Onkologi i sverige
den oberoende tidningen för svensk cancervård

Studie: det går att förutspå återfall av blodcancer tidigare

Spara viktiga organ vid behandling av hjärntumörer hos barn

EU högnivåmöte
lyfter arbetet mot cancer

Skåne kraftsamlar cancervården

nr 2-24

YESCARTA®
(axicabtagene ciloleucel) Dispersion for infusion

2L R/R DLBCL

NT-rådet godkänner Yescarta® vid 2L R/R DLBCL[1]

Ett nytt hopp för fler patienter[2,3]

Yescarta® (axikabtagen ciloleucel) – en CAR T-cellsterapi – rekommenderas nu av NT-rådet för behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi.[1,2]

Risken för död minskade med 27% efter fyra år vs. SOC.[3,a]

Yescarta® är den första behandlingen på nästan 30 år som visar en signifikant vinst vad gäller totalöverlevnad jämfört med SOC i denna patientpopulation.[3]

Läs om CAR T och behandlingsresan på www.kitecar-t.se.

FÖRBÄTTRAD TOTALÖVERLEVNAD

55% **AV PATIENTERNA VAR VID LIV EFTER 4 ÅR VS. 46% MED SOC**[2,3]

a. Riskratio [HR] 0,73; 95 % KI: 0,54–0,98, stratifierat dubbelsidigt log-rank-test, P-värde = 0,03.[3]
R/R: Relapserad/refraktär. Standard of Care (SOC): Salvage kemoterapi +/- Högdosterapi (HDT) och Autolog stamcellstransplantation (ASCT).

Referenser: 1. NT-rådet. Yescarta (axicabtagen ciloleucel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), 2:a linjens behandling. NT-rådets yttrande till regionerna 2024-01-12. janusinfo.se/download/18.6dc8258018ce570cce88e318/1705051242144/Yescarta%202L%20DLBCL%202024-01-12.pdf. **2.** Yescarta® SmPC 12/2023 . **3.** Westin JR, Oluwole OO, Kersten DB, ***et al***. Survival with Axicabtagene Ciloceucel in Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* June 5, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2301665.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

YESCARTA® (axikabtagenciloleucel), 0,4–2 × 10^8 celler infusionsvätska, dispersion. Rx. EF. ATC-kod: L01XL03. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och höggradigt B-cellslymfom (HGBL) som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktärt till, första linjens kemoimmunterapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt follikulärt lymfom (FL) efter tre eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling ska initieras och övervakas av hälso-och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne eller mot gentamicin (eventuella spårrester). Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapin måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapier, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfrisättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en YESCARTA-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symtom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna. Patienter måste övervakas med avseende på tecken och symtom på infektion före, under och efter infusion, och behandlas på lämpligt sätt. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08-505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 12/2023. Baserad på produktresumé: 12/2023.

SE-YES-0087 Date of preparation: January 2024

Kite A GILEAD Company
Gilead Sciences Sweden AB | Hemvärnsgatan 9, SE-171 54 Solna
Phone: + 46 (0)8-505 718 00

redaktörens rader

Ett avgörande ekosystem

Det är med stort engagemang och intresse som jag nu tar över som chefredaktör för Onkologi i Sverige, en tidskrift som ni är många därute som varit med att bygga upp sedan 2005. Ett spännande och viktigt område där forskningen och utvecklingen går i en hastighet vi tidigare aldrig sett.

Life science industrin har varit min hemvist i hela mitt yrkesliv och jag har arbetat med kommunikation och påverkansarbete både inom media och på läkemedels- & medtech företag. Bland annat var jag med och introducerade immunterapi och Keytruda i Sverige under åren 2016–2021. Det var en mycket spännande resa och där policyarbetet lade grunden för nya behandlingsalternativ. Jag lärde mig mycket om förutsättningar och möjligheter inom onkologi för både akademin, professionen, patienterna och industrin. Ett viktigt samspel för varje patient.

Jag har även jobbat med att driva onkologins policy-frågor på EU-nivå, och var med och lade grunden till det som idag är "*Europe's Beating Cancer Plan*".

Tillsammans med er läsare är min ambition att Onkologi i Sverige står stark i sin roll i cancervårdens ekosystem, som en partner i samverkan mellan akademin, professionen, patienterna och industrin. Det viktiga samspelet för innovation och utveckling.

Som ny chefredaktör och ansvarig utgivare för tidningen är jag särskilt intresserad av att höra era synpunkter och åsikter, t. ex.: Vad är bra med Onkologi i Sverige? Vad ska vi fortsätta med? Vad är inte så bra? Vad kan vi slopa? Vad missar vi? Saknar du något specifikt? Ni är välkomna att höra av er till mig med ros och ris, via mejl eller ett samtal på telefon. Hör av dig till mig på:

ulrika.nyberg@addhealthmedia.com eller på **0708 800 407**.

Ser fram emot att se er på Onkologidagarna i Malmö den 19–21 mars.

Ulrika Nyberg
Chefredaktör

Omslagsfoto: Roger Nellsjö

redaktionsråd

Tove Wästerlid
Specialistläkare, 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
Specialist i onkologi, forskar inom GI-cancer, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Camilla Thellenberg Karlsson
Överläkare vid Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus och adjungerad lektor vid Institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå universitet

Ansvarig utgivare:	Ulrika Nyberg
VD:	Lisa Miksell
Grafisk form:	Nina Roegind
Redigering:	Ulrika Nyberg
Tryck/Repro:	V-TAB
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

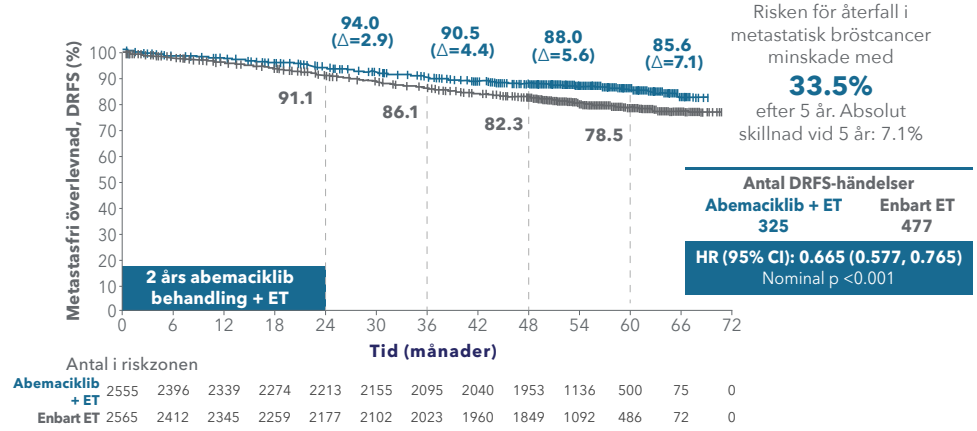
Onkologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 5 000 exemplar

Verzenios®
abemaciklib

VERZENIOS® (ABEMACIKLIB) ÄR DEN FÖRSTA OCH ENDA CDK4 & 6-HÄMMAREN SOM ÄR GODKÄND SOM ADJUVANT BEHANDLING AV PATIENTER MED HR+/HER2-, LYMFKÖRTELPOSITIV BRÖSTCANCER I TIDIGT STADIUM MED HÖG RISK FÖR ÅTERFALL*[1-5]

5 års resultat visade att Verzenios i kombination med ET fortsätter att minska risken för återfall i metastatisk bröstcancer med en fördjupad effekt bortom 2 års behandling‡[4]

monarchE: Signifikant förlängd metastasfri överlevnad (DRFS) Kohort 1[1]



Antal i riskzonen

Abemaciklib + ET	2555	2396	2339	2274	2213	2155	2095	2040	1953	1136	500	75	0
Enbart ET	2565	2412	2345	2259	2177	2102	2023	1960	1849	1092	486	72	0

- Risken för återfall i metastatisk bröstcancer minskade med 33.5% efter 5 år. Absolut skillnad vid 5 år: 7.1%‡
- Inga nya signaler om biverkningar rapporterades, resultaten är samstämmiga med Verzenios sedan tidigare känd biverkningsprofil. De flesta fallen av biverkningar var av låg grad, övergående och hanterbara[1,5,6]

Effekten och säkerheten av Verzenios i kombination med adjuvant endokrin behandling utvärderades i monarchE, en randomiserad, öppen, två kohort, fas 3-studie, på kvinnor och män med HR-positiv, HER2-negativ, nodpositiv tidig bröstcancer med hög risk för återfall.* Hög risk för återfall i kohort 1 definierades: Antingen ≥ 4 pALN (positiv axillära lymfkörtlar), eller 1-3 pALN och minst ett av följande kriterier: tumörstorlek ≥ 5 cm eller histologisk grad 3. Totalt randomiserades 5 637 patienter (varav 5 120 var Kohort 1) i förhållandet 1:1 att få 2 års behandling med Verzenios 150 mg två gånger dagligen plus läkarens val av standard endokrin behandling eller enbart standard endokrin behandling. Primärt effektmått: Invasiv återfallsfri överlevnad (IDFS). Sekundärt effektmått: Metastasfri överlevnad (DRFS).[1,5]

‡Risken för återfall i invasiv sjukdom (IDFS) minskade med 33% efter 5 år. HR (95% KI): 0.670 (0.588, 0.764). Absolut skillnad vid 5 år: 7.9%. Nominal p<0.001. Risken för återfall i metastatisk sjukdom (DRFS) minskade med 33.5% efter 5 år. HR (95% KI): 0.665 (0.577, 0.765). Absolut skillnad 7.1%. Nominal p<0.001

Figurens absoluta skillnad kan skilja sig något från differensen mellan de två gruppernas %-tal på grund av avrundning.

Verzenios (abemaciklib), Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EF03, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg. Receptbelagt läkemedel (Rx) **Indikation:** Tidig bröstcancer, Förmån, Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist). Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt i två år eller tills sjukdomsrecidiv eller oacceptabla biverkningar uppkommer. **Indikation:** Avancerad eller metastaserad bröstcancer, Förmån, Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist. Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, leukopeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar, alopeci och nedsatt aptit. Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciklib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciklib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Förhöjda ALAT- och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciklib. Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. En potentiellt ökad risk för allvarliga arteriella tromboemboliska händelser (ATEs), inklusive ischemisk stroke och hjärtinfarkt har observerats i studier på metastaserande bröstcancer när abemaciklib administrerades i kombination med endokrin behandling. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciklib. **Fertilitet, graviditet, amning:** Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda mycket effektiva preventivmedel (t.ex. en dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut. Patienter som får abemaciklib ska inte amma. **Datum för översyn av produktresumén:** 2023-11-09 **För ytterligare information och priser se** www.fass.se Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.se

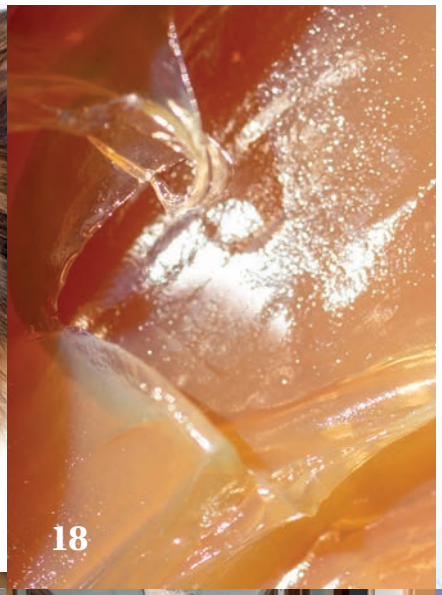
1. Verzenios (abemacklib) produktresumé, www.fass.se **2.** Ibrance (palbociklib) produktresumé, www.fass.se **3.** Kisqali (ribociklib) produktresumé, www.fass.se **4.** Rastogi P et al J Clin Oncol January 9, 2024 DOI https://doi.org/10.1200/JCO.23.01994 **5.** Johnston SRD et al. Lancet Oncol. 2023;24(1):77-90. **6.** Rugo HS et al. Ann Oncol. 2022;33(6):616-27.

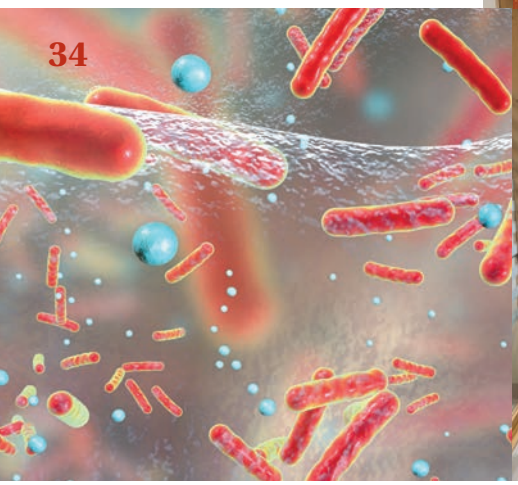
PP-AL-SE-0276 01.2024

Lilly and Verzenios® are registered trademarks of Eli Lilly and Company.
© 2024 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Lilly

innehåll





OiS Uppmärksammar

Sara Mangsbo- immunonkologi en brygga mellan djur och människa 14
Evelyn Pesikan

Immunförsvar

Så tar fett över lymfkörtlarna när vi åldras 18
Maria Ulvmar

Onkologidagarna

Årets värdar för Onkologidagarna 24
Evelyn Pesikan

Barnonkologi

Viktiga riskorgan att spara för att minska neurokognitiva problem 30
Helena Söderström
Gustaf Ljungman & Ulla Martinsson

Precisionsmedicin

Metod för att använda cellgifter som antibiotika säkert 34
Frank Hernandez

Auskultation

Stamcellstransplantation i världsklass på KS Huddinge 36
Ella Bohlin

Ny studie

Sömnapné ökar inte cancerrisken i befolkningen 40
Jenny Theorell-Haglöw

EU-policy

EU mötet lyfter arbetet mot cancer 44
Penilla Gunther

Barnonkologi

Barntumörbankens roll som strategisk resurs 48
Monika Ehnman

Blodcancer

Återfall av blodcancer efter stamcellstransplantation kan förutspås tidigare 52
Madeleine Lehander

RCC i samverkan

Är lungcancerscreening Sveriges nästa screeningprogram? 56
Ulrika Berg Roos

Reflektion

Fler tankar om ”second opinion” i cancervården 60
Ola Bratt

Neuroonkologi

Nya mål för att blockera neuron-tillgliom-synapser i glioblastom 62
Silvia Remeseiro

Utbildning

Tumörsjukdomar – nätverks-möte för sjuksköterskor 68
Postgraduate utbildning i bröstcancer 69
Postgraduate utbildning: Modern onkologisk behandling 70
Postgraduate kurs ”Immunterapi vid cancer” 71

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

accord

SUBVENTIONERAT AV TLV[3]

One & Only oral ADT[1]

Snabb testosteronsänkning jämfört med leuprorelin[1,2]

ORGOVYX®
(relugolix) 120 mg filmdragerade tabletter

Referenser: 1. Shore ND, et al. N Engl J Med. 2020;382(4):2187–2196. 2. Produktresumé Orgovyx (relugolix). www.fass.se
3. https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2023-10-20-orgovyx-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=orgovyx

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Orgovyx (relugolix) 120 mg filmdragerade tabletter. **Rx, F, ATC-kod:** L02BX04. **Indikation:** Orgovyx är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad, hormonkänslig prostatacancer. **Dosering:** Behandlingen med Orgovyx ska inledas med en laddningsdos på 360 mg (tre tabletter) den första dagen, följt av en dos på 120 mg (en tablett) en gång dagligen, ungefär vid samma tid varje dag. **Varningar och försiktighet:** Androgen deprivationsterapi kan förlänga QT-intervallet, är förknippad med minskad bentäthet och hjärt-kärlsjukdomar har rapporterats under användning. Det rekommenderas att leverfunktionen hos patienter med känd eller misstänkt leversjukdom övervakas under behandlingen och att försiktighet iakttas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Effektivt preventivmedel rekommenderas under behandling då exponering för relugolix under tidig graviditet kan öka risken för tidigt missfall. **Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner:** Samtidig administrering av Orgovyx och perorala P-gp-hämmare ska undvikas. Samtidig administrering av Orgovyx och en kombination av P-gp- och starka CYP3A-inducerare ska undvikas. **Biverkningar:** De vanligaste observerade biverkningarna under behandling med relugolix är fysiologiska effekter av testosteronsuppression, däribland värmevallningar (54 %), muskuloskeletal smärta (30 %) och uttalad trötthet (26 %). Andra mycket vanliga biverkningar är bland annat diarré och förstoppning (12 % vardera). För fullständig förskrivarinformation och pris, www.fass.se. **Datum för senaste översyn av produktresumé:** 20/11/2023.

SE-01706

Accord Healthcare AB | Frösundaviks Allé 1, 169 70 Solna, Sweden | Tel: +46 8 624 00 25 | sweden@accord-healthcare.com | **www.accord-healthcare.com/se**

SE-01713 2024-01-16

Positivt utlåtande om Janssens Carvykti

Janssen mottog i februari en positiv rekommendation av den europeiska läkemedelsmyndighetens humanmedicinska kommitté (CHMP) för Carvykti (ciltacabtagene autoleucel; cilta-cel) för behandling av relapserad och refraktär multipelt myelom i tidigare behandlingslinjer.

– Cilta-cel är den första CAR-T-behandlingen för multipelt myelom som får en positiv CHMP-rekommendation för användning i tidigare behandlingslinjer, säger Duarte Marchand, vd för Janssen i Norden.

Källa: Janssen

Forskare Kaveh Dehlaghi Jadid. Foto: Håkan Risberg/Region Örebro län.

Forskning visar att titthålskirurgi ger fördelar

Varje år får cirka 7 000 personer beskedet att de drabbats av tjock- eller ändtarmscancer. Nu visar forskning från Universitetssjukhuset Örebro att de nya metoderna med titthålskirurgi har många fördelar.

– Tidigare utfördes operationer främst med öppen teknik men de nya teknikerna ger fördelar som mindre blödning, lägre smärta, snabbare återhämtning, kortare vårdtid och att patienten får åka hem fortare. Idag använder majoriteten av kirurgerna i Sverige titthålskirurgi, berättar Kaveh Dehlaghi Jadid, specialistläkare inom verksamhetsområde kirurgi på Universitetssjukhuset Örebro.

Resultaten från forskningen är ett kvitto på att övergången till minimalinvasiv kirurgi lett till bättre resultat.

Källa: Universitetssjukhuset Örebro

Regeringen uppdaterar nationella cancerstrategin

Regeringen har utsett professor Mef Nilbert till särskild utredare med uppdrag att lämna förslag på en uppdaterad nationell cancerstrategi. Detta i ett steg att utveckla den befintliga strategin som presenterades 2009, men nu anpassas för att omhänderta den stora utveckling som skett inom cancervården sedan dess. Uppdateringen görs för att säkerställa att Sverige har de förutsättningar som krävs för att fortsatt vara ett föregångsland inom cancervård.

Som utredare i arbetet med en uppdaterad svensk cancerstrategi ser jag fram emot att få ta del av synpunkter från patienter och närstående så väl som professioner och beslutsfattare, säger Mef Nilbert.

Källa: Socialdepartementet

Elinor Nemlander och Eliya Abedi är både specialister i allmänmedicin och knutna till CaPrim, Region Stockholms satsning inom cancerområdet i primärvården.

Ny nationell roll ska bidra till tidigare upptäckt

Att hitta cancer tidigt i sjukdomsförloppet ökar chanserna till överlevnad. För att förstärka området har RCC i samverkan utsett Eliya Abedi och Elinor Nemlander till nationella samordnare för tidig upptäckt av cancer. En första arbetsuppgift är att skapa ett nationellt multiprofessionellt nätverk med experter med representation över landet.

– Vi kommer att verka för att med hjälp av strukturerade metoder, så tidigt som möjligt fånga upp patienter med ökad risk för cancer. Det kan bland annat vara teledermatoskopi, utbildningar och AI-verktyg, säger Elinor Nemlander.

– Samtalet med patienten är ett av primärvårdens viktigaste arbetsredskap och större medveten användning av Safety-netting skulle kunna öka patientsäkerheten och kvaliteten på vården inom primärvården, säger Eliya Abedi.

Källa: Regionala Cancercentrum i samverkan

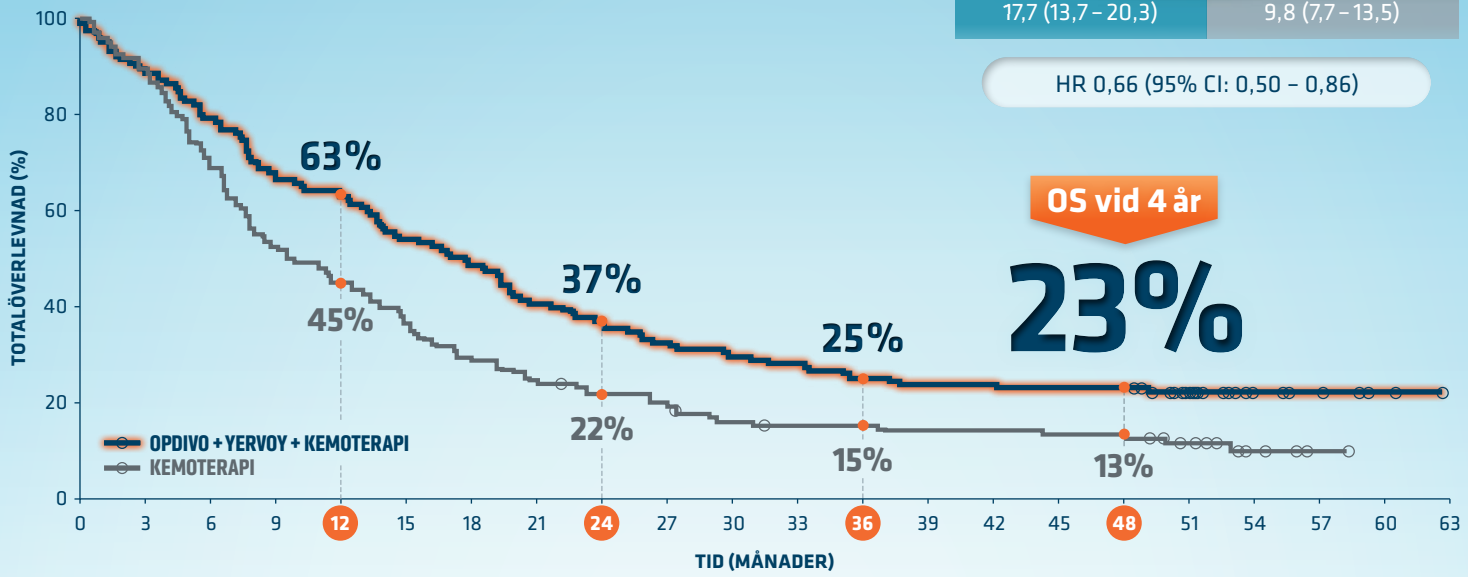
OPDIVO + YERVOY + 2 CYKLER KEMOTERAPI VID 1L NSCLC[1]

CheckMate 9LA: Totalöverlevnad vid 4 år för patienter med PD-L1 <1%[2]

Median OS, *månader (95% CI)*

OPDIVO + YERVOY + KEMOTERAPI (n=135)	KEMOTERAPI (n=129)
17,7 (13,7 – 20,3)	9,8 (7,7 – 13,5)

HR 0,66 (95% CI: 0,50 – 0,86)



Antal patienter i studien

OPDIVO + YERVOY + KEMOTERAPI	135	120	107	90	85	73	66	55	50	44	40	38	34	32	32	31	31	18	8	6	2	0
KEMOTERAPI	129	116	90	68	58	47	37	32	27	25	19	17	17	16	16	15	15	10	4	1	0	0

Minimum uppföljningstid: 47,9 månader.

Skanna QR-koden för att se en animerad video med mer effektresultat

Överlevnaden vid 4 år för alla randomiserade patienter var 21% för OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi vs 16% för kemoterapi. Median OS var 15,8 vs 11,0 månader. HR 0,77 (95% CI: 0,63 – 0,87).[2]

1 OPDIVO Produktresumé 26 oktober 2023.
2 Carbone *et al.* First-line (1L) nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + chemotherapy (C) vs C alone in patients (pts) with metastatic NSCLC (mNSCLC) from CheckMate 9LA: 4-y clinical update and outcomes by tumor histologic subtype (THS). ASCO 2023. Poster discussion. LBA9023.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01-FF01. **Indikationer:** Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:
- metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall vars tumörer har PD-L1-uttryck ≥1%, neoadjuvant behandling i kombination med platinabaserad kemoterapi
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. *Immunrelaterade biverkningar:* Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Fall med dödlig utgång har förekommit. 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. *Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:* Kan öka avstötningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Opdivo på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. *Icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi:* Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 26 okt 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: L01-FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av vuxna med:
- metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi.
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom i kombination med Opdivo som första linjens behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialistläkare med erfarenhet av cancerbehandling. *Immunrelaterade biverkningar:* Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Fall med dödlig utgång har förekommit. 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. *Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:* Yervoy ska undvikas hos personer med allvarlig aktiv autoimmun sjukdom och kan öka avstötningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Yervoy på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **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 sep 2023. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb®

immunonkologi.se / opdivopatient.se

JAN 2024 7356-SE-2400002

OPDIVO® (nivolumab) + YERVOY® (ipilimumab)

Klara Leffler och hennes handledare Yun Yu. Foto: Johan Gunséus

Effektivare bildtagning bättre för cancervården

Forskare vid Umeå universitet har utvecklat en metod för att producera bilder med positronemissionstomografi, PET, trots färre och mindre exakta data. Metoden gör det möjligt att diagnosticera cancerpatienter snabbare, billigare och säkrare.

PET är en medicinsk avbildningsteknik som kan visualisera hur olika substanser rör sig i kroppen genom att följa sönderfallet av radioaktivt märkta molekyler. Dess främsta kliniska tillämpningsområde är inom onkologi där PET är en viktig del i upptäckt, stadieindelning och behandlingsbedömning av cancer.

Att se hur matematiska modeller kan anpassas till medicinska behov har varit både utmanande och upplysande, säger Klara Leffler, doktorand vid Institutionen för matematik och matematisk statistik vid Umeå universitet

Källa: Umeå universitet

Pengar till forskare för internationellt utbyte inom barnonkologi

Tre gånger per år utlyser Barncancerfonden medel för bl.a. resor och symposier inom barnonkologisk vård och forskning. I februari beviljades nio ansökningar och tillsammans delar forskarna på 322 155 kronor.

