i sverige
Onkologi
den oberoende tidningen för svensk cancervård



Cancervården i förändring

Sahlgrenska hittade den röda tråden

Ärftlighet: Därför hindras det förebyggande arbetet

Blodprov avslöjar risk för spridning

Covid och cancer – det har vi lärt oss

nr 3-23

IBRANCE®
palbociklib



1*

Visste du att IBRANCE endast har ett monitoreringskrav?[1]

BAKOM VARJE SIFFRA FINNS EN MÄNNISKA

*Blodstatus är den enda förutbestämda monitorering som behöver göras när du startar dina patienter på IBRANCE.[1]
Ges med försiktighet till patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion med noggrann övervakning av tecken på toxicitet.

Ref. 1. Ibrance SmPC, www.fass.se.

IBRANCE® (palbociklib), L01EF01, filmdragerad tablett, 75 mg, 100 mg, 125 mg, Rx, F. **Indikation:** IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR+), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare samt i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormon-frisättande hormonagonist). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot palbociklib eller mot något hjälpämne. Användning av preparat som innehåller johannesört. **Varningar och försiktighet:** Neutropeni kan uppkomma vid behandling med IBRANCE och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på infektion. IBRANCE ska sättas ut permanent hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit. IBRANCE ska ges med försiktighet till patienter med måttlig eller svårt nedsatt lever- och njurfunktion. Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare eller CYP3A4-inducerare under behandling med palbociklib ska undvikas. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. För dosering, uppgift om förpackningar och priser samt mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén 2022-07.** www.pfizer.se.

PP-IBR-SWE-0791, Feb-2023

Pfizer Breakthroughs that change patients' lives®

Pfizer AB | Tel 08-550 520 00

pfizer.se

redaktörens rader



Cancervården i förändring – vi tar tempen i Göteborg

I den här utgåvan av Onkologi i Sverige – den sista före sommaren – tar vi ett större grepp om det omfattande förändringsarbete som pågår inom cancervården. I Sverige har vi nu tre ackrediterade Cancer Comprehensive Centers, och inom EU är målen höga för att, bland annat via EU Beating Cancer Plan, nå en förbättrad vårdkedja till 2030.

Vi åkte till Göteborg för att höra med Sahlgrenska Cancer Comprehensive Center om det omfattande utvecklingsarbetet som pågår. I reportaget på sidorna 44–52 möter du bland andra överläkaren och centrumföreståndaren Edvard Abel, som har lång erfarenhet av vårdutveckling och förändringsarbete. Han konstaterar att ”det var först under certifieringsprocessen av SCCC som vi fick en överblick över hur vi arbetar med cancer på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Tidigare kunde vi inte se den röda tråden”. Missa inte heller intervjun med Cancerfondens generalsekreterare, Ulrika Årehed Kågström, som ger sin bild av det som nu händer inom cancervården.

På sidorna 20–32 bjuds ett mini-tema om cancer och ärftlighet. Rebecka Ekström, genetisk vägledare i Linköping, beskriver hur hon hjälper patienter att fatta svåra beslut i ett arbete som är ”roligt, spännande och utmanande”. Och de förebyggande insatserna på området skulle kunna bli ännu bättre. Det visar en ny studie av Carolina Hawranek, forskare i Umeå, som lyfter problemet med haltande kommunikation till släktingar. Hon, och andra, kräver nu en bättre harmonisering av praxis över landet.

Som vanligt sammanfattar vi också flera viktiga seminarier och konferenser. Läs mer om Kicki Waller-mötet i Åre, ett uppskattat initiativ som 30-årsjubilerar i år, på sidan 62. Onkologidagarna sammanfattas på sidan 54, och Hans Hagberg ger en övergripande bild av lärdomarna från pandemin på sidan 78.

En hoppingivande nyhet presenteras på sidan 82 där Gustav Stålhammar beskriver möjligheten att ett enkelt blodprov kan avslöja risk för spridning av uvealt melanom. Ökat hopp och framtidstro ger också en smart teknik för diagnostik av bröstcancer i resurssvaga länder. Läs mer på sidan 40!

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 intressant och lärorik läsning!

Gitte Strindlund
Chefredaktör



Omslagsfoto: Magnus Gotander

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

Discover how emerging biomarkers may play a crucial role in navigating the landscape of metastatic gastric cancer.



To learn more about this rapidly evolving world, scan the QR-code

CLDN18.2=Claudin18.2; **FGFR2b**=fibroblast growth factor receptor 2b; **HER2**=human epidermal growth factor receptor 2; **MSI**=microsatellite instability; **PD-L1**=programmed death-ligand 1.

©2023 Astellas Pharma Inc. All rights reserved.
MAT-SE-NON-2023-00041 5/23

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

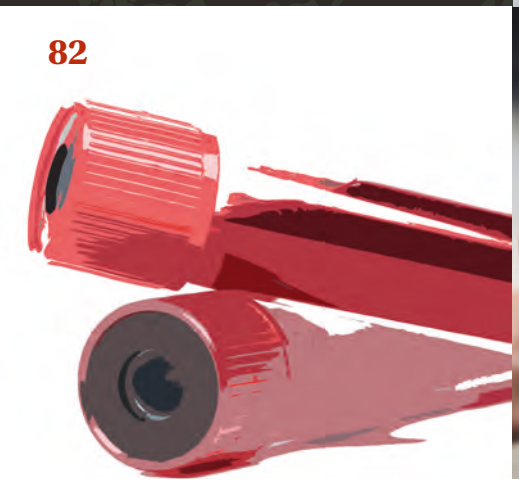
astellas

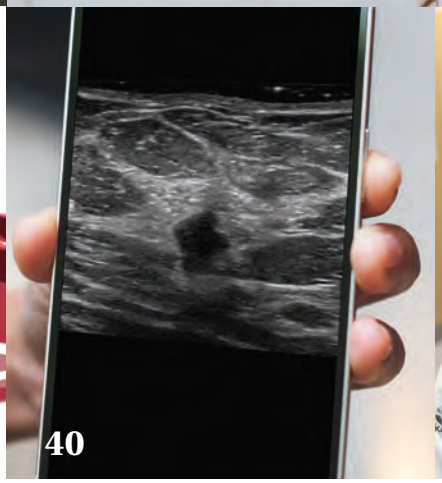
innehåll













OiS uppmärksammar

Skräcken bakgrund till prisbelönt novell 14
Evelyn Pesikan

Pankreascancer

Hur ställer vi oss till europeiskt centrum? 16
Åke Andrén Sandberg

Cancer och ärftlighet

Hjälp och stöd att fatta svåra beslut 20
Rebecka Ekström

”Stort behov av nationell praxis” 26
Carolina Hawranek

Strålbehandling

Ny strålteknik följer rörelser 34
André Haraldsson, Tobias Pommer

Diagnostik

Smarta lösningar i resurssvaga länder 40
Kristina Lång

Cancervård i utveckling

Så ska SCCC forma arbetet i Göteborg 44
Evelyn Pesikan, Magnus Gotander

Onkologidagarna

Rapport, intryck och senaste nytt 54
Emma Larsson

RCC i samverkan

Hopp om framsteg vid urinblåsecancer 58
Eva Nordin

Bröstcancer

Intensiva dagar för Kicki Waller-mötet 62
Ebba Lindqvist, Cecilia Nilsson

Covid och cancer

Vad pandemin lärt oss om riskfaktorer 78
Hans Hagberg

Prognostiska tester

Blodprov kan visa risk för spridning 82
Gustav Stålhammar

Utbildning

Karolinska Hematology Seminar XXI 86

Forsknings- och utvecklings-stipendium 2023 87

Postgraduate-utbildning i bröstcancer 88

Postgraduate-kurs: Immun-terapi vid cancer 89

State of the Art, Immun-onkologi-veckan 2023 90

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

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 03/2023

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 metastaserade 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.
- Transplantationsrelaterade biverkningar: Avstötning av organtransplantat har rapporterats hos patienter som behandlas med PD-1-hämmare.
- Infusionsrelaterade reaktioner: Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaxi, har rapporterats.
- KEYTRUDA ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med pembrolizumab.
- 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.
- En trend mot ökad frekvens av svåra och allvarliga biverkningar hos patienter ≥ 75 år har observerats.
- Vid behandling av avancerad RCC i kombination med axitinib ska leverenzymer kontrolleras innan påbörjad behandling. Kontrolleras därefter regelbundet under hela behandlingen. Högre frekvenser än väntat har rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4.
- Patienter ska förses med ett patientkort i samband med förskrivning.

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 03/2023.

MSD

msd.se I 08-578 135 00 I SE-KEY-00224 05/2023
Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.



Ny forskning ska leda till bättre behandling av tunna melanom

Tidig upptäckt av melanom ger nästan alltid god prognos. Nu presenterar Magdalena Claeson, docent och överläkare på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, resultat från sin forskning om vad som utmärker de fall där tidig diagnos inte hjälper. Målet är mer precis behandling.

Melanom är den allvarligaste formen av hudcancer och förekomsten ökar hela tiden. Melanomen delas in i grupper beroende på tjockleken. De tjocka melanomen är mest dödliga, men de tunna ökar mest vilket ger goda skäl att titta noga på just dem. I Sverige dör ungefär 500 personer varje år av melanom.

– Patienter som diagnostiseras med tunna melanom har en mycket bra prognos, men det är allt fler som får den diagnosen. Därför är det viktigt att vi lär oss så mycket vi kan om detta, för att redan vid diagnos kunna identifiera högriskpatienter, säger Magdalena Claeson, docent och överläkare på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Hon betonar att den ökning av tunna melanom som visat sig i forskningen ger positiva signaler.

– Dels kan det betyda att vården har blivit bättre på att diagnostisera melanom tidigt, dels att många är mer uppmärksamma på sin hud och tar till sig informationen om att man ska söka tidigt. Jag vill verkligen ge människor beröm för det, för det är jätteviktigt att melanom diagnostiseras redan när de är tunna.

I sin forskning har hon hittills sett att:

• tunna melanom är mer dödliga om de sitter på skalpen

• tunna melanom är mer dödliga om de hör till de tjockare bland de tunna (0,8–1,0 mm)

• tunna melanom är mindre dödliga om de har en mutation som kallas BRAF-V600E

• tunna melanom är mindre dödliga om de har sitt ursprung i ett födelsemärke, jämfört med i helt normal hud

• tunna melanom med kraftig celldelning, många mitoser, innebär ökad dödlighet

– Det här är en början, men vi behöver förstå mer, säger Magdalena Claeson.

Källa: Västra Götalandsregionen

Seminom kopplas till autism och adhd

Män med en neuropsykiatrisk funktionsnedsättning, som autism eller adhd, löper en något ökad risk att drabbas av en typ av testikelcancer. Tidiga livshändelser kan spela roll i sammanhanget, menar forskare.

I en ny studie har forskare undersökt personer i Sverige som har haft testikelcancer. Via registerdata har forskarna studerat om psykiatriska diagnoser före cancerdiagnosen var vanligare hos dem som drabbats av testikelcancer än hos en kontrollgrupp.

Överlag fann forskarna ingen ökad risk för testikelcancer vid en psykiatrisk diagnos. Men just vad gäller neuropsykiatriska diagnoser, som autism och adhd, fann de en signifikant ökning av risken att drabbas av testikelcancertypen seminom.

Även om risken var förhöjd för denna grupp är den absoluta riskhöjningen låg, poängterar forskarna – under en procent. Och risken överlag att drabbas av testikelcancer är fortfarande mycket låg även bland pojkar och män med exempelvis autism och adhd. Resultaten är dock intressanta för den som vill förstå varför testikelcancer uppstår.

Det här är första gången en forskningsstudie visar på en koppling mellan neuropsykiatrisk funktionsnedsättning och risken för testikelcancer. Exempel på riskfaktorer man känner till sedan tidigare är om man som bebis haft en icke nedvandrad testikel eller om man har en far eller bror med testikelcancer.

– Vi vet inte varför vi ser ett samband mellan neuropsykiatriska diagnoser och risken för testikelcancer, men vi tror att tidiga livshändelser påverkar. Kanske till och med så tidiga som under fosterstadiet, säger Anna Jansson, doktorand vid Uppsala universitet och läkare vid Akademiska sjukhuset.

Källa: Uppsala universitet

Säkrare och snabbare koll av födelsemärken

Nu ska alla vårdcentraler i Stockholm ha möjlighet att undersöka födelsemärken och hudförändringar med hjälp av teledermatoskopi. Det nya arbetssättet gör det lättare att snabbt upptäcka och behandla malignt melanom.

Arbetet med att införa det nya systemet har pågått från slutet av maj 2021 till slutet av mars 2023. I korthet går det ut på att läkaren på vårdcentralen kan fästa ett dermatoskop, en sorts förstoringsglas som hen undersöker huden med, på en mobiltelefon och ta bilder. Bilderna skickas sedan till Karolinska Universitetssjukhuset för bedömning av två hudspecialister.

Elinor Nemlander är projektledare för utbildningsinsatsen kring teledermatoskopi och arbetar själv som läkare på vårdcentral.

– Om jag behöver hjälp i min bedömning av ett födelsemärke, eller om jag har en stark misstanke om malignt melanom, använder jag teledermatoskopi, säger hon.

I slutet av april hade 13 000 remisser skickats in i systemet och ungefär 300 fal av malignt melanom upptäckts.

Elinor Nemlander lyfter flera fördelar med det nya arbetssättet.

– En av de största vinsterna är att vi får tillgång till hudspecialisternas kompetens redan vid patientens första besök på vårdcentralen. Det betyder att vi får en korrekt diagnos snabbare och att patienterna inte behöver slussas runt till olika vårdgivare.

Andra fördelar Elinor Nemlander tar upp är att läkarna opererar färre patienter i onödan och att väntetiden från undersökning till operation blir kortare.

Källa: Region Stockholm

För ett mer kostnadseffektivt läkemedelsval inom gruppen PD-1-hämmare förtydligar nu NT-rådet att OPDIVO® (nivolumab) bör användas i första hand vid malignt melanom[1]

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- **att Opdivo bör användas i första hand och Keytruda i andra hand, vid behandling av malignt melanom**

Den nya rekommendationen för PD-1-hämmare vid malignt melanom gäller endast vid behandling med checkpointhämmare i monoterapi.

OPDIVO (nivolumab) i kombination med YERVOY (ipilimumab) är fortfarande ett av NT-rådets rekommenderade behandlingsval vid avancerat malignt melanom.

Bristol Myers Squibb™

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

1 Nationellt införande av läkemedel/Rekommendation - Janusinfo.se.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FF01. **Indikationer:** Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:
- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom som monoterapi eller i kombination med Yervoy®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad och totalöverlevnad med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1
- totalt resekterat melanom, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat (adjuvant behandling)

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. *Melanom:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande 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: 21 mars 2023. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

YERVOY® (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:
- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre
- avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna i kombination med Opdivo®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. *Melanom:* Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Yervoy i kombination med Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 21 mars 2023. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

bms.com/se

MAJ 2023 ONC-SE-2300061

Positivt CHMP-utlåtande för Opdivo

EMA:s rådgivande kommitté, CHMP, har gett ett positivt utlåtande för neoadjuvant behandling med Opdivo (nivolumab) i kombination med platinabaserad kemoterapi av resektabel ickesmåcellig lungcancer (NSCLC) med hög risk för återfall hos vuxna vars tumörer uttrycker PDL1 ≥ 1 %.

Behandlingen blir det första neoadjuvanta immunterapi-baserade alternativet på NSCLC-området i EU. Rekommendationen baseras på resultaten från FAS 3-studien CheckMate 816, som visade att behandling med neoadjuvant Opdivo (nivolumab) i kombination med platinabaserad kemoterapi gav en statistiskt signifikant och kliniskt meningsfull förbättring av händelsefri överlevnad (EFS) och patologiskt komplett respons (pCR) jämfört med enbart kemoterapi före kirurgisk borttagning av tumör.

Källa: Bristol Myers Squibb



Akademiska och Mälarsjukhuset samarbetar inom strålbehandling

Sektionen för onkologi på Akademiska sjukhuset har inlett ett samarbete med onkologkliniken på Mälarsjukhuset, Region Sörmland. Detta innebär att läkare vid strålbehandlingsenheten på Akademiska på distans kommer att bedöma vilket område som ska strålbehandlas och hur stor stråldos som ska ges, så kallad targetritning. Bakgrunden är ett utökat samarbete mellan klinikerna. Akademiska har även pågående diskussioner om samarbeten med andra onkologkliniker inom sjukvårdsregionen.

– Vi räknar med att bedöma tre patienter per dag på distans, säger Calin Radu, överläkare inom onkologi på Akademiska sjukhuset. Det handlar framför allt om patienter med cancer i prostata, hjärna (primära hjärntumörer, meningeom), lunga, tjock- och ändtarmscancer samt palliationer för att lindra olika symptom. Som universitetssjukhus är det positivt om vi kan avlasta andra sjukhus i Region Mellansverige. I detta fall kan läkare inom strålbehandlingen på Mälarsjukhuset fokusera på andra arbetsuppgifter.

Förutom förberedelser inför strålbehandling (targetritning) kommer läkare på Akademiska att vara tillgängliga för rådgivning via telefon/mail samt fungera som stödlinje för primärläkare i Eskilstuna som beslutar om targetdefinition ska ske via Akademiska sjukhuset.

Källa: Akademiska sjukhuset



Vanligare med ovarialcancer efter äggledarinflammation

Kvinnor som drabbas av äggledarinflammation löper större risk att utveckla äggstockscancer. Den vanligaste orsaken till äggledarinflammation är klamydiabakterien Chlamydia trachomatis. Mer forskning behövs för att undersöka sambandet mellan bakterien, äggledarinflammation och äggstockscancer.

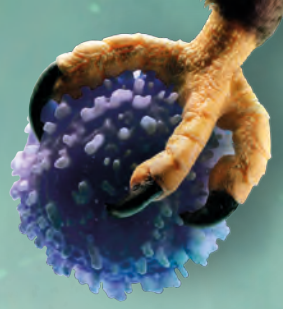
Äggledarinflammation har sedan tidigare föreslagits som en riskfaktor för äggstockscancer. Sarah Jonsson, Institutionen för klinisk vetenskap, har för en avhandling undersökt huruvida äggledarinflammation och klamydiabakterier har samband med risken för att utveckla så kallade epiteliala äggstockstumörer, som utgör cirka 90 procent av alla fall av äggstockscancer.

Resultaten visar att kvinnor med tidigare äggledarinflammation löper högre risk att utveckla äggstockscancer. När det gäller kopplingen till klamydiabakterien var resultaten inte entydiga. I studien påvisades klamydiabakteriens DNA i äggstocksvävnad från kvinnor med äggstockscancer men inte hos kvinnor med så kallade borderlinetumörer eller godartade tumörer.

– Underlaget är dock så pass litet att man inte kan dra några definitiva slutsatser. Vår studie med klamydiabakteriens antikroppar i blodprover kunde inte påvisa någon association med senare risk för äggstockscancer, vilket tidigare studier har gjort. Resultaten ger anledning att undersöka sambandet mellan äggstockscancer och klamydiabakterien med en annan mer specifik klamydiaantikropp, säger Sarah Jonsson.

Källa: Umeå universitet

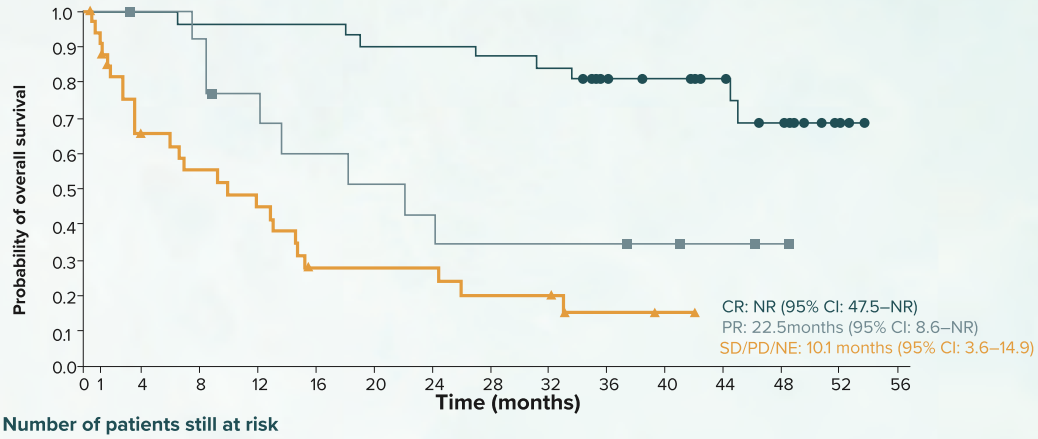
MINJUVI®
tafasitamab



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 tumörlysyndrom. Hos patienter med DLBCL har tumörlysyndrom observerats under tafasitamab-behandling. Lämpliga åtgärder/profylax i enlighet med lokala riktlinjer bör vidtas före behandling med tafasitamab. Patienter bör monitoreras noggrant för tumörlysyndrom 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.



Ny utlysning av forskningsprogram

Barncancerfonden öppnar en ny utlysning av forskningsprogram inom området toxicitet och sena komplikationer med fokus på tvärprofessionella samarbeten. Programmet är en del av en större satsning där målet är att bättre kunna förebygga men också behandla de hälsoproblem som kan uppstå senare i livet efter genomgången barncancerbehandling.

– Det är självklart glädjande att antalet som överlever sin barncancer ökat, men det betyder också att vi allt tydligare ser de negativa konsekvenser som de tuffa behandlingarna kan ge senare i livet. Komplikationer som hjärt-kärlsjukdomar, olika kognitiva problem, hormonstörningar men också risken att drabbas av ny cancer, säger Britt-Marie Frost, forskningschef på Barncancerfonden.

Så många som sju av tio som behandlats för barncancer drabbas av sena biverkningar och en tredjedel av dessa är allvarliga, ibland livshotande. Barncancerfonden satsar nu därför på att stärka forskningen inom området. Utlysningen av forskningsmedel är en del av en femårig satsning som leds av en nationell arbetsgrupp med representanter från alla landets sex barncancercentra.

Utlysningen ska stimulera till samarbeten över kompetens- och regiongränser och har tre fokusområden, kognitiva biverkningar, hjärt-kärlsjukdomar och fertilitet. Ordförande i gruppen är Arja Harila, professor vid institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Uppsala universitet.

– Avsikten med forskningsprogrammet är inte att finansiera kortvariga forskningsprojekt, utan snarare skapa nya nätverk och bestående strukturer som gynnar både forskningen och vården, säger hon.

Källa: Barncancerfonden

Snabb upptäckt av biomarkörer från strålning

Flera veckors sökande efter biomarkörer i cancerprover har nu kortats ner till sekunders eller på sin höjd minuters arbete. Genom ett samarbetsprojekt mellan Bioinformatics and Data Centre (BDC) och Britta Langens vid Sahlgrenska Cancer Center, har ett machine learning-program utvecklats som bland annat kan visa effekter av strålbehandling på olika vävnader samt ge indikation på om stråldoser behöver justeras.

– Att identifiera biomarkörer för strålningsdosimetri med hjälp av maskininlärning är ett relativt nytt sätt att arbeta med inom cancerbehandling, vilket tidigare varit en manuell och tidskrävande metod som också kan påverkas av den mänskliga faktorn, säger Björn Andersson som är bioinformatiker och den som utvecklat programmet.

– Genom försök på mus och råtta har dessutom Britta Langens en mycket stor mängd data där olika typer av strålning utförts på vävnader så som njure, lever och lungor. För att få en ännu mer effektiv och säker analysmetod vände de sig till oss.

Genom att anpassa och optimera algoritmer i programmeringsspråket R, har verktyget skräddarsytts för att snabbt kunna köra igenom de upp emot 10 000 gener som kan finnas i ett enda prov. Men verktyget kan också med enkelhet läras om för att kunna analysera andra typer av expressionsdata, exempelvis från proteiner.

Källa: Akademiliv / Sahlgrenska akademin

Ny utvärdering av nationella Min vårdplan cancer i 1177

Regionala cancercentrum i samverkan har genomfört en kvalitativ och kvantitativ utvärdering av Min vårdplan i 1177. Den visar att antalet aktiva Min vårdplan har femdubblats under de senaste två åren och att helhetsintrycket av Min vårdplan är gott hos patienter, behandlare och införandestödjare. Utvärderingen visar även på förbättringsmöjligheter.

– Det är glädjande att många tycker att Min vårdplan är ett värdefullt verktyg för att skapa delaktighet och inflytande för patienter genom hela vårdresan. För varje år utökas antalet Min vårdplan till fler diagnoser och det blir ett alltmer etablerat stöd och verktyg. Slutsatserna från utvärderingen är mycket värdefulla för utvecklingsarbetet framåt, säger Claire Micaux, nationell samordnare för Min vårdplan cancer.

Syftet med utvärderingen har varit att bättre förstå hur patienter och behandlare använder och upplever Min vårdplan. Utvärderingen fokuserar på fyra olika diagnosgrupper och omfattar erfarenheter från åtta mottagningar där patienter, behandlare och införandestödjare fått dela sina erfarenheter genom enkäter, intervjuer och fokusgrupper.

Resultaten visar att vid de mottagningar som ingår i utvärderingen använder man Min vårdplan för de flesta av sina patienter. När en patient inte erbjuds digitala Min vårdplan beror det oftast på språkbarriärer, kognitiv svikt eller att patienten inte använder digitala tjänster. Många patienter upplever att Min vårdplan ger ökad kunskap om diagnos, vård och behandling, ökad trygghet och ökat inflytande medan behandlare upplever ökad kvalitet och jämlikhet i patientinformationen och ett minskat resursbehov.

RCC i samverkan ska även se över möjligheterna kring hur min vårdplan i 1177 kan införas för fler patienter. Att stödja verksamheterna i implementeringen utgör en viktig del av arbetet framåt.

Källa: Regionala cancercentrum i samverkan

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

7 ÅR

22 INDIKATIONER

INOM DESSA CANCERFORMER:



KEYTRUDA® (pembrolizumab), 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 03/2023

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 metastaserade 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.
- Transplantationsrelaterade biverkningar: Avstötning av organtransplantat har rapporterats hos patienter som behandlas med PD-1-hämmare.
- Infusionsrelaterade reaktioner: Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaxi, har rapporterats.
- KEYTRUDA ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med pembrolizumab.
- 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.
- En trend mot ökad frekvens av svåra och allvarliga biverkningar hos patienter ≥ 75 år har observerats.
- Vid behandling av avancerad RCC i kombination med axitinib ska leverenzymer kontrolleras innan påbörjad behandling. Kontrolleras därefter regelbundet under hela behandlingen. Högre frekvenser än väntat har rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4.
- Patienter ska förses med ett patientkort i samband med förskrivning.

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 03/2023.

msd.se I 08-578 135 00 I SE-KEY-00243 05/2023

Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.



När IVA-sjuksköterskan och blivande läkaren Malin Ramlöv plötsligt upptäckte en knöl nära nyckelbenet på sin då 20 månader gamla dotter drabbades hon av en cancerskräck som det tog lång tid att hantera. Knölen var ofarlig, men för att bearbeta sin upplevelse skrev hon novellen ”Testraler” som vann en tävling utlyst av det snabbt växande nätverket ”Vem tar hand om doktorn?”

Malin Ramlöv är idag 35 år och bor i Jönköping med sin man och två barn, idag 6 och 10 år gamla. Hon blev färdig sjuksköterska 2010 och efter att bland annat ha arbetat som sjuksköterska på ambulans, på lungmedicin och som intensivvårdssjuksköterska (sedan 2015) går hon nu termin 8 på läkarprogrammet.

För snart fyra år sedan, när hon arbetade på IVA och precis hade sökt in på läkarlinjen, såg hon en knöl i området mellan halsen och axeln på sin lilla dotter.

– När man arbetar på IVA ser och tror man alltid det värsta. Alla varningsklockor ringde hos mig. Jag blev väldigt rädd och kände en enorm cancerskräck. Man vet ju att knölar alltid ska undersökas, säger Malin Ramlöv och berättar om den förfärliga tiden efter upptäckten, hur hon nästan maniskt läste på och läste på för att få veta vad dottern drabbats av.

FICK EN CANCERBAKSMÄLLA

– Det tog faktiskt en hel månad av otaliga undersökningar innan vi fick beskedet att det rörde sig om lipofibromatos, en mycket ovanlig men helt ofarlig tumör.

Trots det positiva beskedet mådde Malin dåligt långt efteråt. Oron och skräcken hade satt djupa spår hos henne, något hennes omgivning inte alltid riktigt kunde förstå, allt hade ju gått bra?

– Trots att mitt barn inte hade cancer drabbades jag av något som liknade det som många cancersjuka kan känna efter avslutad kurativ behandling, en slags cancerbaksmälla.

Det var först när hon i höstas, fyra år efter upplevelsen, satte ord på sina känslor som hon kände att hon hade bearbetat färdigt. Uttrycket ”att skriva av sig” är inte taget ur luften.

– Jag har inte skrivit särskilt mycket i mitt liv, förutom långa brev med allt som jag ville säga till olika personer, men som jag aldrig skickade iväg. Det var bara ren terapi, förklarar Malin som aldrig i sin vildaste fantasi hade kunnat föreställa sig att hon skulle vinna en tävling med novellen ”Testraler” som utspelar sig under en decemberdag 2018 när dottern, 1,5 år precis blivit inskriven på sjukhuset.

– Jag gick med i det fantastiska nätverket ”Vem tar hand om doktorn?” förra året och råkade se att de utlyste en novelltävling. Den första delen av texten hade jag redan formulerat i mitt huvud, tävlingen blev det medel jag behövde för att få ur mig resten, säger hon och berättar att hon nu ska gå på en skrivarkurs som arrangeras av nätverket.

Just nu, på termin 8 på läkarprogrammet, arbetar hon med ett eget forskningsprojekt inom obstetrik, en retrospektiv observationsstudie om allvarliga komplikationer vid akuta versus icke akuta kejsarsnitt.

ONKOLOGIN FASCINERAR

– Jag har ännu inte bestämt mig för vilket medicinskt område jag vill satsa på framöver. Jag tycker faktiskt att allt är roligt, men tack vare min erfarenhet av intensivvård dras jag nog mest till det allvarliga och akuta. Onkologi och den snabba utvecklingen inom det området fascinerar mig mycket.

Hon tror att den egna upplevelsen av dotterns befarade cancersjukdom – och en nära släktings bortgång i leukemi – kommer att vara till hjälp när hon blir färdig läkare.

– Man blir ödmjuk av sådana erfarenheter. Jag har också lärt mig att alltid ha respekt för anhöriga och deras lidande, man kan inte veta hur folk känner och därför är ett empatiskt bemötande så viktigt.

Fotnot: 2017 startade de båda läkarna Jill Taube och Maria Zetterlund nätverket ”Vem tar hand om doktorn?” via en sluten grupp på Facebook. Idag har man nära 10 000 medlemmar, vilket motsvarar 15 procent av Sveriges läkarkår.
https://vemtarhandomdoktorn.se/nätverket

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



Blivande läkaren Malin Ramlövs upplevelser av en misstänkt knöl hos den då 20 månader gamla dottern har lärt henne att alltid ha respekt för de anhöriga och deras lidande. Foto: Dayfotografi



Skräckupplevelse av dotterns knöl blev till prisbelönt novell



Ett europeiskt centrum för pankreaskirurgi

– kommer svenska patienter

att begära vård i Portugal?

Om du eller jag fick högt blodtryck eller symptomgivande artros skulle vi sannolikt söka upp en läkare med gott rykte och i den närmsta omgivningen. Om någon av oss däremot diagnostiserades med en svårbehandlad cancersjukdom, exempevis pankreascancer, skulle närhet till läkaren knappast vara det första kriteriet för vart vi skulle söka oss. Snarare skulle vi vända oss till någon som vi visste hade goda behandlingsresultat – helst en bit bättre än vad andra kan redovisa – och behandlade många med just denna sjukdom. Om vederbörande då fanns i Ystad eller Kiruna skulle sannolikt inte spela någon roll. När det gäller ett livshotande men elektivt tillstånd är det knappast viktigt med avstånd om det gäller en – en avgörande – operation.

Mot bakgrund av ovanstående resonemang är det helt naturligt att man koncentrerat pankreascancerkirurgin till ett fåtal specialintresserade och specialkunniga kliniker i Sverige. För denna typ av kirurgi är det klart vetenskapligt visat att antalet operationer spelar roll för resultaten – det är då inte bara volymen för några kirurger utan volymen för radiologer, anestesiologer, intensivvårdsspecialister, specialutbildade sjuksköterskor med flera som är av betydelse. Ju större sammanlagd kunskapsvolym, desto större sannolikhet både för att urvalet av patienter lämpliga för operation blir rätt och desto större sannolikhet är det att patienterna får optimal vård postoperativt. För själva det kirurgiska ingreppet är det lika självklart att träning spelar roll som att det spelar roll för träning om man vill spela fotboll eller fiol.

Nu har det öppnat en institution för just pankreascancer – Botton Champalimaud Pancreatic Cancer Center – i Lissabon. Egentligen öppnade det redan för några år sedan men det är först nu som det är i full drift. För en utomstående förefaller det ha alla de ingredienser som kan önskas för att få kallas ett internationellt cancercentrum. Enligt uppgift har byggnaderna och utrustningen kostat 500 miljoner euro, vilket är mycket i ett land som Portugal. I princip baserar sig nu verksamheten på donationer och patientavgifter.

Det pankreascancercentrum som är beläget i Lissabon har inget att göra med den portugisiska staten. Däremot har centrumet fått med sig alla de positiva delarna av Portugal i form av värme och skönhet. Det ligger ner vid floden Tragus där den rinner ut i Atlanten med en vacker utsikt som kan förföra både patienter och personal. Det är nybyggt från grunden med moderna, arkitektoniskt tillfredställande byggnader och med en lyx som gör livet lättare för patienterna utan att sticka i ögonen för att vara för skrytsamt. Standarden är som på ett femstjärnigt hotell och man måste komma långt in i byggnaderna för att börja tänka på sjukhus.

Cancercentret startade med klinisk verksamhet i begränsad skala 2011 medan forskningsverksamheten kom igång 2015. Som ett integrerat cancercentrum har det fungerat sedan 2021 och i april 2023 övertog den tidigare Heidelbergprofessorn Marcus Büchler det kliniska ledarskapet på plats. Büchler redovisar i sitt CV 13 398 pankreasoperationer, varav 9 627 pankreastumörer och 1 193 andra tumörer i området. Resterande 20 procent utgöres till största delen av operationer för kronisk pankreatit. I Pubmed anges att Büchler står som författare till 2 316 artiklar, vilket vittnar om en betydande vetenskaplig kapacitet.

Centrumet har all den teknologi och vårdplatser och klinisk excellens som behövs för att utföra kirurgi med tillhörande omvårdnad av högsta klass, men med möjlighet att utveckla kirurgin ytterligare. Till detta kommer en klinisk forskningsavdelning för vilken EUROPAC/ ESPAC-initiatören John Neoptolemos rekryteras, som av EU fått ett bidrag på 50 miljoner euro för i första hand utveckling av ESPAC. Därtill har man – såsom alla kliniska pankreasforskare önskat – en stor forskningsavdelning för grundläggande forskning kring pankreascancerns biologi kombinerat med translationell forskning. I princip finns hela den organisation och de forskningsresurser man kan önska sig.

