



NOPHO/NOBOS-konferensen är en viktig knutpunkt för forskare och vårdpersonal inom barnonkologin och ett tillfälle som möjliggör utbyte av erfarenheter mellan medlemsländerna i Norden och Baltikum. Årets möte hölls i Lund den 5-8 maj och samlade över 300 deltagare. Bland de inbjudna talarna fanns flera internationellt erkända barncancerforskare och den vetenskapliga kvaliteten var imponerande.



Genetik i fokus under nordiskt **barncancermöte** – hopp om träffsäker behandling utifrån individens behov

År var temat *Genes in Cancer, Child and Care* och det blev tydligt hur vårdprofessionen nu integrerar mer biologiska frågeställningar som en naturlig del i allt från kliniska läkemedelsprövningar till lovande studier kring bättre upptäckt av toxicitet och sena komplikationer. Vilken typ av information som kommuniceras till det cancerdrabbade barnet och anhöriga, och olika sätt att göra det på, var andra centrala frågor i programmet.

NOPHO, The Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology, verkar för bättre behandling av cancerdrabbade barn och själva kärnan i verksamheten är att lära från varandra och diskutera forskningsfronten både över nations- och generationsgränserna. Efter tre års uppehåll med fysiska möten var det i år dags för det fyrtionde årliga mötet som framgångsrikt genomfördes tillsammans med NOBOS, The Nordic Society of Pediatric Oncology Nurses. NOBOS sam-



Konferensdeltagarna möttes av en vacker vår i Lund.

lar sjuksköterskor som utvecklar vårdkunskapen kring cancerdrabbade barn och träffas normalt vartannat år, i år förtonde gången.



Maria Olsson, sjuksköterska och ordförande i NOBOS, arbetar för att utveckla mer strukturella former för vetenskapligt utbyte mellan NOPHO och NOBOS.

Maria Olsson, sjuksköterska och ordförande i NOBOS, berättade om deras nya beslut under mötet:

– Vi har precis tillsatt en gemensam kommitté som kommer att undersöka hur NOPHO och NOBOS kan utveckla mer strukturella former för vetenskapligt utbyte, delvis utifrån tanken att underlätta för ytterligare discipliner framöver att bilda liknande nätverk och samarbeten med NOPHO/NOBOS.

för NOPHO, betonade också vikten av det multidisciplinära förhållningssättet som växt fram inom barncancerfältet, och lyfte även fram Unga NOPHO (Young NOPHO):

Mats Heyman, barnonkolog och generalsekreterare



Mats Heyman, barnonkolog och generalsekreterare för NOPHO, betonade vikten av det multidisciplinära förhållningssättet som växt fram inom barncan-

– I och med grupperingen Unga NOPHO synliggörs våra yngre kollegor på ett tydligare sätt och de får möjlighet att presentera och diskutera sin forskning i ett större sammanhang.

BARNS RÄTT TILL DELAKTIGHET

Flera delar av programmet var gemensamt för NOPHO och NOBOS och inleddes av årets NOPHO-föreläsare **Ulrika Kreicbergs**, Nordens första professor i palliativ vård och nu professor vid University College London, som länge arbetat med forskning kring allvarligt sjuka

barn och deras familjer. Hon studerar faktorer som bidrar till lidande och vad som kan leda till förändring till det bättre, till exempel hur utarbetade protokoll för kommunikation mellan det cancerdrabbade barnet, föräldrarna och vården kan möjliggöra barnets rätt till delaktighet och även påverka psykisk hälsa eller känslotillstånd hos föräldrar som mist sitt barn i cancer.



Ulrika Kreicbergs, årets NOPHO-föreläsare, höll en uppskattad föreläsning med titeln: Together we can do it better: The care of the seriously ill child and its

Under sin föreläsning uppmärksammade Ulrika Kreicbergs också syskonen till barncancerdrabbade. Syskonen kallas ofta ”de osynliga barnen” och de kan ha svårt med sin självuppskattning och att hantera och planera både sin vardag och framtid om de saknar information och förståelse för sjukdomen och situationen som familjen befinner sig i.