Det internationella kunskapsutbytet är viktigt inom barnonkologin då varje diagnos är unik och patientunderlaget ofta är litet. Reseanslagen kan sökas av läkare, forskare, kurator, psykolog, sjuksköterska eller annan person verksam inom barncancerområdet.

– Det här är bland det viktigaste vi gör, både för att vi ska få nya kunskaper till Sverige men också för att dela med oss av det vi gör på den internationella arenan, säger forskningschef Britt-Marie Frost.

Källa: Barncancerfonden

Samlad cancervård vid nya Linköping Cancer Center

Det nyetablerade Linköping Cancer Center, samlar alla verksamheter som arbetar med cancer, har varit i gång sedan början av 2023. Syftet är att gemensamt leda och höja kvaliteten på vård, forskning och utbildning inom cancerområdet i Region Östergötland och vid Linköpings universitet. Ledningen av cancervården stärks, och fokus på patientens behov och önskemål ökar.

– Linköping Cancer Center är en gemensam ledningsstruktur som går över centrum och kliniker. Den ska bidra till att skapa en tydlig överblick över processer och forskning och underlätta prioritering av resurser, säger vårddirektör Ninnie Borendal Wodlin, som leder verksamhetsledningen för Linköping Cancer Center.

Ett av de första målen är nu att cancerorganisationen i Östergötland ska ackrediteras enligt Organisation of European Cancer Institutes internationella standarder, ett arbete som har pågått sedan 2021 och som väntas slutföras under sommaren 2024.

Källa Region Östergötland

Vi måste minska vårdens patientinflöde, och AI kan hjälpa till, menar läkaren och AI-forskaren Max Gordon. Foto: Ylva Carlqvist Warnborg

Poddtips

Så blir du frisk i framtiden – här kan AI överträffa läkarna

I Vetenskapsradions fördjupningsprogram På djupet kan man lyssna på en podd om robotoperationer på distans, AI som analyserar röntgenbilder, och mer vård i hemmet.

När forskare trendspanar mot framtidens vård ser de tekniska lösningar som ger både effektivare och mer jämlik vård.

I en ny studie tillfrågas internationella experter om vilken utveckling de förutser för vården ett antal år framåt. De pekar på mer distansvård och alltmer AI-stöd.

-Och med en växande äldre befolkning måste vi minska inflödet av patienter till vården, säger överläkaren och AI-forskaren Max Gordon på Danderyds sjukhus och Karolinska Institutet. I världens fattigare länder, som ännu inte haft råd att bygga stora sjukhus, kommer man att helt enkelt hoppa över den fasen -– eftersom framtiden är mer distansvård.

Källa: Sveriges Radio

Talzenna (talazoparib) är godkänt i kombination med enzalutamid för behandling av vuxna patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) för vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerat.

NY INDIKATION

HAR DU PATIENTER MED mCRPC?

TALZENNA® är den enda PARP hämmare som i kombination med enzalutamid visat på en signifikant förbättrad radiologisk progressionsfri överlevnad (rPFS) jämfört med placebo och enzalutamid vid första linjens behandling av mCRPC.[1]

TALZENNA® + enzalutamid
talazoparib

37%
REDUCERAD RISK*
FÖR SJUKDOMSPROGRESSION ELLER DÖD JÄMFÖRT MED PLACEBO + ENZALUTAMID
(HR=0,627 (95% KI, 0,506; 0,777) P < 0,0001)

TALZENNA® (talazoparib), L01XK04, hård kapsel, 0,1 mg, 0,25 mg, 1 mg, Rx, (F). Indikation: Talzenna är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med medfödd BRCA1/2-mutation som har HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer. Patienter ska tidigare ha behandlats med en antracyklin och/eller en taxan som (neo)adjuvant behandling, för lokalt avancerad eller metastaserande cancer, såvida inte patienterna var olämpliga för dessa behandlingar. Patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv) bröstcancer ska ha fått tidigare endokrinbaserad behandling, eller ha bedömts som olämpliga för endokrinbaserad behandling. Talzenna är indicerat i kombination med enzalutamid för behandling av vuxna patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) för vilka kemoterapi inte är kliniskt indicerat. Kontraindikationer: Överkänslighet mot talazoparib eller mot något hjälpämne. Amning. Varningar och försiktighet: Myelosuppression kan uppkomma vid behandling med Talzenna och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på anemi, leukopeni/neutropeni och/eller trombocytopeni. Venösa tromboemboliska händelser har observerats hos patienter med mCRPC och patienter ska övervakas avseende kliniska tecken och symtom på djup ventrombos och lungembolism. Preventivmedel ska användas under behandling med Talzenna. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se Övrig information: Begränsad subvention. Subventioneras endast för patienter som inte är lämpliga för behandling med platinumbaserad kemoterapi.

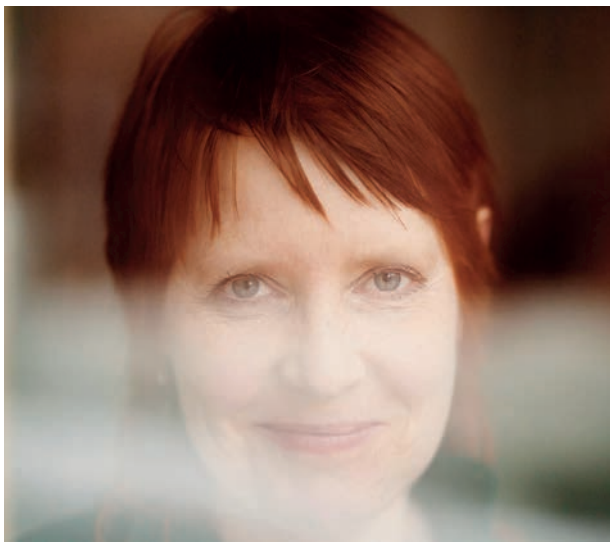
Datum för översyn av produktresumén: 01/2024. För ytterligare information, se www.fass.se
Pfizer AB, www.pfizer.se

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning

Referenser:
1. Talzenna SmPC, www.fass.se
* mPFS ej nådd för TALZENNA + enzalutamid (95% KI, 27.5-ej nådd, händelser 151 (37,6%), n=402) vs 21,9 månader för placebo + enzalutamid (95% KI, 16,6-25,1, händelser 191 (47.4%), n=403). Medianuppföljning för rPFS var 24,9 respektive 24,6 månader för respektive grupp.

Pfizer **Pfizer AB** | Tel 08-550 520 00 | www.pfizer.se

PP-TAL-SWE-0109. Jan 2024



Boktips:

Du sköna nya vård av Anna Gustafsson

Att vården i Sverige ska vara jämlik är inskrivet i lagen. Oavsett vem du är eller var du bor ska du ha samma tillgång till sjukvård i världsklass, och den med störst behov ska prioriteras. Men nu larmar allt fler om att utvecklingen går åt motsatt håll.

För över ett decennium sedan genomfördes en av de största reformerna i svensk sjukvård någonsin. Det skulle vara slut med tungrodd byråkrati. Patienten skulle få makt att göra aktiva val. Privata vårdgivare kunde öppna mottagningar var de ville, och skicka notan till regionerna. Men ingen tog hänsyn till larmen om ökad ojämlikhet. Och det visade sig snart att konkurrensen om de friska och starka patienterna skulle komma att bli stenhård, samtidigt som få ville ta hand om de sjuka och svaga.

I *Du sköna nya vård* letar sig journalisten Anna Gustafsson djupt in i både maktens och sjukhusens korridorer för att få svar på frågan: är den svenska sjukvården verkligen till för alla?

Prevention, vård, rehab och forskning på årets Gyncancerdagen den 20 april

Nätverket mot gynekologisk cancer anordnar Gyncancerdagen, lördagen den 20 april. Dagen som i år är helt digital, innehåller spännande föredrag och diskussioner om bland annat de olika gyncancerdiagnoserna, palliativ vård och ärftlighet. Vi lyfter jämlik vård samt tittar på framtidens behandling med en del fokus på precisionsmedicin. Vi kommer även ha en högaktuell diskussion om hur vården kan bli mer jämlik och vi gästas då av representanter från de nationella vårdprogrammen inom gynekologisk cancer.

Se program & boka din plats på **www.gyncancer.se**

Innovations- och entreprenörspris till professor i farmakometri

Uppsala universitets innovations- och entreprenörspris 2024 går till Mats Karlsson, professor i farmakometri.

Farmakometri handlar om att med hjälp av matematiska modeller baserade på fysiologi och farmakologi försöka förbättra läkemedelsbehandling för patienter. Tio forskare och läkemedelsexperter grundade ett konsultföretag tillsammans och nu tio år senare har företaget Pharmetheus 100 anställda i Uppsala och flera andra länder. På Pharmetheus arbetar man framförallt som konsulter åt stora läkemedelsföretag med att designa och analysera kliniska prövningar.

Källa: Uppsala universitet

VR-glasögon ger tryggare barn

Sedan i höstas får barn på Skånes universitetssjukhus använda VR-glasögon för att minska rädsla och smärta inför operationer. Redan nu märks skillnad – barnen är tryggare och användandet av lugnande mediciner kan minska.

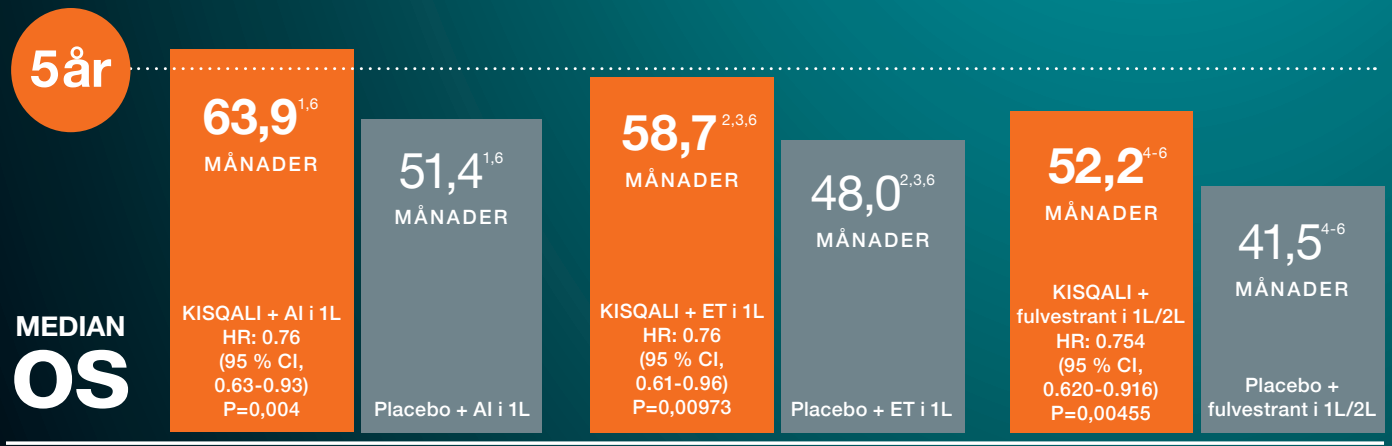
– Vi har snabbt sett väldigt fina resultat, berättar specialistsjuksköterska Katarina Andersson, som har särskilt ansvar för barn med uttalad sjukhusrädsla eller som har olika neuropsykiatriska funktionshinder.

Bildtext: Sjuksköterska Fanny Köhler Alvén och specialistsjuksköterska Katarina Andersson på Skånes universitetssjukhus har goda erfarenheter av att använda VR-glasögon för att skapa trygghet inför operationer.

Källa: Skånes Universitetssjukhus

KISQALI® (ribociklib)

har visat signifikant överlevnadsvinst i samtliga fas III studier för HR+/HER2- ABC, jämfört med kontrollarm[1-6]



MONALEESA-2: N=668, 1:1 randomisering. Som 1L behandling vid avancerad bröstcancer.. KISQALI 600 mg eller placebo en gång/dag (3 veckor på/1 vecka av) + letrozol 2,5 mg.
MONALEESA-7: N=672, 1:1 randomisering. Som 1L behandling vid 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) + LHRH agonist 3,6 mg.
MONALEESA-3: N=726, 2:1 randomisering. Som 1L behandling eller efter 1L progression vid avancerad bröstcancer. Kisqali 600 mg eller placebo en gång/dag (3 veckor på/1 vecka av) + fulvestrant 500 mg.

Staplar visar uppdaterad analys för OS. P-värden baseras på ursprungsanalys enligt produktresumé.

KISQALI är inte indicerat för kombination 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.** Neven P, Fasching PA, Chia S, et al. Updated overall survival from the MONALEESA-3 trial in postmenopausal women with HR+/HER2- advanced breast cancer receiving first-line ribociclib plus fulvestrant. *Breast Cancer Res*. 2023;25(1):103. **6.** Produktresumé för Kisqali®, 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:** 10.08.2023. 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

SE2402074982

NOVARTIS

KISQALI® ribociklib

Professor Sara Mangsbo ska under en tvåårig gästprofessur på SLU forska om immunterapi för hundar. Foto: Mikael Wallerstedt

Att hunden är människans bästa vän har vi vetat länge. Men att det kära husdjuret också är en värdefull tillgång för forskare är kanske mindre känt. Professor **Sara Mangsbo** i Uppsala, nyutnämnd gästprofessor i cancerimmunologi inom komparativ medicin på Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU), kommer under de kommande två åren bland annat att studera hur immunterapi fungerar hos hundar. Och om vi människor kan lära oss något av hundens tumörsjukdomar.

*Cancerforskaren **Sara Mangsbo** ny gästprofessor på SLU*

”Immunonkologi en brygga

Sedan i höstas är Sara Mangsbo professor i immunonkologi vid Institutionen för farmaci vid Uppsala universitet. Trots att hon bara är 43 år är hon en mycket uppmärksammad och prisbelönt forskare och entreprenör som har startat flera bolag och bland annat arbetar med att ta fram ett cancervaccin.

Det är tack vare en generös donation på 800 000 kronor från skriftställaren och hundälskaren Birgitta Carlssons fond som Sara Mangsbo, själv stor djurvän, nu blivit ”dubbelprofessor” vid Institutionen för kliniska vetenskaper vid SLU.

Birgitta Carlsson, som arbetade som skribent, testamenterade vid sin död 2019 hela 20 miljoner kronor till fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap vid SLU – pengar som enligt hennes önskan ska användas för att studera sjukdomar som är gemensamma för människa och hund, särskilt collierasens sjukdomar och mentalitet. Hela donationen ska fördelas till olika gästforskare under tio år, det första anslaget delades ut 2022.

Till skillnad från Birgitta Carlsson, som hade en lång och kärleksfull relation till hundar, i synnerhet colliehundar, är Sara Mangsbo själv ägare till två katter och en relativt nyinköpt islandshäst.

– Att ha hund fungerar inte riktigt med det jobb jag har, annars hade jag väldigt gärna skaffat en, säger Sara Mangsbo, som ser fram emot det nya hedersuppdraget.

– Immunonkologi är en form av brygga mellan djur och människa. Min uppgift under de närmaste åren blir att lära mig mer om likheter och skillnader och att förstärka den forskning som redan bedrivs inom detta område vid SLU. Jag ser det som en viktig start på något nytt och tror också att det kan ge bränsle till min egen forskning. Kanske kan det så småningom leda till utveckling av helt nya läkemedel.

Många cancersjukdomar förekommer hos både hundar och människor, till exempel sarkom, urinblåsecancer och hjärntumörer.

– Vissa behandlingar fungerar på både djur och människor, men det finns skillnader. Vi vet inte tillräckligt mycket än om immunterapi är effektivt på hundar, troligen behöver man skräddarsy behandlingarna med biologiska läkemedel så att de kan användas för hundar. Substanserna måste förmodligen vara annorlunda, förklarar Sara Mangsbo, som har forskat kring biologiska läkemedel länge och som under tiden på SLU hoppas kunna generera nya data och samarbeten inom området immunterapi för hundar.

Det finns förhoppningar om att den nya gästprofessuren ska förstärka hela forskningsområdet komparativ medicin. I samarbete med Sahlgrenska Comprehensive Cancer Center i Göteborg bedriver Henrik Rönnberg, professor i veterinär internmedicin och verksam på SLU, ett projekt med fokus på att utveckla CAR T-terapi för hundar, något som tros kunna ge möjligheter till nya spännande samarbetsprojekt inom innovativa biologiska läkemedel i veterinärmedicin.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

Skriftställare Birgitta Carlssons fond vid SLU delar sedan 2022 ut medel till forskning och utveckling vid fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap (VH). Sjukdomar som är gemensamma för människa och hund ska prioriteras med företräde för collie-rasens sjukdomar och mentalitet.

mellan djur och människa”

TUKYSA® (tukatinib) i 3:e linjen

vid behandling av HER2+ mBC, med eller utan hjärnmetastaser*[1-3]

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.**

* **TUKYSA® (tukatinib) 50 mg eller 150 mg filmdragerade tabletter.** Tyrosinkinashämmare (L01EH03), Rx, F. **Indikation:** Tukysa, i kombination med trastuzumab och kapecitabin, är avsett för behandling av vuxna patienter med HER-2-positiv, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som har fått minst 2 tidigare anti HER2-riktade behandlingsregimer. **Dosering och administreringssätt:** 300 mg tukatinib oralt två gånger dagligen kontinuerligt, i kombination med trastuzumab och kapecitabin. *Nedsatt leverfunktion:* Minskad startdos på 200 mg oralt två gånger dagligen vid svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C). *Pediatrisk population:* Säkerhet och effekt har inte fastställts. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** *Laboratorietester:* Förhöjt ALAT, ASAT och bilirubin har rapporterats under behandling med Tukysa. ALAT-, ASAT- och totala bilirubinvärden ska kontrolleras var tredje vecka eller enligt klinisk praxis. Baserat på biverkningens svårighetsgrad, ska behandlingen avbrytas, dosen sedan minskas eller sättas ut permanent. *Diarré:* Diarré, inklusive svåra episoder med exempelvis uttorkning, har rapporterats under behandling. Antidiarroika ska administreras enligt klinisk indikation. Vid diarré av grad ≥3 ska behandlingen avbrytas, dosen sedan minskas eller sättas ut permanent. Medicinsk behandling ska sättas in skyndsamt i händelse av ihållande diarré av grad 2 samtidigt med illamående och/eller kräkningar av grad ≥ 2. *Embryofetal toxicitet:* Tukatinib kan orsaka skadliga effekter på fostret om det ges till en gravid kvinna. *Interaktioner:* Samtidig användning av andra läkemedel bör övervägas noggrant på grund av risken för interaktioner mellan tukatinib och CYP3A, CYP2C8 och P-gp-substrat (inklusive känsliga intestinala substrat). Se produktresumén för information om läkemedel som bör undvikas och om dosreduktion för att minska eventuell allvarlig/livshotande ökad toxicitet eller minskad aktivitet. **Fertilitet, graviditet och amning:** Fertila kvinnor ska undvika att bli gravida och använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Manliga patienter med kvinnlig fertil partner ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till minst 1 vecka efter avslutad behandling. Amning ska avbrytas under behandlingen och kan återupptas 1 vecka efter avslutad behandling. Tukatinib kan orsaka nedsatt fertilitet hos kvinnor. **Biverkningar:** Näsblödning, diarré, illamående, kräkningar, stomatit, hudutslag, artralgi, förhöjt ASAT, förhöjt ALAT, förhöjt bilirubin och viktökning har observerats under behandling *(mycket vanliga, ≥ 1/10).* **Detta är en förkortad version av produktresumén, för fullständig information se www.fass.se.** Texten är baserad på produktresumé: 07/2023. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Seagen B.V., Evert van de Beekstraat 1-104, 1118CL Schiphol, Nederländerna. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till www.lakemedelsverket.se och till Seagen via e-post till medinfoEU@seagen.com eller (+46) 108 885 437. **Senast uppdaterad:** 04.10.2023

TUKYSA®
tukatinib
50 mg | 150 mg tabletter

TUKYSA® i kombination med trastuzumab och kapecitabin **förlänger signifikant median PFS och OS** i HER2CLIMB-studien [1-3]

PFS

7,8 MÅN.

vs. 5,6 mån. för kontrollgruppen

HR 0,54; p<0,00001 [†a1]
N = 480 [‡]
Medianuppföljning 14 mån.
Primär analys

OS

24,7 MÅN.

vs. 19,2 mån. för kontrollgruppen

HR 0,73; p=0,004 [b3]
N = 612 [#]
Medianuppföljning 29,6 mån.
Final analys

Kontrollgrupp: Placebo i kombination med trastuzumab och kapecitabin.

SE-TUP-23-114-MT / 12.10.2023

1 TUKYSA® produktresumé 07.2023
2 Murthy R, et al. N Engl J Med. 2020;382(7):597–609
3 Curigliano G, et al. Ann Oncol. 2022; 33(3)321-329

† Som bedömts av blindad oberoende central granskning

‡ PFS utvärderades i de första 480 randomiserade patienterna.

ITT-populationen (N=612) inkluderade fler patienter än populationen för primärt effektmått för att säkerställa att det fanns tillräckligt statistisk förmåga att bedöma viktiga sekundära effektmått.

a mPFS (median progressionsfri överlevnad): 7,8 vs 5,6 månader; 95% KI 0,42–0,70; p<0,00001

b mOS (median totalöverlevnad): 24,7 vs 19,2 månader; 95% KI 0,59–0,90; p=0,004.

Seagen Sweden AB, www.seagensverige.se

Seagen®

Så tar fett *över lymfkörtlarna när vi* åldras

En ny studie från forskare vid Uppsala universitet presenterar nya resultat om varför människans lymfkörtlar förlorar sin funktion med åldrande och vad detta får för konsekvenser för hur vårt immunförsvar fungerar. Artikeln har publicerats i den vetenskapliga tidskriften The Journal of Pathology. Här beskriver forskningsledaren **Maria Ulvmar** den senaste kunskapen på området.

Äldre personer visar försämrad funktion av immunförsvaret jämfört med yngre, vilket bland annat leder till sämre förmåga att svara på vaccinationer och högre risk för utveckling av allvarlig sjukdom vid infektioner. Nedgång i immunförsvarets funktion kan också bidra till en högre risk att utveckla cancer. Dels genom sämre förmåga att få specifika (adaptiva) immunsvar som kan känna igen cancercellers mutationer, men också genom förändringar av den inflammatoriska miljön och vävnaderna som indirekt kan påverka immuncellernas funktion, men också främja tillväxt, invasion och spridning av cancerceller i kroppen. Vår grupp har i nya studier visat på förändringar i lymfkörtlar hos äldre där den normala vävnaden ersätts av fett – lymfkörtel-lipomatos[1]. I den här artikeln kommer vi att diskutera bakgrunden till dessa förändringar, konsekvenser för immunförsvaret hos den äldre patienten och de potentiella effekter detta kan ha i samband med spridning av cancer i kroppen.

Varför immunförsvarets hos äldre försämras, är resultatet av många olika förändringar i kroppen. Man brukar använda termen immunoscenescence på engelska[2]. Flera av dessa förändringar verkar direkt i immuncellerna där både genetiska och epigenetiska förändringar kan påverka genuttryck och därmed förändrar immuncellernas funktion. En annan bidragande faktor är dock förändringar i lymfoida vävnader och organ. Detta inkluderar redan väl kända involutionen av thymus(brässen) som sker redan efter puberteten och förändringar i benmärgens mikromiljö med åldern. Dessa förändringar bidrar till en minskad produktion av naiva T- och B-celler, mindre klonal variation, och därmed minskad förmåga att känna igen nya antigen.

> ***Det sker förändringar även av lymfkörtlar när vi åldras där den normala vävnaden i lymfkörtlarna, deras stroma, gradvis ersätts av fett.***

ERSÄTTS GRADVIS AV FETT

Det sker förändringar även av lymfkörtlar när vi åldras där den normala vävnaden i lymfkörtlarna, deras stroma, gradvis ersätts av fett. Detta fenomen är känt som lymfkörtel-lipomatos. Trots att lymfkörtel-lipomatos är vanligt, väl känt bland de patologer som utvärderar lymfkörtlar, och har visats öka med ökande ålder har forskningen kring orsakerna bakom och konsekvenserna av dessa förändringar varit väldigt begränsad fram till nu. När vi utsätts för en infektion eller när vi vaccineras, men också vid cancer är det i lymfkörtlarna som vårt initiala immunförsvar induceras och koordineras[3]. Det är där immuncellerna samlas, aktiveras och ökar i antal för att effektivt kunna mobilisera ett specifikt immunförsvar. Experimentella data stödjer också att naiva B- och T-lymfocyter för sin överlevnad över längre tid behöver den miljö som lymfkörtlarna ger i en yngre värd, men kan inte överleva över tid i en äldre värd[4]. Förlust av lymfkörtlarnas miljö vid åldrande kan därför indirekt vara en bidragande orsak till den minskningen av naiva lymfocyter hos äldre.

Vår grupp har under flera år studerat och kartlagt lymfkörtelns specialiserade kärl både strukturellt och molekylärt[3, 5]. Vi har även visat att det sker cancer-inducerade förändringar i lymfkörtlar hos patienter med bröstcancer[6, 7]. Dessa förändringar kan ske redan innan metastasering av tumörceller in i körteln, och påverkar kärlen i körtlarna negativt och därmed förmågan för immunceller att röra sig in och ut ur körtlarna. I pågående studier studerar vi djupare effekterna av dessa förändringar och utvärderar dem även som en ny typ av strukturella biomarkörer[6] i bröstcancer och bukspottkörtelcancer (PDAC).

Medan cancer-inducerade förändringar är begränsade till patienter med

invasiv cancer, kunde vi observera lymfkörtel-lipomatos i olika grad hos alla grupper av patienter vi studerade, även hos lymfkörtlar från personer utan cancer[1]. Det är möjligt att dessa förändringar också påverkar immunförsvar och motståndskraft mot metastasering. Vi bestämde oss därför att studera dessa åldersrelaterade förändringar närmare. Hur påverkar närvaro av fett lymfkörtelns funktion och varför får vi dessa förändringar?

