare intervall, genom att mäta halterna av ämnet i blodet”, skriver här **Malin Jansson**, forskare vid Umeå universitet.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor och den vanligaste orsaken till cancerdöd hos kvinnor. De flesta kvinnor botas med kirurgi och adjuvant behandling och ofta är prognosen god – tioårsöverlevanden i Sverige är nästan 88 procent[1]. Några kvinnor kommer dock, trots behandling, att utveckla metastaserad sjukdom, och hos en del patienter är sjukdomen metastaserad redan vid diagnos. I dagsläget finns ingen botande behandling för dessa kvinnor vilket innebär att de kommer att avlida i sin sjukdom. 2020 avled 1 330 kvinnor i Sverige i bröstcancer[1]. För att styra val av behandling samt förutspå risk att återfalla i bröstcancer använder man sig av olika patient- och tumörrelaterade faktorer som till exempel tumörstorlek, lymfkörtelstatus, fjärrmetastaser, histologisk grad, ålder, östrogenreceptoruttryck (ER), progesteronreceptoruttryck (PR), HER2 och celldelningshastighet (Ki67). De senaste åren har genexpressionsanalyser gett möjlighet till ett nytt sätt att klassificera brösttumörerna. Det nya klassificeringssystemet delar in brösttumörerna i fem olika molekylära subgrupper (Luminal A lik, Luminal B lik (HER2 negativ), Luminal B lik (HER2 positiv), HER2-positiv och trippelnegativ)[2], och det ger ytterligare vägledning för prognosbestämning och val av behandlingar.

Blodprov kan visa risk för spridd bröstcancer

– Kollagen IV som en tumörmarkör vid bröstcancer

> ***Patienter som visar sig ha en högre risk för att utveckla metastaserad sjukdom bör om möjligt erbjudas en ännu mera aggressiv behandling och efter avslutad behandling, följas upp med tätare intervall.***

STORT BEHOV AV MARKÖRER

Trots ett modernt klassificeringssystem som ger möjlighet till en skräddarsydd behandling, återfaller och avlider patienter fortfarande i bröstcancer. Nya biologiska markörer som är ännu bättre på att förutspå vilka patienter som kommer att utveckla metastaserad sjukdom och vilka patienter som inte gör det behöver hittas. Patienter som visar sig ha en högre risk för att utveckla metastaserad sjukdom bör om möjligt erbjudas en ännu mera aggressiv behandling och efter avslutad behandling, följas upp med tätare intervall.

Bröstkörteln är uppbyggd av körtelvävnad, fett och olika typer av celler. Mjölkgångarna i bröstkörteln består av ett inre lager av luminala epitelceller som producerar mjölk vid amning, samt ett yttre lager av kontraherande myoepiteliala celler. Det yttre lagret omges av ett basalmembran som separerar mjölkgångarna från omgivande vävnad[3]. Basalmembranet och den omgivande vävnaden i bröstet kallas stroma. I stromat finns olika typer av celler (makrofager, fibroblaster, mastceller, röda och vita blodkroppar) samt molekyler som bildar ett nätverk. Stromat behövs för att upprätthålla bröstets stabilitet och arkitektur men påverkar också celltillväxt, proliferation, migration och apoptos[4]. Historiskt sett har den maligna epitelcellen varit i fokus vad gäller bröstcancerforskningen, men fler och fler studier har kunnat visa att även stödjevävnaden, stromat i bröstet, deltar aktivt i bröstcancerutvecklingen och i tumörprogressionen[5]. Kollagen IV finns rikligt i basalmembranet runt mjölkgångarna och består av sex olika α-kedjor som byggs samman till heterotrimerer[6]. Kollagen IV har visat sig vara viktig vid sårläkning, men också vid bröstcancerutvecklingen då nedbrytning av basalmembranet är ett av de första stegen vid tumörinvasion[7]. Studier har visat att kollagen IV inte bara uttrycks i basalmembranet utan dessutom i tumörstromat i olika cancerformer, och kan stimulera celldelning, migration samt förhindra apoptos av cancercellerna[8].

FRÅGA: KAN FÖRUTSPÅ RISK?

Eftersom kollagen IV har viktiga effekter vid cancerutveckling, har nivåer av kollagen IV i stromat i bröstcancer studerats, för att se om olika nivåer kan förutspå en mera aggressiv sjukdom och högre risk att utveckla fjärrmetastaser. För att göra detta användes en kohort av kvinnor med tumörer <15mm som diagnostiserats med bröstcancer mellan åren 1986 och 2004 i Uppsala – Västerås. Det fanns inga exklusionskriterier och kohorten innehåller 1 395 patienter. Data är uthämtat från patientjournaler vartannat år, senaste gången 2019.

Nivåerna av kollagen IV i stromat analyserades med immunohistokemi. Med tanke på att kollagen IV uttrycks i basalmembranet exkluderades patienter med ductal cancer in situ (DCIS) och invasiva tumörer som innehöll DCIS (n=539) för att minska risken att få falskt förhöjda nivåer av kollagen IV eftersom basalmembranet är kvar och intakt vid DCIS. I vissa fall var färgningen med immunohistokemi inte tillfyllest varför dessa patienter också exkluderades (n=142). Sammantaget kunde analyser utföras på 714 patienter.

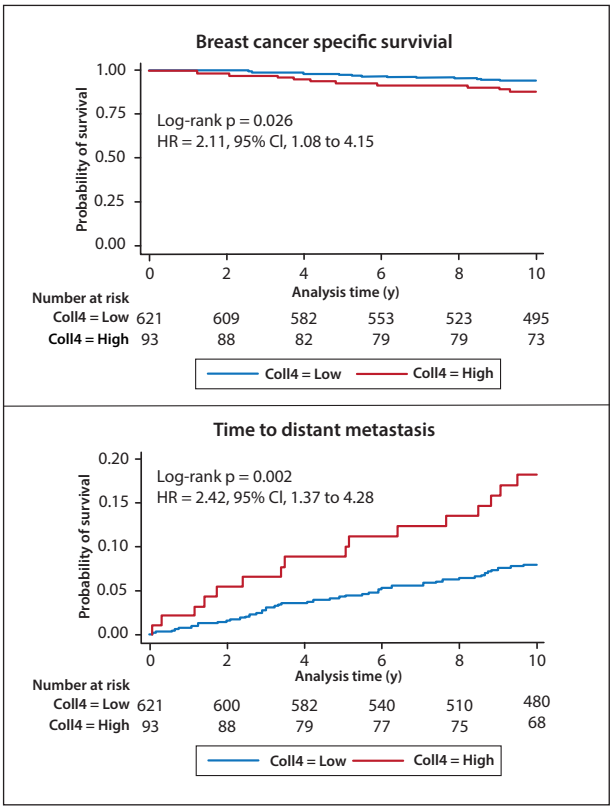
Medelåldern vid diagnos för de kvarvarande patienterna var 60 år och de flesta tumörer hade hittats inom ramen för mammografiscreeningen (65,4%). Patienternas tumörer var oftast små (medelstorlek 12,2 mm) och de flesta tumörer var av Luminal A och B subtyp (36,6 resp. 37,4%), trippelnegativa tumörer utgjorde 7,1% och HER2-positiva 5%. Vid diagnos hade de flesta patienter friska lymfkörtlar i axillen (81,1%).

I frisk bröstkörtelvävnad kunde man se att kollagen IV fanns i basalmembranet runt mjölkgångar och kärl. Inget kollagen IV sågs i stromat i frisk bröstkörtelvävnad. I bröstcancervävnad sågs kollagen IV fortsatt i basalmembranet runt kärl, men i basalmembran runt mjölkgångar saknades kollagen IV eller var fragmenterat. I stället sågs kollagen IV i varierande grad i stromat. De flesta patienter hade tumörer med låga nivåer av kollagen IV i tumörstromat och någon korrelation mellan kollagen IV-nivåer och prognostiska markörer (ER, PR, Ki67 eller HER2) kunde inte ses. Medianuppföljningstiden för kvinnorna i kohorten var 11 år och 11 månader. Under de första 10 åren hade 144 (20,2%) patienter dött varav 47 (6,6%) hade avlidit i bröstcancerrelaterade händelser. Kaplain-Meier-kurvor visade att patienter med tumörer med höga nivåer kollagen IV i stromat hade än sämre bröstcancerspecifik överlevnad och en högre risk att utveckla metastaserad sjukdom jämfört med patienter med låga nivåer (p=0,026 resp. 0,002) (Figur 1).

PÅVISAR METASTASERAD SJUKDOM?

Det är möjligt att höga nivåer av kollagen IV i stromat skapar en miljö som gynnar tumören och dess metastasutveckling. Det är tidigare visat att stromainnehållet i den primära tumören och dess metastas liknar varandra[9]. Under tumör- och metastasutvecklingen sker kontinuerligt en nedbrytning och uppbyggnad av omgivande vävnad. Med tanke på att höga nivåer av stromalt kollagen IV verkar gynnande för metastasutveckling samt att primärtumör och metastas är lika i sitt stromainnehåll, vore det intressant att se om kollagen IV finns i blodet hos patienter med primär och/eller metastaserad bröstcancer och om dess fragment kan användas som en tumörmakör för att påvisa bröstcancer. I dagsläget finns ingen optimal biomarkör för att diagnostisera primär eller metastaserad bröstcancer. CA15-3 används idag i kliniken för att påvisa metastaserad bröstcancer, men CA15-3 har svagheter.

Förhöjd halt av CA15-3 i blodet kan kopplas till spridd bröstcancer, men halten kan vara förhöjd på grund av andra cancerformer och även icke-maligna orsaker[10], och vissa pa-

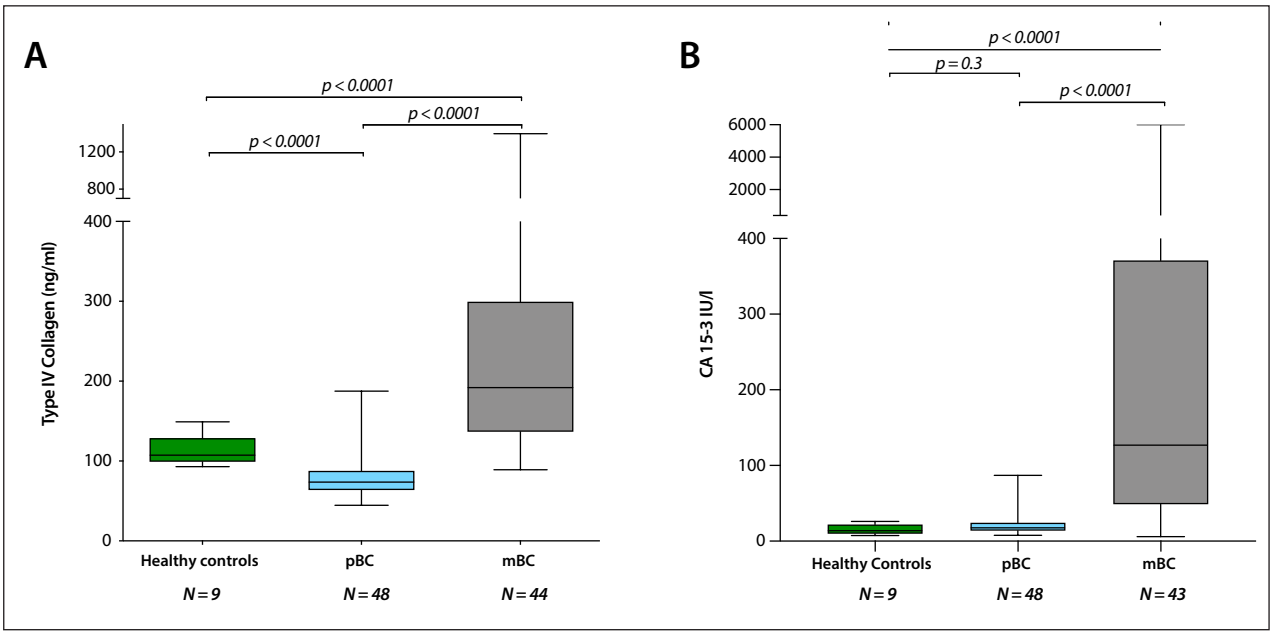


Figur 1. Bröstcancerspecifik överlevnad (A) och tid till metastaserad sjukdom (B.)

tienter med spridd bröstcancer kan ha låga nivåer av CA15-3. För att titta på om cirkulerande kollagen IV skulle kunna användas som en tumörmarkör för att hitta primär och/eller metastaserad bröstcancer tidigt har Kirurgiska kliniken vid Norrlands universitetssjukhus sedan år 2007 samlat blod från bröstcancerpatienter. Proverna har sparats i Umeå Bröst Biobank och denna biobank innehåller för närvarande prover från cirka 1 500 bröstcancerpatienter. För att få tillgång till blodprover från patienter med metastaserad bröstcancer inleddes ett samarbete med en forskargrupp i Belgien. Ett pilotprojekt startades upp, där cirkulerande kollagen IV-nivåer och CA15-3 mättes i blodprover från 44 belgiska kvinnor med metastaserad bröstcancer, från 48 svenska kvinnor med primär bröstcancer samt från nio friska kvinnor som skulle genomgå kirurgi för benigna tillstånd. Blodprover togs fyra veckor före kirurgi på friska kontroller och på kvinnor med primär bröstcancer och blodprover från kvinnor med metastaserad bröstcancer tog i samband med start av palliativ behandling. Mätningen av cirkulerande nivåer av kollagen IV gjordes med ELISA-analys och nivåerna av CA15-3 analyserades i Sundsvall, Laboratoriemedicin, med hjälp av electrochemiluminescence.

Patienter med primär bröstcancer selekterades så att gruppen innehöll en jämn fördelning av tumörer från de olika molekylära subgrupperna. Patienter med metastaserad bröstcancer hade oftast tumörer av luminal B och A subtyp. Medianåldern hos friska kvinnor, patienter med primär och metastaserad bröstcancer var 63, 56 respektive 65,5 år. Medianuppföljningstiden för friska kvinnor och patienter med primär bröstcancer var 10 år, och 26,7 månader för patienter med metastaserad bröstcancer. Tio patienter med primär bröstcancer utvecklade fjärrmetastaser varav åtta dog av bröstcan-

”Patienter med metastaserad bröstcancer hade högre halter av kollagen IV i blodet, jämfört med friska kontroller och patienter med primär bröstcancer. Nivån av CA15-3 var också högre hos patienter med metastaserad bröstcancer jämfört med friska kontroller och patienter med primär bröstcancer.



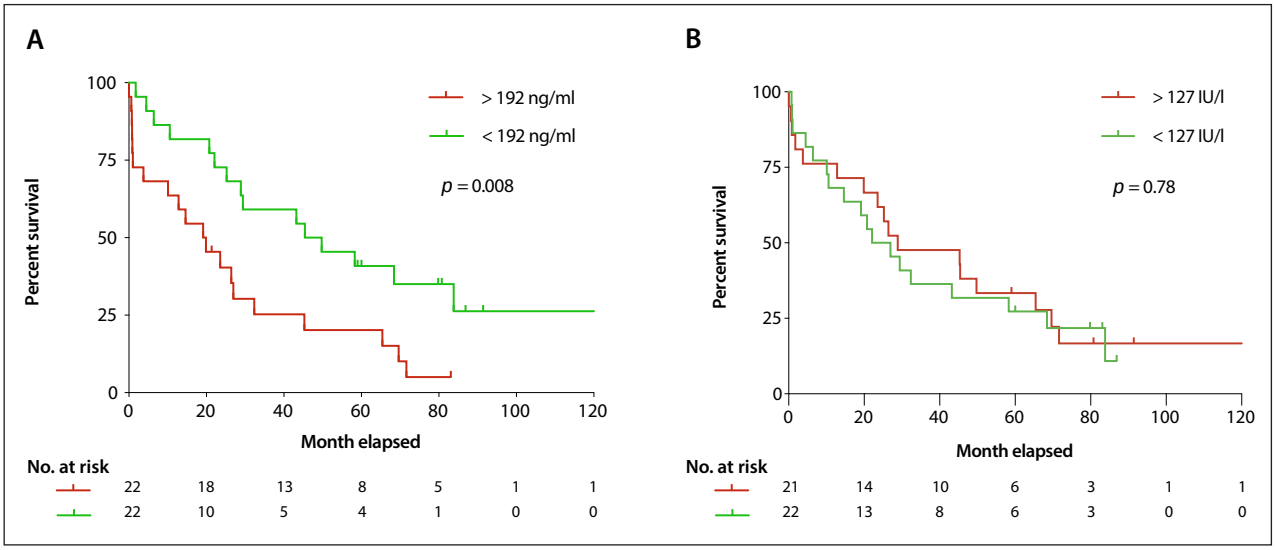
Figur 2. Nivåer av Kollagen IV (A) och CA15-3 (B) i blod hos kontrollpatienter, patienter med primär och metastaserad bröstcancer.

cerrelaterade händelser (16,7%). 36 patienter med metastaserad bröstcancer avled under uppföljningstiden (81,1%).

LOVANDE FÖR FRAMTIDEN

Patienter med metastaserad bröstcancer hade högre halter av kollagen IV i blodet, jämfört med friska kontroller och patienter med primär bröstcancer. Nivån av CA15-3 var också högre hos patienter med metastaserad bröstcancer jämfört med friska kontroller och patienter med primär bröstcancer (Figur 2). Kontrollpatienterna hade en högre nivå av kollagen IV jämfört med patienter med primär bröstcancer. Detta resultat är svårt att förklara men kan bero på att kontrollpatienterna var få. Genom att dela upp patienter med metastaserad bröstcancer i två grupper, beroende på om de hade högre eller lägre värde av kollagen IV än medianvärdet (medianvärde =192) kunde man se att patienter med metastaserad bröstcancer som hade höga nivåer av kollagen IV i blodet (>192ng/ml) också hade en sämre prognos än de som hade låga nivåer (<192ng/ml) (p=0,008) (Figur 3).

Medianöverlevnadstiden hos patienter med höga nivåer av kollagen IV var 19,5 månader jämför med 47 månader för patienter med låga nivåer. Samma analys gjordes för CA15-3, (medianvärde = 127 IU/l) men patienter med högre nivåer av CA15-3 än medianvärdet, hade inte en sämre prognos än patienter med lägre nivåer (Figur 3). ROC-analyser visade sedermera att kollagen IV var bättre på att skilja mellan primär och metastaserad bröstcancer jämfört med CA15-3 (AUC= 0,97 vs 0,88, p= 0,038). Kollagen IV hade högre sensitivitet än CA15-3 (93,2 respektive 83,7) men lägre specificitet (89,4 respektive 91,3). Det var ingen skillnad i kollagen IV eller CA15-3 nivåer beroende på var metastasen var lokaliserad (skelett eller lever).



Figur 3. Överlevnadskurvor för hög respektive låg niva av kollagen IV (A) och CA15-3 (B) hos patienter med metastaserad bröstcancer.

Sammantaget visar detta att höga nivåer av kollagen IV i stromat i primärtumören korrelerar till en sämre bröstcancerspecifik överlevnad och en högre risk att utveckla metastaserad sjukdom. Dessa resultat är lovande inför framtiden och kollagen IV i stromat i primär bröstcancer skulle potentiellt kunna ses som en markör för en aggressiv sjukdom och en högre risk för att utveckla metastaserad bröstcancer. Analyser av kollagen IV i blod visar att patienter med metastaserad bröstcancer har högre nivåer av kollagen IV i blodet jämfört med patienter med primär bröstcancer och friska kontroller, och kollagen IV är bättre än CA15-3 på att skilja patienter med primär bröstcancer från de med metastaserad bröstcancer. Patienter med metastaserad bröstcancer och höga nivåer av kollagen IV har också en sämre prognos. Kanske kan kollagen IV i framtiden mätas i blod och användas som en tumörmarkör för att påvisa metastaserad bröstcancer och hos de patienter med metastaserad sjukdom kan kollagen IV ge vägledning i att förespå patientens prognos.

1. CANCERFONDEN, https://www.cancerfonden.se/om-cancer/statistik/brostcancer?gclid=Cj0KCQiAwJWdBhCYARIsAJc4idApekZEzenZdYUBP-hwPd84WQF_09YXc_rcLw_9SvBK9HunVl1M-PIaAgL-HEALw_wcB, in Statistik bröstcancer. 2022.

2. Sorlie, T., et al., Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001. 98(19): p. 10869-74.

3. Geddes, D.T., Inside the lactating breast: the latest anatomy research. J Midwifery Womens Health, 2007. 52(6): p. 556-63.

4. Kass, L., et al., Mammary epithelial cell: influence of extracellular matrix composition and organization during development and tumorigenesis. Int J Biochem Cell Biol, 2007. 39(11): p. 1987-94.

5. Place, A.E., S. Jin Huh, and K. Polyak, The microenvironment in breast cancer progression: biology and implications for treatment. Breast Cancer Res, 2011. 13(6): p. 227.

6. Nakano, S., et al., Differential tissular expression and localization of type IV collagen alpha1(IV), alpha2(IV), alpha5(IV), and alpha6(IV) chains and their mRNA in normal breast and in benign and malignant breast tumors. Lab Invest, 1999. 79(3): p. 281-92.

7. Theocharis, A.D., et al., Extracellular matrix structure. Adv Drug Deliv Rev, 2016. 97: p. 4-27.

8. Ohlund, D., et al., Type IV collagen stimulates pancreatic cancer cell proliferation, migration, and inhibits apoptosis through an autocrine loop. BMC Cancer, 2013. 13: p. 154.

9. Whatcott, C.J., et al., Desmoplasia in Primary Tumors and Metastatic Lesions of Pancreatic Cancer. Clin Cancer Res, 2015. 21(15): p. 3561-8.

10. Colomer, R., et al., Circulating CA 15-3 levels in the postsurgical follow-up of breast cancer patients and in non-malignant diseases. Breast Cancer Res Treat, 1989. 13(2): p. 123-33.

MALIN JANSSON, SPECIALISTLÄKARE I KIRURGI VID NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS OCH FORSKARE VID UMEÅ UNIVERSITET, MALIN.JANSSON@UMU.SE

NT-rådet rekommenderar[1]

JEMPERLI

dostarlimab

En **immunterapi** för patienter med recidiverande eller avancerad endometriecancer med **dMMR/MSI-H**[2]

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 endometriecancer 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 1000 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** Immunrelaterade biverkningar, som kan vara allvarliga eller dödliga, kan förekomma hos patienter som behandlas med antikroppar som blockerar programmerat celldödsprotein-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 PD1/PDL1-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 förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2022-12-15. 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).