I siffror redovisar centrumet en total yta av 35 000 m^2. Antalet vårdplatser är 44 (alla enkelrum), varav 15 är intensiv-



Botton Champalimaud Pancreatic Cancer Center ligger ner vid floden Tragus där den rinner ut i Atlanten med en vacker utsikt. Det är nybyggt från grunden med moderna, arkitektoniskt tillfredställande byggnader och med en lyx som gör livet lättare för patienterna utan att sticka i ögonen för att vara för skrytsamt.

vårdsplatser och till det 24 dagsjukvårdssviter. Man har tre operationssalar (med utbyggnadsmöjligheter), av vilka en är en hybridsal. Total yta för operationsavdelningen är 1 000 m^2. Forskningsavdelningen omfattar 1 300 m^2 och man har GMP-rum (”extremt rena rum”) på en yta av 515 m^2.

Till detta bör också läggas att enligt Försäkringskassan bekostas all utlandsvård – i vart fall inom EU – om man tillhör Försäkringskassan i Sverige och vården skulle bekostas av det allmänna om patienten fick den i Sverige. Patienten får då själv betala resan, men utöver det endast vad patientavgiften skulle kosta i Sverige.

Jag har förmedlat kontakten mellan det portugisiska pankreascentrumet och svenska patienter i några få fall och rent administrativt har det fungerat minst lika väl som remitterandet till ett universitetssjukhus i Sverige (det lilla



Enligt uppgift har byggnaderna och utrustningen kostat 500 miljoner euro, vilket är mycket i ett land som Portugal. I princip baserar sig nu verksamheten på donationer och patientavgifter.



Centrumet har all den teknologi och vårdplatser och klinisk excellens som behövs för att utföra kirurgi med tillhörande omvårdnad av högsta klass, men med möjlighet att utveckla kirurgin ytterligare.

antalet gör att jag inte bör delge några synpunkter på operationsresultaten).

Mot bakgrund av ovanstående är det dags för de som behandlar pankreascancer idag i Sverige att:

- begrunda om vi kan uppgradera vår pankreascancervård i Sverige så att svenska patienter väljer oss istället för att söka vård i Portugal?
- fundera över hur vi skall ställa oss till en eventuell begäran från en patient om att få remiss till Lissabonkliniken?
- diskutera om det finns möjligheter till samarbete med Büchler och Neoptolemos i Portugal eller om vi i Sverige i första hand skall utgå från att försöka utveckla vår pankreasforskning och omhändertagande internt i Sverige?

Åke Andrén Sandberg



Här finns också en klinisk forskningsavdelning.



”Arbetet som genetisk vägledare är roligt, spännande och utmanande”



Hjälper patienter att fatta svåra beslut

Med ökad kunskap om våra gener följer ibland svåra frågeställningar. En patient som vet att den har anlag för svår sjukdom kan försöka förebygga den, men insikten kan också vara tung att bära. Genetiska vägledare är tätt knutna till utvecklingen inom precisionsmedicin. Deras uppgift är att guida patienter till väl avvägda beslut, utifrån informationen i generna.

Har jag ett anlag som ökar risken för cancer eller hjärtsjukdom? Finns det hos andra i släkten? Har jag fört det vidare till mina barn? När vissa vill ha besked om vad som finns i generna, vill andra helst inte veta något alls.

Här beskriver **Rebecka Ekström**, sjuksköterska och genetisk vägledare vid Universitetssjukhuset i Linköping, några av de situationer hon ställs inför.

Till klinisk genetik kommer patienter där man misstänker att det finns en genetisk och ofta ärftlig bakgrund till deras cancersjukdom, hjärt-kärlsjukdom eller syndrom. De vanligaste cancersjukdomar som utreds på klinisk genetik är bröst-, ovarialcancer, kolo-rektalcancer och om en individ har flera primära maligniteter.

En genetisk utredning kan ta lång tid, ibland upp till ett par år. Vid en sedvanlig utredning får patienten börja med att beskriva sin släkt genom att fylla i ett släktunderlag. Uppgifterna om familjen sträcker sig vanligen från patient till mor- och farföräldrar, deras syskon och barn. Utifrån underlaget ritar en genetisk vägledare upp ett släktträd för att se helheten och vilka diagnoser som är relevanta att verifiera. Vidare skickas samtycke för uttag av medicinska uppgifter för de släktingar som vi önskar verifiera diagnoser på. Här får patienten ta ett stort ansvar då vårdgivaren, av juridiska skäl, inte får ta kontakt med släktingar, utan patienten själv får vidarebefordra samtycken till de släktingar som det berör.

När samtycken inkommit börjar detektivarbetet med att få fram journalkopior och PAD för att se exakt vilken diagnos det rör sig om. När alla uppgifter samlats in rondar den genetiska vägledaren ärendet med en läkare som bedömer om patienten uppfyller de kriterier som krävs, enligt de olika vårdprogram som finns, för genetisk utredning.

GÅR IGENOM SLÄKTTRÄDET

Nu är det dags att boka patienten för genetisk vägledning. När det gäller utredningar för ärftlig cancersjukdom är det oftast en genetisk vägledare som träffar patienten vid det första besöket och ger genetisk vägledning. Under besöket går man igenom släktträdet och informerar om det som eventuellt gör att man kan misstänka ärftlighet, till exempel låg insjuknandeålder, samma cancersjukdom i flera generationer eller associerade cancerformer. Vid exempelvis utredningar för bröstcancer, tittar man även på om det finns individer med ovarialcancer, yngre fall av prostatacancer och pankreascancer.

Under besöket går man igenom olika begrepp, såsom gener, mutationer och ärftlighetsmönster. Besöket går ut på att ge patienten information på en nivå som passar just honom/henne. Detta för att patienten ska kunna ta ett väl avvägt beslut om han/hon önskar gå vidare med en genetisk analys.

När analyssvar inkommit är det åter dags för rond med läkare. Om analysen påvisar en sjudomsassocierad variant i en gen kommer patienten att bokas till återbesök med läkare tillsammans med en genetisk vägledare, för att delges provsvar och vad svaret innebär. Efter besöket erbjuds patienten uppföljande samtal med den genetiska vägledaren för att se hur beskedet och informationen har landat när det har gått en tid.

Om analysen inte påvisar någon förändring i de gener som analyserats bokas besök till den genetiska vägledaren för information om provsvar.

SLÄKTINGAR ERBJUDS TEST

Vanligtvis är det samma genetiska vägledare som patienten har kontakt med genom hela utredningen. Patienter kan komma till klinisk genetik genom remiss från läkare eller genom en privat vårdbegäran som de kan skicka in via 1177.se.

AUTOSOMALT DOMINANT NEDÄRVNING

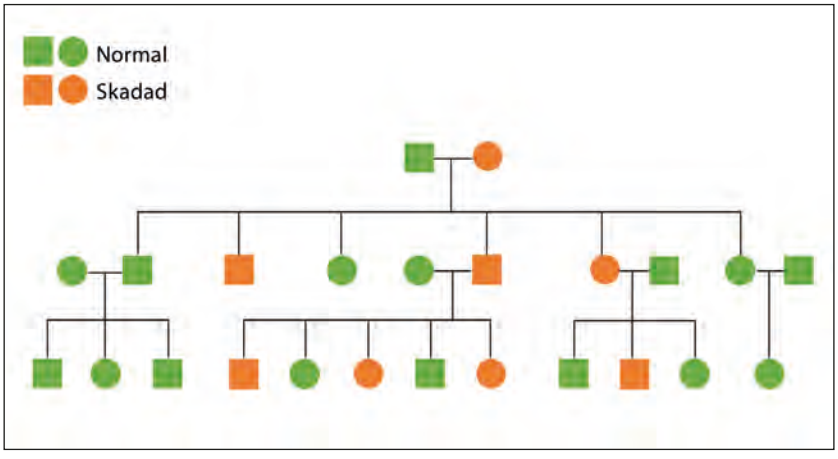
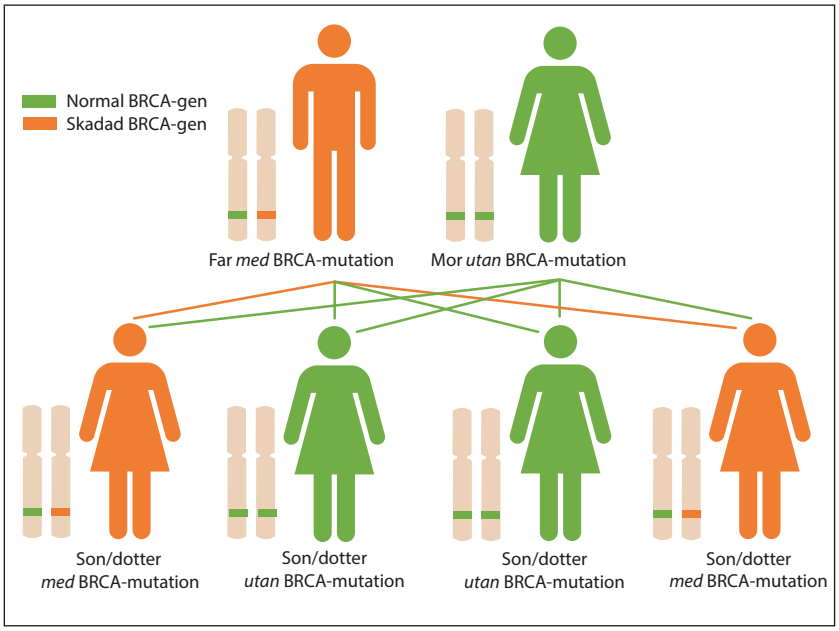


Bild över nedärvningsmönster vid autosomalt dominant nedärvning. Om en individ är bärare av ett skadat anlag är det 50 procents risk för varje barn som blir till att det ärver det skadade anlaget.

VAD ÄR BRCA?



BRCA1 och BRCA2 är goda gener som hjälper till att skydda mot cancersjukdom. Om ett anlag är skadat får man således en ökad risk för cancersjukdom, främst bröst-, ovarial- och prostatacancer.



Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor. De identifierade bröstcancergenerna BRCA1 och BRCA2 står för 2–5 % av alla sjukdomsfall.

Det är rimligt att ange livstidsrisken för bröstcancer hos kvinnor vid patogen variant i BRCA1 eller BRCA2 till 50–80 % (Starkt vetenskapligt underlag ++++). Livstidsrisken för äggstockscancer vid patogen variant i BRCA1 kan anges till 30–60 % respektive 10–25 % vid BRCA2 (Starkt vetenskapligt underlag ++++).
Nationellt vårdprogram, bröstcancer, RCC

> ***Under de samtal som vi har kan det väckas en del känslor och en del patienter öppnar upp sig och delger sådant som de tycker är jobbigt, det är fint att få det förtroendet.***

Om man har påvisat en sjukdomsassocierad variant hos en individ kan släktingar erbjudas anlagsbärartest för att se om även de är bärare av samma förändring. Detta för att de ska få tillgång till de kontrollprogram som finns samt möjlighet till eventuell profylaktisk operation. Dessa personer kommer oftast till oss genom privat vårdbegäran. Om släktingar kan erbjudas anlagsbärartest är det samma genetiska vägledare som håller i dessa utredningar. Dels för att det skapar en trygghet när man har god kännedom om släkten, men även för att underlätta för den genetiska vägledaren som då redan har god kännedom om släkten och den utredning som gjorts.

Om släktingar som önskar anlagsbärartesta sig inte tillhör den klinik som Index (startpatienten) utretts på får de söka sig till den genetiska mottagningen som de tillhör.

Vi har nära samarbete med de andra klinikerna som finns runt om i landet. Klinisk genetik finns i Linköping, Lund, Göteborg, Jönköping, Örebro, Stockholm, Uppsala och Umeå. Om en utredning är gjord på en annan klinik och en släkting söker sig till oss, rekvirerar vi den utredning som finns. Då skickas en kopia på släktträd, analyssvar och den bedömning som gjorts.

TRYGGT PRATA MED SAMMA PERSON

Arbetet som genetisk vägledare är roligt, spännande och utmanande. Vår viktigaste roll är att ge patienten den information som behövs för att förstå innebörden av en genetisk utredning. Det som är unikt är att man följer patienten från starten av utredningen till dess att patienten får besked om provsvar och sedan eventuellt uppföljande samtal. Det märks att det ger en trygghet för patienten att få prata med samma person genom hela processen.

Under de samtal som vi har kan det väckas en del känslor och en del patienter öppnar upp sig och delger sådant som de tycker är jobbigt, det är fint att få det förtroendet.

INKOMMANDE REMISSER MED TREND

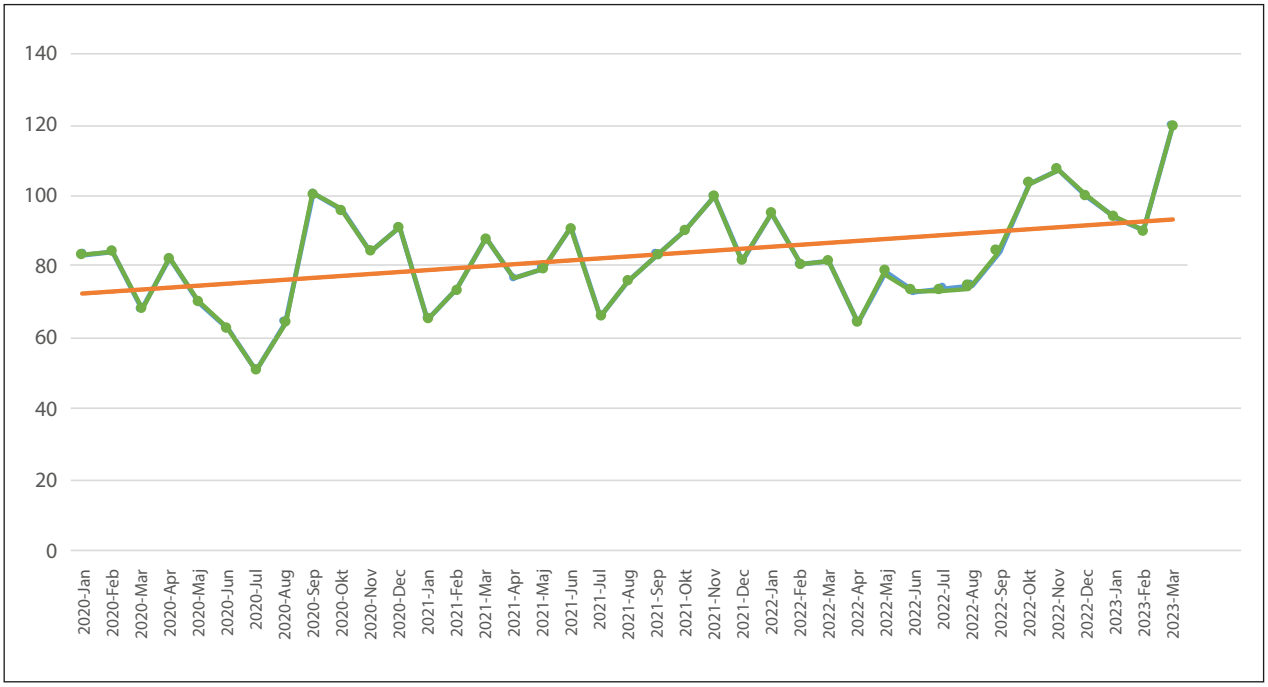


Diagram över antalet inkomna remisser till klinisk genetik, sektion onkogenetik. Antalet inkomna remisser har ökat för varje år.

Det är inte ovanligt att patienter ursäktar sig med att de inte har mer koll på sin släkt. Det finns gånger som jobbiga minnen rivs upp, som när det finns en konflikt i den närmsta familjen. Då är det viktigt att lyssna in och bekräfta patientens känslor. Jag brukar säga att det inte är ovanligt att man inte har så mycket kunskap om sin släkt och att det är helt okej. Vi får göra det bästa med den informationen vi har.

Det finns även etiska dilemman. Om det finns en mutation i släkten som ger en ökad risk för till exempel bröstcancer och det är en förälder som inte vill testa sig men dottern känner att hon vill testa sig. Då kommer ändock dottern att erbjudas testning. Detta för att vikten av att kunna erbjuda ett kontrollprogram till dottern om hon är bärare väger tyngre än att föräldern inte vill testa sig – eftersom risken för bröstcancer är så pass hög. Om dottern påvisas vara bärare får föräldern automatiskt svar på att även han/hon är det eftersom mutationer inte kan hoppa över generationer. Ett bärarskap kan väcka mycket känslor. Att som ung frisk kvinna få information om att man bär på ett skadat anlag som markant ökar risken för bröst- och ovarialcancer är ett tufft besked att få. Många tankar om hur man ska tänka gällande profylaktisk mastektomi och salpingooferektomi väcks. Så som man tänkt att livet ska bli ändras, en del känner en press om att de bör skaffa barn tidigare än vad de tänkt. Här har vi till uppgift att möta patienten och försöka lugna och reda ut de frågor som finns.

> ***Att mitt i en livskris, där man insjuknat i en cancersjukdom, samtidigt få besked om att man är bärare av en sjukdomsassocierad variant i en gen kan vara tufft. Det är väldigt olika hur patienter hanterar att de är bärare.***

BESKEDET KAN KÄNNAS TUFFT

Att mitt i en livskris, där man insjuknat i en cancersjukdom, samtidigt få besked om att man är bärare av en sjukdomsassocierad variant i en gen kan vara tufft. Det är väldigt olika hur patienter hanterar att de är bärare.

Kontrollprogram för brösten hos kvinnor vid bärarskap av sjukdomsassocierad variant i BRCA1 eller BRCA2 startar vid 25 års ålder. Vi brukar råda patienter att avvakta anlagsbärartest tills de är 24–25 år. Detta för att det kan vara jobbigt att veta att man är bärare men att det är lång tid kvar tills ett kontrollprogram startar. Det kan även vara tufft att få denna kunskap när man är 18 år.

Vid en profylaktisk operation av bröst och ovarier minskar risken kraftigt för bröst- och ovarialcancer.

Vi på klinisk genetik får inte ta kontakt med släktingar. Påvisar vi en mutation ligger ansvaret på patienten att sprida informationen till berörda släktingar. En del känner skam och skuld och vill inte att någon ska veta att den är bärare av en mutation som kan orsaka cancersjukdom. Då är vår roll viktig, att försöka ta bort skam/skuldstämpeln och istället vända på det och säga att vi styr inte över våra gener. Att sprida informationen till släktingar är något positivt

som ger dem möjlighet att testa sig om de vill, och på så sätt hjälpa dem att få tillgång till kontrollprogram eller profylaktisk operation för att undvika sjukdom eller hitta den i ett tidigt skede.

En del föräldrar vill inte informera sina barn för att inte oroa dem. Självklart kan man känna en frustration när man inte når fram och patienten inte kommer att informera släktingar. Men oftast landar man i att man gjort det man kan och får acceptera att beslutet ligger hos patienten.

Patienten får hjälp med att sprida informationen genom ett familjebrev som beskriver vilken förändring som påvisats, vad den kan orsaka, vilka kontrollprogram som finns samt hur de ska gå till väga för att få kontakt med klinisk genetik.

VIKTIGT OCH MENINGSFULLT

En genetisk utredning kan även vara behandlingsprediktiv då den kan vara avgörande för vilken behandling som är den bästa, men den är även till hjälp för val av operation. Den behandlingsprediktiva delen av en genetisk utredning ökar i takt med utvecklingen av riktad behandling mot till exempel bröst- och ovarialcancer med till exempel parpphämmare.

En kvinna med bröstcancer som har en sjukdomsassocierad variant i generna BRCA1 eller BRCA2 erbjuds mastektomi istället för sektor-resektion. Patienten erbjuds även att mastektomera det friska bröstet eftersom risken för kontralateral bröstcancer är så pass hög. På så sätt kan även en genetisk utredning minska lidande men även minska kostnader för vården. I vårt arbete möter vi både friska, sjuka och palliativa patienter.

Forskningen går hela tiden framåt vilket gör att det tillkommer gener som man kan analysera för. Det innebär att en del patienter kan erbjudas kompletterande analys i ett senare skede.

Det är ett tacksamt arbete som känns viktigt och meningsfullt. Vi har förmånen att träffa patienter i en lugn miljö och avsätta ordentligt med tid. Vi erbjuder även möjlighet till videobesök och införande av videobesök fick en spurt under pandemin med covid-19.

Vårt upptagningsområde är Sydöstra sjukvårdsregionen och videobesök underlättar för utomlänspatienter då de inte behöver resa till Linköping för besök. Vid videobesök kan även anhörig/anhöriga delta, antingen på plats vid patienten eller via egen länk.

REBECKA EKSTRÖM, SJUKSKÖTERSKA OCH GENETISK VÄGLEDARE,
REBECKA.EKSTROM@REGIONOSTERGOTLAND.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)



Förebyggande insatser begränsas av haltande kommunikation till släktingar



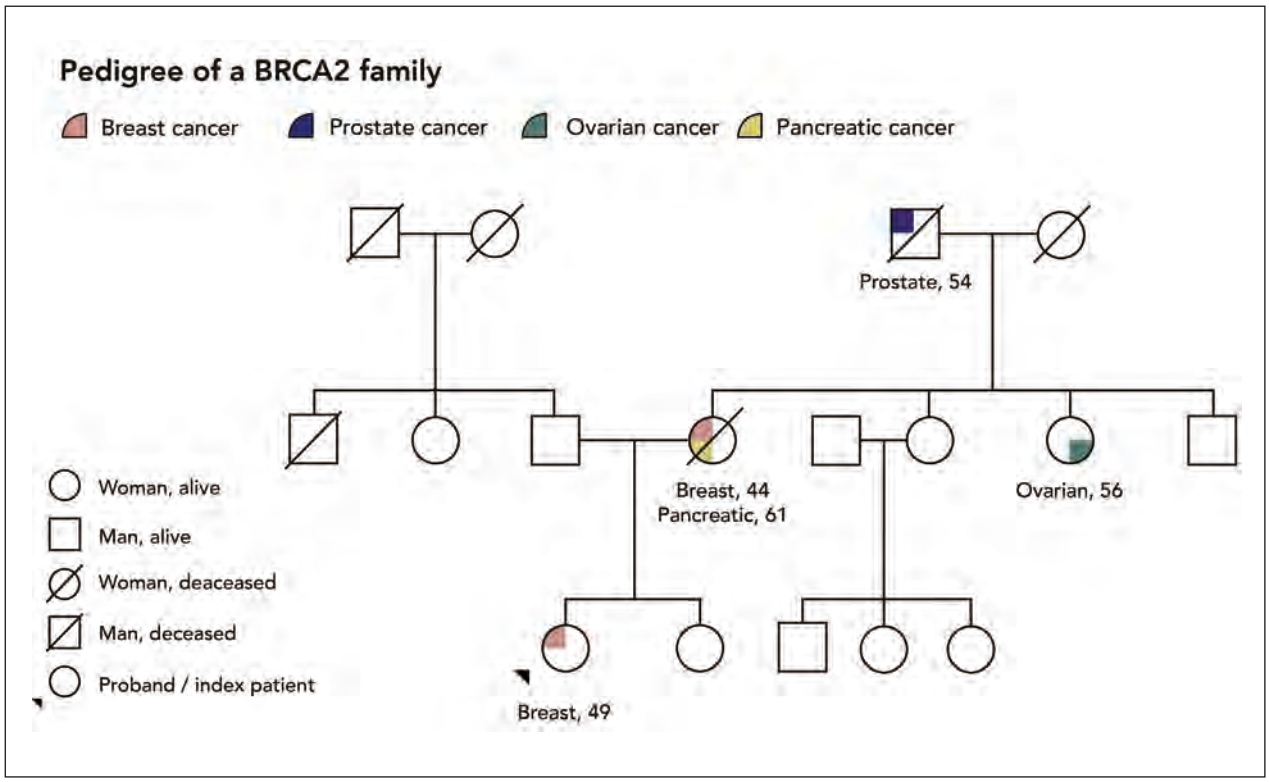
Intresset hos svenskar att få kunskap om en ärftlig cancerrisk är stort. Nio av tio vill både få kännedom om en upptäckt risk i familjen, och vill också informera sina släktingar. Men önskemål om hur genetisk riskinformation bör hanteras varierar och skiljer sig från aktuell klinisk praxis. För att optimera effekterna av riktad cancerprevention i högriskfamiljer behöver kommunikation kring ärftliga risker bli mer systematisk, strukturerad och situationsanpassad.

”Att vara ensam om uppgiften att informera släktingar medför en utsatthet, som vården idag kanske inte fullt ut tar ansvar för”, skriver här **Carolina Hawranek**, nydisputerad forskare vid Umeå universitet som i januari 2023 försvarade sin avhandling på temat riskinformation om ärftlig cancer.

Genetisk information är – till skillnad från annan hälsodata – information från en person som även kan vara viktig för andra biologiska släktingar. Möjligheten att identifiera genetisk predisposition för en allvarlig sjuk-

– nu krävs en bättre samordning och harmonisering av praxis i hela landet

dom som cancer har funnits i nästan 30 år. Genteknikens framsteg har både gjort det möjligt att hitta bakomliggande orsaker till vissa vanliga cancerformer, men också att testa friska personer och avgöra om de bär på genetiska varianter som medför en ökad livstidsrisk för cancer.



Ett exempel på ett familjeträd – en så kallad pedigree som visualiserar genetiska relationer mellan individer i en familj. Fyrkanter symboliserar män och cirklar kvinnor. Färgerna anger förekomst av en viss typ av cancersjukdom och siffrorna anger ålder vid diagnos. Pilen pekar mot "probanden", den första personen i en familj som genomgått genetisk vägledning och utredning av ärftlig risk.

Någon som upplevt hela den genetiska revolutionen på nära håll under sitt yrkesliv är Ulf Kristoffersson, docent och tidigare överläkare i klinisk genetik vid Lunds universitet. Han var bland annat med och startade den Onkogenetiska kliniken i Lund 1993 som tillsammans med Karolinska var pionjärer på området i Sverige.

– I början, i slutet av 1970-talet, kunde vi inte göra någonting för individen – vi kunde bara berätta om risker för framtida barn till exempel, minns han.

När PCR-tekniken kom under 80-talet tog utvecklingen fart på riktigt. De första cancerassocierade varianterna i BRCA- och MMR-gener som innebär ökad risk för bröst-, äggsstocks- och tjocktarmscancer upptäcktes på 1990-talet och förståelsen bakom ärftliga mekanismer ökade. Det resulterade i möjligheten att identifiera personer i familjer med misstänkt ärftlig cancer och erbjuda dem förebyggande åtgärder som speciella uppföljningprogram eller i vissa fall profylaktiska operationer. Men i början av 00-talet testades fortfarande nästan uteslutande personer med symtom och en tydlig familjehistoria av cancer.

Det är först under det senaste decenniet som de nya teknikerna översatts till riktade cancerförebyggande insatser. MPS(NGS)-tekniken möjliggjorde tester av individuell risk via så kallade genpaneler – en sorts effektiv riktad testning av ett urval kända patogena varianter i cancersjukdomsassocierade gener.

– Det är egentligen bara de tio senaste åren som vi mera allmänt kunnat använda kunskapen om samband mellan genetiska varianter och sjukdom prediktivt för att hantera ärftliga sjukdomsrisker innan människor insjuknar i större skala, säger Ulf Kristoffersson och fortsätter:

– Bröstcancer blev den diagnos som fick agera testområde för ärftlighetsutredningar, och det var ett bra organ att arbeta med för att sprida genetisk kunskap både till allmänheten och till vårdpersonal. Det var mer accepterat att tala om bröstcancer än om tjocktarmscancer, säger Ulf Kristoffersson.

När riskinformation fungerar bra inom familjer som har en ökad ärftlig risk öppnas möjligheten att hitta högriskindivider som kan dra nytta av etablerade förebyggande insatser. Men all sorts förebyggande behandling och riskhantering förutsätter kunskap, motivation och förmåga att agera på information om hälsorisker hos varje enskild individ. Inte bara hos den första personen i familjen som genomgått genetisk testning (proband) men även hos ännu ovetande friska. Om och hur dessa individer bör få kännedom om sin potentiellt förhöjda cancerrisk har diskuterats flitigt genom åren, och idag finns till exempel lagstadgade rutiner som ska säkerställa riskinformation till berörda släktingar i Frankrike och Australien[1].

Däremot verkar implementeringen av tydligare riskinformation till berörda släktingar gå trögt på annat håll. En internationell översyn av samtycken inför genetisk testning 2020 visade att endast 11 av 68 blanketter innehöll information till den som ska testas, om att resultaten av testingen även kan vara viktiga för och bör därför spridas till berörda släktingar[2]. Problemet ligger delvis i att genetisk information i vården fortfarande betraktas tillhöra individen – inte hela familjen. Även om det i vissa länder, som till exempel Storbritannien,

finns tendenser till att detta förhållningssätt håller på att förändras[3].

– När sjukvården ställs inför nya utmaningar är man oftast väldigt konservativ i sina värderingar. Att betrakta genetisk information som speciell var befogat i en tid då vi hade ett annat kunskapsläge – men idag handlar det egentligen om vårdpersonalens kompetens att tänka genetiskt, säger Ulf Kristoffersson.

SVÅRT KOMMUNICERA RISK

Frågan om hur man bäst bör kommunicera ärftliga risker är inte lätt, och kan för många i hälso- och sjukvården verka avlägsen. Men inom onkogenetiken och andra fält där genetiska tester används allt oftare blir frågan alltmer aktuell.

Marie Stenmark Askmalm är Regional patientprocessledare för ärftlig cancer, RCC Syd Lund, och ordförande för Nationella arbetsgruppen för ärftlig cancer (NAG). Hon menar att kunskapen om genetiska aspekter ökar i vården.

– Det är mer naturligt och ingår ofta som en del i den diagnostiska utredningen eftersom medfödda genetiska förändringar har fått en allt större prediktiv betydelse vid behandling av cancer. Det gäller både medicinsk och kirurgisk behandling och även för uppföljning av olika riskorgan, säger hon.

Riktad genetisk screening kan anses mer kostnadseffektiv än befolkningsbaserad screening eftersom varje barn till en bärare alltid har 50 procents sannolikhet att ärva den genetiska varianten i fråga. Exempelvis har en kvinna som är bärare av en genetisk förändring för ärftlig bröst- och äggstockscancer i genen BRCA1 en 60–80 procents sannolikhet över livet att insjukna i bröstcancer, vilket kan jämföras med den icka ärftliga livstidsrisken för bröstcancer som är tio procent.

Genom att följa dessa högrisksläkter kan alltså individer med ökad risk identifieras lättare och tidigare. Strategin kallas för kaskad-screening eller kaskad-testning. Testning för cancerrelaterade genvarianter erbjuds och utförs i en grupp i släkten åt gången. Forskning från andra länder har dock visat att långt ifrån alla berörda släktingar nås av riskinformationen och andra alternativa vägar, med mer direkt kontakt, har visat sig nästintill dubbla antalet högriskindivider som får tillgång till genetisk vägledning om en potentiell cancerrisk[4].

STORT ANSVAR PÅ PATIENTEN

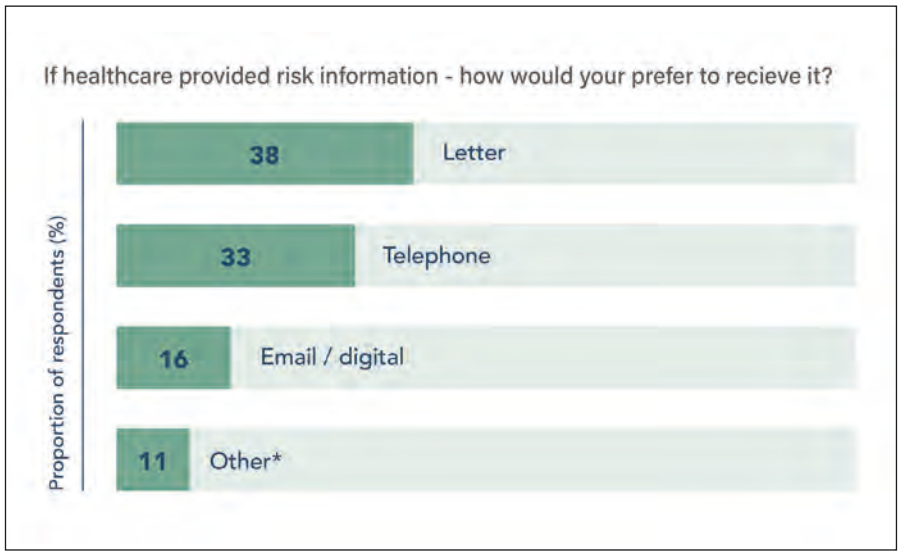
Aktuell klinisk praxis innebär att uppdraget att informera de berörda släktingarna om en identifierad ärftlig cancerrisk faller på den enskilda patienten. Det är ofta någon som nyligen genomlevt en cancer eller fortfarande är mitt i sin cancerbehandling. Patienten förväntas fungera som en sorts mellanhand mellan klinisk genetik och de berörda släktingarna. I de allra flesta fallen fungerar det bra. Men uppgiften att förklara ärftlig cancerrisk för egna släktingar är en uppgift som långt ifrån alla känner sig bekväma med och inte alla har förmåga, förutsättningar och kunskap att genomföra.

– Det är en sak att diskutera genetisk testning rent generellt, men när det gäller den enskilda individen kan information om ärftlig risk drabba hårt, säger Marie Stenmark Askmalm. Den berör ju de personer som ofta står oss nära och även släktingar som vi kanske inte har någon relation till, men som ändå behöver vara involverade.

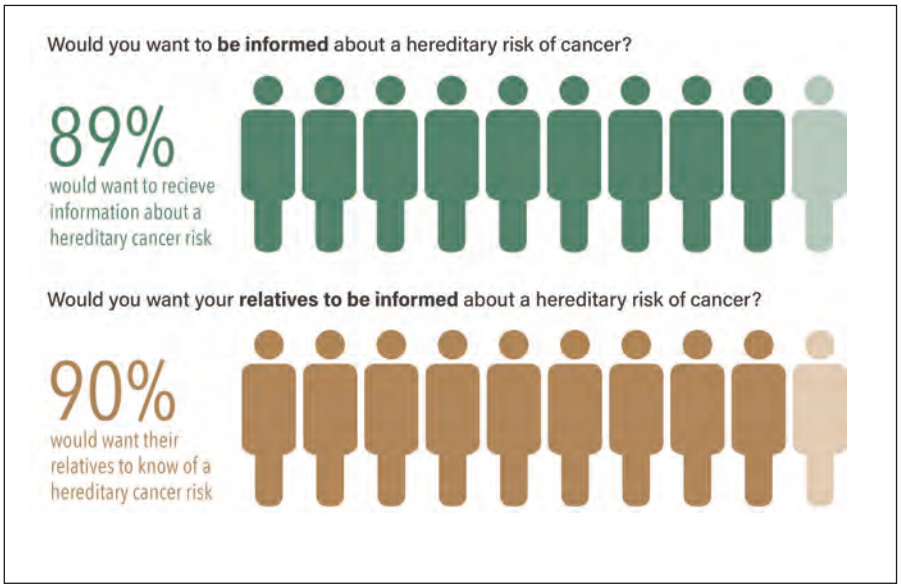
Att som patient och privatperson få uppgiften att berätta om en ärftlig cancerrisk kan helt klart upplevas som både ångestladdat och en börda[5]. En hel del rädslor dyker upp bara vid tanken på att hamna i en sådan situation, och farhågor om ens egen otillräcklighet, begränsade kunskap och färdigheter att hantera familjemedlemmars reaktioner eller följdfrågor är vanliga[6].