STARTAR INNE I LYMFKÖRTELN

Eftersom lymfkörtlar alltid omges av fettvävnad har en tidigare föreslagen mekanism varit att lipomatos initieras genom att omgivande adipocyter invaderar körteln utifrån via hilus, det kärlknyte som leder ut från körteln. Våra data utmanar emellertid detta som enda mekanism, genom att visa att lipomatos i lymfkörteln startar från lymfkörtelns egna celler. Genom att noga analysera snitt från över 200 lymfkörtlar har vi observerat att lipomatos börjar i den centrala delen av lymfkörteln, känd som medulla[1]. I de tidiga stadierna av lymfkörtel-lipomatos observeras endast enskilda fettceller sporadiskt spridda i detta område. Med ökande fett sprider sig området och når till sist även den yttersta delen av lymfkörteln, känt som barken. Vad ligger då bakom denna destruktion av vävnaden? Våra data stöder att det sker en omvandling av lymfkörtlarnas stödjande celler, fibroblaster, till adipocyter (fettceller). Genom att utföra cellexperiment har vi också visat att specifika typer av fibroblaster som finns i de medullära områdena (CD34+ och så kallade MedRCs) har en högre känslighet att transdifferentiera till adipocyter. Dessa celler uppvisar skillnader i grundläggande signaleringsvägar, inklusive aktivering av transkriptionsfaktorn nuclear factor kappa B (NFkB) och signalvägen YAP/TAZ, jämfört med andra typer av fibroblaster i lymfkörteln.

Hos patienter med lipomatos såg vi även i områden med fett en nedregering av signalmolekylen lymfotoxin beta (LTb). LTb kan inducera aktivering av NFkappaB nedströms dess receptor LTBR. Från experimentella studier på möss, under fosterutvecklingen har andra grupper tidigare visat att LTBR-receptor krävs för att styra utveckling av lymfkörtelns fibroblaster och motverka utveckling av fettceller.

Fettinlagringen har negativa konsekvenser för lymfkörtelns immunologiska funktion redan i tidiga stadier av lipomatos. De specialiserade blod- och lymfkärlen, som normalt utgör vägarna för immuncellerna att navigera in och ut ur lymfkörteln, förstörs i de områden där fettet ackumuleras. Det gäller både blodkärl, de högendotelsvenoler (HEVs) som rekryterar in B- och T-celler från blodet, och det nätverket av lymfkärl där antigen från vävnaden filtreras. Medan HEV visar dilation och strukturella förändringar, så försvinner lymfkärlsnätverket helt. Orsaken bakom är inte klarlagd men förlust av de omgivande fibroblasterna stör sannolikt endotelcellernas funktion och orsakar därmed apoptos.

> *De specialiserade blod- och lymfkärlen, som normalt utgör vägarna för immuncellerna att navigera in och ut ur lymfkörteln, förstörs i de områden där fettet ackumuleras.*

SÅ TAR FETTET ÖVER

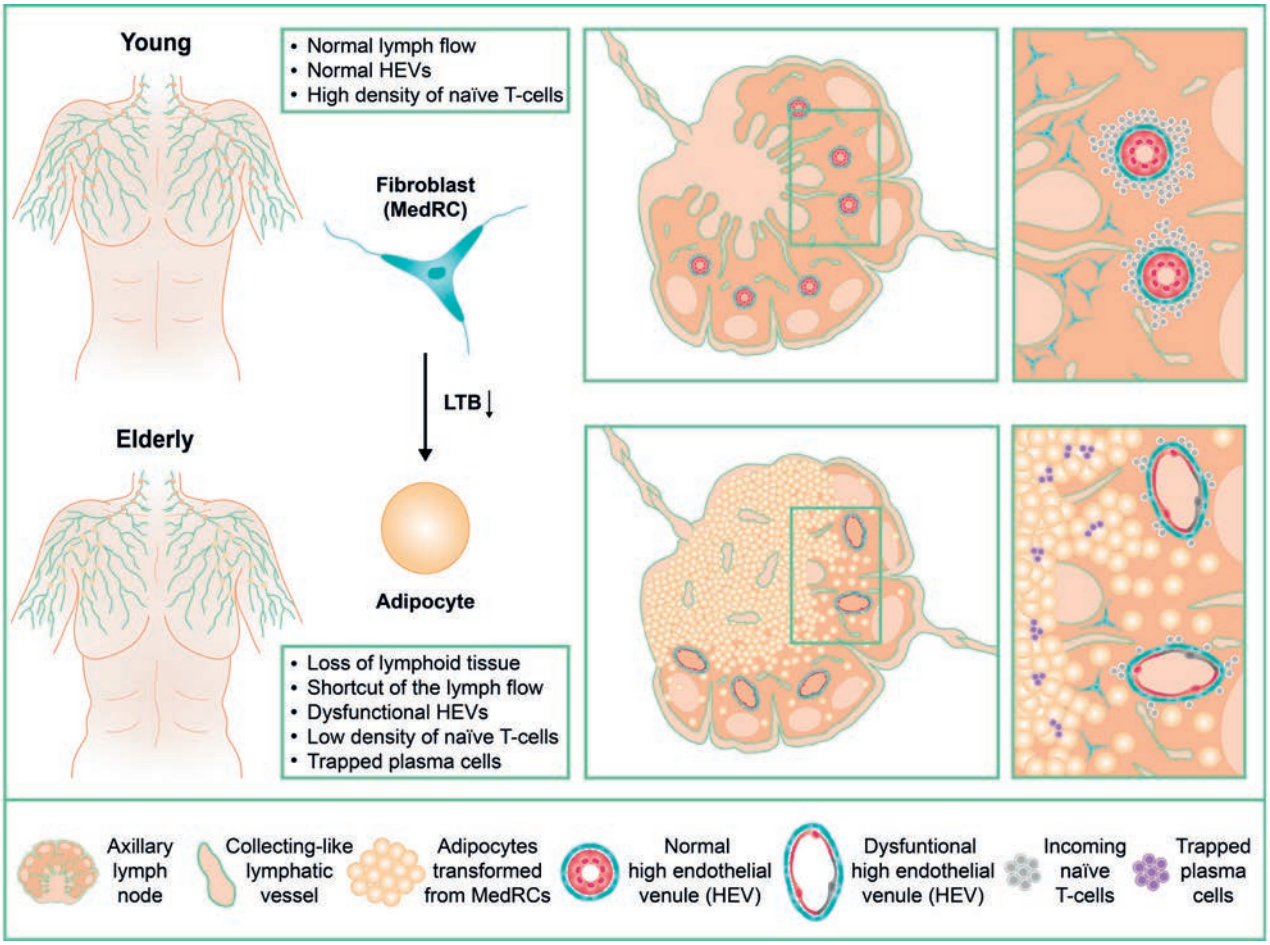
Lymfkärlens nätverk är viktiga för filtrering av den inkommande lymfan från vävnaderna, ger tid och interaktion att oskadliggöra till exempel bakterier. I körtlar där fettet förstört det normala lymfkärlsnätverket, bildas nya lymfkärl, som går rakt igenom fettet. Om man uttrycker det figurativt, är detta som att ändra en vindlande väg med många poliskontroller till en rak autobahn utan stopp och med fri passage. En annan slående effekt som vi funktionellt ännu ej kan förklara är en ackumulation av plasmaceller i den ökande fettmassan inne i körteln med ökad lipomatos.

Effekterna fettet orsakar på kärlen är lokala, det vill säga kan endast ses nära fettet vilket indikerar att det är fettet i sig eller faktorer som uttrycks av adipocyterna som leder till att omkringliggande celler störs. I de avancerade stadierna av lipomatos tar fettet över lymfkörteln fullständigt. All normal vävnad ersätts av fett, vilket resulterar i en fullständig förlust av lymfkörtelns funktion och dess immunceller. Våra data stödjer att lipomatos i lymfkörtlar, även i dess inledande faser, kan vara en signifikant faktor bakom varför äldre personer har nedsatt förmåga att svara på exempelvis vaccinationer och vi kan spekulera i att det sannolikt också medverkar till ökad risk för sepsis om bakterier förs via lymfan genom dessa körtlar som saknar förmåga till normal filtrering av främmande partiklar. Det behövs dock göras uppföljande kliniska studier för att kunna svara på detta.

En orsak att lipomatos studerats så lite överlag och inte alls i cancer, är att det är ovanligt i de djurmodeller som används i experimentell cancerforskning. I lymfkörtlar hos möss observeras istället ökad fibros med ökande ålder[8]. Fibros kan även ses i lymfkörtlar hos människa men har i studier visats vara mer vanligt i de körtlar som dränerar de inre organen, medan lipomatos dominerar i de lymfkörtlar som dränerar periferiera vävnader[9].

POTENTIELLA KONSEKVENSER

Vilka effekter kan då lymfkörtel-lipomatos förväntas ha vid cancersjukdom? Lymfkörtlarna är den tidigaste platsen att drabbas av metastas vid flera typer av cancerformer. Lymfkörtelmetastaser indikerar också ofta ett mer framskridet stadium av sjukdomen, sämre prognos med en högre risk för metastasering till andra organ. Det är viktigt att framhålla att även om lipomatos i lymfkörtlar ökar i frekvens hos äldre, så är det inte ett linjärt samband med ålder. I den stu-



I lymfkörtlar (LNs) hos unga personer (övre panel) observeras normalt lymfflöde med väl fungerande högaendotelvenoler (HEV). Lymfkärlen fungerar som transportvägar för antigen och antigenpresenterande celler till lymfkörteln, där höga endotelvenoler möjliggör inträde för naiva T-celler och B-celler. Vid åldrande (nedre panel) har vår forskning visat att fibroblaster som omger lymfkärlssinus i märgen kan genomgå transdifferentiering till adipocyter. Dessa fibroblaster inkluderar medullära retikulära celler (MedRCs) och CD34+ stromaceller (SC). När de transdifferentierar till adipocyter leder det till gradvis ökad lipomatos i lymfkörteln.

Uttrycket av lymfotoxin beta (LTB), en faktor som normalt motverkar adipogenes, är nedreglerat i mikromiljön kring det ökande fettet hos den åldrande patienten. LN-lipomatos leder till förlust av den normala vävnaden. När fibroblasterna försvinner, minskar även immuncellerna i densitet och de medullära lymfkärlssinusen förloras. I senare stadier av lipomatos ses en kompensatorisk bildning av lymfkärl som penetrerar fettvävnaden, men de bildar inte det nätverk som normalt finns och behövs i lymfkörteln. Lipomatos inducerar också omfattande dysreglering av blodkärlen, vilket resulterar i kraftigt dilaterade HEV, associerade med lägre täthet av naiva T-celler jämfört med yngre individer. Ytterligare förändringar av immunkontexten för det lipomatospåverkade LN inkluderar ackumulering av plasmaceller i det parenkymala fettet.

Från artikel i The Journal of Pathology.

dien vi har gjorde med en medelålder på 58 +/-12 år hade majoriteten av patienterna någon grad av lipomatos, men omfattningen kan skilja mellan några få procent fett i lymfkörteln till att upp till 80 procent fett där i det senare fallet den normala vävnaden och lymfkörtelns immunceller är nästan helt borta [1]. Det betyder att individuella variationer mellan patienter är större än effekten av skillnad i ålder om man tittar över ett snävare åldersspann som 50 till 80 år. En tidigare studie av 572 lymfkörtlar från mastektomi av 43 kvinnor och en man med bröstcancer, visade ingen skillnad på närvaro av metastaser i körtlar med och utan lipomatos[10]. En studie från 2021 med 431 bröstcancerpatienter indikerade dock att förstorade lymfkörtlar med ökad detektion av fett baserat på MRI-undersökning av konralaterala sidan utan cancerdränering, var associerat med metastas i axillära lymfkörtlar hos kvinnor med övervikt[11]. Om övervikt är kopplat direkt till lipomatos i lymfkörtlen är inte helt klart, lipomatos hittas även hos patienter utan övervikt. Det är intressant att spekulera att övervikt ökar graden av lipomatos i lymfkörteln snarare än incidensen av lipomatos.

Ytterligare forskning krävs, men en patient med hög grad lipomatos i flera lymfkörtlar förväntas ha en sämre förmåga att inducera immunförsvar mot tumören och att stå emot metastasering. Ansamling av fett har diskuterats ha effekt vid metastasering till benmärgen och kan också medverka till en miljö för metabolisk selektion av cancerceller[12]. LN-lipomatos kan på liknande sätt spekuleras bidra till en premetastatisk nisch och/eller selektion av specifika egenskaper hos de metastaserande tumörcellerna i lymfkörteln vilket kan påverka vidare spridning. Det är också sannolikt att de

cancer-inducerade förändringarna på körteln ger additiv effekt tillsammans med redan från början immunologisk dysreglering på grund av lipomatos. För att utreda detta ytterligare och se om lipomatos är kopplat till ökad risk för metastasering och/eller påverkan på immunsvaret mot den växande tumören, krävs ytterligare studier. Både basala och kliniskt kopplade studier.

UTBLICK MOT VIDARE FORSKNING

Många frågor återstår, men vår studie är ett första steg att börja förstå orsak och konsekvens av lymfkörtel-lipomatos hos den äldre patienten. Vi genomför just nu en noggrann kartläggning in situ av hur tidig lipomatos påverkar körtelns immunologi genom att titta på över 200 immun- och stromala markörer i lymfkörtlar hos patienter med och utan cancer. Vårt mål är även att förstå hur åldersinducerade förändringar kan samverka med cancerinducerade förändringar. Från ett grundforskningsperspektiv är detta viktigt för att få ytterligare insikt i vilka faktorer det är som kan medverka till att driva på cancerprogression. Från ett perspektiv från biomarkörer kan, lipomatos vara en eventuell faktor att väga in för att förstå patientens immunstatus bättre. Vi arbetar även där för att automatisera detektion (AI-driven bildanalys) och kvantifiering av olika patologiska förändringar i tumördränerande lymfkörtlar[6].

REFERENSER

1. Bekkhus, T., et al., Stromal transdifferentiation drives lipomatosis and induces extensive vascular remodeling in the aging human lymph node. J Pathol, 2023. 259(3): p. 236-253.

2. Haynes, L., Aging of the Immune System: Research Challenges to Enhance the Health Span of Older Adults. Front Aging, 2020. 1: p. 602108.

3. Arroz-Madeira, S., et al., Lessons of Vascular Specialization From Secondary Lymphoid Organ Lymphatic Endothelial Cells. Circ Res, 2023. 132(9): p. 1203-1225.

4. Thompson, H.L., et al., Lymph nodes as barriers to T-cell rejuvenation in aging mice and nonhuman primates. Aging Cell, 2019. 18(1): p. e12865.

5. Xiang, M., et al., A Single-Cell Transcriptional Roadmap of the Mouse and Human Lymph Node Lymphatic Vasculature. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2020. 7(52).

6. Bekkhus, T., et al., Automated detection of vascular remodeling in tumor-draining lymph nodes by the deep-learning tool HEV-finder. J Pathol, 2022. 258(1): p. 4-11.

7. Bekkhus, T., et al., Remodeling of the Lymph Node High Endothelial Venules Reflects Tumor Invasiveness in Breast Cancer and is Associated with Dysregulation of Perivascular Stromal Cells. Cancers (Basel), 2021. 13(2).

8. Turner, V.M. and N.A. Mabbott, Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. Immunology, 2017. 151(2): p. 239-247.

9. Luscieti, P., et al., Human lymph node morphology as a function of age and site. J Clin Pathol, 1980. 33(5): p. 454-61.

10. Werbin, N., Fatty changes and metastases in axillary lymph nodes. Journal of Surgical Oncology, 1984. 25(3): p. 145-147.

11. diFlorio-Alexander, R.M., et al., Fat-enlarged axillary lymph nodes are associated with node-positive breast cancer in obese patients. Breast Cancer Research and Treatment, 2021. 189(1): p. 257-267.

12. Chkourko Gusky, H., et al., Omentum and bone marrow: how adipocyte-rich organs create tumour microenvironments conducive for metastatic progression. Obes Rev, 2016. 17(11): p. 1015-1029.

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

REKOMMENDERAS I NATIONELLA VÅRDPROGRAMMET ENLIGT INDIKATION[2]

LUMYKRAS® (sotorasib)

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

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

Referens: 1. LUMYKRAS® (sotorasib) Produktresumé, Amgen, Oktober 2023, www.fass.se. **2.** Lungcancer Nationellt vårdprogram, 2023-05-24 Version 7.0. Regionala Cancercentrum i Samverkan

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: Oktober 2023

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SWE-511-1023-80001 Nov 2023

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

AMGEN

Här är några av de sammanlagt 946 anställda på dynamiska Verksamhetsområde Hematologi, onkologi och strålningsfysik (VO HOS)
Nedre raden från vänster: Niklas Loman, Anna Johnsson, Eva Öhlin, Ana Carneiro
Övre raden: Silke Engelholm, Crister Ceberg

Årets värdar för Onkologidagarna

Skånes universitetssjukhus (SUS) har verksamhet i både Malmö och Lund. Sedan maj 2022 är man ett av landets tre ackrediterade Comprehensive Cancer Centres som alla är en del av EU:s Beating Cancer Plan. I Skåne heter det relativt nya centret Skåne University Hospital Comprehensive Cancer Centre (SUHCCC).

Verksamhetsområde Hematologi, onkologi och strålningsfysik (VO HOS) med 946 anställda, är i Skåne samlat under en hatt.

Inom onkologin bedrivs ett 50-tal kliniska studier, man satsar stort på strålningsfysik och är ensamma i landet om att utveckla FLASH-en snabbare och mer skonsam strålbehandlingsmetod. Här är också cancerrehabilitering ett högt priorerat område, man var först ut med att starta ett patient- och närståenderåd och den populära kursen ”Att möta cancer” erbjuds både patienter och närstående.

Om några år kommer tack vare stora donationer ett nytt Bröstcentrum att stå klart i Malmö, där all bröstcancervård utöver strålbehandling ska samlas.

Alla cancerpatienter i Region Skåne har tillgång till den onkologiska kompetensen på SUS, ett sätt att motverka ojämlik vård.

Verksamheten präglas med andra ord av många satsningar men det finns två stora bekymmer som man delar med kliniker i resten av landet: kompetensförsörjning och brist på pengar.

— Vi måste både utveckla och slimma verksamheten, konstaterar verksamhetschefen Silke Engelholm, som också är Medical Director för SUHCCC.

SILKE ENGELHOLM

VERKSAMHETSCHEF FÖR HEMATOLOGI, ONKOLOGI OCH STRÅLNINGSFYSIK PÅ SKÅNES UNIVERSITETSSJUKHUS OCH MEDICAL DIRECTOR FÖR SUHCCC, SKÅNE UNIVERSITY

”Jag är onkolog och har arbetat i både Tyskland och Danmark. Sedan 2017 är jag verksamhetschef här på kliniken som har cirka 950-970 anställda.

Strålbehandling och medicinsk onkologi är något som alltid intresserat mig och det är ett område som vi satsar stort på, liksom ATMP. Tack vare stora donationer kommer inom några år också ett stort Bröstcentrum att stå klart i Malmö där vi samlar all bröstcancervård, förutom strålbehandlingen som kommer stanna kvar i Lund. Vi är en väldigt forskningsaktiv klinik som får stora årliga anslag från bland annat Cancerfonden, och vi är involverade i cirka 50 kliniska studier.

Sedan maj 2022 är vi också ett ackrediterat Comprehensive Cancer Center (SUHCCC), det är även Karolinska i Stockholm och Sahlgrenska i Göteborg. Det innebär att det nationella, nordiska och europeiska samarbetet har stärkts, att vi numera är en del av Europe's Beating Cancer Plan.

Vi har även ett spännande medicinskt samarbete med två länder utanför Europa; Ghana och Indien. Att samarbeta med utvecklingsländer är också en del av den europeiska cancerplanen.

En sak som skiljer oss från många andra sjukhus i landet är att vår cancervård är organiserad på ett annorlunda sätt. SUS är navet för all onkologisk vård i region Skåne, våra onkologer är medicinskt ansvariga för onkologin på sjukhusen i regionen, en arbetsorganisation som motverkar ojämlik tillgång till vård. För att utveckla den regionala cancervården ytterligare kommer vi att ta tillvara de möjligheter som CCC- ackrediteringen ger oss.

Det stora problemet för oss är kompetensförsörjning och att pengarna inte räcker till, därför behövs det prioriteringar och åtstramningar. Vi behöver både utveckla och slimma verksamheten.

Något som har blivit allt viktigare är att öka patienternas delaktighet i vården. SUHCCC var först ut i landet med att starta ett patient-och närståenderåd för patienter som blivit behandlade för cancer. Vi måste lära oss mer om hur vi kan använda patienter och närstående i vården, och erbjuda dem nödvändig utbildning.”

ANA CARNEIRO

DOCENT, KLINISKT FORSKNINGSCENTRUM

Jag är kliniskt verksam onkolog, arbetar huvudsakligen som medicinskt ansvarig läkare för klinisk forskningsenhet hematologi, onkologi och strålningsfysik (KFE). På KFE arbetar jag främst med tidiga kliniska prövningar, som onkolog jobbar jag framförallt med melanompatienter.

För närvarande pågår cirka 50 olika kliniska prövningar som inkluderar patienter här, en del av dessa är akademiska studier och några koordineras av KFE.

På KFE arbetar cirka 30 personer forskningssjuksköterskor, undersköterskor, sekreterare, molekylärbiologer och biomedicinska analytiker. Min roll som enhetsansvarig läkare är främst att driva tidiga Fas-studier (så kallade Fas 1-studier), att hjälpa till med protokollfrågor och medicinsk säkerhet kring en studie, att vara tillgänglig och se till att vi håller tiden.

Vi är en del av den nationella studien FOCUSE, ett nytt samarbete mellan landets universitetssjukhus som väntas dra gång snart. Dessutom har vi varit med i Testbed Sweden från start, en Vinnovafinansierad satsning som har satt igång flera kliniska studier i Sverige samt öppnat upp för internationella samarbeten, som till exempel EU-projektet PRIME-ROSE som vår svenska studie FOCUSE också samarbetar med. Det är oerhört viktigt att samarbeta med andra länder inom precisionsmedicin. Genom att använda vår samlade kraft och evidens systematiskt kan man skynda på vägen till godkännande för nya läkemedel. Och Sverige är verkligen en guldgruva för denna typ av forskning. Det är också en rolig och spännande tid att arbeta inom onkologi just nu när så mycket händer, nya läkemedel, ny teknologi, cellterapier med mera. För mig har det alltid varit självklart att arbeta med både forskning och patienter."

www.testbedswedenphc.se

Fakta från hela verksamhetsområdet- hematologi, onkologi och strålningsfysik

Upptagningsområde: Onkologiska kliniken på SUS har ansvar för högspecialiserad cancervård i Södra sjukvårdsregionen.

Antal anställda som arbetar inom VO Hematologi, onkologi och strålningsfysik: 946

Skåne University Hospital Comprehensive Cancer Centre (SUHCCC)- ett av Sveriges tre ackrediterade CCC- är ett övergripande center där onkologin ingår tillsammans med andra verksamheter som har cancerpatienter.

Fakta om samarbetet med andra länder

Omkring 20 patienter som har flugits in från Ukraina har fått behandling.

Från onkologiska kliniken, och ASIH, i Lund finns ett samarbete med kollegor dels på det statliga cancersjukhuset MNJ och inom icke-statliga organisationer, NGO:s (Non-Governmental Organisations) i Hyderabad, en av Indiens megastäder.

Sedan 2013 har läkarstudenter i Lund kunnat göra sina Masters- eller Bachelor-arbeten där. Alla projekt som studenterna från Lund gör utformas efter önskemål och förslag från kollegorna i Hyderabad. Studierna är kliniska - det kan röra sig om att kartlägga en patientpopulation, studera behandlingsföljsamhet och behandlingsresultat samt initiera nya behandlingar. Den kliniska vardagen är hektisk och det finns ingen tid till utvecklingsarbete och studier. Syftet är att studierna ska ha betydelse för verksamheten i Hyderabad, leda till utveckling och förbättring av rutiner och behandlingar.

Hittills har 50 läkarstudenter samlat data och genomfört sina arbeten där, och 11 artiklar har publicerats tillsammans med indiska kollegor. De svenska studenterna får en global medicinsk erfarenhet och kollegorna i Hyderabad kan meritera sig och få resa på möten. Verksamheten i Hyderabad får en uppmärksamhet som kan leda till ökade ekonomiska bidrag och även fungera som exempel för andra kollegor i Indien som arbetar under liknande förutsättningar

Fakta område onkologi, årlig statistik:

Antal nybesök läkare inom onkologi öppenvård: 6 354

Samtliga vårdkontakter inom onkologi öppenvård: 167 604

Antal vårdtillfällen inom onkologens slutenvård: 2 351

Antal vårddagar inom onkologens slutenvård: 15 198

CRISTER CEBERG

PROFESSOR, MEDICINSK STRÅLNINGSFYSIK, LUNDS UNIVERSITET

Jag är sjukhusfysiker och avdelningschef på Medicinsk strålningsfysik vid Lunds universitet. Vår forskning inom experimentell strålterapi sker i nära samarbete med kliniken. Ett forskningsprojekt som vi är ensamma om i Sverige och som stöds av Cancerfonden sedan tre år är FLASH, en strålbehandling där strålningen ges med hög intensitet under en bråkdel av en sekund, en metod som tycks kunna döda tumörer med mindre skada på den omkringliggande friska vävnaden. Det leder i teorin till att patienter löper en lägre risk för biverkningar vid FLASH-strålbehandling.

Det slutgiltiga målet med projektet är att ta fram förutsättningarna för att implementera FLASH-strålbehandling i den kliniska verksamheten. Visionen är att FLASH ska möjliggöra en mycket snabbare och bekvämare behandling för våra cancerpatienter.

Vi har bara prekliniska erfarenheter än så länge men enligt de data som vi har sett hittills är FLASH-metoden lika effektiv som konventionell behandling och samtidigt mer skonsam för patienten.”

ANNA JOHNSSON

FYSIOTERAPEUT, CANCERREHABILITERING

Jag har jobbat inom onkologi en stor del av mitt liv, först som sjuksköterska på strålbehandlingen, sedan som fysioterapeut. Jag disputerade 2020 i ämnet bröstcancer och fysisk aktivitet.

Idag är jag forsknings-och utvecklingsledare inom vårt verksamhetsområde, vilket indikerar att rehabilitering är en integrerad del av cancervården.