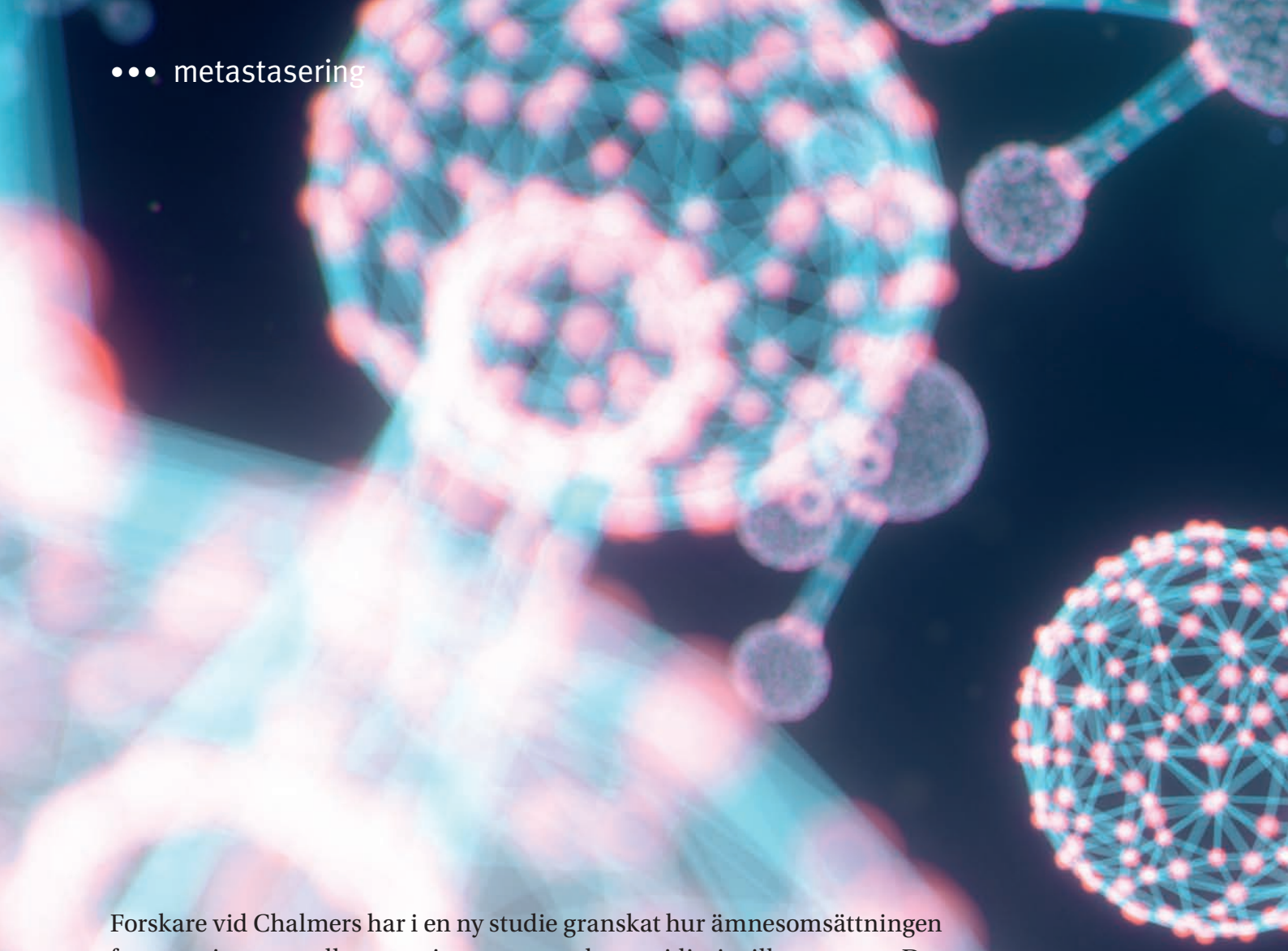
dMMR=deficient mismatch repair; MSI-H=hög mikrosatellitinstabilitet.

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

Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
©2023 GSK eller dess licensgivare.
PM-SE-DST-ADVT-220006, 202302

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

Jemperli (dostarlimab)



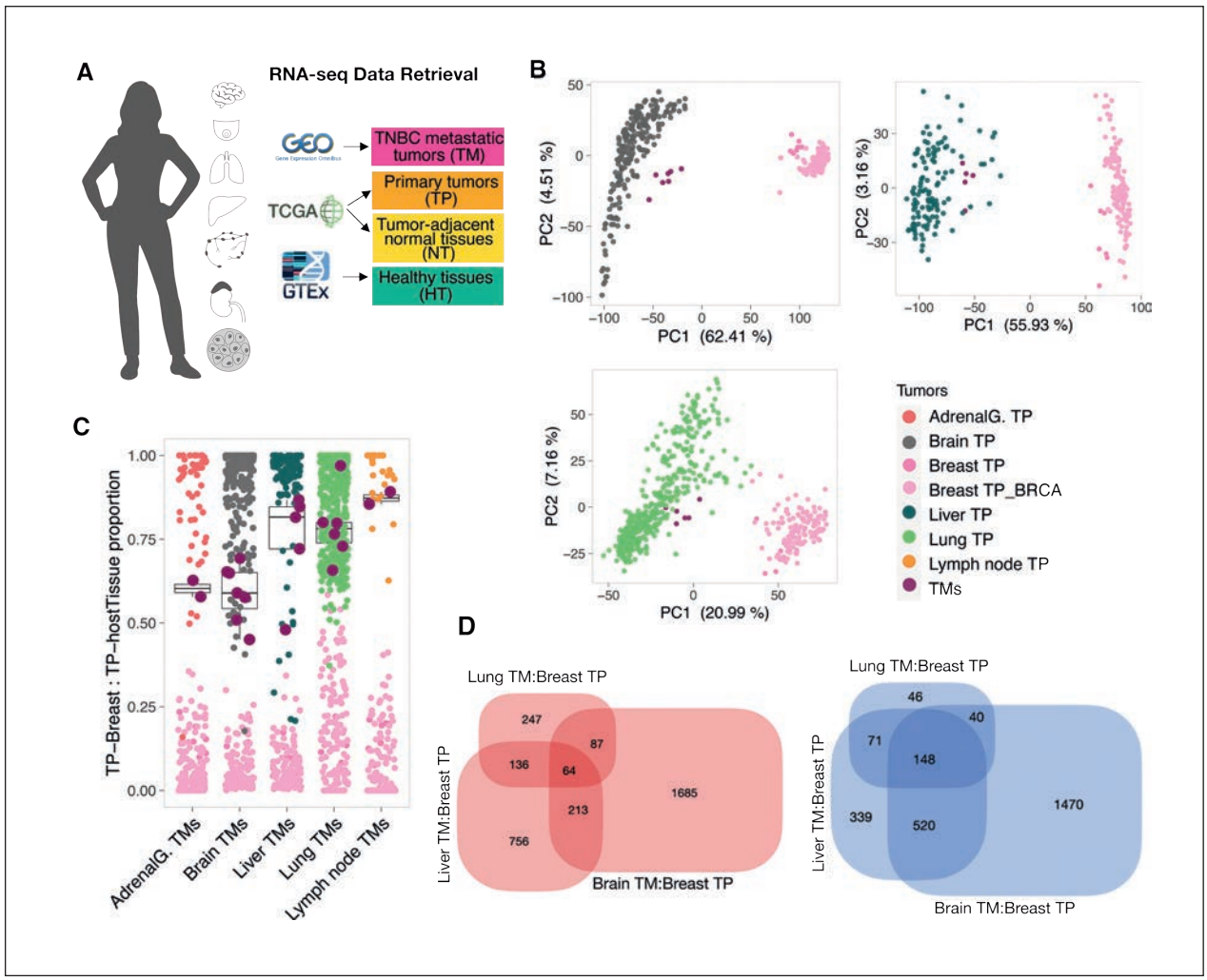
Forskare vid Chalmers har i en ny studie granskat hur ämnesomsättningen fungerar i cancerceller som via metastaser har spridit sig till nya organ. Den nya kunskapen visar att metastaserna anpassar sig efter sin nya omgivning och att den lokala miljön har stor betydelse.

”De metastaserande tumörerna har antagits visa samma metaboliska egenskaper oavsett var i kroppen de sitter, men vi upptäckte att cancercellerna till stora delar anpassade sin ämnesomsättning till den nya vävnaden för att kunna fortsätta utvecklas och växa. Det här är viktig kunskap, som visar att vi inte kan betrakta metastaserna som sina ursprungstumörer”, skriver här forskaren **Fariba Roshanzamir.**

Den mest aggressiva typen av bröstcancer är basallikнande trippelnegativ bröstcancer (TNBC) som är associerad med dålig prognos, invasivitet, tidiga återfall och fjärrmetastaser. Eftersom TNBC-tumörer inte uttrycker progesteronreceptor (PR), östrogenreceptor (ER) eller human EGF-receptor-2 (HER2), kommer de inte att svara på hormonbehandling eller läkemedel som riktar sig mot HER2[1,2]. Därför finns det fortfarande få effektiva terapier för basal TNBC. Den främsta dödsorsaken hos patienter med TNBC är metastas, det vill säga när tumörceller migrerar från den primära tumören in i cirkulationssystemet och invaderar och koloniserar andra organ. TNBC-metastaser antas i nuläget uppvisa liknande funktioner i olika organ som i föräldratumören. Det senaste decenniet har medfört flera framsteg i förståelsen av metaboliska fenotyper av tumörer som skiljer sig från deras intilliggande icke-maligna vävnader. Studier av metastaser är dock ofta begränsade till en jämförelse mellan metastaser och deras primära tumörer. Under den metastatiska processen står cancerceller inför betydande utmaningar i sina nya mikromiljöer, som de måste övervinna för att överleva[3]. Tumörcellers förmåga att övervinna dessa unika barriärer och möta de biosyntetiska och bioenergetiska kraven under den metastatiska kaskaden är avgörande för framgångsrik kolonisering i andra organ, men förståelsen om dessa processer är fortfarande låg.

Här presenterar vi en omfattande undersökning av omfattningen av anpassning av TNBC-celler till deras nya mikromiljö i avlägsna vävnader. Denna studie presenterar nya terapeutiska fönster för att utveckla mer effektiva behandlingar för metastaser.

Så anpassar metastaser ämnesomsättning till ny vävnad för att kunna **fortsätta växa**



Figur 1.

TNBC-METASTASERANDE TUMÖRER UPPVISAR EGENSKAPER FÖR BÅDE URSPRUNGS- OCH DESTINATIONSVÄVNAD (MELLANTILLSTÅND FÖR METASTASERANDE TUMÖRER)

Vi erhöll RNA-sekvensräkningsdata från GSE110590-datauppsättningen för olika cancertyper och deras associerade metastaser[4]. Prover med basalliknande subtyp av TNBC och deras parade metastaser (TM) i sex olika avlägsna vävnader (hjärna, lunga, lever, lymfkörtel, binjure och hud) valdes ut för denna studie. Vissa av analyserna utfördes för TNBC-metastaser till hjärna, lever och lungor, medan metastaser till hud, binjure och lymfkörtel exkluderades eftersom antalet prover var för lågt för att uppnå tillräcklig statistisk styrka. Genom hela artikeln hänvisar ”bröst-TP” till den basalliknande typen av TNBC. Vi hämtade också transkriptomprofiler från The Cancer Genome Atlas (TCGA) för primära tumörer (TP) och parade intilliggande normalvävnadsprover (NT) motsvarande ursprungs- och destinationsvävnaderna för GSE110590-datauppsättningen (Figur 1A). Friska vävnadsprofiler associerade med de sex undersökta metastastyperna såväl som bröst samlades in från databasen Genotype-Tissue Expression (GTEx). Vår studie involverade därför en jämförelse av metastaserade TNBC-transkriptomer med primära tumörer, parad-normala och friska vävnader motsvarande metastasernas ursprungsvävnad (bröst) och destinationer.

Insamlade RNA-sekveringsdata från dessa tre olika källor normaliserades och kombinerades längs deras gemensamma gener. Därefter utförde vi dimensionsreduktionsanalys för varje metastas och TP:er från ursprungs- och destinationsvävnaderna. Huvudkomponentanalys visade att metastaser bildar ett distinkt kluster mycket närmare TPs i destinationsvävnaderna medan de två primära tumörgrupperna var tydligt separerade (Figur 1B). Således antyder denna analys att uttrycksprofilerna för metastaser representerar ett mellantillstånd mellan TP från ursprungsvävnaden och destinationsvävnaden, med en profil som ligger närmare destinationsvävnadens TP. För att ytterligare undersöka detta fenomen och kvantifiera likheterna tillämpade vi en dekonvolutionsanalyspipeline[5] med hjälp av medianuttrycksnivåer av TP från de metastatiska tumörernas ursprungs- och destinationsvävnad som referenser, för att kvantifiera ”TP_origin: TP_destination”-fraktionen för alla metastatiska prover. Resultatet avslöjade betydande likheter mellan metastaser och primära tumörer på deras destinationsvävnader, även om trenderna för avvikelse från deras ursprungsvävnad varierar mellan olika metastatiska destinationer (Figur 1C).

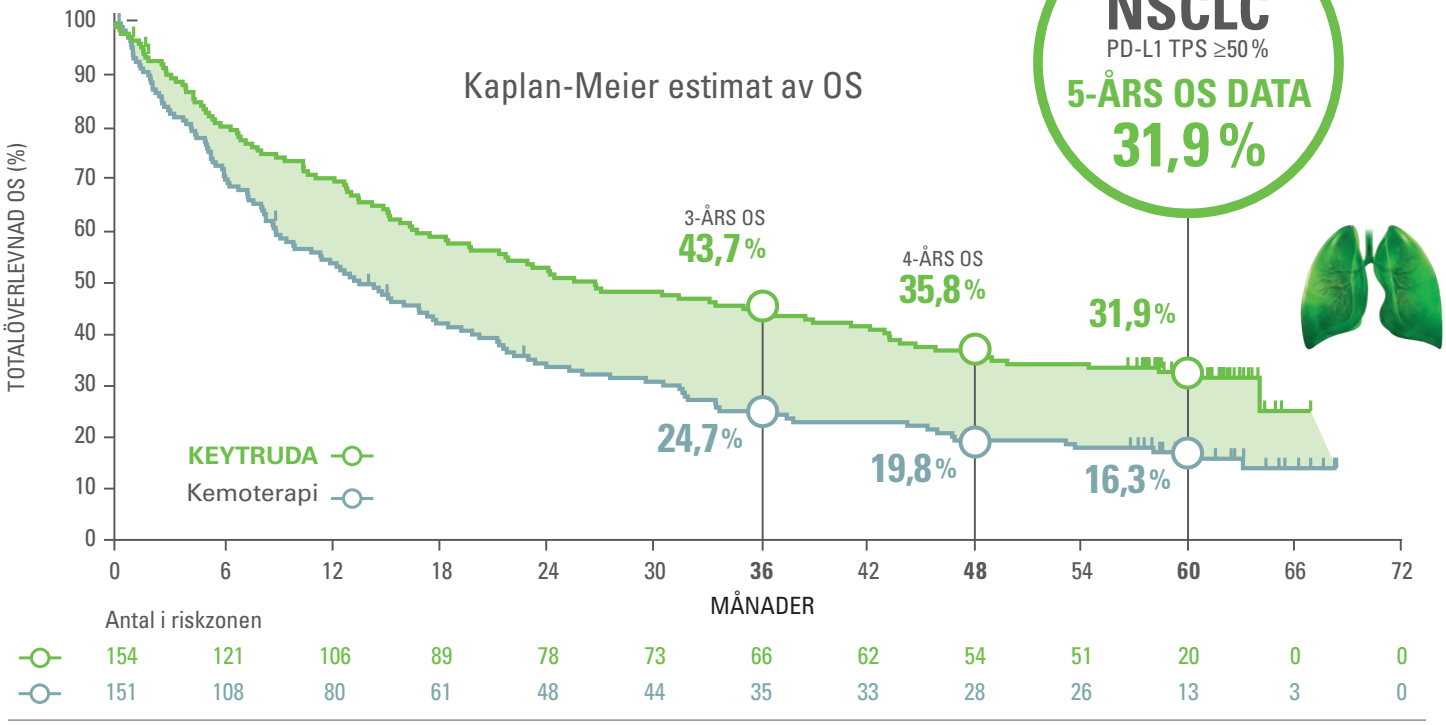
GENSIGNATURER SKILJER METASTASERANDE TUMÖRER FRÅN DERAS URSPRUNGSVÄVNAD

För att ytterligare undersöka funktionerna som definierar di-

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

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

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



Antal i riskzonen

KEYTRUDA	154	121	106	89	78	73	66	62	54	51	20	0	0
Kemoterapi	151	108	80	61	48	44	35	33	28	26	13	3	0

Primärt effektmått:* Resultat för PFS i KEYTRUDA® armen (n=154) jämfört med Kemoterapi-armen (n=151) från KEYNOTE-024: mPFS 7,7 månader jämfört med 5,5 månader (HR 0,50, 95 % KI 0,39–0,65.); **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)

	N	Händelser (%)	HR (95% KI)	Median OS mån (%)
KEYTRUDA	**154**	**103 (66,9)**	**0,62 (0,48-0,81)**	**26,3 (18,3-40,4)**
Kemoterapi	151	123 (81,5)		13,4 (9,4-18,3)

* 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 allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med KEYTRUDA. KEYTRUDA i kombination med kemoterapi ska användas med försiktighet till patienter ≥ 75 år efter noggrant övervägande av det potentiella nytta-riskförhållandet på individuell basis. Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av KEYTRUDA hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi.

INTERAKTIONER: Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av KEYTRUDA bör undvikas på grund av potentiell påverkan på KEYTRUDA:s farmakodynamiska aktivitet och effekt.

För fullständig information se www.fass.se

MSD

msd.se 08-587 135 00

Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
All rights reserved. SE-LAM-00082 09/2022

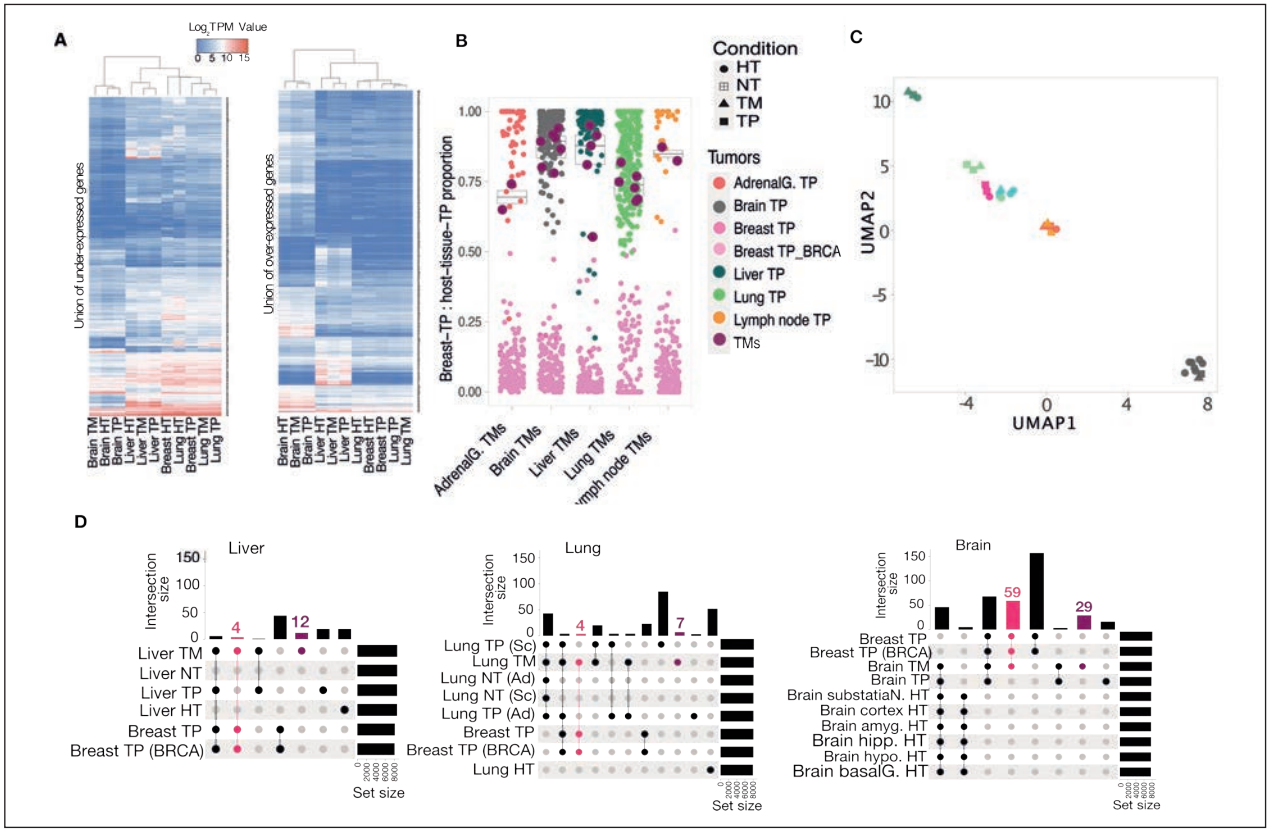
vergensen mellan TNBC-metastatiska tumörer (TNBC-TM) och deras ursprungliga primära tumörer, utförde vi differential expression (DE) analys[6] mellan de metastatiska tumörprofilerna (grupperade efter destinationsvävnad) och bröst-TP. DE-analys utfördes för TNBC-metastaser till hjärna, lever och lunga. Resultaten visade utbredda likheter i överuttryckta och underuttryckta gener över TNBC-metastaser till hjärna, lever och lunga. Vi identifierade 64 och 148 gener som ofta överuttrycktes respektive underuttrycktes i alla metastasprofiler i förhållande till bröst-TP (padj <0,01 och |log2FC|> 1) (Figur 1D). Var och en av metastasrgrupperna hade dock specifika över- och underuttryckta gener som inte uttrycktes differentiellt i någon av de andra grupperna i förhållande till bröst-TP, vilket tyder på en organspecifik anpassning av metastaserade bröstcancerceller när de koloniserar celler i andra vävnader. De flesta förändringarna i termer av differentiellt uttryckta gener (DEG) i förhållande till bröst-TPs sågs i TNBC-metastaser i hjärnan. Mönster för genuttryck bland de specifika över- eller underuttryckta generna för var och en av de TNBC-metastaserande tumörtyperna visade att metastaser tenderar att ha uttrycksmönster som är mer lika deras destinationsvävnader än deras ursprungliga vävnader, särskilt gäller likheten primära tumörer från destinationsvävnaden (Figur 2A).

METASTASERANDE TNBC-CELLER UPPVISAR DIVERGERANDE METABOLISKA EGENSKAPER MED VISSA LIKHETER MED PRIMÄRA TUMÖRER I DERAS DESTINATIONSVÄVNADER

I överensstämmelse med de tidigare resultaten uppvisade dekonvolutionsanalys med endast gener associerade med metabolism en mer slående koordinerad förskjutning av metastatiska prover till TP:er på deras destinationsvävnader än vad som observerades när man övervägde alla gener (Figur 2B). Demonstration av metabolisk omprogrammering kräver inte bara genuttrycksdata utan även cellulärt sammanhang inklusive information om de associerade reaktionerna och metaboliter. För att ytterligare undersöka den metaboliska anpassningen av TNBC-TM till deras metastatiska vävnader använde vi metabolisk modellering i genomskala. Metaboliska modeller på genomnivå (GEM) tillhandahåller hjälp för att integrera genuttrycksdata och tolka informationen i ett metaboliskt sammanhang. Med hjälp av Human1 GEM[7] som referens för mänsklig metabolism genererade vi 33 tillståndsspecifika modeller som inkluderade fyra grupper av frisk vävnad (HT)-, metastatisk tumör (TM)-, primärtumör (TP)- och parad-intilliggande normal vävnad (NT)-specifika modeller baserade på RNA-sekvensdata.

En översikt över relationer över reaktionsstrukturer för alla modeller som använder UMAP avslöjade en strikt och avlägsen segregering av hjärn- och leverkluster från de andra, vilket belyser omfattande metabolisk omprogrammering av metastaser till deras destinationsvävnad för att säkerställa framgångsrik kolonisering (Figur 2C). Dessa fynd baserade på reaktionsinnehållet i varje modell bekräftade återigen den omfattande metaboliska divergensen av metastaser från de primära tumörerna i deras ursprungsvävnad.