Men förvånansvärt många svenskar skriver ändå under på att nyttan överväger obehaget och vill få veta om en ärftlig cancerrisk upptäckts i familjen[7]. Data från 2019 visar att nio av tio (89–91 procent) skulle vilja få besked om en ärftlig risk för cancer hittats i deras släkt. Nio av tio (89–90 procent) svenskar skulle också vilja att deras släktingar fick information om en ökad risk för ärftlig cancer om de själva upptäckt en sådan risk i familjen[7].

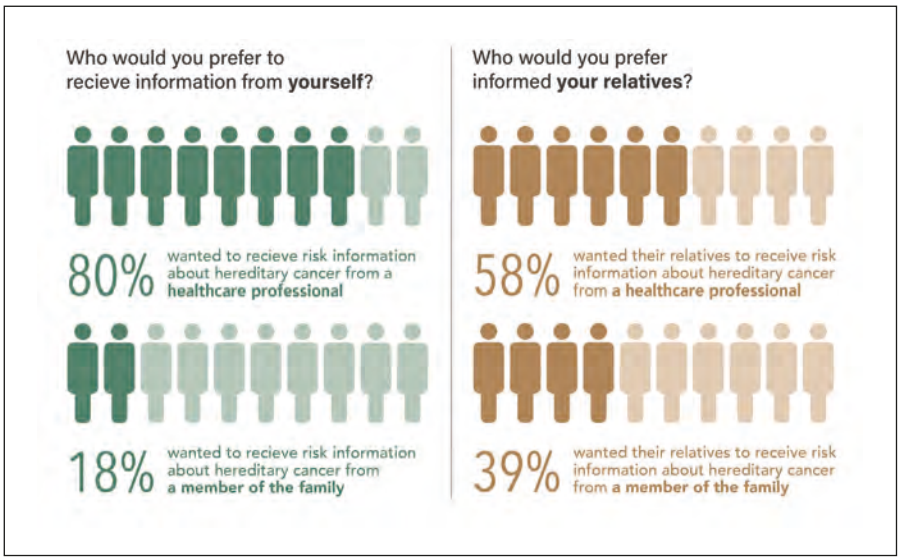
Bara en av fyra skulle själva vilja vara den som framför information till släktingen, medan fyra av fem (76–80 procent) svarar att de föredrar att hälso- och sjukvården informerar deras berörda släktingar. Dessutom svarar nästan tre av fem



Svar från nästan tusen svenskar (n=977) som tillfrågats om hur de helst vill motta riskinformation om ärftlig cancer om sjukvården skulle informera dem direkt. Alternativet "Other", alltså "Övrigt", innehåller öppna svarsalternativ och den en procent som inte svarat på frågan. Textkommentarer handlar nästan uteslutande om att de svarande skulle föredra ett personligt möte eller mottagningsbesök.



Andel av de slumpmässigt utvalda svenskar (n=977) som tillfrågats om de skulle vilja få information att en utredning av ärftlig cancerrisk gjorts i familjen. Nio av tio svenskar vill motta sådan riskinformation själva (gröna övre raden), och nio av tio vill även informera sina släktingar om en utredning de själva genomfört (nedre, beiga raden). Scenariot i detta fall gällde en måttligt förhöjd ärftlig risk för att utveckla tjock- och ändtarmscancer.



Svenskars önskemål om vem de skulle vilja bli informerade av i ett scenario då en tio-procenting livstidsrisk för tjock- och ändtarmscancer upptäckts i familjen eller släkten. Vänster spalt (gröna figurer) visar andelen svenskar som önskar få information från antingen en familjemedlem eller någon från hälso- och sjukvården. Höger spalt (beiga figurer) visar andelen svenskar som skulle föredra att deras släktingar fick information från dem själva, eller från personal i hälso- och sjukvården.

svenskar (58 procent) att de själva skulle föredra att få besked om en ärftlig cancerrisk från hälso- och sjukvården, medan knappt två av fem hellre hade hört nyheten från en familjemedlem (36–39 procent).

VANLIGT MED GNAGANDE ORO

Även tidigare studier har visat att skandinaver överlag är måna om att tänka förebyggande kring den egna hälsan[8], men om det inkluderar att utan förvarning få information om ärftlig cancerrisk har inte varit känt. Den största farhågan med att vidarebefordra ärftlig cancerrisk är kanske den att negativt påverka livskvaliteten hos friska människor genom att orsaka oro, rädsla eller ångest hos tidigare ovetande individer.

Men studier visar att det inte nödvändigtvis är så att okunskap om ärftlig risk automatisk innebär att man inte oroar sig. En större undersökning bland den svenska allmänheten visar att 49 procent kvinnor och 35 procent män säger sig uppleva en så pass påtaglig oro för cancer i vardagen att de hade klassats som ”högoroliga” i en klinisk kontext[9]. Studien visade också ett samband mellan högre nivå av canceroro och högre intresse för att delta i screening för tjock- och ändtarmscancer. Dessutom ökade intresset för att delta i screening om scenariot som presenterades inkluderade en ärftlig ökad risk för cancer i familjen.

– Tillgången till kontrollprogram hör väldigt mycket ihop med intresse för genetisk testning, finns inte kontroller minskar intresset för testning, säger Marie Stenmark Askmalm. Den stora utmaningen är att vi i sjukvården behöver arbeta med att få till kontroller på ett systematiskt sätt och också kunna utvärdera det vi gör för att kunna arbeta för en likvärdig och god vård för alla.

Eftersom tidigare forskning fokuserat mycket på patientgrupper och mutationsbärare har kunskap om allmänhetens syn på riskinformation saknats. Personer ur allmänheten visade sig ha liknande attityder och idéer om riskinformation som patienter som genomgått genetisk vägledning[6]. Att tala om ärftlig cancerrisk med familjen anses i båda grupperna vara svårt och komplicerat – men oerhört viktigt och angeläget. Många förslag visar på en tydlig vilja att bidra men också behov av stöd från vården.

”Flera studier pekar på att det finns en tydlig förväntan på ett skyddsnät från sjukvårdens sida, eller någon form av ”Plan B”. En återkommande reaktion i data från fokusgrupper som genomförts med allmänheten var förvåningen, och i vissa fall bestörtningen, över avsaknaden av praktiskt stöd från vårdens sida.

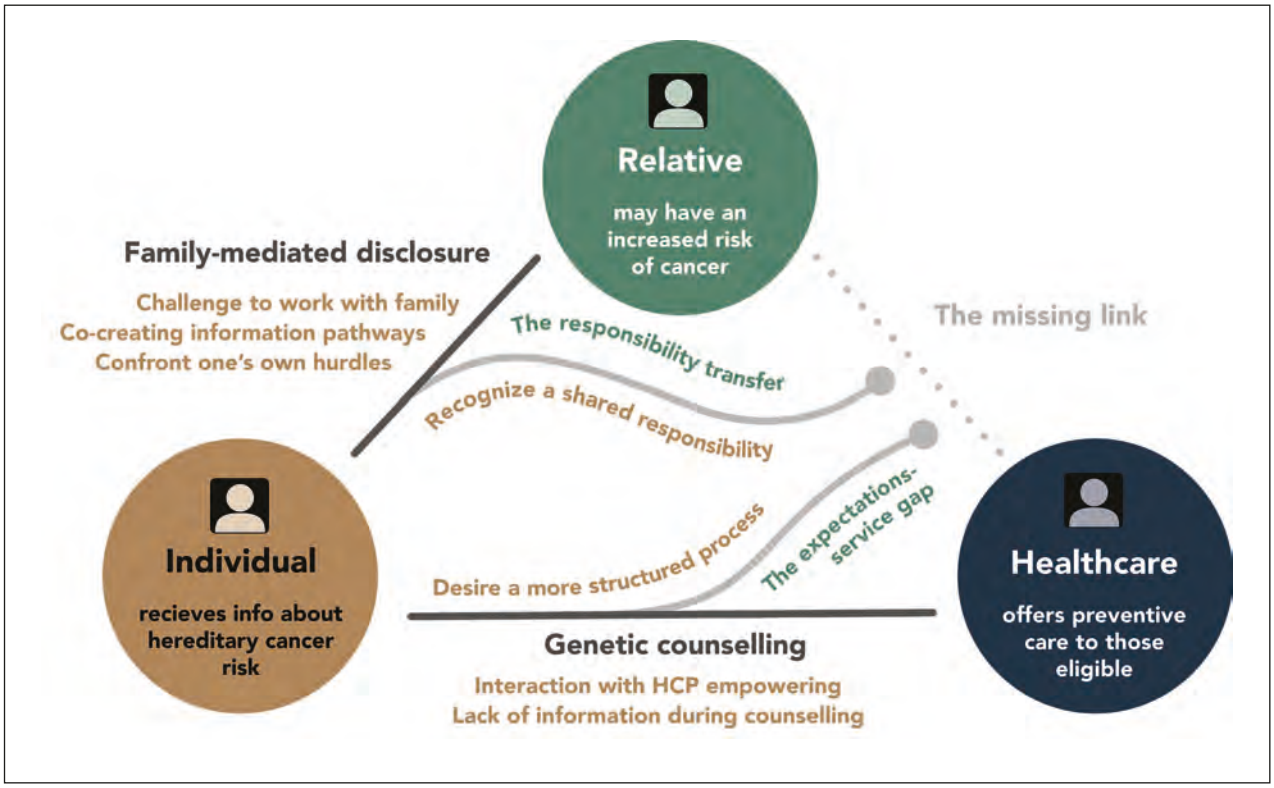
Flera studier pekar på att det finns en tydlig förväntan på ett skyddsnät från sjukvårdens sida, eller någon form av ”Plan B”. En återkommande reaktion i data från fokusgrupper som genomförts med allmänheten var förvåningen, och i vissa fall bestörtningen, över avsaknaden av praktiskt stöd från vårdens sida[6]. Många förväntade sig att sjukvården hade etablerade rutiner för att nå släktingar till probanden som känner att hen inte vill eller kan kontakta de berörda. Individer var initialt antingen direkt engagerade eller avvaktande och försiktiga. Men alla grupper konstaterade att informationen om en ärftlig sjukdom är viktig, och om sådan information är kopplad till en risk med möjliga förebyggande åtgärder – då föreligger någon form av moralisk skyldighet att dela den informationen med personer som också kan ha ärvt den specifika sjukdomsrisken.

Utöver förvåningen över nuvarande praxis, visar resultat från patientintervjuer att det finns en förväntan att hälso- och sjukvårdens personal ska driva och ansvara för processen med riskförmedling, gärna i samråd med patienten som utretts så att åtgärder kan anpassas till rådande familjs kunskaper, förmågor och situation[10].

BEHÖVS TYDLIGARE MANDAT

När de samlade resultaten från kvantitativa och kvalitativa studier på området analyseras gemensamt framkommer tre möjliga områden inom vilka åtgärder kan tänkas bidra till en mer effektiv förmedling av ärftlig riskinformation[10].

Ett mer uttalat samarbete mellan patienten, familjen och vårdpersonalen inom klinisk genetik kring riskkommunikation till familjen, skulle kunna integreras i patientens vårdplan och vårdtillfällen utnyttjas till att diskutera familjens kommunikativa kultur, önskade format för riskinformation och hur och när familjen ska följas upp.



En överblick av forskningsresultaten kring hur allmänhet och patienter anser att riskinformation om ärftlig cancer skulle kunna utvecklas. Modellen utgår från de tre huvudaktörerna i sammanhanget; individen till vänster, hälso- och sjukvården till höger, och berörda släktingar ovanför. Genetisk vägledning är grunden mellan sjukvården (blå cirkel) och individen (beige cirkel), men individen interagerar också med sin familj och släkt (grön cirkel). Resultaten som visas i modellen som text kommer från data insamlad via fokusgruppsintervjuer med representanter från svensk allmänhet (grå och grön text) och från kvalitativ data från individuella patientintervjuer med personer som genomgått genetisk vägledning (beige text).

Dessa frågor bör i framtiden utgöra en integrerad del i cancergenetiska utredningar och hälso- och sjukvården. Vården som institution bör kunna erbjuda alternativa sätt att nå ut till släktingar för att ge dem möjlighet att ta reda på, och – om de önskar – agera på ärftlig sjukdomsrisk. Marie Stenmark Askmalm ser med tillförsikt på den utveckling som sker inom fältet.

– Jag tycker att vi i sjukvården har blivit mycket bättre på att identifiera personer med ärftlighet , även om vi har långt kvar inom vissa områden. Likaså är vi bättre på att följa upp och arbeta förebyggande med olika typer av kontrollprogram, säger hon.

Baserat på de svenska data som nu finns tillgängliga är de mest angelägna åtgärderna att standardisera vilka steg som ingår i processen att informera släktingar och införa en systematisk uppföljning av vilka i familjen som fått grundläggande information med kontaktuppgifter till genetisk vägledning. Det behöver inte stå i motsats till att anpassa informationens innehåll och format till varje enskild patients förutsättningar och den aktuella familjens situation.

FOTNOT:

De svenska studier som beskrivs ovan ingår i en avhandling om att kommunicera ärftlig cancerrisk till berörda släktingar som blev offentlig den 5 januari 2023. Carolina Hawranek försvarade avhandlingen ”Någon måste berätta för dem – om informationsspridning av ärftlig cancerrisk i Sverige” den 26 januari i år. Studie IV med patientdata är ännu inte offentlig, men publiceras troligen under 2023. Hon arbetar idag som forskningskoordinator inom barnonkologi och deltid som projektledare inom lungcancerscreeningprojektet och är tills vidare fortsatt affilierad med Institutionen för strålningsvetenskaper vid Medicinska fakulteten, Umeå universitet.

REFERENSER

1. Tiller J, Bilkey G, Macintosh R, O'Sullivan S, Groube S, Palover M, et al. Disclosing genetic information to family members without consent: Five Australian case studies. Eur J Med Genet. 2020;63(11):104035.

2. Phillips A, Niemiec E, Howard HC, Kagkelari K, Borry P, Vears DF. Communicating genetic information to family members: analysis of consent forms for diagnostic genomic sequencing. Eur J Hum Genet. 2020;28(9):1160-7.

3. Middleton A, Patch C, Roberts J, Milne R, Costa A, Lauren R, et al. Professional duties are now considered legal duties of care within genomic medicine. European Journal of Human Genetics. 2020;28(10):1301-4.

4. Frey MK, Ahsan MD, Bergeron H, Lin J, Li X, Fowlkes RK, et al. Cascade Testing for Hereditary Cancer Syndromes: Should We Move Toward Direct Relative Contact? A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Oncol. 2022:JCO2200303.

5. Leenen CH, Heijer M, van der Meer C, Kuipers EJ, van Leerdam ME, Wagner A. Genetic testing for Lynch syndrome: family communication and motivation. Fam Cancer. 2016;15(1):63-73.

6. Hawranek C, Hajdarevic S, Rosén A. A Focus Group Study of Perceptions of Genetic Risk Disclosure in Members of the Public in Sweden: "I'll Phone the Five Closest Ones, but What Happens to the Other Ten?". Journal of Personalized Medicine. 2021;11(11).

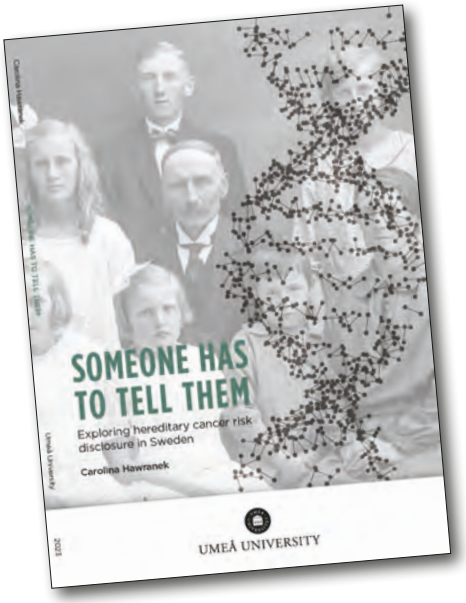
7. Andersson A, Hawranek C, Ofverholm A, Ehrencrona H, Grill K, Hajdarevic S, et al. Public support for healthcare-mediated disclosure of hereditary cancer risk information: Results from a population-based survey in Sweden. Hered Cancer Clin Pract. 2020;18(1):18.

8. Wolff K, Brun W, Kvale G, Ehrencrona H, Soller M, Nordin K. How to handle genetic information: a comparison of attitudes among patients and the general population. Public Health Genomics. 2010;13(7-8):396-405.

9. Hawranek C, Andersson A, Maxon J, Guelpen BV, Hajdarevic S, Hellquist BN, et al. Cancer Worry Distribution and Willingness to Undergo Colonoscopy at Three Levels of Hypothetical Cancer Risk—A Population-Based Survey in Sweden. 2022.

10. Hawranek C. Someone has to tell them : exploring hereditary cancer risk disclosure in Sweden. Umeå University medical dissertations New Series No 2215: Umeå University; 2023.

CAROLINA HAWRANEK, PHD ONKOLOGI,
MSC BIOMEDICIN, UMEÅ UNIVERSITET,
CAROLINA.HAWRANEK@UMU.SE



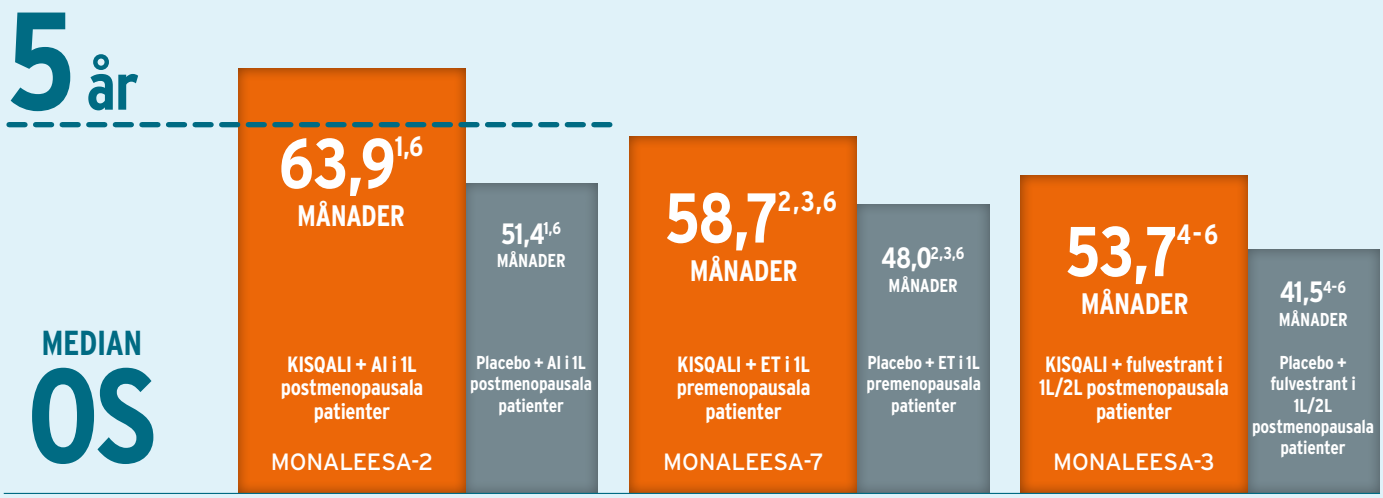
Släktfoto från Västerbottens läns museums historiska samling.
Fotograf: Johan Albin Eriksson, 1892–1968. CC Public Domain Mark 1.0.

Bildinformation: Ragnhild Strömberg, gift med Edvin Strömberg, Spöland, Einar Bäckman, Gräsmyr, gift med Gunborg Lövgren, Magnhild Bäckman, USA, Gunborg Karlsson, Umeå, Rakel Pettersson, Ånäset, Oscar Bäckman, Holmbacka, Augusta Bäckman, Holmbacka, Alfhild Lindahl, Umeå, Mirjam Granström, Gräsmyr, Gustav Adolf Bäckman, Holmbacka, gift med Elsa Maria Karlsson, ej närvarande på bilden äldsta dottern Gunhild, gift Mosgaard, USA, en dotter död som for till Amerika.

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

NOVARTIS

KISQALI® ribociklib

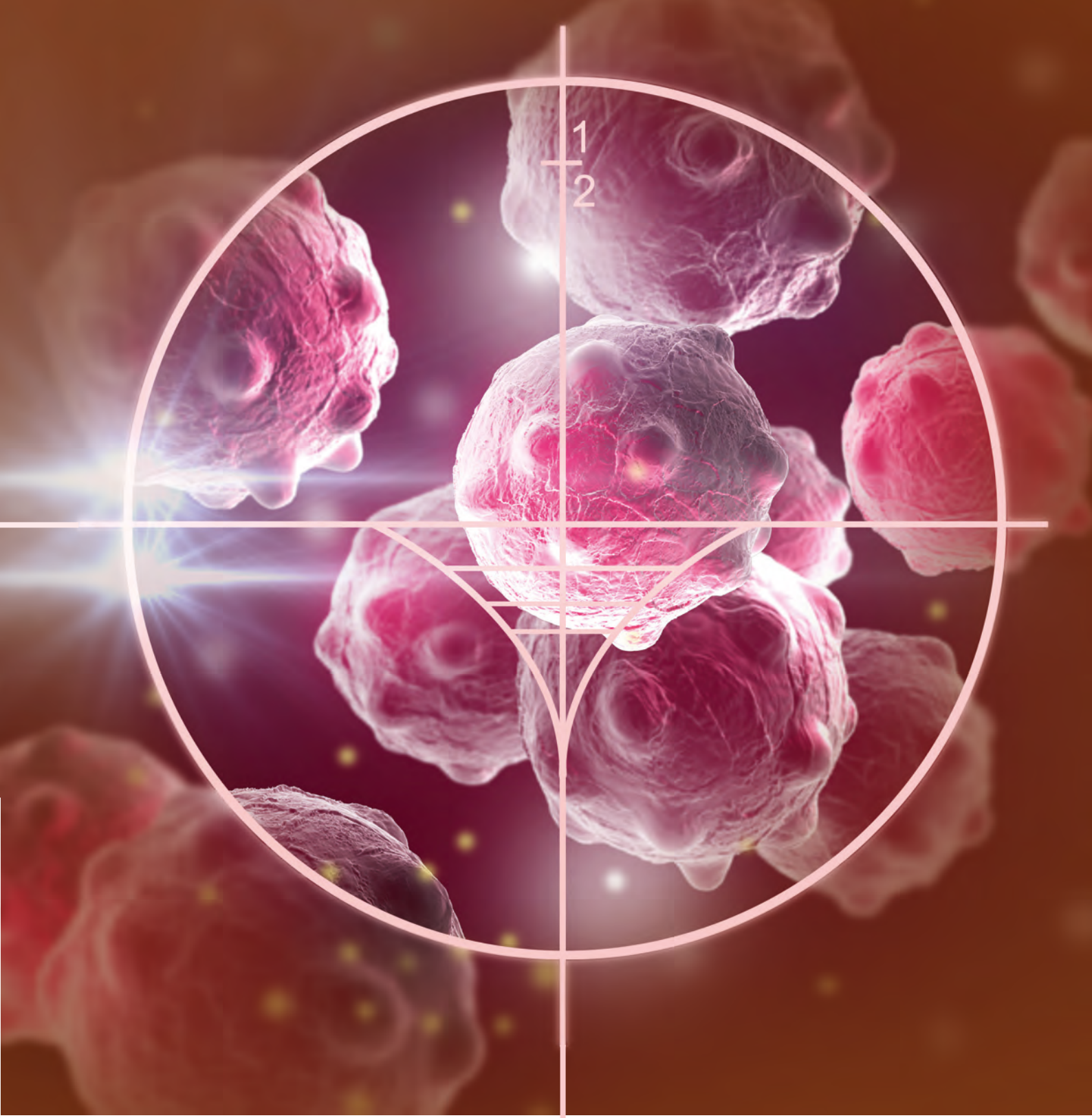
SE2301178928

Ny strålteknik kan anpassas i realtid till tumörens rörelser under behandlingen

Skånes universitetssjukhus är först ut i Norden med en ny teknik inom strålbehandling där strålen följer med cancertumörens rörelse under behandlingen. Tekniken innebär att strålbehandlingen kan göras mer exakt vilket gör det säkrare för patienterna. Sedan tidigare används strålningsteknik som övervakar rörelser i kroppen och slår av strålningen om rörelsen är utanför marginalerna. Den nya tekniken innebär att strålfältet i stället följer med i rörelsen i kroppen och inte behöver stängas av. Här beskrivs den senaste teknikutvecklingen av **André Haraldsson** och **Tobias Pommer**, båda sjukhusfysiker i Lund.



Sjukhusfysiker André Haraldsson och onkologisjuksköterskan Petronella Lannerheim vid Skånes universitetssjukhus är två av krafterna bakom införandet av en ny teknik för strålbehandling.



Strålbehandling är i dag en avancerad och flexibel behandlingsmodalitet som i hög grad anpassas efter de utmaningar som är unika för olika diagnoser och lokalisationer. Denna anpassning innebär bland annat användning av bildgivande diagnostisk från olika modaliteter som underlag för bestämning av det som ska strålas, det vill säga tumör och område med risk för spridning, och det som ska undvikas, det vill säga riskorgan och frisk vävnad.

Typiska exempel på detta är rutinmässig användning av magnetresonanstomografi (MRT) vid strålbehandling i hjärnan och i bäcken, och positron-emissions-kamera vid strålbehandling i bland annat lunga och huvud/hals-området. Själva strålplanen skapas och simuleras på underlag från datortomograf (DT), eller simulerade DT-bilder från MRT-bilder. För att få så bra överensstämmelse mellan planerad och administrerad stråldos ska DT-undersökningen vara representativ för patientens anatomi under hela behandlingen. Det kan ske förflyttning av tumör mellan DT och behandling och mellan behandlingsfraktioner, som behöver hanteras. För vissa tumörlokalisationer kan även rörelse ske under bildtagning samt behandling. Vanliga exempel på stora patientgrupper med rörelser är periodiska andningsrörelser vid tumör i lunga och

bröstcancer, medan icke-periodiska rörelser på grund av blåsfyllnad och gas- och tarmrörelse i buk/bäcken, till exempel för prostatacancer.

För att kompensera för rörelse under tiden strålning sker har ett par tekniker utvecklats. DT-underlag kan samlas in under flera andningscykler för att få korrekt bild av anatomin under rörelse, så kallad 4D-DTAndningsrörelsen kan också frysas genom att patienten andas in och håller andan. Förutsatt att patienten kan hålla andan i åtminstone 20 sekunder, och med visuell feedback andas ungefär lika djupt varje gång, kan patienten också få strålbehandlingen på detta sätt. För patienter med bröstcancer används denna teknik rutinmässigt.

ANDNINGSSTYRD STRÅLBEHANDLING

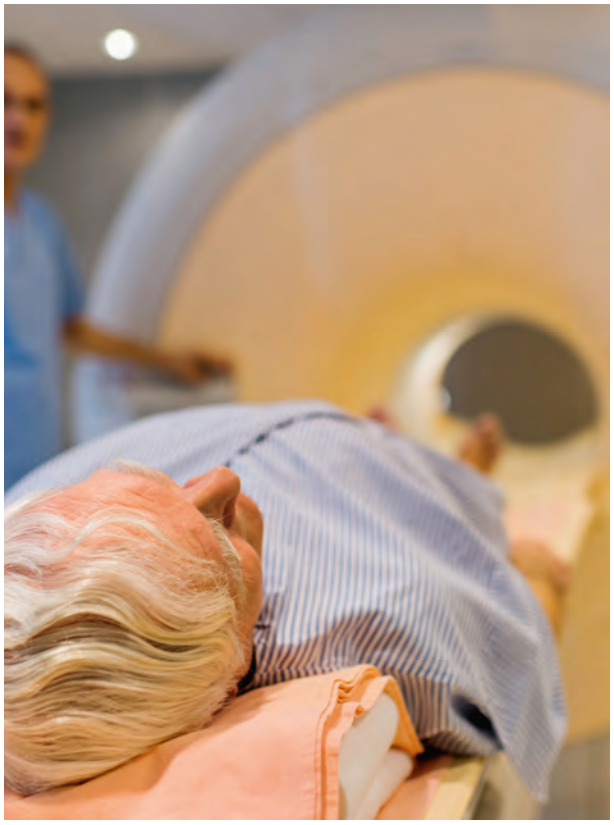
För tumör i lunga kan rörelse kompenseras genom att volymen som strålas utökas baserat på 4D-DT. På så sätt styr patientens specifika rörelse storleken på strålfältet. På senare tid har även möjligheter att genomföra 4D-bildtagning med behandlingsmaskinens inbyggda digitala volymtomografi samt tekniker med andningsstyrd strålbehandling introducerats.

Kompensering av rörelse i buk och bäcken görs framför allt vid prostatacancer som sker idag på många center genom att markörer i metall inplanteras i prostatan. Dessa markörer kan enkelt användas för att positionera patienten utifrån prostatans dagliga läge, istället för att använda skelett eller hud. Sedan en tid tillbaka kan även dessa markörer följas under tiden strålning sker genom att slätröntgen tas med viss intervall och strålen bryts om prostatan (eller patienten) rört sig utanför en viss tolerans. Oönskade avvikelser kan därmed fångas och kompenseras med att flytta behandlingsbrits eller invänta att prostata rör sig tillbaka, och hindrar stråldos som var avsedd för prostatan att träffa andra delar i kroppen.

En kombination av tekniker gör det numera också möjligt att kompensera rörelser genom att själva strålfältet omformas. Rörelsekompenserad strålbehandling genom styrning av bladkollimatorns omformning har forskats på länge men inte introducerats på konventionell linjäraccelerator på bred front än, även om kliniska försök finns[1]. Den senaste typen av Radixact-acceleratorn (Accuray, Madison, USA), som har en form liknande en DT med tekniken Synchrony kan använda sin pneumatiska bladkollimator och block för att följa med i rörelser. En inbyggd kV-detektor och-generator tar slätröntgenbilder för att visualisera tumören. Tekniken har potential att ytterligare öka precisionen i strålbehandling för att kunna minska de marginaler som krävs och därmed minska strålvolymer och biverkningar. Det finns ett par frågeställningar kopplade till denna typ av strålbehandling då omformning i realtid ställer stora krav på säkerhet. Den teknik som säkerställer korrekt bildtagning, positionering av tumör och korrekt förändring i fältomformning måste fungera korrekt, hela tiden. Vi har genomfört kvalitetssäkring av teknik och introducerat denna på vår klinik för hypofraktionerad prostatacancer och stereotaktisk behandling av tumör i lunga.

MATERIAL OCH METOD

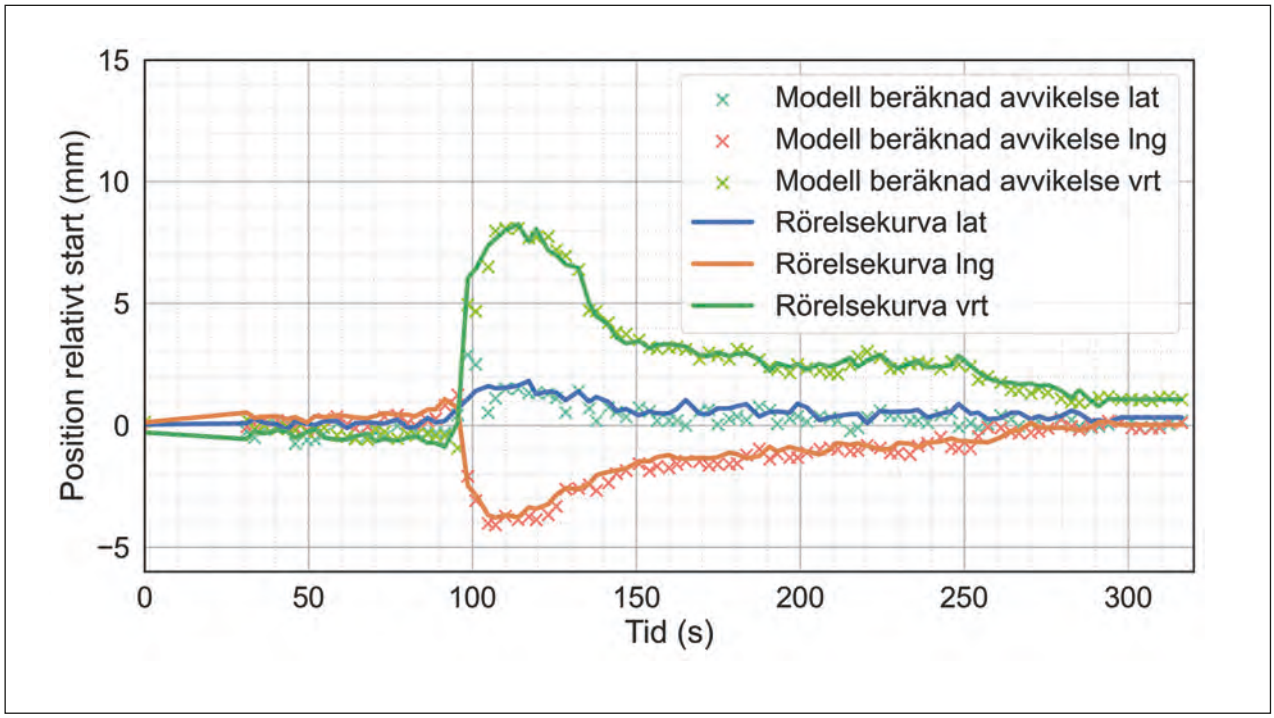
På Radixact-acceleratorn är ett röntgenrör och en röntgendetektor monterad vinkelrätt mot behandlingsfältet. Dessa används för att visualisera och beräkna rörelsen av en tumör genom att ta röntgenbilder med intervall av tre till sju sekunder. Ett krav för att kunna utföra rörelsekompenserad behandling är att tumören, eller en markör, är synlig på röntgenbilderna. För rörelse korrelerad med andning används också dioder som emitterar ljus (LED). Dioderna placeras på patientens buk och bröstkorg och patientens andningsrörelse korreleras med tumörens rörelse med hjälp av algoritmen som heter Synchrony. Rörelsekompensationen sker därefter utefter patientens andning eftersom denna kan avläsas kontinuerligt, och algoritmen uppdaterar korrelationen mot tumören efter hand som nya röntgenbilder tas. För rörelser som inte är korrelerade med andning, exempelvis prostata, sker bildtagning med cirka tre sekunders intervall och om tumören har flyttat sig så som uppmätt med de inplanterade markörerna, omformas fältet snabbt med de lufttrycksstyrda och sex mm breda kollimatorbladen. Kollimatorbladen kan öppnas eller stängas på cirka 20 ms. Behandlingen sker heliskt, vilket innebär att behandlingsbrits med patient rör sig genom behandlingsmaskin samtidigt som strålaccelerator roterar kontinuerligt, likt en DT.



KVALITETSSÄKRING AV TEKNIK

Det finns ett par forskargrupper som verifierat tekniken och mätt dess precision med gott resultat[2-5]. Inmätning i vår klinik genomfördes främst med mätfantom kallat Delta4 (Scandidos, Uppsala, Sverige) monterat på ett rörelsefantom HexaMotion (Scandidos, Uppsala, Sverige). Kvalitetssäkring skedda i flera delmoment.

1. Fantomet förflyttades till och var stilla i den största förväntade rörelseamplituden och mätning utan ytterligare rörelse jämfördes med förväntad dosfördelning.
2. Rörelsekurvor från kliniskt behandlade prostatapatien-



Figur 1: Rörelsekurva (Trace) och Synchrony (model) beräknad avvikelse (offset) från startposition för x-axel (lateral), y-axel (longitudinellt) samt z-axel (vertikalt). Rörelsekurva användes för att styra HexaMotion. Model offset inhämtades från log-filer.

ter[6] användas för att mäta teknikens förmåga att leverera dos under rörelse i ett verkligt scenario.

