

Onkologi

I SVERIGE

#4 • 2024 •



**Att frysa
ovariet för
framtiden**

**Välkommen till
Sveriges fjärde**

**Hematologernas
världskongress**

Comprehensive Cancer Center



Studieresultat från DESTINY-Breast04
 för patienter med HR+/HER2-låg[#] mBC^{1,2}

Lägre risk för sjukdomsprogression och död med ENHERTU vs. kemoterapi*

10,1 månader
 mPFS

med ENHERTU (95% KI,
 9,5 – 11,5) vs. 5,4 månader
 (95% KI, 4,4 – 7,1) med
 kemoterapi^{*1,2}

49% relativ
 riskreduktion

för sjukdomsprogression
 eller död med ENHERTU vs.
 kemoterapi* (HR, 0,51; 95% KI,
 0,40– 0,64; P<0,001).

Absolut riskreduktion
 3,8 procentenheter.^{1,2}

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att Enhertu som monoterapi bör användas för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom sex månader efter avslutad adjuvant kemoterapi.³

#HER2-låg=IHC 1+ or IHC 2+/ISH-

*Läkarens val av kemo var capecitabine, eribulin, gemcitabine, paclitaxel eller nab-paclitaxel. mBC = metastatisk bröstcancer, mPFS = median progressionsfri överlevnad

▼ Detta läkemedel är föremål för ökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se. **ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning**, Rx, EF=Ingår inte i förmånen, L01FD04 Monoklonala antikroppar. **Indikationer:** Bröstcancer: HER2-positiv bröstcancer: Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått en eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2. HER2-låg bröstcancer: Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-låg bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom 6 månader efter avslutad adjuvant kemoterapi (se avsnitt 4.2). Icke småcellig lungcancer (NSCLC): Enhertu som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad NSCLC vars tumörer har en aktiverande HER2 (ERBB2)-mutation och som behöver systemisk behandling efter platinumbaserad kemoterapi med eller utan immunterapi. Magsäckscancer: Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad HER2-positiv adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ), som tidigare genomgått en trastuzumabbaserad regimen. **Dosering:** Bröstcancer och NSCLC: Rekommenderad dos Enhertu är **5,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Magsäckscancer: Rekommenderad dos Enhertu är **6,4 mg/kg** givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykler) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar Enhertu måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. För att förhindra medicineringsfel är det viktigt att kontrollera märkningen på injektionsflaskorna för att säkerställa att det läkemedel som bereds och administreras är Enhertu (trastuzumab deruxtekan) och inte trastuzumab eller trastuzumab emtansin. Enhertu kan orsaka interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Före varje dos Enhertu ska patienterna premedicineras med en kombinationsbehandling med två eller tre läkemedel för förebyggande av illamående och kräkningar. (t.ex. dexametason tillsammans med antingen en 5-HT3-receptorantagonist och/eller en NK1-receptorantagonist.) Ges med försiktighet till patienter med måttlig till svår nedsatt leverfunktion. **Graviditet, amning, preventivmetod och fertilitet:** Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Enhertu sätts in. Kvinnor som behandlas med Enhertu ska använda preventivmetod under och i minst 7 månader efter den sista dosen. Kvinnor ska inte amma under behandlingen med Enhertu och i 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska informeras om att använda effektiva preventivmetoder under behandlingen med Enhertu och i minst 4 månader efter den sista dosen. Enhertu kan försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män. För fullständig produktinformation samt priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2024-01-11. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524. **Referenser:** Baserad på senast publicerad SmPC på fass.se, SE/ENH/03/24/0001/03.15.2024

References: 1. ENHERTU SPC, www.fass.se 2. Modi S et al. N Engl J Med 2022;387(1):9-20, 3. <https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsidea/lakemedelordnatinforande/ntradersrekommendationer>

Cancervacciner – en global revolution i antågande

Cancerforskningen genomgår en revolution, och i centrum står just nu utvecklingen av cancertvacciner. Vad som en gång verkade vara en avlägsen vision har nu blivit ett av de mest lovande områdena inom onkologi. Från personanpassade vacciner till de senaste genombrotten inom mRNA-teknologi, har forskningen på cancertvacciner tagit ett stort steg framåt och är på väg att förändra hur vi behandlar denna dödliga sjukdom.

En av de mest spännande utvecklingarna är användningen av mRNA-teknologi, som på kort tid har gått från att vara ett verktyg för att bekämpa pandemier till att bli en nyckelkomponent i kampen mot cancer. Tekniken möjliggör snabb produktion och anpassning av vacciner som kan stimulera immunsystemet att identifiera och förgöra cancerceller. Ett av de mest uppmärksammade framstegen är det mRNA-baserade vaccin, som i kombination med immunterapi, har visat sig minska risken för återfall och död med nästan 50 % hos patienter med högrisk-melanom. Denna utveckling, ledd av forskare vid Harvard Medical School, är bara början på vad som kan bli en ny era inom cancerbehandling.

Även i Europa pågår omfattande kliniska prövningar där patienter från Storbritannien, Tyskland och Sverige deltar. Dessa studier utnyttjar mRNA-teknologi för att utveckla nya, mer effektiva cancertvacciner. I Sverige har vi forskare som tex professor Jonas Bergh vid Karolinska Institutet, som varit pionjärer inom bröstcancerforskning, med ett fokus på att skraddarsy behandlingar baserat på genetiska profiler. Dessa internationella samarbeten är avgörande för att snabbt kunna omsätta forskningsrön till klinisk praxis.

Framtiden ser lovande ut och vi närmar oss en tid där cancerpatienter kan erbjudas skraddarsydda och effektiva behandlingsalternativ. Och jag vill igen lyfta vikten av den forskning som sker i era verksamheter, och på era kliniker, och att vi som anhöriga och patienter är evigt tacksamma för att ni inte ger upp. Att ni fortsätter att forska, utvecklar och utmanar och hittar nya sätt att besegra cancer. Tack.

Ulrika Nyberg

ULRIKA NYBERG

chefredaktör Onkologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se
070-880 04 07

»Vad som en gång verkade vara en avlägsen vision har nu blivit ett av de mest lovande områdena inom onkologi«





TOVE WÄSTERLID

Specialistläkare, Hematologkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset och post-doc på Enheten för klinisk epidemiologi vid Karolinska Institutet



ANNA DIMBERG

Docent och forskargrupsledare, Institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet



NIKLAS LOMAN

Docent, Lunds universitet och bröstcanceronkolog vid Skånes universitetssjukhus



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



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

CHEFREDAKTÖR

& ANSVARIG UTGIVARE

Ulrika Nyberg
ulrika@pharma-industry.se

≈

GRAFISK FORM & LAYOUT

Ersta Sthlm Media AB

TRYCK Stibo Complete

OMSLAGSFOTO

Stefan Jerrevång

FOTO (NÄR INGET ANNAT ANGES)

Getty Images

≈

ANNONSPOLICY

Förutom begärda placeringar placeras annonserna slumpvis.

≈

ADRESS

Onkologi i Sverige
c/o Convendum
Gävlegatan 16 (Box 6019)
Telefon 08-648 49 00
e-mail: ois@pharma-industry.se
Hemsida: www.onkologiisverige.se

≈

För prenumerations-
ärenden, kontakta:
redaktionen@pharma-industry.se.

≈

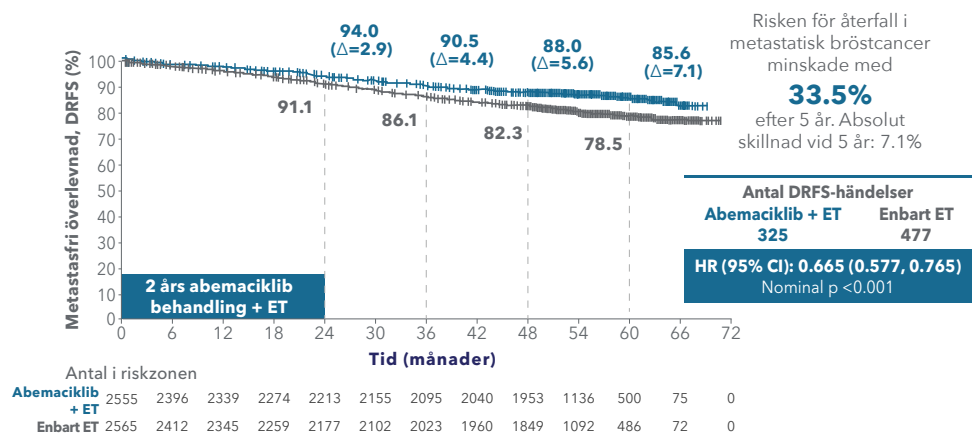
Onkologi i Sverige
är TS-kontrollerad.
Upplaga 5 000 exemplar.