PRECISIONSMEDICIN OCH DROGKÄNSLIGHET

Mötesdeltagarna introducerades tidigt till molekyllärovet med start i en historisk exposé över hur kromosomer började studeras i mikroskop till dagens moderna tekniker där sekvensering och epigenetik blir alltmer relevant för korrekt klassificering av tumörer. För att kunna bota fler behövs dock ytterligare innovationer inom precisionsmedicin. Lovande framsteg inkluderar just nu inte bara sänkta sekvenseringskostnader utan också mer högupplösta metoder som kan ge information om skillnader i egenskaper mellan enskilda cancerceller i samma tumör.



Stefan Pfister höll årets Mary Bève-symposium med titeln: Genetics in targeted treatment.

Stefan Pfister, professor vid DKFZ i Heidelberg och koordinator för INFORM-programmet dit även skandinaviska patientprover skickas för genetisk matchning mot möjliga läkemedel, var en av de inbjudna talarna som arbetar med klinisk tillämpning av modellsystem. Han visade på hur profilering av drogkänslighet i färiska 3D-tumörkulturer kan generera informativa resultat inom tre veckor och hur utvecklingen går mot bättre plattformar för att testa

drogkombinationer. Värt att notera var att drogkänslighet kunde observeras i 80 procent av fallen där genetiskt tydliga målproteiner inte hade identifierats, vilket betonar vikten av funktionell drogscreening som ett komplement till kartläggning av genomet.

DEN SVENSKA ALK-GRUPPEN

I dag används tumör-genetisk information mer eller mindre rutinmässigt som underlag för att förfinna diagnoser och individualisera vård och behandling. Alla cancerdrabbade barn i Sverige erbjuds helgenomsekvensering av sin tumör vid diag-



Konferensen hölls på AF-Borgen.

nos tack vare projektet GMS Barncancer, och för de barn som drabbats av återfall erbjuds även en möjlighet att delta i INFORM-studien där genetiskt matchade läkemedel och öppna studier identifieras enligt en fördefinierad algoritm.

En av de målinriktade behandlingarna som provas kliniskt med framgång i Sverige är ALK-hämmare.

ALK, anaplastiskt lymfomkinas, är en gen av både prognostisk och terapeutisk betydelse i vissa cancertyper och **Torben Ek**, överläkare på Barncancercentrum på Drottning Silvias barnsjukhus i Göteborg, presenterade den senaste forskningen inom neuroblastom. Lovande resultat från lorlatinib-monoterapibehandling av högriskneuroblastom vid återfall och refraktär sjukdom visade att remission med bestående tillfrisknande ser ut att vara möjligt att uppnå för genetiskt matchade patienter. Mycket neuroblastomforskning pågår kring avvikande ALK-signalering, inte minst inom den svenska ALK-gruppen som har varit verksam sedan 2021. – Gruppen initierades när alla kliniker som hade patienter med ALK-muterat neuroblastom kände ett behov av att utbyta kunskap och erfarenheter kring användningen av ALK-hämmare och den senaste forskningen, berättade Torben Ek.

Även andra målinriktade läkemedel som är tumör-genetiskt matchade har börjat användas nationellt och internationellt, och enligt de senaste resultaten från INFORM-studien visar åtminstone ALK-, NTRK- och BRAF-hämmare på signifikant ökad total överlevnad (overall survival) hos barncancerpatienter.

PREDISPOSITION FÖR BARNCANCER

Inom ramen för det svenska projektet GMS Barncancer, där alla nydiagnostiserade barn med cancer erbjuds helgenomsekvensering, bedriver **Ann Nordgren** med kollegor ett omfattande arbete kring genetiska förändringar som bidrar till ökad risk för cancer. Hon är överläkare i genetik och forskar vid Karolinska Institutet och Göteborgs universitet, bland annat som ansvarig för projektet ChiCaP (Childhood Cancer Predisposition).