3. Periodisk rörelse, anpassade liknande sinusvåg.
4. Rörelsekurvor från kliniskt publicerat materiel uppmättes, med olika typer av rotationer och med introducerade avbrott samt andra kliniskt relevanta anpassningar. Detta genomfördes både för typ av planer som följer slumpmässiga rörelser med markörer, och andningskorrelerad rörelse med och utan markörer.

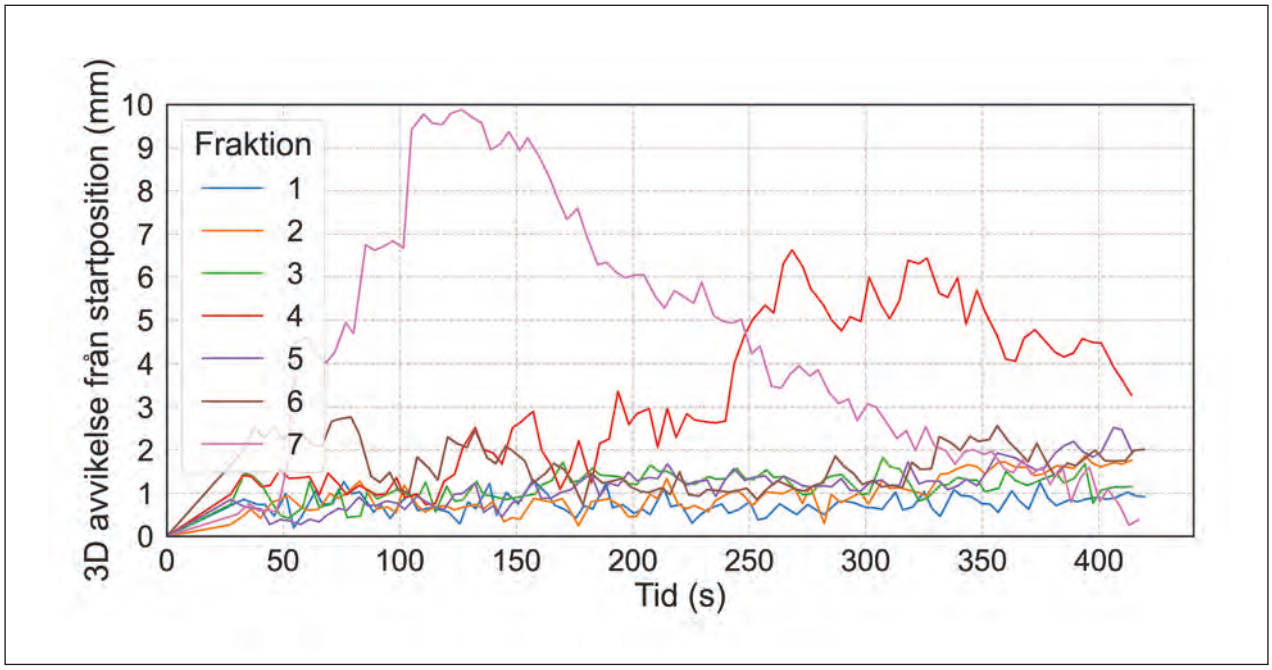
Samtliga mätningar jämfördes både med beräknad dos utan rörelse och med uppmätt dos vid rörelse av fantom men utan rörelsekompensation, det vill säga så som strålbehandling traditionellt ges. Även en komplett test av hela patientflödet från förberedande bildtagning till utförd strålbehandling genomfördes för att säkerställa överföringar mellan system och genomförbarhet. Sammantaget användes 13 olika dynamiska rörelsekurvor vid mätning och totalt genomfördes 102 olika mätningar. Latensen, det vill säga fördröjningen mellan att en tumörrörelse sker och strålfältet har flyttats, i systemet bestämdes med hjälp av loggfiler där tid för bildtagning och början och slut på rörelse av bladkollimator uppmättes. Vid så kallad ultra-hypofraktionerad MRIonly behandling av prostatacancer görs planeringen i en simulerad, eller syntetisk, DT, som tas fram från MRI-sekvenser. Korrektheten i dessa säkerställdes med omberäkningar och verifikationer. Överenstämmelse mellan planerad och levererad dos mättes med gamma pass rate (GPR).

KLINISK INTRODUKTION I PROSTATA

Då tekniken innebär ändrade arbetssätt involverades personal på behandlingsmaskin tidigt i processen och utbildningar och test genomfördes flera gånger. Dosplan planerades med sju mm marginal från prostata ritat på MRT underlag med 42,7 Gy totaldos uppdelad på sju fraktioner. Totalt tre guldmarkörer, 5 mm långa, inplanterades före behandling för att följa prostatans rörelse, dessa markörer användes redan i klinisk rutin för denna diagnos för positionering före behandling. Underlaget för dosplanering och referensen vid positionering var en syntetisk DT genererad med deep learning från flera MRT-sekvenser med kommersiell mjukvara (Spectronics Medical, Helsingborg). Vid behandling positionerades patienten först med ytscanning (Crad, Uppsala), följt av DT-bildtagning med behandlingsmaskin inbyggda röntgensystem. Efter registrering mot referensunderlag och britskorrektion, byttes läge till rörelsekompensering. Under ett varv togs slätröntgen-bilder och algoritmens förmåga att korrekt identifiera markörerna på underlaget verifierades manuellt. Med godkänt resultat genomfördes behandlingen normalt utan några avbrott.

KLINISK INTRODUKTION I LUNGTUMÖR

Rörelsekompensation till lunga genomfördes utan markörer, vilket krävde att tumören fanns fritt i lungparenkym så att algoritmen säkert skulle kunna identifiera dess placering utifrån slätröntgenbilder. Patienten planerades till totalt 45 Gy uppdelat på tre fraktioner med så kallad stereotaktisk teknik, vilket innebär att tumör med marginal får minst 45 Gy med inhomogen dosfördelning upp till 60 Gy i mitten av tumör. Definition och inritning av tumör skedde på DT-underlag inhämtad i 4D, alltså tidsupplöst (4D-DT). Tumörens mittersta läge i andningen, det vill säga mitt emellan utandat och inandat läge, identifierades och användes som planerings- och inritningsunderlag. Vid behandling positionerades patienten



Figur 2: 3D ojusterad position från startvärde för samtliga fraktioner av en hypofraktionerad prostatabehandling. Under behandling kompenserades rörelsen med en osäkerhet på 1.0 mm. Position var beräknad av Synchrony modell med 6 slätröntgen i kV kvalitet per gantry-varv med rotationstid på 24s.

initialt med ytscanning, följt av fastsättning av LED-dioder för andningsmätning. Därefter verifierades patientens läge med den inbyggda DT:n som jämfördes mot referens-DT i mittposition. I rörelsekompenseringsläge genomfördes minst ett varv bildtagning med slätröntgen följt av utvärdering av bildvinklars förmåga att urskilja tumör i lunga samt eventuell justering av bildvinklar. Totalt användes sex bildvinklar. Algoritmens förmåga att identifiera tumör på slätröntgen verifierades av läkare, behandlingspersonal och sjukhusfysiker innan behandlingen startade med rörelsekompensation. Toleranser och parametrar kontrollerades innan strålbehandling startades, därefter styrde systemet strålen efter prostatans rörelse och behandlingspersonal övervakade att markörer identifierades korrekt av modellen.

SÅ BLEV RESULTATET

Tekniken kompenserar verkliga rörelsekurvor för prostatacancer väl, exempel i figur 1. Rörelsekurvorna var utvalda för att innehålla relativt mycket rörelse. Skillnad i bedömt läge på fantomet jämfört med det faktiska läget kvantifierade med root mean square error (RMSE) och var i medel 0,8 ($\sigma = 0,2$) mm.

Kliniskt relevanta rörelsekurvor med och utan roterat fantom visade god kompensation med lutning och tippning (engelska: roll och pitch) inom sju grader med Synchrony med GPR 90,3 – 100 % jämfört med statisk plan (dvs utan kompensation av rörelse) 20,5 – 72,0 %.

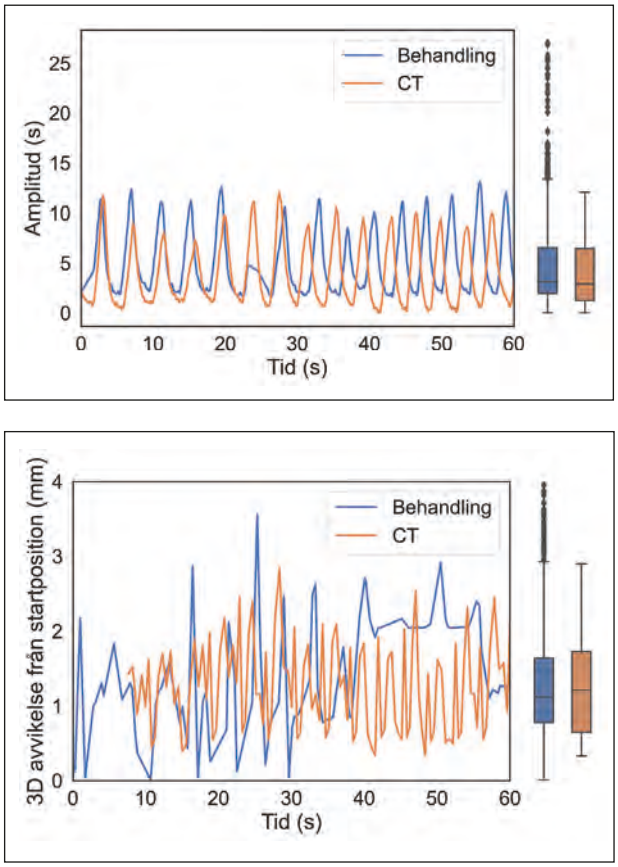
3D gamma mättes som gamma pass rate (GPR) med 3 % 2 mm och 15 % doströskel, i enlighet med klinisk rutin. GPR mellan mätt och planerad dos för statiska positioner var 83,4 – 100 % där en positionsavvikelse på 30 mm var enda mätning utanför kliniska toleranser. Systemets latens bestämdes till cirka 610 ms vilket är under tillverkarnas angivna på 1,5 s.

KVALITETSKONTROLLER – PROSTATA

Patientspecifik kvalitetskontroll genomfördes med Delta4 och Hexamotion med rörelsekurva och patientens dosplan. Onlinegranskning skedde av sjukhusfysiker, behandlingspersonal och läkare vid första fraktion samt sjukhusfysiker och behandlingspersonal resterande fraktioner. Efter varje fraktion granskades levererad behandling och slätröntgenbilder. Första patientenens median och omfattning av rörelse var för sju fraktioner 2,0 – 3,8 mm, 1,3 – 2,8 mm, 1,7 – 4,1 mm, 2,2 – 5,2 mm, 1,7 – 3,4 mm, 2,7 – 4,5 mm, och 1,7 – 9,5 mm (figur 2). Den största avvikelsen var i kraniell och ventral riktning. Behandlingsfraktionerna tog mellan 22 och 30 minuter från patients ankomst till att patient lämnade rummet, en normal tidsbokning på denna typ av behandlingsmaskin är 20 minuter.

KVALITETSKONTROLLER – LUNGTUMÖR

Patientspecifik kvalitetskontroll genomfördes med Delta4 och Hexamotion med en rörelsekurva och patientens dosplan. Onlinegranskning av upplägg och detektering av tumör på slätröntgen skedde av sjukfysiker, behandlingspersonal och läkare vid samtliga fraktioner. Efter varje fraktion granskades levererad behandling och slätröntgenbilder. Den första patientens medelavvikelse i 3D från startpositionen för de tre fraktionerna var 3,1 mm, och tumörens rörelse låg inom 4,5 mm 95 % av tiden. Detta skall jämföras med rörelsen på 4D-DT där rörelseamplituden var under 2 mm hela tiden, och inom 1,2 mm 95 % av tiden. Algoritmens egna beräknade osäkerhet var i 95 % av positionerna inom 1,1 mm när slätröntgen och rörelsemodell jämfördes. Behandling pausades en gång manuellt för att justera en bildvinkel, i övrigt genomfördes behandling utan avbrott. Behandlingsfraktionerna varade 35 – 45 minuter från att patienten gick i rummet tills patient lämnade rummet.



Figur 3: Jämförelse av andningsamplituder (topp) och tumöravvikelse från startposition (botten) från CT bildtagningstillfälle och vid behandlingsfraktion 3. Tumöravvikelse för CT beräknades på 4D-CT och skalades från andningsamplituder. Boxplot representerar hela behandlingens fördelning med visualisering för de initiala 60 s i linjegraf.

DISKUSSION OCH KONKLUSION

Rörelsekompensering med Synchrony är en stabil teknik för att omforma strålfältet och följa rörelse hos prostata och lungor under behandling. Kompensering för rörelse skedde med precision ned till 1–1,5 mm för prostata och 1 – 2 mm för lungor för de första två patienterna, och tekniken kan användas för behandling med nuvarande klinisk rutin för prostata med inopererade markörer och för tumör i lunga som kan identifieras på slätröntgen. Jämfört med andra strålbehandlingstekniker för prostatacancer tar tekniken längre tid än motsvarande behandling en på en konventionell strålbehandlingsapparat men möjliggör högre precision. Eventuellt ska patienter som är extra känsliga för stråldos till närliggande riskorgan prioriteras eller patienter med andra utmaningar. För små tumörer i lunga har tekniken potential att minska strålvolymer och därmed biverkningar från strålbehandlingen. En klinisk prospektiv studie planeras för att utvärdera dosimetrisk och geometrisk precision med olika rörelsekompenserade tekniker, med förhoppning att minska strålvolymerna.

När strålbehandling ändras i realtid blir frågeställningar kring rapportering av dos och strålplan, samt patient-specifik kvalitetssäkring av extra stor betydelse. Dessa frågar är kopplade till framtidens individualiserade strålbehandling, där anpassning för tumörrörelse under och mellan behandlingsfraktioner sker, och strålplan uppdateras för att kompensera för respons på behandling. Det kan ses som nästa steg av bildstyrd strålbehandling (eng: Image Guided Radiotherapy – IGRT). Dessa framtida tekniker ställer andra krav på kvalitetssäkring, lagstiftning, mjukvarusystem och utbildning hos personal för att kunna genomföra den bästa behandlingen till alla patienter inom rimliga tidsluckor. Anpassning till rörelse och daglig anatomi kräver att rimlighetsbedömningar ska kunna göras i realtid likt nu sker på daglig bildtagning, och hur vi ska anpassa system och utbildning är en utmaning inför framtiden.

REFERENSER

1. Keall PJ, Colvill E, O'Brien R, et al. Electromagnetic-Guided MLC Tracking Radiation Therapy for Prostate Cancer Patients: Prospective Clinical Trial Results. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Jun 1;101(2):387-395.

2. Lee G, Kyoungkeun J, Wolfgang AT. Commissioning and routine quality assurance of the radixact synchrony system. Medical Physics. 2021.

3. Eric S, Matt B, Dylan C, et al. Feasibility of real-time motion management with helical tomotherapy. Medical Physics. 2018.

4. Chen GP, An T, Keiper T, et al. Technical Note: Comprehensive performance tests of the first clinical real-time motion tracking and compensation system using MLC and jaws. Medical Physics. 2020.

5. Chen GP, An T, Lindsay P, et al. Clinical Implementation and Initial Experience of Real-Time Motion Tracking With Jaws and Multileaf Collimator During Helical Tomotherapy Delivery. Practical radiation oncology. 2021.

6. Ballhausen H, Li M, Belka C. The ProMotion LMU dataset, prostate intra-fraction motion recorded by transperineal ultrasound. Scientific Data. 2019 2019/11/11;6(1):269.

ANDRÉ HARALDSSON, FIL. DR., VO HEMATOLOGI, ONKOLOGI OCH STRÅLNINGSFYSIK, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, LUND OCH MEDICINSK STRÅLNINGSFYSIK, LUNDS UNIVERSITET, ANDRE.ANGHEDE_HARALDSSON@MED.LU.SE



TOBIAS POMMER, FIL. DR., VO HEMATOLOGI, ONKOLOGI OCH STRÅLNINGSFYSIK, SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS, LUND TOBIAS.POMMER@SKANE.SE



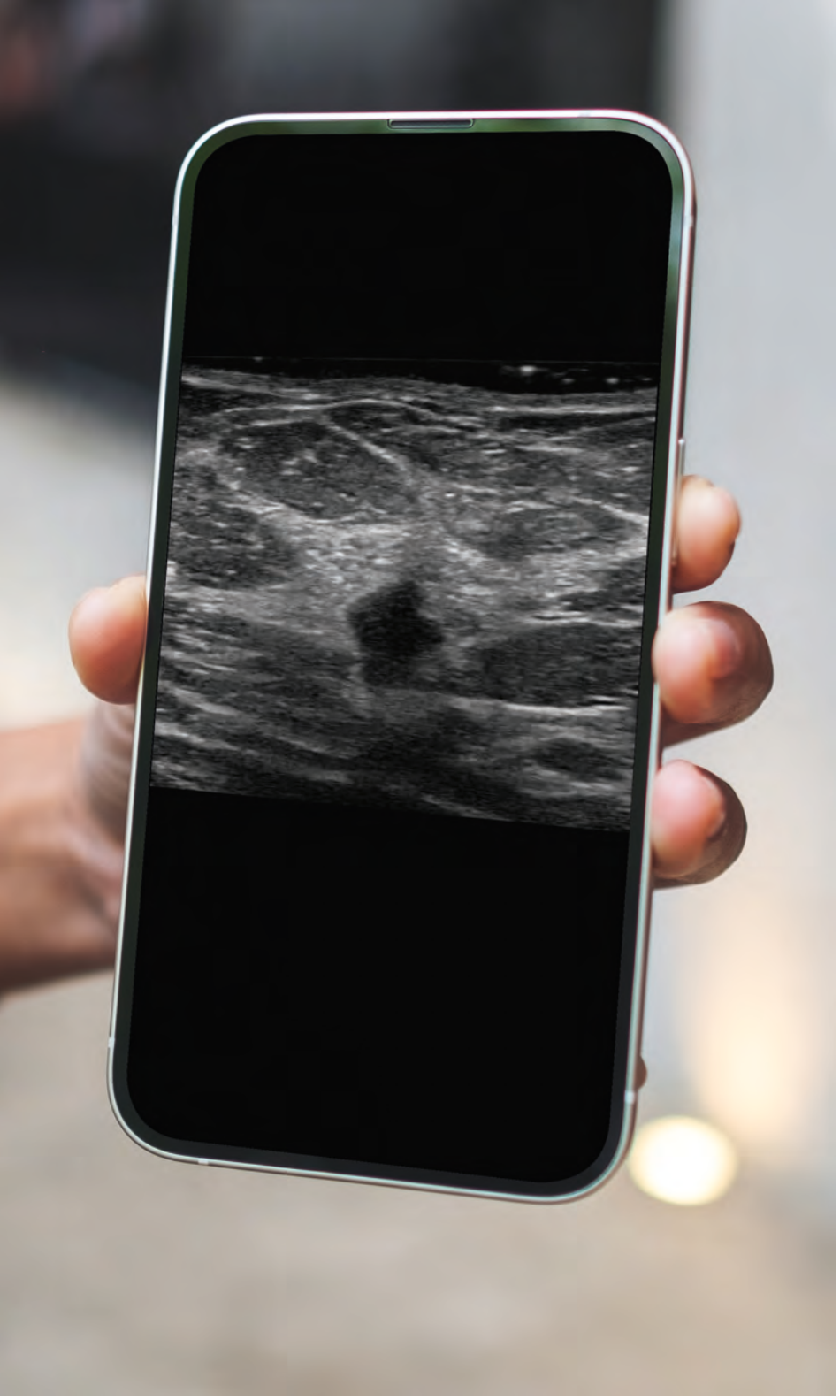


Smartare diagnostik av bröstcancer för länder med begränsade resurser

Ett fickultraljud, en smarttelefon och en algoritm kopplad till tusentals kliniska bröstbilder. Med hjälp av detta hoppas Lundaforskare möjliggöra diagnostik av bröstcancer i låg- och medelinkomstländer.

Var sjätte person i världen dör av cancer. Av alla cancertyper är bröstcancer den vanligaste, och det är långt fler som dör av den i låg- och medelinkomstländer än i höginkomstländer. Ofta ställs diagnosen sent, och för många av dessa kvinnor är cancern då inte längre botbar.

”I vårt projekt utvecklar vi en innovativ lösning för lättillgänglig, kostnadseffektiv och säker bröstdiagnostik där den behövs som mest”, skriver här överläkaren och forskaren **Kristina Lång**, docent i diagnostisk radiologi vid Lunds universitet.



Bröstcancer är för närvarande den vanligast förekommande cancertypen globalt sett och incidensen ökar. Under 2020 insjuknade två miljoner kvinnor i bröstcancer, vilket förväntas öka till tre miljoner om 20 år. På samma sätt uppskattas antalet kvinnor som dör i bröstcancer öka från 685 000 år 2020, till en miljon om 20 år[1]. I höginkomstländer är överlevnaden i bröstcancer god och den ökande incidensen kan mötas av etablerade screeningprogram och effektiv behandling. I låg- och medelinkomstländer är det dock betydligt fler kvinnor som dör i bröstcancer. En stor andel av dessa kvinnor har en avancerad eller metastaserad bröstcancer vid diagnos, en sjukdom som oftast inte längre är botbar. En viktig bidragande orsak till detta är sen diagnostik.

WHO har riktat sitt fokus på den höga dödligheten i bröstcancer i låg- och medelinkomstländer genom att 2021 lansera *Global Breast Cancer Initiative*, med målet att minska dödligheten i bröstcancer med 2,5 procent per år fram till 2040. WHO ser diagnos i rätt tid (*timely diagnosis*) som ett av de främsta medlen för att nå detta mål[2]. Det ter sig inte rimligt att bygga upp ett mammografiscreeningprogram i länder med begränsade sjukvårdsresurser, både i avseende på infrastruktur och personal. Viktigare är då att kunna diagnostisera patienter med symtom från brösten med en lättillgänglig metod för att kunna bedöma om det är en cancer eller ej.

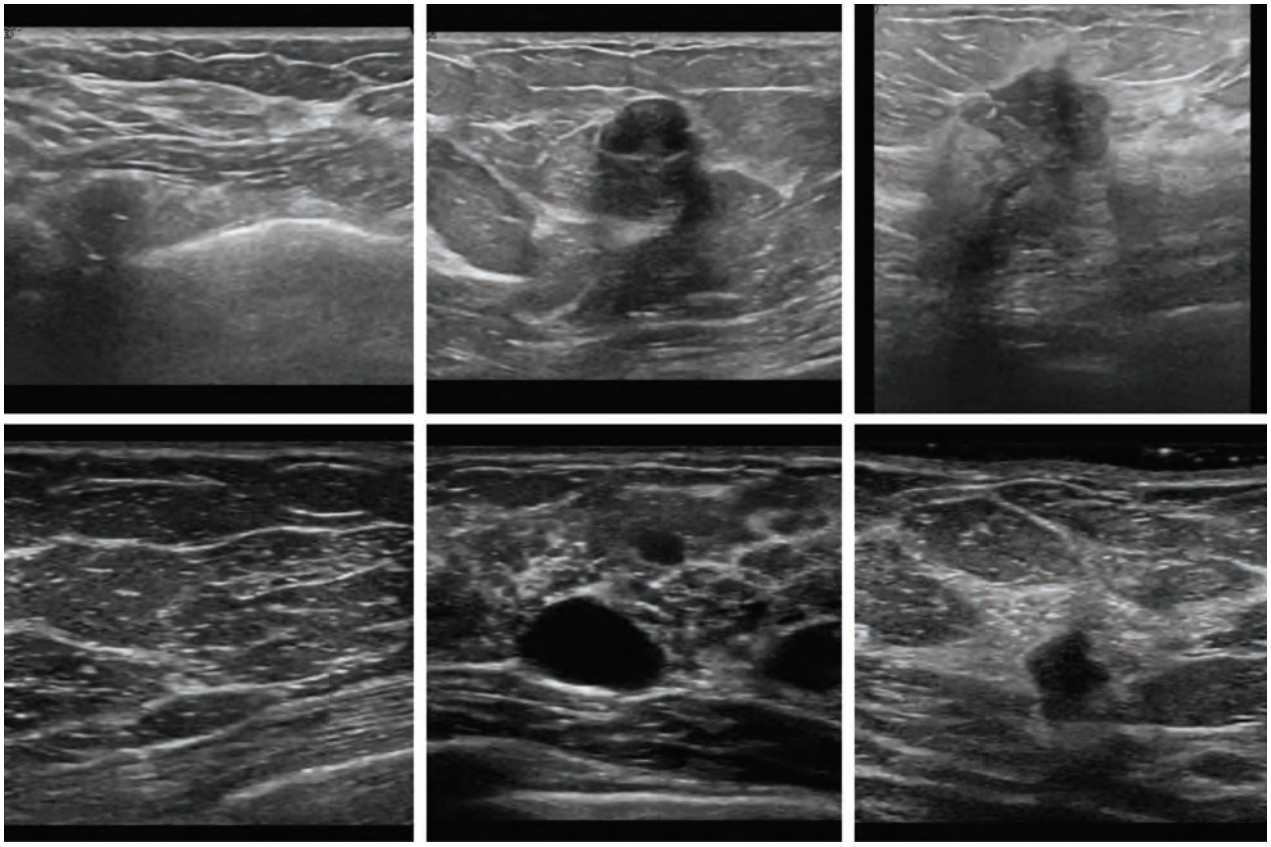
ULTRALJUD I MINIATYR

Ultraljud är en central bröstdiagnostisk metod, som ingår i standardutredningen av patienter som söker för till exempel en knuta i bröstet. På senare tid har utvecklingen av fickultraljud (*Point-of-Care Ultrasound*) avancerat. Fickultraljud är en ultraljudsmaskin i miniatyrformat, där bilderna kan avläsas på en smarttelefon. Jämfört med de ultraljudsmaskiner som används på sjukhusen i Sverige är fickultraljud betydligt billigare. Fickultraljud skulle därmed kunna utgöra en enkel och lättillgänglig metod att diagnostisera bröstcancer i länder med begränsade resurser. Om fickultraljud ska kunna bli användbart är avhängigt om det finns kompetens att kunna tolka bilderna[2]. I låg- och medelinkomstländer är det glest med röntgenläkare, i Kenya finns det en radiolog per 370 000 invånare jämfört med uppskattningsvis 7 500 invånare i Sverige[3].

Artificiell intelligens är ett snabbt växande område inom medicin och när det kommer till bröstcancer finns det goda möjligheter att använda artificiell intelligens för att detektera bröstcancer. Min forskargrupp har utvecklat en algoritm som med artificiell intelligens automatiskt kan tolka bröstultraljudsbilder tagna med POCUS. På detta sätt kan bröstcancer diagnostiseras även om både dyr utrustning och expertkompetens saknas.

UTVECKLAT ALGORITM

För att kunna utveckla algoritmen har både vanliga och POCUS-ultraljudsbilder samlats in från patienter på Unilabs mammografienhet, Skånes universitetssjukhus i Malmö. Bilderna har klassificerats som normala, benigna och maligna, och därefter använts för att utveckla en algoritm baserat på så kallat faltningsnätverk. En illustration hur vanliga respektive POCUS-ultraljud för de olika klasserna kan ses i figur 1. Preliminära



Figur 1: Ultraljudsbilder. Den övre raden visar exempel på vanliga ultraljudsbilder och den nedre raden är motsvarande exempel tagna med fickultraljud (POCUS), med tillhörande klasserna normal (vänster), benign (mitten) och malign (höger).

Metoden ger förhoppningar om en mer jämlik bröstdiagnostik, där kvinnor i låg- och medelinkomstländer lättare kan få tillgång till bröstdiagnostik för en tidigarelagd diagnos.

resultat visar goda resultat; en träffsäkerhet (AUC) med ett konfidensintervall på 93,5-96,6 procent då man utvärderade cancer versus inte cancer[4, 5].

Metoden ger förhoppningar om en mer jämlik bröstdiagnostik, där kvinnor i låg- och medelinkomstländer lättare kan få tillgång till bröstdiagnostik för en tidigarelagd diagnos. Vi går nu vidare med att förbättra algoritmen ytterligare och har påbörjat kliniska studier. Vi planerar också ett pilotprojekt, preliminärt i Kenya, för att undersöka hur metoden skulle kunna användas i praktiken.

Fotnot

Projektgruppen består av Kristina Lång, docent vid Lunds universitet och överläkare på Unilabs mammografienhet, Skåne universitetssjukhus i Malmö, Freja Sahlin, civilingenjör i medicinteknik, Ida Arvidsson, postdoktor i medicinsk bildanalys, och Jennie Karlsson doktorand i medicinsk bildanalys.

REFERENSER

1. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Gralow JR, Cardoso F, Siesling S, Soerjomataram I. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. Breast (Edinburgh, Scotland) 2022;66:15-23. doi: 10.1016/j.breast.2022.08.010

2. Ahmat A, Okoroafor SC, Kazanga I, Asamani JA, Millogo JJS, Illou MMA, Mwinga K, Nyoni J. The health workforce status in the WHO African Region: findings of a cross-sectional study. BMJ Global Health 2022;7(Suppl 1):e008317. doi: 10.1136/bmjgh-2021-008317

3. Iyawe EP, Idowu BM, Omoleye OJ. Radiology subspecialisation in Africa: A review of the current status. SA J Radiol 2021;25(1):2168. doi: 10.4102/sajr.v25i1.2168

4. Karlsson J, Ramkull J, Arvidsson I, Heyden A, Åström K, Overgaard NC, Lång K. Machine learning algorithm for classification of breast ultrasound images. ProcSPIE2022; p. 120331T.

5. Karlsson J, Arvidsson I, Sahlin F, Åström K, Overgaard NC, Lång K, Heyden A. Classification of point-of-care ultrasound in breast imaging using deep learning. ProcSPIE2023; p. 124650Y.

KRISTINA LÅNG, DOCENT VID LUNDS UNIVERSITET OCH ÖVERLÄKARE PÅ UNILABS MAMMOGRAFIENHET, SKÅNE UNIVERSITETSSJUKHUS I MALMÖ, KRISTINA.LANG@MED.LU.SE

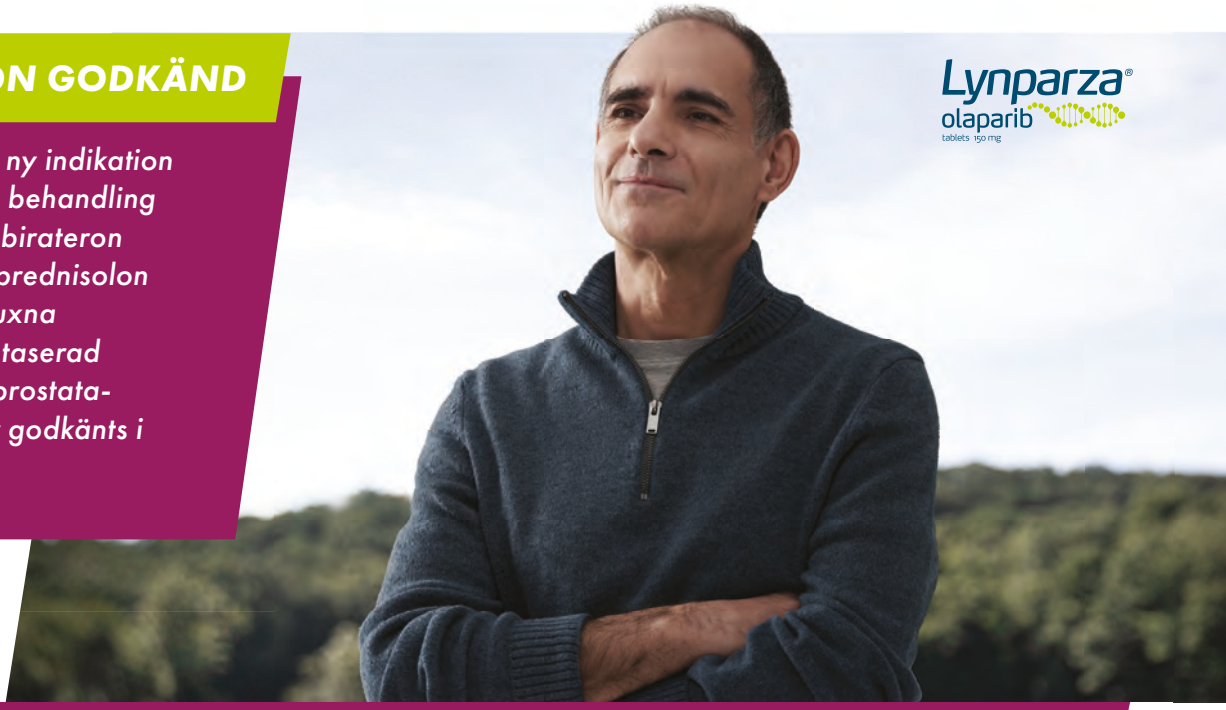


JENNIE KARLSSON, DOKTORAND VID MATEMATISKA INSTITUTIONEN, LUNDS TEKNISKA HÖGSKOLA, JENNIE.KARLSSON@MATH.LTH.SE



NY INDIKATION GODKÄND

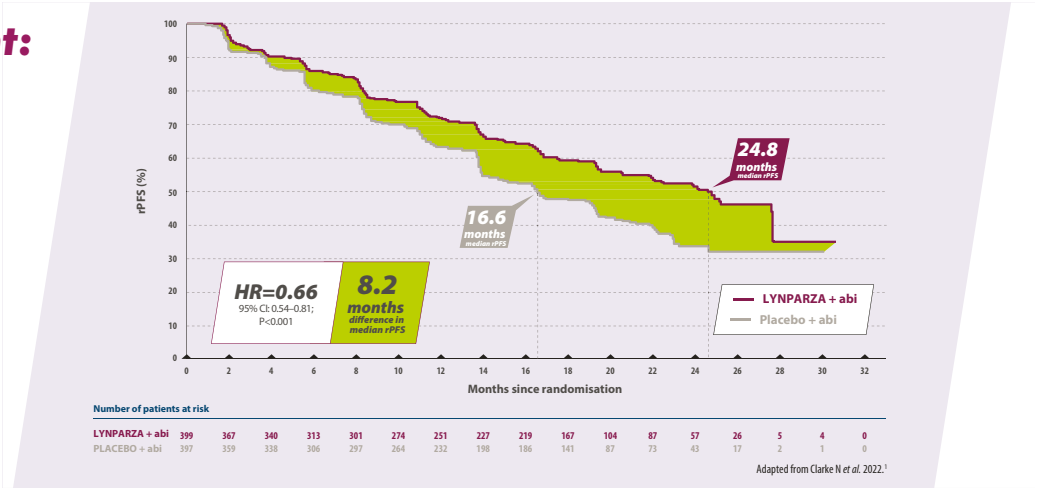
Lynparza (olaparib) ny indikation som en första linjens behandling i kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med metastaserad kastrationsresistent prostata-cancer (mCRPC) har godkänts i december 2022[2]



LYNPARZA + abirateron ökade median rPFS (prövare utvärderad) med 8,2 månader jämfört med placebo + abirateron[2]

Primary endpoint:

rPFS assessed by the investigator [1]



Kliniskt betydelsefull rPFS: 8,2 månaders förbättring för Lynparza + abirateron jämfört med placebo + abirateron enligt prövarens bedömning (24,8 vs. 16,6 månader; HR, 0,66; 95 % CI, 0,54-0,81, p<0.0001)[2]

Lynparza är indicerat inom prostatacancer:

- i kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med mCRPC hos vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerad **(ny indikation)**.[2]
- som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) och BRCA1/2-mutationer (germline och/eller somatisk) som har progredierat efter tidigare behandling som inkluderade typen nya hormonella läkemedel.[2]

Lynparza (olaparib) Antineoplastiska läkemedel, övriga antineoplastiska läkemedel, PARP-hämmare. ATC-kod: L01XK01 Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg. Rx.
Filmdragerade tabletter 100 och 150 mg.
Indikationer:
Prostatacancer: 1) Lynparza tabletter är indicerade som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer och *BRCA1/2*-mutationer (nedärvd och eller somatisk) som har progredierat efter tidigare behandling som inkluderade typen nya hormonella läkemedel. (F) = Ingår i förmånen med begränsning, subventioneras vid ovanstående indikation och där behandling med docetaxel, kabazitaxel och radium-223 gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig 2) Lynparza tabletter i kombination med abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med mCRPC hos vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerad EF = Ingår inte i förmånen.
Dosering: Behandling med Lynparza ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerläkemedel.
Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Amning under behandlingen och 1 månad efter den sista dosen.
Varningar och försiktighet: Lynparza får inte användas under graviditet. Hematologisk toxicitet: Provtagning vid initiering av behandlingen och därefter månatliga kontroller av fullständig blodstatus rekommenderas under de första 12 behandlingsmånaderna och därefter med jämna mellanrum. Om en patient får allvarlig hematologisk toxicitet eller är beroende av blodtransfusioner, ska behandlingen med Lynparza avbrytas och lämpliga blodtester göras. Myelodysplastiskt syndrom/akut myeloisk leukemi: Om MDS/AML misstänks ska patienten remitteras till en hematolog för vidare utredning, inklusive benmärgsanalys och blodprovtagning för cytogenetik. Om MDS/AML bekräftas efter utredning avseende långvarig hematologisk toxicitet ska Lynparza sättas ut och patienten ska erhålla lämplig behandling.
Senaste översyn av Produktresumén: 2023-01-12
För ytterligare information och priser se www.fass.se.
AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje tel: 08 – 553 260 00. www.astrazeneca.se

References: 1. Clarke NW, Armstrong AJ, Thiery-Vuillemin A, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evid*. 2022;1(9):1-16. doi:10.1056/EVIDoa2200043. **2.** Lynparza (olaparib) produktresumé; www.fass.se.