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 1⁴



- Risken för återfall i metastatisk bröstcancer minskade med 33.5% efter 5 år. Absolut skillnad vid 5 år: 7.1%^{#4}
- Inga nya signaler om biverkningar rapporterades, resultaten var samstämmiga med Verzenios sedan tidigare känd biverkningsprofil. 49% av patienterna hade biverkningar av grad 1-2, 46% grad 3 och 4% grad ≥4. De flesta biverkningarna kunde hanteras med dosjustering och/eller dosuppehåll.^{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. 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}

*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.

[#]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 (abemaciclib), 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 metastaserad 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 abemaciclib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciclib 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 abemaciclib. 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 abemaciclib administrerades i kombination med endokrin behandling. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciclib. **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 abemaciclib 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

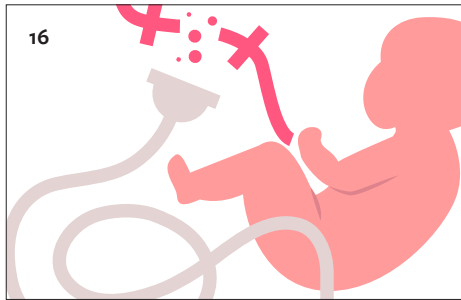
1. Verzenios (abemaciclib) produktresumé, www.fass.se **2.** Ibrance (palbociclib) produktresumé, www.fass.se **3.** Kisqali (ribociclib) produktresumé, www.fass.se **4.** Rastogi P et al J Clin Oncol January 9, 2024 DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01994> **5.** Johnston SRD et al. Lancet Oncol.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

PP-AL-SE-0294 05.2024

Lilly and Verzenios® are registered trademarks of Eli Lilly and Company.

© 2024 Eli Lilly and Company. All rights reserved.





08 AKTUELLT Gratis HPV-vaccination för kvinnor med cellförändringar

16 FALLSTUDIE Kan navelsträngsblod vara källa för allogena CAR-T-celler?

Text **HANS HAGBERG**

18 BASALIOM Kliniska och dermatoskopiska fynd för att förutsäga högrisk basalcellscancer

Text **HANNAH CEDER**



22 LÄSTIPSET Ny bok om sjuksköterskor

Text **EVELYN PESIKAN**

24 HODGKINS LYMFOM Nya studier och framgångsrika behandlingar

Text **HANS HAGBERG**

26 OVARIEVÄVNADSFrys Att frysa ovariet för framtiden – vägen mot klinisk implementation

Text **KENNY A. RODRIGUEZ-WALLBERG**



30 PRECISIONSMEDICIN Precisionsbehandling vid spridd prostatacancer ger ökad överlevnad

32 KLINIKREPORTAGET Stark laganda på Sveriges fjärde CCC

Text **EVELYN PESIKAN**

38 RAPPORT Ljus framtid för sarkompatienter

Text **SHARMINEH MANSOORI**

40 RAPPORT Hematologernas världskongress i Madrid

Text **CAROLIN LINDHOLM**

42 TÄVLING Nyfikenhetsdriven forskning

44 CANCERREHABILITERING Socialstyrelsen: Rehabiliteringen behöver bli mer jämlik

46 INNOVATION Win-win med utbyte av ryggkirurger

48 FORSKNING Kan vi förbättra förutsättningarna för patienter med bukspottkörtelcancer?

Text **LINDA BOJMAR & CONSTANTINOS ZAMBININIS**

52 REGIONALA CANCER CENTRUM – RCC Omfattande uppdateringar av vårdprogrammet för bröstcancer

58 KALENDARIUM Viktiga datum att hålla koll på



FÖRLÄNGD ÖVERLEVNAD ELLER FÖRENKLAD DOSERING? VÄLJ BÅDA. VÄLJ ERLEADA.

Erleada (apalutamid) + ADT har i studier visat en signifikant förlängd total överlevnad (OS) jämfört med enbart ADT hos patienter med mHSPC (metastaserad hormonkänslig prostatacancer)^{1,a} och nmCRPC (högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer).^{1,b}

Dessutom erbjuder Erleada en förenklad behandling med en 240 mg tablett per dag.¹ En förenklad dosering har visat sig ha störst positiv inverkan på följsamhet till oral prostatacancerbehandling jämfört med andra åtgärder.^{2,c}

Läs mer om Erleada
vid mHSPC/nmCRPC



ETT ENKELT VAL

- a. I Titan-studien (mHSPC) uppvisade Erleada + ADT 35% minskad risk för död vs enbart ADT (HR = 0,65; 95% KI: 0,53–0,79; p<0,0001).¹ Mediantiden till död i TITAN är 52 månader för placebogruppen medan den ännu inte uppnåtts för den Erleada-behandlade gruppen (HR = 0,65; p<0,0001; ARR: 12,2%).¹
- b. I Spartan-studien (nmCRPC) uppvisade Erleada + ADT 22% minskad risk för död jämfört med enbart ADT (HR = 0,78; 95% KI: 0,64–0,96; p = 0,0161).¹ Mediantiden till död i SPARTAN är 73,9 månader för Erleada-gruppen och 59,9 månader för placebogruppen (HR = 0,78; p = 0,0161; ARR: 4,4%).¹
- c. Till exempel automatiska påminnelser, behandlingsdagsbok, samt involvering av familj, vårdare och sjukvårdspersonal.²

Referenser: 1. Erleada® (apalutamid) produktresumé 07/2024, fass.se. 2. Higano CS, Hafron J. *J Urol* 2023; 209: 485–493.

ERLEADA® (apalutamid) Tablett: Erleada 60 mg och 240 mg filmdragerade tabletter, avsett för oralt bruk. 60 mg svagt gulaktiga till grågröna, avlånga (17 mm långa × 9 mm breda) präglade med "AR 60" på ena sidan. 240 mg blågrå till grå, ovala (21 mm långa × 10 mm breda) präglade med "E240" på ena sida. **Farmakoterapeutisk grupp:** Endokrinterapi, antiandrogener, ATC-kod: L02BB05. **Indikationer:** Erleada är indicerat för **1)** behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, (F) = ingår i förmånen. **2)** behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), (F) = ingår i förmånen med begränsning när behandling med abirateron inte är lämplig. **Dosering:** Den rekommenderade dosen är 240 mg (fyra 60 mg tabletter eller en 240 mg tablett) dagligen som en oral engångsdos. Medicinsk kastration ska bibehållas under behandling hos patienter som inte är kirurgiskt kastrerade. **Varningar och försiktighet:** Erleada rekommenderas inte för patienter med en anamnes av krampfall eller andra predisponerande faktorer. Patienter ska utvärderas avseende risken för frakturer och fallbenägenhet innan behandling initieras, och ska fortsätta att övervakas och hanteras för frakturer, användning av skelettstärkande preparat ska övervägas. Ischemisk hjärtsjukdom och ischemiska cerebrovaskulära sjukdomar, inklusive händelser som leder till död, har förekommit hos patienter som behandlas med Erleada. Majoriteten av patienterna hade riskfaktorer för hjärtsjukdom/cerebrovaskulär ischemisk sjukdom. Om Erleada förskrivs till patienter med kliniskt signifikant hjärt-kärlsjukdom ska de övervakas för riskfaktorer såsom hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi eller andra kardiometabola sjukdomar. En genomgång av läkemedel som ges samtidigt bör göras när behandling med Erleada påbörjas. Patienter ska informeras om tecken och symtom som tyder på Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN). Om dessa symtom observeras ska behandlingen med Erleada omedelbart avbrytas och patienter ska omedelbart kontakta sjukvårdspersonal. **Graviditet:** Erleada ger risk för fosterskador varför dubbla preventivmedel måste användas under behandlingen och i 3 månader efter om partnern är i fertil ålder. Datum för senaste översyn av produktresumé 07/2024. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.



Gratis HPV-vaccination för kvinnor med cellförändringar

Nu kan kvinnor som i Region Stockholm genomgår behandling för höggradiga cellförändringar i livmoderhalsen få HPV-vaccination kostnadsfritt för att ytterligare minska insjuknandet i livmoderhalscancer.

– Beslutet är ett betydelsefullt steg i arbetet för att minska förekomsten av återfall av höggradiga cellförändringar och det är också ett viktigt bidrag till WHO:s globala ansträngningar att utrota livmoderhalscancer, säger Hanna Milerad, medicinskt ansvarig och verksamhetsutvecklare, Enheten för Cancerprevention och Screening.

MSD avbryter fas 3-studie för småcellig lungcancer

MSD har avbrutit fas 3-studien KeyVibe-008 efter rekommendation från en oberoende kommitté. Studien utvärderade vibostolimab och pembrolizumab (KEYTRUDA®) kombinerat med kemoterapi för småcellig lungcancer. Data visade att det primära målet, total överlevnad, inte uppnåddes, och fler biverkningar rapporterades i behandlingsgruppen. Delta-gående patienter rekommenderas nu alternativ behandling med atezolizumab.