Därefter utvärderade vi om metastaserade TNBC-celler behåller några metaboliska egenskaper från sina föräldratumörer i sina metastasvävnader. Modellerna grupperades efter metastatisk vävnad, inklusive var och en av TNBC-TM, bröst-



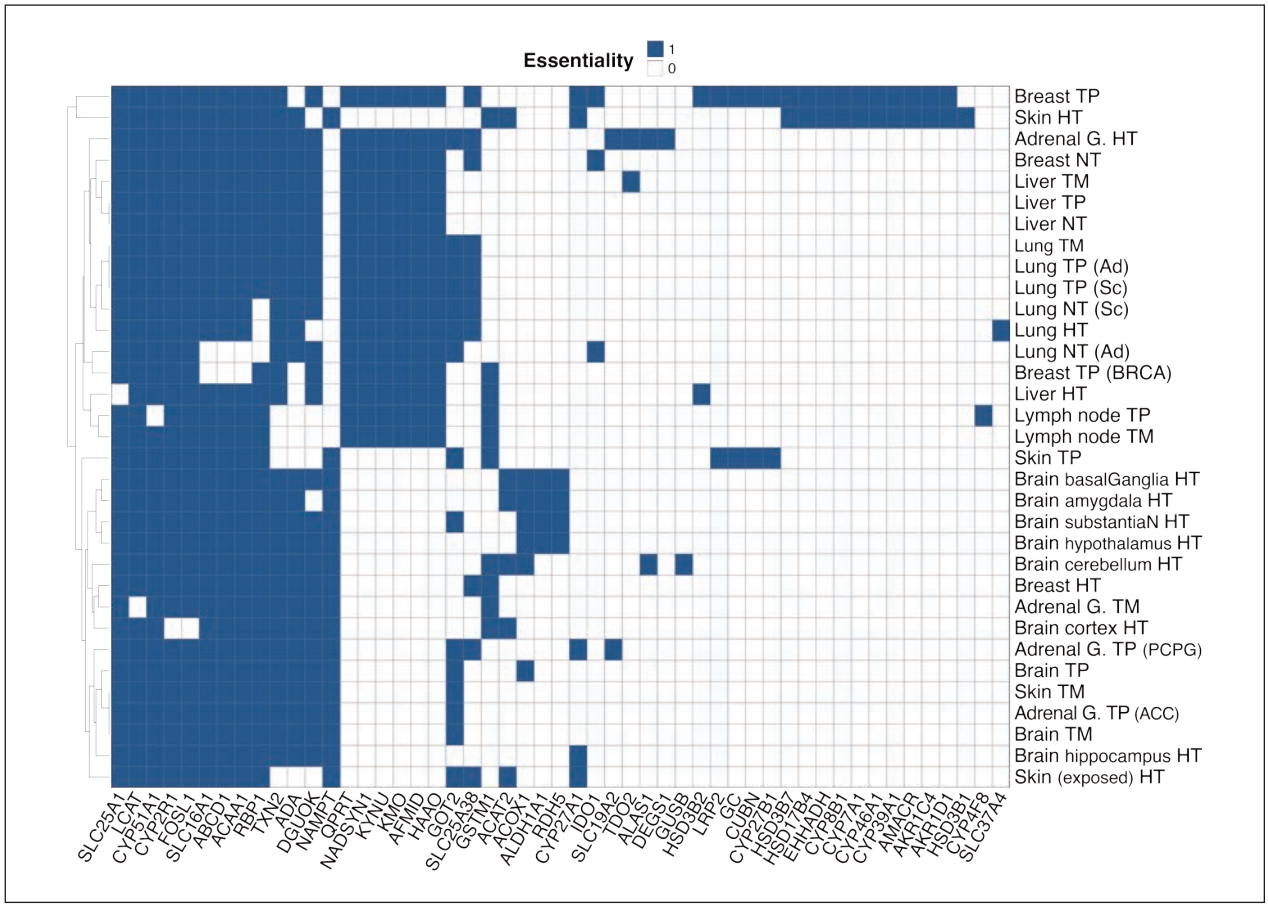
Figur 2.

TP, primära tumörer från metastasens destinationsvävnad och deras matchade friska och NT-modeller. Genom att jämföra reaktionerna som ingår i modellerna för varje grupp fann vi att metastaser har specifika reaktioner som inte ingår i de andra modellerna i deras grupp (Figur 2D). Dessutom innehåller metastaserande tumörmodeller några vanliga reaktioner med sina föräldrars bröst-TP som inte finns i andra modeller i gruppen, vilket indikerar att metastaserande TNBC-tumörer behåller några unika signaturer från sitt ursprung. Sedan extraherade vi de associerade delsystemen från de metaboliska modellerna för att identifiera vilka metaboliska vägar som är potentiellt viktiga under metastasering och kolonisering av en ny mikromiljö. Metastatiska specifika reaktioner var mestadels associerade med transport (43,7%) och peptidmetabolism (9,15%), även om utbytesreaktioner och gallsyrabiosyntes också identifierades som viktiga. De bibehållna signaturreaktionerna från bröst-TP i deras metastaser tillhörde också transportreaktioner, läkemedelsmetabolism, utbytesreaktioner, gallsyrabiosyntes och gallsyraåtervinningssubsystem. Sammantaget belyser dessa resultat att den metaboliska fenotypen för TNBC-metastaser visar ett mellantillstånd mellan deras föräldratumörer och de primära tumörerna i deras metastatiska vävnader genom att behålla signaturer från deras föräldratumörer. Dessutom innehåller de metastaserande tumörernas GEM några specifika reaktioner som kan stödja deras förmåga att övervinna utmaningarna med kolonisering och spridning i deras nya mikromiljöer.

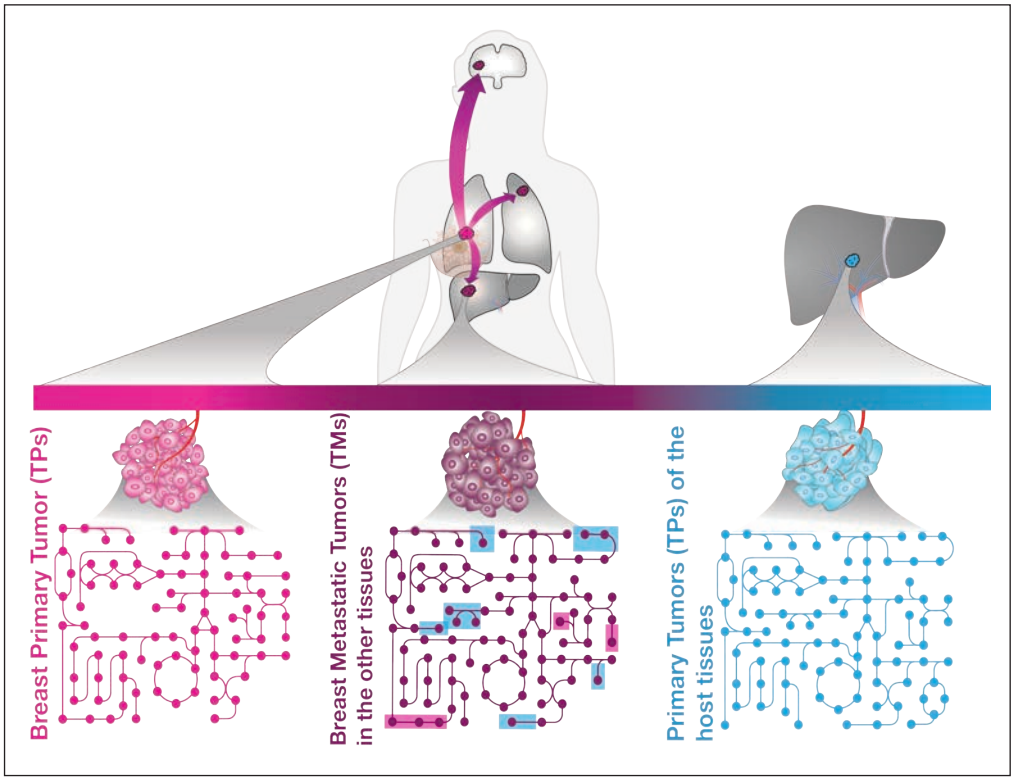
METABOLISKA VÄGAR OCH GENER SOM POTENTIELLA LÄKEMEDELSMÅL FÖR CANCERBEHANDLING

För att bestämma viktiga reaktioner och delsystem som potentiellt skulle kunna utgöra läkemedelsmål, extraherade vi föreningen av specifika reaktioner från GEMs av primära tumörer och metastaser och uteslöt reaktioner som var involverade i någon av de friska vävnaderna eller NT GEMs. De återstående reaktionerna framhävde ett överflöd av flera metabola vägar i metastaserande och/eller primära tumörer. Rikliga reaktioner hörde till transportreaktioner, peptidmetabolism, proteinnedbrytning, läkemedelsmetabolism och kolesterolmetabolism. Bland de extraherade transportreaktionerna var två reaktioner associerade med karnitin i fettsyraoxidation (FAO), vilket är viktigt för cancerceller för att övervinna närings- och energibrister för att överleva och upprätthålla okontrollerad spridning[8,9]

Vi genomförde också genväsentlighetsanalys på alla genererade modeller för att bestämma vilka gener som, när de raderades, reducerade produktionen av biomassa till nära noll. Gener som befunnits vara väsentliga i alla modeller uteslöts för att ignorera kärnmetaboliska reaktioner, som krävs för grundläggande metaboliska processer i många vävnader (Figur 3). Bland de återstående essentiella generna valde vi ut de som var nödvändiga för metastaserande och/eller primära tumörer men inte nödvändiga för att friska och intilliggande normala vävnader som potentiella läkemedelsmål med minimala biverkningar. Fenylalanin, tyrosin och tryptofan metabolismrelaterade gener, inklusive tryptofan 2,3-dioxygenas



Figur 3.



Metastaserande tumörer anpassar sig till den vävnad där de växer. Deras metaboliska signaturer (lila) visar vissa likheter med primära tumörer på den vävnad där de växer (blå), men de behåller vissa metaboliska egenskaper som är förknippade med deras ursprungstumörer (rosa).

(TDO2), indolamin 2,3 dioxygenas (IDO1), kynureninas (KYNU), kynurenin monooxygenas (KMO) och arylformamidas (AFMID) fanns bland de essentiella generna för bröst-TP, lung-TM, lever-TM, lymfkörtel-TM och TP:erna för destinationsvävnaderna, med minimal effekt på frisk vävnads GEM. Dessa resultat belyser vikten av flera metabola vägar som bidrar till tumörens livsduglighet, såsom tryptofanmetabolism, kynureninväg, nikotinat- och nikotinamidmetabolism, vitamin-D-metabolism och gallsyrabiosyntes och återvinning, fettsyrametabolism som kan ha potential som läkemedelsmål vid cancer- och metastasbehandling.

Sammanfattningsvis använder metastaser olika distinkta metaboliska strategier som liknar primära tumörer i destinationsvävnaderna för att upprätthålla deras överlevnad och spridning beroende på de lokala mikromiljöerna i de metastatiska platserna[10]. Det är därför viktigt när man utvecklar terapeutiska strategier för metastaser att inse att TNBC-metastaser är distinkta cancertyper som uppvisar likheter med TPs i de metastaserade vävnaderna samtidigt som de behåller några nyckelsignaturer från deras primära TNBC-tumörer.

REFERENSER

1. Dent, R. et al. Triple-negative breast cancer: Clinical features and patterns of recurrence. Clin. Cancer Res. 13, 4429–4434 (2007).

2. Gluz, O. et al. Triple-negative breast cancer - Current status and future directions. Ann. Oncol. 20, 1913–1927 (2009).

3. Massagué, J. & Obenauf, A. C. Metastatic colonization by circulating tumour cells. Nature 529, 298–306 (2016).

4. Siegel, M. B. et al. Integrated RNA and DNA sequencing reveals early drivers of metastatic breast cancer. J. Clin. Invest. 128, 1371–1383 (2018).

5. Gong, T. & Szustakowski, J. D. DeconRNASeq: a statistical framework for deconvolution of heterogeneous tissue samples based on mRNA-Seq data. Bioinformatics 29, 1083–1085 (2013).

6. Ritchie, M. E. et al. Limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies. Nucleic Acids Res. 43, e47 (2015).

7. Robinson, J. L. et al. An atlas of human metabolism. Sci. Signal. 13, 1–12 (2020).

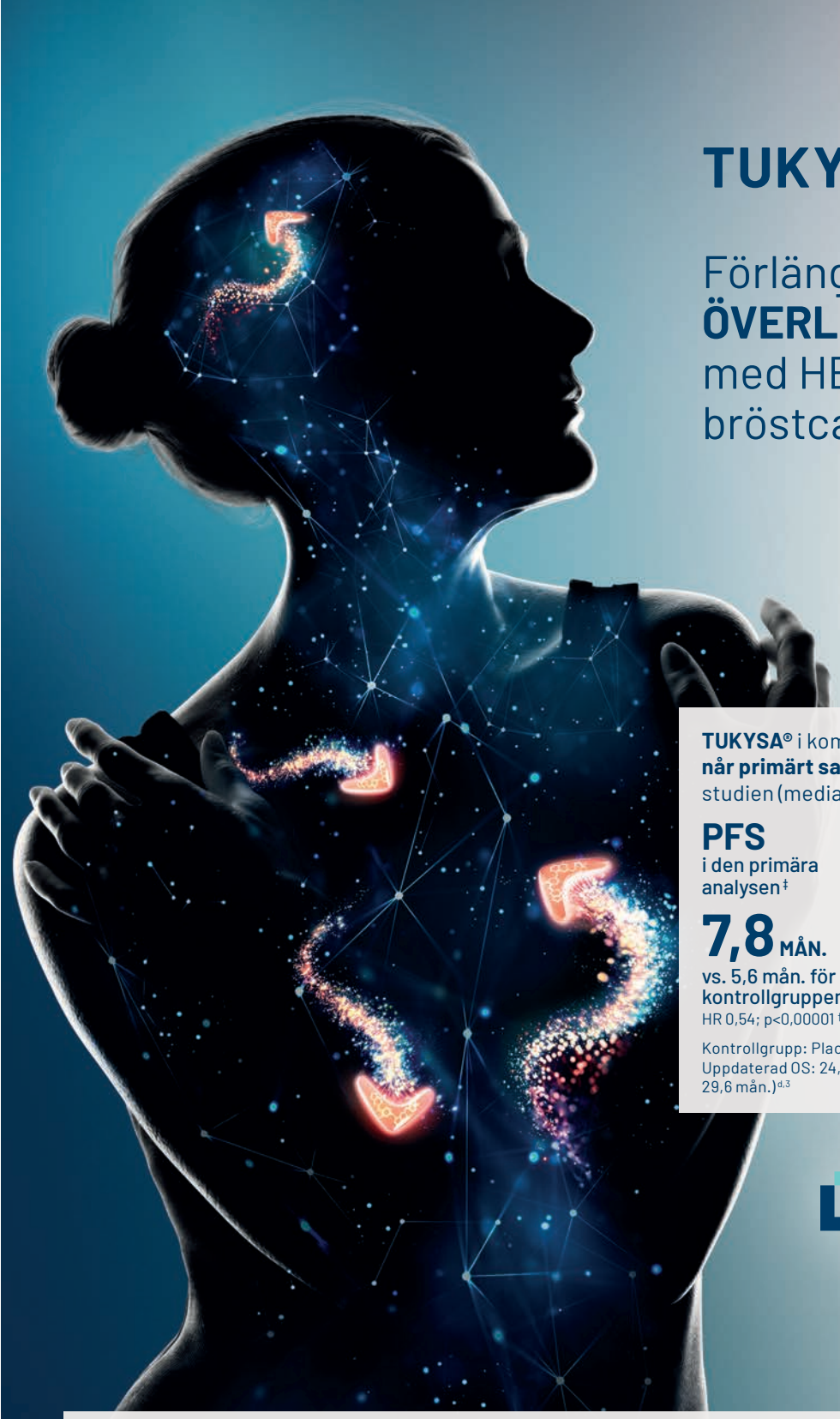
8. Melone, M. A. B. et al. The carnitine system and cancer metabolic plasticity. Cell Death Dis. 9, (2018).

9. Luo, X. et al. Emerging roles of lipid metabolism in cancer metastasis. Mol. Cancer 16, 1–10 (2017).

10. Roshanzamir, F., Robinson, J. L., Cook, D., Karimi-Jafari, M. H. & Nielsen, J. Metastatic triple negative breast cancer adapts its metabolism to destination tissues while retaining key metabolic signatures. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 119, (2022).

FARIBA ROSHANZAMIR, DOKTOR I SYSTEMBIOLOGI, INSTITUTIONEN FÖR BIOLOGI OCH BIOTEKNIK, CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA, FARIBAR@CHALMERS.SE

JENS NIELSEN, PROFESSOR I SYSTEMBIOLOGI, INSTITUTIONEN FÖR BIOLOGI OCH BIOTEKNIK, CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA, NIELSENJ@CHALMERS.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 ‡‡[a1]

OS
i den totala populationen

21,9 MÅN.
vs. 17,4 mån. för kontrollgruppen
HR 0,66; p=0,0048 [b1]

PFS
hos patienter med hjärnmetastaser

7,6 MÅN.
vs. 5,4 mån. för kontrollgruppen
HR 0,48; p<0,00001 ‡‡[c1]

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** Curigliano 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 sättas 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 inaktivator 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.

SE-TUP-22-108-MT / 10.11.2022

Seagen®

Seagen Sweden AB, www.seagensverige.se

Bred genomlysning av **urologiområdet**

Ett mycket stort antal patienter besöker urologisk sjukvård varje år – både unga och gamla. Tack vare medicinska framgångar har den urologiska vården utvecklats snabbt. Fler patienter kan behandlas och de som behandlas lever längre. Samtidigt finns stora begränsningar i tillgänglighet och kvalitet, visar en ny genomlysning av Regionala cancercentrum.

Under en längre tid har patienter och professionen uttryckt ett behov av att tillgängligheten och kvaliteten behöver stärkas inom den urologiska vården. En viktig pusselbit i arbetet är att kartlägga förutsättningar och nuläget inom området. Med medel från överenskommelsen Jämlik och effektiv cancervård med kortare väntetider 2022 har en ny genomlysning finansierats och nyligen publicerats. Det är första gången som en omfattande genomlysning av urologiområdet har genomförts.

– Syftet är att skapa förutsättningar för ett långsiktigt och nationellt utvecklingsarbete, säger Ove Andrén, en av arbetsgruppens medlemmar och sjukvårdsregional SVF-samordnare vid Regionala cancercentrum Norr.

Han fortsätter:

– Vårddata, enkäter, intervjuer och workshops, med bland annat patientföreningar och professionen ger en välförsedd bild av nuläget. Sex huvudsakliga områden och tillhörande utmaningar lyfts fram. Det presenteras också exempel på möjliga åtgärder som kan bidra till att förbättra tillgänglighet och kvalitet inom den urologiska sjukvården.

> ***Den bristande tillgängligheten ger negativa konsekvenser för patienten som kan uppleva nedsatt livskvalitet, ångest och sjukskrivning.***

PATIENTER I KLÄM

Genomlysningen visar att 23–56 procent av patienter med benigna tillstånd idag inte får vård inom vårdgarantin och att 58–86 procent av patienter med maligna tillstånd inte får behandling inom tidsgränsen för standardiserade vårdförlopp, SVF. Jämförelser mellan regioner visar även att det finns skillnader i både vilken utsträckning patienter behandlas och vilken typ av behandling som erbjuds.

Flera intervjupersoner menar att tillgängligheten till behandling för benigna tillstånd prioriteras ner i jämförelse med maligna tillstånd. Ofta är maligna tillstånd mer akuta och resurserna är redan mycket begränsade, vilket resulterar i att urologisk sjukvård som inte är cancer inte blir lika prioriterat. Den bristande tillgängligheten ger negativa konsekvenser för patienten som kan uppleva nedsatt livskvalitet, ångest och sjukskrivning. Sjukvården påverkas också negativt av ökad belastning, kostnader och ett ineffektivt omhändertagande, som inte varit nödvändigt om god vård utförts i rätt tid.

Carl-Henrik Sundin, grundare av patientorganisationen Blåscancerförbundet, efterlyser ökad kvalitetsgranskning inom vården. Foto. Privat.

EFTERLYSER KVALITETSTÄNK

Carl-Henrik Sundin, grundare av patientorganisationen Blåscancerförbundet, är en av många som efterlyser förändring.

– En genomlysning av detta slag är ett viktigt steg för att uppmärksamma såväl maligna som benigna tillstånd, säger Carl-Henrik Sundin, som företräder Blåscancerförbundet i Sverige. Vi som patientorganisation tycker det behövs mer

grund för **långsiktigt** utvecklingsarbete

SÅ SKA KVALITETEN STÄRKAS

Exempel på möjliga åtgärder som presenteras för att stärka tillgängligheten och kvaliteten inom urologi:

- Utveckla vårdprogram och vårdförlopp för benign urologi.
- Utbilda urologer motsvarande behovet.
- Att införa specialistutbildning för urologisjuksköterskor.
- Att möjliggöra arbete med samplanering och resursöverföring mellan närliggande specialiteter.
- Tillgängliggöra inrapporterade kvalitetsdata för malign urologi.
- Utvärdera inklusionskriterierna för standardiserade vårdförlopp för att undvika överutredning.
- Tydliggöra det urologiska uppdraget för primärvård, specialiserad öppenvårdurologi och specialiserad sjukhusurologi.
- Utöka den urologiska öppenvården.
- Tydliggöra när PSA-test ska tas och inte tas.
- Tydliggöra ansvaret för andrologin.

kvalitetsgranskning av vårdområdet. Det ska bli spännande att se vad nästa steg blir och hur vi kan uppnå ett större kvalitetstänk som förbättrar resultatet för patienten. Vårdens handläggande av patienter behöver förbättras och väntetiderna kortas ner.

Rapporten belyser även den urologiska sjukvårdens utmaningar rörande kompetensförsörjning. I intervjuer och workshops lyfter många verksamhetsföreträdare fram den ojämna fördelningen av antalet urologer som en utmaning för mindre sjukhus utanför storstadsområden. Dessa sjukhus har svårt att kunna anställa urologer, bland annat för att den vård som erbjuds inte uppfattas som tillräckligt intressant och attraktiv. I värsta fall medför detta en utveckling där vissa sjukhus inte längre har tillräcklig kompetents för att kunna erbjuda ST-tjänstgöring, vilket påverkar kompetensförsörjningen negativt.

– För att öka tillgängligheten och kvaliteten måste vi arbeta tillsammans på en bredare front, säger Ove Andrén. Jag syftar på regioner, patientföreningar, myndigheter, kunskapsstyrningsorganisationer och urologiska verksamheter. Åtgärderna som presenteras i genomlysningen är en god utgångspunkt för arbetet framåt. Det handlar till stor del om hur vi kan utnyttja resurser och kompetens på ett ännu bättre sätt, inom en rad olika områden.

EMMA WENDEL

En barnonkologisk intermediärvårdspatient behöver en sjuksköterska och en undersköterska dygnet runt med kompetens att vårda dessa patienter. Därför krävs det utökade resurser och både initiala och kontinuerliga utbildningsinsatser av vårdpersonal för att täcka behovet. Det föreslår en arbetsgrupp inom den nationella barncancersatsningen. I en rapport (på cancercentrum.se) anges nationella kriterier för barnonkologisk intermediärvård och vilka resurser som krävs i termer av bemanning och utbildningsinsatser för att genomföra förslaget.

Intermediärvård är vård av en patient som inte behöver vård på en intensivvårdsavdelning men som har behov av mer omvårdnad och övervakning än vad en vårdavdelning normalt kan erbjuda. Intermediärvårdsplatser behövs för att kunna prioritera det begränsade antalet intensivvårdsplatser för patienter med störst vårdbehov, samtidigt som patientsäkerheten för de sjukaste patienterna på en vårdavdelning tryggas.

En arbetsgrupp inom Nationella arbetsgruppen för barnonkologi har nu utrett och definierat nationella behov, resurskrav och kriterier för vad som ska utmärka barnonkologisk intermediärvård i Sverige. I gruppens rapport beskrivs vilka behov av omvårdnad, utrustning, personaltäthet och kompetens som krävs för att intermediärvård ska kunna bedrivas patientsäkert och med god kvalitet i alla delar av landet.

KRÄVS PERSONAL OCH UTBILDNING

– Barnonkologisk vård har hög behandlingsintensitet och förutsätter i sig en hög personaltäthet. En intermediärvårdspatient behöver tillgång till en sjuksköterska och en undersköterska dygnet runt, som inte har andra patienter eller uppgifter att ansvara för, säger Johan Svahn, som har samordnat arbetsgruppens arbete och är överläkare vid Barncancercentrum, Skånes universitetssjukhus, Lund.

I rapporten sammanfattas kartläggningen med att 15 intermediärvårdsplatser behöver upprättas inom barnonkologin. Vård av patienter i intermediärvård ställer även utökade krav på kompetensen hos sjukvårdpersonalen. Därför behövs initiala och kontinuerliga utbildningsinsatser av såväl omvårdnadspersonal som läkare. Ett väl strukturerat samarbete med intensivvårdsenheten är också nödvändigt. Resurser behövs för att genomföra dessa utbildningsinsatser vid införande av barnonkologisk intermediärvård och för att säkerställa kontinuerlig fortbildning av personal.

– Barnonkologisk intermediärvård ökar även kraven på sjukvårdpersonalens kompetens, säger Johan Svahn. Initiala och kontinuerliga utbildningsinsatser av såväl omvårdnadspersonal som läkare kommer därför att behövas. Som ett nästa steg har ett arbete påbörjats för att utforma och genomföra sådana utbildningsinsatser.