©2023 AstraZeneca. All rights reserved.

MSD
AstraZeneca

AstraZeneca och MSD är i en allians för att utveckla och marknadsföra Lynparza.

SE-LYN-00074 SE-13852-05-23-ONC



Cancer Comprehensive

Nedslag i Göteborg – så ska vården

Cancervården i Europa är sedan några år stadd i förändring. Inom EU strävar man efter ökad samordning, nya samarbeten och nya strategier via styrdokumentet European Code of Cancer Practice – ECCP och the EU Beating Cancer Plan (EBCP) – ett projekt som syftar till att med gemensamma EU-krafter förbättra hela vårdkedjan inom cancer fram till 2030.

Sverige drar sitt strå till den allt större stacken via tre nya Cancer Comprehensive Centers. Onkologi i Sverige har träffat delar av ledningsteamet för SCCC – Sahlgrenska Cancer Comprehensive Center som ackrediterades 2022 och har en hög målsättning: *att med högsta möjliga kliniska kompetens och forskning i framkant samarbeta för att kunna ge patienterna den bästa möjliga vården.*



Centers *förändras*

Professor Mikael Nilsson, som representerar Sahlgrenska Akademin i SCCC:s forskningsråd, korsar numera regelbundet den symboliska bron mellan sjukhuset och akademin.

Det är lätt att gå vilse i den nya djungel av förkortningar som präglar arbetet med att förändra cancervården och cancerforskningen i Europa. SCCC ingår tillsammans med Karolinska CCC och Skåne CCC i OECI (Organisation of European Cancer Institutes). Totalt finns det nu 123 CCC i Europa, och Karolinska CCC, som ackrediterades våren 2020 och organiserar 350 forskargrupper inom cancer, är ett av de största.

SCCC är betydligt mindre och det är svårt att gå vilse i den äldre, anspråkslösa byggnad där ledningsrådet, som består av företrädare för alla verksamhetsområden med koppling till cancer, brukar ha sina möten – och det är där vi träffas en solig dag i början av april. Trots namnet är SCCC med andra ord inget stort och flott fysiskt center. Faktum är att det än så länge inte är ett särskilt fysiskt projekt alls. Överläkaren, onkologen och centrumföreståndaren Edvard Abel, som är en av dem som möter oss med fika och smörgåsar, förklarar:

– Än så länge är vi mest en virtuell enhet, en systematisk organisationsmodell. Ingen i staben arbetar på heltid med SCCC, säger han och visar på en skärm hur centret är organiserat, i sex olika medicinska områden där cancer ingår som en del (se faktaruta).

– Det var först under certifieringsprocessen av SCCC som vi fick en överblick över hur vi arbetar med cancer på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Tidigare kunde vi inte se den röda tråden, men nu när vi har synliggjort sjukhusets och akademins del i vården och forskningen inom cancer håller vi på att skärpa bilden av SU som ett första klassens cancersjukhus, fortsätter Edvard Abel som bland annat har varit medicinskt ansvarig för strålbehandlingsavdelningen på SU och Södra Älvsborgs sjukhus.

Han har arbetat kliniskt i mer än 20 år och har lång vana av förbättringsarbeten och vårdprocesser.

– SCCC har gett oss möjlighet att bygga en ny struktur som kan påverka utvecklingen. Det finns en styrka och kraft i det större perspektiv vi har nu, inte minst tack vare det nationella samarbete vi har med de två övriga centren. Detta är

helt klart ett framtidsprojekt, alla tycker det är roligt att arbeta med detta, säger **Edvard Abel** med entusiasm.

Han saknar inte sitt kliniska arbete, att arbeta nära patienterna.

– Nej, inte riktigt. Jag tror att jag nog gör större nytta i den här rollen. Jag ser ett större sammanhang nu och arbetar för att alla cancerpatienter ska känna att den vård de får här är av högsta kvalitet.

ALLA LEDTIDER FÖLJS UPP

Som svar på hur och när patienterna kan märka en bättre vård svarar han så här:

– Ackrediteringsprocessen har bland annat lett till vi följer upp ledtider i all cancervård mer frekvent med rapportering till ledningsrådet var fjortonde dag. Detta innebär att vi snabbt får en överblick och kan sätta in åtgärder där de behövs. Sannolikt har det redan inneburit en förbättring för patienterna.

Det han ser som den stora utmaningen i arbetet framöver är att nå ut till alla.



"SCCC är ett framtidsprojekt som så småningom kommer att leda till förbättringar i cancervården", säger onkologen och centrumföreståndaren Edvard Abel.





Barnsjuksköterskan Kristina Isacson är en av tre "Lead Cancer Nurses" på SCCC.

– Vi behöver göra oss mer hörda och sedda i regionen, vi måste samordna forskningsdelen, bland annat genom att satsa på samarbete kring fler nationella studier, och vi måste arbeta fram fler synergier. Men jag är nöjd med att vi på relativt kort tid har fått fart på allt och att det är nu är full rörelse framåt, konstaterar en optimistisk centrumföreståndare och påminner om att det bara gått ett år sedan SCCC blev ackrediterat och att hela planeringsarbetet drogs igång under pandemin.

Att man satsar på att utveckla en patientnära cancervård, läs omvårdnad, märks i sammansättningen av det team som organiserar arbetet. Förutom nio företrädare för ett särskilt Patient- och närståenderåd ingår tre erfarna, så kallade ”Lead Cancer Nurses”.

En av dem är **Kristina Isacson**, barnsjuksköterska och avdelningschef på Barncancercentrum.

– Det är viktigt att omvårdnad är representerat i SCCC-ledningen. Jag har lång erfarenhet av både barncancervård och forskning och tycker att det är bra att vi nu samarbetar med vuxenonkologin. Våra patienter och närstående har samma behov av psykosocialt stöd, rehabilitering, information och delaktighet och vi ser samarbetet med Patient- och närståenderådet som en viktig del i vårt arbete. Barncancervården fungerar mycket bra idag och på Barncancercentrum är vi vana vid att ha alla funktioner samlade på ett ställe. Vi har goda behandlingsresultat, bra forskning, är vana att arbeta i nätverk och samarbetar med Barncancerfonden. Ett ökat nationellt samarbete och ett gemensamt arbetssätt i hela landet kommer att gynna våra patienter. Vi hoppas bland annat att cancerrehabilitering ska bli en tydligare del av cancervården, säger Kristina Isacson och lämnar ordet till sin kollega **Christina Stigsson**, specialistsjuksköterska i onkologi som arbetar inom kvinnosjukvården med inriktning på tumörkirurgi.

”KUL OCH VIKTIGT ARBETE”

– Jag har 30 års erfarenhet av kvinnosjukvården och arbetar även 20 procent som kvalitet- och patientsäkerhetsombud (KPO). Förbättringsarbete har alltid intresserat mig och i likhet med mina kollegor gör jag detta arbete i SCCC för att det är kul och viktigt. Vi har dagslånga teammöten en gång i veckan, säger



"Det är viktigt att underlätta för patienter att delta i kliniska studier", anser Christina Stigsson, specialistsjuksköterska i onkologi inom kvinnosjukvården.

> ***Primärvården måste få veta vad vi arbetar med här. Vårt center ska vara en ledstjärna för hela regionens cancervård, där god rehabilitering är en stor framtida utmaning.***

hon och betonar att en viktig uppgift är att göra SCCC känt för allmänheten.

– Primärvården måste få veta vad vi arbetar med här. Vårt center ska vara en ledstjärna för hela regionens cancervård, där god rehabilitering är en stor framtida utmaning. Att satsa på ökad delaktighet i vården för patienter och närstående och att underlätta för patienter att delta i kliniska studier är andra viktiga delar i vårt arbete.

Annika Baan, sjuksköterska och chef för kliniska prövningsenheten var under planerings- och ackrediteringsproces-







Erfarna sjuksköterskan Annika Baan, som är nybliven utvecklingsledare, tycker att en viktig uppgift för SCCC är att öka integreringen av forskning och klinik.

sen en av SCCC:s Lead Nurses, men har nu axlat rollen som utvecklingsledare.

– Jag blev färdig sjuksköterska 1986 och har bland annat en masterutbildning i klinisk genetik. Under de senaste tio åren har jag varit chef på kliniska prövningsenheten och där arbetar jag fortfarande 50 procent av min tid. Min långa erfarenhet gör att jag kan ha en helhetssyn, ett helikopterperspektiv på verksamhetsområdet onkologi. En viktig uppgift för SCCC är att integrera forskning och klinik. Patienter måste få ökad kunskap om vad kliniska studier är, att de är en förutsättning för en utveckling av cancervården.

"SVERIGE STÅR SIG BRA"

Annika Baan har varit med i planeringsarbetet med SCCC från början och har som en av EU:s utsedda auditörer en god inblick i hur den europeiska cancervården ser ut.

– Sverige står sig riktigt bra i internationell jämförelse, vi gör ett fantastiskt jobb inom cancerområdet och nu har vi en enhet som fungerar som ett paraply. Vi har alla delar som behövs samlade nu, men behöver utveckla en sammanhållen vårdkedja för rehabilitering. Där behöver vi få veta mer om vad patienterna önskar, säger Annika Baan och gör plats åt Johanna Höstner, som arbetar som koordinator på SCCC.

– Jag har ingen medicinsk utbildning men har arbetat med marknadsanalyser inom hälso- och sjukvården på ett privat företag. I samband med processen under ackrediteringen blev jag handplockad som projektledare på SCCC. Nu delar jag min tid mellan Analys- och projektenheten och SCCC. Vi



Koordinatorn Johanna Höstner är den administrativa spindeln i nätet på SCCC.

håller fortfarande på att formera oss och jag är en samordnande ”spindel i nätet”, en informationshub som alla inblandade kan vända sig till med frågor.

Och frågorna är förstås många detta första år. Att hålla ihop de många verksamhetsområden som på olika vis arbetar med cancer kräver god kompetens när det gäller processhantering.

– Det är viktigt att ge strukturer, att skapa rutiner och att aldrig tappa tråden – att backa upp alla och att vara diplomatisk, tillägger hon och man förstår att det är många viljor och krafter som ska samordnas med varlig hand.

– För att lyckas med en så här omfattande förbättringsprocess krävs det god intern förankring, att vi når ut i verksamheterna. Ett exempel på hur vi arbetar är att vi har skapat en gemensam rutin för cytostatikahantering, all personal ger denna behandling på samma sätt nu.

POSITIVT UTVECKLINGSARBETE

Alla skulle kanske inte hålla med, men **Johanna Höstner** beskriver sitt komplicerade koordinatorsarbete som ett drömjobb.

– Jag har länge velat arbeta med hälso- och sjukvård. Det vi gör här på SCCC är ett mycket positivt utvecklingsarbete.

Att integrera den forskning som bedrivs på Sahlgrenska Akademin med det kliniska arbetet på SU är en viktig del –



och en utmaning – för SCCC. Denna typ av samarbete har aldrig varit en riktig självklarhet här i Göteborg till skillnad från Karolinska Institutet och Karolinska som har en lång tradition av samarbete och integration. Sahlgrenska Akademin, som nyligen prisats för sin höga vetenskapliga kompetens och som rankas högt inom klinisk forskning, är beläget i ett huskomplex som förbinds med SU via en lång bro. En bro som bland andra **Mikael Nilsson**, ordförande i Forskningsrådet, numera symboliskt korsar minst en gång i månaden för att delta i ledningsstabens möten.

– Broar är mycket viktiga, konstaterar Mikael Nilsson, som beskriver sig som en något udda fågel inom SCCC, där han representerar Sahlgrenska Akademin.

Han är professor i anatomi, verksam som jourhavande distriktsläkare i Alingsås och sedan 2020 föreståndare för Sahlgrenska Cancer Center. Hans forskargrupp är knuten till Institutionen för Biomedicin vid Göteborgs universitet.

– Det är viktigt att förbättra samarbetet mellan klinik och forskning via bland annat kliniska prövningar. Utan Akademin finns det ingen forskning, vi hjälper till att skapa förutsättningar för kliniska och prekliniska prövningar genom bland annat grundforskning. Den övergripande uppgiften för SCCC är att ta fram en gemensam strategisk forskningsplan, ta beslut om vilken forskning vi ska satsa på – och att underlätta kommunikationen mellan forskare så att de snabbt kan hitta varandra i olika forskningsprojekt.

Han betonar vikten av att skapa nya mötesplatser, att bygga broar mellan olika discipliner.

– Det handlar också om att komma närmare varandra i labbmiljöer. Gemensamma labb kan vara avgörande för att nya forskningsprojekt ska skapas. I SCCC:s regi vill vi bland annat etablera ett nytt kluster inom hematologi och lungcancer, som idag är en stor och utspridd grupp.

”PATIENTENS RÖST BEHÖVS”

Patientmedverkan står som nummer ett på listan med de sex strategier man arbetar efter och man kommer att ha ett mycket nära samarbete med de nio medlemmarna i patientrådet som valdes ut bland 120 sökande. En av dem är **Marianne Olsson**, själv cancerberörd och tidigare bland annat chef på Angereds Närsjukhus, direktör för Kvalitets- och verksamhetsutveckling på SU samt patientföreträdare för den regionala vårdprocessen för äggstockscancer inom RCC Väst.

– Jag blev nominerad inifrån sjukhuset och sedan intervjuad av en större panel. Patientrådet har hittills bara haft ett möte och vi har inte riktigt bestämt än exakt hur vi ska arbeta. Men det jag hoppas på är att centret ska bli en grogrund för en tätare koppling mellan klinik och forskning – och att vi patienter ska kunna bidra under hela det arbetet, till exempel som aktiva forskningspartners i studier. Patientens röst behövs i både forskning och behandling, och det är positivt om det kan bli fler gemensamma nationella studier framöver. Jag hoppas också att SCCC ska se till att de resurser som finns används effektivt både inom klinik och forskning och att man ska bidra till att koppla vården till rehabilitering.

UTGÅR FRÅN SJUKHUSETS BEFINTLIGA STRUKTUR

Sahlgrenska Comprehensive Cancer Centre (SCCC), som är ett av Sveriges tre CCC, ackrediterades 2022. Först ut var Karolinska CCC och nu finns även Skåne University Hospital Comprehensive Cancer Centre (SUHCCC).

Alla CCC ska ha ett tätt samarbete, bland annat gällande samordning av nationella kliniska studier, men man skiljer sig åt organisatoriskt.

SCCC:s organisation utgår ifrån sjukhusets befintliga struktur, med verksamhetsområden samlade under sex olika områden.

Alla verksamhetsområden med koppling till cancervården finns samlade i SCCC:s ledningsråd där även representanter från SCCC:s forskningsråd och adjungerade representanter från Regionalt Cancercentrum Väst ingår.

Patienter finns representerade i ett patientråd som deltar i ledningsrådets möten.

Ledningsrådet fungerar som en beredande instans som lyfter förslag till sjukhusets ledningsgrupp, SULG, där besluten tas.

SCCC arbetar utifrån följande strategier:
- **Patientmedverkan**
- **Forskning och innovation**
- **Diagnostik och behandling**
- **Ständigt lärande**
- **Organisation**
- **Information och kommunikation**

Marianne Olsson, en av de nio medlemmarna i patientrådet, önskar att patienter ska delta mer aktivt inom både klinik och forskning, till exempel som forskningspartners i studier.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



FOTO: MAGNUS GOTANDER

”Ny svensk cancerstrategi måste ha EU:s cancerplan som förebild”

Den 9 maj arrangerade Cancerfonden i samarbete med Sveriges tre CCC en konferens i Stockholm på temat: Cancer, Equality and EU:S Beating Cancer Plan. Syftet med konferensen, där sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson och en stor del av alla organisationer i Sverige som arbetar med cancer deltog, var att stärka arbetet med en fortsatt utveckling och implementering av EU:s Beating Cancer Plan.



Cancerfondens generalsekreterare Ulrika Årehed Kågström stod som värd för den stora konferensen Cancer, Equality and EU:s Beating Cancer Plan, där fortsatt samarbete kring en förbättring av Europas cancervård stod i fokus. Foto: Cancerfonden

Så här kommenterar Ulrika Årehed Kågström, Cancerfondens generalsekreterare, konferensen och Sveriges roll i EU:s plan för att förbättra cancervården i alla medlemsländer:

Hur ser Cancerfonden på den stora EU-satsningen mot cancer och vad är Sveriges roll i denna plan (EU Beating Cancer Plan)?

– Vi ser väldigt positivt på EU:s cancerplan och satsningen som den innebär. Planen är heltäckande och sätter upp tydliga, tidsatta och mätbara mål på ett sätt som vi idag saknar i Sverige. Nu är det viktigt att planen blir verklighet på nationell nivå. Regeringen har aviserat att man ska ta ett omtag kring den nuvarande svenska cancerstrategin vilket vi tror är absolut nödvändigt. Den har tjänat oss väl men har nu 14 år på nacken, i en ny cancerstrategi är det viktigt att man använder EU:s cancerplan som förebild.

Hur kan/kommer Cancerfonden att arbeta konkret med att stötta planen?

– Vi driver på både på internationell, nationell och regional nivå för att skapa ökad effekt av EU:s cancerplan i Sverige. Det gör vi bland annat genom att träffa politiker, anordna konferenser (likt den som vi anordnade den 9 maj) och på olika sätt sätta ljuset på utmaningar inom svenskt cancerarbete där EU:s cancerplan kan fungera som förebild.

Vilken betydelse kommer Sveriges tre nya CCC att ha framöver? Och hur kommer Cancerfonden att samarbeta med dem?

– Jag tror att de kommer att spela en viktig roll i att se till att nya tekniker, behandlingar och läkemedel implementeras snabbare och jämlikt i Sverige. En ackreditering av universitetssjukhusen löser inte i ett slag alla de utmaningar som både vård och forskning står inför, men det är ett viktigt steg för att föra svensk cancerforskning och vård ännu närmare varandra.

Hur kommer cancerpatienterna i Sverige att märka av denna nya typ av övergripande EU-samarbete? Kan detta på något vis korta köerna, hjälpa till att få fram mer personal, bättre rehabilitering?

– Jag hoppas och tror att EU:s ambitiösa cancerplan kommer bidra till att vi i Sverige når längre i kampen att besegra cancer, snabbare. Och genom ett ökat samarbete mellan länder kommer vi i större utsträckning att kunna lära av varandra för att förbättra vården för den enskilda patienten i allt från köer i vården till rehabilitering.

Betydelse för forskningen? Fler nationella kliniska studier tack vare nya samarbeten?

– För att hälso- och sjukvården ska kunna använda forskningens resultat så snart som möjligt krävs att forskningen utförs nära patienten, som en naturlig del av vården. Det arbetssättet är väl utvecklat på CCC:erna. Det är därför viktigt att det finns en fungerande infrastruktur för samverkan mellan CCC:erna och övriga cancervården i landet så att fler kan ges tillgång till den kvalificerade struktur som ett CCC erbjuder.

Den viktigaste framtidsfrågan?

– Det är svårt att gradera vad som är viktigast, men en väldigt viktig fråga är att öka jämlikheten på cancerområdet. Vi kommer inte att kunna besegra cancer så länge det finns socioekonomiska och geografiska skillnader när det gäller vilka som deltar i screening eller i fråga om diagnostisering, behandling och rehabilitering.

EVELYN PESIKAN, FRILANSJOURNALIST OCH MEDICINSK SKRIBENT



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)

”Kraften i allas engagemang”

– ledord under Onkologidagarna i Kalmar 2023

Onkologidagarna är sedan starten 2013 en årlig konferens för kunskapsutbyte mellan företag och professioner som arbetar inom cancervården. Den tionde upplagan hölls i Kalmar – i Kalmarsalen, idag ett modernt konserthus men med ett förflutet från 1800-talet som framgångsrik ångkvarn. Under tre dagar samlades ungefär 500 deltagare och 45 företag/utställare för att dela erfarenheter och kunskap, ta del av den senaste forskningen och inspireras till att bedriva och utveckla den onkologiska vården.

Konferensen arrangerades i samarbete mellan Svensk Onkologisk Förening (SOF), Sjuksköterskor i Cancervård och Onkologiska kliniken och strålningsfysik i Kalmar. Deltagarna välkomnades av Magnus Lagerlund, klinikchef och Johan Rosenqvist, hälso-och sjukvårdsdirektör, Region Kalmar, som lyfte vikten av att jobba tillsammans för att kunna utnyttja sjukvårdens resurser på bästa sätt.

Årets Onkologidagar inleddes med att hedersföreläsare professor David Schwappachs pratade om patientsäkerhet och vikten av att sträva efter att minska det som kan äventyra patientsäkerheten. ”Interuptions” eller störningsmoment betonades i detta sammanhang och enligt Schwappach blir en onkolog störd ca 8 ggr/h, vilket innebär att ungefär 17 procent av arbetstiden ägnas åt störningsmoment. Siffran för sjuksköterskor är liknande. Att hitta strategier för att minska dagliga störningsmoment är en utmanande men viktig uppgift.

BEHÖVS ÅTGÄRDER PÅ SYSTEMNIVÅ

Studier har visat att 34 procent av cancerpatienterna drabbas av minst ett Adverse Event (AE) och att 16 procent av patienterna drabbas av minst en biverkan som hade kunnat förebyggas eller förmildrats. För att minska patientrelaterade incidenser, poängterar David, att det behövs åtgärder på systemnivå – inte individnivå. Åtgärder på individnivå i form av exempelvis checklistor, dubbelkontroll och varningsetiketter har visats vara mindre effektiva än åtgärder på systemnivå som exempelvis förändringar i arbetsmiljön (”noise reduction”), kulturförändring (”speaking up culture”) och begränsande/tvingande funktioner som exempelvis begränsar användning av copy-paste vid läkemedelsordination.

Att ha en tillåtande kultur där medarbetarna vågar påtala och uppmärksamma risker är effektivt för att minska risken för patientskador och därmed öka patientsäkerheten. För att nå dit framhölls vikten av att ta tag i identifierade riskmoment på en gång, vilket är en utmaning men kan underlättas genom att arbeta stegvis och börja i en grupp som



Klinikchefen Magnus Lagerlund gladdes åt det stort uppslagna reportaget om cancervården i Kalmar i Onkologi i Sverige som landade en helt färsk utgåva till konferensens start.

är motiverad. Sammanfattningsvis lyfte David frågan: Kan vi göra cancervården säkrare? En fråga som han själv bejakade med uppmaning att det går – och att vi borde försöka.

Sjukvårdens utmaning i optimalt utnyttjande av resurser präglar alla verksamheter och den onkologiska verksamheten är inte undantagen. Utvecklingen inom precisionsmedicin med molekylärt riktade behandlingsmöjligheter och immunterapi innebär att behandlingsmöjligheterna ökat. Samtidigt lever människor allt längre och år 2040 beräknas 900 000 svenskar vara 80 år eller äldre. Med bakgrund i detta blir vikten av att ge rätt behandling till rätt patient i rätt tid tydlig. Vad kan vi göra? Vad bör vi göra? Två frågor som redan idag präglar den onkologiska vården, men som troligen kommer att bli ännu viktigare i framtiden.

SKÖRHETSSKATTNING VIKTIGT VERKTYG

En äldre befolkning och utökade behandlingsmöjligheter belyser vikten av att kunna förutspå huruvida patienten kommer att gynnas av behandling eller ej. Kliniska studier och användning av registerdata vid implementering av nya behandlingar för att kunna utvärdera effekten och nyttan är avgörande i detta. Maria Helde Frankling, överläkare i onkologi på Karolinska Universitetssjukhuset och mottagare av Pfizers och SOF:s forskningsstipendium, talade om skörhetsskattning som ett potentiellt viktigt verktyg för att kunna förutsäga vilka äldre patienter som tolererar cytostatikabehandling och vilka som inte gör det. Tillsammans med sin forskargrupp hoppas hon kunna utveckla ett mer tillförlitligt bedömningsverktyg syftande att kunna göra behandlingen mer individanpassad och därmed undvika över- och underbehandling.

Handhavandet av palliativa cancerpatienter inom akutsjukvården är en utmaning. Detta åskådliggjordes tydligt när intensivvårdsläkare Magnus Almeling, onkolog Christine Jaredsson och internmedicinare och etiker Joar Björk fick diskutera handläggningen av den fiktiva patienten Anna – en ung kvinna

med palliativ bröstcancer som har två barn och en make som säger ”ni måste göra allt”.

SVÅRA AVVÄGNINGAR UNDER LUPP

Diskussionen, där professionernas olika perspektiv framkom, gav en nyanserad bild av hur svårt det ofta är att avgöra vilka insatser som är adekvata och till gagn för patienten. Att försöka utröna patientens egen önskan är avgörande, likaså att inte enbart se till patientens kronologiska ålder utan även fundera på konsekvenserna och efterloppet efter eventuell intensivvård. Panelen lyfte fram att när flera olika kliniker är involverade är det lätt att missa att se till helheten och Magnus lyfter vikten av att ställa frågan ”Vem har den samlade bilden?”. Panelen diskuterar hur skuldkänslor kan uppstå när behandlingen leder till komplikationer och att det i dessa situationer finns en tendens att ta höjd och göra för mycket för att försöka rätta till fel. Detta benämns som ”Error on the safe side” och de är överens om att det är lika fel som att göra för lite.

Vikten av att försöka klargöra patientens önskan kan vara en utmaning när en palliativ cancerpatient behöver akutsjukvård. I vissa situationer kan intensivvårdande insatser vara befogade för att köpa tid och kunna inhämta information om vad patienten själv vill. Vikten av att kunna kommunicera med patient och anhörig och att lyckas etablera en relation där man kan prata om det svåra betonas. Joar lyfter att nyckeln i kommunikation ofta är att lyssna mer och prata mindre. I detta avseende kan det vara värdefullt att be patient och närstående sätta ord på vad de ser och upplever för att få ökad förståelse för hur de upplever sin situation. Avslutningsvis lyfter Christine en reflektion som en åhörare delgivit via mentometer, nämligen vikten av att tordas avstå.

I SPÅKULAN – CANCERVÅRDEN 2033

”Individstyrd behandling i vård och forskning – framtidens melodi?” var en av programpunkterna då Onkologidagarna anordnades i Linköping 2013. Idag, tio år senare, kan vi tack vare ökad kunskap om tumörbiologi som möjliggör målinriktad behandling, konstatera att vi är där. Frågan är vad som händer under det kommande decenniet. Detta diskuterades av en panel utifrån frågeställningen ”Hur vill vi att cancervården ser ut om tio år?”

Magnus Lagerlund, överläkare, verksamhetschefsrådet, förutspådde att framtiden kommer att innebära mer onkologisk vård och mindre kirurgi. Utöver vikten av att ge rätt behandling till rätt patient i rätt tid betonades vikten av personcentrerad vård och att fråga patienten vad som är viktigt för denne. I detta avseende är det viktigt att frågan inte ställs vid ett enstaka tillfälle utan vid upprepade tillfällen.

Att involvera patienten i diskussionen som rör vård och behandling betonades även av Marianne Olsson, patientrepresentant för nätverket mot gynekologisk cancer, som berättade att Sverige avviker gentemot andra europeiska länder i att inkludera patienten i vården. Hon lyfte vikten av att lyckas etablera ett partnerskap och uppnå välinformerade patienter som har förutsättningar att vara med i beslut och ta ställning, vilket kan minska risken för under- och överbehandling. Att inkludera patientföreträdare, både individuellt och kollektivt och att skapa ett system för patientmedverkan i utveckling av vården är viktiga steg för att nå dit. Andra framtidsvisioner är avskaffning av läkemedelsgodkännande på regional nivå och fortsatt utveckling av digitala system för självmonitorering och självmedicinering.

Digital teknik lyftes även av Oili Dahl, ordförande i Svensk Sjuksköterskeförening, med betoning på omvårdnadsinformatik. Omvårdnadsinformatik är specifikt inriktat på hantering av information som har med omvårdnad att göra och som med stöd av digital teknik kan sätta fokus på hälsa som effekt av omvårdnad. Även precisionsomvårdnad, utveckling av tillförlitliga PROM/PREM och omvårdnadsforskning för att förebygga, diagnostisera och identifiera interventioner som främjar hälsa, önskades. Ytterligare något som hon hoppas se i framtiden är införandet av en ny yrkesroll – avancerad specialistsjuksköterska, som har fördjupad kunskap inom både omvårdnad, medicin och ledarskap.

Kjell Ivarsson, cancersamordnare, Sveriges kommuner och regioner (SKR) vill se att cancerprocessen kommer in centralt i samtalet om omställningen inom hälso- och sjukvården och att det skapas en plattform för jämlik vård. Fördjupad samverkan på olika nivåer och fortsatt utveckling av kunskapsstyrningen är viktigt i detta avseende. Han lyfte även betydelsen av utveckling och forskning som en del av verksamheten och att sjukvårdspersonal bör involveras vid utveckling av framtidens informationssystem. Även betydelsen av att försöka uppnå en sömlös vårdresa där patienten är delaktig i sin vård och behandling som understöds av digitala verktyg poängterades.

KRAFT I ALLAS ENGAGEMANG

Vikten av samarbete på olika nivåer lyftes av samtliga paneldeltagare. Katia Bragazzi, ordförande i expertnätverk cancer inom LIF, branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen i Sverige, presenterade ”EU’s Beating Cancer plan”, som innebär ett politiskt åtagande syftande att minska cancersjukdomar och bidra till en stark hälsounion i EU. Planen fokuserar på hela sjukdoms- och vårdkedjan och innefattar fyra huvudområden: förebyggande arbete, tidig upptäckt, lika tillgång till diagnos och behandling samt bättre livskvalitet för cancerpatienter och canceröverlevare. Annat som önskades i framtiden är utveckling av patient och anhörigas roll samt ett mer forskningsvänligt klimat. Katia lyfte även betydelsen av att ha tålamod i att vara i ständig utveckling och att våga släppa saker som idag är ganska bra för att kunna bli ännu bättre.

Region Kalmar läns övergripande kvalitets- och utvecklingsstrategi för att förbättra vårdens kvalitet ”Varje dag lite bättre – kraften hos många!” bygger på kraften i allas engagemang och insatser. Just vikten av att arbeta tillsammans lyftes vid upprepade tillfällen under årets onkologidagar och strategin skulle därmed kunna ses som vägledande i ambitionen att göra morgondagens onkologiska vård både säkrare och bättre.

EMMA LARSSON, ONKOLOGI- OCH FORSKNINGSSJUKSKÖTERSKA, LÄNSSJUKHUSET I KALMAR, EMMA.LARSSON@REGIONKALMAR.SE



FOTO: JESSLYN ROSE



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**

Världsunikt material kan leda till **genombrott** vid

Cancer i urinblåsan är den fjärde vanligaste tumörformen hos män i Sverige. Den består av flera olika molekylära undergrupper och är komplicerad att diagnostisera och behandla. Nu hoppas forskare vid Lunds universitet att en storskalig multicentersatsning som bygger på systematisk biobankning (UROSCAN) samt RNA-sekvensering (UROSCANSEQ) ska leda till ett genombrott i diagnostik, prognos och behandling.

Även om allt fler får en cancerdiagnos har förbättrade diagnostiska metoder och tidigare och effektivare behandling minskat risken att dö i cancer.

Det råder dock stora variationer i överlevnad mellan olika cancerdiagnoser.

När det gäller urinblåsecancer (blåscancer) ökar antalet fall och den relativa femårsöverlevnaden har varit oförändrad de senaste 30 åren.

– Några av skälen är låg forskningsaktivitet. Vi använder fortfarande behandlingar som man utvecklade på 1980-talet. För några år sedan kom dock checkpoint-hämmare som godkändes för blåscancer baserat på fas 2-studier. Men, när man gick vidare med fas 3-studier blev resultaten negativa och flera läkemedelsbolag slutade att sälja dessa läkemedel för behandling av blåscancer, säger Fredrik Liedberg, överläkare och professor vid Institutionen för translationell medicin vid Skånes universitetssjukhus i Malmö.

Han är även regional processledare för urotelial cancer vid Regionalt cancercentrum syd (RCC Syd).

Det är framför allt män som drabbas av blåscancer. År 2021 insjuknade nära 2 500 män och 890 kvinnor. Prognosen för sjukdomen varierar dock beroende på om cancern är ytlig eller om den har vuxit in i muskulaturen. Sammantaget lever drygt hälften av patienterna tio år efter diagnosen.



Professor Mattias Höglund vid Lunds universitet har, tillsammans med Fredrik Liedberg, under flera år kartlagt molekylära förändringar som identifierats i tumörvävnad. Studierna har väsentligt ökat kunskapen om blåscancer och också lagt grunden till Lundataxonomin, ett molekylärt klassificeringssystem som baseras på genuttryck vid blåscancer och som delar in blåscancertumörer i sju undertyper.
Foto: Lunds universitet



SYSTEMATISK BIOBANKNING

Sedan början av 2000-talet har Lunds blåscancergrupp (en multidisciplinär forskargrupp initierad av Mattias Höglund och Wiking Månsson) samlat blodprov och färska tumörprover i Södra sjukvårdsregionen. Tio år senare, när den nationella strukturen för biobankning etablerades, startade Region

blåscancer



Fredrik Liedberg, överläkare och professor vid Institutionen för translationell medicin vid Skånes universitetssjukhus i Malmö, hoppas att man med modern molekylär diagnostik med högre upplösning och precision ska kunna erbjuda en mer individualiserad behandling och därmed minska antalet återfall och förbättra överlevnaden i blåscancer. Foto: Björn Martinsson

Skåne en regional biobanksverksamhet som blev en del av den nationella strukturen.