Pedroletti ny sjukhusdirektör för KS

Christophe Pedroletti, nuvarande vd för Danderyds sjukhus, tar över som sjukhusdirektör för Karolinska universitetssjukhuset efter tf vd Patrik Rossi. Pedroletti har tidigare varit vd för Södertälje sjukhus och chef på Astrid Lindgrens barnsjukhus. Han är specialist i barn- och ungdomsmedicin samt barnallergologi och har en stark forskningsbakgrund. ”Det är hedrande att få leda Karolinska, en pionjär inom svensk sjukvård,” säger Pedroletti



SLS har fått en ny ordförande

Svenska Läkaresällskapet har utsett Catharina ”Cia” Ihre Lundgren till ny ordförande och hon tillträdde sitt uppdrag den 1 juli. Cia är bröst- och endokrinkirurg vid Karolinska Universitetssjukhuset samt docent vid Karolinska Institutet. Efter tre år som vice ordförande tar hon nu över efter Tobias Alfvén. ”Jag är glad och hedrad att leda denna fantastiska organisation, med många engagerade kollegor och ser fram emot uppdraget.”

Förbättrad överlevnad vid bröstcancer med dostät behandling

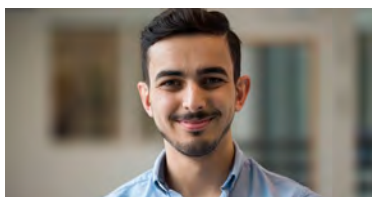


Dostät adjuvant cytostatikabehandling

kan förbättra överlevnaden för högrisk bröstcancerpatienter, visar forskning från Karolinska Institutet. PANTHER-studien, med över 2000 deltagare, visade att behandling varannan vecka minskade risken för återfall och spridning jämfört med behandling var tredje vecka. Resultaten, publicerade i Journal of Clinical Oncology, bekräftar fördelarna med dostät behandling. "Detta är första gången vi ser att denna behandling ger bättre överlevnad," säger Alexios Matikas, studiens huvudförfattare.



Ny genetisk upptäckt kan förbättra behandling av kolorektalcancer



Luis Nunes, forskare vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet och en av studiens försteförfattare.

Forskare vid Uppsala universitet har, genom att analysera genetiska och kliniska data från över tusen patienter med kolorektalcancer, identifierat nya mutationer och utvecklat en förbättrad molekylär klassificering av tumörer. Studien, publicerad i Nature, kan bidra till mer individanpassade behandlingar.

"Vi hoppas att vår studie leder till effektivare behandlingar som förbättrar patienternas utsikter," säger Tobias Sjöblom, en av forskarna som har lett studien.

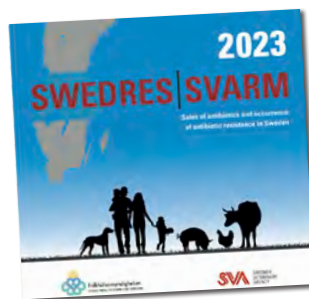


Tobias Sjöblom, professor vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, och en av forskarna som har lett studien.

Antibiotikaförsäljning och resistens ökade i Sverige 2023

Under 2023 ökade försäljningen av antibiotika i Sverige med 7,3%, efter pandemins låga nivåer. Antalet antibiotikarecept steg till 270 per 1 000 invånare, främst på grund av luftvägsantibiotika till barn. Antibiotikaresistens, särskilt ESBL-CARBA, ökade också under året. Samtidigt förblev antibiotikaanvändningen till djur stabil låg. Fortsatta insatser mot spridningen av resistens är nödvändiga.

Källa: Janusinfo



Bakterier "smälter" huvud- och halscancer i revolutionerande upptäckt

Forskare vid Guy's and St Thomas' och King's College London har upptäckt att bakterien *Fusobacterium*, vanligtvis kopplad till tarmcancer, istället har en tumörförstörande effekt vid huvud- och halscancer.

Studien, publicerad i Cancer Communications, visar att högre nivåer av bakterien kan förbättra prognosen för patienter och fungerar som en potentiell biomarkör för behandlingseffektivitet. Forskarna fann att *Fusobacterium* minskade antalet livskraftiga cancerceller med 70-99 %.

Helleday får årets Jahrepris

Thomas Helleday, professor vid Karolinska Institutet, har tilldelats Anders Jahres stora medicinska pris 2024 för sina banbrytande upptäckter om cancerutveckling, som nu används i patientvård. Han delar priset med Lauri Aaltonen från Helsingfors universitet. Priset, som delas ut av Universitetet i Oslo, uppmärksammar forskare som utmanar och utvidgar kunskapens gränser. Prissumman är 1 miljon norska kronor, och prisutdelningen äger rum den 7 november i Oslo.



Foto: STEFAN ZIMMERMAN

Ny studie undersöker förbättrad behandling för osteosarkom

Osteosarkom är den vanligaste skelettcancern hos barn och unga vuxna, med en botningsgrad på endast 65%. Karolinska Universitetssjukhuset deltar nu i den europeiska FOSTER-Ca-bOS-studien, som ska undersöka ett nytt läkemedel för att minska återfall och förbättra överlevnaden. Studien inkluderar både barn och vuxna, och behandlingen ges efter standardbehandling. Totalt ska 530 patienter delta, och resultaten kan även öka kunskapen om skelettsarkom.

Foto: JOHAN ARTURSSON



”Tumörproverna som ska samlas in vid diagnos, kirurgi och återfall kommer att analyseras på flera olika sätt och studien kommer också att öka kunskapen om skelettsarkom i stort”, säger Fredrik Baecklund, som är medicinskt ansvarig för studien vid Karolinska Universitetssjukhuset och forskare vid Karolinska Institutet.



Ny behandlingsmetod halverar behovet av operation vid ändtarmscancer

En ny behandlingsmetod för lokalt avancerad ändtarmscancer, utvecklad vid Uppsala universitet, har visat sig effektiv genom att minska behovet av operation och risken för återfall. I en stor studie publicerad i eClinicalMedicine observerades att tumörer försvann helt hos 28% av patienterna, vilket är en fördubbling jämfört med tidigare metoder. Studien visade inga ökade lokala återfall efter nästan fem års uppföljning. ”Det är viktigt att visa att experimentella behandlingar fungerar också i vardagssjukvården”, säger Bengt Glimelius, seniorprofessor i onkologi vid Uppsala universitet och överläkare vid Akademiska sjukhuset.



Foto: MIKAEL WALLERSTEDT

EMA varnar för samtidig användning av Mysimba och opioider

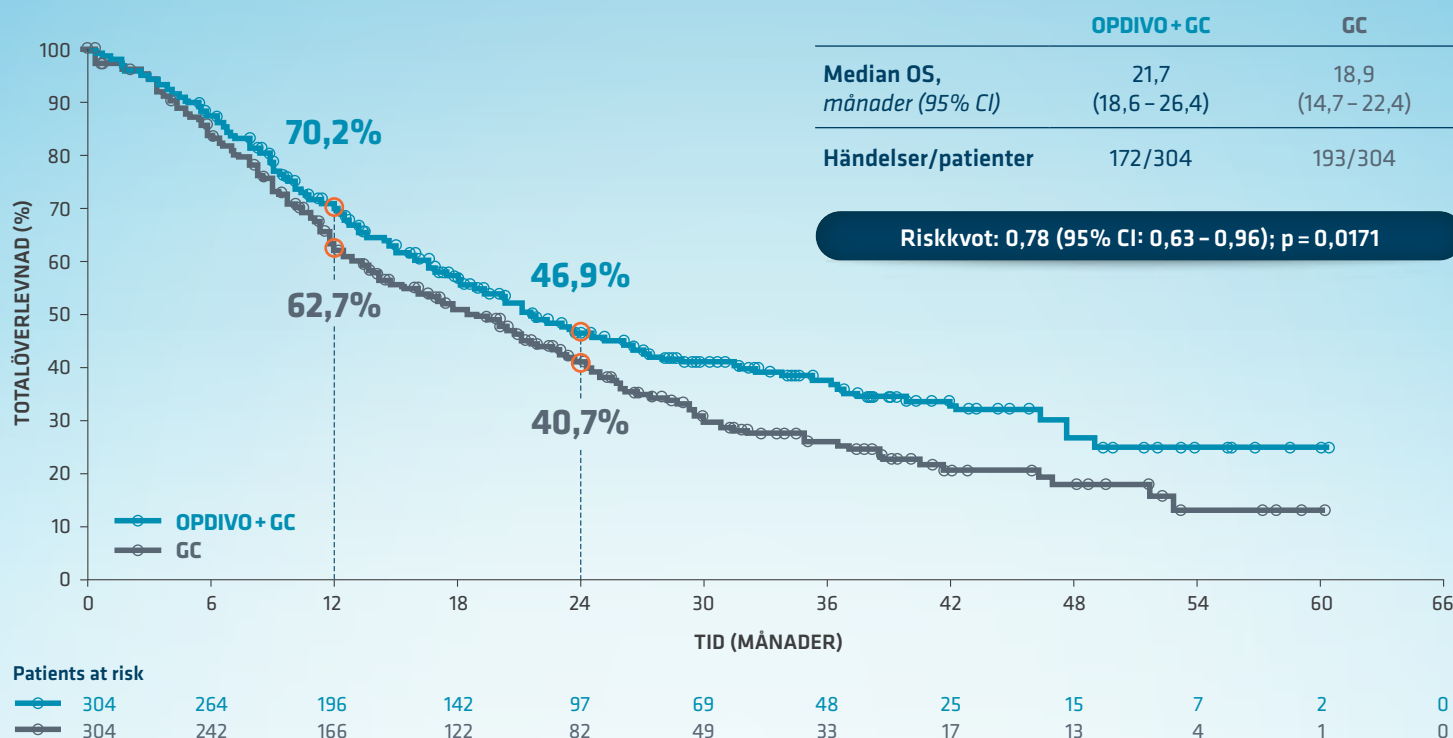
EMA rekommenderar att vikt-läkemedlet Mysimba inte används av personer som behandlas med opioider, då naltrexon i Mysimba blockerar effekterna av opioider. Detta kan leda till ineffektiv smärtlindring och risk för allvarliga biverkningar, som serotonergt syndrom. Patienter som tar Mysimba bör sluta med läkemedlet minst tre dagar före planerad opioidbehandling för att undvika farliga interaktioner.