DISKUSSION OM KRITERIER

Som en del av den nationella kartläggningen av intermediärvård inom barnonkologin gjordes en regional kartläggning i Göteborg på Barncancercentrum vid Drottning Silvias barnsjukhus år 2020 i syfte att definiera intermediärvård på centrat och klargöra behovet av intermediärvårdplatser. Under inledningen av arbetet fördes enkla noteringar som underlag för diskussioner i samband med att svårt sjuka patienter vårdades på avdelningen. Detta hade arbetsgruppen god användning av vid det fortsatta arbetet med att identifiera vilket material och redan framtagen kunskap som fanns och föra diskussioner kring kriterier. Bland annat hade Barnonkologen i Lund sedan tidigare påbörjat ett arbete som inte tagits i bruk.

Arbetet har genomförts stegvis. Framtagande av definition av intermediärvård, kriterier och markörer har genomförts parallellt med två enklare journalgenomgångar för att införskaffa kunskap och överblicka vårdbehovet.

Resultatet av valideringen av kriterier och markörer för intermediärvård visar att de är användbara för att identifiera patienter med intermediärvårdsbehov. Kriterier och markörer kan inte utan ytterligare bedömning av läkare och sjuksköterska påvisa intermediärvård, men ger ett stöd i bedömningen. Intermediärvårdskriterierna och markörerna hjälper oss att beskriva vårdtyngd och kan stödja argumentationen för ökad bemanning. Vid beräkning av bemanningsbehov är det viktigt att tänka på att det på en barnonkologisk avdelning också finns patienter med stort omvårdnadsbehov som inte alltid är förknippat med intermediärvård ur strikt medicinsk synvinkel.

EMELIE LJUNGGREN, RCC VÄST,
EMELIE.LJUNGGREN@VGREGION.SE

"Utbildningsinsatser kommer att bli nödvändiga då barnonkologisk intermediärvård ökar kraven på sjukvårdspersonalens kompetens", säger Johan Svahn, överläkare vid Barncancercentrum, Skånes universitetssjukhus, Lund.
Foto: Skånes universitetssjukhus

Barnonkologin *kräver mer personal för barn i behov av* ***intermediärvård***

Svensk-tyska förbindelser inom cancerforskning – och ***Lore Zech***

De senaste åren har flera tidningar skrivit om varför hundratals tyska läkare väljer att flytta till Sverige. Ofta nämns att arbetsdagarna här är kortare, arbetsmiljön bättre och att läkaren träffar färre patienter per dag. Det är ett historiskt trendbrott – tidigare har fler svenska medicinare fortsatt karriären i Tyskland än tvärtom. Som svensk medicinhistoriker i Tyskland är det inte så överraskande att jag intresserar mig för svensk-tyska medicinska förbindelser i historien och i nutid. Och tro mig, det finns en hel del material att forska på.

På tal om kända tysk-svenska läkare: Visste du att den kanske oftast porträtterade läkaren av alla fyller 350 år 2024? Jag tänker på Johan Jacob Döbelius. Han föddes 1674 i Rostock och dog i Lund 1743. Idag är han mest känd som grundaren till Ramlösa hälsobrunn (1707), några år senare blev han professor och rektor vid Lunds universitet. Hans ansikte, inramat i en vitlockig peruk, syns ännu på vattenflaskor. Döbelius introducerade under sin tid tyska forskningsrön till sina svenska kollegor. Men utbytet mellan länderna ökade rejält först under andra hälften av 1800-talet, då allt fler svenska läkare reste till Tyskland på studieresor och skrev sina vetenskapliga artiklar på tyska. Om svenska doktorander idag tittar tillbaka på svenska universitets medicinska avhandlingar under de senaste 100 åren kommer de att se att avhandlingar på tyska dominerade under 1900-talets första decennier.

ANALYSERAR FORSKARKONTAKTER

I forskargruppen ”Bridging the Baltic” – ett samarbete mellan universitet i Estland, Lettland, Litauen, Polen, Skandinavien och Tyskland – analyserar vi olika typer av kontakter mellan medicinska forskare i Östersjöregionen. På vilka nivåer ägde forskningsutbyte rum? Vilka faktorer underlättade samarbetet, vilka satte käppar i hjulet? Hittills har vi intresserat oss särskilt för samarbetet mellan Sverige-Tyskland, i synnerhet under andra världskriget och kalla kriget. Vår ambition är att försöka beskriva forskarnätverk och undersöka hur vetenskapliga teorier spreds mellan länderna genom att analysera reseberättelser, memoarer och korrespondenser. Under det senaste året har vi även börjat videointervjua forskare som samarbetade med kollegor i norra Europa åren under och efter kalla kriget. I en studie undersökte vi till exempel kunskapsöverföring under gynekologimöten i Östersjöområdet – *Baltic conferences on obstetrics and gynecology* – där även cancerforskning var ett återkommande tema.

Det finns flera spännande uppslag för vidare forskning om svensk-tyska kontakter mellan cancerforskare. Här vill jag ge ett exempel och nämna något om Lore Zech, ibland kallad ”the mother of modern cytogenetics”. Hon deltog i banbrytande forskning om geners inverkan på cancer.

VISUALISERING AV KROMOSOMER

Zech föddes 1923 i den lilla staden Gütersloh i västra Tyskland. Tidigt miste hon sina båda föräldrar i tuberkulos och bodde därför hos släktingar på landet. Efter studier i biologi, kemi och fysik i Bonn disputerade Zech i universitetsstaden Tübingen. Redan som student intresserade hon sig för visualisering av kromosomer, något hon mer systematiskt skulle komma att ägna sig åt i Sverige, dit hon flyttade i början av 1950-talet. Skälet var att maken Hendrik fått en forskartjänst i Torbjörn Casperssons laboratorium på Karolinska Institutet. Caspersson var redan då ett stort namn internationellt. Han hade precis publicerat boken *Cell growth and cell function: a cytochemical study* (1950), som sammanfattade flera års proteinforskning.

Men inte bara Hendrik Zech utan även Lore blev snart en del av Caspersons team. Där lärde hon känna bland andra Gösta Gahrton, Georg Klein, Jan Lindsten och Gösta Lomakka. Med dem och Caspersson publicerade Zech flera artiklar. Forskningsgenombrottet kom 1969 när de utvecklade en färgmetod för att synliggöra bandmönster. Den så kallade Q-bandningsmetoden bidrog till att människans kromosomer kunde paras ihop och numreras från 1 till 22 (med tillägg X eller Y) och att det blev möjligt att identifiera enskilda kromosomförändringar. Det var betydelsefullt för att kartlägga olika ärftliga sjukdomar och cancerformer. Hennes hittills mest uppmärksammade vetenskapliga artikel ”Identification of human chromosomes by DNA-binding fluorescent agents” har citerats fler än 1 000 gånger.

Q-bandningsmetoden fick internationell uppmärksamhet redan 1971 vid den fjärde internationella konferensen ”Standardization in Human Cytogenetics” i Paris. Genetiker har beskrivit Zechs arbete som början på en ny epok inom klinisk cytogenetik och tumörcytogenetik. Därför kom Zechs forskning att uppmärksammas med flera priser och hedersmedlemskap, både på nationell och europeisk nivå. I Tyskland fick hon utmärkelsen *Bundesverdienstkreuz* i första klass, en medalj av Tyska sällskapet för genetik och därtill hedersdoktorat. Dessutom blev hon första forskaren som erhöll Mauro Baschirotto-priset, utdelat av European Society of Human Genetics. I Sverige fick hon Björkénska priset och Gunnar Dahlberg-medaljen. Som pensionär fortsatte hon att forska och stötta yngre kollegor i Sverige och Tyskland. Lore Zech är bara ett exempel på en forskare som via sitt svensk-tyska forskarnätverk stimulerade till cancerforskning. Hör gärna av dig om du känner till fler brobyggare över Östersjön inom fältet!

LÄS MER:

Caspersson T, Zech L, Johansson C, et al. Identification of human chromosomes by DNA-binding fluorescent agents. Chromosoma. 1970;30(2):215–27.

Hansson N. Opportunities and challenges for scientific exchange in the Baltic Sea region: Lessons from the Baltic conferences on obstetrics and gynecology (1987-2001). Acta Obstet Gynecol Scand. 2022 May 23 (online first) doi: 10.1111/aogs.14383.

Hansson N, Moll F, Halling T, Uvelius B. Scientific language trends among Swedish urologists and surgeons 1900–1955. World Journal of Urology 2018 https://doi.org/10.1007/s00345-018-2451-z

Hansson N. (red). Medizin im Ostseeraum: Deutsch-skandinavischer Wissenstransfer im Kalten Krieg. Medizinhistorisches Journal 2022;57(2).

Harper P. Recorded interviews with human and medical geneticists. Hum Genet. 2017;136:149–64.

Santesmases MJ. Women in Early Human Cytogenetics: An Essay on a Gendered History of Chromosome Imaging. Perspect Sci. 2020;28(2):189.

Söhner F, Hansson N. Placing women in Cytogenetics: Lore Zech and the chromosome banding technique. Mol Cytogenet. 2021;5;14(1):40. doi: 10.1186/s13039-021-00560-3.

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

REKOMMENDERAS I VÅRDPROGRAMMET[2] – enligt indikation

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) **– oavsett PD-L1-status.**[1†]

* 22,1 månader median total överlevnad (mOS) BAVENCIO + BSC (n=350) vs. 14,6 månader median total överlevnad med enbart BSC (n=350) (HR: 0,70; 95 % KI: 0,56; 0,86); p= 0.0008

† Patienter som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

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

Ref. 1. BAVENCIO Produktresumé, Merck Europe B.V. www fass.se. **2.** Cancer i urinblåsa, njurbäcken, urinledare och urinrör, Nationellt vårdprogram, 2021-12-20 Version 4.1 https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/urinblase-och-urinvagscancer.

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01FF04, Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar. **Indikation:** BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). Bavencio är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopatier) som sköldkörtelrubbningar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus, njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sättas in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekom en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se.
Senaste datum för översyn av produktresumén: december 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.

Gå in på bavencio.se för mer information.

MERCK Pfizer

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

SE-AVEBL-00108, Feb-2023

Hos vissa personer som fick cancer i bukspottskörteln går det att se att nivåerna av ett särskilt ämne i blodet började stiga långsamt redan två år före cancerdiagnosen. Det visar en studie vid Umeå universitet. Den nya kunskapen ökar möjligheten för framtida forskning att hitta sätt att tidigare upptäcka den fruktade cancerformen. ”Fyndet tyder på att förändringar sker i kroppen redan innan symtom från sjukdomen ger sig till känna. Studien visar att det kan finnas en möjlighet att med rätt markörer upptäcka bukspottkörtelcancer tidigare än vi gör idag, och det vore väldigt värdefullt”, skriver här **Malin Sund**, gästprofessor vid Institutionen för kirurgisk och perioperativ vetenskap, Umeå universitet.

Ämne i blod ökar före diagnos

Pankreascancer är en cancerform med en relativ 5-årsöverlevnad på 11%[1], och det förväntas bli den näst dödligaste cancern år 2030[2] . Den dåliga prognosen beror både på att en majoritet av patienter diagnostiseras i sena sjukdomsstadier vilket omöjliggör kurativt syftande kirurgi, men också på att det finns få effektiva systembehandlingar för denna cancerform. I Sverige insjuknade 1 466 personer i pankreascancer år 2021[3], varav 800 hade spridd sjukdom (stadium IV) vid diagnos.

För att förbättra överlevnaden i pankreascancer bör mer effektiva systembehandlingar introduceras samt diagnosen ställas vid tidigare stadier. Det senare är en utmaning då patienter med tidig pankreascancer sällan har tydliga symtom. För att identifiera spår av pankreascancer före diagnos har vår

– ny kunskap ökar hoppet om tidig detektion av bukspottkörtelcancer

forskargrupp nyligen publicerat ett arbete på en tidig detektionskohort som är baserad på blodprov samlade från individer som senare insjuknat i pankreascancer[4]. Kohorten bygger på prover från *Northern Sweden Health and Disease study* (NSHDS) som är en befolkningsbaserad kohort med biobanksprover som omfattar cirka 135 000 unika individer i Västerbotten[5]. Vi har ur NSHDS skapat en nästlad fall-kontroll-studie där fallen utgjordes av individer som senare insjuknat i pankreascancer och som lämnat ett blodprov någon gång före sin diagnos. Till varje fall matchades två kontroller på basis av kön och ålder, samt ingen cancer hos kontrollen vid matchningstillfället. För en andel av fallen fanns dessutom flera blodprov insamlade vid olika tidpunkter före diagnos, vilket möjliggjorde att även följa eventuella förändringar i biomarkör-nivåer hos individer över tid.

TUMÖRSTROMAT INTRESSANT

Vi ville i studien analysera halterna av fyra olika biomarkörer i dessa prover. Detta omfattade både kliniskt använda biomarkörer vid pankreascancer såsom CA 19-9 och CEA vilka huvudsakligen produceras av pankreascancerceller. Vår grupp har även länge varit intresserade av tumörstromat som en källa för biomarkörer, eftersom stromat volymmässigt utgör en stor del av solida tumörer överlag och pankreascancer i synnerhet. Våra tidigare studier har bland annat visat på förhöjda nivåer av kollagenfragment hos pankreascancerpatienter vid diagnos[6-8]. Därmed mättes i denna studie även fragment av kollagen IV och XVIII (endostatin). Dessa fyra markörer mättes både individuellt och genom att kombinera dem i en modell då vi ville undersöka om en kombination av markörerna hade högre känslighet än varje biomarkör individuellt.

Totalt inkluderas prediagnostiska blodprov från 154 individer som senare insjuknat i pankreascancer, och av dessa hade 99 individer lämnat fler än ett prov före diagnos. Hela studien omfattade således 259 prediagnostiska blodprov från pankreascancerpatienter och 320 blodprov från friska kontroller. Dessutom inkluderas 21 prov insamlade vid diagnos från patienter med pankreascancer, bröstcancer och kolorektal cancer samt kronisk pankreatit. Diagnosproverna inkluderades för att kontrollera specificiteten för de analyserade markörerna för just pankreascancer (Figur 1). Tiden från att fallen lämnat blodprov till diagnos varierade från 19 år till sex månader. Analyserna gjordes både som en tvärsnittsstudie där fallen jämfördes med sina respektive kontroller, samt en longitudinell analys då de fall som lämnat flera prov följdes över tid.

I tvärsnittsanalysen med fallen stratifierades för tid till diagnos och då sågs en stegring av den kliniskt använda tumörmarkören CA19-9 vid sex månader före diagnos med ett AUC (*area under curve*) över 0.9 vid denna tidpunkt jämfört med AUC 0.999 för proverna som samlats vid diagnos. Ingen av de övriga markörerna presterade lika bra som CA19-9. Endostatin hade en med AUC på 0.731 vid sex månader före diagnos, emedan CEA och COL4 inte var diskriminerade för framtida patienter före diagnos. Kombinationen av markörerna var inte bättre än CA-19-9 enbart (Figur 2).

Vid den longitudinella analysen kunde vi se att signifikant stegring av dessa markörer sker sent i förloppet. Även i denna analys var det CA 19-9 som presterade bäst, och en stegring av markörnivå tydligast kunde påvisas (Figur 3). Analysen påverkas givetvis av att antalet individer med upprepade prov, och i synnerhet prov samlade i samma tidsintervaller i förhållande till diagnos ändå var relativt få. Om man bara studerade fallen över tid, så kunde en stigande trend av flera av markörerna ses upp till två år före diagnos, men om man inkluderade upprepade prover från kontroller över tid i analysen, så var dessa stegringar ändå så pass små att det skulle vara svårt att använda dem i anslutning till någon form av screening för pankreascancer.

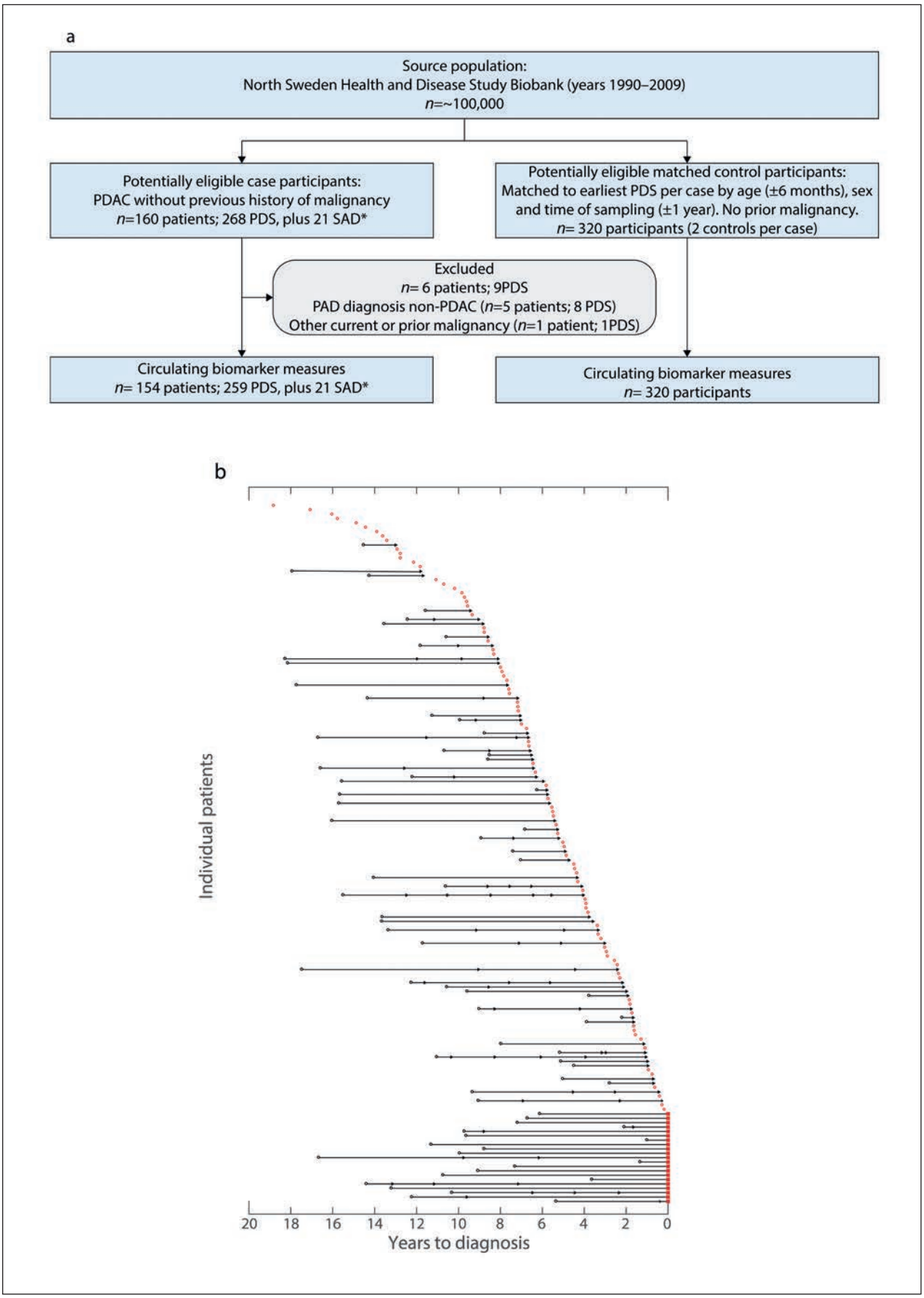
”Vad innebär då dessa fynd? De visar på principen av att man kan detektera förändrade biomarkörnivåer hos pankreascancerpatienter redan före diagnos, men samtidigt att mer robusta biomarkörer behövs för en klinisk applikation.

FLER PATIENTER KAN OPERERAS RADIKALT

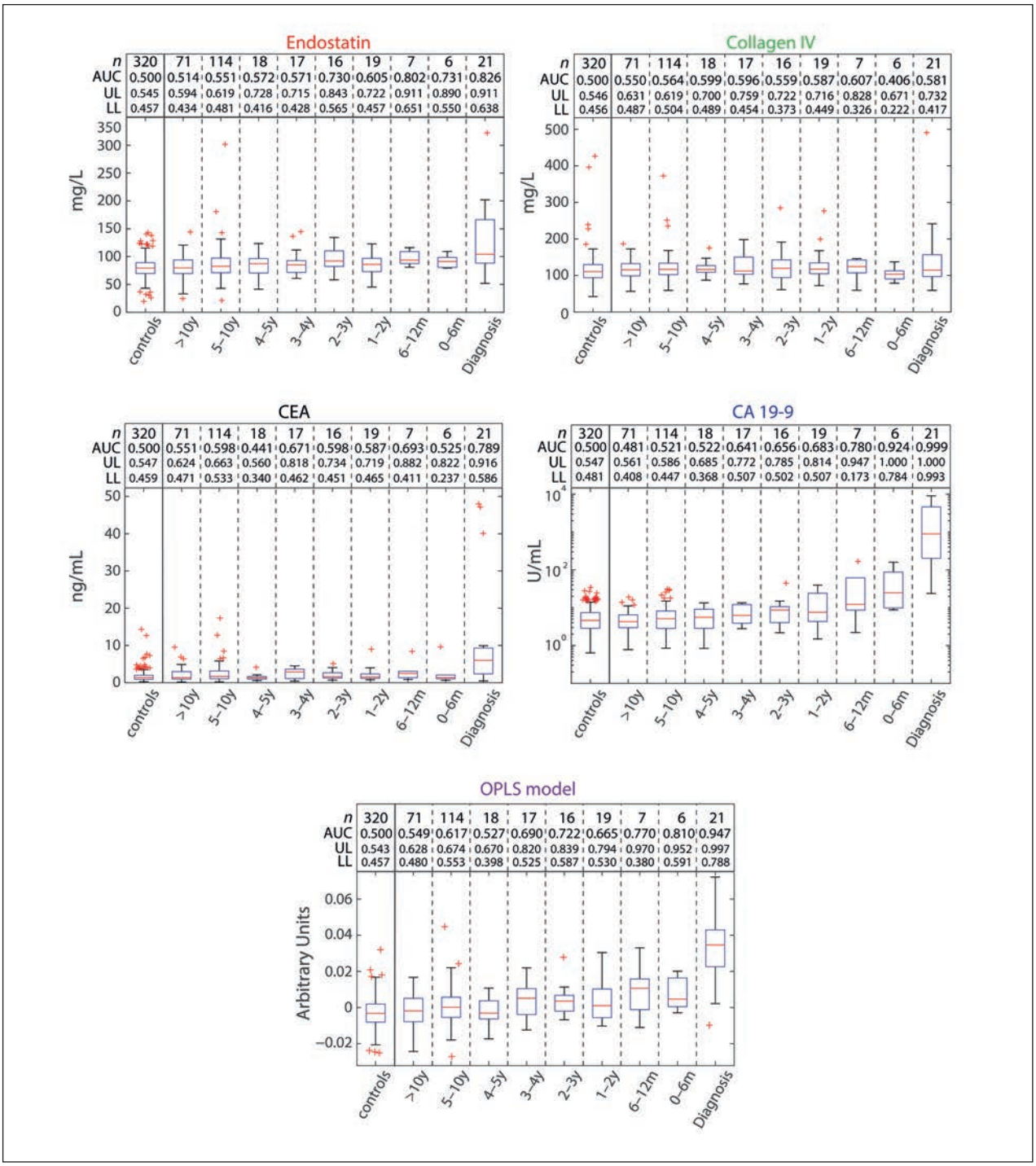
Vad innebär då dessa fynd? De visar på principen av att man kan detektera förändrade biomarkörnivåer hos pankreascancerpatienter redan före diagnos, men samtidigt att mer robusta biomarkörer behövs för en klinisk applikation. Diagnos i ett tidigare skede kan förbättra överlevnaden vid pankreascancer i och med att fler patienter kan opereras radikalt och erhålla adjuvant behandling. I tvärsnittsanalysen visade resultaten på att en stegring av framför allt CA 19-9 sker innan klinisk diagnos, men att detta framträder tämligen sent i förloppet vilket eventuellt inte skulle ändra på utfallet.

Detta fynd är i linje med våra tidigare fynd gällande andra lovande biomarkörer, som till exempel en panel med 15 mikroRNA:n samt TPS, vilka visat på god diskrimination av patienter och friska kontroller vid diagnos, inte sedan kunnat diskriminera blivande fall från kontroller i prediagnostisk fas[9,10]. Vår longitudinella analys visade också på att CA 19-9 börjar stiga upp till två år före diagnos hos vissa individer, vilket styrker att man använder denna markör systematiskt vid uppföljning av individer med hög risk för pankreascancer. Vår grupp kommer att arbeta vidare med att kartlägga potentiella markörer genom proteomik, metabolomik samt breddad mikroRNA-analys. Dessutom deltar vi i ett EU-projekt, PANCAID, som har som målsättning att hitta tidiga detektionsmarkörer.