Jag är regional processledare för cancerrehabilitering inom RCC Syd och vi har ett etablerat samarbete med primärvården. Vi arbetar för att alla cancerpatienters behov av rehabilitering ska bedömas strukturellt, bland annat med hjälp av Hälsoskattningsformuläret. I förekommande fall gör vi aktiva överlämningar för åtgärder på rätt nivå. Vi har även börjat använda Hälsoskattningsformuläret för att bedöma rehabiliteringsbehov hos patienter i slutenvården. Jag tror inte att det är så vanligt men vi anser att det är viktigt att uppmärksamma behoven och göra en rehabiliteringsplan även när vården sker på vårdavdelning.

På cancerrehabiliteringsmottagningen i Malmö och Lund arbetar totalt 39 personer, bland annat kuratorer, fysioterapeuter, arbetsterapeuter, psykologer, neuropsykolog, lymfterapeuter, psykiater och sexologer.

Basen för rehabilitering är egenvård, som vi i vården måste hjälpa till att skapa förutsättningar för.”

NIKLAS LOMAN

ONKOLOG, ÖVERLÄKARE, DOCENT BRÖST/OVARIALCANCER

Jag har arbetat på den här kliniken sedan 1993, kom hit direkt efter avslutad onkologutbildning. Jag är diagnosansvarig för bröstcancer, med särskilt fokus på ärftlig bröstcancer och driver en särskild ärftlighetsmottagning. Sedan Malmö och Lund slogs ihop och blev Skånes Universitetssjukhus (SUS) har jag arbetat på båda enheterna men nu väntar vi på att ett nytt Bröstcentrum ska bli klart i Malmö. Ett efterlängtat projekt som har blivit möjligt tack vare en stor donation från familjen Rausing och 100 miljoner kronor från Region Skåne.

Allt beräknas bli helt färdigt 2027 men vi håller redan på att flytta hela vår verksamhet dit, förutom strålbehandling som blir kvar här i Lund. Jag kommer att bli föreståndare på Bröstcentrum och verksamheten kommer att genomsyras av ett uttalat processtänkande.

En sak som kanske särskiljer oss från andra delar av landet är att det regionala samarbetet inom cancervården alltid har varit viktigt här i Skåne. Vi har idag ansvar för all bröstonkologi i regionen, totalt handlar det om runt 1200 bröstcancerpatienter i hela Region Skåne som får tillgång till den onkologiska kompetens som finns på SUS. Det är ett sätt att utjämna de skillnader i behandlingsprinciper som kan finnas mellan olika enheter. Vi ser att ojämlikheten har minskat idag.

De utmaningar vi har framför oss handlar främst om kompetensförsörjning, att hitta lösningar så att arbetsstyrkan matchar de uppgifter vi står inför. Ett annat problem är att det blir allt svårare att hänga med i svängarna när det gäller kunskap och tillgång till nya läkemedel, där går utvecklingen väldigt fort.”

EVA ÖHLIN

ONKOLOGI/KONTAKTSJUKSKÖTERSKA

Jag har arbetat som specialistsjuksköterska i onkologi på Onkologimottagningen Medicinsk behandling sedan 2002. Vi arbetar diagnosstyrt och just nu ingår jag i bröstcancerteamet. Det som kännetecknar vårt arbete är att vi har bra samarbeten över yrkesgränserna med aktiva överlämningar.

En nyhet är att vi har återlanserat och uppdaterat en mycket uppskattad kostnadsfri patient-och närståendeutbildning som vi nu genomför fyra gånger om året. Kursen som heter ”Att möta cancer” ger patienter och närstående möjlighet att under sex tillfällen få träffa läkare, kurator, arbetsterapeut, fysioterapeut, sexolog, dietist och sjuksköterskor. Tanken är att deltagarna, mellan 12 och 14 personer, ska få nödvändiga verktyg för att kunna hantera sin cancersjukdom och efterföljande rehabilitering. Det många tycker är det mest positiva med kursen är att de får träffa andra i samma situation och kan utbyta värdefulla erfarenheter. Jag tycker det är väldigt roligt att arbeta med detta, det finns ett stort behov av stöd och information till patienter och närstående.”

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT

FOTO: ROGER NELLSJÖ

Ny studie om behandling av hjärntumörer hos barn:

Viktiga riskorgan att spara för att

En vanlig komplikation efter strålbehandling för hjärntumör under barndomen är neurokognitiva svårigheter. Vid dosplanering optimerar man strålbehandlingen mot hjärntumören för att minska doserna mot frisk vävnad. Enligt en studie från Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet bör man strålbehandla så sparsamt som möjligt mot riskorgan och strukturer som är viktiga för neurokognitiva nätverk såsom synnerven, hippocampus, lillhjärnan och pons.

minska neurokognitiva problem

Barn och ungdomar med hjärntumör har förhöjd risk för neurokognitiv nedsättning, såsom nedsatt intellektuell förmåga (IK), minne och snabbhet. När hjärnan utvecklas under barn- och ungdomsåren är hjärnan som mest känslig för påverkan både från tumören och behandlingen[1-3]. Strålbehandling mot hjärnan är en av de främsta behandlingsrelaterade riskfaktorerna för att utveckla sena neurokognitiva komplikationer[1,2]. Strålbehandling kan orsaka en neuroinflammation i hjärnan, hämma neurogenes och synaptisk plasticitet och successivt skada vit substans i hjärnan[1,2,4]. Strålning mot olika riskorgan kan påverka och förstöra neurala strukturer och nätverk som har betydelse för neurokognitiv utveckling [2,3,5,6]. Risken för biverkningar är större vid behandling vid yngre ålder, högre stråldos och större strålvolym[1,2].

Dessa sena komplikationer kan minskas genom lägre stråldos mot riskorgan. Genom förbättrad stråldosplanering och strålbehandlingsteknik som intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT) är det möjligt att minska stråldoserna mot riskorgan[2,7]. Tidigare studier har visat att det framförallt är möjligt att minska stråldosen mot inneröronen, synnerven, hippocampus, hjärnstammen, och hypofysen med protonstrålning jämfört med fotonstrålning[8–10]. Det finns få studier som har undersökt sambandet mellan medelstråldoser mot riskorgan och neurokognitiv funktion. Syftet med den här studien var att undersöka dosriskförhållanden mellan medelstråldoser mot olika hjärnstrukturer som är viktiga för neurokognitiva nätverk. Vi undersökte tidigare etablerade riskorgan och potentiellt nya riskorgan.

FOTON- OCH PROTONSTRÅLNING

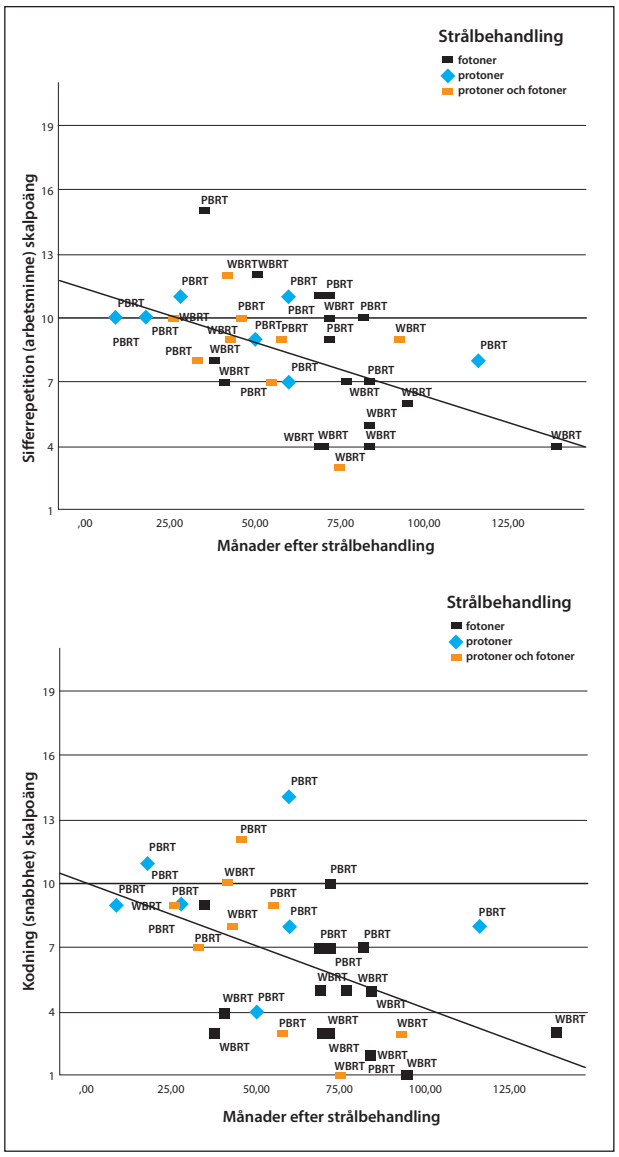
Deltagarna i den här studien var barn och ungdomar som under åren 2003–2015 hade fått strålbehandling för en hjärntumör inom Uppsala-Örebroregionen. Inklusionskriterier var barn och ungdomar som strålbehandlats med foton- och/eller protonstrålning, att det fanns tillgång till strålbehandlingsplaner och att de hade överlevt sin cancerbehandling. Det var totalt 220 patienter som diagnostiserades under denna tidsperiod, varav 98 patienter hade fått strålbehandling och 67 av dessa hade överlevt sin cancerbehandling (68 procent). Det var 23 patienter som inte uppfyllde inklusionskriterierna på grund av strålbehandling efter studieperioden, strålbehandling utomlands, gammaknivsbehandling eller att det inte var möjligt att få fram data[11].

Det var totalt 44 patienter som inkluderades i den här studien. Fotonstrålning gavs med linjäraccelerator vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Protonstrålning gavs med en fixerad horisontell stråle med en maxenerginivå på 10 MeV vid tidigare The Svedberg-laboratoriet. Tidigare etablerade riskorgan som inkluderas i studien var inneröronen, synnervskorsningen, synnerverna, hypofysen, hypothalamus, hippocampus och pons. Potentiellt nya riskorgan som också inkluderades var cerebellum, vermis och thalamus. Riskorganen ritades in via datortomografibilder och medelstråldoserna mot definierade strukturer beräknades genom att summera medeldosen för varje strålbehandlingsplan. Protonstrålningsdoserna multiplicerades med relativ biologisk effekt (RBE 1.1). Neuropsykologisk utredning hade skett hos 80 procent av patienterna (n=35). Resultaten från IK-testning (Weschler) samlades in från journalen och testprotokollen. Neuropsykologisk screening skedde under denna tidsperiod enligt klinisk standard. Den senast utförda utredningen analyserades. Tidpunkten för när den senaste utredningen hade skett varierade mellan nio månader och elva år (139 månader). Samband mellan medelstråldoser mot riskorgan och IK index och deltest analyserades med Spearmans korrelationskoefficient.

LÄGRE PRESTATION

Barnen och ungdomarna presterade lägre på samtliga IK-index i jämförelse med åldersrelaterad normgrupp. Ju längre tid som hade gått efter strålbehandling när den neuropsykologiska testningen gjordes, desto lägre presterade de på framförallt arbetsminne och snabbhet (se Figur 1).

De som fick strålbehandling mot hela CNS hade fått fotonstrålning och presterade generellt lägre på samtliga IK-index. Högst stråldoser gavs mot cerebellum (0–65 Gy) och pons (0–61 Gy). Högre medelstråldos mot innerörat, synnerven, cerebellum, vermis och pons korrelerade framför allt med lägre prestation på IK Hela skalan, Perceptuellt funktionsindex, Arbetsminnesindex och Snabbhetsindex. Högre stråldos mot hippocampus korrelerade med lägre prestation på snabbhet och arbetsminne. Vi fann ingen signifikant korrelation mellan IK-mått och medelstråldoser mot synnervskorsningen, thalamus och hypothalamus. Vi fann inte heller någon signifikant korrelation mellan planerad stråldos och IK-mått för denna kohort. Gällande andra behandlingsfaktorer som också kan påverka neurokognition fann vi ingen signifikant kor-



Figur 1. Spridningsdiagram gällande prestation för varje deltagare vid deltesten sifferrepetition (Arbetsminne) och kodning (Snabbhet) (M=10, SD= 3) i jämförelse med antal månader efter strålbehandling. Formerna visar typ av strålbehandling. WBRT är strålbehandling mot hela hjärnan och PBRT är fokal strålbehandling.

relation mellan cytostatikabehandling och IK. Tumörstorlek korrelerade med lägre prestation på Verbalt index samt deltesterna matriser och sifferrepetition. Kirurgi korrelerade med lägre prestation på Arbetsminnesindex och deltestet matriser (Perceptuellt funktionsindex).

FÖRSTA SAMBANDET VISAT

I denna studie fann vi samband mellan medelstråldoser mot flera riskorgan (tidigare etablerade och potentiellt nya) och neurokognition. Resultaten visar vikten av att, när det är möjligt, minska stråldoserna gentemot strukturer som är viktiga för neurokognitiva nätverk som inneröronen, synnerven, hippocampus, cerebellum, vermis och pons. För att undersöka neurokognitiva sena komplikationer är det vanligt att man studerar sambandet med föreskriven dos eller planerad stråldosvolym med neurokognitiva mått. I vår tidigare studie, där även de som fått gammaknivsbehandling var inkluderade (n=6), var det bara ett deltest (bokstavs-siffer-serier) som var signifikant korrelerat med planerad stråldos[11]. För denna kohort fann vi däremot ingen korrelation mellan planerad stråldos och IK. Den här studien styrker antagandet att medelstråldos bättre kan predicera neurokognitiv påverkan efter strålbehandling[5]

Genom intensitetsmodulerad strålbehandling är det möjligt att stråla mindre mot inneröratet och på så sätt minska risken för hörselnedsättning och därmed möjligen också risken för nedsatt IK[12]. Vår studie är den första studie som har visat ett samband mellan stråldos mot synnerven och neurokognition. Synnerven kan vara en tidig markör för minnesförlust och neurokognitiv nedsättning såsom man har sett hos personer med Alzheimers sjukdom[13]. En tidigare studie har också visat att genom intensitetsmodulerad protonstrålning (IMPT) är det möjligt att minska stråldoserna mot synnerven[8]. Vår studie, liksom tidigare studier, visar på vikten av att minska stråldoserna mot hippocampus, vilket är möjligt vid framförallt protonstrålning, men även vid fotonstrålning [9,10]. Cerebellum, vermis och pons har koppling till varandra via neurala nätverk som är viktiga för flera neurokognitiva funktioner som perception, uppmärksamhet, minne och exekutiv förmåga. Vi och tidigare studier förespråkar vikten av att minska stråldoserna mot cerebellum och hjärnstammen[14,15].

För att styrka våra resultat behövs fler studier. Det behövs större multicenterstudier, homogenare grupper, att data samlas in systematiskt via kvalitetsregister och att rekommendationer för uppföljning kan följas[2,11,16]. För att kunna utvärdera strålbehandlingens påverkan på neurokognition och interaktion med olika riskfaktorer är det av vikt att systematisk och strukturerad neuropsykologisk bedömning sker före och efter strålbehandling. Timingen när bedömningen görs är av vikt och även vilka test som bör prioriteras som snabbhet och arbetsminne. IK-mått är centrala mått även om det inte ger en heltäckande bild av de neurokognitiva sena komplikationer dessa barn får, vilket vår tidigare studie också lyfter fram[1,2,11]. Detta kommer att studeras vidare i vår uppföljande studie. När det gäller inritning av riskorgan, kommer det alltfler uppdaterade atlas-baserad beräkningar och ny teknik som kan underlätta inritningen av riskorgan[17,18]. Helgenomsekvensiering för att bestämma molekylär subtyp, kan hjälpa oss att bedöma erforderlig stråldos för de olika subtyperna av till exempel medulloblastom. På så sätt kan man förhoppningsvis våga minska stråldosen för vissa subtyper och därmed minska risken för biverkningar[2,19,20].

Länk till artikeln:
Neurocognition and mean radiotherapy dose to vulnerable brain structures: https://www.biomedcentral.com

REFERENSER

1. Pancaldi A, Pugliese M, Migliozzi C, Blom J, Cellini M, Iughetti L. Neuropsychological Outcomes of Children Treated for Brain Tumors. Children. 2023;10(3). doi:10.3390/children10030472

2. Oyefiade A, Paltin I, de Luca CR, et al. Cognitive risk in survivors of pediatric brain tumors. J Clin Oncol. 2021;39(16):1718-1726. doi:10.1200/JCO.20.02338

IK-mått	Innerörat (höger)	Innerörat (vänster)	Synnerven (höger)	Synnerven (vänster)	Hippo-campus (höger)	Hippo-campus (vänster)	Hypofysen	Cerebellum	Vermis	Pons
IK Hela skalan (n=29)	**-.55****	**-.54****	**-.48****	**-.53****	-.39*	-.36	-.25	**-.46****	**-.50****	**-.56****
Verbalt index (n=30)	**-.41***	**-.40***	-.39*	**-.45***	-.29	-.36	-.22	-.28	-.37*	-.39*
Perceptuellt funktionsindex (n=30)	**-.43****	**-.43***	**-.45****	**-.43***	-.28	-.21	-.18	**-.40***	-.39*	**-.49****
Arbetsminnesindex (n=30)	**-.53****	**-.47****	-.36	**-.42***	-.38*	-.33	-.20	**-.52****	**-.50****	**-.55****
Snabbhetsindex (n=32)	**-.58****	**-.58****	**-.53****	**-.58****	**-.53****	**-.50****	-.36*	**-.51****	**-.54****	**-.59****

Stark korrelation definierades mellan ± 0.7 till ± 1.0, moderat korrelation mellan ± 0.4 till ± 0.6 och svag korrelation mellan ± 0.1 till ± 0.3.
*p< 0.05
**p< 0.01

Tabell 1. Spearmans korrelationskoefficient mellan medelstråldos mot riskorgan och IK-mått

3. Sleurs C, Fletcher P, Mallucci C, Avula S, Ajithkumar T. Neurocognitive Dysfunction After Treatment for Pediatric Brain Tumors: Subtype-Specific Findings and Proposal for Brain Network-Informed Evaluations. Neurosci Bull. 2023;39(12):1873-1886. doi:10.1007/s12264-023-01096-9

4. Makale MT, McDonald CR, Hattangadi-Gluth JA, Kesari S. Mechanisms of radiotherapy-associated cognitive disability in patients with brain tumours. Nat Rev Neurol. 2016;13(1):52-64. doi:10.1038/nrneurol.2016.185

5. Raghubar KP, Lamba M, Cecil KM, et al. Dose–volume metrics and their relation to memory performance in pediatric brain tumor patients: A preliminary study. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(9). doi:10.1002/pbc.27245

6. Raghubar KP, Mahone EM, Yeates KO, et al. Working memory and attention in pediatric brain tumor patients treated with and without radiation therapy. Child Neuropsychol. 2017;23(6):642-654. doi:10.1080/09297049.2016.1183608

7.Ludmir EB, Grosshans DR, Woodhouse KD. Radiotherapy advances in pediatric neuro-oncology. Bioengineering. 2018;5(4). doi:10.3390/bioengineering5040097

8. Dell'oro M, Short M, Wilson P, et al. Influence of target location, size, and patient age on normal tissue sparing-proton and photon therapy in paediatric brain tumour patient-specific approach. Cancers (Basel). 2020;12(9):1-22. doi:10.3390/cancers12092578

9. Brodin NP, Munck Af Rosenschöld P, Blomstrand M, et al. Hippocampal sparing radiotherapy for pediatric medulloblastoma: Impact of treatment margins and treatment technique. Neuro Oncol. 2014;16(4):594-602. doi:10.1093/neuonc/not225

10. Gram D, Brodin NP, Björk-Eriksson T, Nysom K, Munck af Rosenschöld P. The risk of radiation-induced neurocognitive impairment and the impact of sparing the hippocampus during pediatric proton cranial irradiation. Acta Oncol (Madr). 2023;62(2):134-140. doi:10.1080/0284186X.2023.2176253

11. Söderström H, Brocki K, Kleberg JL, Martinsson U, Ljungman G. Neurocognitive Functions Before and After Radiotherapy in Pediatric Brain Tumor Survivors. Pediatr Neurol. 2022;133:21-29. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2022.05.006

12. Fortin D, Tsang D, Ng A, Laperriere N, Hodgson DC. Monte Carlo-driven predictions of neurocognitive and hearing impairments following proton and photon radiotherapy for pediatric brain-tumor patients. J Neurooncol. 2017;135(3):521-528. doi:10.1007/s11060-017-2597-3

13. P Bambo M, Garcia Martin E. Retinal and Optic Disc Alterations in Alzheimer 's Disease: the Eye as a Potential Central Nervous System Window. J Alzheimer's Dis Park. 2016;06(02). doi:10.4172/2161-0460.1000223

14. Merchant TE, Sharma S, Xiong X, Wu S, Conklin H. Effect of cerebellum radiation dosimetry on cognitive outcomes in children with infratentorial ependymoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;90(3):547-553. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.06.043

15. Haas-Kogan D, Indelicato D, Paganetti H, et al. National Cancer Institute Workshop on Proton Therapy for Children: Considerations Regarding Brainstem Injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018;101(1):152-168. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.01.013

16. Regionala cancercentrum i samverkan. Accessed November 3, 2023. https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/vardprogram/

17. Eekers DBP, Di Perri D, Roelofs E, et al. Update of the EPTN atlas for CT- and MR-based contouring in Neuro-Oncology. Radiother Oncol. 2021;160:259-265. doi:10.1016/j.radonc.2021.05.013

18. Vogin G, Hettal L, Bartau C, et al. Cranial organs at risk delineation: heterogenous practices in radiotherapy planning. Radiat Oncol. 2021;16(1). doi:10.1186/s13014-021-01756-y

19. Moxon-Emre I, Taylor MD, Bouffet E, et al. Intellectual outcome in molecular subgroups of medulloblastoma. J Clin Oncol. 2016;34(34):4161-4170. doi:10.1200/JCO.2016.66.9077

20. Wadensten E, Wessman S, Abel F, et al. Diagnostic Yield From a Nationwide Implementation of Precision Medicine for all Children With Cancer. JCO Precis Oncol. 2023;(7). doi:10.1200/PO.23.00039

HELENA SÖDERSTRÖM, NEUROPSYKOLOG AKADEMISKA BARNSJUHUSET, DOKTORAND VID INSTITUTIONEN FÖR KVINNORS OCH BARNS HÄLSA, BARNONKOLOGISK KLINISK OCH TRANSLATIONELL FORSKNING, UPPSALA UNIVERSITET, HELENA.SODERSTROM@UU.SE

GUSTAF LJUNGMAN, ÖVERLÄKARE BARNONKOLOGI AKADEMISKA BARNSJUKHUSET, PROFESSOR I PEDIATRIK, INSTITUTIONEN FÖR KVINNORS OCH BARNS HÄLSA, BARNONKOLOGISK KLINISK OCH TRANSLATIONELL FORSKNING, UPPSALA UNIVERSITET, GUSTAF.LJUNGMAN@UU.SE

ULLA MARTINSSON, MED DR, ÖVERLÄKARE, INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET SAMT VO BLOD- OCH TUMÖRSJUKDOMAR, ONKOLOGSEKTIONEN, AKADEMISKA SJUKHUSET, ULLA.MARTINSSON@IGP.UU.SE

Forskare utvecklar **metod** för att **använda cellgifter** som **antibiotika** på ett säkert sätt

Antibiotikaresistenta bakterier är ett hot mot människors liv – ändå går utvecklingen av nya läkemedel mot bakterieinfektioner långsamt. Kanske kan en grupp beprövade läkemedel som under årtionden använts mot cancer vara en del av lösningen. Det hoppas forskare vid Linköpings universitet, som nu utvecklar en ny klass av antibiotika.

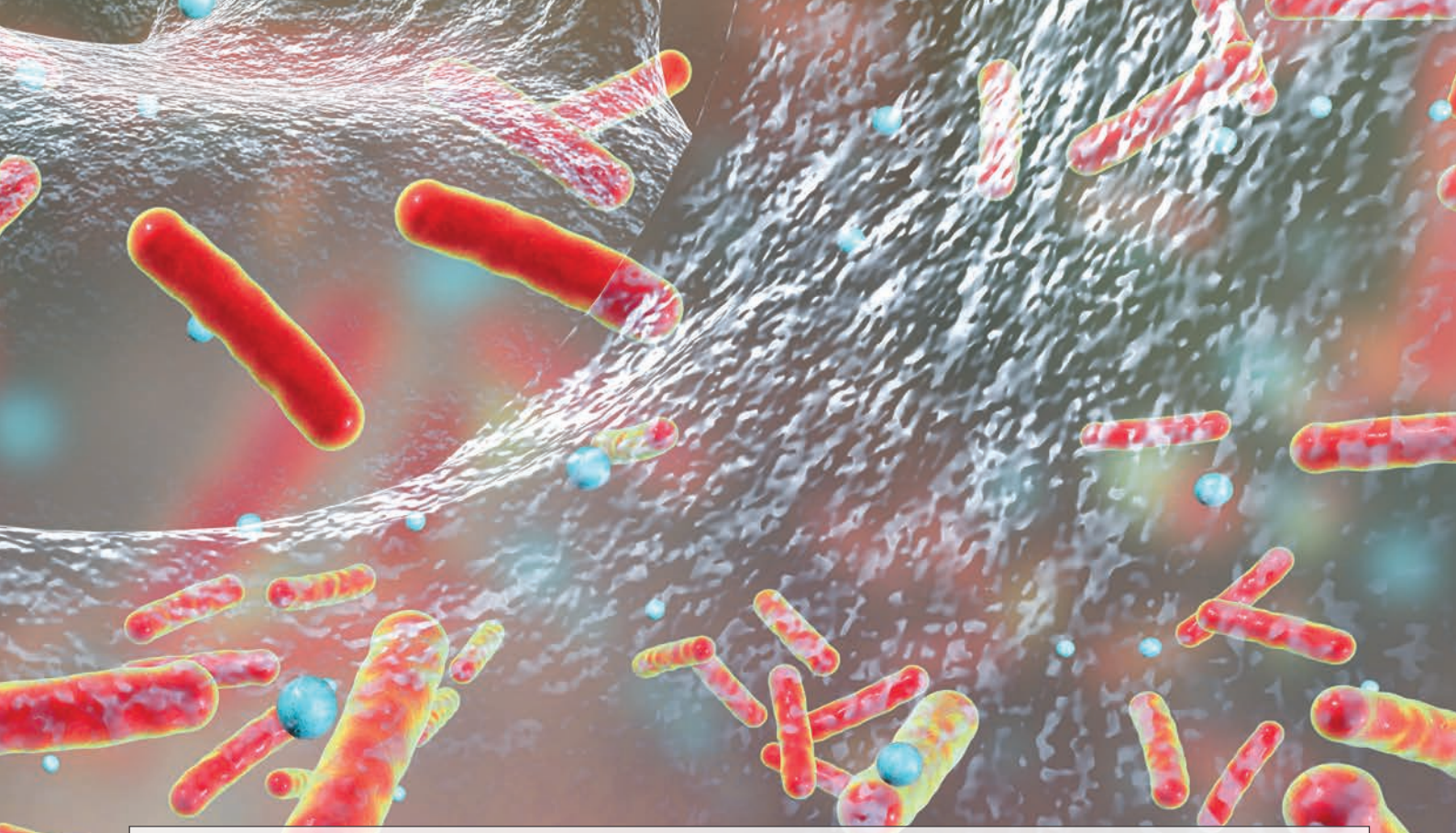
Här beskriver Frank Hernandez, som särskilt intresserat sig för en grupp läkemedel som har använts sedan 1960-talet och som kallas nukleosidanaloger, den senaste utvecklingen på området.