NY INDIKATION

OPDIVO (nivolumab) i kombination med cisplatin och gemcitabin är indicerat som första linjens behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer²



Ny möjlighet att behandla med immunterapi i kombination med kemoterapi redan från start i 1L mUC^{3,4}



Patienter med icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer som behandlats med nivolumab i kombination med cisplatin och gemcitabin i upp till 6 cykler och därefter med OPDIVO monoterapi i upp till 2 år (n=304) erhöj en 22% minskad risk för död, jämfört med patienter som fått endast cisplatin och gemcitabin i upp till 6 cykler (n=304). Medianuppföljning i den finala analysen var 33,6 månader (7,4–62,4).

Säkerhetsprofilen överensstämde med de kända säkerhetsprofilerna för de läkemedel som ingick i behandlingen. Inga nya säkerhetssignaler identifierades.^{3,4}



Skanna QR-koden för att läsa hela studien

1 NT-rekommendation – www.samverkanlakemedel.se

2 OPDIVO produktresumé 3 juli 2024.

3 M.S. Van der Heijden *et al.* Nivolumab plus gemcitabine-cisplatin versus gemcitabine-cisplatin alone for previously untreated unresectable or metastatic urothelial carcinoma: Results from the phase III CheckMate 901 trial. ESMO 2023, abstract # LBA7.

4 M.S. Van der Heijden *et al.* N Engl J Med 2023;389:1778-1789.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FF01. **Indikationer:** Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:

- icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer i första linjen i kombination med cisplatin och gemcitabin
- lokalt avancerad icke-resektabel eller metastaserande urotelcellscancer vid otillräcklig effekt av tidigare platinumbaserad behandling
- muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1 tumörcellsuttryck $\geq 1\%$, med hög risk för återfall efter radikal resektion av MIUC (adjuvant behandling)

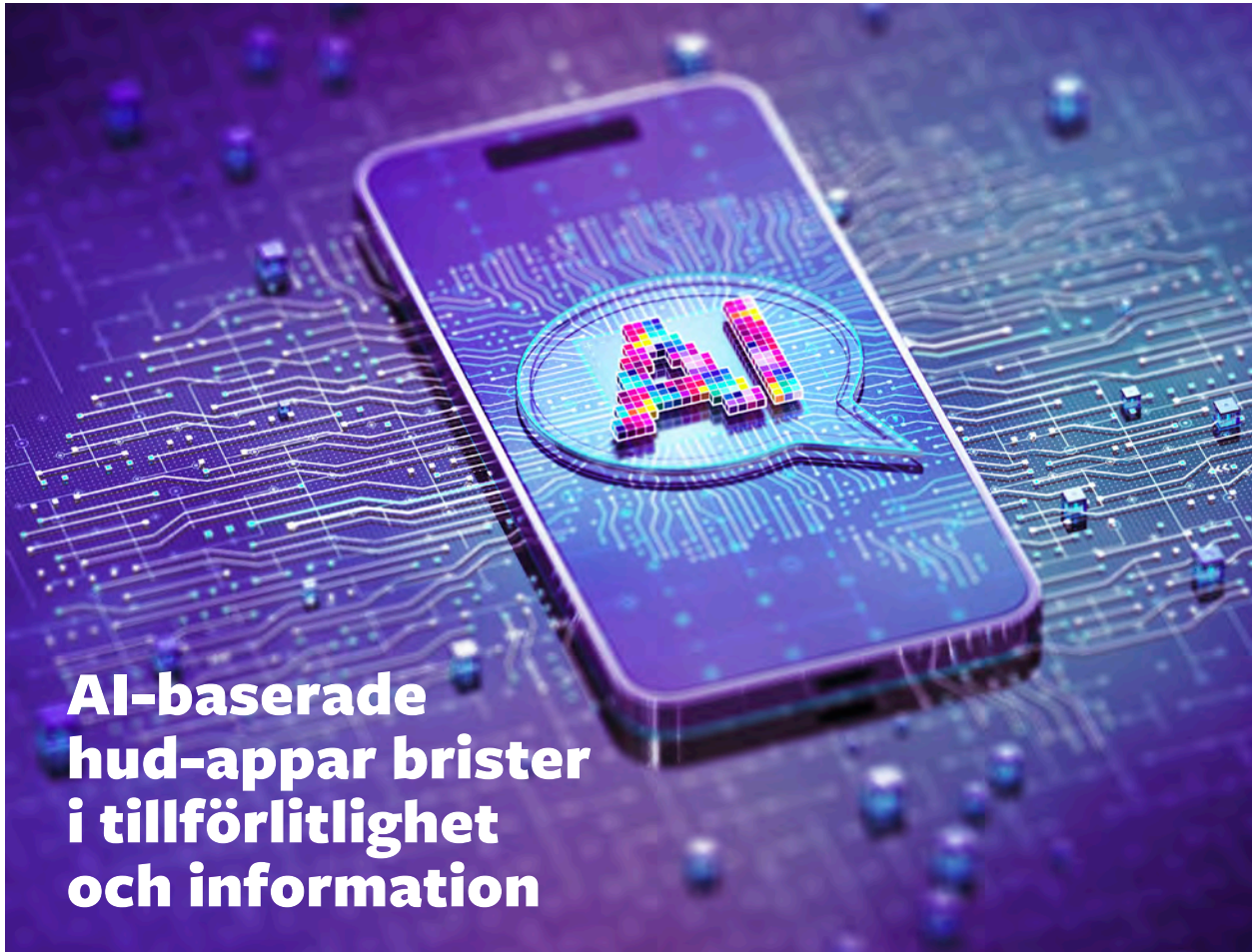
Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig 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 avstöttningsrisken 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. **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: 3 juli 2024. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

Helgenomsekvensering blir rutin vid sarkomdiagnostik på Karolinska

En ny studie från Karolinska Universitetssjukhuset visar att helgenomsekvensering (WGTS) förbättrar diagnosen av sarkom genom att identifiera genetiska förändringar som är avgörande för korrekt diagnos och behandling. Studien, som inkluderade 200 patienter, visade att WGTS kunde ändra diagnosen i över 10% av fallen och möjliggöra precisionsmedicinsk behandling i många fall. "WGTS ger läkare ett kraftfullt verktyg för att klassificera sarkom och förbättra patientvården," säger Felix Haglund de Flon (bilden).



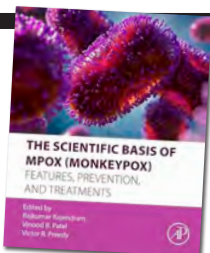
Foto: GUSTAV ANESTAM



AI-baserade hud-appar brister i tillförlitlighet och information

Fler mobilappar använder AI för att analysera hudförändringar, men många brister i att förklara hur de fungerar, visar studier ledda av Åsa Ingvar (bilden) vid Skånes universitetssjukhus. Appar tränas ofta på bilder av ljus hud, vilket kan minska deras tillförlitlighet för andra hudtyper. Bristande märkning gör det svårt för användare att veta om apparna är pålitliga. Förbättrade riktlinjer behövs för att höja kvaliteten och säkerheten vid användning av dessa appar.