MALIN SUND, ÖVERLÄKARE VID HELSINGFORS UNIVERSITETSSJUKHUS OCH PROFESSOR I KIRURGI VID HELSINGFORS UNIVERSITET, FINLAND, SAMT GÄSTPROFESSOR I KIRURGI VID UMEÅ UNIVERSITET, MALIN.SUND@UMU.SE



Figur 1: a) Flödesschema för den studiekohort som genererades från Northern Sweden Health and Disease Study (NSDHS) samt de patienter som även lämnat prover vid diagnos (SAD) (PDS: Pre-diagnostic sample; SAD: Sample at diagnosis). b) Vattenfallsdiagram som illustrerar förhållandet mellan inkluderade prover och tidpunkt för klinisk diagnos. Varje framtida pankreascancerpatient är representerad på y-axeln.



Figur 2: Tvärsnittsanalys med fall och kontroller stratifierade i förhållande till fallets tid till diagnos (0–6 månader, 6–12 månader, 1–2 år, 2–3 år, 3–4 år, 4–5 år, 5–10 år och >10 år). Man kan se att markörnivåerna för CA 19-9 och Endostatin stiger före diagnos emedan de inte gör detta för kollagen IV och CEA. OPLS-modellen som kombinerar alla fyra markörer presterar inte bättre än CA 19-9.

REFERENSER:

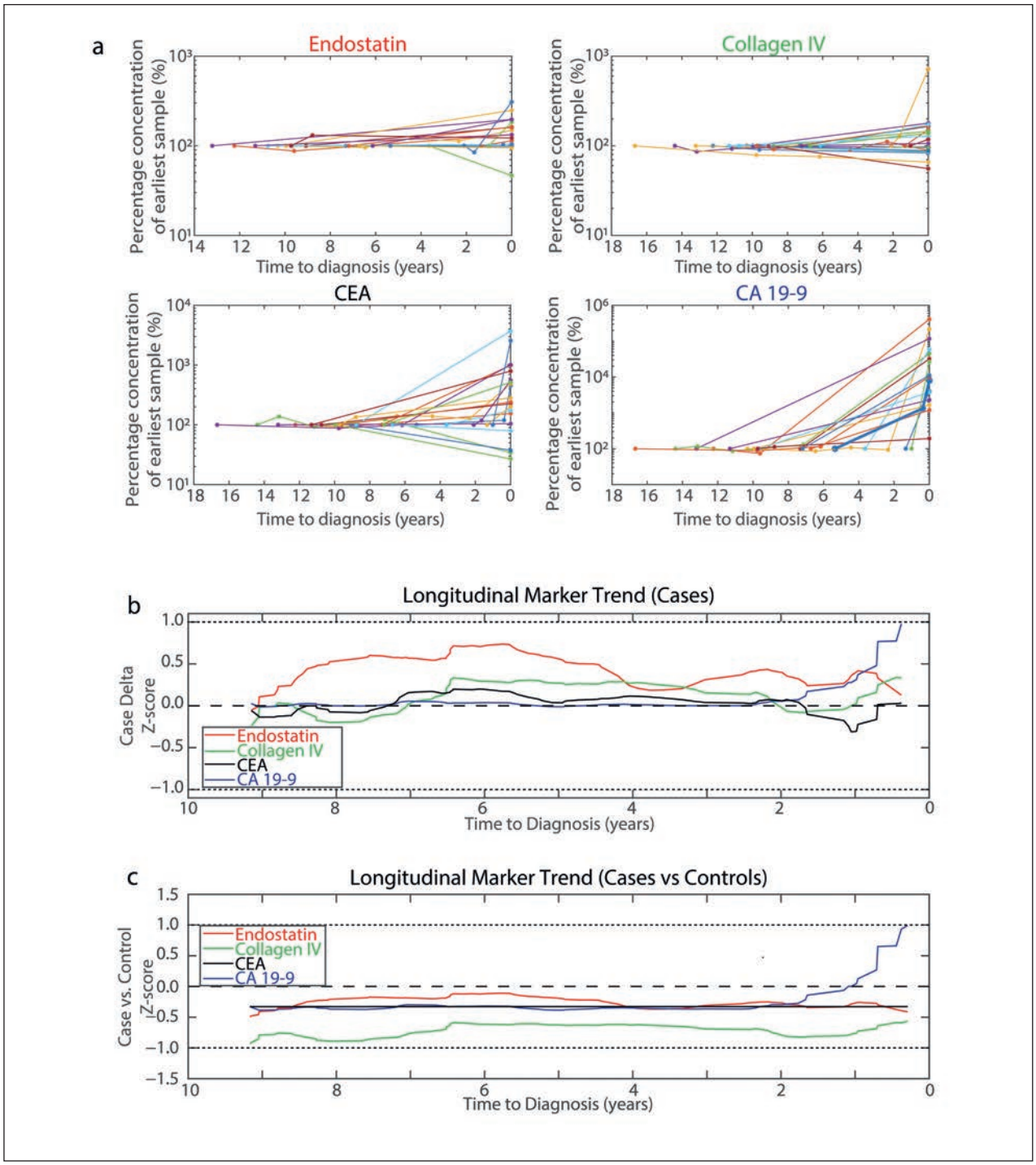
1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA Cancer J Clin. 2022;72(1):7-33.

2. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States. Cancer Research. 2014;74(11):2913-21.

3. Socialstyrelsen. Statistikdatabas för cancer 2022 (Available from:https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/val.aspx)

4. Mason J, Lundberg E, Jonsson P, Nystrom H, Franklin O, Lundin C, et al. A Cross-Sectional and Longitudinal Analysis of Pre-Diagnostic Blood Plasma Biomarkers for Early Detection of Pancreatic Cancer. Int J Mol Sci. 2022;23(21).

5. Umeå universitet. Northern Sweden Health an Disease Study 2019 (Available from: https://www.umu.se/forskning/infrastruktur/northern-sweden-health-and-disease-study-nshds/).



Figur 3: a) Spaghetti plots av biomarkörer i plasma över tid i patienter som lämnat upprepade prov. b) Longitudinella förändringar i biomarkörer hos framtida PDAC-patienter med hänsyn till markörfluktuationer för successiva prover. c) Longitudinella förändringar i blodplasmabiomarkörer av framtida PDAC-patienter i samband med markörfluktuationer hos friska försökspersoner.

6. Ohlund D, Ardnor B, Oman M, Naredi P, Sund M. Expression pattern and circulating levels of endostatin in patients with pancreas cancer. Int J Cancer. 2008;122(12):2805-10.

7. Ohlund D, Lundin C, Ardnor B, Oman M, Naredi P, Sund M. Type IV collagen is a tumour stroma-derived biomarker for pancreas cancer. Br J Cancer. 2009;101(1):91-7.

8. Franklin O, Ohlund D, Lundin C, Oman M, Naredi P, Wang W, et al. Combining conventional and stroma-derived tumour markers in pancreatic ductal adenocarcinoma. Cancer Biomark. 2015;15(1):1-10.

9. Borgmastars E, Lundberg E, Ohlund D, Nystrom H, Franklin O, Lundin C, et al. Circulating Tissue Polypeptide-Specific Antigen in Pre-Diagnostic Pancreatic Cancer Samples. Cancers (Basel). 2021;13(21).

10. Franklin O, Jonsson P, Billing O, Lundberg E, Ohlund D, Nystrom H, et al. Plasma Micro-RNA Alterations Appear Late in Pancreatic Cancer. Ann Surg. 2018;267(4):775-81.

Årets ASCO med inriktning på mag-tarmcancer (GI) hölls för 20:e gången i San Francisco på trevliga kongresscentret Moscone West 19–21 januari. **David Borg**, med dr/överläkare på Skånes universitetssjukhus (SUS), och jag själv, **Pehr Lind**, docent /överläkare på Södersjukhuset (SÖS)/ Karolinska Institutet (KI), bevakade det intressanta programmet online för övre- respektive nedre GI-cancer. Förutom viktiga muntliga presentationer och postrar, så hölls bra *"state-of-the-art"*-föreläsningar om viktiga ämnen, till exempel om aktuella läget för ctDNA avseende prognostik och prediktion.

GI-ASCO 2023 – en pigg 20-åring i San Francisco

Nyheter övre GI-cancer (David Borg, SUS): På mötet presenterades resultaten från flera fas 3-studier, några positiva och några negativa. Nedan följer fyra studier som kan få inverkan på hur vi framöver kommer att behandla våra patienter med övre GI-cancer.

Ventrikel- och cardiacancer Tislelizumab är en PD-1-antikropp som vid skivepitelcancer i esofagus i fas 3-studier visat överlevnadsvinst i såväl första linjen (tillsammans med kemoterapi) som i andra linjen.

I fas 3-studien **RATIONALE-305** på HER2-negativa adenocarcinom i ventrikel eller cardia undersöktes nyttan med tislelizumab vs placebo som tillägg till första linjens palliativa kemoterapi. Studien hade två primära utfallsmått, OS i hela populationen respektive för de med PD-L1-positiv tumör. Till skillnad från TPS (Tumor Proportion Score) och CPS (Combined Positive Score) där man räknar celler användes en enklare metod, TAP (Tumor Area Positivity), med visuell skattning av hur stor del av tumören (tumörceller och immunceller) som är PD-L1-positiv och i studien krävdes fem procent eller mer för att tumören skulle klassas som PD-L1-positiv.

På mötet presenterade dr Markus Moehler (Tyskland) de första resultaten

från populationen med PD-L1-positiv tumör (n=546) vilket utgjorde 55 % av patienterna. En dryg fjärdedel av patienterna utgjordes av västerländsk population och majoriteten behandlades med CAPOX som bas. Tillägg med tislelizumab resulterade i förlängd OS på 17,2 *vs*. 12,6 mån (HR 0,74) och PFS på 7,2 *vs*. 5,9 mån (HR 0,67) med en responsrate på 50 % *vs*. 43 %. Biverkningarna var som förväntat något mer med tislelizumab.

I Sverige används idag (baserat på studien CheckMate 649) tillägg med nivolumab till kemoterapi i första linjen för de ca 50 % vars tumör har PD-L1 CPS på 5 eller högre. Tislelizumab torde kunna bli ett alternativ till nivolumab i denna behandlingssituation. Resultaten från hela populationen i RATIONALE-305 väntas senare i år.

Claudin 18.2 är ett tight junction protein i ventrikelslemhinnan som kan överuttryckas och exponeras vid tumörutveckling. Zolbetuximab är en antikropp riktad mot Claudin 18.2 och i fas 3-studien **SPOTLIGHT** undersökte man tillägg av zolbetuximab eller placebo till FOLFOX som första linjens palliativa behandling vid HER2-negativ ventrikel- och cardiacancer. De första resultaten presenterades nu av dr Kohei Shitara (Japan).

Det var 38 % av de screenade som hade tumör med överuttryck av Claudin 18.2. Av 565 randomiserade patienter var två tredjedelar från västerländsk population. Studien var positiv för tillägg med zolbetuximab avseende såväl PFS (primärt utfallsmått) på 10,6 *vs*. 8,7 mån (HR 0,75) som OS på 18,2 *vs*. 15,5 mån (HR 0,75). Responsraten var 61 % *vs*. 62 %. Det var mer besvär med illamående och kräkningar med zolbetuximab, framför allt i början av behandlingen. En medianöverlevnad på över 15 månader och responsrate över 60 % i kontrollarmen är ovanligt bra vid denna diagnos och kan tala för att studiepopulationen var en prognostiskt gynnsam sådan. En liknande fas 3-studie, GLOW, men med CAPOX som bas rapporterades nyligen positiv för OS och PFS men några siffror har ännu inte redovisats.

Zolbetuximab kommer sannolikt bli ett tillskott i behandlingsarsenalen vid ventrikel- och cardiacancer.

PANKREASCANCER

Vid metastaserad duktal pankreascancer är FOLFIRINOX och gemcitabin-nabpaklitaxel de regimer som brukar användas för pigga patienter i första linjen. Båda regimerna är effektivare än gemcitabin men de har tyvärr inte ställts mot varandra i en randomiserad studie. I andra linjen efter svikt på gemcitabin visade studien NAPOLI-1 att tillägg med liposomalt irinotekan till 5-FU/LV gav en viss överlevnadsvinst men NT-rådet avrådde från användning.

På mötet presenterade dr Zev Wainberg (USA) resultaten från fas 3-studien NAPOLI-3 där man i första linjen randomiserade 770 patienter mellan NALIRIFOX (liposomalt irinotekan + 5-FU/LV + oxaliplatin) och gemcitabin-nabpaklitaxel.

Med NALIRIFOX sågs förlängd OS (primärt utfallsmått) på 11,1 vs 9,2 mån (HR 0,83) och förlängd PFS på 7,4 *vs*. 5,6 mån (HR 0,69) samt responsrat på 42 % *vs*. 36 %. Det var mer besvär med illamående, kräkningar och diarré med NALIRIFOX men lite mindre hematologisk toxicitet jämfört med kontrollarmen. Effektmässigt är det alltså fördel för NALIRIFOX men de subjektiva biverkningarna förefaller mer besvärliga. Frågan är också hur NALIRIFOX står sig mot FOLFIRINOX.

HEPATOCELLULÄR CANCER

Resultaten från fas 3-studien **NRG/RTOG** 1112 som redovisades på ASTRO i höstas presenterades ånyo av dr Laura Dawson (Kanada). Studien inkluderade patienter med lokalt avancerad hepatocellulär cancer där kirurgi, ablation eller TACE ej bedömdes möjligt. Patienterna skulle ha Child-Pugh A, BCLC stadium B-C, max fem levertumörer där summan av diametrarna ej översteg 20 cm och endast minimal extrahepatisk sjukdom. Man randomiserade mellan dåvarande standard sorafe-

nib och SBRT (stereotaktisk strålbehandling till 27,5–50 Gy på fem fraktioner) följt av sorafenib som första linjens palliativa behandling. Det var planerat att inkludera 292 patienter men studien avbröts i förtid när IMbrave150 visade att atezolizumab-bevacizumab var bättre än sorafenib.

Sammanlagt 193 patienter inkluderades varav 85 randomiserades till inledande SBRT som fullföljdes av 94 %. Mediandosen var 35 Gy.

I experimentarmen sågs förlängd OS på 15,8 *vs*. 12,3 mån (HR 0,77) men detta var inte statistiskt signifikant vilket det dock var i planerad multivariabel analys. PFS förlängdes signifikant från 5,5 till 9,2 mån (HR 0,55). Man såg inga tydliga skillnader i toxicitetgrad 3 eller högre.

För pigga patienter där det föreligger kontraindikation mot atezolizumab-bevacizumab skulle SBRT följt av sorafenib kunna vara ett alternativ till endast sorafenib (eller lenvatinib) vid kriterier enligt ovan. Det pågår flera studier med SBRT i kombination med immunterapi.

Nyheter nedre GI-cancer (Pehr Lind, SÖS): Jag har valt ut de fyra viktigaste presentationerna på nedre GI samt två rapporter om spännande pågående studier.

Sunlight-studien (n=492), av J Tabernero och medförfattare, vid 3:e linjes behandling för avancerad colorektalcancer (aCRC) testade om TAS-102 och bevacizumab (bev) är bättre än enbart TAS-102. Kombinationen ger en median överlevnadsfördel (mOS) om 3,3 mån och fler responser, DCR 77 % *vs*. 47 %. QOL och PS bibehölls också längre i gruppen som fick båda preparaten utan att biverkningspanoramat påtagligt försämrades. Vinst sågs tydligast för de patienter som inte tidigare erhållit bev. Kombinationen är alltså en ny klinisk standard för patienter som sviktat på två tidigare terapier.

Biomarköranalyser på ctDNA i Japanska **PARADIGM**-studien (n=733) visar att en hyperselekterade population med aCRC utan genetiska förändringar förenade med resistens mot EGFR-inhib har en bättre effekt av tillägget av EGFR-inhib till mFOLFOX6 (mOS 41,3 mån) *vs*. bev-tillägg (mOS 34,4 mån) än den ursprungliga analysen (ASCO 2022), som selekterade patienter utifrån enbart KRAS-WT på tumörvävnad. Efter hyperselektionen av fall baserat på ctDNA så förelåg en överlevnadsfördel med EGFR-inhib också för patienter med högersidiga tumörer. Alltså verkar hyperselektion av patienter utan genetiska förändringar förenade med EFGR-inhib resistens viktigare än vilken sida patientens primärtumör har utgått från.

Flera studier pågår om immunterapi vid MSS aCRC. En av de mer lovande är tillägget av den nya immun-aktivatorn **botensilimab (BOT)**, som är en Fc-förstärkt CTLA-4 inhib, till PD-1-inhib balstilimab (BAL). Bland 70 tungt förbehandlade studiedeltagare noterade ORR på 23 % och OS vid 12 mån om 63 %. Nyttan syntes störst bland personer som ej hade aktiva levermetastaser vid start av behandling. En konfirmerande global fas 3-studie med BOT + BAL planeras starta 2023.

De slutliga resultaten av salvage-kirurgi i fransk-engelska **OPERA**-studien (n=141) (Organ Preservation in Early Rectal Cancer) efter kemoradioterapi (KRT; 45 Gy + Cap) med konventionell tumör-boost (9 Gy) *vs*. CXB (kontaktterapi 30 Gy X 3) presenterades av A Sun Myint. Frekvensen av stor bäckenkirurgi vid 3 år var 39 % i standardarmen men enbart 19 % bland de som erhållit CXB. 97 % av CXB-fallen med mindre rektaltumörer (<3 cm) hade bevarad ändtarm vid 3 år medan frekvensen enbart var 63 % efter standard KRT. Dessa resultat är de första som bevisar nytta av ökad boostning av rektalcancer. CXB kan erbjudas enbart på få kliniker i dagsläget. Det är oklart om en ökad boostning med extern bestrålning, till exempel via MR-linacc, kan leda till liknande fördelar utan orimliga strålreaktioner i omkringliggande normalvävnad.

Slutligen vill jag rapportera om två pågående studier. **RELATIVITY 123** (n=700) testar om LAG-3 inhibitorn (Lymphocyte-Activation Gene 3) och PD-1-hämning är bättre än Regorafenib/ TAS-102 vid behandlingssvikt efter 1–4 terapier vid MSS aCRC. Tre svenska centra deltar och antalet potentiella patienter som är lämpliga att tillfrågas om studien är stort. Frågeställningen effektivare behandling av MSS aCRC är förstås också mycket viktig, vilket bland annat det stora antalet pågående studier med flera nya immunterapier anger.

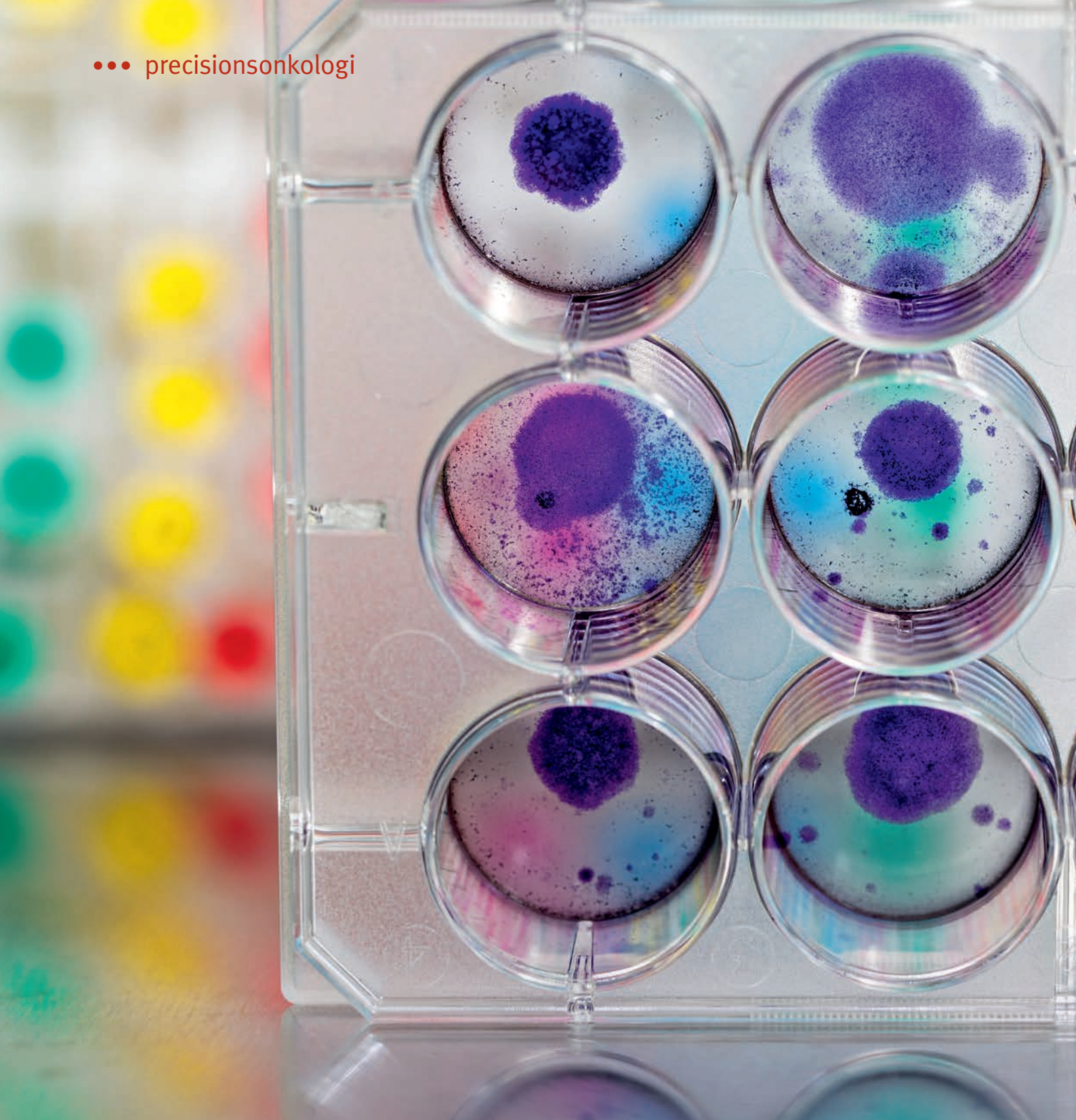
Den pågående **MOUNTAINEER-03** (n=400) studerar om Tucatinib (selektiv tyrosinkinasinhib för Her-2) tillsammans med Trastuzumab är mer effektivt än mFOLFOX6 i första linjen för patienter med Her2+ och RAS-WT aCRC. Inga svenska centra deltar i denna studie. Under kongressen kom beskedet att amerikanska FDA snabb-godkänt studiekombinationen vid 3:e linjes behandling av Her-2+ aCRC baserat på resultaten av den tidigare fas 2-studien; ORR 38 % och median DOR på 12,4 mån.

SAMMANFATTNING

Årets GI-ASCO höll som vanligt en hög nivå och det var många betydelsefulla nyheter vid övre GI-cancer och hoppfulla data om nya terapier vid MSS respektive Her-2+ aCRC. Vi kan rekommendera dem som har möjlighet att besöka eventet på plats i SF eller online 2024. Är man ASCO-medlem, så kan man köpa enbart online-tillgång för cirka $ 500, som vi båda tycker ger mycket för pengarna. Som icke-medlem så blir det något mera kostsamt. På återseende/ återhörande vårvintern 2024!