– Vi fortsatte vårt insamlingsarbete och funderade samtidigt på hur vi skulle kunna överföra resultaten från den data som samlades till den kliniska vardagen.

Sedan 2013 administrerar RCC Syd ett flertal biobanker för olika cancerdiagnoser. En av dessa är UROSCAN för blåscancer.

I Södra regionen samarbetar samtliga nio sjukhus som genomför operationer genom urinröret för blåscancer (TURB, transuretral resektion av blåstumör) med systematisk biobankinsamling av blod och färskfrusen tumörvävnad.

– Det är ett världsunikt material som samlas in och som med kliniska uppföljningsdata kan hjälpa oss att utveckla nya och mer skräddarsydda behandlingar av blåscancer, säger Fredrik Liedberg.

Tillsammans med professor Mattias Höglund vid Lunds universitet, har Fredrik Liedberg under flera år kartlagt molekylära förändringar som identifierats i tumörvävnad. Tillsammans har de bland annat tittat på genuttryck (RNA) och DNA-förändringar som genmutationer och kromosomförändringar samt proteiner.

Studierna har väsentligt ökat kunskapen om blåscancer. Det mångåriga arbetet lade också grunden till Lundataxonomin, ett molekylärt klassificeringssystem som baseras på genuttryck vid blåscancer och som delar in blåscancertumörer i sju undertyper.

– För drygt fem år sedan, 2018, startade vi UROSCAN-SEQ som bygger på samma logistik som UROSCAN. I korthet handlar det om ett system för molekylär profilering av blåscancer genom RNA-sekvensering i realtid.

I samband med insamling av biomaterial till biobanken lade forskargruppen till ett extra provrör för insamling av TURB-prover, vid sidan av provröret för biobanksproverna. Forskningsproverna skickas enkelt med post till Centrum för translationell genomik (CTG) där själva RNA-sekvenseringen genomförs utifrån vilken tumörerna klassas enligt Lundataxonomin.

NYA MÖJLIGHETER FÖR FORSKNING

Genom sjukhusens systematiska insamling av material till biobanken UROSCAN, samt möjligheterna till avancerade molekylära analyser av tumörprover i realtid (UROSCAN-SEQ), öppnas nya dörrar till klinisk forskning.

– Sjukhusen inkluderar även patienter i kliniska studier och ansvarar för utbildning av urologer i utredning och behandling av urotelial cancer, säger Fredrik Liedberg.

En stor utmaning vid blåscancer är att kunna förutse rätt behandling. Blåscancer är nämligen molekylärt en av de mest

heterogena tumörformerna. Det vill säga cancerformen kännetecknas av en stor variation mellan tumörcellerna som klassas i sju olika molekylära undertyper.

Heterogeniteten är en utmaning när det gäller att bedöma tumörens ursprung, typ och gradering; sedvanlig morfologisk bestämning räcker i regel inte för att bedöma prognos eller besluta om optimal behandling.

– Hittills har behandlingsbeslut kring blåscancer huvudsakligen fattats utifrån sådan histopatologisk information. Men en framgångsrik behandling av patienter med blåscancer behöver bygga på exakt diagnos genom att definiera den molekylära undergruppen, utifrån genuttrycksprofilering.

Det unika med Lundataxonomin, menar Fredrik Liedberg, är att modellen kombineras med immunohistokemisk klassificering för att kunna identifiera specifika fenotyper av cancerceller, oberoende av infiltration.

– Vår förhoppning är att vi med modern molekylär diagnostik med högre upplösning och precision ska kunna erbjuda en mer individualiserad behandling och därmed minska antalet återfall och förbättra överlevnaden i blåscancer, säger Fredrik Liedberg.

FÖRUTSÄGA PROGNOS OCH SVAR

När ett av läkemedelsbolagens fas 3-studier med checkpointhämmare misslyckades att uppnå de primära effektmålen, analyserade den svenska forskargruppen data från fas 2-prövningen.

– Då insåg vi att en av subtyperna i Lundataxonomin responderade två till tre gånger så ofta på behandlingen och vi bestämde då att starta akademiska studier.

För närvarande pågår flera studier som bygger på material och data från UROSCAN och UROSEQ.

– Det vore ett genombrott om vi på förhand, utifrån molekylär undergrupp, kan förutsäga prognos och även patienters svar på olika behandlingar. De akademiska studier vi bedriver handlar om att jämföra olika intravesikala läkemedelsbehandlingar, det vill säga att läkemedel ges lokalt, direkt i blåsan. Har du molekylära data kan du med hög evidens avgöra om en patient har nytta av en viss behandling eller ej.

En av studierna heter SIGYN och pågår i tre sjukvårdsregioner. Det är en randomiserad studie som jämför cytostatikaläkemedlen gemcitabin med mitomycin. I dag är mitomycin standardbehandling för patienter med intermediär risk för blåscancer som genomgått kirurgisk behandling. Mitomycin förs in i urinblåsan för att förebygga återfall av ytlig blåscancer.

– Det finns data för att gemcitabin skulle kunna vara bättre och innebära färre biverkningar, så vi prövar den frågeställningen i studien. Gemcitabin är egentligen en gammal trotjänare där patentet har gått ut och har i huvudsak använts i systemisk behandling.

Cirka 340 patienter ska inkluderas och resultat från SIGYN-studien beräknas komma tidigast 2026.

Den andra studien heter SECOND och vänder sig till patienter med icke-muskelinvasiv blåscancer som fått återfall efter BCG-behandling.

BCG är försvagade tuberkulosbakterier och har sedan länge används som ett vaccin mot tuberkulos, men det har även visat sig att vaccinet aktiverar kroppens eget immunförsvar och bekämpar vissa typer av tumörceller.

SECOND-studien, som planerar att inkludera 100 patienter under fyra år i tre sjukvårdsregioner, prövar ett nytt koncept där man sekventiellt kombinerar två olika cellgifter, gemcitabin och docetaxel, som var för sig förs in i urinblåsan. Denna behandling ges i stället för cystektomi, som annars är standardbehandling för patienter som inte svarat på BCG-behandling.

– Vi testade konceptet på 25 patienter i Malmö med goda resultat. Då startade vi en nationell studie för att titta på effekt och eventuella biverkningar, men också hur olika molekylära subtyper i Lundataxonomin responderar. Det känns förstås fantastiskt att vi kan erbjuda patienter som annars hade stått utan behandling, att delta i en klinisk studie med ett nytt behandlingskoncept som förhoppningsvis ger goda resultat.

Effekten av olika behandlingar kommer också att kunna studeras i nationella register för att göra blåscancervården bättre och mer jämlik över landet, menar Fredrik Liedberg.

VIKTIGA FRAMGÅNGSNYCKLAR

En stor utmaning, menar han, är att den kliniska forskningen i Sverige minskar. Därför är det av stor betydelse att akademiska studier initieras.

– Jag har själv ena foten på kliniken där jag regelbundet träffar patienter och den andra foten i forskning. Det är berikande på många sätt, inte minst för att identifiera och formulera relevanta forskningsfrågor. Dessutom är det viktigt för att rekrytera patienter till kliniska studier.

Några andra framgångsfaktorer är den nationella strukturen för biobankning samt den nationella satsningen på Genomic Medicine Sweden, GMS. Visionen är att stärka svensk sjukvård, forskning och samverkan med näringslivet inom precisionsmedicin.

– Det är ju smått unikt i Sverige att vi kan följa våra patienter. Tillsammans med nationella strukturer för insamling och analyser av prover, ihop med nya effektiva metoder och tekniker för sekvensering har vi stora förutsättningar för klinisk forskning i Sverige.

Några av de viktigaste blåscancerforskningsfrågorna framgent, menar han, är att identifiera vilka patienter som svarar på vilken behandling eller ej, både systemisk behandling och intravesikal behandling.

– Och ett viktigt genombrott vore att kliniskt kunna implementera det första användningsområdet för molekylär klassning av blåscancer i vården för bättre behandlingsval eller prognos för någon grupp av våra patienter, säger Fredrik Liedberg.

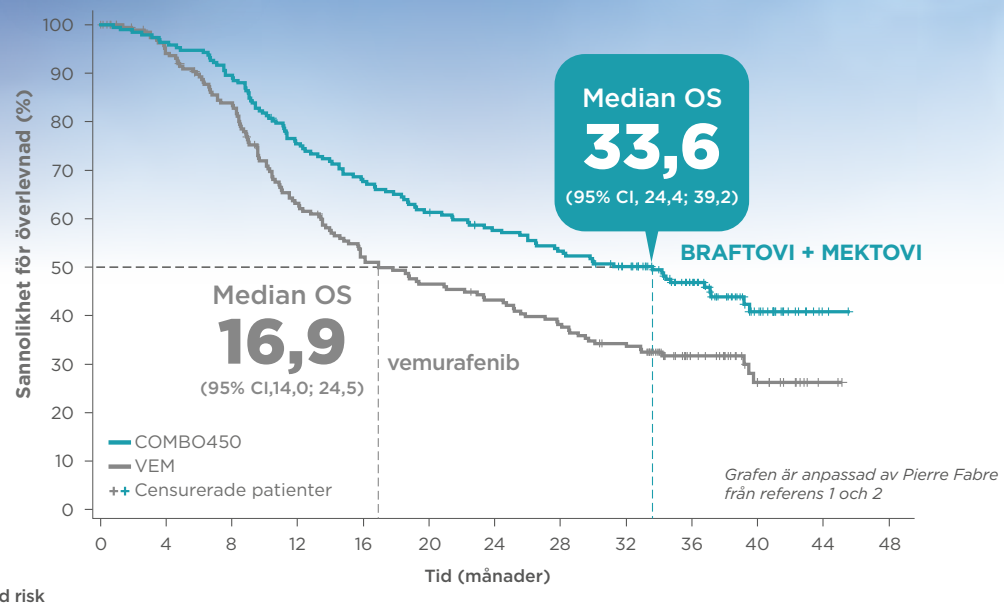

EVA NORDIN



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

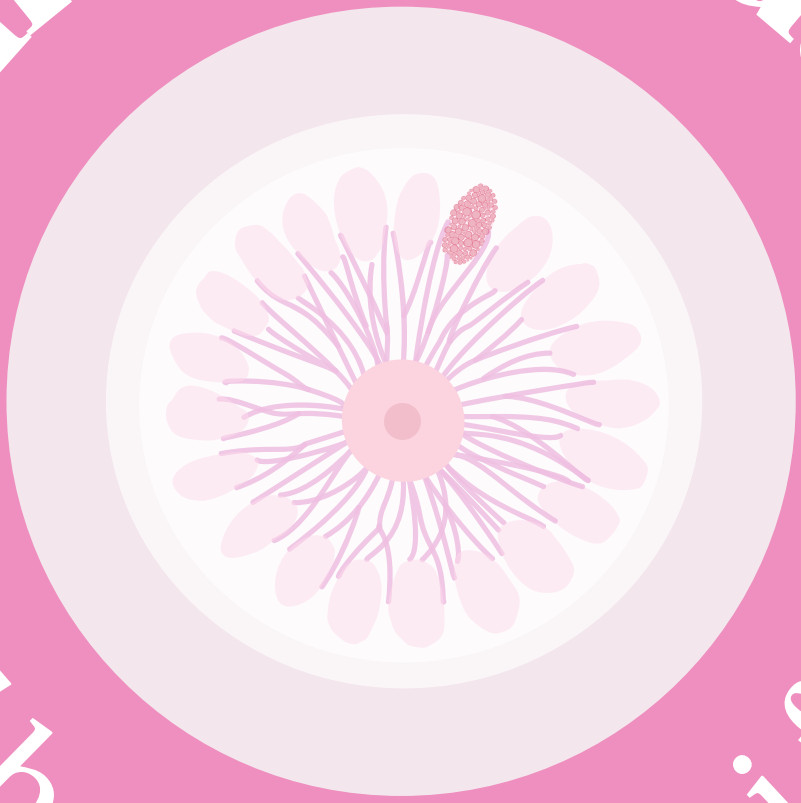
BRAFTOVI® (enkorafenib) + MEKTOVI® (binimetinib)

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.

Kicki Waller SYMPOSIET

Tre intensiva dagar med bröstcancer i fokus



Kicki Waller-initiativet 30-årsjubilerade i Åre

Tre dagar i mars samlades läkare och forskare inom bröstcancervården från hela Sverige för Kicki Waller-dagarna i Åre. Även Bröstcancerförbundet var representerat. Stiftelsen Kicki Wallers minnesfond grundades 1989 med målet att, genom att anordna en årlig konferens för kunskapsutbyte, bidra till en förbättrad vård för patienter som drabbats av bröstcancer.

Här ger kirurg Ebba Lindqvist, Södersjukhuset i Stockholm, och onkolog Cecilia Nilsson, Västmanlands sjukhus i Västerås, en gedigen sammanfattning av den uppskattade konferensen.

Årets möte var uppdelat i fem teman; 1) Molekylär patologi, 2) Långtidsbiverkningar efter bröstcancerbehandling, 3) Duktal cancer in situ, 4) Screeningen – vart är den på väg? och 5) Antikroppar och konjugat.

Mötet inleddes med presentation av styrelsen, ledd av ordförande Helena Ikonomidis-Sackey, bröstkirurg och postdocforskare, Stockholm.

Den första sessionen inleddes med att onkolog och docent Niklas Loman, Lund, gav en exposé över hur tumörbiologi använts i klinisk praxis de senaste decennierna och de upptäckter som lett fram till dagens kunskaper om molekylär patologi vid bröstcancer.

Universitetslektor Lao Saal, Lund, presenterade SCAN-B, Sweden Cancerome Analysis Network-Breast, ett forskningsprojekt som startade 2010 i den södra sjukvårdsregionen. SCAN-B samlar in och sparar blod- och vävnadsprover för att analysera brösttumörer med avancerade genomiska metoder, med det övergripande målet att utveckla och validera nya kliniskt relevanta biomarkörer och tester som kan användas i kliniken för prognos och prediktion. Sju sjukhus i södra Sverige, plus några från mellersta delarna av landet, har anslutit sig till projektet och inkluderat drygt 19 000 patienter. SCAN-B-databasen är nu den största RNA-sekvenseringsstudien i världen. I nuläget pågår 84 forskningsprojekt som använder SCAN-B-databasen som hittills resulterat i 33 publikationer. Ett hett forskningsområde är användandet av blodprover för att undersöka circulating tumour DNA (ct-DNA) och korrelera ct-DNA till behandlingsrespons, återfallsrisk, och överlevnad.

Precisionsmedicin är ju i ropet inom många medicinska discipliner. Hantering av stora mängder data, fungerande infrastruktur för att sammanföra bas- och translationell forskning, och en tydlig beslutsstruktur för att hantera medikolegala och etiska frågeställningar är några av de krav som kommer att ställas på samhället och på hälso- och sjukvården framgent för att möjliggöra precisionsmedicin inom bland annat bröstcancervården. Patolog Anders Edsjö berättade om det Vinnova-finansierade projektet Genomic Medicine Sweden, som genom regionala centrum för genomik vid universitetssjukhusen och en gemensam infrastruktur för datadelning bygger upp kapaciteten för precisionsmedicin. Inom just bröstcancervården samarbetar Genomic Medicine Sweden med Lunds universitet och Region Skåne för att data från SCAN-B ska kunna användas för expressionsdiagnostik, som kan ge klinikern en rapport om bröstcancersubtyp och risk-of-recurrence-score. Förhoppningen är att expressionsdiagnostiken genom prognostisk och prediktiv information ska kunna möjliggöra deeskalering av adjuvant behandling; exempelvis vid Luminal B-lika tumörer med låg risk-of-recurrence-score.

FOKUS PÅ LÅNGTIDSBIVERKNINGAR

Helena Sackey modererade dagens andra session som fokuserade på biverkningar efter bröstcancerbehandling.

Elham Hedayat, docent, bröstonkolog vid Karolinska Universitetssjukhuset, inledde med att ge en översikt om kardiopulmonella biverkningar. Vi är i en utveckling där det kommer att finnas allt fler canceröverlevare samtidigt som patienter med spridd sjukdom lever längre med sin sjukdom. Vi behöver bli bättre på att hantera biverkningar. Målet är att alla ska kunna leva med god livskvalitet och det är här viktigt att se helheten som utöver biverkningar också omfattar psykologisk och social påverkan. Påminnelse om att PROM kan vara ett viktigt verktyg för

att utvärdera patientens upplevelse av våra behandlingar.

Under 2022 publicerades nya guidelines från European Society of Cardiology (ESC) gällande olika cancerterapirelaterade kardiovaskulära biverkningar.

Vid cancerbehandling ser vi ett flertal olika typer av hjärtpåverkan. En biverkan som är viktig att vara observant på är hjärtsvikt, en dynamisk process som börjar subakut/asymtomatisk men riskerar att bli permanent. Risken för hjärtsvikt ökar vid hög ålder, ärftlighet, njursjukdom, tidigare strålbehandling mot vänster thorax, kumulativ dos av vissa cytostatika men också ”klassiska” kardiovaskulära riskfaktorer som obestitas och rökning. Inför cancerbehandling är det viktigt att optimera kardiovaskulära riskfaktorer. I guidelines rekommenderas kardiovaskulär övervakning vid ökad risk. För att optimera patientvården ses ett ökat behov av multidisciplinärt samarbete där exempelvis Karolinska nu har startat upp kardioonkologiska ronder.

Ett problem som lyftes är att det löpande introduceras nya läkemedel med risk för kardiotoxicitet men med oklar långtidspåverkan. Vi vet också lite om hur olika läkemedelskombinationer kan påverka.

Den pulmonella toxicitetet som vi ser är läkemedelsinducerad interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit eller strålinducerad pneumonit/fibros. Viktigt med tidig upptäckt där det generellt handlar om att avbryta behandlingen.

Därefter tog Kristina Engvall, bröstonkolog i Jönköping, över och gav en givande översikt om perifer neuropati som belystes med resultat från ett pågående forskningsprojekt i Sydöstra regionen. Neuropati kan delas upp i sensorisk eller motorisk men där vi även kan prata om en uppdelning i ”plus”-biverkningar med kramper, smärta, brännande känsla eller ”minus” med domningar eller funktionsbortfall.

BESVÄRANDE NEUROPATI

Ett flertal cytostatika kan orsaka neuropati där det vid bröstcancer förekommer främst efter taxanbehandling; docetaxel eller paklitaxel. Vad vet vi idag? Neuropati är vanligare efter paklitaxel där måttlig neuropati är rapporterat i upp till 27 procent (Sparano et al). Ett problem är att studier använder olika metoder för att rapportera neuropati, dels läkarrapporterat via olika biverkningsinstrument som CTCAE, dels patientrapporterat via frågeformulär. I studier ses diskrepans mellan läkarrapporterad och patientrapporterad neuropati. Ett annat problem är att få tidigare studier rapporterar långtidsuppföljning och vi vet därmed lite om risken för bestående neuropati.

I en populationsbaserad kohortstudie i Sydöstra regionen matchades 646 taxanbehandlade bröstcanceröverlevare mot 1 040 friska kontroller. Man kunde här se att perifer neuropati var vanligare i patientkohorten med högst risk för stickningar/domningar i tår/fötter. I patientgruppen rapporterade 30 procent av patienterna besvär mer än tre år efter avslutad behandling.

I ett efterföljande arbete visades att neuropati har påverkan på funktion och livskvalitet. Tänkvärt att endast 50 procent av patienterna tagit upp besvären med sin läkare och hela 15 procent hade inte talat med någon sjukvårdspersonal. Det framkom också att upp till åtta procent hade valt att avstå adjuvant cytostatika om de kunnat förutse följderna.

Anna von Wachenfeldt, onkolog, med dr, Södersjukhuset, pratade om påverkan på sexualitet vid antihormonell behandling.

Här ses stor diskrepans mellan patientrapporterade sexuella besvär och vad som är journalfört. I en fokusgruppsstudie framkom önskemål om att läkare/sjuksköterska ska ta upp frågan om sexualitet. Det räcker ofta med en enkel fråga ”hur ser ditt sexuella liv ut?” Viktigt att också fråga mer specifikt om lokala vaginala besvär. Tipsade om att dela ut broschyren ”Ta hand om din lust” (Boel Bahr) som finns tillgänglig på Bröstcancerförbundets hemsida.

Viktigt att vårda vaginala slemhinnor där vi inte behöver vara så rädda för att använda lokala östrogener. I en studie på Blissel sågs minimal och övergående absorption av östriol och det bedöms säkert att använda efter bröstcancer. Detta styrks också av en registerbaserad kohortstudie av Maria Sund och Antonis Valachis som inte visade försämrad överlevnad för bröstcancerpatienter under antihormonell behandling med lokala östrogener.

VANLIGT MED KOGNITIVA BESVÄR

Renske Altena, docent, onkolog Karolinska, gick igenom kunskapsläget om kognitiv påverkan efter bröstcancerbehandling. Kognitiva besvär rapporteras av upp till 80 procent bröstcancerbehandlade. Olika metoder används vid bedömning av kognition; subjektiv (självrapporterade) alternativt objektiv kognitiv funktion (neuropsykologisk testning). Studier visar varierande resultat när i tid efter diagnosen försämringen i kognitiv funktion är mest påtaglig. I en prospektiv longitudinell studie där bröstcancerbehandlade jämfördes mot åldersmatchade friska kontroller (Jalensis et al) sågs en tydlig nedgång i självrapporterad kognitiv funktion hos cytostatikabehandlade patienter cirka fyra månader efter diagnos. I en annan studie som använde neuropsykologisk testning var försämringen i kognitiv funktion tydligast mer än sex månader efter diagnos. I TailorX-studien sågs en nedgång i självrapporterad kognitiv funktion tidigt under cytostatika och försämringen höll i sig under flera år. Ger cytostatika kognitiv påverkan som inte förklaras av andra faktorer som cancerdiagnos/diagnosbesked? Frågan är fortfarande under diskussion, men det finns studier där man med neuroradiologiska metoder visat strukturella förändringar i hjärnan i samband med cytostatika (De Ruijter et al).

Hur hantera kognitiva besvär? Viktigt med sunda levnadsvanor; bra kost, sömn, fysisk aktivitet. Vid uttalade besvär kan andra interventioner som KBT eller neuropsykologiskt stöd vara av värde.

Renske Altena pratade därefter om fysisk aktivitet vid cancerbehandling. Det vi vet är att fysisk aktivitet är säkert för patienterna under behandling. Träning ökar chansen att patienten kan genomgå sin behandling. Fysisk aktivitet har associerats med längre överlevnad och prekliniska studier talar för ökat immunförsvar och antitumorala effekter. Flera pågående projekt i Sverige utvärderar nya sätt att träna, exempelvis distans-

baserat via app, vibrationsträning vid neuropati. NeoAct är en studie som ska titta på om fysisk aktivitet under neoadjuvant cytostatika vid bröstcancer kan förbättra behandlingsutfallet. I studien kommer också kognitiv funktion att utvärderas.

VIKTIGT VITTNESMÅL FRÅN PATIENT

En viktig och uppskattad programpunkt under Kicki Waller-mötet är patientberättelsen. I år en stark berättelse om en patients upplevelse av biverkningar efter cytostatika. Patienten drabbades av neuropati med funktionsnedsättning och svår smärta efter avslutad neoadjuvant cytostatika. Biverkningarna kom fördröjt efter att patienten avslutat sin behandling på onkologkliniken. Då patienten inte längre hade en regelbunden kontakt med sköterska eller läkare på onkologen tog det tid innan besvären uppmärksammades och patienten kunde erbjudas smärtlindring och fysioterapi. Berättelsen belyste vikten av att uppföljning även efter avslutad behandling och en trygg överlämning mellan olika kliniker.

Den andra mötesdagen inleddes med att professor Thorsten Kühn från Eislingen, Tyskland, höll *Kicki Waller Memorial Lecture* om nedtrappning av axillkirurgi efter neoadjuvant behandling. Kühn presenterades av ordförande Sackey som ”The ambassador of the Axilla”, och är bland annat ordförande i EUBREAST och personen bakom den pågående AXSANA-studien.

Kühn redogjorde för den neoadjuvanta kemoterapins historia inom bröstcancer, där användningsområdet till en början var att möjliggöra kirurgi vid inoperabla fall. Vi vet idag att neoadjuvant behandling även möjliggör bröstbevarande kirurgi genom god respons och minskat tumöromfång. Genom longitudinella studier upptäcktes så småningom att den neoadjuvanta behandlingen i vissa patientgrupper inte bara möjliggjorde kirurgi utan även var kopplat till bättre långtidsutfall. De patienter som hade en god respons på den neoadjuvanta behandlingen hade en utmärkt prognos. Idag vet vi dessutom att brösttu-



Professor Kerstin Sandelin ger en historisk tillbakablick över de möten som genomförts i Åre genom åren.



Professor Thorsten Kühn, "Ambassador of the axilla", från Eislingen håller 2023 års Kicki Waller Memorial Lecture.

mörens respons på neoadjuvant behandling ger oss information som kan användas till att individualisera den adjuvanta behandlingen, och en deeskalering av den adjuvanta behandlingen vid god neoadjuvant respons ter sig rimligt. De senaste årens forskning har fokuserat på att undersöka om en eskalering av behandling för de individer som har sämst prognos kan förbättra deras långtidsutfall, och flera studier (KATHERINE Trial, OlympiA, KEYNOTE-522 med flera) talar för att så är fallet.

Vikten av neoadjuvant behandling har ökat signifikant de senaste åren. Neoadjuvant systemisk kemoterapi kan nu anses vara standardbehandling för alla patienter med trippelnegativa tumörer (undantaget små tumörer <10 mm) eller HER2-positiva tumörer (undantaget tumörer <20 mm), och för patienter med BRCA-mutation. Neoadjuvant behandling bör även, enligt Kühn, anses vara första behandlingsval för alla patienter med en tumörbiologi som utgör indikation för adjuvant kemoterapi.

Eftersom vi vet att patologisk komplett respons (pCR) på neoadjuvant behandling är kopplat till förbättrad överlevnad är det av intresse att försöka förutse detta behandlingssvar. Det finns god evidens för att prediktiva faktorer för pCR inkluderar lägre ålder, T1/T2-tumörer, hormonreceptornegativitet, trippelnegativitet, HER-2-positivitet, och tidig klinisk respons. Likaså vet vi att obesitas, lobulär tumörtyp, och metaplastisk tumörtyp är kopplade till låg sannolikhet för god respons på neoadjuvant behandling, och i synnerhet metaplastisk tumörtyp överbehandlas enligt Kühn med neoadjuvans idag.

OLIKA KLINISK PRAXIS

En punkt i denna första del av föredraget som väckte stort intresse var Kühns retoriska fråga om huruvida det är onkologiskt säkert att efter neoadjuvant be-

handling med god respons minska omfånget av den kirurgiska resektionen för att förbättra det kosmetiska utfallet. Här blev det tydligt att klinisk praxis skiljer sig åt inom landet och att viss osäkerhet råder. Kühn besvarade sin egen fråga såväl som auditoriets med det tydliga beskedet att de internationella rekommendationer som fastslogs redan 2015 fortfarande gäller, det vill säga att volymen av den kirurgiska resektionen ska baseras på preoperativ radiologi. All kvarvarande sjukdom ska tas bort med fria marginaler, och vid partiell eller komplett respons är resektion av hela den ursprungliga tumörvolymen alltså inte nödvändig. I dessa fall tas endast tumörbäddens centrum bort (Holmes D et al, Ann Surg Oncol 2015), vilket möjliggörs av det centrala clips som radiologen alltid bör sätta innan neoadjuvant behandling påbörjas. I den efterföljande diskussionen med mötesdeltagarna tycktes konsensus bland närvarande bröstkirurger vara att ta något mindre volym vid trippelnegativ och HER2-positiv bröstcancer, som kan förväntas ha svarat mycket väl på neoadjuvant behandling, och större volym vid lobulär och hormonreceptorpositiv bröstcancer.

Avseende marginaler presenterade Kühn övertygande data på att återfallsrisken efter pCR är extremt låg, och att marginaler större än de rekommenderade två mm inte gör någon skillnad på denna risk.

Med tanke på de höga graderna av klinisk eller radiologisk komplett respons efter neoadjuvant behandling kan frågan ställas huruvida kirurgi överhuvudtaget är nödvändig i samtliga fall? Några forskargrupper, bland annat från USA, undersöker hypotesen att kirurgisk resektion efter neoadjuvant behandling helt kan undvikas hos så kallade ”exceptional responders”. Här lyfte dock Kühn fram det faktum att riktade biopsier mot den (tidigare) tumörbädden har en falskt negativ kvot på 17–50 procent. Med tanke på att morbiditeten efter bröstbevarande kirurgi är låg, och på vikten av att identifiera eventuell kvarvarande tumör för att kunna individualisera den adjuvanta behandlingen, torde vi kunna sluta oss till att kirurgi åtminstone än så länge är nödvändig efter all neoadjuvant behandling. Vi kirurger kan andas ut, vi är fortfarande behövda!

Kühn gick vidare från hanteringen av bröstet efter neoadjuvant behandling till hantering av axillen. Hur hantera de patienter som vid diagnos inte har kliniskt eller radiologiskt misstänkt lymfkörtelengagemang, det vill säga är cN0? Tidigare gjordes på dessa patienter portvaktskörtelbiopsi (sentinel lymph node biopsy, SLNB) inför uppstart av neoadjuvant behandling, men GANEA 2-studien visade övertygande att SLNB på dessa cN0-patienter även kan genomföras på ett säkert och tillförlitligt sätt efter neoadjuvant behandling, med låg falsk negativ kvot.

KAN VISSA SLIPPA AXILLKIRURGI?

En aktuell och viktig forskningsfråga att adressera är huruvida axillkirurgi helt och hållet kan besparas vissa patienter. Preliminära resultat av SOUND-studien, som har förutsättningar för att bli en riktig practice-changing study, presenterades helt nyligen på St Gallen-mötet i Wien. Studien undersöker hypotesen att patienter med tidig bröstcancer (T2 cN0) kan besparas SLNB utan sämre långtidsutfall, och preliminära resultat tycks bekräfta detta. Det ska bli spännande att läsa de slutgiltiga studieresultaten, i synnerhet i ljuset av de senaste årens svenska studier som belyst morbiditet och livskvalitet efter axillingrepp.

Relaterat till detta frågar sig bröstcancerforskningsvärlden nu huruvida axillkirurgi även kan besparas vissa patienter efter neoadjuvant behandling? Detta är bakgrunden till den pågående EUBREAST-01-studien, som undersöker denna fråga i patientpopulationen trippelnegativ eller HER2-positiv bröstcancer med cN0, som uppnår komplett radiologisk och patologisk respons i bröstet efter neoadjuvant behandling.

Det som för många av oss framstår som knäckfrågan i sammanhanget nådde Kühn till i slutet av sitt utmärkta föredrag. Hur hantera axillen hos de patienter som vid diagnos har minst en lymfkörtelmetastas, som efter neoadjuvant behandling försvinner, det vill säga de patienter som konverterar från cN1/2 till ycN0? Här vet vi från studier att SLNB helt enkelt inte är en tillförlitlig metod, utan att man hos dessa patienter i hög utsträckning antingen inte hittar portvaktskörteln alls, alternativt hittar fel portvakt. Detta beror åtminstone delvis, enligt Kühn, på att lymfkörtlar genomsatta av metastaser inte har förmåga att ta upp teknetium-99 eller blåfärg, och därmed missas med denna teknik.

Alternativa kirurgiska metoder för axilldiagnostik har tagits fram och undersökts för dessa cN1/2-till-ycN0-patienter. När den kliniskt positiva lymfkörteln före neoadjuvant behandling markeras ultraljudslett med ett clips, för att sedermera i samband med bröstkirurgin tas ut, benämns detta target lymph node dissection, TLNB. Görs detta tillsammans med SLNB benämns ingreppet targeted axillary dissection, TAD. Det står klart, enligt Kühn, att antingen TAD eller TLNB är det bästa vi kan erbjuda dessa patienter idag, men flera studier pågår för att klargöra huruvida TAD eller enbart TLNB är bäst. Det som eftersträvas är förstås en acceptabel detektionsfrekvens, men också minsta möjliga kirurgi och därmed också morbiditet. Hur kopplingen ser ut mellan falskt negativ kvot, efter SLNB, TLNB eller TAD, och återfallsrisk respektive överlevnad, är inte väl utforskat. Både TLNB och TAD är så pass nyligen införda att långtidsdata, exempelvis i form av sjukdomsfri överlevnad eller total överlevnad, till stor del saknas, vilket gör att flera guidelines formulerar sig något diffust avseende dessa metoder. Kühn visade resultat från en europeisk enkätundersökning genomförd 2021, som visade stora skillnader i klinisk praxis avseende hanteringen av cN1-till-ycN0-patienter. En majoritet av de svarande använde sig av TAD, men en femtedel av de svarande erbjöd dessa patienter SLNB, trots den konstaterat höga falska negativa kvoten, och nästan lika många rekommenderade intressant nog axillutrymning.

Den pågående internationella AXSANA-studien, med 26 deltagande länder, undersöker bland annat långtidsutfallen efter olika gamla och nya metoder för hantering av den neoadjuvanta axillen, och kommer även att kunna jämföra oli-



Kvalitetsregisterhållare Irma Fredriksson berättar om naturalförloppet vid DCIS och lärdomar dragna ur NKBC.

ka tekniker (kol, tråd, magnetiska system) för markering av kliniskt positiv lymfkörtel före neoadjuvant behandling.

Diskussionen som följde efter Kühns föredrag belyste vilket starkt intresse det finns för dessa kliniska frågeställningar hos bröstcancerläkare ur alla discipliner. Hans tänkvärda slutord blev att bröstkirurgernas roll, med tanke på det han presenterat, kan anses ha utvecklats från *therapeutic* till *diagnostic*.

DCIS – EN ÖVERBEHANDLAD ENTITET?

Mötets tredje session fokuserade på DCIS och inleddes av att bröstkirurg och professor Fredrik Wärnberg, Göteborg, pratade om prognos och prediktion vid DCIS. En kliniskt viktig frågeställning är att identifiera de patienter med DCIS som inte behöver genomgå postoperativ strålbehandling. De algoritmer som idag finns att tillgå som beslutsstöd bygger till stora delar på att förhindra risken för återfall, men inte alla skiljer på invasiva återfall och DCIS-återfall. I det svenska vårdprogrammet rekommenderas att strålbehandling kan avstås för DCIS som är av grad 1–2, liten (<15 mm), radikalt opererad, och framför allt hos postmenopausala kvinnor. Andra algoritmer väver även komedonekros, och/eller har andra storleksgränser, och/eller inkluderar genpaneler eller andra former av biologiska risksignaturer.