– För att kunna avgöra om det går att lita på appens kvalitet behöver man som användare få information om hur den är uppbyggd – och det saknas ofta idag, säger Åsa Ingvar, överläkare i hudsjukvård på Skånes universitetssjukhus och docent vid Lunds universitet.



Lästips: Omfattande bok om Mpox

”The Scientific Basis of Mpox (Monkeypox): Features, Prevention, and Treatment” är en omfattande guide till Mpox, skriven av ledande experter. Boken utforskar sjukdomens egenskaper, förebyggande åtgärder och behandlingsalternativ, med fokus på både praktiska tillämpningar och policyrekommendationer. Ett viktigt verktyg för medicinska och folkhälsoexperter, utkommer 1 november 2024.

EU godkänner Tepkinly för behandling av återfallande follikulärt lymfom

EU-kommissionen har godkänt Abbvies Tepkinly (epkoritamab) som den första subkutana bispecifika antikroppen för behandling av vuxna med återfall eller refraktärt follikulärt lymfom. Sjukdomen drabbar cirka 13 000 personer årligen i Europa och är ofta obotlig med återfall. Godkännandet bygger på data från EPCORE NHL-1-studien. Tepkinly erbjuder nu ett nytt behandlingsalternativ för dessa patienter, vilket är avgörande för deras vård.



Øystein Rekdal, Lytix Biopharma.

Lovande fas II-resultat för hudcancerbehandling

Lytix Biopharma rapporterar lovande fas II-resultat från sin studie på basalcellscancer (BCC). Tumörstorleken minskade med 86%, och hälften av patienterna upplevde fullständig tumöreliminering. Lytix ledande läkemedelskandidat, LTX-315, visade också en gynnsam säkerhetsprofil utan allvarliga biverkningar. Studien tyder på att LTX-315 kan bli en första linjens behandling för BCC, vilket är en viktig milstolpe i dess utveckling mot kommersialisering. ”Detta är ett stort steg för vår behandlingsteknologi och en avgörande milstolpe för utvecklingen av LTX-315 mot kommersialisering”, säger Dr. Øystein Rekdal, VD för Lytix Biopharma.

SEPTA-studien bekräftar Stockholm3:s effektivitet i olika etniska grupper

SEPTA-studien, publicerad i Journal of Clinical Oncology, visar att Stockholm3-testet är effektivt för att minska onödiga biopsier och upptäcka prostatacancer hos män med afrikansk, asiatisk, latinamerikansk och europeisk etnicitet. Resultaten från över 2 000 män visar att testets prestanda är likvärdig mellan dessa grupper, vilket bekräftar dess generaliserbarhet och potential att förbättra prostatacancerdiagnostik globalt.



Björn Eriksson ny gd för Läkemedelsverket

Regeringen har utsett Björn Eriksson till ny generaldirektör för Socialstyrelsen, med start den 15 augusti 2024 och för en period av sex år. Han ersätter Olivia Wigzell. Tidigare har Eriksson varit generaldirektör för Läkemedelsverket och hälso- och sjukvårdsdirektör i Region Stockholm. Sjukvårdsminister Acko Ankarberg Johansson uttryckte sitt förtroende för Eriksson och tackade Wigzell för hennes insatser. Samtidigt har Joakim Brandberg utsetts till vikarierande generaldirektör för Läkemedelsverket.



Foto: ANTONIA SEHLSTEDT/JÖNSVÄRSMAKTEN

Rally-around-the-flag på svenska

Forskare på Umeå universitet har undersökt den dramatiska förändringen i svenskarnas åsikter om NATO-medlemskap efter Rysslands invasion av Ukraina. Studien, publicerad i *Acta Sociologica*, analyserar hur krisen och politiska eliter påverkan bidrog till denna förändring. Forskningsteamet består av Jeffrey Mitchell, Andrea Bohman, Maureen A. Eger och Mikael Hjerm.

Inledningsvis var den svenska allmänheten splittrad i frågan om NATO-medlemskap, där många var osäkra eller emot ett medlemskap. Efter invasionen, men innan beslutet att ansöka om NATO-medlemskap, förblev opinionen delad. Cirka 40% av de tillfrågade var fortfarande emot ett medlemskap. Men när den svenska regeringen under våren 2022 officiellt tillkännagav sitt beslut att ansöka om medlemskap, skedde en markant förändring. Andelen som stödde NATO ökade drastiskt medan andelen som var emot minskade, något som SOM-institutet beskrev som "den största och snabbaste opinionsförändringen i svensk historia".

Forskarna förklarar denna förändring genom två huvudfaktorer: dels krisen som

skapades av Rysslands invasion, dels den påverkan som politiska eliter, särskilt den svenska regeringens beslut, hade på opinionen. De fann att beslutet från det regerande Socialdemokratiska partiet spelade en avgörande roll för många svenskar att ta ställning i frågan, särskilt bland dem som tidigare varit osäkra eller emot NATO.

Förändringen i opinionen skedde ofta i linje med de politiska partier som individerna redan sympatiserade med. Till exempel, studenter som sympatiserade med Socialdemokraterna var mer benägna att ändra sin inställning till NATO eftersom Socialdemokraterna ändrade sin position i frågan.

Däremot, för de studenter som sympatiserade med Vänsterpartiet, och som aldrig ändrade sin position om NATO, var det

troligare att deras inställning gick i motsatt riktning.

Studien visar också att även om den internationella krisen skapade en grundläggande osäkerhet, var det främst det politiska agerandet och de politiska kommunikativa strategier som spelade en avgörande roll i att forma den allmänna opinionen. Med andra ord var det de politiska ledarnas tydliga budskap, snarare än själva händelsen i kris, som hade den största påverkan på folkets åsiktsförändringar.

Text: Ulrika Nyberg • Källa: Umeå universitet
Studien i sin helhet finns publicerad på journals.sagepub.com/doi/10.1177/00016993241268185
– använd QR-koden



Addeira hjälper din patient få de senaste läkemedlen!

Behöver Din patient ett onkologiläkemedel som inte är godkänt i Sverige? Addeira tillhandahåller de senaste internationellt godkända läkemedlen på licens.

Vår telefonväxel besvaras alltid av kunniga leg. apotekare som har koll på de senaste onkologiläkemedlen och bistår med produktinformation. Telefonväxeln nås vardagar mellan 08:30 - 17:00 och vi svarar på mail inom 1 arbetsdag.

Alla förskrivna läkemedel täcks av läkemedelsförsäkring när de tillhandahålls av oss.

Telefon: 08 – 1220 75 50
E-mail: licens@addeira.co
Hemsida: www.addeira.co



För mer information
scanna QR-koden



Kan navelsträngs-blod vara källa för allogena CAR-T-celler?

CAR-T-behandling blir allt viktigare för svårbehandlade patienter med akut lymfatisk leukemi, lymfom och myelom. Ett problem är att skörd och odla patientens T-celler är praktiskt omständligt med leukaferes och sen ett par veckors väntan på att de modifierade T-cellerna (CAR-T) skall komma tillbaka från speciella högrisklaboratorier, vilket tar 3–4 veckor. En del patienter har så aggressiv sjukdom att de blir för sjuka under väntetiden så CAR-T-behandling blir omöjlig att genomföra. En fördel vore om man kan ha allogena CAR-T-celler på "apotekets hylla" för direkt användning.

Flera olika förslag finns för allogena CAR-T-celler som tex genetiskt modifierade (HLA-snöpta) celler och NK/T celler allt för att patienten skall acceptera cellerna som sina egna. En annan möjlighet är att använda navelsträngsblod.

En fallrapport nyligen publicerad (Marra et al) har beskrivit sådan behandling. Det är en patient med Philadelphia positiv akut lymfatisk leukemi som efter återfall efter cytostatika, blinatumomab, ponatinib och allogen BMT får allogena CAR-T-celler från navelsträngsblod med vektorn brexucabtagen autotcel. Patienten är följd i 6 månader och har inga tecken på återfall eller "graft-versus-host" (GVH) problem.

Navelsträngs T-celler har flera fördelar för CAR-T-cellsproduktion:

- Lätt att få tag i
- T-cellerna har bra kvalitet för CAR-T-produktion med mycket omogna T-celler och hög andel gamma/delta T-celler vilket borde ge bra behandlingsresultat
- T-cellerna har låg Il10 produktion och lågt antal T-re-

gulatoriska celler vilket borde ge låg risk för de vanliga CAR-T-biverkningarna i form av cytokinfrisättningsyndrom och immunrelaterad neurologisk biverkan

- Troligen låg risk för immunologisk avstötning/biverkningar

Eftersom navelsträngsblod har använts vid allogena benmärgstransplantationer i många år borde det inte vara så stora regulatoriska problem att börja använda navelsträngsblod för CAR-T-cell produktion.