DAVID BORG, FORSKARE VID LUNDS UNIVERSITET,
ÖVERLÄKARE I ONKOLOGI PÅ SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS,
DAVID.BORG@MED.LU.SE

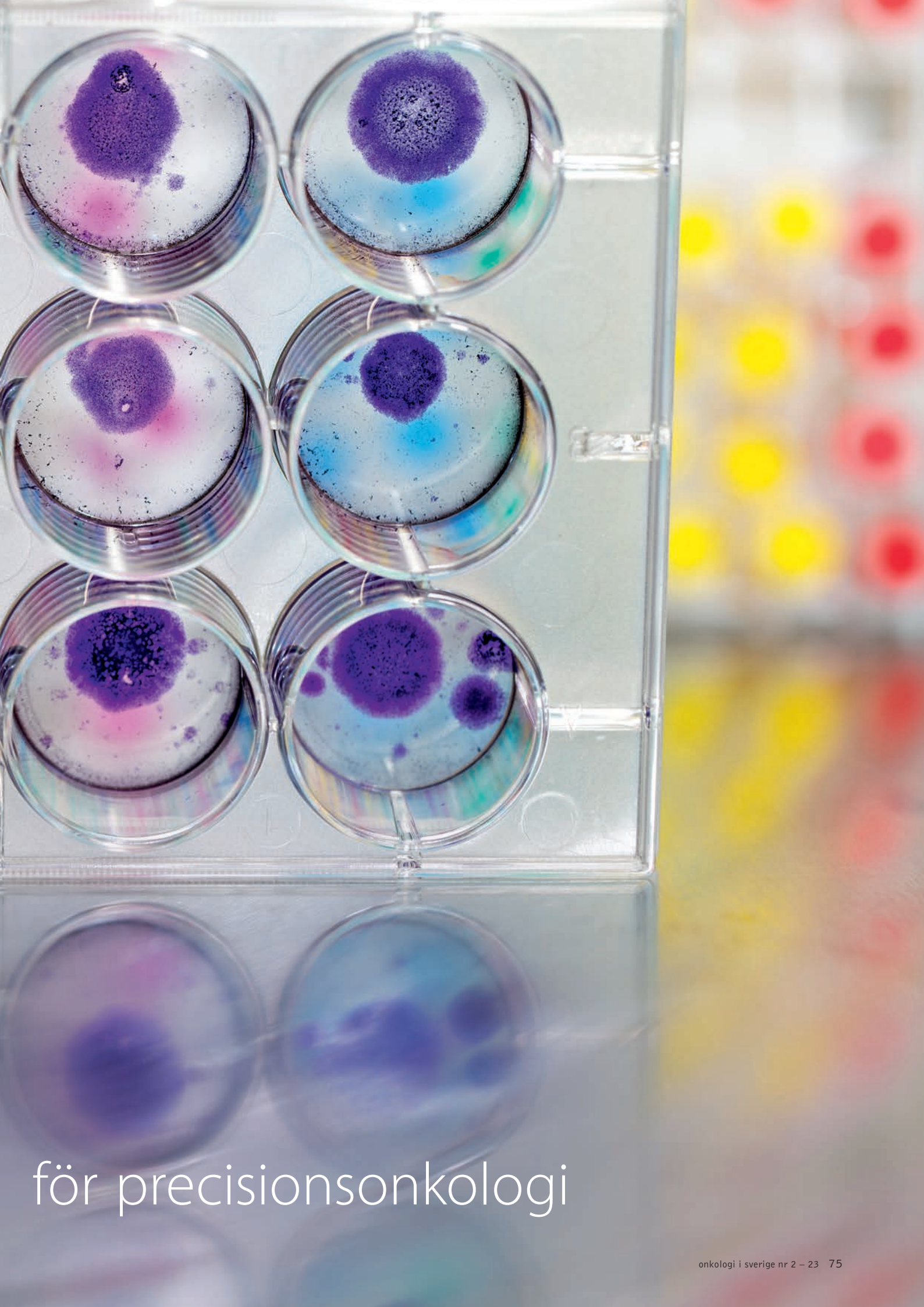
PEHR LIND, DOCENT VID KAROLINSKA INSTITUTET,
ÖVERLÄKARE PÅ SÖDERSJUKHUSET,
PEHR.LIND@KI.SE



Ny metod hittar rätt behandling vid

bröstcancer

– patient-deriverade organoider



för precisionsonkologi

Forskare vid Karolinska Institutet har utvecklat en metod som ska kunna förutsäga om en patient med bröstcancer kommer att ha nytta av en viss behandling eller inte. Den cellbaserade metoden har testats på patienter med lovande resultat, enligt en studie som publicerats i PNAS.

Den metod KI-forskarna har utvecklat bygger på att isolera och odla inte bara tumörceller utan även så kallade stödjeceller från patienter med bröstcancer. Därefter testas cancerbehandlingar i olika koncentrationer på de odlade cellerna för att se hur känsliga de är mot läkemedlen.

”Det behövs större bekräftande studier, men vi ser att konceptet fungerar”, skriver här **Johan Hartman**, professor vid Institutionen för onkologi-patologi, Karolinska Institutet, och studiens sisteförfattare.

Precisionsmedicin förknippas ofta med genomik, en metod som med hjälp av DNA-sekvensering kan identifiera tumörspecifika genförändringar. Resultaten kan vidare fungera som mål för riktade terapier genom att användas som behandlingsprediktiva biomarkörer.

När sekvensering används i rutinsjukvården handlar det i princip uteslutande om begränsade genpaneler och inte helgenomsekvensering eller hela det proteinkodande genomet. Dessutom är databearbetning fortfarande en flaskhals vilket kräver ett manuellt arbete i flera steg.

För vissa cancerformer, som exempelvis lungcancer, utgör en begränsad panelsekvensering en viktig del i den diagnostiska beslutsprocessen med flera tillgängliga DNA-inriktade terapier för patienterna som resultat. Men för andra vanliga cancerformer som bröstcancer och kolorektalcancer finns mycket få behandlingsbara genförändringar. Istället ligger proteiner som biomarkörer till grund för flertalet av dessa terapier[1].

För en bättre behandling av dessa cancerformer finns därmed ett behov av att utveckla fler målinriktade terapier som framför allt slår mot avgörande signalvägar i cancercellen, vilket belyser vikten av fortsatt forskning inom området. Idag vet vi att tumörcellerna har ett invecklat samband med stödjeceller (fibroblaster, immunceller och endotelceller) i den friska vävnaden. Stödjecellerna har förmågan att både hämma och stimulera tumörutveckling och metastasering. För att förstå hur tumörcellerna kommer att reagera på olika terapier måste vi studera dem så nära sin kliniska miljö som möjligt. Det är anledningen till att olika modellsystem, däribland musmodeller, ofta används för att undersöka tumörbiologin. Musmodeller är däremot inte praktiskt möjliga att använda för att förutsäga den enskilda patientens respons för specifika cancerterapier.

För att studera tumörcellerna och deras respons till olika cancerterapier på ett effektivt och verklighetstroget sätt har vi utvecklat ett system baserat på tumörcellsorganoider[2] Systemet kallas för heltumörkulturer (WTC) och innebär att tumörceller från en patient tillåts växa i nära anslutning till stödjeceller i en laboratoriemiljö. Med hjälp av mikroskopibedömning och olika typer av sekvenseringar har vi bekräftat att cellerna i heltumörkulturer upprätthåller samma fenotyp och genotyp som hos patienten.

I studien isolerades tumörcellsorganoider från över 100 bröstcancerpatienter och fördelades maskinellt i mikrobrunnsplattor där varje brunn preparerades med olika läkemedelsmolekyler i olika koncentrationer. Vi har utvecklat en ny typ av algoritm, kallad drug sensitivity score (DSS), för att beräkna tumörcellernas känslighet för en viss läkemedelskoncentration baserat på cellernas metabolism.

Med metoden har vi kunnat visa att vissa grupper av bröstcancertumörer uppvisar både likartade behandlingssvar och likvärdiga läkemedelseffekter på tumörernas signalvägar. Intressant nog har vi även kunnat demonstrera att det inom större tumörer finns geografiska skillnader i terapisrespons. Det tyder på att det inom tumörer finns en heterogenitet på både genotypisk och fenotypisk nivå.

Nästa steg i studien var att applicera konceptet på patienter. Tumörcellsorganoider/WTC isolerades från färska preoperativa biopsier hos patienter som genomgår preoperativ (neoadjuvant) cancerbehandling. Samma behandling som patienten erhöll tillfördes även organoiderna. Därefter jämfördes röntgenbilder under behandling och tumörens histopatologiska respons efter operation mot organoidernas respons (DSS). Resultaten visade på att respons för både Epirubicin och HER2-riktade terapier gick att förutsäga genom ex vivo-modellen.

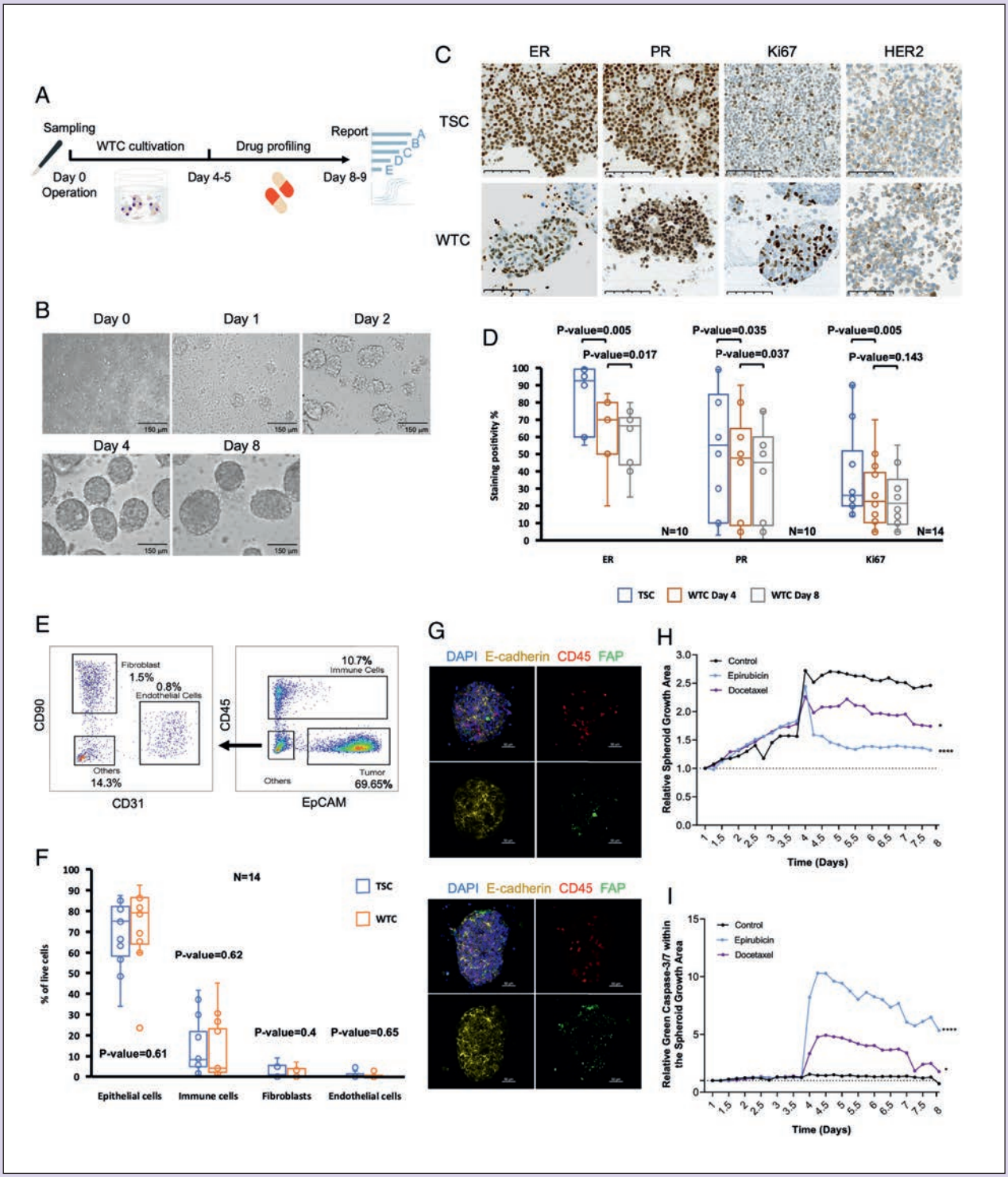
Sammanfattningsvis utgör heltumörkulturer ett lovande patientspecifikt modellsystem som relativt snabbt och enkelt kan användas för att studera experimentella terapier och predicera behandlingsrespons. Nästa steg är nu att validera fynden i större patientmaterial och kombinera dessa med andra tekniker.

REFERENSER:

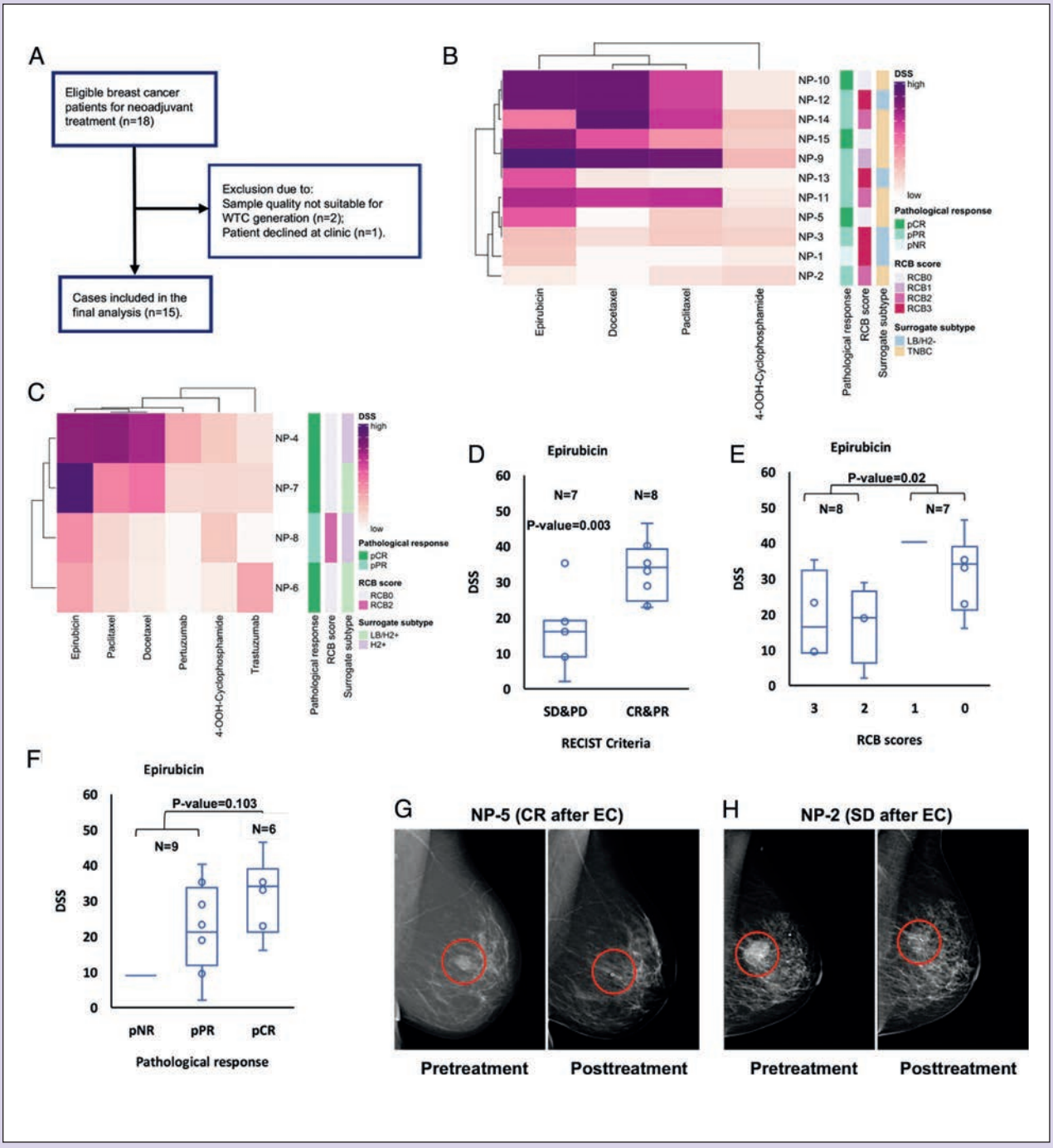
(1.) Marquart J et al., JAMA Oncology 2018

(2.) Chen X et al., PNAS Jan 2023

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



Figur 1. Tumörcellsorganoiderna bibehåller biomarköruttryck och egenskaper från patientens brösttumör. A. Översiktsbild över labprocessen B. Mikroskopibild av organoid-formationen C-D. Biomarköruttryck baserat på immunhistokemi i primärtumör och motsvarande organoider E-F. Flödescytometrisk analys av celltyper G. Immunfluorescence-mikroskopisk analys av cell-innehåll inom organoider H-I. Organoiddiameter respektive celldöd ex vivo.



Figur 2. Organoidkulturer ex vivo kan förutsäga terapirespons i patienten. A. Översikt patientinklusion B-C. Heatmap med läkemedelsrespons ex vivo D-F. Terapirespons i relation till klinisk/patologisk/radiologisk data G-H. representativa mamografibilder.

NT-rådet rekommenderar Libtayo® (cemiplimab) för
- avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC)
- icke-småcellig lungcancer (NSCLC)
- livmoderhalscancer[1]

NY BEHANDLINGSMÖJLIGHET MED LIBTAYO®

- Ny indikation: **andra linjens behandling av livmoderhalscancer**[2]
- **FÖRSTA och ENDA godkända immunterapin** för både avancerad CSCC och avancerad basalcellscancer (BCC)[2]
- LIBTAYO® är **godkänt i första linjens behandling av NSCLC** stadium IIIb/c och IV [2]

Läs gärna mer på www.libtayo.se

LIBTAYO® (cemiplimab)

Referenser: 1. NT-rådets yttranden till regionerna 2022-12-22, 2021-11-19 och 2021-01-15. **2.** LIBTAYO® produktresumé. **3.** Sezer A, Kilickap S, Gümüş M, et al. Lancet. 2021;397(10274):592-604.

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

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

Livmoderhalscancer – LIBTAYO som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller metastaserad livmoderhalscancer och sjukdomsprogression under eller efter platinabaserad kemoterapi. **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:** Injektions-wflaska innehållande 7 ml (350 mg cemiplimab). För ytterligare säkerhetsinformation och övrig information se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** LIBTAYO® tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av SPC: november 2022.

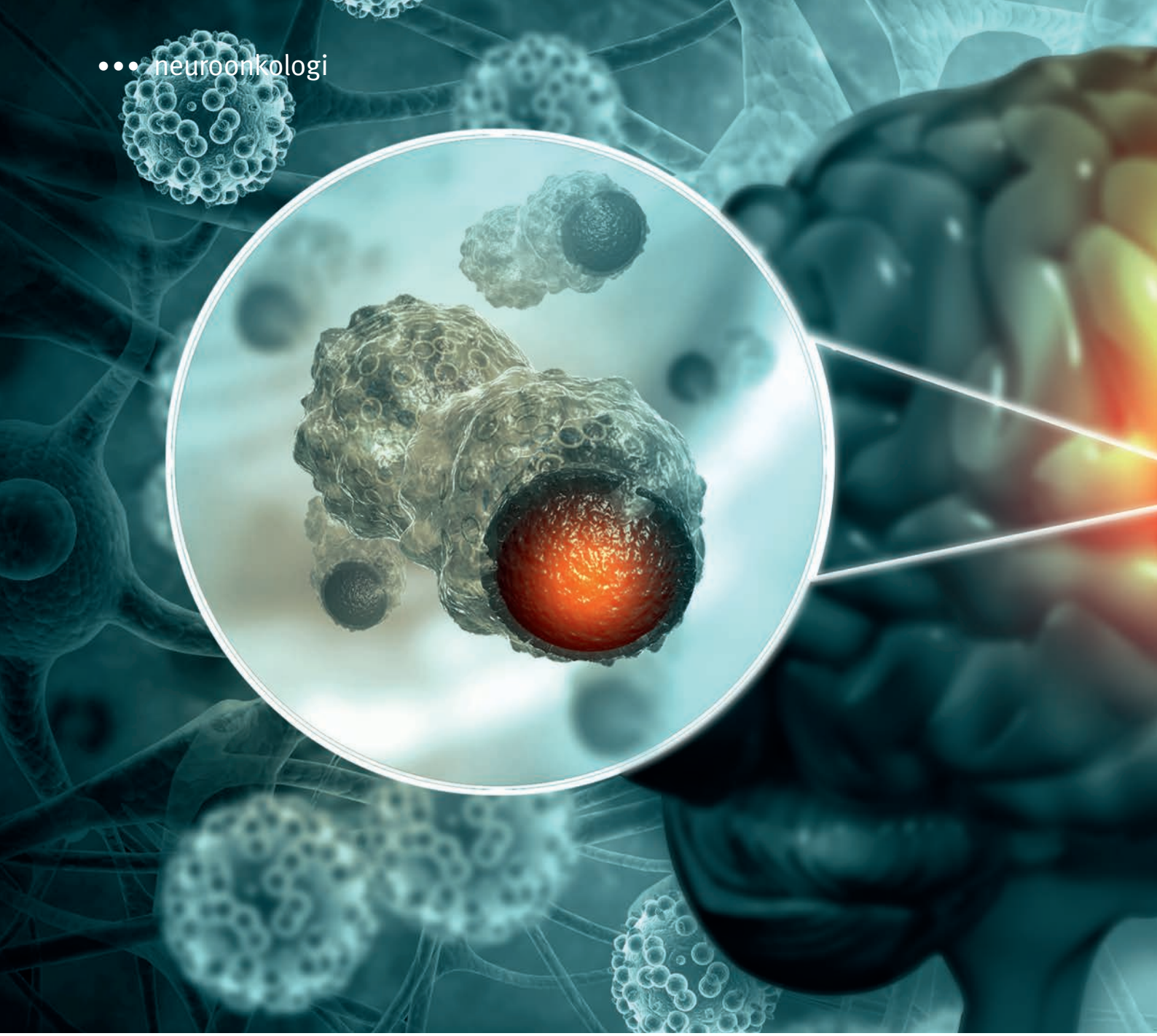
MAT-SE-2300061(v 1.0)Jan2023

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

sanofi REGENERON

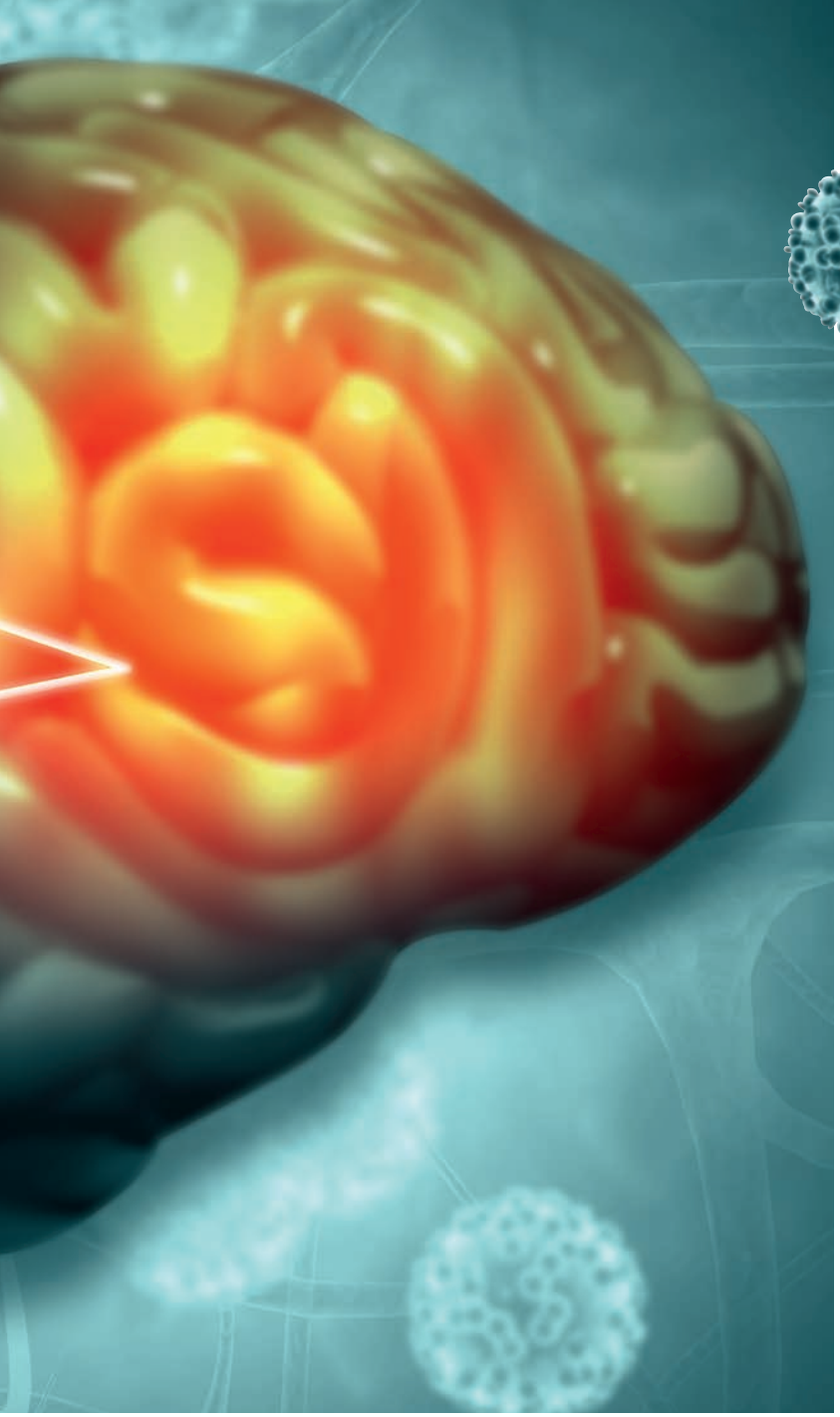
Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Libtayo® (cemiplimab). © 2023 Sanofi AB and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.