Det finns många läkemedel och läkemedelskandidater som är mycket effektiva när det gäller att döda bakterier eller tumörceller. Problemet är att de även skadar patienten. Därför används de inte alls eller i mycket liten utsträckning. I de fall de används för att behandla sjukdomar som cancer ges läkemedlet oftast direkt i blodet och sprids i hela kroppen. Men forskare vid Linköpings universitet utvecklar en metod för att leverera starka läkemedelssubstanser på ett säkrare sätt, och hoppas att detta ska öppna upp nya möjligheter att behandla olika sjukdomstillstånd.

I årtionden har vi förlitat oss på cytostatikabehandling som primär terapi för olika cancerformer och virala infektioner har skuggats av allvarliga biverkningar. Dock framträder nu en glimt av optimism genom en banbrytande teknologisk utveckling vid Linköpings universitet.

Sedan 1960-talet har cellgiftsbehandling varit den primära försvarslinjen mot cancer och virala infektioner, trots behandlingens påfrestning på patienterna. Komplexiteten och resursbehovet för att utveckla nya behandlingar har försämrats på grund av rådande marknadsförhållanden. Detta medför ytterligare utmaningar för forskarna i kampen mot cancer som tar all uppmärksamhet som överordnad hälsofråga.

Medan cancer fortfarande är i fokus möter samhället en annan betydande utmaning, nämligen antimikrobiell resis-



tens (AMR). Vissa bakteriebekämpande läkemedel som nukleosianaloger i vissa cellgiftsbehandlingar uppvisar markant toxicitet. Dessa läkemedel efterliknar naturliga nukleosider och lurar celler eller bakterier in i destruktiva banor. Men deras allvarliga toxicitet begränsar användningen till fall med få alternativ eller i frånvaro av andra botemedel.

Med medvetenhet om allvaret i AMR undersöker vi nu nukleosidanaloger som potentiella lösningar för bakterieinfektioner. Ändå återspeglas deras toxicitet i cancerbehandlingar. Vi betonar att extrema åtgärder, som användning av cellgiftsbehandlingar för bakterieinfektioner, endast bör övervägas när alternativen är få på grund av antibiotikaresistenta bakterier. Utmaningen ligger inte i bristen på bakteriedödande läkemedel, som cellgiftsbehandlingar, utan i frånvaron av lämpliga formuleringar eller läkemedelsleveranssystem som säkerställer patientsäkerheten.

Det är där precisionsmedicin kommer in i bilden. I enklare termer är det som att ha en superintelligent medicin som vet exakt var den ska verka och vad den ska göra, vilket säkerställer effektiv behandling samtidigt som den orsakar så lite skada som möjligt för resten av kroppen. Denna innovativa strategi utlovar att övervinna begränsningarna och biverkningarna förknippade med cellgiftsbehandlingar, något som markerar en potentiell vändpunkt i kampen mot cancer och bakterieinfektioner.

Det ursprungliga målet för oss vid Linköpings universitet var att visa nyttan med cellgiftsbehandlingar för att behandla bakterieinfektioner utan att inducera signifikant toxicitet. Vi tar ett stort steg i denna riktning med vårt innovativa system, TOUCAN. Detta system kombinerar cellgiftsbehandlingar med nanoingenjörtransportörer som skyddar läkemedlet tills det stöter på bakterierna som orsakar infektionen. När läkemedlet når infektionsstället släpps det och riktar sig endast mot den specifika platsen, vilket skyddar andra organ och vävnader från toxicitet.

Detta genombrott markerar inte bara ett betydande framsteg inom behandlingen av bakterieinfektioner utan lovar även att anpassa teknologin för att behandla tumörer. TOUCAN-systemet minskar toxiciteten och de förödande effekterna av cellgiftsbehandlingar som patienter vanligtvis upplever.

Vi förbereder nu för att utveckla det första TOUCAN-läkemedlet under de kommande åren. Detta kommer att vara ett riktmärke för framtida cancerbehandlingar. Möjligheten till en säkrare och mer effektiv cellgiftsbehandling är inom räckhåll och ger hopp för patienter som står inför kritiska medicinska tillstånd där cellgiftsbehandlingar kan hjälpa till att behandla sjukdomar med begränsad eller ingen toxicitet för patienten.

Fotnot: Frank Hernandez har varit med och utvecklat ett spin off-bolag, Theralia AB, för att fortsätta den kliniska utvecklingen av TOUCAN-teknologin.

Forskningen har stötts av Vetenskapsrådet och Knut och Alice Wallenbergs stiftelse.

FRANK HERNANDEZ, UNIVERSITETSLEKTOR VID INSTITUTIONEN FÖR FYSIK, KEMI OCH BIOLOGI, IFM, VID LINKÖPINGS UNIVERSITET, FRANK.HERNANDEZ@LIU.SE

Stamcellstransplantation i världsklass på KS i Huddinge

Det tidigare regionrådet **Ella Bohlin** gör ett verksamhetsbesök och auskulterar hos professor Hans Hägglund vid mottagningen för cellterapi och allogen stamcellstransplantation, CAST, vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Julhelgerna är sedan länge över men julbelysningen hänger kvar längs med Alfred Nobels Allé och kylan håller Stockholm i ett fast grepp. Det är fortfarande mörkt ute och jag är några minuter tidig. Instruktionerna har varit tydliga kring plats och tid då jag ska infinna mig för att hinna byta om innan morgonmötet på avdelning M72, Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge. Hans Hägglund möter mig utanför hissen med sin positiva energi. Hans starka engagemang är tydligt. Det här är vad som driver honom - att behandla patienter som behöver stamcellstransplantationer och CAR-T-cellsterapi.

Snabbt byter jag om från pressveck till resårmidja och mörkblå bussarong. Byxorna är några storlekar för stora men praktiska och sköna.

För en bredare allmänhet är Hans Hägglund känd som nationell cancersamordnare. Han var mellan mars 2019 och augusti 2022 samordnare vid Sveriges Kommuner och Regioner, SKR, och ordförande för Regionala cancercentrum, RCC. Som cancersamordnare blev han en tydlig röst för mer prevention och förebyggande åtgärder för att minska cancerfallen.

Idag är han överläkare på CAST, Karolinska Universitetssjukhuset.

Varje år upptäcks cirka 75 000 cancerfall i Sverige. Risken ökar med stigande ålder. En liten del av dessa patienter kommer till mottagningen för cellterapi och allogen stamcellstransplantation, förkortat CAST vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge. Patienterna kan vara både unga och äldre - allt från några veckor gamla till i 75-årsåldern. Det är här jag auskulterar denna morgon och förmiddag i januari.

CAST tar emot patienter från andra vårdinrättningar för att genomgå behandling med allogen stamcellstransplantation eller annan immun- eller cellterapi mot olika typer av leukemier, lymfom eller immunbristsjukdomar. På mottagningen genomförs även autologa stamcellstransplantationer för vissa specifika typer av autoimmuna sjukdomar (exempelvis MS). På enheten vårdas också patienter som får behandling inom olika kliniska studier inriktade mot immunterapi eller annan typ av onkologisk precisionsmedicin. De kliniska och forskningsinriktade behandlingarna genomförs i nära samarbete med andra hematologiska eller onkologiska enheter vid Karolinska Universitetssjukhuset eller andra sjukhus nationellt eller internationellt.

Som tidigare sjukvårdspolitiker har det blivit många verksamhetsbesök genom åren men den här dagen är jag inte här som politiker. Min nuvarande roll som public affairs konsult inom vård och life-science handlar mycket om problemlösning. Att för uppdragsgivares räkning undersöka och analysera ett problem och skapa hypoteser kring mest sannolika utfall, pröva hypotesen - förkasta eller anta. Pröva på nytt. Arbetet för läkarna på CAST är inte helt olikt detta med avseende på problemlösningar. Att analysera patientdata, genomföra provtagningar och undersökningar, att diagnosticera och hitta rätt behandling. Kanske misslyckas. Pröva igen, outtröttligt fortsätter de arbetet för att lösa ohälsans gåta.

Dagen inleds med en sk MDK, multidisciplinär konferens i ett stort och rymligt konferensrum. En av läkarna deltar via länk från Tyskland. Jag får känslan att mötet är förkoreograferat, ordföranden är snabb och effektiv och hon navigerar smidigt samtalet framåt. Dialogen är rapp. Alla är väl förberedda och vet exakt vad som ska göras härnäst.

Hans Hägglunds starka engagemang är tydligt berättar Ella Bohlin, som en vinterdag auskulterar på mottagningen som behandlar patienter som behöver stamcellstransplantationer och CAR-T-cellterapi.

Systematiserat går man igenom alla patienterna och det delas ut arbetsuppgifter och plan för uppföljningar. Det är svårt att följa med och efteråt måste jag fråga Hans om en rad olika förkortningar och medicinska termer. Vi hinner med en kopp kaffe innan det är dags att träffa en patient för att meddela att en donator som matchar har hittats.

Allogen stamcellstransplantation går ut på att ersätta en sjuk benmärg med en frisk från en besläktad eller obesläktad donator. Donatorerna kommer från hela världen och det är en ständig jakt för att hitta rätt. På avdelningen arbetar två koordinatorer för att förbereda patienten inför en transplantation. I benmärgen produceras våra blodceller som bildar immunförsvaret och transporterar syre runt i kroppen. Vid en stamcellstransplantation byts blodcellerna och immunförsvaret ut hos patienten mot donatorns.

Patienten och anhöriga kommer in i det lilla samtalsrummet samtidigt som en blek solglimt syns därute. Hans och hans kollegor tar god tid på sig att berätta om behandlingen i minsta detalj. Biverkningar, risker och uppföljning men också om de möjligheter som behandlingen innebär. Möjligheter till ett friskt liv utan ständiga sjukhusvistelser och smärtor. Inget lämnas åt slumpen, rummet fylls av värme och dialogen är saklig och präglad av respekt. Det har gått fyra år sedan jag förlorade min mamma i spridd tarmcancer och minnena tränger på. Men för den här patienten finns hopp. Det är som att tiden står helt stilla och jag känner att jag fått uppleva något väldigt speciellt.

Det finns all anledning att vara stolt på M72. Internationellt ligger Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge i frontlinjen inom området. Resultaten är bland de bästa i världen, sedan starten 1975 har man framgångsrikt behandlat cirka 7000 patienter i Sverige. Bakom framgångarna ligger intensivt forsknings- och utvecklingsarbete. CAST är idag en av sju verksamheter som genomför allogena stamcellstransplantationer, CAST är den största enheten i landet.

Hans Hägglund, överläkare på CAST, Karolinska Universitetssjukhuset

Hans Hägglund är cancerläkare och cancerforskare och har en professur vid Uppsala universitet. Hans var tidigare verksamhetschef på Akademiska sjukhuset i Uppsala mellan åren 2013-2018, verksam vid Karolinska Universitetssjukhuset 1994-2013 och tidigare ordförande för Svensk förening för Hematologi 2016-2018 samt gästforskare på Fred Hutchinson Cancer Research Center i Seattle, USA.

Hans Hägglund är en av initiativtagarna till den visionsdrivna innovationsmiljön Nollvision cancer med finansiering från Vinnova.

Tobiasregistret

Tobiasregistret är det svenska registret för givare av blodstamceller. Registret startades 1992 av föräldrarna till Tobias Storch som avled 17 år gammal i väntan på en passande donator. Tobiasregistret matchar patient med lämplig givare i Sverige eller utomlands. Registret har ett nationellt uppdrag för Sveriges sjukvård, och ägs av Region Stockholm. Tobiasregistret är en icke vinstdrivande verksamhet. I dagsläget finns drygt 230 000 registrerade givare i Tobiasregistret men registret behöver växa för att ha möjlighet att hjälpa fler. För att gå med i registret behöver man vara mellan 18-35 år.

CAR-T

De senast åren har CAR-T-behandling, som är en ny typ av immunterapi revolutionerat cancervården. Förenklat går behandlingen ut på att omprogrammera immunförsvarets T-celler (vita blodkroppar) så att de mer effektivt kan identifiera och förgöra tumörceller (glasögon för immunceller). CAR-T-celler framställs från patients blod antingen genom ett blodprov eller genom att blodceller tas fram via leukaferes. Cellerna sänds till ett laboratorium där CAR-T-cellerna framställs och ges sedan till patienten som en intravenös infusion. Sedan 2019 är CAR-T-terapi godkänd i Sverige för behandling av lymfom och akut lymfatisk leukemi och det finns flera studier på gång på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge och i hela landet.

ELLA BOHLIN, TIDIGARE REGIONRÅD I REGION STOCKHOLM, NU PUBLIC AFFAIRS KONSULT HOS RUD PEDERSEN OCH NR 10 PÅ KD:S VALBLANKETT TILL EUROPAPARLAMENTS VALET I JUNI 2024.

MERCK

Nu subventionerat!*

TEPMETKO® (tepotinib) 225 mg filmdragerade tabletter

MET inhibitor för patienter med NSCLC med mutationer som leder till *MET*ex14 skipping**[1]

TEPMETKO®
tepotinib

* Subventioneras endast som monoterapibehandling av vuxna med framskriden icke småcellig lungcancer (NSCLC) med mutationer som leder till METex14-skipping, efter tidigare behandling med immunterapi och/eller platinuminnehållande cellgifter. ** Efter tidigare behandling med immunterapi och/eller platinuminnehållande kemoterapi. Referens 1: TEPMETKO SmPC 2022

TEPMETKO® ▼ (tepotinib), Rx, F, Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, övriga protein-kinashämmare ATC-kod: L01EX21.

Indikation: TEPMETKO som monoterapi är avsett för vuxna patienter med behandlingskrävande avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC) med mutationer som leder till ”mesenkymal epitelial transitionsfaktorgen” exon 14 (METex14) skipping, efter tidigare behandling med immunterapi och/eller platinuminnehållande kemoterapi. **Beredningsform och förpackningar:** Oval, bikonvex film-dragerad tablett, cirka 18 x 9 mm i storlek, präglad med ”M” på den ena sidan och slät på den andra sidan. Förpackning med 60 filmdragerade tabletter. **Dosering:** Rekommenderad dos är 450 mg tepotinib (2 tabletter) en gång dagligen. Behandlingen ska fortsätta så länge klinisk nytta observeras. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Vid detektion av förekomst av mutationer som leder till METex14 skipping med hjälp av vävnadsbaserade eller plasmabaserade tester är det viktigt att ett väl validerat och robust test väljs för att undvika falskt negativa eller falskt positiva resultat. Interstitiell lungsjukdom (ILD) eller ILD liknande biverkningar inklusive pneumonit, ökning av ALAT och ASAT och QTc förlängning har rapporterats. Patienter ska kontrolleras med avseende på lungsymtom som tyder på ILD liknande reaktioner. Leverenzymer (ALAT och ASAT) och bilirubin ska kontrolleras innan behandling med TEPMETKO sätts in och därefter efter kliniskt behov. Tepotinib kan orsaka fosterskada om det administreras till gravida kvinnor. Samtidig användning av TEPMETKO med starka CYP- och P gp-inducerare eller starka dubbla hämmare av CYP3A och P gp ska undvikas. In vitro studier tyder på att tepotinib hämmar de renala tubulära transportproteinerna OCT2 och MATE1 och 2. Om blodkreatinin ökar under behandling bör ytterligare bedömning av njurfunktionen göras för att utesluta nedsatt njurfunktion. TEPMETKO innehåller laktos.

För ytterligare information: se www.fass.se, www.merck.se, Merck AB, telefon 08-562 445 00 - Senaste datum för översyn av produktresumén: Februari 2022

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

Merck AB, Box 3033, 169 03 Solna | Tel. 08-562 445 00 | www.merck.se

SE-TEP-00024 Maj 2022

Obstruktivt sömnapnésyndrom (OSA) – upprepade andningsuppehåll under sömnen – drabbar runt tre procent av den vuxna befolkningen och ökar risken för högt blodtryck, stroke och diabetes. I flertalet studier ser forskarna att detta hälsoproblem ökar i västvärlden. En ny studie visar dock att det saknas belägg för ökad cancerrisk.

Ny studie visar:

Sömnapné

ökar inte cancerrisken i befolkningen

Sömnapné drabbar cirka tre procent av den vuxna befolkningen, med ökad risk för högt blodtryck, stroke och diabetes. Kopplingen till ökad cancerrisk har varit omdiskuterad. Vissa patientstudier har visat ökad risk, men det har saknats forskning på den allmänna befolkningen. Nu visar en stor befolkningsstudie vid bland annat Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet att det saknas belägg för ökad cancerrisk.

Här beskriver **Jenny Theorell-Haglöw**, sjuksköterska och sömnspecialist på sömnapnémottagningen vid Akademiska sjukhuset och docent vid Uppsala universitet, som lett studien, den senaste kunskapen på området.

Obstruktiv sömnapné (OSA) är en mycket vanlig sömnrelaterad andningsstörning, vilken kännetecknas av upprepade andningsflödesstopp (apnéer) eller flödesminskningar (hypopnéer) med efterföljande intermittent hypoxi och störd sömn på grund av så kallade arousals (korta uppvaknanden). I vuxen befolkning ses OSA hos ca fyra procent av män och två procent av kvinnor men varierar med grad av övervikt och med ålder. Obehandlad svår OSA (särskilt hos unga individer) är kopplat till negativa neurokognitiva, metabola och kardiovaskulära effekter såsom dagsömnighet och koncentrationssvårigheter, diabetes, stroke och hypertoni. Vissa tidigare studier i patientkohorter har också visat på samband mellan OSA och cancer och cancerdödlighet och i djurstudier har intermittent hypoxi, som en modell för OSA, setts öka cancertillväxt och/eller metastaser bland annat genom förändringar i immunfunktion eller inflammatoriska förändringar.

> ***Med hjälp av så kallad Cox-regression analyserades samband mellan OSA och cancerutveckling eller cancermortalitet.***

Både OSA- och cancerförekomst ökar i befolkningen och därmed finns ett stort behov av att studera samband mellan OSA och cancer vidare utifrån ett befolkningsperspektiv. Då det i patientkohortstudier alltid finns en risk för så kallad selektionsbias, då patienter som remitteras för utredning av OSA inte nödvändigtvis är representativa för befolkningen i allmänhet, är det viktigt att utföra studier i befolkningsmaterial. Dock är longitudinella befolkningsbaserade studier där objektiva mått på OSA finns och där det också finns kopplade data om cancersjuklighet och cancerdödlighet mycket sällsynta, vilket framförallt beror på stora kostnader för att utföra sömnmätningar. Det här innebär att de studier som finns världen över, sannolikt är för små som enskilda studier för att där kunna studera en reell effekt av OSA på cancer i befolkningen. I den aktuella studien har därför data från fyra populationsbaserade kohorter slagits ihop, alla innehållande objektivt mätta OSA-data, och även cancerdata från register, och syftet var att undersöka om tidigare visad ökad cancerrisk vid OSA (i patientkohorter) också ses i allmän befolkning.

GEMENSAM DATABAS

Data från fyra populationsbaserade kohorter, vilka alla innehöll objektivt mätt OSA (inklusive antal andningsstörningar och mått på hypoxi) och även cancerdata (alla cancerformer och cancertyper) från länkade registerdata slogs samman till en gemensam databas. Data från två svenska (Sleep and Health in men (UMEN) samt Sleep and HEalth in women (SHE)) och två australiska kohorter (Men Androgen Inflammation Lifestyle Environment and Stress (MAILES) samt Busselton Sleep Apnoea cohort (BSN)) användes. Inom alla studier fanns också information ålder, kön, livsstilsfaktorer (till exempel rökning), kroppsmått, samt information om andra sjukdomar, till exempel hypertoni och diabetes). OSA mättes genom polysomnografi eller polygrafi där man får information om både sömn och andning eller endast andning under sömn. Från dessa mätningar fanns information om antal andningsstörningar per timmes, så kallad apné-hypopné-index (AHI), oxygendesaturationsindex (ODI), medelsaturation samt lägsta saturation under natten. Totalt sett hade deltagarna huvudsakligen mild till måttlig sömnapné och AHI varierade från 0 till 116/h. Cirka elva procent hade svår sömnapné (AHI ≥30/h). Svårighetsgraden av OSA beskrevs både med AHI och ODI, då AHI beskriver antalet andningshändelser medan ODI är ett mått på intermittent hypoxi.

Med hjälp av så kallad Cox-regression analyserades samband mellan OSA (antal andningsstörningar eller intermittent hypoxi (ODI) respektive lägsta saturation under natten) och cancerutveckling eller cancermortalitet. Uppföljningstiden var 5–20 år. I analyserna togs endast de med som inte hade någon känd cancer vid tiden för sömn- eller andningsregistreringen. Man använde variablerna i den statistiska analysen, både som kontinuerliga mått och indelat i svårighetsgrupper; Inga (0 till 4,9 händelser/h; referensgrupp), mild (5 till 14,9 händelser/h), måttlig (15 till 29,9 händelser/h) h), och svår (≥ 30 händelser/h). Vidare togs i analyserna också hänsyn till så kallade störfaktorer såsom ålder, kön och BMI men också rökning och hypertoni.

FLERA ANALYSER GENOMFÖRDES

Totalt utvecklade 124 personer cancer under uppföljningstiden. De vanligaste cancertyperna var bröstcancer (n=13) och gynekologisk cancer (n=8) hos kvinnor, och prostata (n=36) och hudcancer (inklusive melanom; n =14) hos männen. Analysen av OSA-mått och cancer visade inte något samband mellan sömnapné mätt som AHI eller ODI. Hos personer med lägsta nattlig saturation <85 procent sågs en ökad risk för cancer i första analys men sambandet kvarstod inte efter justering för störfaktorer som ålder, kön och BMI. För att undersöka effekten av ålder och BMI ytterligare, genomfördes även ålders- och BMI-stratifierade analyser. Här sågs hos personer med BMI≥30 kg/m2 en liten risk för cancer med ökande AHI och ODI även när man justerade för ålder och kön. I denna grupp sågs också en ökad cancerrisk kopplat till lägsta nattliga saturation <85 procent men sambandet kvarstod inte efter justering för ålder och kön.

Då dagsömnighet är ett vanligt kliniskt problem hos OSA-patienter och flera tidigare studier inom OSA-patientkohorter har visat ökad risk för cancer, undersöktes addering av variabeln dagsömnighet till analysen. Dock sågs inte någon koppling mellan OSA (olika mått) och cancer vare sig hos dagsömniga eller icke dagsömniga.

Inom studiekohorten fanns 36 dödsfall i cancer. Efter justering för ålder, BMI och kön fanns en minskad risk för cancerdödlighet hos personer med mild OSA, men denna kvarstod inte efter ytterligare justering för rökning och hypertoni.

Då det i tidigare studie från Busselton-kohorten visats en ökad risk för cancer och cancermortalitet vid måttlig till svår

OSA, gjordes en så kallad sensitivitetsanalys där resultat analyserades med och utan data från Busselton-kohorten. Med data från Busselton-kohorten i analysen sågs ett numeriskt ökat antal cancerhändelser hos personer med måttlig till svår OSA, men sambandet mellan OSA och cancer var inte signifikant. Vidare sågs en ökad risk för cancer hos gruppen med lägsta nattliga saturation <85 procent, men sambanden kvarstod inte efter justering störfaktorer. Således förändrades inte huvudresultaten när även Busselton-data slogs ihop med de övriga kohorternas data.

INGEN ÖKAD CANCERINCIDENS

Sammanfattningsvis kunde denna befolkningsbaserade studie inte visa på en ökad cancerincidens eller cancermortalitet hos personer med OSA. Det fanns en liten ökad risk för cancer hos individer med fetma, vilket till viss del kan förklara det tidigare visade sambandet mellan OSA och cancer i patientpopulationer, men detta resultat bör tolkas varsamt då konfidensintervallen i analyserna var vida. De ingående studierna hade en variation i uppföljningstid och då det tar tid för cancer att utvecklas är det möjligt att den totala uppföljningstiden trots allt var för kort, även med denna stora kohort. Vidare fanns inom studiekohorten ett relativt litet antal cancerhändelser och även dödsfall. För framtida studier är det därför troligt att det skulle behövas en ännu större samhällsbaserad kohort för att verkligen ge svar på hur stor effekten av OSA på cancerrisk och cancerdödlighet är. Globalt sett finns idag sannolikt inte fler än tio befolknings- eller samhällsbaserade kohortstudier med objektiva sömnmätningar för sömnapné, och där det skulle vara möjligt att analysera samband med cancer. För att ge ett definitivt svar på frågan om risk för cancer vid obehandlad sömnapné i befolkningen kan framtida studier komma att behöva identifiera och sedan kombinera varje samhällsbaserad kohortstudie som kan besvara frågan.

REFERENSER

Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(1):99-105.

Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. J Clin Sleep Med. 2014;10(4):355-362.

Gozal D, Farre R, Nieto FJ. Obstructive sleep apnea and cancer: Epidemiologic links and theoretical biological constructs. Sleep Med Rev. 2015;27:43-55.