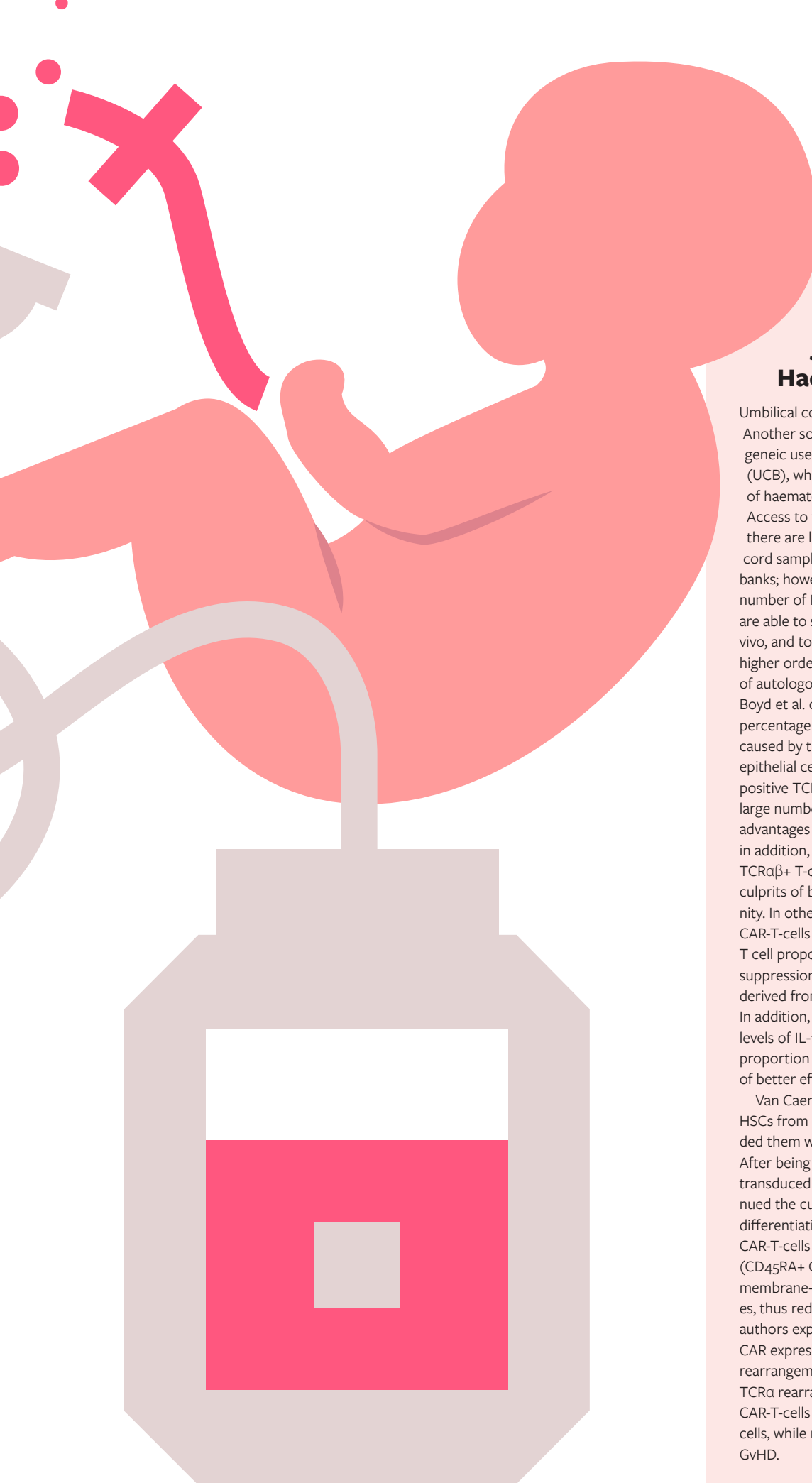
Referens

Marra et al Eur J Haematol. July 2024 (1):127-129, Yu et al Front Immunol June2023;14: 1139482



Text HANS HAGBERG

Docent, överläkare, Onkologkliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala
hans.hagberg@akademiska.se



Utdrag ur European Journal of Haematology

Umbilical cord blood T-cells

Another source of T-cells for allogeneic use is umbilical cord blood (UCB), which is an enriched source of haematopoietic stem cells (HSCs). Access to this source would be easy as there are large numbers of umbilical cord samples cryopreserved in cell banks; however, there is a limited total number of HSCs in each UCB. HSCs are able to self-renew and expand *ex vivo*, and to differentiate into T-cells, at higher orders than in the manufacture of autologous T-cells. Furthermore, Boyd et al. obtained from UCB a high percentage of $\gamma\delta$ T-cells, which may be caused by the lack of thymic cortical epithelial cells, which are necessary for positive TCR $\alpha\beta$ selection. Producing large numbers of these cells has many advantages as mentioned above and, in addition, selection could eliminate TCR $\alpha\beta$ + T-cells, which are the major culprits of both GvHD and autoimmunity. In other study, Liu et al. saw that CAR-T-cells from UCB had higher naïve T cell proportions and longer tumour suppression *in vivo* than CAR-T-cells derived from patient peripheral blood. In addition, this product released lower levels of IL-10 and contained a lower proportion of Tregs, which is indicative of better efficacy.

Van Caeneghem et al. selected CD34+ HSCs from cord blood and expanded them with OP9-DL1 feeder cells. After being T-lineage committed, they transduced the CAR gene and continued the culture with OP9-DL1 cells, differentiating them into T-cells. These CAR-T-cells had a naïve cell phenotype (CD45RA+ CD62L+) and also lacked membrane-expressed TCR $\alpha\beta$ complexes, thus reducing the risk of GvHD. The authors explained that this is because CAR expression suppressed TCR β rearrangements and drastically reduced TCR α rearrangements. Therefore, these CAR-T-cells effectively eliminate tumour cells, while reducing the induction of GvHD.

Kliniska och dermatoskopiska fynd för att förutsäga högrisk basalcellscancer

Basalcellscancer (BCC) kallas också basaliom, och är den vanligaste formen av hudcancer. Sedan 2004 registreras alla histopatologiskt verifierade BCC i ett register hos Socialstyrelsen och man har sedan dess sett en stadig ökning av antalet fall. 2004 diagnosticerades 31 770 tumörer och år 2021 över 70 000 nya fall i Sverige.^{1,2} Den växer långsamt och sprider sig nästan aldrig till andra delar av kroppen. Det finns dock högaggressiva former som riskerar att växa in i omgivande vävnad och då orsaka stora problem för de drabbade patienterna.

De viktigaste riskfaktorerna för utveckling av BCC är ljus hy, ultraviolett strålning, framför allt tidigt i livet samt immunsuppression. Tumörernas ursprung är omdiskuterat men det finns bevis för att de dels utvecklas från keratinocyter i basalcellslagret längst ner i epidermis, dels från keratinocyter i hårfolliklar.³ Mortaliteten är låg men med tanke på

det stora antalet tumörer som förekommer är morbiditeten och kostnaderna för samhället desto större.^{1,4}

Behandlingen av BCC i ansiktet beror bland annat på den histopatologiska subtypen. BCC med låg-risk, nodulära eller ytliga histopatologiska subtyper är vanligtvis enklare att behandla än hög-risk subtyper.⁵⁻⁷ Den heterogena gruppen av mer aggressiva, högrisk-BCC in-