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



Stamcellsliknande tumörcell **glioblastom**

Forskare vid Lunds universitet har kartlagt en stamcellsliknande tumörcell som kan påverka spridning och prognos vid den aggressivaste formen av hjärntumör, glioblastom. Studien, som publicerats i Acta Neuropathologica Communications, visar att tumörcellerna är resistenta mot de flesta cancerläkemedel som forskarna testat – men inte mot alla. Här beskriver **Johan Bengzon**, adjungerad professor, överläkare i neurokirurgi och en av forskarna bakom studien, den senaste kunskapen på detta viktiga område.



> ***Gliomstamceller kan motstå konventionell strålbehandling och kemoterapi och ligga vilande under behandling för att senare i förloppet proliferera och orsaka recidiv.***

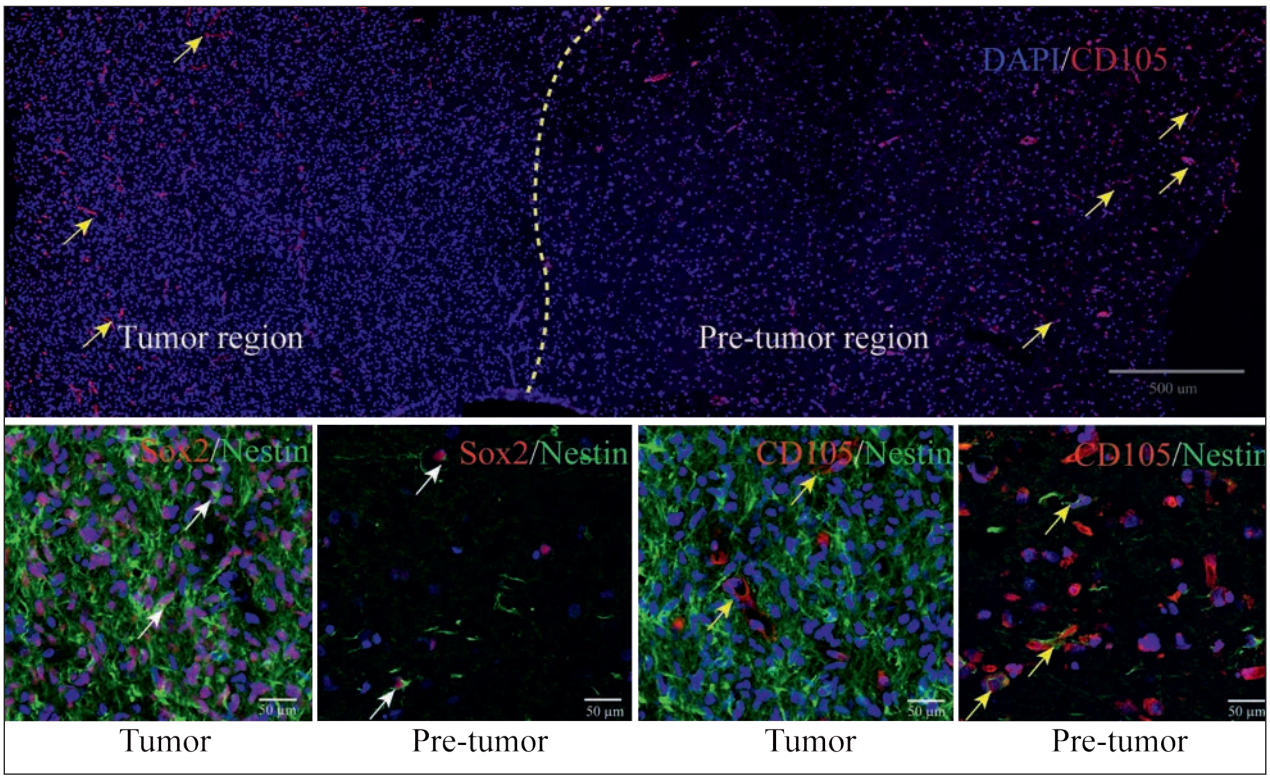
kan förklara resistens vid

Glioblastom är den mest aggressiva hjärntumörformen hos vuxna och tyvärr även den vanligaste formen. Trots operation, strålningsbehandling och konkomitant och adjuvant kemoterapi med temozolomide återkommer tumören oftast. Den genomsnittliga tiden för överlevnad uppges i de flesta publikationer till cirka 15 månader från diagnos, men prognosen är sannolikt ännu sämre eftersom undersökningar visar att patienter som rekryteras till kliniska studier inte är representativa för gruppen glioblastompatienter som helhet.

Anledningarna till terapisvikt och dålig prognos är mångfacetterad, men en viktig bidragande faktor är förekomsten av subpopulationer av stamcellsliknande tumörceller. Gliomstamceller kan motstå konventionell strålbehandling och kemoterapi och ligga vilande under behandling för att senare i förloppet proliferera och orsaka recidiv. Att identifiera stamcellsliknande tumörceller genom att studera cellernas unika kombinationer av ytmarkörer öppnar möjligheter att utveckla målinriktad behandling.

HÖG GRAD AV RESISTENS

En forskargrupp på Stamcellscentrum vid Lunds universitet har nu påvisat och karaktäriserat en ny subtyp av stamcellsliknande cell från utopererad glioblastomvävnad. Cellen identifieras genom förekomst av CD105-protein på ytan och avsaknad av Sox2 protein. CD105+/Sox2--stamcellen finns i den växande tumörfronten och, intressant nog, även i den så kallade pre-invasiva nischen, det vill säga i den till synes friska hjärnan i omedelbar närhet till tumören. Även denna stamcellsliknande tu-



Bilder från immunfluorescensmikroskopering av humant glioblastom. Den övre panelen visar CD105-positiva stamceller inuti tumören "Tumor region" och i den till synes normala hjärnan omedelbart utanför tumören "Pre-tumor region".
De nedre fyra bilderna visar Sox2- och Nestin-positiva celler inuti tumören (bild längst till vänster) och omedelbart utanför tumören (bild näst längst till vänster). Dessa Sox2/Nestin-postiva celler tolkas utgöras av tumörstamceller vilka är välkända sedan tidigare. Näst längst till höger visas att en del av de CD105-positiva cellerna inuti tumören också uttrycker Nestin, ett protein som finns framför allt i neuroepiteliala stamceller.
Bilden lägst till höger visar CD105/Nestin-stamceller omedelbart utanför tumörfronten, i den "pre-invasiva nischen".

mörcellstyp har en hög grad av resistens mot konventionella cytostatika och kan därmed bidra till recidiv. Studien är nyligen publicerad i Acta Neuropathologica Communications.

Studiens resultat kan vara en pusselbit i svaren på frågorna om varför tumörerna så ofta återkommer, trots behandling. Kliniska studier med immunterapi, framför allt immuncheckpoint-blockerare, mot glioblastom har hittills givit negativa resultat och en av förklaringarna till detta är att tumörmikromiljön är uttalat immunsuppressiv. Intressant nog producerar CD105+/Sox2--stamcellen faktorer som bidrar till att rekrytera immunsuppressiva celler. Således kan GBM CD105+-celler möjligen bidra till att förändra tumören och den pre-invasiva zonen till en immunsuppressiv ”immunologiskt kall” miljö vilket banar väg för tumöråterväxt och bidrar till resistens mot immunterapi. De tänkbara funktionerna som utövas av CD105+/Sox2--stamcellen, inklusive dess roll i immunreglering, behöver dock studeras ytterligare.

HOPP OM RIKTAD BEHANDLING

Jiaxin Li, forskare vid Stamcellscentrum, Lund, menar att det är särskilt intressant att just denna typ av stamcellslika tumörcell förekommer i området omkring den bortopererade tumören eftersom det oftast är i detta område som tumören återkommer.

Screening för 88 kliniska läkemedel visade att CD105+/Sox2--stamceller är resistenta mot de flesta kemoterapeutika utom Doxorubicin, Idarubicin, Fludarabin och ABT-751.

Dålig genomsläpplighet för dessa substanser genom blod-hjärnbarriären och/eller nerotoxicitet hämmar dock användandet av dessa läkemedel. Emellertid har riktade läkemedel mot CD105 tidigare utvecklats och prövats för att hämma angiogenes i solida tumörer med måttlig framgång.

Fortfarande återstår många grundvetenskapliga steg innan vi vet om behandling riktad specifikt mot stamceller i glioblastom kommer att kunna utvecklas och utgöra ett värdefullt komplement i terapiarsenalen vid glioblastom.

Fotnot: Forskningen har gjorts möjlig genom medel donerade av Viveca Jeppsson, Maj-Britt och Allan Johansson, Sjöbergstiftelsen, Segerfalkstiftelsen, Elsa Schmitz´stiftelse och Region Skåne.

Glioblastoma CD105+ cells define a SOX2–cancer stem cell-like subpopulation in the pre-invasive niche.

JOHAN BENGZON, ADJUNGERAD PROFESSOR VID LUNDS UNIVERSITET OCH ÖVERLÄKARE I NEUROKIRURGI VID SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS,
JOHAN.BENGZON@MED.LU.SE.

LUMYKRAS® (sotorasib)

den första målriktade behandlingen av patienter med avancerad *KRAS G12C*-muterad icke-småcellig lungcancer[1]

LUMYKRAS INGÅR I LÄKEMEDELSFÖRMÅNERNA FÖR GODKÄND INDIKATION[2]

ONCE-DAILY ORAL

LUMY**KRAS**®

(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, September 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: September 2022

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SWE-511-0123-80002 Jan 2023

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

AMGEN®

Beslutsstöd och snabbare kan förbättra vården av barn

Bättre kunskap om tidiga symptom på hjärntumörer behövs i vården. Det är en av slutsatserna i en ny svensk studie om skillnader i tid till diagnos mellan olika typer av hjärncancer. Tumörer i hjärnan är näst efter leukemi den vanligaste cancerdiagnosen hos barn och årligen insjuknar nära 100 barn. Hjärntumörer är en stor grupp med många olika underdiagnoser och symtomen varierar beroende på var i hjärnan tumören uppstår. Symtomen kan vara diffusa och kommer ofta smygande och gradvis. Det gör dem svåra att både uppmärksamma och diagnostisera. Här beskriver Olof Rask och Pernilla Grillner, båda aktiva i Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB), den senaste kunskapen på området.

diagnosvägar med hjärntumör

Barn som insjuknar med hjärntumörer har med hjälp av dagens sjukvård en mycket god chans till överlevnad. Samtidigt finns det en hög risk för kvarstående symtom och funktionsnedsättningar efter sjukdomen och dess multimodala behandling[1]. I många fall har personer efter genomgången sjukdom besvär och svårigheter även som vuxna. Det är sedan tidigare känt att det finns stora skillnader mellan individer vad gäller tiden det tar från debuten av sjukdomssymtom tills att diagnosen ställs.

I en studie från Storbritannien kunde man visa att tiden till diagnos gick att förkorta genom riktade informationskampanjer och andra insatser som ökade kunskap och medvetenhet om symtom vid hjärntumörer[2]. Man har i studier inte kunnat visa ett säkert samband mellan kortare tid till diagnos och förbättrad överlevnad, däremot orsakar fördröjd diagnos onödigt lidande för den enskilde och bidrar till en ökad sjukdomsbörda och mer svårbehandlad sjukdom, vilket i sin tur kan ha stor påverkan på fortsatt livskvalitet.

KARTLAGT LÄNGSTA LEDTIDERNA

Nyligen publicerades en svensk studie av symtom och vårdförlopp hos barn med tumörer i centrala nervsysstemet[3]. Svenska barncancerregistret utökades först med moduler för att kunna registrera dignostiska tidsintervall. Data prospektivt insamlade under en fyraårsperiod analyserades därefter avseende bland annat typ av symtom, tumörtyp, tumörlokalisation, ålder vid insjuknande och kön. Alla sex barnonkologiska centra i Sverige bidrog till studien. Tiden från symtomdebut till första vårdkontakten var under studieperioden 2,6 veckor (medianvärde), vilket inte varierade signifikant mellan patienterna beroende på vilken typ av tumör de hade eller var i centrala nervsystemet tumören var lokaliserad. Den totala tiden till diagnos var 8,3 veckor. Patienter med optikusgliom (26,6 veckor), de med tumörer i ryggen (25,9 veckor) och de med centralt lokaliserade tumörer (24,6 veckor) hade de längsta ledtiderna. Dessutom var högre ålder, få initiala symtom och första vårdkontakt utanför akutmottagningar faktorer som var associerade med längre tid till diagnos.

För denna studie har vi utgått från Svenska barncancerregistrets delregister för hjärntumörer där variabler för symtom, ledtider och vårdnivå nu ingår[4]. Detta har möjliggjort den publicerade undersökningen och det finns fortsättningsvis möjlighet att kontinuerligt följa diagnostiska ledtider och därmed kunna identifiera och åtgärda förbättringsområden.

BEHÖVS NATIONELL SAMORDNING

Vårdplaneringsgruppen för hjärntumörer hos barn (VCTB) verkar för att fortsätta arbetet för tidig upptäckt av cancer, vilket också är helt i linje med Regionala Cancercentrums (RCC) målområde om tidig upptäckt av cancer i dokumentet ”Vägen framåt”[5]. Om vi vill försöka minska tiden till diagnos för barn med hjärntumörer på liknande sätt som man gjort i Storbritannien, finns behov av att samla och tillgängliggöra bra kunskapsmaterial och beslutsstöd för de som arbetar i sjukvården. Det vore värdefullt med en nationell samordning och att information sprids brett till regionala vårdgivare och till specifika specialitetsföreningar.

Dessutom ser vi att Svenska Barncancerregistret är ett viktigt verktyg för kvalitetsuppföljning som idag är underutnyttjat. Kvalitetsindex är ett kraftfullt verktyg i arbetet med förbättringar av sjukvården. Om lättillgängliga utdata-funktioner som visualiserar tiden till diagnos finns så möjliggörs regional uppföljning av den egna verksamheten och riktade förbättringsinsatser. Likartade utdata-funktioner skulle även vara användbar för andra barncancerdiagnoser.

För att möjliggöra riktade insatser vore stöd från den nationella satsningen på barncancervården via RCC tillsammans med vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB) vara värdefullt. Det skulle skynda på framtagande och spridning av bra kunskapsstöd samt underlätta användning av kvalitetsdata från Svenska Barncancerregistret. Vidare skulle samverkan med RCC:s arbetsgrupp för ”Tidig upptäckt” kunna underlätta bred spridning, framför allt till primärvården. Det är angeläget att alla goda krafter som finns runt barn med cancersjukdom samlas.

REFERENSER

1. Pritchard-Jones K, Pieters R, Reaman GH, et al. Sustaining innovation and improvement in the treatment of childhood cancer: lessons from high-income countries. Lancet Oncol. 2013; 14: e95- e103.

2. HeadSmart: Be Brain Tumour Aware. A new clinical guideline from the Royal College of Paediatrics and Child Health with a national awareness campaign accelerates brain tumor diagnosis in UK children—“HeadSmart: be Brain Tumour Aware.” Neuro Oncol 2016; 18: 445- 454.

3. Rask O, Nilsson F, Lähteenmäki P, et al. Prospective registration of symptoms and times to diagnosis in children and adolescents with central nervous system tumors: A study of the Swedish Childhood Cancer Registry. Pediatr Blood Cancer. 2022;69(11):e29850. doi:10.1002/pbc.29850

4. Svenska Barncancerregistret (SBCR). Cancercentrum.

https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/barn/kvalitetsregister

5. Regionala cancercentrum i samverkan. Vägen framåt – RCC:s gemensamma inriktning för svensk cancervård 2020–2022. 2020

OLOF RASK, ÖVERLÄKARE, SPECIALIST I BARNNEUROLOGI OCH BARNPSYKIATRI, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, OLOF.RASK@MED.LU.SE

PERNILLA GRILLNER, ÖVERLÄKARE I BARNONKOLOGI, ASTRID LINDGRENS BARNSJUKHUS, PERNILLA.GRILLNER@REGIONSTOCKHOLM.SE

ONKOLOGI I SVERIGE

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **blädderbar PDF**

Vårt populära nyhetsbrev innehåller alla nyheter som vi publicerat på **onkologiisverige.se** under veckan som gått. Som prenumerant får du också vår digitala tidning som kommer i en blädderbar PDF sex gånger om året.

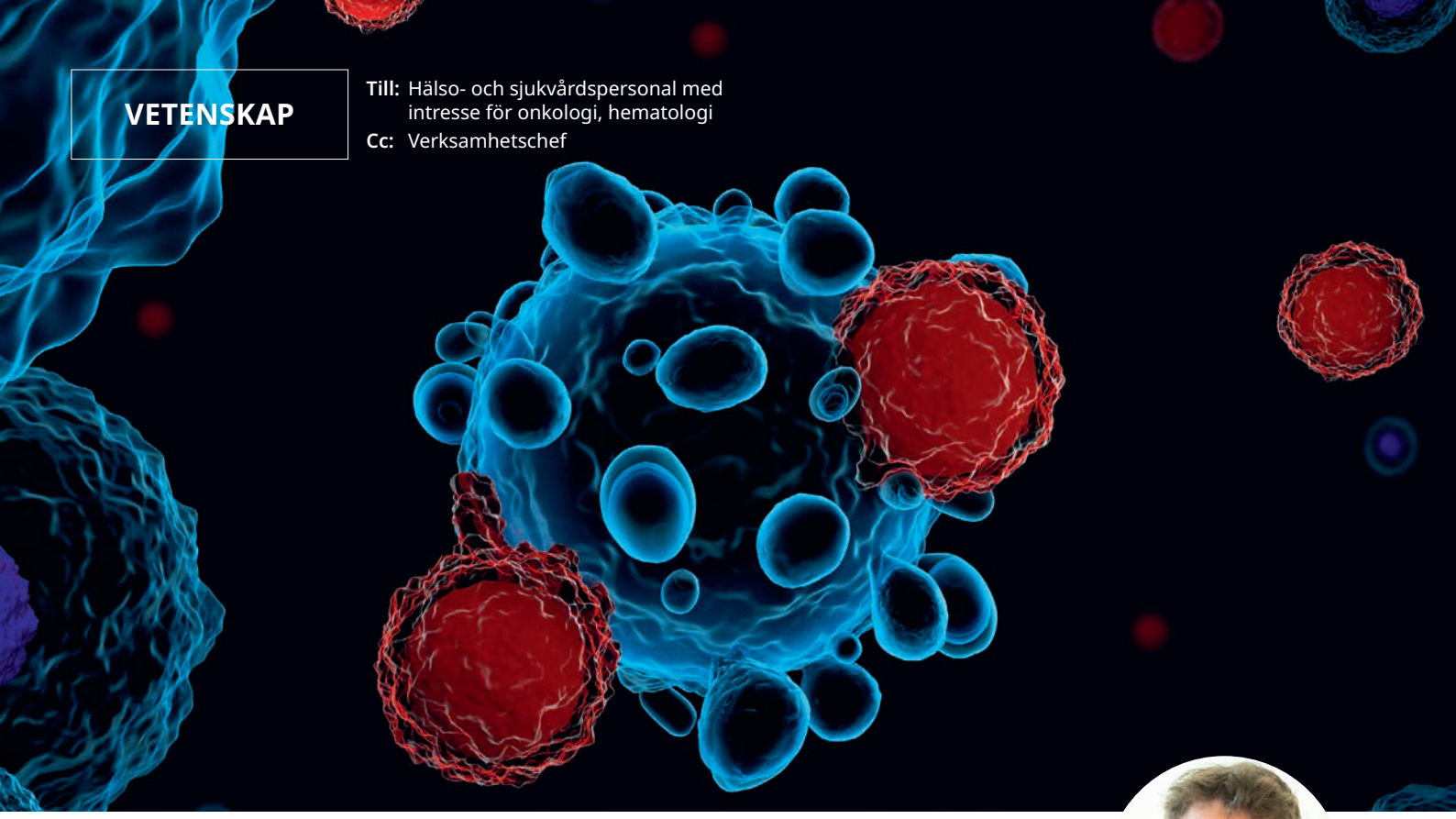
Anmäl dig på **onkologiisverige.se/prenumerera** eller scanna **QR-koden**.

Onkologi i sverige

Onkologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16 |Box 6019| SE-102 31 STOCKHOLM.
Ois@pharma-industry.se **www.onkologiisverige.se**

VETENSKAP

Till: Hälso- och sjukvårdspersonal med intresse för onkologi, hematologi
Cc: Verksamhetschef



Implementering av CAR T-cells-behandling i den svenska sjukvården: Utmaningar och möjligheter.

Föreläsare:
Stephan Mielke
Professor i hematologi och cellterapi

Immunoterapi är en form av behandling som bryter ny mark inom olika områden. Hittills har det främst använts för behandling av hematologiska maligniteter. Forskning är på gång även inom solida tumörer. Särskilt tilltalade med den nya formen av behandling är att man använder cell- och genterapi i kampen mot sjukdomen.

Föreläsare Stephan Mielke är professor i hematologi och cellterapi vid institutionen för laboratoriemedicin och vid institutionen för medicin, Huddinge, samt FoU-chef för Tema Cancer samt föreståndare för CAST vid Karolinska Universitetssjukhuset. Stephan forskar om immunoterapi mot cancer – hur cancer kan bekämpas med hjälp av immunsystemet. Forskningen handlar dels om hur potentialen i patientens egna immunförsvar kan utnyttjas, dels om förbättrade metoder vid transplantation av blodstamceller från en annan person.