En annan viktig klinisk frågeställning är vilka patienter med DCIS som kan besparas SLNB. Frågan är hur bra vår kliniska riskbedömning är av den patient som genomgår kirurgi för förmodad DCIS ska uppgraderas efter patologisk undersökning till invasiv cancer, vilket ju sker i 20–30 procent av fallen vid DCIS. Svaret är tyvärr: inte särskilt bra. Här har bland annat SentiNot-studien visat att 50–90 procent av kvinnor med enbart DCIS rekommenderas SLNB, medan 10–50 procent av kvinnor som sedermera skulle visa sig ha en invasiv komponent inte identifieras som högrisk. En magnetisk metod finns nu tillgänglig i klinisk praxis som i ovan-

LIBTAYO® (cemiplimab)

NY INDIKATION

LIBTAYO® (cemiplimab) i kombination med kemoterapi för 1:a linjens behandling av NSCLC[1]



NT-rådet rekommenderar Libtayo® (cemiplimab) vid NSCLC i första hand[2]

- ✓ **LIBTAYO i kombination med platinabaserad kemoterapi vid PD-L1 uttryck ≥1 %.[1,2]**
- ✓ **LIBTAYO som monoterapi vid PD-L1 uttryck ≥50 %.[1,2]**

LIBTAYO är godkänt för första linjens behandling av:

- lokalt avancerad NSCLC (ej kandidat för definitiv kemostrålbehandling eller
- metastaserad NSCLC.[1]

Läs mer på libtayo.se

Referenser: 1 LIBTAYO® produktresumé. **2.** NT-rådets yttranden till regionerna 2023-04-27 och 2021-11-19.

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.

LIBTAYO i kombination med platinabaserad kemoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som uttrycker PD-L1 (i ≥ 1 % 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:** Injektionsflaska innehållande 7 ml (350 mg cemiplimab). För ytterligare säkerhetsinformation och övrig information se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** LIBTAYO® tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av SPC: mars 2023.

MAT-SE-2300394(v 1.0)Apr 2023

▼ **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

nämnda studie har visat att om det magnetiska spårämnet deponeras i samband med primäroperationen så har en eventuell SLNB genomförd fem till sex veckor senare, vid påvisad invasiv cancer, utmärkt detektionschans.

Bröstkirurg och postdocforskare Åsa Wickberg, Örebro, pratade om strålbehandling vid DCIS och mer specifikt vilka patienter med DCIS som kan besparas strålbehandling. För att sätta frågan i perspektiv presenterades bland annat retrospektiv amerikansk SEER-data över patienter med DCIS som inte genomgått någon behandling överhuvudtaget och som trots detta har en sammantaget relativt låg risk för invasiv cancer. Den absoluta riskreduktion som strålbehandling leder till är mer uttalad för recidiv av DCIS än av invasiv cancer. Nyttan är sannolikt störst hos äldre kvinnor, men det behövs mer forskning för att fastställa vilka kvinnor och vilka tumörtyper av DCIS som har störst nytta av strålbehandling. I framtiden kan vi förhoppningsvis identifiera en ännu mer väldefinierad lågriskgrupp.

Bröstkirurg Lotta Wadsten, Sundsvall, redovisade den mycket låga bröstcancerspecifika mortaliteten efter DCIS, och berättade att det för närvarande pågår cirka fem stora prospektiva studier, startade under det senaste decenniet, som undersöker en watch and wait-approach vid låggradig, hormonreceptorpositiv DCIS.

DCIS naturalförlopp, som en icke-obligat prekursor till invasiv bröstcancer, redovisades vidare av bröstkirurg, forskargruppsledare och kvalitetsregisterhållare Irma Fredriksson, Stockholm. Vi vet att DCIS ökar risken för framtida ipsi- och kontralateral DCIS och invasiv cancer, och att den bröstcancerspecifika femårsöverlevnaden efter DCIS är enligt NKBC >98 procent. Behandlingen av DCIS syftar inte så mycket till att bota själva sjukdomen som att förhindra framtida ipsilateral invasiv bröstcancer.

INTE FÅTT ÖNSKAD EFFEKT

I syfte att minska andelen reoperationer vid DCIS finns sedan 2016 en internationell konsensus som till stor del bygger på en metaanalys (Marinovich et al, Ann Surg Oncol 2016). Detta avspeglas i det



Jörgen Nordenström uppmärksammade 30-årsjubileet av Kicki Waller-initiativet genom en historisk tillbakablick på det fruktbara kunskapsutbytet i den natursköna miljön.

svenska vårdprogrammet som stipulerar att den optimala marginalen vid DCIS bör eftersträvas att vara två mm, men att större marginaler än så inte sänker recidivrisken ytterligare. Tyvärr har en genomgång av data visat att dessa guidelines inte fått önskad effekt utan snarare tvärtom; reoperationer efter DCIS har skjutit i höjden då rekommendationerna har tolkats som att en fri marginal <två mm utgör ensam indikation för reoperation. I vårdprogrammet står det dock tydligt att behandlingen ska individualiseras beroende på tumörtyp, patientens ålder, planerad efterbehandling och kosmetiskt slutresultat.

Data från det nationella kvalitetsregistret för bröstcancer (NKBC) visar att DCIS opereras i 78 procent av fallen med bröstbevarande kirurgi som initial ambition, men att 22 procent av DCIS-fall behöver reopereras vilket i 40 procent av fallen blir med mastektomi. Slutresultatet blir endast 70 procent bröstbevarande kirurgi vid DCIS. Anmärkningsvärt är att vi i Sverige, vid bröstbevarande kirurgi, reopererar DCIS dubbelt så ofta som vi reopererar invasiv cancer! Äldre studier som gjordes då rekommendationen för DCIS enbart var fria marginaler hade utmärkta resultat avseende långtidskontroll.

Vidare underströk Irma Fredriksson att lokal tumörkontroll påverkas av fler faktorer än kirurgiska marginaler, och att fria marginaler inte innebär att det inte finns någon kvarvarande tumör i bröstet. Frågan är förstås i hur stor utsträckning, och för vilka patienter, som den adjuvanta behandlingen i form av strålbehandling och/eller endokrinterapi kan förväntas kontrollera eventuell kvarvarande tumörbörda.

För att summera är, enligt tillgänglig evidens, en två mm marginal optimal vid DCIS, och reoperationer vid negativa men snäva marginaler sker idag sannolikt alltför ofta. Individualiserat ställningstagande är viktigt, och kohortstudier visar inte högre lokalrecidivrisk vid snäva marginaler om strålbehandling ges.

För att fira det 30:e Kicki Waller-mötet avslutades den andra mötesdagen med att professorerna Kerstin Sandelin och Jörgen Nordenström, den sistnämnde även styrelsemedlem i Kicki Wallerstiftelsen, gav en historisk tillbakablick över mötena genom åren. Det är tydligt att dessa mötesdagar genom åren varit en oerhört fruktbar grogrund för vårdprogram, forskningssamarbeten, kvalitetsregister och diverse kunskapsutbyten inom bröstcancervården, till stora delar sannolikt tack vare det informella och prestigelösa sammanhanget.

SCREENINGEN – VART ÄR DEN PÅ VÄG?

Förmiddagen på den tredje och avslutande mötesdagen kretsade kring det oerhört heta temat screening för bröstcancer. Professor och bröstkirurg Jan Frisell, Stockholm, presenterade bakgrunden till nuvarande screeningprogram inklusive de stora studier som startade i det förra millenniet med utgångspunkt från Göteborg, Malmö och Stockholm. Även resultaten från långtidsuppföljningarna från dessa populationsbaserade studier är dock svårtolkade, med hänsyn till de många framsteg som skett inom bröstcancervården sedan dessa studier startades. Att bröstcancerdödligheten har sjunkit är ett faktum, men hur stor del av denna sänkning beror på screeningprogrammen, och hur stor del beror på bättre utredningsrutiner, multidisciplinärt samarbete respektive förbättrade behandlingsmetoder?

Bröstradiolog Joakim Ramos, Västerås, ordförande i nationella arbetsgruppen för mammografiscreening, presenterade Socialstyrelsens nationella screeningrapport som släpptes för en månad sedan (länk: Bröstcancer – screening med mammografi - Socialstyrelsen). Som en gemensam bas för alla diskussioner om cancerscreening är det värt att bära i minnet, som Ramos påpekade, att eftersom screening alltid innebär negativa effekter är den bara motiverad om det finns tillräckligt stora positiva effekter på sjuklighet och/eller dödlighet.

Socialstyrelsen har sett över den tidigare rekommendationen om screening för bröstcancer från 2014 och uppdaterat efter rådande kunskapsläge, samt fokuserat på ett urval av frågor som bedömts som mest relevanta. Avseende den omdebatterade frågan om övre åldersgräns i screeningprogrammet så har Socialstyrelsen tagit fram en SBU-rapport som inte finner evidens för screening i högre åldersgrupper än nuvarande år 40–74, då det inte finns några relevanta studier utförda på dessa kvinnor. I åldrarna 69–74 är evidensen för nytta av screening svag. Slutsatsen i screeningrapporten från Socialstyrelsen blev, på sakkunniggruppens rekommendation, att inte ändra åldersgränserna för screening för bröstcancer, och att regionerna inte bör erbjuda screening för bröstcancer till kvinnor över 74 år.

Presentationen av screeningrapporten väckte en livlig diskussion bland deltagarna. Bröstkirurg Irma Fredriksson, Stockholm, påpekade exempelvis att vi vet att det går sämre för äldre kvinnor med bröstcancer, och att de cancrar som äldre kvinnor diagnostiseras med i större utsträckning än i yngre åldrar är T2-tumörer. Moderator Jan Frisell framförde att utfallsmått såsom tumörstorlek vid diagnos är proxyvariabler för viktiga utfallsmått såsom bröstcancerdödlighet, då det är de verkligt dödliga cancrarna som det är värdefullt att hitta. Diskussionen landade så småningom tillbaka i samma slutsatser som Ramos presenterade, att eftersom det inte är klarlagt vilka för- och nackdelar screening för bröstcancer hos kvinnor över 74 år innebär blir en risk-versus-nytta-avvägning omöjlig att genomföra i dagsläget. De flesta mötesdeltagare tycktes överens om att effekten av screening i högre åldrar behöver undersökas innan rekommendationer kan ges. Radiolog Karin Dembrower, Stockholm, har tillsammans med kollegor presenterat ett studieförslag för politikerna i Region Stockholm. En prospektiv, randomiserad studie för kvinnor i åldrarna 75–80 år skulle kunna klargöra effekten av screening för bröstcancer på mortaliteten i denna åldersgrupp, och skulle för att nå tillräcklig power behöva bedrivas i alla Sveriges regioner parallellt under tio års tid. Kostnaden för en sådan studie skulle förstås vara avsevärd. Såvida inte välgjorda studier från andra länder presenteras före dess tycks evidens i frågan screening för bröstcancer i högre åldrar således relativt avlägset.

Socialstyrelsens nationella screeningrapport adresserade även tomosyntes

(DBT) som undersökningsmetod, och fann att stödet för nyttan för tomosyntes hittills är för svagt i förhållande till den ökade resursåtgång som krävs, då varken minskad mortalitet eller minskad intervallcancerfrekvens har konstaterats. Denna slutsats ifrågasattes dock av både panel och mötesdeltagare, eftersom den Malmö-baserade studien på tomosyntes inte inkluderats i underlaget.

MÅNGA FRÅGOR OM TÄTA BRÖST

Det sista ämnet som redovisades från Socialstyrelsens nationella screeningrapport rörde frågan om alternativa undersökningsmetoder för screening för bröstcancer hos personer med tät bröstvävnad. Täta bröst består av högre grad av körtelvävnad och bindväv, och i lägre grad av fett, och tätheten mäts ofta med en fyrgradig skala. För de cirka tio procent av kvinnor i det svenska screeningprogrammet som tillhör gruppen med högst brösttäthet är risken större både att få en bröstcancer, och att denna bröstcancer inte upptäcks på mammografin. Även detta var ett ämne som väckte stort intresse och många frågor från deltagarna. Socialstyrelsens slutsatser är att varken magnetkameraundersökning eller tomosyntes kan rekommenderas för gruppen kvinnor med tät bröstvävnad, då detta skulle kräva stora resurstillskott till osäker nytta. Man öppnar dock i sitt utlåtande för att dessa rekommendationer kan komma att ändras framgent om mer evidens tillkommer. Även detta var helt tydligt ett ämne som väckte stort intresse och många frågor från mötesdeltagarna.

Avslutningsvis presenterade Ramos de förbättringsområden inom dagens screeningprogram som identifierats inklusive kvalitetssäkring. Alla regioner uppmanas att ansluta sig till det nationella kvalitetsregistret för bröstcancerscreening.

Bröstradiolog och professor Sophia Zackrisson, Lund, presenterade framtidens screeningmodaliteter där artificiell intelligens, AI, beskrevs som den lägst hängande frukten som vi snart kommer att skörda. Här expanderar forskningsområdet oerhört snabbt och det finns nu många övertygande retrospektiva studier som visar att AI är minst lika bra och i vissa fall till och med bättre än två radiologer på att utifrån radiologiska undersökningar hitta respektive utesluta bröstcancer.

De prospektiva studier som genomförts talar för att kombinationen av granskning av människa och maskin, vad som kallas för ”human in the loop”, så småningom kommer att bli standard i bröstcancerscreening. Den svenska MASAI-studien, en non-inferiority-studie, presenterade helt nyligen lovande preliminära resultat som visar att en radiolog och en AI som granskar mammografiscreening inte är sämre på att hitta respektive utesluta bröstcancer än traditionell dubbelgranskning med två radiologer. Region Värmland har redan, som första region i landet, implementerat ett AI-baserat verktyg i mammografiscreeningen och Region Stockholm är på gång. Kanske kan AI lösa åtminstone delar av problemet med kompetensförsörjning inom bröstradiologin?

Vidare beskrev Sophia Zackrisson forskningsläget avseende tomosyntes, som ökar cancerdetektionen med cirka 30 procent, och som undersökningsmetod har fördelen att utgöras av en mjukvara som kan användas med sedvanlig mammografiapparatur. Studier visar att det är relevanta tumörer som hittas med tomosyntes och att intervallcancerfrekvensen kan sänkas. Stråldosen är något högre men beroende på hur undersökningen genomförs och vilka bilder som tas kan den göras strålsäkert, menar Zackrisson, som framtidsspanade att tomosyntes granskad av en bröstradiolog och en AI kommer att utgöra framtidens gold standard för screening för bröstcancer.

Avslutningsvis presenterade hon den evidens som i nuläget finns för magnetkameraundersökning, MR, som screeningmetod. Kontrastförstärkt MR har föreslagits som screeningmodalitet för kvinnor med extremt täta bröst, något som ännu inte rekommenderas vare sig i Sverige eller på europeisk nivå. Den nederländska prospektivt randomiserade DENSE-studien på kvinnor med extremt täta bröst (BIRADS D) har visat en ökad cancerdetektion och en reduktion av intervallcancrar, vilket måste vägas mot bland annat att MR är en betydligt mer kostsam och tidskrävande undersökningsmetod.

I slutet av denna session gav oss epidemiolog och biostatistiker Lennarth Nyström, Umeå, en översikt av vilka europeiska guidelines som finns avseende screening för bröstcancer, och en matnyttig genomgång av för- och nackdelar med evidensgraderingssystemet GRADE.

ORSAKADE LÅNGA DISKUSSIONER

Diskussionen i slutet av denna session blev lång och energisk, och fortsatte efter nästa mötespunkt, då förbundsordförande Susanne Dieroff Hay och generalsekreterare Marit Jenset presenterat Bröstcancerförbundets rapport om individanpassad screening. En åsikt som framfördes apropå ovanstående sammanställningar var att bröstcancermortalitet är ett orimligt utfallsmått, och att andra endpoints måste undersökas när screeningmetoder jämförs. Ett förslag som kom upp var att öppna upp i vissa regioner för utprövning av en utvald, ny metod och på så vis utvärdera effekterna. Avslutningsvis påpekade en mötesdeltagare att det är väl belagt att den psykosociala påverkan av att genomgå screeningmammografi kan sitta i länge, och måste tas i beaktande när screening diskuteras – precis i linje med radiologkollegans påminnelse i början av sessionen, och med det välkända påbudet: primum non nocere.

Den avslutande sessionen handlade om antikroppar och konjugat. Docent Henrik Lindman, onkolog i Uppsala, inledde med en historisk tillbakablick. Redan på 90-talet prövades de första antikroppsbehandlingarna där målet var att utveckla mer målriktade behandlingar. Ett problem i den tidiga utvecklingen var att man ofta saknade ett cancerspecifikt antigen som mål för antikroppen. Ett annat problem var att de första antikropparna framställdes från mus vilket innebar en hög risk för kraftiga immunreaktioner orsakade av neutraliserande antikroppar. Utvecklingen har därefter gått via chimära antikroppar (mix mus/human) till helt humana antikroppar med tydligt minskad risk för immunreaktioner.

Några utmärkande egenskaper för antikroppar är en mycket låg distribu-

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

tionsvolym och lång halveringstid. Jämfört med cytostatika har dosen mindre betydelse och idag ges många antikroppar i fast dosering.

I slutet av 90-talet godkändes trastuzumab som den första fungerande antikroppen mot cancer. Som vi känner till är trastuzumab en antikropp mot HER2-proteinet på cellytan som förhindrar dimerisering av HER2-molekyler vilket leder till en hämmad tillväxtsignal. Trastuzumab initierar även en immunrespons och leder sannolikt också till nedreglering av receptorn. 2005 publicerades den första studien på trastuzumab i kombination med cytostatika med tydligt förbättrad överlevnad jämfört med singel trastuzumab.

Renske Altena docent, onkolog vid Karolinska, pratade om immunterapi vid bröstcancer. Vad är immunterapi? Godkända preparat idag vid trippelnegativ bröstcancer är pembrolizumab som är en PD-1-hämmare och atezolizumab som är en PD-L1-hämmare. På cancercellerna finns en interaktion med PD1/PD-L1 som blockerar kroppens immunförsvar. Genom antikroppar mot PD1/PDL1 tas skyddet bort vilket ökar aktiviteten av kroppens eget immunförsvar mot cancercellerna.

I palliativ situation har PDL1-uttryck visat ett prediktivt värde. I IMPassion 130-studien utvärderades atezolizumab i första linjens behandling vid trippelnegativ avancerad bröstcancer. Patienterna randomiserades mellan atezolizumab + nab-paklitaxel jämfört med placebo +nab-paklitaxel. Studien var negativ i hela studiepopulationen men i gruppen med PD-L1-positiva tumörer visade tillägg med atezolizumab förbättrad progressionsfri överlevnad (PFS). Även i KeyNote 355-studien där pembrolizumab gavs som tillägg till cytostatika i första linjen var resultaten negativa för hela populationen, men med signifikant förbättrad PFS vid PDL1-uttryckande tumörer.

Pembrolizumab används också i neoadjuvant situation baserat på resultaten i KeyNote 522. I studien randomiserades patienter med trippelnegativ bröstcancer (>20 mm eller körtelpositiva) till neoadjuvant pembrolizumab/cytostatika eller placebo/cytostatika med fortsatt pembrolizumab eller placebo postneoadjuvant. I gruppen med pembrolizumab sågs en ökad andel patologisk komplett respons (pCR) och förbättrad event-free survival (EFS) oavsett PD-L1-uttryck. Således har PD-L1-uttryck i den här situationen inget visat prediktivt värde.

Införandet av pembrolizumab i den neoadjuvanta situationen ger upphov till nya frågeställningar. Behövs fortsatt pembrolizumab postneoadjuvant vid pCR? Hur göra vid gBRCA-muterade? Olaparib + pembrolizumab vid icke-pCR? Capecitabin + pembrolizumab? Frågorna diskuterades vid St Gallen 2023 men ännu ingen konsensus. Immunterapins introduktion i bröstcancerbehandling innebär också att vi måste hantera immunmedierade biverkningar.

Då PD-L1 är en prediktiv faktor vid metastaserad trippelnegativ bröstcancer behöver PD-L1 analyseras med immunhistokemisk metod, på primärtumör eller metastas. I första hand rekommenderas analysen på biopsi från metastas, men metastas är inte alltid åtkomlig för biopsi. Ett annat problem är att PD-L1-uttryck varierar från primärtumör till metastas men också mellan olika metastaslokaler. Här kan utvecklingen av precisionsavbildning vara en framtid. Man använder sig här av PET-avbildning med spårämnen som representerar ett behandlingsmål. På Karolinska planeras en studie för att utvärdera PET-DT med en tracer (89Zr-atezolizumab) som visualiserar PD-L1-uttryck i metastaser. Förhoppningen är att det kan vara en bättre metod för att prediktera svar på immunterapi (atezolizumab).

Theodoros Foukakis, docent, onkolog vid Karolinska, hade en genomgång av antibody-drug-conjugat (ADC). 1993 testades den första ADC:n i en studie. 2000 blev den första ADC:n godkänd för kliniskt bruk. 2013 godkändes den första ADC:n vid bröstcancer; trastuzumab-emtansin (TDM-1).

Uppbyggnaden av ADC är viktig för att förstå effekten. Antikroppen är riktad mot ett specifikt målantigen på cancercellen. Till antikroppen binds ett cytotoxiskt läkemedel, en så kallad ”payload”. Bindningen mellan antikropp och cytostatika, den så kallade ”linkern”, är avgörande för hur den cytotoxiska drogen frisätts. ADC utövar effekt dels via den cytotoxiska effekten, dels genom aktivering av immunrespons och via hämning av tillväxtsignaler.



MATNYTTIG GENOMGÅNG

Därefter följde en genomgång av idag godkända ADC vid HER2-positiv bröstcancer. Den först godkända var trastuzumab-emtansin (TDM-1) som visade förbättrad överlevnad jämfört med



Dagens diskussioner och erfarenhetsutbyten fortsatte under gemytliga former även på kvällstid.

kapecitabin + lapatinib vid HER2-positiv avancerad bröstcancer (EMILIA). Senare godkändes TDM-1 i postneoadjuvant situation efter att ha visat förbättrad recidivfri överlevnad jämfört med trastuzumab hos patienter med icke-pCR efter neoadjuvant behandling (KATHERINE).

I neoadjuvant situation prövades behandling med TDM-1 + pertuzumab mot standardbehandling med cytostatika + trastuzumab + pertuzumab. Här sågs fördel för standardbehandlingen med förbättrad EFS (KRISTINE).

PREDIX HER2-studien var en neoadjuvant studie vid HER2-positiv bröstcancer där patienterna randomiserades mellan docetaxel + trastuzumab + pertuzumab eller TDM-1 med möjlighet till cross-over vid bristande behandlingssvar. Ingen skillnad i EFS mellan studiearmarna. I studien kunde man se att kombinationen PET-DT och förekomst av TILs kunde användas för att prediktera respons.

Trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) är en ADC som ses som en stor framgång vid HER2-positiv bröstcancer. Här är trastuzumab bunden till en annan cytostatika (deruxtecan). I jämförelse med

TDM-1 har T-DXd fler cytostatikamolekyler per antikropp och en annan ”linker” som ger en så kallad ”by-stander” effekt med påverkan även på närliggande celler. T-DXd godkändes baserat på en fas 2-studie vid avancerad HER2-positiv bröstcancer där man såg respons i en hög andel tungt förbehandlade patienter (DESTINY-Breast01). Resultaten har senare konfirmerats i en fas 3-studie (DESTINY-Breast02). I DESTINY-Breast03 utvärderades T-DXd i andra linjens behandling i jämförelse mot T-DM1 med tydligt förbättrad PFS för T-DXd. Studien innebär att T-DXd nu är ny standard i andra linjen.

Vi inväntar nu resultat från pågående studier med T-DXd i första linjen (DestinyBreast09), postneoadjuvant i jämförelse mot TDM-1 (DestinyBreast05), och i neoadjuvant situation (DestinyBreast11).

T-DXd är också godkänt vid HER-2low (HER2 1+/2+ men ej amplifierad) bröstcancer efter progress på endokrin behandling och minst en linjes cytostatika (DESTINY-Breast04) och vi inväntar nu NT-rådets rekommendation.

Vid behandling med T-DXd är det viktigt att påtala risken för ILD/pneumonit.

Ett flertal andra HER2-riktade ADC är under utveckling.

Sacituzumab-govitecan är en ADC som är godkänd vid avancerad trippelnegativ bröstcancer. I ASCENT-studien där patienter randomiserades mellan sacituzumab-govitecan eller cytostatika enligt läkarens val sågs signifikant förbättrad PFS och OS vid sacituzumab-govitecan. Patienterna hade tidigare fått minst två systemiska behandlingar varav minst en vid avancerad sjukdom. Läkemedlet är uppbyggt av en antikropp mot Trop 2 bundet till en cytostatika (SN-38).

Sacituzumab-govitecan har också visat positiva resultat vid ER positiv/HER2-negativ bröstcancer. I TROPICS-02-studien var patienterna tungt förbehandlade med i median tre tidigare linjers cytostatika och endokrin behandling. I jämförelse med behandling enligt läkarens val visade sacituzumab-govitecan förbättrad PFS.

En annan intressant ADC under utveckling är datopotamab-deruxtecan (Dato-DXd) som är ett konjugat med Trop 2-antikropp och deruxtecan. Studier pågår med lovande resultat vid trippelnegativ bröstcancer (TROPION PanTumor). I Sverige planeras medverkan i TROPION Breast 03 där Dato-DXd ska utvärderas vid trippelnegativ bröstcancer i postneoadjuvant situation.



Symposiet i Åre har under alla år präglats av ett informellt och prestigelöst sammanhang. Detta i kombination med den spektakulära miljön har gjort det extra uppskattat.

Framtiden? Målriktade ADC kommer alltmer ersätta traditionella cytostatika och vi kommer att se det användas i kombination med andra läkemedel. Nya målantigen för ADC kommer att identifieras och andra varianter av pay-loads är under utveckling.

EBBA LINDQVIST, KIRURG, BITRÄDANDE ÖVERLÄKARE, MEDICINE DOKTOR OCH SEKTIONSCHEF, SÖDERSJUKHUSET, EBBA.LINDQVIST@REGIONSTOCKHOLM.SE



CECILIA NILSSON, ONKOLOG, ÖVERLÄKARE OCH MEDICINE DOKTOR, VÄSTMANLANDS SJUKHUS CECILIA.NILSSON@REGIONVASTMANLAND.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]



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®

Covid
hos patienter med cancer – oftast inte så farligt

I början av covid-pandemin rapporterades att patienter med cancer hade markant ökad risk för komplikationer och död. Med tiden har denna bild förändrats. Covid hos cancerpatienter utgör inte någon stor risk förutom i enstaka undergrupper med både B- och T-cellsdefekt.

Här beskriver docent Hans Hagberg, överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, den senaste kunskapen på området.

Numera bedöms cancersjukdom och dess behandling inte vara någon stark riskfaktor förutom några undantag. Orsaken till att risken minskat är:

• **Ändrade covid-varianter.** De nya dominerande varianterna av covid (omikron) är inte lika farliga som de första varianterna. Covid har flyttat sig från att angripa lungan till att trivas i näsa/svalg och därmed är covid-infektionerna inte lika farliga, men mer smittsamma.



• **Vaccinering** har varit framgångsrik för majoriteten av patienter med cancer även under pågående behandling. Enstaka hårt immun-suprimerade patienter utgör undantag (se nedanstående exempel). I början av pandemin var uppfattningen att patienter som fick B-cellshämmande läkemedel (vanligast rituximab) var en riskgrupp eftersom antikroppssvar på vaccineringen ofta uteblev. Nu har vi lärt oss att majoriteten av dessa patienter får ett skyddande svar av vaccinering via T-cellerna. Tyvärr saknas ännu rutinmässiga metoder att mäta T-cells-svaret.

• **Antiviral behandling**. Effektiv antiviral behandling mot covid finns numera där nirmatrelvir/ ritonavir (Paxlovid) är den mest använda. En bra diskussion om hur och när antiviral behandling kan ges publicerades nyligen i Läkartidningen (Kahn et al). Hittills har nirmatrelvir/ritonavir nästan uteslutande använts till personer med defekt immunförsvar som inte svarat adekvat på vaccination mot sars-cov-2.

IDENTIFIERADE RISKGRUPPER

Vilka cancerpatienter kvarstår som har ökad risk för komplikationer av covid? Vår erfarenhet (onkologkliniken, Uppsala) är att det är patienter som både är defekta i B- och T- lymfocytfunktionen. De grupper som identifierats hos oss är:

• Behandling med CAR-T-celler, speciellt under första året.

• Behandling med bispecifika antikroppar (till exempel CD20-CD3). Bispecifika antikroppar används än så länge i kliniska studier/”compassionate use” för patienter med B-cellslymfom med mycket lovande resultat och som troligen kommer användas i klinisk rutin inom den närmsta tiden.

• Underhållsbehandling med rituximab (ges varannan månad i 2–3 år) efter intensiv rituximab/cytostatikabehandling, till exempel yngre patienter som får primärbehandling för mantelcellslymfom.

• Hematologerna i Uppsala har haft problem med patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som är under aktiv behandling.

I dessa subgrupper har vi också observerat covid som inte läker ut. Patienterna är inte akut sjuka men har kvarstående ofta lindriga infektionssymtom och fortsätter att ha positiva virusnivåer av covid under många veckor/månader.

PREEXPOSITION MED ANTIKROPPAR

Fram till hösten 2022 fanns stora förhoppningar att preexposition med långverkande antikroppar skulle minska problemen med covid hos riskgrupper. Tixagevimab/cilgavimab (Evusheld) rapporterades ha skyddande effekt (Takashita et al). Tyvärr grusades denna förhoppning när de nya covid-stammarna kom hösten 2022 som visade resistens mot tixagevimab/cilgavimab. Nya långverkande antikroppar är under utveckling.

Vaccinering är mycket viktigt och cancerbehandling ska inte förhindra vaccination. Alla cancerpatienter bör uppmanas att vaccinera sig enligt de allmänna rekommendationerna, även patienter som får B-cellshämmande läkemedel. Bivalenta vacciner som framtagits mot de senaste varianterna (BA.4 och BA.5) har tyvärr inte givit den framgång man hoppats på (Offit et al) och förefaller inte bättre än de gamla. Orsaken bedöms vara ”imprinting”, det vill säga att vaccinet stimulerar gamla minnes-B-celler som bildats vid tidigare exponering/vaccinering och som blockerar försvar mot de nya varianterna. Även om vaccinering inte helt skyddar mot covid blir infektionerna mindre allvarliga om vaccinering upprepas.

Sammanfattningsvis är covid hos cancerpatienter inte någon stor risk förutom i enstaka undergrupper med både B- och T-cellsdefekt. Vaccinering är mycket viktigt, men de nya bivalenta vaccinerna är inte bättre än de gamla, och profylaktisk behandling med antikroppar har ännu inte lyckats.



REFERENSER

Takashita et al. N Engl J Med 2022; 387:468-470, DOI: 10.1056/NEJMc2207519

Kahn F, Månsson F och Gisslén M. Läkartidningen. 2023;120:22165

Offit PA. N Engl J Med 2023;388:481-483 DOI:10.1056/NEJMp2215780

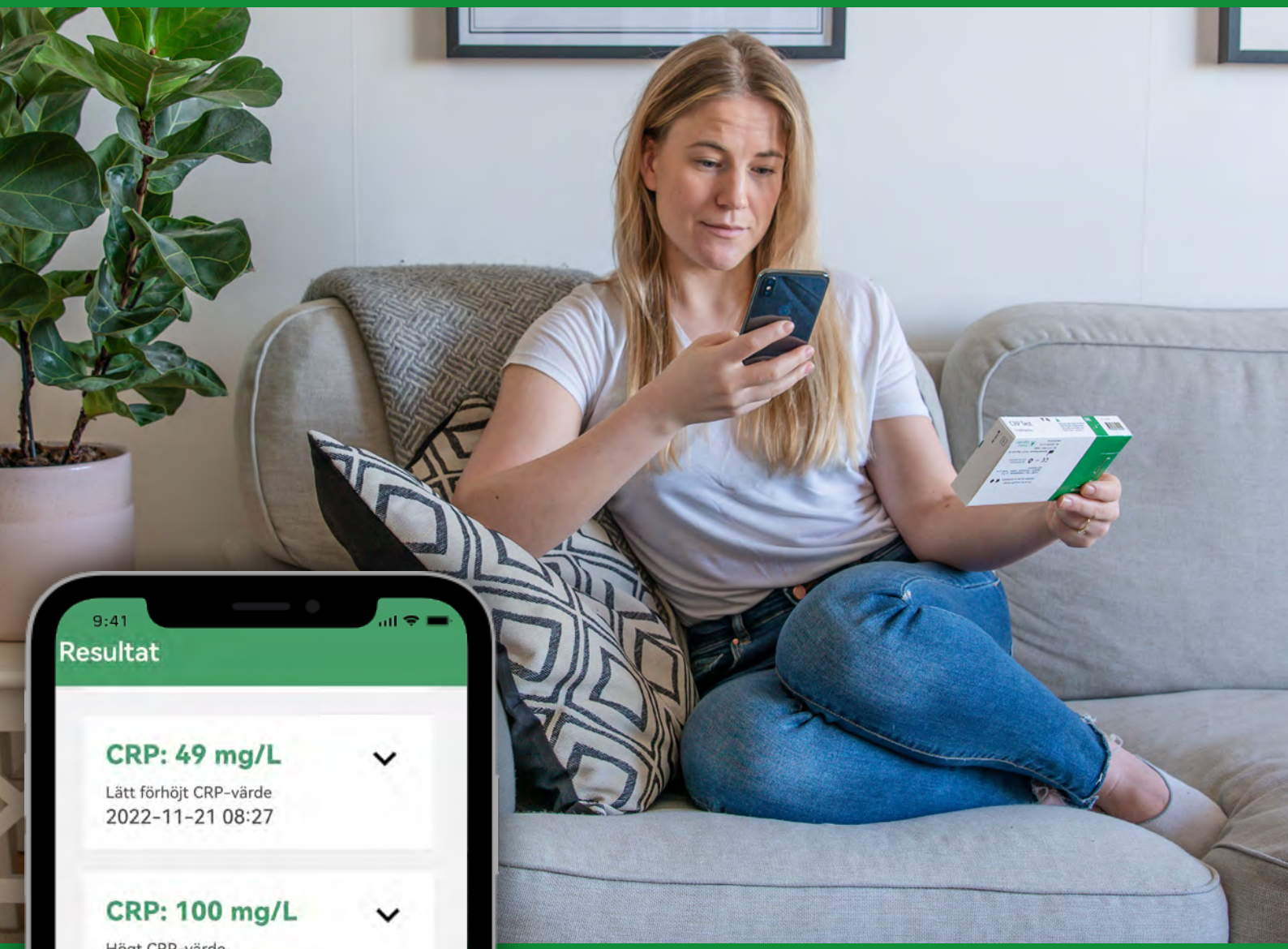
Liebers et al. Humoral and cellular responses after COVID-19 vaccination in anti-CD20 treated lymphoma patients. Blood (2022) 139 (1): 142–147.

HANS HAGBERG DOCENT, ÖVERLÄKARE ONKOLOGKLINIKEN AKADEMISKA SJUKHUSET, HANS.HAGBERG@AKADEMISKA.SE



CRP egenmonitorering

Kvantitativ mätning mellan 3-200 mg/L i kapillärblod & resultat inom 15 minuter





Svensk forskning ligger bakom det CE-certifierade självtestet där resultatet visas i en mobilapp och kan kommuniceras med vårdgivare genom LabPortalen.