Almendros I, Montserrat JM, Torres M, et al. Intermittent hypoxia increases melanoma metastasis to the lung in a mouse model of sleep apnea. Respir Physiol Neurobiol. 2013;186(3):303-307.

Almendros I, Gozal D. Intermittent hypoxia and cancer: Undesirable bed partners? Respir Physiol Neurobiol. 2018;256:79-86.

Sillah A, Watson NF, Gozal D, Phipps AI. Obstructive sleep apnea severity and subsequent risk for cancer incidence. Prev Med Rep. 2019;15:100886.

Elmasry A, Lindberg E, Berne C, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. J Intern Med. 2001;249(2):153-161.

Theorell-Haglow J, Berne C, Janson C, Lindberg E. Obstructive sleep apnoea is associated with decreased insulin sensitivity in females. Eur Respir J. 2008;31(5):1054-1060.

Grant JF, Martin SA, Taylor AW, et al. Cohort profile: The men androgen inflammation lifestyle environment and stress (MAILES) study. Int J Epidemiol. 2014;43(4):1040-1053.

Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, et al. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151(5):1459-1465.

JENNY THEORELL-HAGLÖW, LEG. SJUKSKÖTERSKA, CERTIFIERAD SÖMNSPECIALIST OCH DOCENT I LUNGMEDICINSK SÖMNFORSKNING VID UPPSALA UNIVERSITET, JENNY.THEORELL-HAGLOW@MEDSCI.UU.SE

EU-möte **lyfter** arbetet

Att förändra cancerns verklighet är en av Europeiska kommissionens huvudprioriteringar på hälsoområdet. Tre år efter antagandet av Europe's Beating Cancer Plan höll EU-kommissionär Stella Kyriakides, i januari en högnivå konferens i Bryssel, för att sammanfatta Europas gemensamma arbete för att förbättra livet för alla som drabbats av cancer. Penilla Gunther, patientföreträdare och fd riksdagsledamot var på plats.

EU projektet "Europe's Beating Cancer Plan" beslutade för tre år sedan, att minska antalet döda i cancer med 30 miljoner inom EUs medlemsländer till 2030. Att bekämpa cancer är en huvudprioritering för EU-kommissionens arbete på hälsoområdet. En rad projekt har etablerats med stöd av Horisont Europa-programmet* och nationella insatser. Alla projekt drivs i enlighet med Europe's Beating Cancer Plan's fyra mål; förståelse, prevention, diagnostik och behandling. Till dessa fyra mål adderas en god livskvalitet och en femte övergripande målbild, att minska ojämlikheterna.

EU KRAFTSAMLAR

I januari hölls en högnivå-konferens i Bryssel där EU-kommissionens ordförande Ursula von der Leyen inledde mötet och EU-kommissionären för hälsa och livsmedelssäkerhet Stella Kyriakides var värd. En rad exempel togs upp och en sammanfattning av Europas samlade an-

Sea of Change är kören från Irland som består av ett 60-tal kvinnor i olika åldrar med en gemensam nämnare, alla har egen eller en närståendes erfarenhet av cancer.

mot **cancer**

strängningar för att förbättra livet för alla som drabbats av cancer presenterades. Konferencier för konferensen var Jan Geissler från WECAN**, en välkänd patientföreträdare på Europa-nivå inom cancerområdet.

SJUNGER FÖR CANCER

Sea of Change är kören från Irland som består av ett 60-tal kvinnor i olika åldrar med egen eller närståendes erfarenhet av cancer. Sea of Change tog sig till finalen i *Ireland's got Talent 2019*, och under EU-konferensen framförde de två sånger, som berörde publiken. Flera EU kommissionärer som var på plats var med på scenen. Det var ett mycket starkt framförande.

PERSONLIGA BERÄTTELSER

Ett mycket personligt inslag under konferensen var mötet med 34-åriga Oriana Sousa från Portugal, som berättade om sin patientresa och hur hon överlevde en mycket sällsynt och aggressiv, småcellig

EU-kommissionären för hälsa och livsmedelssäkerhet Stella Kyriakides var värd för högnivåmötet om cancer i Bryssel i januari.

äggstockscancer hyperkalcemisk typ, som främst förekommer hos flickor, ungdomar och unga kvinnor. Den är så sällsynt att när Oriana fick diagnosen var bara 300 fall kända över hela världen. Oriana arbetar idag för *European Network of Youth Cancer Survivors*.

Ett annat personligt inslag var Lucas Fourlas, EU-parlamentariker från Cypern som upplevt cancer genom ett av sina barn. Fourlas är ambassadör för välgörenhetsstiftelsen ”HOPE” och har grundat organisationen ”Little Heroes”, som stöttar familjer med barn som har cancer.

PANEL AV EXPERTER

Två paneler bestående av representanter från olika delar av cancervården bidrog med sina perspektiv. Professor Rob Pieters, är expert inom pediatrisk onkologi från Princess Maxima Center for Pediatric Oncology, i Nederländerna och Dr Luzia Travado, (PhD, MSc,) är specialist inom psyko-onkologi och forskar vid Champalimaud Clinical & Research Center, Champalimaud Foundation, i Lissabon, för att nämna två av panelisterna.

”Med stöd av finansiering på 4 miljarder euro har vi lanserat ett rekordantal projekt, åtgärder och initiativ som tar itu med varje stadie av denna sjukdom.

ALLA BERÖRS

Att cancer berör oss alla blev märkbart genom ett bildspel där merparten av de 27 EU-kommissionärerna medverkade. Var och en nämnde någon som gått bort i cancer, någon som varit en släkting, en vän eller en medarbetare. De många berättelserna vittnar om att även om inte alla drabbas så är alla berörda.

FRÅN DÅ TILL NU

Stella Kyriakides har starkt stöd för det arbete hon formulerade 2020 i Europe’s Beating Cancer Plan, i sitt tal under konferensen lyfte hon detta.

Utdrag från EU-kommissionär Stella Kyriakides inledningsanförande under högnivåmötet i Bryssel, om EUs gemensamma arbete på cancerområdet, i januari 2024:

”- Det var dags för en plan som siktade högt och nådde långt.

Med stöd av finansiering på 4 miljarder euro har vi lanserat ett rekordantal projekt, åtgärder och initiativ som tar itu med varje stadie av denna sjukdom.”

* Horisont Europa är EU:s viktigaste finansieringsprogram för forskning och innovation.

** The Workgroup of European Cancer Patient
Advocacy Networks (WECAN) bildades 2015 när 15 paraplyorganisationer för patientföreträdare samlades för att gemensamt initiera ett informellt nätverk.

PENILLA GUNTHER, GRUNDARE AV NÄTVERKET FOKUS PATIENT OCH FD RIKSDAGSLEDAMOT, PENILLA@CITIZENSAFFAIRS.SE

FOTO: BOGDAN HOYAUX

JEMPERLI (dostarlimab) vid dMMR/MSI-H endometriecancer

Med *fokus* på första linjen

Rekommenderas av NT-rådet i kombination med cytostatika som första linjens behandling för primärt avancerad eller recidiverande endometriecancer[2]

Effekt vid kombinationsbehandling[1]:
- 72% minskning av risken för progression eller dödsfall med JEMPERLI + KP jämfört med endast KP i dMMR/MSI-H subgruppen (PFS HR = 0,28; 95% KI: 0,16-0,50*; P<0.0001†)[1]

Dosering vid kombinationsbehandling[1]:
- 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i kombination med karboplatin och paklitaxel var 3:e vecka i 6 cykler
- Följt av 1 000 mg dostarlimab som monoterapi var 6:e vecka under alla cykler därefter

Säkerhetsprofil vid kombinationsbehandling[1]:
- 5,0 % (n=12) av patienterna avbröt sin behandling med JEMPERLI permanent på grund av biverkningar

INDIKATIONER

- i kombination med karboplatin och paklitaxel för behandling av vuxna patienter med primärt avancerad eller recidiverande endometriecancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) för vilka systemisk behandling är lämplig.
- som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometriecancer med dMMR/MSI-H som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling.

Patientkort: Alla som förskriver JEMPERLI ska dela ut och informera patienterna om patientkortet och förklara vad de ska göra om de upplever symtom på immunrelaterade biverkningar.

▼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 avsett att användas i kombination med karboplatin och paklitaxel för behandling av vuxna patienter med primärt avancerad eller recidiverande endometriecancer med dMMR (deficient mismatch repair) eller hög mikrosatellitinstabilitet (MSI H) för vilka systemisk behandling är lämplig. JEMPERLI är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller avancerad endometriecancer med dMMR/MSI H som har progredierat under eller efter tidigare platinainnehållande behandling. **Dosering:** När JEMPERLI administreras i kombination med karboplatin och paklitaxel är rekommenderad dos är 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i kombination med karboplatin och paklitaxel var 3:e vecka i 6 cykler följt av 1000 mg dostarlimab som monoterapi var 6:e vecka under alla cykler därefter Rekommenderad dos som monoterapi är 500 mg dostarlimab var 3:e vecka i 4 cykler följt av 1 000 mg var 6:e vecka i alla efterföljande cykler. Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår. Behandling med JEMPERLI ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Varningar och försiktighet: Immunrelaterade biverkningar** 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 PD 1/PD L1-blockerande antikroppar, men symtomen kan också visa sig efter avslutad behandling **Infusionsrelaterade reaktioner** Dostarlimab kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner som kan vara allvarliga (se avsnitt Biverkningar). Vid allvarliga (grad 3) eller livshotande (grad 4) infusionsrelaterade reaktioner ska infusionen avbrytas och behandlingen sättas ut permanent. För fullständig förskrivarinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2023-12-07. GlaxoSmithKline 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).

HR, hazard ratio; KP, karboplatin paklitaxel; PFS, progressionsfri överlevnad.

Referenser: 1. JEMPERLI (dostarlimab). Produktresumé, www.fass.se, 2. NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare. Janusinfo.

GlaxoSmithKline AB, 08-638 93 00, se.gsk.com
Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
©2024 GSK eller dess licensgivare. Januari 2024. PM-SE-DST-JRNA-240001

Jemperli (dostarlimab) | GSK

Det är nu tio år sedan de första insamlade proverna i Barntumörbanken lade grunden till en av Barncancerfondens viktigaste infrastruktursatsningar.

Barncancerfonden finansierar forskning som bidrar till utveckling av effektivare och skonsammare behandling mot barncancer. Men hur används resurserna på bästa sätt för att möjliggöra forskning när tillgången på patientmaterial är en begränsande faktor som i fallet barnonkologi? Och är det viktigt att forskningsprover som senare ska jämföras också samlas in och hanteras på samma sätt? Det är nu tio år sedan de första insamlade proverna i Barntumörbanken lade grunden till en av Barncancerfondens viktigaste infrastruktursatsningar. Under 2023 har materialet bidragit till såväl nya metoder för att kartlägga barncancer som till lovande framsteg inom precisionsmedicin i klinisk praxis.

Barncancer drabbar drygt 350 barn om året i Sverige, men de många diagnoserna skiljer sig mycket från varandra. I dag erbjuds därför helgenomsekvensering redan vid insjuknande för att bekräfta och förfina diagnosen. Den här typen av molekylärgenetisk kartläggning ökar chansen för att den mest korrekta behandlingen sätts in i ett tidigt skede och vid behov anpassas efter risken för återfall. Att Sverige troligtvis blir först ut, i jämförelse med flera europeiska länder som utför genetiska analyser främst vid återfall, är tack vare forskningsprojektet GMS Barncancer vars grundidé är att det upparbetade flödet ska övergå i klinisk rutin. Förhoppningen är

2023 tydliggjordes Barntumörbankens roll som **strategisk resurs**

att samtliga regioner i Sverige ska ta över det ekonomiska ansvaret med start 2024 och att datainsamlingen, där Barntumörbanken spelar en viktig roll, ska bidra till att Sverige blir ett föregångsland när det kommer till framtidens vård av cancersjuka barn.

Förstalinjebehandlingen för solida tumörer hos barn består fortfarande ofta av en kombination av kirurgi, cytostatika och strålbehandling, men vid svårbehandlade återfallstumörer blir precisionsmedicin som utgår från tumörens molekylärgenetiska egenskaper allt viktigare. På sikt är förhoppningen att denna typ av individanpassad terapi ska utvecklas ytterligare, och sättas in tidigare, för att i så stor utsträckning som möjligt komma bort från de svåra biverkningarna som följer med dagens behandlingar. Men om det ska kunna bli verklighet behövs ytterligare forskning på patientprover med tillhörande data. I dag finns det helt enkelt inte tillräckligt med information som kan ligga till grund för effektiv utveckling av skräddarsydda behandlingar som först och främst botar, men också orsakar färre sena komplikationer.

Johanna Sandgren, verksamhetschef på Barntumörbanken vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset.

SYSTEMATISK PROVINSAMLING OCH LAGRING AV DATA

Barntumörbanken är en nationell provsamling, infrastruktur och forskningsresurs som samlar in prover från cancerdrabbade barn med solida tumörer i Sverige. Proverna prepareras, analyseras och biobankas samtidigt som sekvenseringsdata struktureras och lagras. Täckningsgraden är sedan några år tillbaka ungefär 90 procent och även om deltagandet är frivilligt så är familjerna som blir tillfrågade ofta mycket motiverade till att ge sitt samtycke. Det övergripande syftet med verksamheten är att möjliggöra forskning som bland annat ökar kunskapen om biologin bakom barncancer, olika behandlingsalternativ och vad som påverkar överlevnaden.

Johanna Sandgren, enhetschef vid Barntumörbanken, berättar om deras nyligen publicerade rapport som finns att läsa i den vetenskapliga tidskriften Journal of Translational Medicine. Artikeln innehåller en djupare analys av data från drygt 80 hjärntumörer där även så kallad metyleringsprofilering ingår.

-Vi lägger ofta fokus på att vi genomför helgenomsekvensering, men det är egentligen flera olika analyser som ingår i den molekylära kartläggningen av de barntumörer som vi samlar in. Metyleringsprofilering är till exempel speciellt informativt i hjärntumörer. Den tredje storskaliga analysen vi utför på tumörerna i biobanken kallas transkriptomsekvensering. Sammantaget visade vår pilotstudie att i 79 av de 82 analyserade hjärntumörproverna kunde diagnosen bekräftas eller ytterligare förfinas utifrån den data som vi rutinmässigt genererar, informerar Johanna Sandgren.

SERVICE SOM ERBJUDS TILL FORSKARE

Pilotstudien på hjärntumörer var viktig att genomföra för att vetenskapligt kvalitetsgranska och bekräfta nyttan med verksamheten, men annars verkar Barntumörbanken främst för att möjliggöra barncancerforskning i externt etikprövade projekt. Barntumörbanken tar då emot ansökningar för så kallad sekundäråtkomst av biobanksprover och analysdata. Ofta förs en nära dialog med de forskare som ansöker, inte minst för att säkerställa att det efterfrågade materialet finns tillgängligt. Om projektidén efter granskning av en prioriteringskommitté bedöms gynna svensk barncancerforskning måste även nödvändiga tillstånd finnas på plats. Det krävs också ett godkännande efter menprövning/biobanksprövning innan ett avtal kan upprättas och studien starta.

Johanna Sandgren berättar vidare om Barntumörbankens verksamhet:

- Våra analysverktyg är validerade och arbetsflödet på Barntumörbanken är standardiserat enligt speciella kvalitetsmanualer, så kallade standard operation procedures, vilket minimerar risken för variationer och oriktig tolkning av analysresultat. Forskaren kan därför känna sig trygg med både kvaliteten och dokumentationen kring varje prov. I vår rapport valde vi att presentera data från hjärntumörer eftersom det var den första tumörtypen vi började samla in material från när vi startade vår verksamhet för tio år sedan, men framför allt presenterar vi Barntumörbankens verksamhet i stort.

VISIONER FRAMÖVER

Som infrastruktur satsar Barntumörbanken nu på att utveckla effektiva och mer övergripande digitala system för ansökningsprocesser och datahantering. En viktig del är också att synliggöra verksamheten som en resurs för barncancerforskningen och inte minst berätta om de resultat som kommer ut.

-En rad olika projekt och samarbeten är i gång just nu och

möjligheten till mer komplexa frågeställningar som verkligen utnyttjar Barntumörbankens fulla potential ökar för varje år som går, både gällande molekylärgenetiska data och patientprover från utvalda diagnostyper, berättar Johanna Sandgren.

Behovet av att spara olika typer av prover för speciella ändamål kan också förändras över tid. Något som däremot alltid har varit prioriterat är insamling av blodprover där barnets normala genuppsättning kan studeras. Då är det möjligt att jämföra tumörens molekylärgenetiska egenskaper med den genetiska informationen som barnet fick med sig från sina föräldrar.

-Utvecklingen och framstegen är det som gör det här jobbet så spännande. Framöver kommer vi till exempel få lära oss mer om varför vissa barn faktiskt verkar ha en ökad risk för att drabbas av barncancer utifrån ärftliga komponenter, förutspår Johanna Sandgren.

STOR FORSKNINGSBREDD 2023

I en tillbakablick över året ger Johanna Sandgren tre exempel på vitt skilda studier som har publicerats under 2023 och där Barntumörbanken har varit delaktig.

-Projekten spänner från att förfina diagnosen hos en stor del av de nyinsjuknade barncancerpatienter med solida tumörer i Sverige till att använda tumörsnitt och vätskebiopsier för att utveckla metoder som kan kartlägga respektive följa sjukdomen, förklarar Johanna Sandgren.

Studierna har i huvudsak koordinerats från Lunds universitet (faktaruta 1), Kungliga Tekniska högskolan (faktaruta 2) och Karolinska Universitetssjukhuset (faktaruta 3), men involverar även ett flertal andra lärosäten.

Helgenomsekvensering möjliggör förfinad diagnos

Samarbetet inom forskningsprojektet GMS Barncancer utgör ett tydligt exempel på styrkan med att analysera och samordna data från helgenomsekvenserade tumörer. Under 2023 publicerades den första större studien från GMS-projektet i JCO Precision Oncology där Professor David Gisselsson Nord med kollegor visade att i hälften av tumörerna bidrog analyserna till förfinad diagnos eller identifiering av nya biomarkörer som kunde kopplas till prognos. Möjliga mål för behandling hittades i 26 procent av fallen (31 patienter) där bland annat ALK-mutationer/fusioner var återkommande. Resultaten motiverar användning av helgenomsekvensering i klinisk rutin, något som Sveriges barnonkologer inom Sektionen för pediatrisk hematologi och onkologi (PHO) i Svenska barnläkarföreningen uttalade sitt officiella stöd för kort efter att resultaten publicerades.

En robust metod för att studera genaktivitet i tumörsnitt

Professor Joakim Lundebergs forskargrupp publicerade redan 2022 en studie i Nature där genetisk instabilitet och klonal variation analyserades med hjälp av spatial transkriptomik i bland annat medulloblastom, en av de vanligaste hjärntumörerna hos barn. Forskarna har nu fortsatt att studera medulloblastomvävnad från patienter och presenterade i början av 2023 metoden RNA-Rescue Spatial Transcriptomics (RRST) i en artikel i Nature Communications. De använde olika typer av vävnadssnitt, bland annat från Barntumörbanken, och beskrev ett nytt tillvägagångssätt för att selektivt studera genaktivitet hos proteinkodande gener i färskfrusen vävnad där RNA-kvaliteten kan variera. Metoden testades med framgång på vävnadssnitt från medulloblastom och forskargruppen kunde bland annat påvisa överaktivitet av wnt-signalering. Just wnt-signalering kännetecknar en särskild undergrupp av medulloblastom och är därmed kliniskt relevant att studera för att få en större förståelse för vad som reglerar tillväxten av medulloblastom.

Tekniska framsteg för nytt test av cellfritt DNA

En annan metodstudie som baserats på helgenomdata från Barntumörbanken är den som publicerades i tidskriften Cancers under 2023 av överläkare Emma Tham med kollegor. Forskargruppen visade att tumörceller i medulloblastom kan lämna spår efter sig i kroppen genom att sprida så kallat cellfritt DNA. Fenomenet har tidigare visats även i andra tumörtyper, men genom att använda sig av metoden multiplex ddPCR i vätskebiopsier (cerebrospinalvätska och blodplasma) kunde forskarna visa att det var möjligt att mäta kvarvarande sjukdom (measurable residual disease) hos vissa av barnen som behandlats för sin sjukdom även när kliniska cellbaserade metoder var negativa. Förhoppningen är att på sikt utveckla ett känsligt test för att bättre kunna anpassa behandlingen utifrån risken att drabbas av återfall.

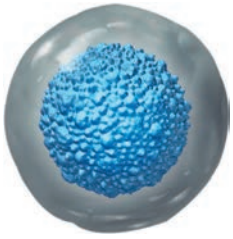
Läs mer om Barntumörbankens verksamhet på **Barncancerfonden.se**

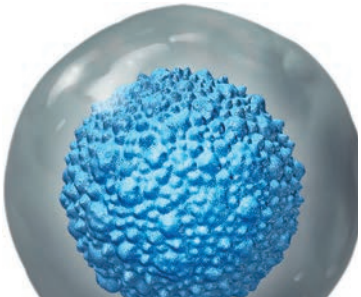
MONIKA EHNMAN, DISPUTERAD CANCERFORSKARE
OCH FORSKNINGSSAMORDNARE PÅ BARNCANCERFONDEN,
MONIKA.EHNMAN@BARNCANCERFONDEN.SE

FOTO: MARTIN STENMARK

Ny studie ger hopp om att förutspå **återfall av blodcancer** efter en stamcellstransplantation **tidigare**

Forskare vid Karolinska Institutet har i en ny studie visat att det går att förutspå återfall av blodcancer efter en stamcellstransplantation tidigare genom att söka efter mutationer i framrenade stamceller. I dagsläget används oftast ofraktionerad benmärg, som är en blandning celltyper, för att analysera förekomsten av sjukdomsorsakande mutationer, men den nya studien visar att känsligheten i metoden kan förbättras nästan 100-faldigt genom att rena fram stamcellerna och istället analysera dessa för mutationerna. Studien publicerades i slutet av 2023 i tidskriften Blood och här beskriver doktoranden **Madeleine Lehander**, som är en av medförfattarna till artikeln, studien mer i detalj.





”Tyvärr drabbas omkring 30% av transplanterade patienter av återfall, inte sällan med en aggressivare sjukdom, till exempel akut myeloisk leukemi (AML).

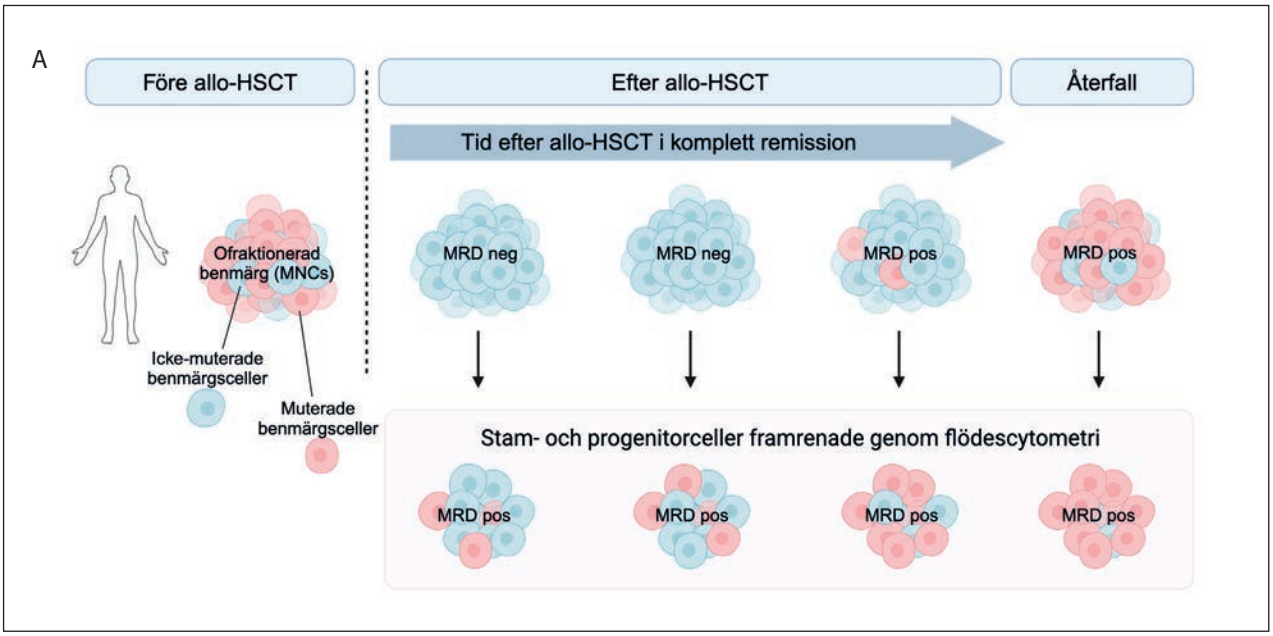
Myelodysplastiskt syndrom (MDS) är ett samlingsnamn för olika blodcancrar som kännetecknas av cytopenier och dysplasi i benmärgen. Sjukdomarna kan i många fall härledas till muterade hematopoietiska stamceller[1]. Behandling mot MDS inkluderar symtomlindrande stimulering av frisk blodbildning och blodtransfusioner men den enda botande behandlingen är i dagsläget en stamcellstransplantation från en frisk donator. Tyvärr drabbas omkring 30% av transplanterade patienter av återfall, inte sällan med en aggressivare sjukdom, till exempel akut myeloisk leukemi (AML). Det är därför viktigt att hitta metoder som kan förutspå ett framtida återfall, eller möjliggöra tidigare upptäckt av återfallet, så att förebyggande behandling kan sättas in.