Både Ann Nordgren och **Karin Wadt**, verksam forskare vid Rigshospitalet i Danmark, betonade i sina föreläsningar att exakta siffror kring ärftliga faktorer måste tolkas med försiktighet och med kunskap om hur analyserna har gjorts. Uppskattningsvis kan en ärftlig komponent hittas i cirka tio procent av barncancerfallen, men siffran varierar beroende på om genpaneler, exom- eller helgenomsekvensering har använts och även på tolkningen av genvarianter av okänd betydelse (variants of unknown significance, VUS).

Rapporteringen av dessa genvarianter ställer höga krav på de inblandade avdelningarna och hur informationen som anses kliniskt relevant presenteras för patienten, framför allt eftersom etiska frågor kan väckas som också påverkar övriga individer i familjen. Det finns starka skäl att tydligt klargöra skillnaden mellan gener som är kända predispositionsgener för cancer och de som är av mer oklar betydelse, även ur ett samhällsperspektiv vid exempelvis försäkringsärenden, förklarade Ann Nordgren under den efterföljande frågestunden.

KOMMUNIKATION OCH ETISKA DILEMMAN

Frågeställningar kopplade till etik diskuterades även i andra



Anders Castor, barnonkolog i Lund, hälsade alla välkomna på uppdrag av organisationskommittén.

sammanhang. **Anders Castor**, barnonkolog från Lund, tog upp de möjligheter som delning av hälsodata för med sig, men också etiska utmaningar med implementering av artificiell intelligens.

– Hur kontrollerar vi kvalitet på bästa sätt? Vilka verktyg kan vi lita på, och vem är ansvarig om algoritmerna någon gång visar fel? Är det den som har tillverkat verktyget, eller ansvarig vårdgivare? Här finns det många oklarheter, konstaterade Anders Castor.

Arbetsgruppen för etik inom NOPHO/NOBOS presenterade vilka etiska utmaningar de har identifierat inom barnonkologin, och **Pernilla Pergert**, sjuksköterska och senior forskare vid Karolinska Institutet, diskuterade vidare kring hur låg bemanning och en känsla av otillräcklighet inom barncancer vården leder till en onödigt moralisk stress hos anställda. Kompetensförsörjning har på senare tid diskuterats flitigt och det blev än mer tydligt under NOPHO/NOBOS att denna fråga måste tas på största allvar för att uppnå den vårdkvalitet som vi eftersträvar inom barncancer vården.

Andra föreläsningar och praktiska övningar handlade om personcentrerad vård, genetisk vägledning och olika verktyg för effektiv kommunikation, till exempel genom metoden ICE; Ideas (What are your ideas of today's appointment?), Concerns (What are your concerns? Why?), Expectations (How do you think this can affect your near future?). Den som ville fick sedan delta i rollspel med iscensatta situationer där fokus låg på aktivt lyssnande och dialog mellan patient och behandlande läkare.

Effektiv kommunikation spelar även en viktig roll inom e-hälsa. E-hälsa innebär att digitala verktyg används för att bidra till bättre fysiskt, psykiskt eller socialt välbefinnande. Samtidigt är det viktigt att komma ihåg det personliga mötet och att mänskliga kontakter inger trygghet både hos det drabbade barnet och anhöriga. Digitala verktyg kan också rikta sig direkt till vårdpersonal för att underlätta informationsutbyte. Mötesdeltagarna kunde till exempel lära sig mer om Barncancerpodden, som hittas där poddar finns, där den intresserade kan lära sig mer om allt från specifika barncancerdiagnoser till varför ett barn som genomgår stamcellstransplantation inte serveras jordgubbar.