FindOut Diagnostic

FindOut Diagnostic AB
Nobels Väg 16, 171 65 Solna
Info@findout.se **www.findout.se**

Enkelt blodprov

avslöjar risk för metastaser vid uvealt melanom



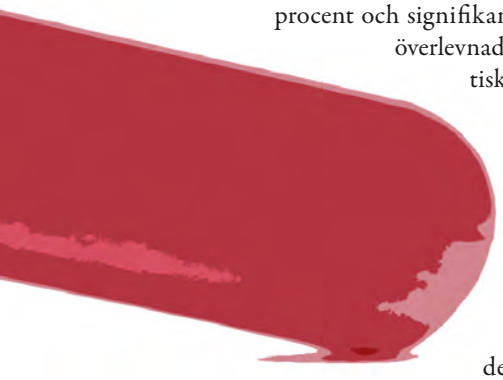
Nästan hälften av alla patienter som får diagnosen uvealt melanom utvecklar med tiden dottertumörer. Nu har forskargruppen för ögononkologi och ögonpatologi vid Karolinska Institutet och S:t Eriks Ögonsjukhus utvecklat ett test som kan förutsäga en patients risk att drabbas av sådana dottertumörer.

För testet behövs bara ett enda blodprov från armen, till skillnad från andra test som kräver tillgång till antingen tumörvävnad som måste opereras ut från ögat, eller att patienten lämnar regelbundna blodprover.

Här beskriver forskargruppsledaren **Gustav Stålhammar** senaste nytt på det högintressanta området.

Uvea, eller druvhinnan, utgörs av ögats regnbågshinna (iris), strålkropp och åderhinna. Uvealt melanom är den vanligaste primärt intraokulära maligniteten hos vuxna, och utgör tre till fem procent av alla melanom. Sverige och Skandinavien har bland de högsta incidenstalen i världen, och varje år diagnostiseras 100 till 150 svenskar med sjukdomen. Behandlingen utgörs vanligen av antingen kirurgiskt avlägsnande av ögat (enukleation, för större tumörer) eller lokal strålbehandling (brachyterapi, för mindre tumörer) där en liten radioaktiv parabolformad applikator tillfälligt sys mot ögats yttre yta. Histopatologisk diagnostik och klinisk utredning inklusive behandling med brachyterapi är i Sverige centraliserad till S:t Eriks Ögonsjukhus i Stockholm. I jämförelse med hudmelanom är exponering för UV-ljus ingen stark riskfaktor för utveckling av uvealt melanom, och istället för mutationer i gener som *BRAF* och *NRAS* är den tidiga genesen till uvealt melanom istället vanligen kopplad till aktiverande mutationer i G-proteiners subenheter (*GNA11* och *GNAQ*).

Upp till hälften av de patienter som drabbas av uvealt melanom utvecklar med tiden metastaser. Därefter är medianöverlevnaden ungefär ett år. Historiskt har inga behandlingar med nämnvärd effekt på totalöverlevnaden funnits tillgängliga, och patienter med metastaserat uvealt melanom har låg responsrat på den typ av strategier som revolutionerat vården av patienter med hudmelanom, inklusive checkpointbehandling och kinashämmare. På senare år har dock flera lovande resultat nåtts. Till exempel visades nyligen responsrat om 40 procent och signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad med så kallad isolerad hepatisk perfusion (IHP) i en svensk studie.[1] Vidare har behandling med en bispecifik antikropp (tebentafusp) visats kunna förlänga totalöverlevnaden från 59 procent till 73 procent vid 1 år.[2] Vi står därför inför ett paradigmskifte i vården av patienter med uvealt melanom, och de kommande åren kan förväntas bli händelserika.



PATIENTER VILL VETA RISK

Studier har visat att de flesta patienter med uvealt melanom önskar få genomgå prognostiska tester som kan ge information om deras risk att drabbas av metastaser, och att deras mående förbättras av denna kunskap. Detta gäller även för de patienter som får veta att de har mycket hög risk att drabbas.[3,4] Ovetskapen tycks helt enkelt leda till en större grad av oro och depressivitet.

Det finns flera sätt att uppskatta en enskild patients risk att drabbas. Tumörstorleken har en mycket stor betydelse för denna risk. Patienter med tumörer i den minsta storlekskategorin enligt American Joint Committee on Cancer (AJCC, tumörer mindre än 12 mm i diameter och 6 mm i tjocklek) har en sjukdomsspecifik överlevnad om 85 procents på 15 års sikt, medan patienter i den största storlekskategorin (tumörer över 18 mm i diameter och/eller 15 mm i tjocklek) har en sjukdomsspecifik överlevnad på 30 procent.[5] Även tumörens anatomiska utbredning och histologiska karaktär har stor vikt för prognosen, där engagemang av ögats strålkropp, växt utanför senhinnan, epiteloid celltyp, kärlbildning och liknande utgör viktiga tecken på förhöjd risk för metastasering. Ytterligare information om prognosen kan hämtas ur cytogenetiska och genetiska undersökningar: Monosomi av kromosom 3 visades tidigt innebära en starkt förhöjd risk för metastasering, medan disomi av kromosom 3 innebär låg risk.[6] Senare har även ökat antal kopior av kromosom 8q, mutationer i BAP1 och SF3B1-generna och genexpressionsanalyser visat vara prognostiskt mycket användbara.

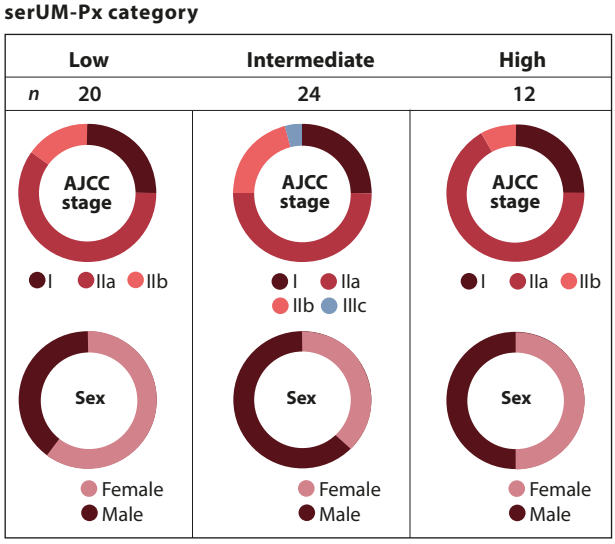
Studier har visat att de flesta patienter med uvealt melanom önskar få genomgå prognostiska tester som kan ge information om deras risk att drabbas av metastaser, och att deras mående förbättras av denna kunskap.

Gemensamt för de prognostiska testerna, undantaget mätning av tumörens storlek, är att de kräver tillgång till tumörvävnad. Detta är inte alldeles enkelt för en intraokulär tumör. I de fall ögat inte enukleeras behöver man därför biopsera genom antingen senhinnan eller näthinnan. Detta kräver expertis och är inte allmänt tillgängligt på svenska ögonkliniker. Ett prognostiskt test som inte kräver tillgång till tumörvävnad vore därför av stort värde. I flera tidigare studier har man genomfört regelbundna mätningar av olika faktorer i perifert blod, men dessa har i regel inte tillfört någon information bortom vad som kan erhållas med radiologiska undersökningar. Det vill säga: Förändringar i perifert blod har bara kunnat observeras när radiologiskt synliga metastaser redan finns, eller kort dessförinnan.

UTVECKLAT PROGNOSTISKT TEST

Forskargruppen för ögononkologi och -patologi på Karolinska Institutet, ledd av mig, Gustav Stålhammar som är ögonläkare och patolog, har därför utvecklat ett prognostiskt test som bygger på ett enda blodprov taget i samband med diagnos av uvealt melanom (serUM-Px).[7]

I projektet användes prover tagna under åren 1996 till 1999. Dessa har alltsedan dess förvarats frusna vid -80 °C tills dags dato. Det innebär att lång uppföljningsdata har kunnat samlas. I tre steg utvecklades och validerades sedan själva testpanelen: Först mättes halten av över 80 olika cancerrelaterade proteiner i blodproverna. Syftet var att identifiera de bästa kandidaterna för ett prognostiskt test. I detta steg valdes fem proteiner ut för vidare analyser. Forskarna valde medvetet väl beprövade, globalt tillgängliga och relativt enkla laboratoriemetoder för arbetet (enzyme-linked immunosorbent assay,



Figur 1. Fördelning av tumörstadier och kön mellan serUM-Px kategori. AJCC, American Joint Committee on Cancer.

ELISA) för att förenkla kliniskt införande och spridning av metoden. I nästa steg identifierades gränsvärden som svarar mot risken att utveckla metastaser, och här upptäcktes att två av proteinerna hade särskilt stor potential: osteopontin och leptin. Dessa två proteiner valdes därför ut till den slutliga testpanelen. Patienter med höga nivåer av osteopontin och låga nivåer av leptin vid diagnos har klart förhöjd risk att drabbas av metastaser. Genom att kombinera dessa två proteiner kan patienter indelas i tre riskgrupper: Låg, medelhög och hög. I sista steget validerades testpanelen på oberoende patienter.

I valideringssteget visades att det inte fanns någon skillnad i tumörstadium eller kön mellan patienter i respektive kategori. Om så hade varit fallet hade serUM-Px haft mindre värde, eftersom tumörstadium avgörs av tumörens storlek och utbredning, vilket kan mätas kliniskt. Vidare är leptinnivåer kopplade till kön, där kvinnor generellt sett har högre nivåer i perifert blod. Om riskkategorierna var starkt kopplade till kön, hade förstås inget blodprov behövt tas (eftersom kön ju går att avgöra på annat sätt). Med andra ord har serUM-Px förmåga att avgöra patientens prognos bortom enkelt kliniskt mätbara faktorer (figur 1, tabell 1).

Forskarna lyckades visa att testet kunde förutse en individs risk att drabbas av metastaser. Patienter i den högsta kategorin hade en kumulativ incidens av melanom-relaterad död om 50 procent på 20 års sikt, medan den var 38 procent för patienter i den medelhöga, och 10 procent för patienterna i den lägsta kategorin (figur 2).

Tillgången till ett prognostiskt test som bygger på ett enda blodprov taget i samband med diagnos av uvealt melanom kan innebära stora fördelar för klinisk praxis.

KONKLUSION OCH DISKUSSION

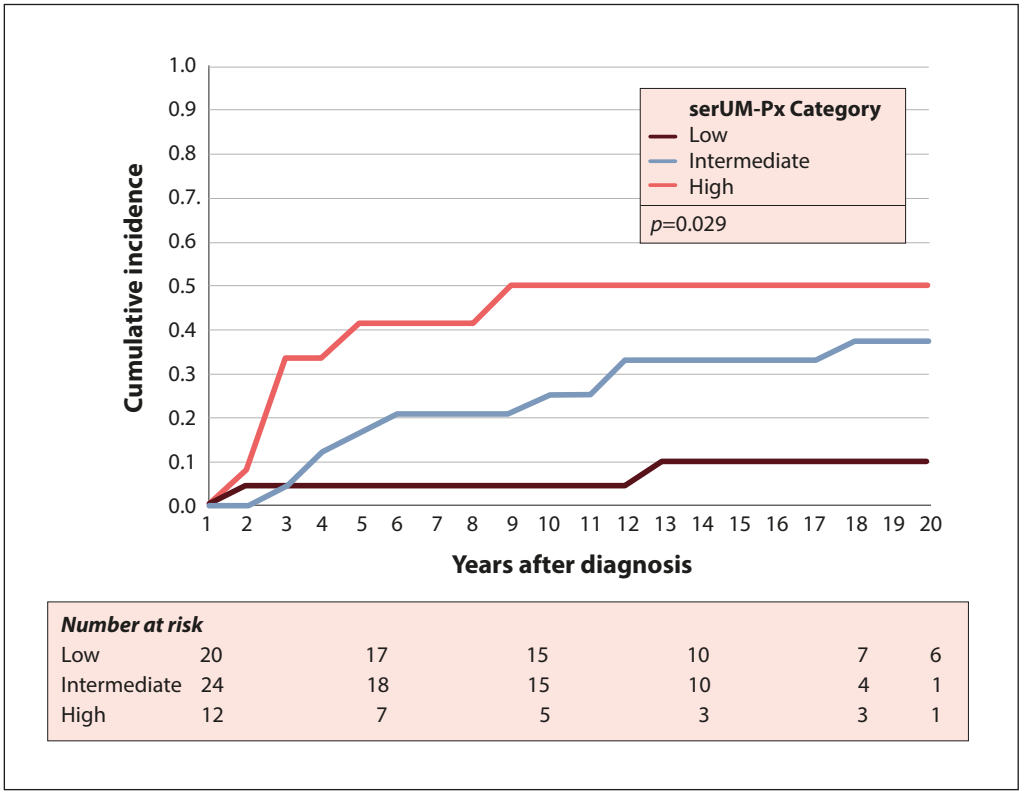
Tillgången till ett prognostiskt test som bygger på ett enda blodprov taget i samband med diagnos av uvealt melanom kan innebära stora fördelar för klinisk praxis. Vi behöver inte längre tillgång till tumörvävnad i ett känsligt organ för prognostiska tester. serUM-Px har dessutom visats ha god prognostisk förmåga bortom den information som kan fås genom kliniskt mätbara faktorer såsom tumörens storlek och utbredning. Genom att använda en väl etablerad och relativt enkel metod (ELISA) underlättas även klinisk implementering, såväl i Sverige som utomlands. Utöver att kunna ge patienten

TABLE 4. COX REGRESSIONS, HAZARD FOR METASTASIS

Univariate	B	S.E.	Wald	P	Exp(B)	95 % CI lower	95 % CI upper
Patient age at diagnosisa	-0.1	0.2	0.6	0.44	0.9	0.6	1.2
Patient sex, male vs female	-0.1	0.5	0.1	0.84	0.9	0.3	2.3
Tumor diameter, mm[b]	0.3	0.1	8.6	0.003	1.4	1.1	1.7
Tumor thickness, mm[b]	0.1	0.1	0.5	0.46	1.1	0.9	1.3
SerUM-Pxc	0.9	0.3	6.6	0.010	2.4	1.2	4.6
Multivariate							
Tumor diameter, mm[b]	0.4	0.1	11.1	0.001	1.4	1.2	1.8
SerUM-Px[c]	1.1	0.4	8.5	0.004	3.1	1.5	6.8
Multivariate							
Patient sex, male vs female	0.5	0.5	0.9	0.34	1.7	0.6	5.1
Tumor diameter, mm[b]	0.4	0.1	11.0	0.001	1.5	1.2	1.9
SerUM-Px[c]	1.2	0.4	9.1	0.003	3.2	1.5	6.9

[a]Per increasing decade. [b]Per increasing mm. [c]Per increasing metastatic risk category.

Tabell 1. Cox regression, risk att drabbas av metastaser i univariat- och multivariat-analys.



Figur 2. Kumulativ incidens av död i metastaserat uvealt melanom per serUM-Px-kategori.

välgrundad information om risken att drabbas av metastaser, kan informationen även användas till invidanpassad uppföljning: I dagsläget genomgår alla patienter samma typ av screening för metastaser, vanligen genom ultraljudskontroll av levern var sjätte månad i fem år efter diagnos. Sådana kontroller kan sannolikt glesas ut för de patienter som har allra lägst risk att drabbas, medan de förtätas för patienter med hög risk att drabbas. På så sätt möjliggör testet även förbättrad styrning av vårdens resurser. Till sist är identifiering av patienter med hög risk att utveckla metastaser viktigt för utveckling av effektiva behandlingsmetoder, där tidiga randomiserade kliniska prövningar vanligen riktas mot högriskgrupper. I det svenska perspektivet pågår till exempel sedan oktober 2022 en randomiserad prövning på S:t Eriks Ögonsjukhus, där adjuvant behandling med melatonin prövas.[8] Till denna rekryteras 100 patienter med hög risk att drabbas av metastaser för fem års behandling.

REFERENSER

1 Olofsson Bagge, R. et al. Isolated Hepatic Perfusion With Melphalan for Patients With Isolated Uveal Melanoma Liver Metastases: A Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial (the SCANDIUM Trial). J Clin Oncol, JCO2201705, doi:10.1200/JCO.22.01705 (2023).

2 Nathan, P. et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med 385, 1196-1206, doi:10.1056/NEJMoa2103485 (2021).

3 Beran, T. M., McCannel, T. A., Stanton, A. L., Straatsma, B. R. & Burgess, B. L. Reactions to and desire for prognostic testing in choroidal melanoma patients. J Genet Couns 18, 265-274, doi:10.1007/s10897-009-9223-2 (2009).

4 Williams, B. K. et al. Uveal Melanoma Patient Attitudes Towards Prognostic Testing Using Gene Expression Profiling. Investigative Ophthalmology & Visual Science 62 (2021).

5 Kujala, E. et al. Staging of ciliary body and choroidal melanomas based on anatomic extent. J Clin Oncol 31, 2825-2831, doi:10.1200/JCO.2012.45.2771 (2013).

6 Prescher, G. et al. Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. Lancet 347, 1222-1225, doi:10.1016/s0140-6736(96)90736-9 (1996).

7 Herrspiegel, C. et al. A serum protein signature at the time of Uveal Melanoma diagnosis predicts long-term patient survival. BMC Cancer 23, 277, doi:10.1186/s12885-023-10757-x (2023).

8 Kal Omar, R., Hagstrom, A. & Stalhammar, G. Adjuvant melatonin for uveal melanoma (AMUM): protocol for a randomized open-label phase III study. Trials 24, 230, doi:10.1186/s13063-023-07245-9 (2023).

GUSTAV STÅLHAMMAR, ÖGONLÄKARE, PATOLOG OCH FORSKARGRUPPSLEDARE,
S:T ERIKS ÖGONSJUKHUS OCHKAROLINSKA INSTITUTET,
GUSTAV.STALHAMMAR@KI.SE



Karolinska Hematology Seminar XXI

September 8, 2023 WEBINAR

In 2023, the Karolinska Hematology Seminar is organized for the twenty-first time.
The seminar is a one-day webinar with the aim of offering State-of-the-art lectures by internationally leading experts in selected hematological areas.
The lectures are followed by interesting discussions and exchange of experience between participants and lecturers.

Welcome!

PROGRAM

Friday September 8

State-of-the-art lectures on multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, artificial intelligence in hematology, hemoglobinopathies, and acute myeloid leukemia

08.30-08.40	Welcome to Webinar *Magnus Björkholm, Karolinska University Hospital Solna, Stockholm, Sweden*
08.40-09.50	Multiple myeloma: an update *Maria-Victoria Mateos. Haematology Department, University of Salamanca, Spain.*
09.50-10.00	"Leg stretcher"
10.00-11.10	Chronic lymphocytic leukemia *Paolo Ghia, Division of Experimental Oncology, Università Vita-Salute San Raffaele and IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy.* *Co-panelist: Lotta Hansson, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.*
11.10-11.20	"Leg stretcher"
11.20-12.30	Artificial Intelligence in Hematology: Today and Tomorrow *Torsten Haferlach, MLL Münchner Leukämielabor, Munich, Germany.*
12.30-13.30	Lunch
13.30-14.40	Hemoglobinopathies: an update *Maria Domenica Cappellini, University of Milan, Milan, Italy* *Co-panelist: Christian Kjellander, Saint Göran Hospital, Stockholm, Sweden*
14.40-14.50	"Leg stretcher"
14.50-16.00	Acute myeloid leukemia: an update *Lars Bullinger, Division of Hematology, Oncology, and Tumor Immunology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.* *Co-panelist: Martin Jädersten, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.*
16.00-16.10	Concluding Remarks and End of Seminar *Magnus Björkholm*

The seminar takes place digitally and is free of charge
Karolinska Hematology Seminar is for you who are clinically active in hematology or oncology.

You register on
https://reg.akademikonferens.se/hematologyseminar2023
by August 31, 2023 at the latest.

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

Welcome!
Magnus Björkholm
Karolinska University Hospital Solna

Karolinska Institutet

The seminar is sponsored by

Pfizer Roche Celgene Bristol Myers Squibb Company

Forsknings-/Utvecklingsstipendium 2023



CancerStiftelsen i Kronobergs län utlyser för ansökan

250 000 kr

i stipendium för att främja forskning och utveckling inom cancerområdet som ett led i vår strävan att skapa bättre förutsättningar för cancervården i länet. En lokal koppling är ett plus men inget krav.

Närmare upplysningar och formulär finns på

www.cancerstiftelsen-kronoberg.se

Sista ansökningsdag är 25 sept 2023

Har du funderingar kan du e-posta till:
post@cancerstiftelsen-kronoberg.se
eller ring 0730-918 889.

Välkommen!

CancerStiftelsen
I KRONOBERGS LÄN

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

AstraZeneca inbjuder till

POSTGRADUATE UTBILDNING I

BRÖSTCANCER

27 september – 29 september 2023
Steningevik (I närheten av Arlanda)

AstraZeneca Onkologi bjuder in läkare till Postgraduate utbildning i bröstcancer. Målsättningen med kursen är att kunna erbjuda läkare en bred utbildning inom området bröstcancer; från epidemiologi, riskfaktorer, biologiska markörer till det senaste inom kirurgi, radiologi och medicinsk behandling. I slutet av kursen får deltagarna använda sina kunskaper under en workshop i form av en bröstkonferens.

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

Anmälan sker via https://www.azconnect.se/e8279 eller QR-kod senast den 25 augusti 2023 och är bindande. AstraZeneca står för kursavgift och förtäring.

KURSLEDARE:

Dr Lotta Wadsten

FÖRELÄSARE:

Docent, överläkare Sara Alkner

Med Dr, Onkologisjuksköterska, Malin Backman

Professor, överläkare Jonas Bergh

Docent, överläkare Jana de Boniface

Läkare, Med Dr Salma Tunå Butt

Docent, överläkare Hans Ehrencrona

Överläkare, Med Dr Irma Fredriksson

Professor, överläkare Jan Frisell

Professor, överläkare Johan Hartman

Överläkare, Med Dr Jenny Heiman

Docent, överläkare Henrik Lindman

Docent, överläkare Niklas Loman

Docent, överläkare Kristina Lång

Docent, överläkare Antonis Valachis

Överläkare, Med Dr Lotta Wadsten

Professor, överläkare Fredrik Wärnberg

PROGRAM

ONSDAG 27 SEPTEMBER 2023

09.30 – 10.00 **Samling med kaffe**
10.00 – 10.15 **Välkomna**
10.15 – 11.05 **Epidemiologi**
11.15 – 12.20 **Bilddiagnostik**
12.20 – 13.30 **Lunch**
13.30 – 14.45 **Bröstpatologi**
14.45 – 15.05 **Kaffe**
15.05 – 16.05 **Hereditär bröstcancer**
16.15 – 17.15 **Strålbehandling**

TORSDAG 28 SEPTEMBER 2023

08.00 – 08.45 **Bröstkirurgi I**
08.55 – 09.45 **Bröstkirurgi II**
09.45 – 10.05 **Kaffe**
10.05 – 11.05 **Bröstkirurgi III**
11.15 – 12.00 **Graviditetsrelaterad bröstcancer**
12.00 – 13.05 **Lunch**
13.05 – 14.50 **Grundläggande principer för onkologiskt behandling**
14.50 – 15.10 **Kaffe**

PARALLELLA PROGRAM

15.10 – 16.00 **Bröstkirurgi IV**
16.10 – 17.10 **Onkoplastisk kirurgi**
15.10 – 16.00 **Strategier vid medicinsk behandling av Bröstcancer**
16.10 – 17.10 **Aktuella kliniska frågeställningar och evidens inom bröstonkologi**

FREDAG 29 SEPTEMBER 2023

08.00 – 08.45 **Cancerbesked**
08.55 – 09.40 **Hälsoeffekter av fysisk aktivitet**
09.40 – 10.00 **Kaffe**
10.00 – 11.30 **Bröstkonferens – workshop**
11.30 – 12.30 **Lunch**
12.30 – 13.20 **Bröstkonferens – workshop**
13.30 – 14.20 **Vem har rätt - patienten eller vårdprogrammet?**
14.20 – 15.20 **Avslutning**

SE-13528-04-23-ONC

AstraZeneca

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

INBJUDAN SKICKAT TILL LÄKARE MED KOPIA TILL VERKSAMHETSCHEF

TERAPIINRIKTAD UTBILDNING

Postgraduate kurs ”Immunterapi vid cancer”

Elite Park Avenue Hotel, Göteborg
20–22 november 2023

MÅLGRUPP

Kursen vänder sig till ST-läkare och specialister inom Onkologi och Lungmedicin. Kursen täcker Socialstyrelsens krav för ST-läkarutbildning motsvarande delmål: b3, c1, c2, c3, c5, c11 (SOSFS 2015:8).

KURSEN SYFTAR TILL

att ge:

- en grundläggande genomgång av hur immunsystemet fungerar och dess roll i kroppens eget försvar mot cancersjukdom
- en översikt över hur onkologisk immunterapi kan modulera immunförsvaret och stärka kroppens eget försvar mot manifest cancer
- en översikt över principer för klinisk användning
- en inblick i viktiga faktorer som predikterar svar på immunterapi
- en fördjupad förståelse för biverkningshantering vid immunterapi
- en inblick i hur olika immunterapeutiska läkemedel kan kombineras (kombinationsimmunterapi) med varandra respektive med konventionella cytostatika

samt att:

- lyfta fram särskilda riskgrupper för behandling med immunterapi

Skanna QR-koden för mer info och anmälan

ANMÄLAN

Anmälan skickas till: lotta.jolanki@bms.com

Vänligen ange namn, arbetsadress, e-post, mobilnummer och ev. allergi vid anmälan. Vi skickar bekräftelse till e-postadressen och mobilnumret kan vi behöva vid kontakt.

Avgift för resa och logi betalas av deltagarna. Bristol Myers Squibb står för arvode till föreläsare samt fika, lunch och middag. Du ansvarar själv för att inhämta samtycke från din huvudman att delta.

Bristol Myers Squibb™

INBJUDAN SKICKAD TIILL LÄKARE SOM KOMMER I KONTAKT MED ONKOLOGISK BEHANDLING MED IMMUNTERAPI MED KOPIA TILL VERKSAMHETSCHEF

State of the Art

IO-veckan 2023

Varmt välkommen till årets upplaga av immun-onkologiveckan där ledande internationella och svenska experter sätter fokus på det senaste inom området.



Lunchwebinar 2–6 oktober

NYHET 2023

Q&A session 2 oktober

ANMÄL DIG HÄR!

MÅNDAG 2 OKTOBER

12.05 – 12.50

Föreläsare: Pam Sharma
Moderator: Ana Carneiro

Novel Biomarkers for Response and Resistance to Immunotherapy

16.15 – 16.45 NYHET 2023

Q&A session with Pam Sharma and Ana Carneiro

Ytterligare fördjupning inom de ämnen som presenterats under lunchwebinariet. Var med i live chat och ställ just dina frågor.

Du kan vara med i samtalen via chat

TISDAG 3 OKTOBER

12.05 – 12.50

Föreläsare: Gal Markel
Moderator: Lars Ny

Factors to Consider to Reach Durable Response to Immunotherapy

TORSDAG 5 OKTOBER

12.05 – 12.50

Föreläsare: Vitali Grozman
Moderator: Jakob Eberhard & Fernanda Costa Svedman

Utvärdering av respons på checkpointhämmare

ONSDAG 4 OKTOBER

12.05 – 12.50

Föreläsare: Mariano Provencio
Moderator: Simon Ekman

Immunotherapy in Early Stages of Cancer

FREDAG 6 OKTOBER

12.05 – 12.50

Panel: Lars Ny, Ana Carneiro, Simon Ekman, Jakob Eberhard & Fernanda Costa Svedman
Moderator: Ulrika Brunell-Abrahamsson, BMS

Panelsamtal om veckans höjdpunkter

MAJ 2023 ONC-SE-2300049

PROGRAMKOMITTÉ



Ana Carneiro
Docent och överläkare, Skånes Universitets-sjukhus, Lund



Lars Ny
Professor och överläkare, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg



Jakob Eberhard
Docent och överläkare, Skånes Universitets-sjukhus, Lund



Fernanda Costa Svedman
Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm



Simon Ekman
Professor och överläkare, Karolinska Universitets-sjukhuset, Stockholm

FÖRELÄSARE



Padmanee Sharma, MD, PhD

Dr. Sharma is an immunologist and oncologist whose research work is focused on investigating mechanisms and pathways within the immune system that facilitate tumor rejection or elicit resistance to immune checkpoint therapy. She is a Professor in the departments of Genitourinary Medical Oncology and Immunology, Associate VP of Immunobiology and the T.C. and Jeanette D. Hsu Endowed Chair in Cell Biology at The University of Texas MD Anderson Cancer Center. She is also the inaugural Scientific Director for the Immunotherapy Platform and the Director of Scientific Programs for the James P. Allison Institute at MD Anderson Cancer Center. She specializes in renal, prostate, and bladder cancers.



Gal Markel, MD, PhD, MBA

Dr. Gal Markel is Director of Davidoff Comprehensive Cancer Center and Founder & Chairman of Samuell Integrative Cancer Pioneering Institute. He is Professor of Dep. Immunology at the Faculty of Medicine, Tel Aviv University and Deputy CEO at Rabin Medical Center.



Mariano Provencio, MD, PhD

Dr. Mariano Provencio is Head of Medical Oncology Department at Puerta de Hierro University Hospital and Professor at the School of Medicine at Autonomous University of Madrid. He is also the Scientific Director of the Research Institute at Puerta de Hierro University Hospital and the President of the Spanish Lung Cancer Group.



Vitali Grozman, överläkare

Vitali Grozman är överläkare i thoraxradiologi vid Karolinska Universitetssjukhuset och forskare i vid Institutionen för Molekylär Medicin och Kirurgi på Karolinska Institutet. Arbetar med precisionsmedicin inom lungcancer, såsom diagnostik och radiologisk utvärdering av skräddarsydda precisionsbehandlingar samt immunterapi.

MODERATORER



Ana Carneiro, docent och överläkare

Ana Carneiro, överläkare och ansvarig för onkologens fas 1-enhet vid Skånes Universitetssjukhus och docent vid Lunds Universitet, där hon bedriver forskning inom melanom tillsammans med Lunds Melanoma Study Group.



Lars Ny, professor och överläkare

Lars Ny, professor i onkologi med immunonkologisk inriktning och överläkare vid Göteborgs Universitet och Sahlgrenska Universitetssjukhuset där han bedriver klinisk och translationell forskning inom immunterapi vid hud- och ögonmelanom.



Simon Ekman, professor och överläkare

Simon Ekman är överläkare och professor i onkologi vid Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet. Hans kliniska arbete och forskning fokuserar på thoraxonkologi, främst lungcancer, och inkluderar både kliniska och prekliniska studier.



Jakob Eberhard, docent och överläkare

Jakob Eberhard är docent och överläkare i onkologi, sektionschef för GI-onkologin, Skånes Universitets-sjukhus. Region patientprocessledare inom kolorektalcancer i södra Sverige, med forskning främst inom biomarkörer/prognostik och klinisk onkologi.



Fernanda Costa Svedman, överläkare

Fernanda Costa Svedman är överläkare i onkologi vid Karolinska Universitetssjukhuset. Hennes kliniska arbete fokuserar på melanom och GU-cancer och forskningsmässigt är biomarkörer hennes huvudfokus.

Bristol Myers Squibb™

www.bms.com/se

BMS IO Webinar



TAKE CONTROL OF RCC WITH CABOMETYX® + nivolumab

TAKE CONTROL OF THE DISEASE

Superior efficacy (OS, PFS, ORR)* vs. sunitinib demonstrated in a population reflective of real-life practice.[1-6]

14 months mOS gain versus sunitinib and an early separation of the Kaplan-Meier curve, sustained over time.[6]

*__mOS:__ 49.5 vs 35.5 mo *p<0.0001*. __mPFS:__ 16.6 vs 8.4 mo *p<0.0001*. __ORR:__ 56 vs 28%.

TAKE CONTROL OF THE TREATMENT EXPERIENCE

A well-understood tolerability profile and a low rate of AE-related discontinuations (7% both CABOMETYX® and nivolumab).[1,2,5,6]

Optimised CABOMETYX® dosing, easily adjusted to meet patients' needs.[5]

CABOMETYX® är godkänt för behandling av avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC):
– hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos
– hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling.
I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna.

1. Powles T, et al. J Clin Oncol. 2022; 40 (suppl 6): 350. **2.** Choueiri TK, et al. New Engl J Med. 2021; 384: 829–841. **3.** Heng DYC, et al. Lancet Oncol. 2013; 14: 141–148. **4.** Hall JP, et al. Future Oncol. 2020; 16: 3045–3060. **5.** Cabometyx fass.se/produktresumé. **6.** Burotto M, et al. Presented at CITIM Conference; April 24–27, 2023; Vilnius, Lithuania.

Cabometyx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter, antineoplastiska medel, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01EX07). *Indikation:* Som monoterapi vid avancerad njurcellscancer som första linjens behandling av vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer. Som monoterapi för behandling av hepatocellulär cancer (HCC) hos vuxna som tidigare behandlats med sorafenib. Som monoterapi vid lokalt avancerad eller metastaserad differentierad tyroideacancer hos av vuxna som är refraktär eller inte lämpade för radioaktivt jod. Behandling med Cabometyx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. Varningar: Eftersom de flesta biverkningar kan inträffa tidigt under behandlingen, bör läkaren övervaka patienten noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Hantering av misstänkta biverkningar kan kräva tillfälligt behandlingsavbrott eller dosreducering. Avvikelser i leverfunktionstester har observerats vid behandling med kabozantinib och kabozantinib i kombination med nivolumab, leverfunktionstester rekommenderas innan och under behandlingen. Patienter ska övervakas angående tecken och symtom på hepatisk encefalopati. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med kabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med kabozantinib. Vid GI-biverkningar bör snabb medicinsk hantering, med stödjande vård, sättas in för att förhindra uttorkning, obalans i elektrolyterna och viktminskning. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och arteriell tromboembolism har observerats. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med kabozantinib. Patienter som har haft svåra blödningar måste utredas noggrant innan behandling med kabozantinib inleds. VEGF-hämmare kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Denna risk ska övervägas innan kabozantinib sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm. Trombocytopeni och minskat antal blodplättar har rapporterats. Nivån på blodplättar bör övervakas under behandlingen och dosen av kabozantinib anpassas. Sårkomplikationer har observerats med kabozantinib. Om möjligt ska behandling med kabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni, inklusive hypertensiv kris har observerats med kabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av kabozantinib. Efter initiering av kabozantinib, ska blodtrycket övervakas tidigt och regelbundet och behandlas vid behov med lämplig blodtryckssänkande behandling Vid bestående förhöjning av blodtrycket trots blodtryckssänkande läkemedel ska behandling med kabozantinib avbrytas tills blodtrycket är kontrollerat. Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Munundersökning bör genomföras före insättning av kabozantinib och regelbundet under behandlingen. Patienter bör instrueras i god munhygien. Behandlingen med kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med kabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med kabozantinib. Proteinuri har observerats med kabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med kabozantinib. Reversibelt posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med kabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampanfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängt QT-intervall, patienter som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Laboratoriska baslinjemätningar av sköldkörtelfunktionen rekommenderas hos alla patienter och sköldkörtelfunktion bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med kabozantinib. Ökad förekomst av elektrolytavvikelser har förknippats med kabozantinib, övervakning av biokemiska parametrar rekommenderas under behandlingen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av kabozantinib och starka CYP3A4-hämmare. Kabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P-gp. Patienter ska varnas för att ta ett P-gp-substrat samtidigt med kabozantinib. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare. Interaktion med warfarin kan vara möjlig, INR-värdet bör övervakas vid samtidig användning. Fertila kvinnor som tar kabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar kabozantinib måste undvika graviditet. Effektiva preventivmetoder bör användas av både manliga och kvinnliga patienter och deras partners under behandling och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Cabometyx är receptbelagd. F. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2023-04-11. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista

CABOMETYX® + NIVOLUMAB
(cabozantinib) tablets

IPSEN
Innovation for patient care

CBZ-SE-000210 2023-04