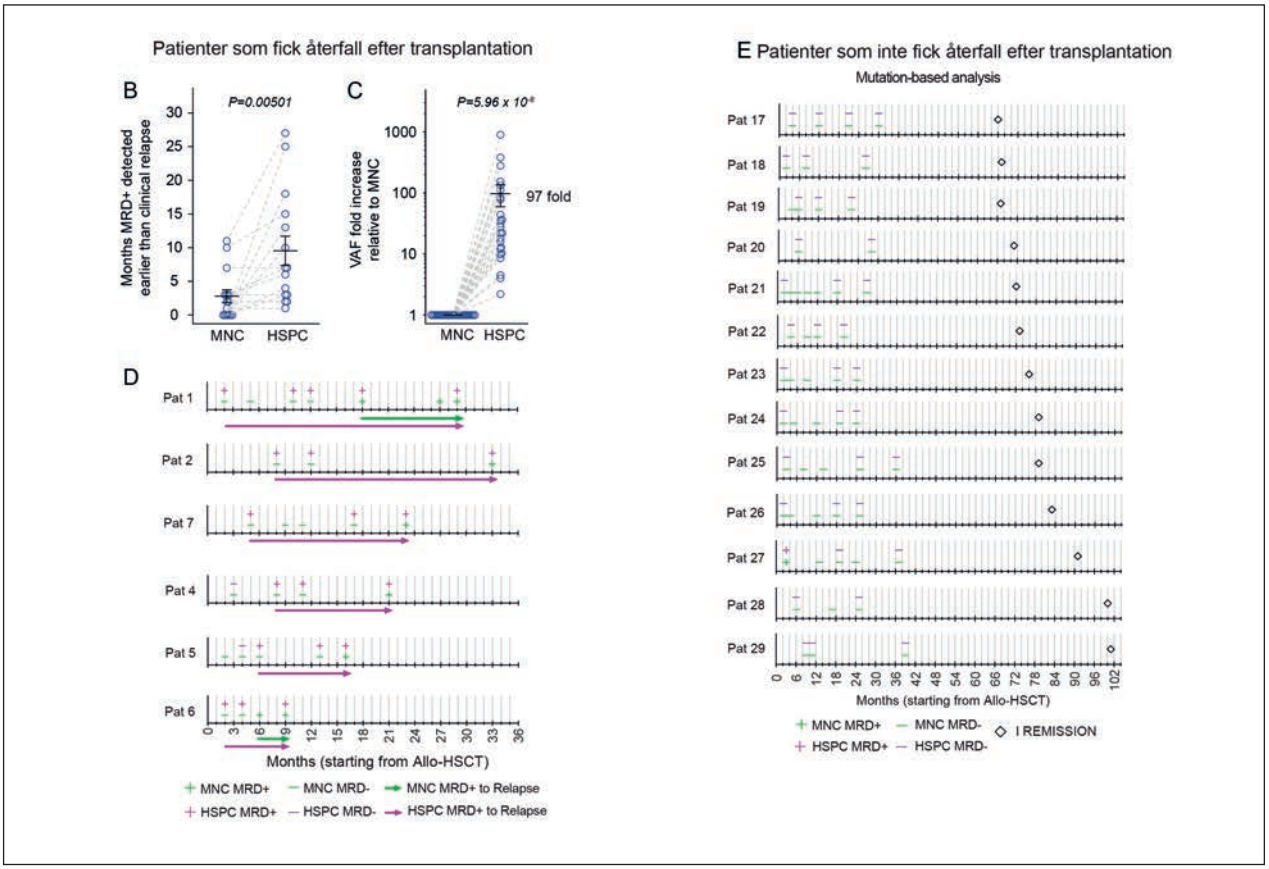
ÅTERFALL EFTER TRANSPLANTATION ÄR DET STÖRSTA HOTET FÖR PATIENTEN

När patienter får återfall av MDS efter transplantation är det oftast de ursprungliga sjukdomsorsakande mutationerna som patienterna hade redan innan transplantationen som är involverade i sjukdomsförloppet[2]. Därför har det föreslagits att återfall kan upptäckas tidigare om man riktar analysen mot just dessa mutationer. I en nyligen publicerad studie har benmärgsprover (ofraktionerad benmärg) analyserats och resultaten har visat att metoden är lovande men att den kliniska nyttan kan ifrågasättas eftersom runt 20-30 % av proverna var falskt positiva och negativa gällande korrelation mellan positivt utfall för mutationer och återfall[3]. Vår hypotes var att känsligheten kunde förbättras genom att rena fram stamcellerna ur benmärgsprovet och genomföra analysen för sjukdomsorsakande mutationer på dem, eftersom det är i dessa celler som mutationerna uppstår.

RIKTAD ANALYS AV STAMCELLER FÖRBÄTTRAR KÄNSLIGHETEN AV METODEN

Vi genomförde en retrospektiv studie och analyserade totalt 29 patienter med





Tidigare upptäckt av återfall efter stamcellstransplantation är möjlig om stam- och progenitorceller renas fram och används för riktig analys av sjukdomsorsakande mutationer. (a) Grafisk sammanfattning av studien där benmärgsprover från MDS patienter samlades in innan och efter transplantation (allo-HSCT) både i remission och vid bekräftat återfall. Alla prover analyserades för förekomsten av sjukdomsorsakande mutationer i både ofraktionerad benmärg och framrenade stam- och progenitorceller. MRD; measurable residual disease (påvisbar sjukdom), pos; positiv, neg; negativ. Skapad via BioRender.com. **(b)** Antal månader tidigare än klinisk diagnos av återfall som mutationspositiva celler kunde upptäckas i benmärgen i analys av ofraktionerad benmärg (MNC) och stam- och progenitorceller (HSPC). Prover från enskilda patienter är sammankopplade med streckad linje. **(c)** Förändring av metodkänsligheten vid analys av stam- och progenitorceller (HSPC) i jämförelse med ofraktionerad benmärg (MNC). **(d)** Summering av mutationsanalys i ofraktionerad benmärg (MNC) och stam- och progenitorceller (HSPC) över tid av patienter med MDS som fick återfall efter transplantation. Pilhuvudet indikerar tidpunkten för återfall och pilskaftets längd indikerar antal månader innan återfallet som de analyserade proverna var mutationspositiva med vår metod. **(e)** Summering av mutationsanalys i ofraktionerad benmärg (MNC) och stam- och progenitorceller (HSPC) över tid av patienter med MDS som inte fick återfall efter transplantation. Diamanten indikerar senaste tidpunkten för analys då patienten fortfarande var i komplett remission. All data och figurer är modifierade från Dimitriou et al, Blood, 2023 https://doi.org/10.1182/blood.2023022851.

en MDS-diagnos som genomgått en stamcellstransplantation. 16 av de 29 patienterna hade fått återfall efter transplantationen, medan resterande 13 var i så kallad komplett remission och inte visade tecken på återfall mer än sex år efter transplantation, då risken för återfall är låg. Vi renade fram stamceller genom flödescytometri från benmärgsprover som samlats in kontinuerligt efter transplantationen (Figur 1a). Vi identifierade sjukdomsorsakande mutationer i patienterna innan transplantationen och använde sedan dessa mutationer som måltavlor för riktad molekylär analys i stamcellerna efter transplantationen. I femton av de sexton patienter som fick återfall kunde vi identifiera de sjukdomsorsakande mutationerna i stamceller när patienterna fortfarande var i klinisk remission. Detta är en förbättring i jämförelse med att analysera ofraktionerad benmärg, där vi endast kunde identifiera mutationerna i nio av sexton patienter dock alltid med mycket högre känslighet i stamcellerna. Våra resultat visar att känsligheten i metoden förbättras 97-faldigt genom att rena fram stamcellerna och att återfall kan förutspås i snitt tio månader innan klinisk manifestation (Figur 1b-d).

MUTATIONSNEGATIVA STAMCELLER I PATIENTER SOM INTE ÅTERFALLER.

Vi analyserade sedan benmärg från de tretton patienter som aldrig fick återfall och som var i komplett remission i minst 66 månader efter transplantationen. I endast en av dessa patienter kunde vi vid någon tidpunkt efter transplantationen identifiera mutationerna i stamcellerna och detta var i det prov som togs tidigast efter transplantationen (tre månader efter). I alla efterföljande prover (19 och 37 månader efter transplantationen) kunde de muterade cellerna inte längre detekteras. Trots att vi analyserade prover insamlade vid två till fyra tidpunkter efter transplantationen från samtliga patienter i komplett remission kunde vi inte hitta tecken till några muterade celler (Figur 1e), vilket står i kontrast till resultatet från patienterna som *senare fick återfall*. Detta stärker slutsatsen om att molekylär analys av framrenade stamceller för sjukdomsorsakande mutationer är en metod som har prediktivt värde för potentiellt återfall.

JÄMFÖRELSE MED ANDRA KLINISKT RELEVANTA METODER

Till sist jämförde vi vår metod med andra tillgängliga metoder för att upptäcka återfall. En av dessa metoder innebär att man i stället för att söka efter sjukdomsorsakande mutationer, söker efter patient-unika förändringar, så kallade enbaspolymorfier (SNPs), som kan skilja patientcellerna från donatorcellerna. Vår analys av SNPs visade att de prover som var positiva för mutationer var också positiva för SNPs. Dock var många mutationsnegativa prover samtidigt positiva för SNPs, både från patienter som fick återfall men också patienter som var i komplett remission. Detta tyder på att SNPs-analysen identifierar friska kvarvarande celler från patienten, vilket inte bör räknas som återfall.

En annan vanlig metod är fenotypisk analys genom flödescytometri. Detta är en användbar metod för AML där fenotypen av benmärgen ofta är annorlunda i jämförelse med en frisk person. MDS är dock en mindre aggressiv sjukdom och fenotypen av cellerna går ofta inte att utskilja från en frisk person. Vi jämförde uttrycket av cancer-relevanta antigen på benmärgscellernas yta mellan friska donatorer och MDS patienter innan och efter stamcellstransplantationen i komplett remission. Vi såg ingen skillnad i uttrycket av dessa antigen mellan friska donatorer och de fyra MDS patienter vi analyserade vare sig innan eller efter transplantationen, vilket visar att den flödescytometri som finns tillgänglig idag inte är heltäckande eller känslig nog för alla patienter med MDS i jämförelse med vår metod. Detta försvåras även med att cellerna i benmärgen kan ändra fenotyp under återhämtning från cellgiftsbehandling eller transplantation.

Sammanfattningsvis visar vi i denna studie att användandet av screening för mutationer i stamceller är en mycket känslig och specifik metod för detektion av kvarvarande MDS celler efter transplantation, något som kan visa sig ha stor betydelse för upptäckten av återfall. Vi visar att känsligheten av en molekylär analys förbättras signifikant om den riktas specifikt mot stamcellerna som är drivande i sjukdomsbilden. Studien illustrerar också vikten av att fokusera framtida forskning och behandlingar mot just dessa celler.

MER OMFATTANDE STUDIER BEHÖVER FÖLJA UPP RESULTATET

Vår studie är en viktig 'proof of concept' studie, där vi visar att framrening av stamcellerna vid uppföljande analys efter en stamcellstransplantation av patienter med MDS kan nästan 100-faldigt förbättra känsligheten i nuvarande metoder för att tidigare upptäcka potentiella återfall. Vår studie är dock utförd på en relativt liten och heterogen patientgrupp (29 patienter totalt) och den utfördes retrospektivt där det kliniska utfallet redan var känt. Det krävs därför större och mer omfattande studier för att klargöra den kliniska relevansen för patienter. En betydande begränsning med denna typ av analys i dag är att flera studier har visat på att en del av de patienter som har kvarvarande muterade MDS celler efter transplantation inte senare återfaller i sjukdomen. Det kvarstår därför mer arbete för att ta fram en metod som ännu säkrare kan förutspå risken för en patient med kvarvarande muterade celler att få ett återfall. Att rena fram stamceller genom flödescytometri är i dagsläget inte kliniskt implementerat och metoden är både resurs- och kompetenskrävande. Magnus Tobiasson, en av medförfattarna till studien, leder just nu en klinisk interventionsstudie där en förenklad version av metoden används.

Referenser

1. Woll, P. S. et al. Myelodysplastic Syndromes Are Propagated by Rare and Distinct Human Cancer Stem Cells In Vivo. Cancer Cell 25, 794–808 (2014).

2. Hong, S. et al. Pattern of somatic mutation changes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. Bone Marrow Transplant. 57, 1615–1619 (2022).

3. Duncavage, E. J. et al. Mutation Clearance after Transplantation for Myelodysplastic Syndrome. N. Engl. J. Med. 379, 1028–1041 (2018).

MADELEINE LEHANDER
DOKTORAND, INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN,
KAROLINSKA INSTITUTET, HUDDINGE
MADELEINE.LEHANDER@KI.SE

Är lungcancerscreening **screeningprogram**?

Hur kommer det sig att screening för lungcancer ännu inte införts i Sverige? Detta diskuterades när RCC i samverkan bjöd in till workshop.

Sveriges nästa

Lungcancerscreening skulle rädda liv i Sverige, det är visat i flera stora internationella studier. Ändå har Socialstyrelsen inte ens börjat utreda om screeningen ska rekommenderas här. Hur hänger det ihop? För att tydliggöra var frågan står i Sverige bjöd RCC i samverkan in till en workshop som samlade perspektiven och specialisterna för en genomgång.

En mulen dag i februari samlade RCC i samverkan fler än 20 experter i en studio i Stockholm för att belysa frågan om lungcancerscreening från alla håll. Bland deltagarna fanns flera lungläkare men också representanter från Socialstyrelsen, Socialdepartementet, Screeningrådet och Cancerfonden, liksom RCC:s screeningsamordnare, en hälsoekonom och flera andra. Alla föreläsningar spelades in och kan ses i efterhand.

INTERNATIONELLA STUDIER VISAR ATT SCREENINGEN RÄDDAR LIV

– I dag diagnosticerar vi drygt hälften av alla lungcancerpatienter när de är i ett stadie då vi kan ge livsförlängande behandling men inte bota sjukdomen. Om vi hittar tumörerna tidigare ökar chansen till behandlingar som botar och som dessutom ger mindre biverkningar. Men i de stadierna ger tumörerna fortfarande inga symtom, förklarade Mikael Johansson, onkolog i Umeå.

Jan Nyman från Svenska lungcancerstudiegruppen visade att internationella studier har visat att screeningen tydligt flyttar andelen nydiagnostiserade tumörer från sena till tidiga stadier.

Kjell Ivarsson, nationell cancersamordnare på Sveriges Kommuner och Regioner, SKR, diskuterar med moderator Erik Blix.

– Lungcancerscreening räddar liv. Det behövs inga fler studier för att visa det, slog Jan Nyman fast under sin föreläsning om tidigare studier.

SVENSKA STUDIER UNDERSÖKER HUR VI KAN NÅ MÅLGRUPPEN

Så hur kommer det sig att screening för lungcancer ännu inte införts i Sverige? Deltagarna vid workshoppen var överens om att resultaten från de internationella studierna är överförbara till Sverige. Ändå startar nu ytterligare en studie, utöver den som redan pågår i Stockholm. Hur kommer det sig?

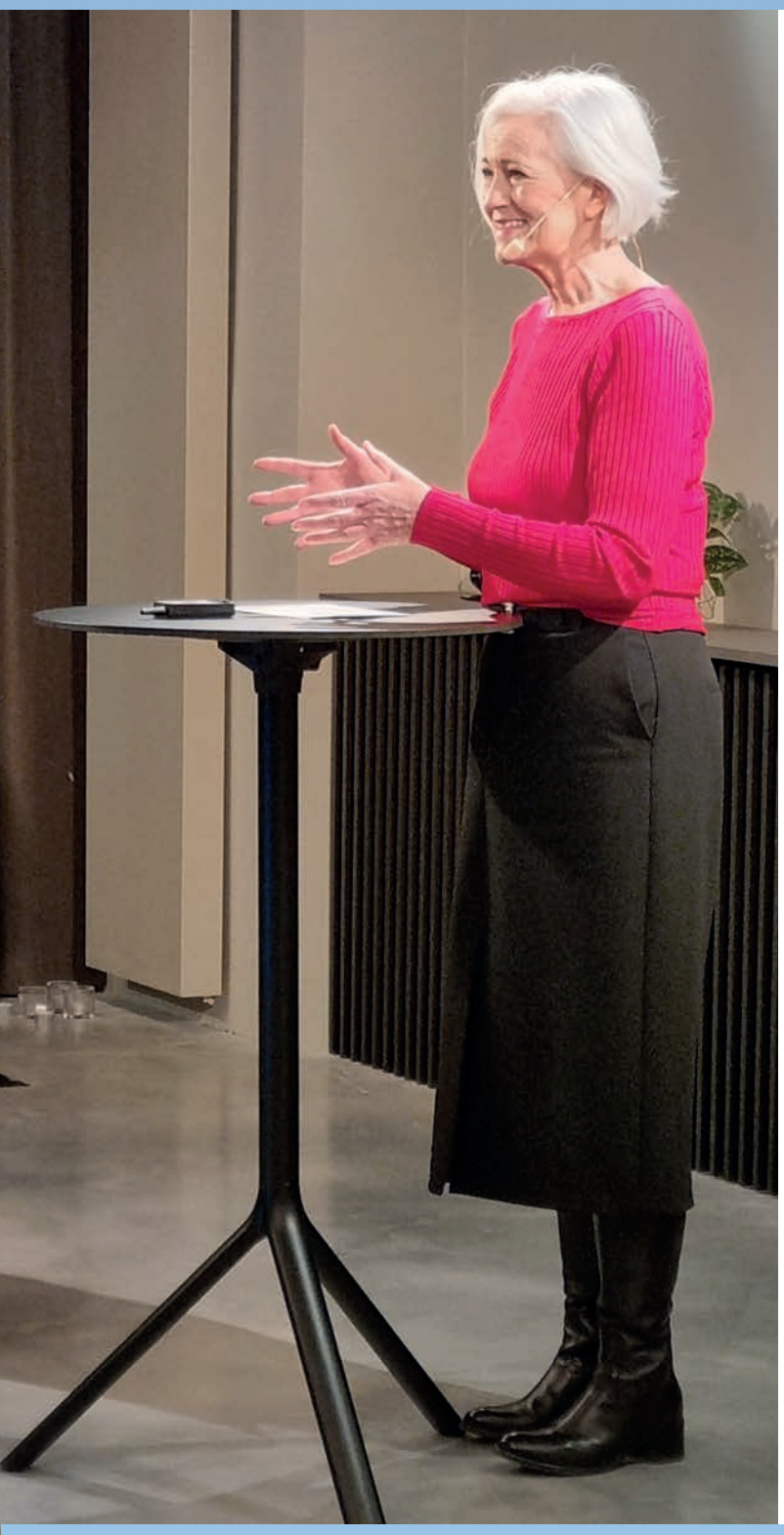
– Frågan i studierna är inte om lungcancerscreening kan rädda liv utan hur vi kan konstruera screeningen för att den ska bli så effektiv som möjligt, förklarar Mikael Johansson. Det är viktigt att ringa in vilka som har nytta av screening och hur vi ska nå dem på ett effektivt och jämlikt sätt.

De pågående studierna i Sverige ska undersöka olika metoder för att nå ut till målgruppen för screeningen, och även undersöka om det finns fler sätt att avgränsa målgruppen än ålder och rökningshistoria. Till exempel fick workshopdeltagarna en genomgång av hur biomarkörer ska prövas. RCC och

LUNGCANCERSCREENING SOM PILOTSTUDIE I NORR OCH VÄST

En pilotstudie planeras i Västra Götalandsregionen och Region Västerbotten för att testa lungcancerscreening. Bakom studien står RCC Norr, RCC Väst, Umeå universitet och Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet.

Studien omfattar ett slumpmässigt urval av personer i åldrarna 50-74 år i respektive region. Syftet är att undersöka genomförbarheten av lungcancerscreening i svensk sjukvård och få mer kunskap kring målgruppens acceptans och intresse för att delta. Målet är att undersöka 1 000 personer i Region Västerbotten och 1 000 personer i Västra Götalandsregionen inom ramen för studien.



Sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson inledningstalar.

Socialstyrelsen har en dialog med målet att Socialstyrelsen ska påbörja en utredning om att rekommendera screeningprogrammet när det finns tillräckligt med underlag för beslut.

– Ett screeningprogram är en stor apparat. Det är mycket viktigt att vi inte inför något som inte får effekt. När vi dem som vi behöver nå? Får det effekt för rätt grupper? Det är precis det som piloterna undersöker, sa Socialstyrelsens utredare Margareta Hedner under paneldiskussionen.

JÄMLIKT DELTAGANDE I FOKUS

Just frågan om att nå ut med screeningen på ett jämlikt sätt löpte som en röd tråd genom workshoppen, från sjukvårdsministerns inledningsanförande till den avslutande paneldebatten.

Båda de svenska studierna vänder sig till rökare och före detta rökare. Att rökning är vanligare hos personer med kortare utbildning och lägre inkomst är känt, liksom att de nuvarande screeningprogrammen har svårt att nå just denna grupp.

– Vi ska inte underskatta hur svårt det är att nå just de grupperna som vi behöver nå. Den metodiken behöver vi hitta. Vi misslyckas inom de screeningprogram som vi har i dag och i det här programmet kommer det att bli extra viktigt och svårt, sammanfattade screeningrådets Anders Tegnell under den avslutande paneldiskussionen.

Gunnar Wagenius och Nina Markholm Nordgren redovisade erfarenheterna från Stockholmsstudien, som ännu inte är avslutad.

– Slutsatsen är att de som kallas kommer till undersökningen. Vi kan identifiera riskgruppen och vi kan upptäcka cancer tidigt. Gensvaret är faktiskt bättre än förväntat, sammanfattar Gunnar Wagenius.

RCC:s screeningsamordnare Elin Ljungqvist var också hoppfull.

– Vi är i en annan tid nu än när vi startade de andra screeningprogrammen. Vi har andra verktyg och insikter nu, sa Elin i paneldebatten.

TEXT OCH BILD:

ULRIKA BERG ROOS, NATIONELL SAMORDNARE KOMMUNIKATION, SVERIGES KOMMUNER OCH REGIONER, SKR, ULRIKA.BERG.ROOS@SKR.SE

LUNGCANCERSCREENING SOM PILOTSTUDIE I REGION STOCKHOLM

Region Stockholm har gett RCC Stockholm Gotland i uppdrag att genomföra ett utvecklingsprojekt för att ta reda på om riktad screening kan vara ett kostnadseffektivt sätt att upptäcka lungcancer i ett tidigt skede och om metoden är genomförbar i praktiken.

Pilotstudien omfattar kvinnor i åldern 55–74 med ökad risk för lungcancer och görs i samarbete med Karolinska Universitetssjukhuset. Studien fokuserar på både sekundärprevention genom röntgenundersökning av lungorna med lågdos-datortomografi och primärprevention genom erbjudande om rökavvänjningsstöd via Sluta-röka-linjen. Studiens mål var att inkludera 1 000 kvinnor. Målet är redan uppnått och studien inkluderar nu fler personer och även män.

Fler tankar om ”second opinion” i cancersjukvården

Ola Bratt, professor i klinisk cancerepidemiologi och överläkare, Prostatacancercentrum, Institutionen för kliniska vetenskaper / Sahlgrenska universitetssjukhuset, Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet.

I förra årets sista nummer av Onkologi i Sverige fanns en tänkvärd krönika om ”second opinion” av Åke Andrén Sandberg. Han har mycket lång erfarenhet av ämnet och belyste många viktiga aspekter. Läsningen stimulerande mig att ta upp ytterligare några. Jag använder den term som används av cancercentrum.se och i patientlagen: ”ny medicinsk bedömning”.

HUR MYCKET NYTT SKA DEN NYA BEDÖMNINGEN GE?

Inte så sällan ger jag en ny medicinsk bedömning som visar sig vara en ”third opinion”. Det handlar om patienter som fått en ny bedömning som drastiskt skiljt sig från den första. Detta har försatt patienten i en svår situation – vilken av läkarna har rätt? En naturlig reaktion är då att söka en tredje bedömning, som kanske resulterar i ett tredje, helt nytt, förslag.

Själv försöker jag i görligaste mån att undvika att försätta patienten i en sådan situation när jag gör en ny bedömning. Många gånger finns det ingen otvetydigt bästa väg framåt och då är det klokt att vara ödmjukt försiktig i sin bedömning. Om jag känner att patienten har sökt en ny medicinsk bedömning för att förvissa sig om att den först rekommenderade handläggningen är rätt, brukar jag om möjligt bekräfta detta så att patienten kan känna sig trygg - trygg med att få rätt behandling och med att den ordinarie läkaren är påläst och har gott omdöme. Jag kan inte se någon poäng med att beröva patienten denna trygghet, om den inte är uppenbart falsk.

Om jag däremot ser ett klart bättre alternativ motiverar jag det med sakliga argument utan att vara nedlåtande mot den kollega som gett den första rekommendationen. Det går ofta att ”rädda ansiktet” på den första läkaren genom att lyfta fram specifika faktorer hos patienten eller sjukdomen som kan vara lätta att förbise. Att sprida misstro mot sjukvården skadar i slutändan patienterna.

RISK FÖR EGENINTRESSE HOS PRIVATA VÅRDGIVARE

Det finns allt fler privata vårdgivare i cancersjukvården. De kan många gånger vara bra komplement till den offentliga vården, men tyvärr händer det att företrädare för privata vårdgivare ”säljer in” utredningar och behandlingar vid den egna kliniken, trots bristfällig evidens för deras nytta. (Detta händer av och till även inom den offentliga vården.) Att använda en konsultation för en ny medicinsk bedömning till att locka patienter till den egna verksamheten är förstås oetiskt.

Det finns också en risk att privata vårdgivare utnyttjar den omättliga efterfrågan på rådgivning genom att erbjuda lättillgängliga nättjänster. Ett företag annonserar på detta vis: ”Genom din mobil, surf platta eller dator får du tillgång till oberoende expertis, dygnet runt – året om. Att söka en Second Opinion från oss är en enkel, bekväm och tidsbesparande process.” Företaget kan mycket väl ha goda intentioner och göra adekvata bedömningar, men nog finns det en risk för att patienter lockas att närmast slentrianmässigt stämma av hela raden av rekommendationer de får under en kronisk cancersjukdoms långa förlopp? I en tid när cancersjukvården har problem att ge en första bedömning i rimlig tid kan vi inte prioritera rutinmässig dubbel bedömning vid alla vägskäl.

NY MEDICINSK BEDÖMNING KONTRA MULTIDISCIPLINÄRA KONFERENSER

Diskussioner vid multidisciplinära konferenser (MDK) har ökat mycket kraftigt inom cancersjukvården de senaste tio åren. Under förutsättning att de rätta kompetenserna är representerade är en MDK i regel mer värdefull än en ny bedömning av en enskild läkare. För att en MDK ska kunna ersätta en patients upplevda behov av att få en ny bedömning behöver den ansvarige läkaren gå igenom konferensens överväganden med patienten. Här finns på många håll en betydande förbättringspotential.