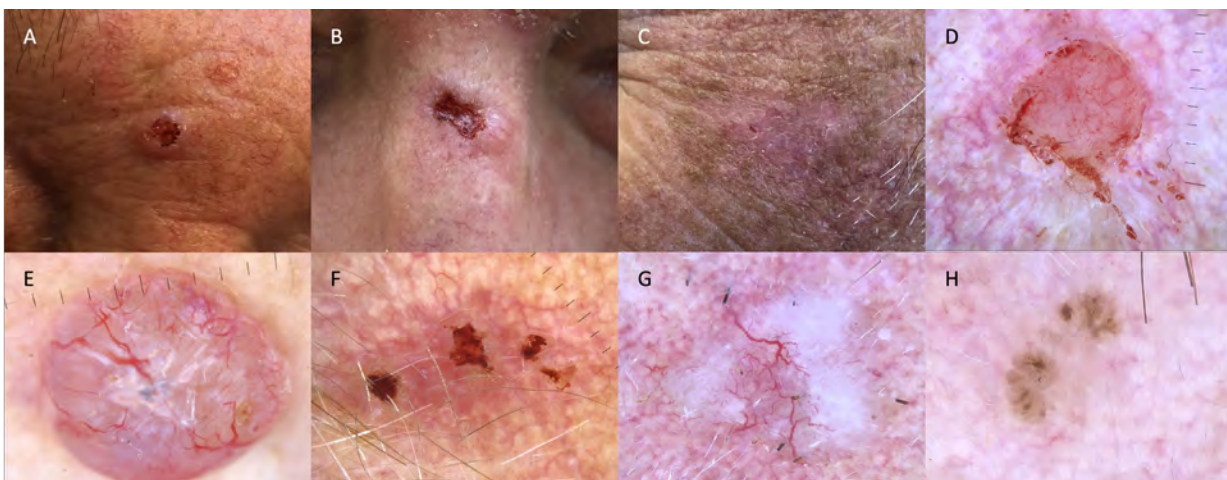
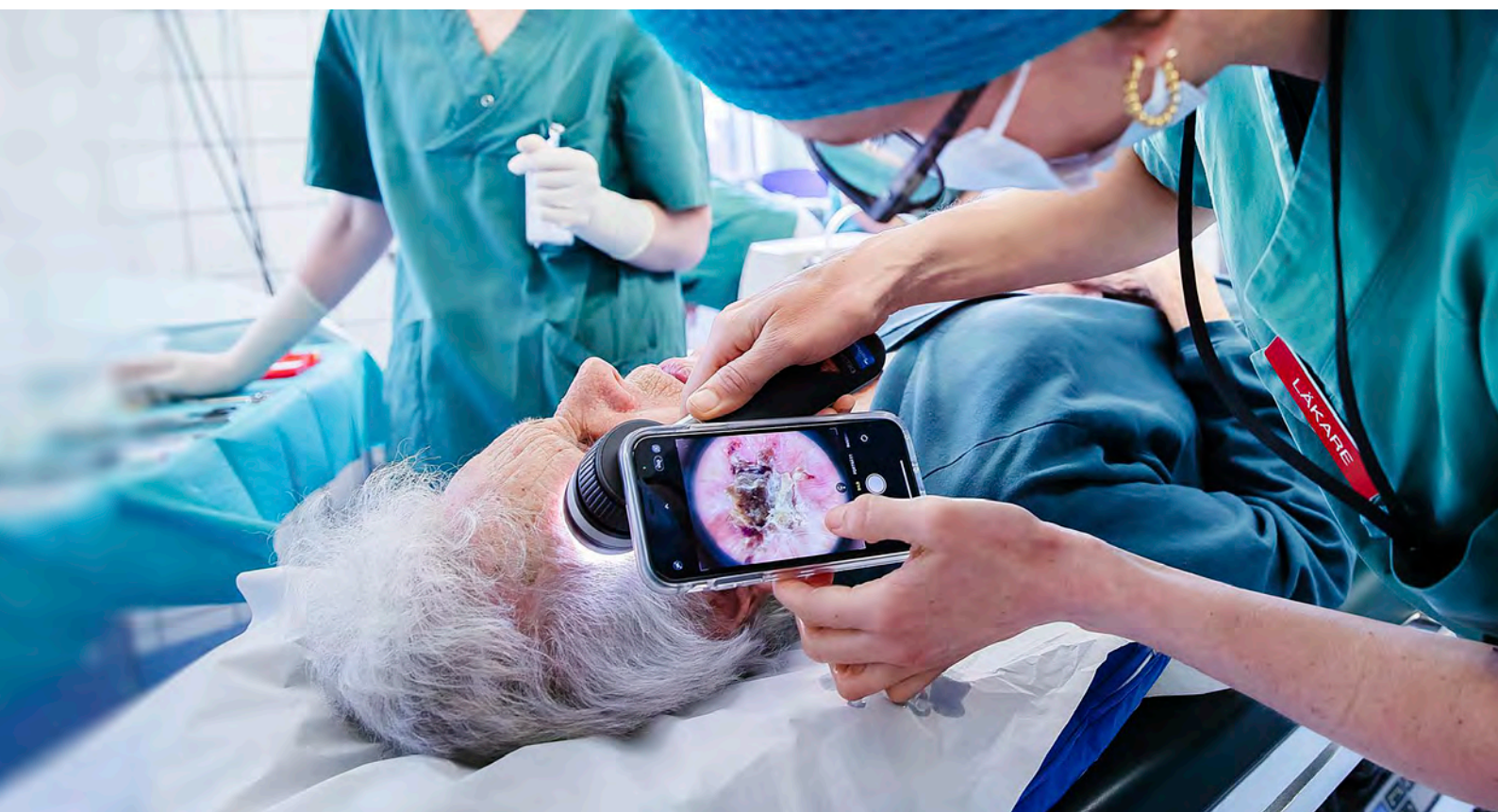


Figure 1. Examples of the clinical (A-C) and dermoscopic (D-F) features associated with different histopathological subtypes of basal cell carcinoma (BCC): A) raised topography and well-defined borders in a nodular BCC, B) "bumpy" topography and ill-defined borders in a high-risk BCC, C) flat topography and ill-defined borders in a superficial BCC, D) presence of vessels within ulceration in an infiltrative BCC, E) focused vessels, blue-gray pigmented structures as well as shiny white blotches and strands in a nodular BCC, F) unfocused vessels and ≥ 4 erosions in a superficial BCC, G) white porcelain areas and focused vessels in a high-risk BCC and H) gray-brown pigmented structures in a superficial BCC.



På sikt hoppas vi att resultatet blir färre ofullständiga excisioner, färre återfall av högrisk-BCC i ansiktet och minskat lidande för patienten, säger Hannah Ceder, specialistläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Foto: PAUL BJÖRKMAN

kluderar infiltrativa, mikronodulära, morfeaforma samt metatypiska BCC (även kallade basosquamösa BCC).⁷⁻⁹

Det svenska registret för BCC använder "Sabbatsbergs-modellen" som kategoriserar tumörer i tre subtyper.⁸ Typ I inkluderar lågrisk, medan typerna II och III inkluderar högrisk subtyper som beskrivs ovan. Skillnaden mellan typerna baseras på fyra histopatologiska kriterier: tillväxtmönster, invasionsdjup, avgränsningen av tumörens gränser samt storleken på tumörnästen.

För närvarande excideras en hög andel av ansikts-BCC utan föregående biopsi¹⁰⁻¹² och ofullständiga kirurgiska excisioner är frekventa vid traditionell kirurgi.¹³⁻¹⁵ Mohs kirurgi rekommenderas därför för högrisk-BCC i ansiktet.^{5,9,16,17} Tyvärr är väntetiderna för Mohs kirurgi dock långa; i Göteborg just nu cirka ett år, och därför skulle det vara användbart att utveckla enkla metoder som hjälper läkare att identifiera högrisk-BCC preoperativt. Detta skulle ge information till klinikerna om vilka tumörer som enkelt kan excideras med traditionell kirurgi utan en preoperativ biopsi och vilka lesioner man bör ta prov ifrån för att identifiera högrisk-BCC som kräver Mohs kirurgi.

Sedan början av 2000-talet har dermatoskopi spelat en allt större roll i läkarnas kliniska bedömning av hudtumörer, vilket förbättrar sensitiviteten och specificiteten för att upptäcka BCC.¹⁸ De dermatoskopiska egenskaperna hos ytliga och nodulära BCC har redan beskrivits väl i flera studier,^{19,20} men färre studier har specifikt analyserat de kliniska och dermatoskopiska egenskaperna hos högrisk-BCC,²¹⁻²⁴ särskilt i ansiktsområdet. Dessutom

finns det begränsade data om interobservatörsöverensstämmelse mellan läkare vid bedömning av dessa tumörer.^{23,25} För att vara användbart i en klinisk miljö och för att lära ut dermatoskopi är en hög nivå av överensstämmelse mellan kliniker en förutsättning.²⁶

Huvudsyftet med den aktuella studien var att undersöka kliniska och dermatoskopiska fynd för att skilja högrisk-BCC från ytliga eller nodulära sådana i ansiktsområdet. Utöver detta ville vi utveckla en diagnostisk algoritm som kan hjälpa läkaren att förutsäga vilka ansikts-BCC som kan vara av högrisk histopatologisk subtyp och som i sin tur kan kräva en preoperativ biopsi för att optimera handläggningen och behandlingen.

Material och metoder

Denna retrospektiva studie genomfördes vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, Sverige. Kliniska och dermatoskopiska bilder av histopatologiskt verifierade primära ansikts-BCC samlades in från patienter som hade ett besök på vår avdelning mellan januari 2019 och december 2022. Inklusionskriterier var ansikts-BCC med en specifik histopatologisk subtyp (dvs. inte blandade subtyper) och tillgång till högkvalitativa kliniska och dermatoskopiska bilder av tumören. Basosquamösa BCC exkluderades. Alla histopatologiska preparat undersöktes av dermatopatologer vid Patologiska avdelningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, Sverige.