UTVÄRDERING AV TOXICITET

De flesta inom barnonkologin är eniga om att en generell intensifiering av dagens behandlingar främst riskerar att orsaka fler livshotande biverkningar i stället för att ytterligare förbättra överlevnaden hos majoriteten av patientgrupperna. Nu förväntas vägen framåt gå via mer avancerad rutindiagnostik och individanpassade behandlingar som utgår från varje tumörs unika egenskaper och var den växer. Att förfina diagnos-

sen med hjälp av genetisk profilering är ett första steg, men fortfarande saknas effektiva behandlingar helt för vissa barn-cancerdiagnoser och behovet av nya läkemedel som är utvecklade speciellt för barn är stort.

Det kanske är lätt att tro att så länge som nya läkemedel utvecklas för vuxna borde det också vara till hjälp för barn-cancervården. Likhetererna mellan barncancer och de tumörer som uppstår hos vuxna är dock begränsade, vilket innebär att barncancer måste studeras utifrån andra förutsättningar och med specifika frågeställningar. Till exempel måste utvecklingsbiologiska effekter utvärderas och dosen kan behöva anpassas även för genetiskt matchad precisionsmedicin.

Men det behövs också bättre verktyg för att utvärdera toxicitet på både kort och lång sikt. **Liv Andrés-Jensen** vid Köpenhamns universitetssjukhus beskrev under sin presentation begreppet STFS, severe toxicity-free survival, som ett lämpligt mått på överlevnad med tanke på att de flesta barn som behandlats för cancer förväntas bli botade från sin sjukdom. Återgången till vardagen kan dock ofta bli svår och det är därför viktigt att utformningen av dokumentationen kring biverkningar av dagens precisionsläkemedel diskuteras och systematiseras på bästa möjliga sätt.

Trots framstegen i överlevnad händer det fortfarande att barncancerdrabbade dör till följd av komplikationer från behandlingen. Det kan hända under behandlingens gång, men också långt senare. **Smita Bhatia**, professor och inbjuden talare från The University of Alabama at Birmingham i USA presenterade helt nya forskningsresultat på kopplingen mellan genen ROBO2 och risken för att utveckla hjärtmuskelsjukdom hos barncanceröverlevare efter antracyclinbehandling.

Rent mekanistiskt bidrar slit-robosignalering till fibros, vilket i sin tur ökar risken för hjärtfel. Att vår genuppställning påverkar risken för toxicitet och därmed behovet av uppföljning blir alltmer tydligt, och ytterligare forskning behövs där grundläggande biologi kan förklara och vägleda i valet av behandling och uppföljning.

BRA FÖRUTSÄTTNINGAR FÖR VIDARE UTVECKLING

Sammanfattningsvis genomströmdes konferensdagarna av en stor vetenskaplig bredd och ett väl genomtänkt upplägg. **Nikolas Herold**, forskande barnläkare och en av de ansvariga för att välja ut de bästa presentationerna var optimistisk efter mötet:

– I år fanns ovanligt många projektpresentationer som utgick från preklinisk forskning och långt ifrån alla yngre forskare var läkare. Blandningen av preklinisk, translationell och klinisk forskning tillsammans med de olika nationella och internationella programmen inom Europa och världen som kartlägger genomet och transkriptomet skapar bra förutsättningar för att leda utvecklingen framåt, menade Nikolas.

Avslutningsvis riktas ett varmt tack till årets organisationskommitté i Lund för ett väl genomfört arbete, och alla deltagare som tillsammans bidrog med över 100 inskickade konferensabstracts, sin expertis och engagemang. Nästa gemensamma NOPHO/NOBOS-möte hålls i Riga 2025, men redan 2024 träffas NOPHO i Tallinn.

MONIKA EHNMAN, DISPUTERAD CANCERFORSKARE
OCH FORSKNINGSSAMORDNARE PÅ BARNCANCERFONDEN,
MONIKA.EHNMAN@BARNCANCERFONDEN.SE



Årets NOPHO/NOBOS-konferens var välbesökt.