ETT TVEEGGAT SVÄRD

Som framgår ovan är en ny medicinsk bedömning ett tveeggat svärd. Om vi använder den rätta eggen röjer vi vägen för patientens fortsatta väg i vården; om vi svingar svärdet fel kan vi kapa förtroenden och resurser. Tänk på detta nästa gång du gör en ny bedömning.

OLA BRATT, ÖVERLÄKARE VID PROSTATACANCERCENTRUM, SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET
FOTO: EMELIE LJUNGGREN

ONKOLOGI I SVERIGE

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **bläddерbar 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 bläddерbar 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**

En banbrytande studie som nyligen publicerades i Nature Communications[1] har visat att DNA:s tredimensionella organisation kan påverka utvecklingen av den aggressiva hjärntumören glioblastom. **Silvia Remeseiro**, lektor vid Umeå universitet, och hennes forskningsgrupp har identifierat faktorer som glioblastom använder för att svara på neuronsignaler och därmed växa och sprida sig. Denna upptäckt banar väg för vidare forskning om nya behandlingar mot glioblastom.

Nya mål för att blockera neuron-till-gliom-synapser i glioblastom

Nervsystemet reglerar olika cellpopulationer från embryonal utveckling och under hela livet. Nu framträder nervsystemet också som en kritisk regulator av cancer: Nervsystemets aktivitet kan kontrollera cancerinitiering och kraftfullt påverka cancerutveckling och metastas. Precis som nervsystemet kan reglera cancerprogression, kan cancer också påverka nervsystemets struktur och funktion. Interaktioner mellan nervsystemet och cancer förekommer både i den lokala tumörmiljön och systemiskt. Neuroner och gliaceller kommunicerar direkt med maligna celler i tumörmiljön genom parakrina faktorer och i vissa fall (till exempel glioblastom) genom neuron-till-cancercell-synapser.[2]

När det gäller tumörer i det centrala nervsystemet, är glioblastom den vanligaste typen av hjärntumörer bland vuxna och också den mest dödliga och aggressiva. I dag finns ingen botande behandling och överlevnadsprognosen har inte förbättrats avsevärt under de senaste decennierna. Patienter med glioblastom har vanligtvis en överlevnad på ungefär ett år efter diagnos. Med nuvarande behandlingar, som inkluderar kirurgi, strålbehandling och kemoterapi, är bara 4 procent av patienterna fortfarande vid liv 5 år efter diagnos.

Upptäckten att neurogliomala synapser förmedlar elektriska signaler till tumörceller och driver tumörprogression har revolutionerat hjärncancerforskningen de senaste åren.[3,4]

I det centrala nervsystemet påverkas cancerutveckling av interaktioner mellan neuroner och tumörceller (det vill säga gliomceller). Neuronal aktivitet främjar gliomprogression genom aktivitetsreglerad utsöndring av parakrina tillväxtfaktorer, inklusive NLGN3, IGF-1 och BDNF, och elektrokemisk kommunikation medierad av synapser mellan neuroner och gliomceller, så kallade neurogliomala synapser, samt via kaliummedierad ström mellan gliomceller [Figur 1].

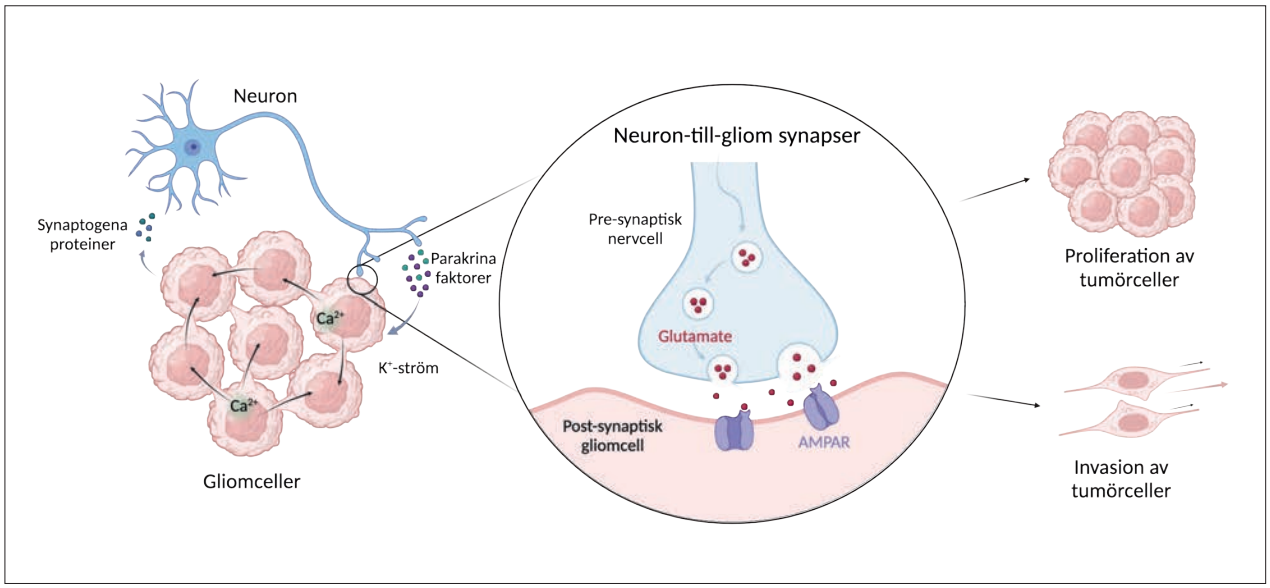
Neurogliomala synapser är äkta synapser mellan neuroner och gliomceller som vidarebefordrar neuronal aktivitet till tumörcellerna genom AMPA-receptorer. Neurogliomala synapser ger således glutamatergisk synaptisk signalering mellan neuroner och gliomceller som främjar både tumörcellsproliferation och -invasion [Figur 1]. Förutom att driva tumörutveckling kan synaptisk signalering inducera bildandet av tumör-mikrotuber och accelerera invasion av tumörceller genom att utnyttja neuronala migrationsmekanismer.

Dessa elektrokemiska signaler förstärks i ett gliomnätverk som sprider kalcium (Ca^{2+})-signaler. I detta nätverk är gliomceller kopplade till varandra genom mikrotubuli med ”gap junctions”. Förutom andra funktioner, kan gliomnätverket förstärka och synkronisera depolariserande strömmar i tumörcellsnätverket via centrala pacemaker-celler.[5] Detta resulterar i en rytm av periodisk depolarisering som liknar hjärtslag i tumören. Dessa är viktiga för tumörtillväxt. Membrandepolarisering är ett fenomen som främjar gliomcellsproliferation genom mekanismer som återstår att förstå.

Gliomceller kan i sin tur frisätta synaptogena proteiner (till exempel glypican-3 och TSP-1) som främjar neuronal hyperexcitabilitet och funktionell ombyggnad av neurala kretsar, vilket ökar neuronaktiviteten i tumörmiljön och främjar gliomprogression.

Att förstå dessa viktiga interaktioner mellan neuroner och gliomceller kommer att vara avgörande för att förbättra prognosen för en så svårbehandlad cancersjukdom som glioblastom.

Inom cancergenomik har fokus traditionellt varit på att söka efter mutationer i viktiga cancerrelaterade gener. Genome Wide Association Studies (GWAS) har visat att de flesta mutationer som ökar risken för cancer finns i de delar av DNA som inte innehåller gener men kan påverka hur gener fungerar. Det beror på att DNA innehåller så kallade enhancers, ”switchar” som ser till att rätt gener slås på i rätt celler vid rätt tidpunkt. En noggrann kontroll av genutrycket är avgörande för cellers normala funktion.



Figur 1. Neuron-till-gliomcell-interaktion i centrala nervsystemet främjar hjärncancerutveckling och accelererar invasion. Neuronal aktivitet främjar gliomprogression genom parakrina faktorer, neuron-till-gliomsynapser som använder glutamat och AMPA-receptorer, samt via kaliummedierad ström mellan gliomceller. Figur designad med BioRender.com. Credit: Noelia Ares.

Om det finns fel i dessa enhancers uppstår förändringar i genuttrycket, vilket på sikt kan leda till cancer eller andra sjukdomar.

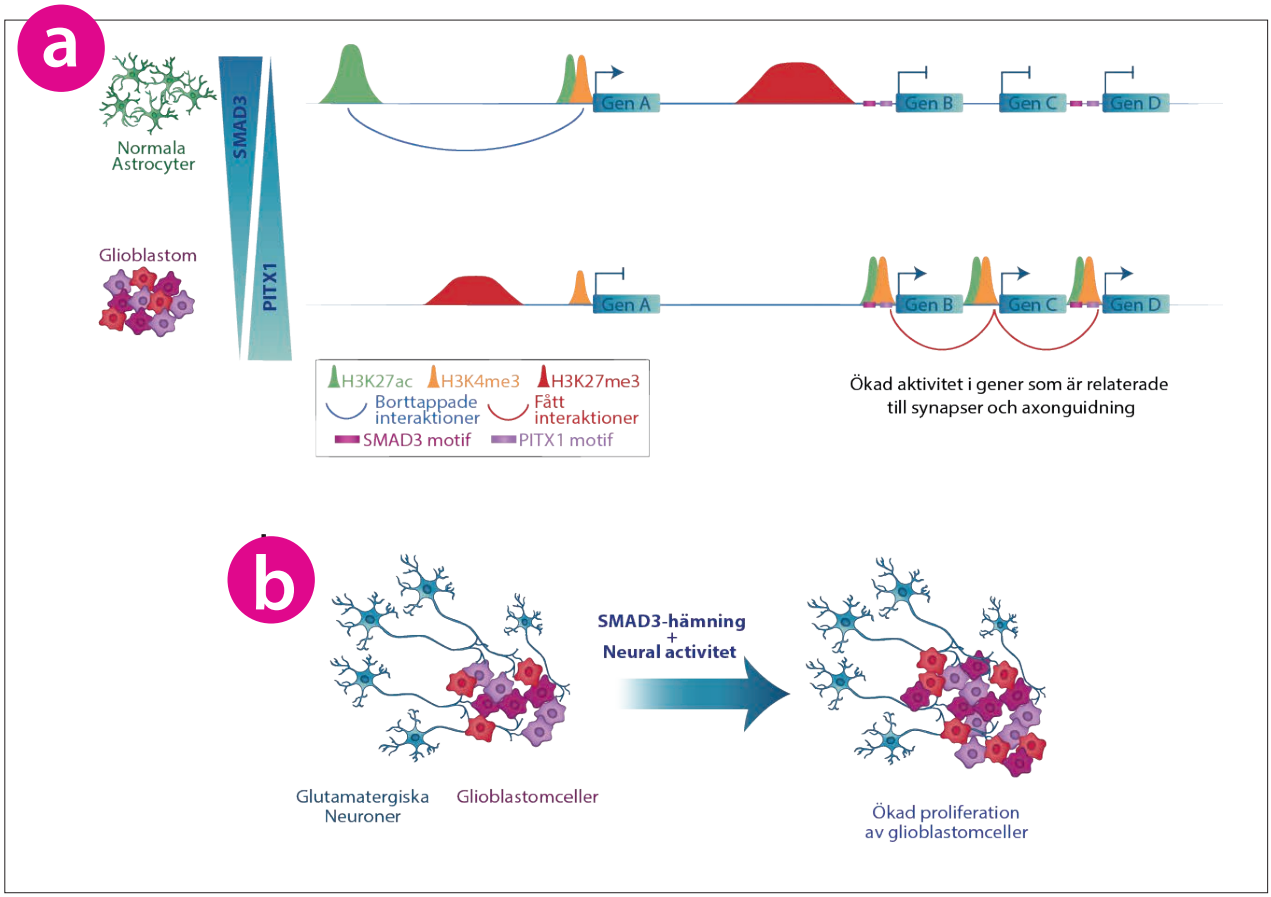
Den tredimensionella organisationen av DNA är avgörande för att mediera fysisk kontakt mellan avlägsna enhancers och genpromotorer, vilket är nödvändigt för normalt genuttryck. Avvikelser i hur enhancers kommer i kontakt med genpromotorer kan också leda till förändringar i genuttrycket och i förlängningen cancer.

Endast några få studier har visat hur mutationer i enhancers spelar en framträdande roll vid initiering och/eller progression av cancer. Olika mekanismer – inklusive strukturella och epigenetiska förändringar, samt mutationer – kan leda till förvärvet av onkogena enhancers som driver uttrycket av viktiga cancerrelaterade gener.

Under de senaste åren har vår forskning visat att ett möjligt sätt att förstå och motverka cancer är genom DNA. Prekliniska studier har funnit att möss med en genetisk deletion av en Myc-super-enhancer är mer resistent mot leukemier och överlever längre.[6] Nyligen, har vi identifierat nya EGFR-enhancers med relevans för glioblastom. Vår studie visar att epigenomisk störning av EGFR-enhancers minskar proliferationen och migrationen av glioblastomceller och gör dem mer känsliga för temozolomide (TMZ),[7] det nuvarande läkemedlet som används kliniskt för behandling av glioblastompatienter. Kombinationen av epigenomisk störning av enhancers med befintliga cancerläkemedel skulle kunna förbättra deras effektivitet och därigenom prognosen för glioblastom och andra svårbehandlade cancerformer.[7]

Under de senaste åren har vår forskning visat att ett möjligt sätt att förstå och motverka cancer är genom DNA.

Vår senaste studie visar att förändringar i DNA:s 3D-organisation och i enhancers, som i sin tur påverkar hur gener uttrycks, är avgörande för kommunikationen mellan nervceller och tumörceller.[1] De nya resultaten som beskrivs i tidskriften Nature Communications ger insikter i hur glioblastomcellerna blir farligare som svar på signaler från nervcellerna. Med hjälp av celler från glioblastompatienter och avancerade tekniker för att analysera DNA-struktur och epigenetiska egenskaper har vi identifierat nyckelspelare som är centrala för denna nerv-till-tumör-kommunikation, benämnda SMAD3 och PITX1. Dessa två proteiner binder till och styr de enhancers vars aktivitet förändras i gliomceller och därmed främjar onkogent genuttryck och specifikt för gener som medierar nerv-till-tumör-kommunikation. Detta gör dessa två faktorer till de viktigaste bakom hur tumören reagerar på nervcellerna och därmed blir farligare. I försök i både cellkulturer och möss kunde man se hur SMAD3-hämning, tillsammans med signalerna från nervcellerna, förstärker tumörens förmåga att växa och sprida sig.[1]



Figur 2. Förändringar i DNA:s 3D-organisation och enhancers leder till ökad aktivitet i gener relaterade till synapser och axonguidning, vilket i sin tur är avgörande för kommunikationen mellan neuroner och tumörceller **(a)** SMAD3-hämning och stimulering av neural aktivitet samarbetar för att främja proliferation av glioblastomceller tillsammans med glutamatergiska neuroner **(b)** Figur anpassad från Chakraborty et al (2023) Nature Communications (ref. 1, https://doi.org/10.1038/s41467-023-41919-x), licensierad under en Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Dessa nya upptäckter kan leda till ett paradigmskifte inom behandlingen av glioblastom.

Dessa nya upptäckter kan leda till ett paradigmskifte inom behandlingen av glioblastom. Upptäckten kan bidra till en väg att bekämpa glioblastom genom att kontrollera dessa proteiner som styr viktiga gener och därigenom blockera kommunikationen mellan nervceller och hjärntumörer. Detta skulle möjliggöra utveckling av nya behandlingsstrategier, riktade mot denna kritiska neuron-till-tumör-kommunikation, som förhoppningsvis skulle kunna förbättra prognosen för glioblastompatienter.

REFERENSER

1. Chakraborty C, et al. Rewiring of the promoter-enhancer interactome and regulatory landscape in glioblastoma orchestrates gene expression underlying neurogliomal synaptic communication. Nat Commun 2023; 14:6446.

2. Mancusi R & Monje M. The neuroscience of cancer. Nature 2023; 618:467–479.

3. Venkatesh HS, et al. Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. Nature 2019; 573: 539–545.

4. Venkataramani V, et al. Glutamatergic synaptic input to glioma cells drives brain tumour progression. Nature 2019; 573:532–538.

5. Hausmann D, et al. Autonomous rhythmic activity in glioma networks drives brain tumour growth. Nature 2023; 613:179–186.

6. Bahr C, et al. A Myc enhancer cluster regulates normal and leukaemic haematopoietic stem cell hierarchies. Nature 2018; 553:515–520.

7. Vincent CA, et al. Epigenomic perturbation of novel EGFR enhancers reduces the proliferative and invasive capacity of glioblastoma and increases sensitivity to temozolomide. BMC Cancer 2023; 23:945.

SILVIA REMESEIRO, PHD, BITRÄDANDE UNIVERSITETSLEKTOR, WALLENBERG FELLOW I MOLEKYLÄR MEDICIN, WALLENBERG CENTRUM FÖR MOLEKYLÄR MEDICIN (WCMM), INSTITUTIONEN FÖR MEDICINSK OCH TRANSLATIONELL BIOLOGI, UMEÅ UNIVERSITET.
SILVIA.REMESEIRO@UMU.SE

CANCERN I KROPPEN ÄR BORTA HJÄRNSPÖKERNA ÄR KVAR

Lyckligtvis överlever allt fler cancer. Men när de tuffa behandlingarna är över lider många fortfarande av fysiska och psykiska besvär. Sjukvården har inte resurser att hjälpa alla – därför finns CancerRehabFonden.
I över 40 år har vi erbjudit cancerdrabbade professionell rehabilitering och en väg tillbaka till livet. Med ditt stöd kan vi hjälpa ännu fler.
Ge en gåva idag!

Scanna koden, ge 50 kronor eller swisha direkt till 900 20 64.

CANCER REHAB FONDEN

Vi ses på cancerrehabfonden.se

90 KONTO SVENSK INSAMLINGS KONTROLL

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

Stockholm 2024-01-04

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

Digitalt möte via MS Teams

- Onsdag 6 mars 2024 kl 16-18
eller
- Tisdag 26 mars 2024 kl 16-18

Vi vill återigen bjuda in dig till ett ***digitalt nätverksmöte för sjuksköterskor***, eftersom efterfrågan varit stor. Ämnen som kommer att behandlas är patientomhändertagande vid behandling med TKI-hämmare (tyrosinkinashämmare) och IO-behandlingar (immunologiska läkemedel).
Vi erbjuder två olika tillfällen med samma föreläsning för att möjliggöra ditt deltagande.

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

Föreläsare: *Annette Olsson, sjuksköterska kliniska prövningar, Skåne Universitetssjukhus, Malmö*
Johan Hansson, Professor onkologi/patologi, Karolinska Institutet, Solna

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

Välkomna!

AGENDA

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

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

17:00-17:45 Strategier för att hantera biverkningar vid IO-behandlingar - *Johan Hansson*

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

Mötena sker via MS Teams. Föreläsningarna kommer att hållas på svenska. För att anmäla dig till ett möte kan du antingen använda QR-koderna eller mejla till sari_kiminki@eisai.net

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

ANMÄL DIG NU

Onsdag 6 mars kl 16-18

Tisdag 26 mars kl 16-18

SE-LENPEM-i-24-00001 2024-01-04

Information om läkemedel kan förekomma och diskuteras under mötet.

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

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

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

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

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

AstraZeneca inbjuder till

POSTGRADUATE UTBILDNING I

BRÖSTCANCER

25 september – 27 september 2024
Steningevik, Märsta

AstraZeneca Onkologi bjuder in läkare till Postgraduate utbildning i bröstcancer. Målsättningen med kursen är att kunna erbjuda 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://qr.short.az/PGBC2024** eller QR-kod senast den 28 augusti 2024 och är bindande. AstraZeneca står för kursavgift och förtäring. Vid frågor kontakta: Piiha-Lotta Jerevall Jannok, Medical Advisor, Bröstcancer, Telefon: 072-208 74 62, piihalotta@astrazeneca.com.

KURSLEDARE:

Överläkare, Med Dr Lotta Wadsten

FÖRELÄSARE:

Läkare, Med Dr Ylva Bengtsson
Professor, överläkare Jonas Bergh
Docent, överläkare Jana de Boniface
Docent, överläkare Hans Ehrencrona
Överläkare, Med Dr Irma Fredriksson
Professor, överläkare Jan Frisell
Professor, överläkare Johan Hartman
Professor, överläkare Per Karlsson
Docent, överläkare Henrik Lindman
Docent, överläkare Niklas Loman
Docent, överläkare Hanna Sartor
Docent, överläkare Antonios Valachis
Överläkare, Med Dr Lotta Wadsten
Professor, överläkare Fredrik Wärnberg

PROGRAM

ONSDAG 25 SEPTEMBER 2024

10.00 – 10.30 **Samling med kaffe**
10.30 – 10.45 **Välkomna**
10.45 – 11.35 **Epidemiologi**
11.45 – 12.45 **Bilddiagnostik**
12.45 – 13.45 **Lunch**
13.45 – 14.25 **Bröstpatologi I**
14.35 – 15.10 **Bröstpatologi II**
15.10 – 15.30 **Kaffe**
15.30 – 16.30 **Hereditär bröstcancer**

TORSDAG 26 SEPTEMBER 2024

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 onkologisk behandling**
14.50 – 15.10 **Kaffe**

PARALLELLA PROGRAM

15.10 – 16.00 **Bröstkirurgi IV**
16.10 – 17.10 **Onkoplastisk kirurgi**
15.10 – 16.10 **Strategier vid onkologisk behandling av metastaserad bröstcancer**
16.20 – 17.10 **En tillbakablick: historien om bröstonkologi**

FREDAG 27 SEPTEMBER 2024

08.00 – 09.00 **Strålbehandling**
09.10 – 09.45 **Vem har rätt – patienten eller vårdprogrammet?**
09.45 – 10.05 **Kaffe**
10.05 – 11.30 **Bröstkonferens – workshop**
11.30 – 12.30 **Lunch**
12.30 – 13.30 **Bröstkonferens – workshop**
13.30 – 14.15 **Avslutning**

SE-15548-02-24-ONC

AstraZeneca

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

Karolinska Comprehensive Cancer Center

Postgraduate utbildning

Modern onkologisk behandling

Inom onkologi har det skett stora framsteg med intåg av nya typer av behandlingar som immunterapi, målriktade läkemedel, cellterapier samt protonbehandling. Utvecklingen sker så snabbt att det för den enskilda onkologen kan vara en utmaning att hålla sig uppdaterad inom de olika områdena. I denna utbildning kommer specialister på Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet gå igenom hur det sett ut med intåg av nya behandlingar inom de olika tumörgrupperna och hur de tillämpas i dag. Aktuell forskning presenteras samt en framåtblick med vad som kan väntas. Nya behandlingar har även biverkningar vilket kommer belysas samt vårdens kostnads- och miljöperspektiv.

10 – 11 oktober 2024 Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Kursledare: Hildur Helgadottir.

Målgrupp: Kursen riktar sig till onkologer som är intresserade av en möjlighet för en vidareutbildning, och lämpar sig även för specialister inom andra områden som vill få en inblick i modern onkologisk behandling. Utbildningen kan även vara lämplig för ST-läkare som är på slutet av sin ST-utbildning.

Föreläsare och ämnen: Hildur Helgadottir (Melanom), Simon Ekman (Lunga), Alexios Matikas (Bröst), Josefin Fernebro (Gyn), Jan-Erik Frödin (GI), Signe Friesland (Head-neck) Magnus Lindskog och Anna Kristiansen (Uro), Mattias Carlsten (Cellterapi, CAR-T), Michael Gubanski (RT), Jeffrey Yachnin (Fas 1), Andreas Lundqvist (Lab), Fernanda Costa Svedman (Biverkningar), Johan Falkenius (Läkemedelsinförande) Maria Wolodarski (Kloka kliniska val).

Kursavgift: Kursavgift 6400 kr ex moms. Avgiften inkluderar kaffe, luncher, middag 10/10. Resor och ev övernattning bokas och bekostas av varje deltagare, efter bekräftelse av kursplats.

Kursen är på två dagar och inför utbildningstillfället kommer deltagare få material med fallpresentationer och frågor inom varje tumörområde, där vi på kursen sedan gemensamt kommer diskutera handläggandet.

Max antal kursdeltagare: 40

Anmälan via: https://www.karolinska.se/for-vardgivare/tema-cancer/huvud-hals-lung-och-hudcancer/utbildning/anmalan-postgraduate-utbildning/ senast den 2024-06-30

Kontakt: Information angående anmälan och betalning: Susanne Jansson, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, E-post: susanne.jansson@regionstockholm.se. Telefonnummer: 08-123 741 18.

INBJUDAN SKICKAT TILL LÄKARE MED KOPIA TILL VERKSAMHETSCHEF

TERAPIINRIKTAD UTBILDNING

Postgraduate kurs ”Immunterapi vid cancer”

Gothia Towers, Göteborg
18 – 20 november 2024

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 (kombinations-immunterapi) 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.

www.bms.com/se

Bristol Myers Squibb®

FEB 2024 ONC-SE-2400010

Posttidning B/Ej retur
Avs Pharma Industry Publishing
c/o Convendum
Box 6019
SE-102 31 STOCKHOLM

KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

Gallvägscancer - ny indikation och rekommendation från NT-rådet[1, 2]

KEYTRUDA i kombination med gemcitabin och cisplatin som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad gallvägscancer hos vuxna.[1]

Referenser: 1. KEYTRUDA produktresumé, www.fass.se. 2. NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare, Janusinfo.se (avläst 2024-02-06)

KEYTRUDA® *(pembrolizumab)*, 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.
Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 12/2023

NY INDIKATION: Gallvägscancer
- KEYTRUDA i kombination med gemcitabin och cisplatin är indicerat som första linjens behandling av lokalt avancerad inoperabel eller metastaserad gallvägscancer hos vuxna.

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:
- Immunmedierade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått KEYTRUDA. Vid förekomst av immunmedierade 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.
- Kolangit och gallvägsrelaterade infektioner är inte ovanligt hos patienter med gallvägscancer. Patienter med gallvägscancer (speciellt de med stent i gallvägarna) ska därför undersökas för utveckling av kolangit eller gallvägsinfektion innan behandling påbörjas och regelbundet därefter.
- Patienter ska förses med ett patientkort i samband med förskrivning.

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

För fullständig information se www.fass.se

msd.se 08-578 135 00
Copyright© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates. All rights reserved.
SE-OGA-00027 02/2024

MSD