- **Onsdag den 29 mars 2023, kl. 12.10–12.55**

ANMÄLAN:

Använd länken **www.pfi.sr/UQ2** eller **skanna QR-koden**.[1)]
När du anmält dig får du en bekräftelse på din anmälan via mejl.
Dagen innan webbinariet 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

PP-UNP-SWE-0233, feb-2023

Pfizer Onkologi

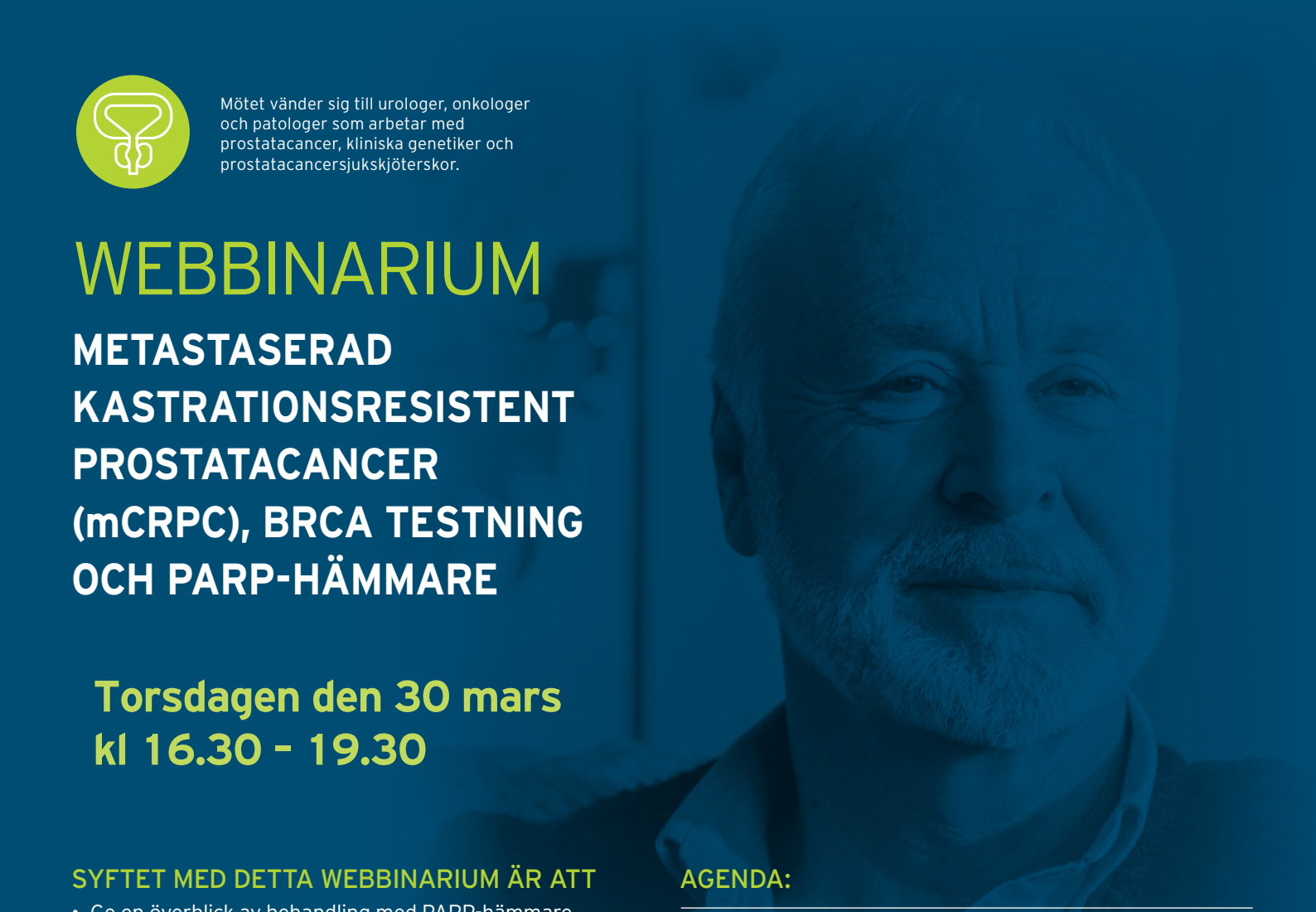
Pfizer AB | Tel 08-550 520 00

pfizer.se

Mötet vänder sig till urologer, onkologer och patologer som arbetar med prostatacancer, kliniska genetiker och prostatacancersjukskjöterskor.

WEBBINARIUM

METASTASERAD KASTRATIONSRESISTENT PROSTATACANCER (mCRPC), BRCA TESTNING OCH PARP-HÄMMARE



Torsdagen den 30 mars
kl 16.30 – 19.30

SYFTET MED DETTA WEBBINARIUM ÄR ATT

- Ge en överblick av behandling med PARP-hämmare idag för män med mCRPC
- Lära från introduktionen av PARP-hämmare vid ovarialcancer
- Få kunskap om olika metoder för BRCA-testning med för-och nackdelar
- Summera och bana väg framåt för att komma igång med testning och behandling på kliniker i Sverige

PRESENTERAR/FÖRELÄSER GÖR:

- Charlotte Alverbratt, överläkare onkologi, Region Halland, doktorand Sahlgrenska Akademin
- Susanne Malander, överläkare, specialist i gynekologisk onkologi och allmän onkologi, Skånes Universitetssjukhus i Lund
- Fredrik Enlund, docent molekylär patologi, chef Diagnostiskt centrum, Region Kalmar län
- Johan Lindberg, Senior forskare, Karolinska Institutet

AGENDA:

Välkomna & introduktion

PARP-hämmare vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer – var är vi idag? I *Charlotte Alverbratt*

Vad har vi lärt oss vid introduktion av och behandling med PARP-hämmare vid ovarialcancer – gynonkologens perspektiv
Susanne Malander

BRCA-testning ur ett molekylärpatologiskt perspektiv – vävnadstestning I *Fredrik Enlund*

ctDNA-testning i avancerad prostatacancer
Johan Lindberg

Vävnads- respektive blodbaserad testning – för- och nackdelar
Charlotte Alverbratt, Fredrik Enlund och Johan Lindberg

Diskussion I *Charlotte Alverbratt*

Summering och avslutning I *Charlotte Alverbratt*

AstraZeneca och MSD är i en allians för att utveckla och informera om behandling inom prostatacancer

AstraZeneca

AstraZeneca AB | Nordic Marketing Company
Life City Solnavägen 3 | 113 63 Stockholm
Telefon: 08 553 260 00 | astrazeneca.se | astrazenecaconnect.se

Se programmet och anmäl dig på www.azconnect.se/e8149 eller via QR-koden

SE-13226-03-23-ONC

Till: Hälso- och sjukvårdspersonal med intresse för onkologi, radiologi, kirurgi och patologi
Cc: Verksamhetschef

VIDARE MEDICINSK KUNSKAP

LIPUS GRANSKAD OCH GODKÄND KURS

Fullständig kursbeskrivning finns på **www.lipus.se**
Lipus-nr 20230005.

AI för ST-läkare inom cancersjukdomar

Välkommen till en Lipus-godkänd utbildningsdag!

AI-system för cancerdiagnostik och som behandlingsstöd är under snabb utveckling och kommer mycket snart ingå i specialistläkarens kliniska vardag. Men redan idag finns AI-baserade, regulatoriskt godkända system tillgängliga.

Syftet med kursen är att ge en översikt över AI och djupinlärningsmetoder som kan användas inom sjukvården, samt ge inblick i kommande AI-system för cancerdiagnostik och beslutstöd. Utbildningen kommer att ge en grundlig uppdatering om AI inom framför allt bilddiagnostik av cancer där utveck-lingen till klinisk användning kommit längst. Det finns även behov av att förstå regler och myndighetsutövande i området för att säkerställa patientsäkerhet med nya metoder. Utbildningen kommer att innehålla produktinformation.

Stockholm 24 april | **Lund** 24 maj | **Göteborg** hösten 2023

Kursledare:
Johan Hartman,
professor i tumörpatologi vid Karolinska Institutet och patolog på Karolinska Universitetssjukhuset.

Läs mer och anmäl dig här:* **www.pfi.sr/UMC**

* 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.

PP-UNP-SWE-0242, Feb-2023

Pfizer

Pfizer AB | Tel 08-550 520 00

pfizer.se

VETENSKAP

Till: Hälso- och sjukvårdspersonal med intresse för onkologi, hematologi
Cc: Verksamhetschef

Cancer och fertilitet

En föreläsning av Anna Johansson, PhD, Docent, Karolinska Institutet och Kenny Rodriguez-Wallberg, MD, PhD, Professor, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset.

- Hur påverkar samtida graviditet risken för cancer och framtida prognos?
- Hur påverkar cancerbehandling fertilitet och vad kan göras för att undvika infertilitet?

Ett webbinarium på temat Cancer och Fertilitet med Docent Anna Johansson och Professor Kenny Rodriguez-Wallberg som ger dig insikt i dessa frågor samt den senaste forskningen och rekommendationerna inom området. Det finns även möjlighet att ställa frågor under föreläsningen.

- **Onsdag den 26 april 2023, kl. 12.10–12.55**

Anna Johansson
PhD, Docent, Karolinska Institutet

Kenny Rodriguez-Wallberg
MD, PhD, Professor, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset

ANMÄLAN:

Använd länken **www.pfi.sr/UAG** eller **skanna QR-koden**.[1)]
När du anmält dig får du en bekräftelse på din anmälan via mejl.
Dagen innan webbinariet får du en länk via mejl, som du använder för att se föreläsningen.[2)]
Pfizer står för kostnaden för föreläsarna.

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

PP-UNP-SWE-0238, feb-2023

Pfizer Onkologi

Pfizer AB | Tel 08-550 520 00

pfizer.se

Inbjudan skickad till sjuksköterskor och läkare vid onkologi-, lung- och allergiklinik med kopia till verksamhetschef

Terapiinriktad utbildning inom I-O

Vad kan jag göra i kontakten med patienter som behandlas med immunterapi för att bidra till att förbättra behandlingen?

Vi på Bristol Myers Squibb har glädjen att bjuda in dig som är sjuksköterska eller läkare till denna utbildning. Syftet med utbildningen är att ge dig ökad kunskap kring omhändertagandet av patienter som behandlas med onkologisk immunterapi, samt att ge möjlighet för dig och dina kollegor att diskutera de frågeställningar som ni ställs inför.

Bristol Myers Squibb har ordnat dessa terminsvisa utbildningar runt om i landet i 10 år. Denna termin erbjuder vi utbildningen i Stockholm.

Varmt välkommen!

09.00 Fika

09.30 Välkommen och introduktion

09.45 Immunterapi – vad är det och hur fungerar det?
Björn Båtshake, Med dr, bitr överläkare, Skånes Universitetssjukhus Lund

10.30 Vad har vi lärt oss och var står vi idag med immunterapi?
Björn Båtshake, Med dr, bitr överläkare, Skånes Universitetssjukhus Lund
Lisa Villabona, Med dr, specialistläkare onkologi, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset

11.15 Paus

11.30 Immunterapi i praktiken – tips och råd från en sjuksköterska
Helena Hansson, specialistsjuksköterska onkologi, Universitetssjukhuset Linköping

12.30 Lunch

13.30 Patientfall ur en sjuksköterskas synvinkel – workshop
Helena Hansson, Björn Båtshake och Lisa Villabona

15.30 Fika

Datum
torsdag 4 maj

Tid
kl 09.00 – 15.30

Freys Hotel
Bryggargatan 12,
Stockholm

Anmälan
Mejla din anmälan till
henrik.jorhov@bms.com
senast 15 april

Vid frågor vänligen kontakta Henrik Jörhov på telefon 070-311 24 42 eller mejl henrik.jorhov@bms.com.

Bristol Myers Squibb står för kostnader för lokaler, mat samt föreläsararvoden.

Du ansvarar själv för att inhämta samtycke från din huvudman att delta vid mötet.

immunonkologi.se

Bristol Myers Squibb™

FEB 2023 ONC-SE-2300012

I samband med din anmälan för deltagande i mötet, samlar Bristol-Myers Squibb Aktiebolag (”BMS”) in dina personuppgifter för att hantera ditt deltagande på mötet samt att utvärdera och förbättra våra aktiviteter. Genom att fylla i och underteckna formuläret medger du att dina personuppgifter får behandlas av BMS för ovan nämnda syften. Dina personuppgifter lagras inte längre än vad som är förenligt med gällande lagar och regler. Sådant medgivande omfattar även övriga företag inom den koncern BMS tillhör, vilket kan innebära att dina personuppgifter överförs till ett tredjeland i enlighet med våra Bindande företagsbestämmelser som du kan läsa här: https://www.bms.com/assets/bms/us/en-us/pdf/binding-corporate-rules.pdf. Medgivandet omfattar även överföring till noggrant utvalda leverantörer som BMS använder sig av i samband med möten. Du har rätt att återkalla ditt medgivande, invända mot eller begränsa BMS behandling av dina personuppgifter, få information om vilka av dina personuppgifter vi behandlar, begära en kopia av dina personuppgifter, rätt att få personuppgifterna överförda till en annan personuppgiftsansvarig när det är tekniskt möjligt och få dem korrigerade eller raderade genom att kontakta BMS. Personuppgiftsansvarig: Bristol Myers Squibb Aktiebolag, organisationsnummer 556092-9886, Box 1172, 171 23 Solna. Du kan kontakta vårt dataskyddsombud för EU på EUDPO@BMS.com för att utöva de dataskyddsrättigheter du kan ha eller om du har funderingar eller frågor kring hur dina personuppgifter hanteras av BMS. Om du har klagomål kan du även vända dig till Datainspektionen i Sverige eller till tillsynsmyndigheten där du bor eller arbetar.

DENNA INBJUDAN SKICKAS TILL SJUKSKÖTERSKOR SOM ARBETAR MED ENDOMETRIECANCER, LEVERCANCER, THYROIDEACANCER, NJURCANCER SAMT TILL VERKSAMHETSCHEF PÅ KLINIKEN OCH LÄKEMEDELSKOMMITTÉER.

Stockholm 2023-02-24

Digitalt möte för sjuksköterskor med fokus på patientomhändertagande och behandlingsstrategier vid endometriecancer samt andra tumörsjukdomar

Tisdagen den 9 Maj 2023
16:00 - 18:00

Digitalt möte via MS Teams

Vi vill bjuda in dig till ett ***Nordiskt digitalt nätverksmöte för sjuksköterskor***. Ämnen som kommer att behandlas är patientomhändertagande vid behandling med TKI-hämmare (tyrosinkinashämmare) och IO-behandlingar (immunologiska läkemedel).

Utvecklingen för flertalet cancerdiagnoser går snabbt vilket innebär att fler nya läkemedel och behandlingar blir tillgängliga i allt snabbare takt. Detta webinar kommer under två timmar att fokusera på ***biverkningshantering*** med TKI-hämmare och IO-behandlingar för patienter med avancerad eller återkommande sjukdom.
Hoppas att du har möjlighet att delta!

Föreläsare: *Annette Olsson, sjuksköterska kliniska prövningar, Skåne Universitetssjukhus, Malmö*
Per Lindblom, onkologisjuksköterska, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Moderator: *Caroline Lundgren, Med Dr Gyn-Onkologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna*

Välkomna!

AGENDA

16:00-16:10 **Introduktion** - *Eisai/MSD & Caroline Lundgren*

16:10-17:00 **Strategier för att hantera biverkningar med TKI-behandling**
Annette Olsson

17:00-17:45 **Strategier för att hantera biverkningar med IO-behandlingar**
Per Lindblom

17:45-18:00 **Tid för frågor samt sammanfattning och avslutande av mötet**

ANMÄL DIG NU

Mötet sker via MS Teams. Föreläsningarna kommer att hållas på svenska. För att anmäla dig till mötet kan du antingen använda QR-koden eller mejla till sari_kiminki@eisai.net

Du kommer att få en inbjudan via e-mail till MS Teams-möte som vi skickar till dig närmare mötet.

SE-LENPEM-23-00005 LEN-00071 2023-02-23

Information om läkemedel kan förekomma och diskuteras under mötet.

Mötet är sponsrat av Eisai AB/MSD Norge och föreläsarna får arvode av företagen. Föreläsarna kan eventuellt inkludera patientfall i sina presentationer utan inflytande från Eisai AB/MSD. För att delta behöver du huvudmans godkännade.

Eisai lagrar personliga uppgifter enligt gällande lag om dataskydd. Ytterligare information om hur Eisai använder personuppgifter samt rättigheter, finns på följande länk: http://eisainordics.eu/pdfs/Eisai%20Privacy%20Statements%20-%20Nordics_SV.pdf

Eisai AB,
Svärdvägen 15,
SE-182 33 Danderyd, Sweden
Tel. +46 8 501 01 600

Merck Sharp & Dohme AB,
Gävlegatan 22,
SE-113 30 Stockholm, Sweden
Tel. +46 8 578 135 00

Inbjudan till Svenska Lungcancermötet

11-12 maj 2023 på Wisby Strand

Vi bjuder in till det 29:e Svenska Lungcancermötet på Wisby Strand i Visby.
Programmet kommer bland annat att handla om oligometastatisk sjukdom, hjärnmetastaser och aktuella studier. Presentation av avhandlingar och utdelning av stipendium.
Vi kommer även i år att anordna en postervandring med pris till bästa poster. Är ni intresserade av att delta, skicka in ett abstrakt. Ytterligare information finner du via www.cancerakademin.se.

I anmälningsavgiften ingår samtliga måltider samt övernattning för dig som deltar hela mötet.
Möjlighet till deltagande enbart dagtid till reducerad kostnad.

Deltagaravgift alternativ:
Dagkonferens 11 maj och 12 maj **ej middag**: 2000 kr ex moms
Hela mötet inkl. övernattning och konferensmiddag: 3 000 kr ex moms
Ytterligare information samt möjlighet till anmälan finner du via www.cancerakademin.se

Avgiften kommer att faktureras. Ange därför fullständig faktureringsadress.
Glöm inte att ange referensnummer/kostnadsställe.
Faktura på deltagaravgiften kommer från Cancerakademin.

Sista anmälningsdag är 17 mars 2023
OBS! Om mötet är fullbokat innan detta datum så stängs anmälan tidigare!

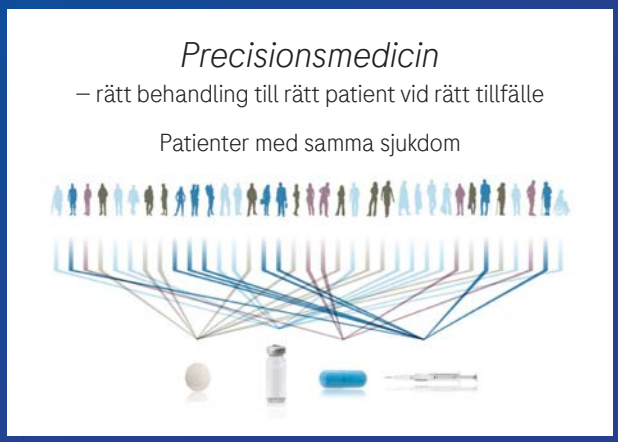
Välkommen!

Kristina Lamberg & Bengt Sjöberg

Mötet genomförs med stöd från läkemedelsindustrin och arrangeras av Svenska Planeringsgruppen för Lungcancer och Svenska Lungcancerstudiegruppens Insamlingsstiftelse i samarbete med Cancerakademin

Molekylär onkologi – från organ till signalväg i klinisk vardag

Steningevik Konferens | **20-22 september 2023**



Kursens syfte är att ge kunskap kring de senaste vetenskapliga rönen inom tumörbiologi, diagnostik, patologi och kliniska data inom onkologin. Kursen riktar sig till läkare som är i slutet av sin ST-utbildning eller är färdiga specialister inom onkologi, patologi och lungmedicin.

Det är en interaktiv kurs där deltagarna kommer att få många möjligheter till diskussioner med kollegor och kursansvariga.

Med vänlig hälsning Roche AB

Maria Johansson
Terapiområdesansvarig Onkologi

Kursansvariga och föreläsare

Daria Glaessgen, Stockholm
Fredrik Enlund, Kalmar
Mef Nilbert, Lund
Håkan Axelson, Lund
Jens Enoksson, Lund
Karin Holmsten, Stockholm
Marie Klintman, Lund
Lars Ny, Göteborg
Michael Bergqvist, Uppsala

Program

Onsdag | **20 september**

09.00	– 09.30	Samling med kaffe och smörgås
09.30	– 09.40	Välkomna samt praktisk info
09.40	– 12.00	Allmän tumörbiologi, mekanismer och signalvägar
12.00	– 13.00	Lunch
13.00	– 14.30	Molekylär patologi
14.30	– 15.00	Tumörimmunologi
15.00	– 15.30	Kaffe
15.30	– 16.00	Processen kring införande av nya läkemedel
16.00	– 17.30	Urologiska tumörer
19.00		Middag

Torsdag | **21 september**

08.30	– 09.30	Malignt melanom
09.30	– 10.00	Kaffe
10.00	– 11.45	Bröstcancer
11.45	– 12.45	Lunch
12.45	– 14.30	Gastrointestinala tumörer
14.30	– 15.00	Kaffe
15.00	– 17.00	Patientfall gruppdiskussioner
19. 00		Middag

Fredag | **22 september**

08.30	– 10.15	Lungcancer
10.15	– 10.45	Kaffe
10.45	– 12.15	Gynekologisk cancer
12.15	– 12.30	Sammanfattning, reflektion och avslut
12.30		Lunch

För utbildningen utgår en deltagaravgift på 2500 kronor. Kostnaden för hotellrummet inklusive frukost (för de som önskar) är 2400 kronor/natt. Vid frågor är du välkommen att kontakta Maria Johansson på mobiltelefon 073-14 28 335 eller e-post maria.johansson.mj2@roche.com

LIPUS GRANSKAD OCH GODKÄND KURS

Certifiering pågår

Anmäl dig här:

https://www.rocheonline.se/molekylar-onkologi-2023

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

M-SE-00000890

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Förlängt doseringsintervall – färre sjukhusbesök[1#]

Visste du att KEYTRUDA kan doseras var 6:e vecka istället för var 3:e vecka?[1*†]

Vid behandling i monoterapi eller i kombination med tablettbehandling. * Gäller vuxna personer.
För pediatriska patienter med cHL, se fass.se. † 200 mg var tredje och 400 mg var sjätte vecka.

KEYTRUDA® (pembrolizumab), 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 11/2022

INDIKATIONER:

Melanom

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med melanom i stadium IIB, IIC eller III efter total resektion.
- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med avancerat (inoperabelt eller metastaserat) melanom.

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.

Klassiskt Hodgkins lymfom (cHL)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna och barn från 3 år med recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL) som inte svarat på autolog stamcellstransplantation (ASCT) eller efterföljande minst två tidigare behandlingar då ASCT inte är ett behandlingsalternativ.

Urotelial cancer (UC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) hos vuxna: som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi, eller som inte är lämpade för cisplatinbaserad kemoterapi och vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden combined positive score (CPS).

Skivepitelcancer i huvud och hals (HNSCC)

- KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av recidiverande eller metastaserad HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i ≥ 50 % av tumörcellerna (TPS ≥ 50 %) och progression under pågående eller efter avslutad platinabaserad kemoterapi.
- KEYTRUDA som monoterapi eller i kombination med platinabaserad kemoterapi och 5-fluorouracil (5-FU) är indicerat som första linjens behandling av metastaserad eller recidiverande inoperabel HNSCC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt CPS.

Njurcellscancer (RCC)

- KEYTRUDA 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.

Cancer som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR)

Kolorektalcancer (CRC)

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för vuxna med CRC som uppvisar MSI-H eller dMMR i följande behandlingslinjer:

- första linjens behandling av metastaserad CRC.
- behandling av inoperabel eller metastaserad CRC efter tidigare fluoropyrimidinbaserad kombinationsbehandling.

Icke-kolorektal cancer

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av följande tumörer som uppvisar MSI-H eller dMMR hos vuxna med:

- avancerad eller recidiverande endometriecancer med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.
- inoperabel eller metastaserad ventrikel-, tunntarms- eller gallvägscancer med sjukdomsprogression under eller efter åtminstone en tidigare behandling.

Esofaguscancer

- KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad esofaguscancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS.

Trippelnegativ bröstcancer (TNBC)

- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling efter kirurgi, är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller tidigt stadie av trippelnegativ bröstcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.
- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi är indicerat för behandling av lokalt recidiverande inoperabel eller metastaserad TNBC hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS och som inte tidigare behandlats med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Endometriecancer (EC)

- KEYTRUDA i kombination med lenvatinib är indicerat för behandling av avancerad eller recidiverande endometriecancer (EC) hos vuxna med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling, oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.

Cervixcancer

- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi med eller utan bevacizumab är indicerat för behandling av kvarvarande, recidiverande eller metastaserad cervixcancer hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 ≥ 1 enligt metoden CPS.

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:

- Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått KEYTRUDA. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén.
- Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med KEYTRUDA.
- KEYTRUDA i kombination med kemoterapi ska användas med försiktighet till patienter ≥ 75 år efter noggrant övervägande av det potentiella nytta-riskförhållandet på individuell basis.
- Vid urotelial cancer ska läkaren innan insättning av behandling överväga den fördröjda effekten av KEYTRUDA hos patienter med sämre prognos som tidigare behandlats med platinabaserad kemoterapi

INTERAKTIONER: Användning av systemiska kortikosteroider eller immunsuppressiva läkemedel före start av pembrolizumab bör undvikas på grund av potentiell påverkan på pembrolizumabs farmakodynamiska aktivitet och effekt.

För fullständig information se www.fass.se

Referenser: 1. KEYTRUDA® produktresumé 11/2022.

msd.se I 08-578 135 00 I SE-KEY-00224 02/2023
Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
All rights reserved.