Data om patienternas kön och ålder vid diagnos samt lesionens diameter (i mm), anatomisk plats och histopa-

En algoritm baserad på vår analys avslöjade följande kriterier för att förutsäga en hög-risk histopatologisk subtyp: en knölig topografi, otydliga tumörgränser, vita porslinsområden och kärl inom ulceration.

tologisk subtyp samlades in. Därefter utvärderades de kliniska och dermatoskopiska bildparen av sex oberoende granskare (tre från Sverige och tre internationella granskare från Chile, Israel och USA). Alla granskare hade mer än 10 års erfarenhet av dermatoskopi. Kliniska och dermatoskopiska bilder togs med en iPhone 8 smartphone-kamera.

Först ombads granskarna att bedöma den kliniska bilden och klassificera tumörens topografi som upphöjd, platt, nedtryckt eller någon kombination av dessa kriterier. Därefter använde granskarna både de kliniska och dermatoskopiska bilderna för att klassificera tumörens gränser som väldefinierade eller otydligt definierade. De återstående 6 frågorna rörde dermatoskopiska egenskaper. Slutligen ombads granskarna att ge en förutsägelse om tumörens histopatologiska subtyp som nodulär, ytlig eller hög-risk.

Resultat

Totalt analyserades 307 par av kliniska och dermatoskopiska bilder. Tio bilder exkluderades på grund av dålig bildkvalitet, vilket resulterade i 297 inkluderade lesioner. 171 högrisk-BCC (57,6%), 98 nodulära BCC (33,0%) och 28 ytliga BCC (9,4%). De vanligaste lokaliseringarna var kinden (n=73, 24,6%), näsan (n=64, 21,5%), pannan (n=54, 18,2%), tinningen (n=40, 13,5%) och det periorbitala området (n=29, 9,8%). Medianåldern för de inkluderade patienterna var 75 år (24-96 år) och 155 patienter (52,2%) var kvinnor. Mediantumördiametern var 8,0 mm (2-30 mm).

En 'knölig' topografi och otydliga tumörgränser observerades oftare i högrisk-BCC. Ulceration/erosion, vita porslinsområden, glänsande vita fläckar och kärl inom ulceration observerades också oftare i högrisk-BCC. Däremot var fokuserade kärl och klassiska pigmenterade strukturer mindre vanliga i högrisk-BCC jämfört med nodulära och ytliga BCC.

En algoritm baserad på vår analys avslöjade följande kriterier för att förutsäga en hög-risk histopatologisk subtyp: en knölig topografi, otydliga tumörgränser, vita porslinsområden och kärl inom ulceration. När vi analyserade förutsägelsen av hög-risk subtyp baserat på granskarnas bedömningar var sensitiviteten och specificiteten 67% respektive 80%, medan sensitiviteten och specificiteten för att förutsäga en ytlig subtyp var 73% respektive 97% och för att förutsäga en nodulär subtyp 85% respektive 69%.

Slutligen sammanfattas interobservatörsöverensstämmelsen av kliniska och dermatoskopiska kriterier och den förutsagda subtypen. Interobservatörsöverensstämmelsen var acceptabel till måttlig för kliniska kriterier som topografi ($\kappa = 0,34$) och tumörgränser ($\kappa = 0,43$), och måttlig till betydande för dermatoskopiska kriterier som ulceration ($\kappa = 0,53$) och glänsande vita fläckar ($\kappa = 0,70$). Interobservatörsöverensstämmelsen var betydande ($\kappa = 0,68$) angående granskarnas förutsägelse av den histopatologiska subtypen.

Diskussion

I denna retrospektiva studie som fokuserar på BCC i ansiktet utvärderade vi specifika kliniska och dermatoskopiska kriterier som kan hjälpa till att förutsäga den specifika histopatologiska subtypen, vilket resulterade i acceptabel till betydande överensstämmelse mellan bedömarna. Tidigare studier har främst fokuserat på de dermatoskopiska egenskaperna hos BCC för att förutsäga både diagnos och histopatologisk subtyp, men vi visar att de kliniska egenskaperna är lika viktiga och relevanta. Noterbart är att två av kriterierna med starkt samband med högrisk-BCC var kliniska, dvs. en 'knölig' topografi och otydliga gränser.

Vår studie understryker också vikten av att skilja mellan fokuserade och ofokuserade kärl. Närvaron av

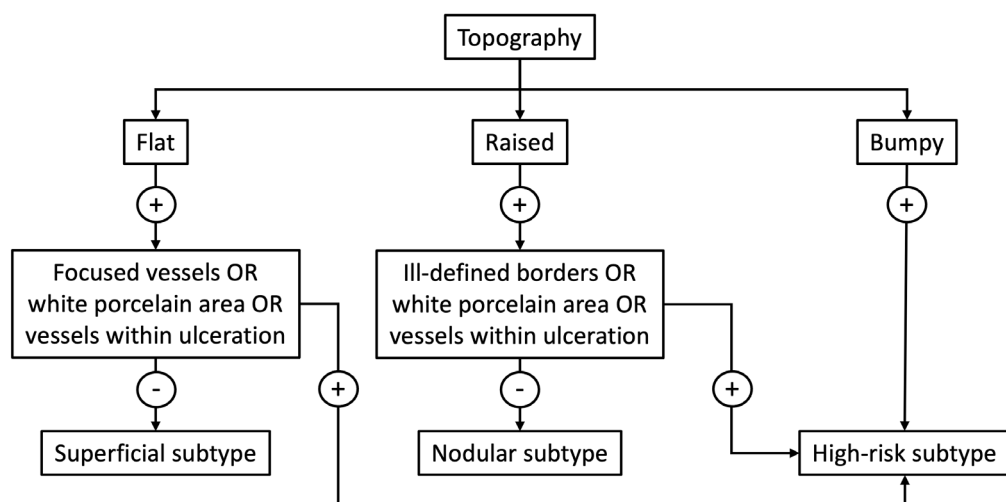


Figure 2. Proposed diagnostic algorithm for predicting the potential need for a biopsy in facial basal cell carcinomas to exclude a high-risk histopathological subtype.

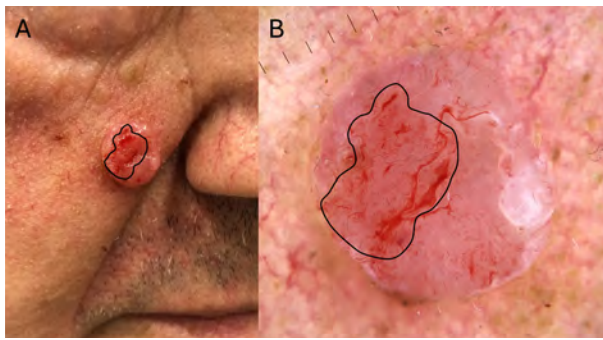


Figure 3. High-risk basal cell carcinoma with (A) raised topography and well-defined borders clinically, but (B) vessels within ulceration (black outlined areas) observed with dermoscopy.

ett vitt porslinsområde var associerat med högrisk-BCC och detta observerades i 39% av fallen. Förekomsten av kärl inom ulceration är en ny observation, som visade ett statistiskt signifikant samband med högrisk-BCC. Även om det endast var närvarande i 27,5% av alla högrisk-BCC, kan kärl inom ulceration också vara en viktig ledtråd till hög-risk histopatologisk subtyp i lesioner med en annars upphöjd topografi och väldefinierade gränser som efterliknar en mer nodulär BCC.

Kunskap om nivån av överensstämmelse mellan bedömare kan användas för att förfinas undervisningsmetoderna för att identifiera hög-risk ansikts-BCC.²² Totalt sett var överensstämmelsen mellan bedömare för de kliniska och dermatoskopiska fynden acceptabel till betydande. Vi anser detta vara acceptabelt med tanke på antalet bedömare från olika delar av världen samt det relativt höga antalet möjliga svarskombinationer för flera av de bedömda egenskaperna.

Vår föreslagna diagnostiska algoritm för att förutsäga BCC med en högrisk subtyp resulterade i relativt hög känslighet och specificitet. Känsligheten förbättrades avsevärt när de dermatoskopiska egenskaperna lades

till den kliniska topografin samtidigt som specificiteten förblev relativt hög. I framtiden avser vi att testa den föreslagna algoritmen på konsekutiva och prospektivt insamlade fall från olika centra.

Dermatoskopisk undersökning bör spela en nyckelroll i den preoperativa bedömningen av BCC, särskilt i ansiktet där både komplexiteten i operationen och risken för återfall är högre.²⁷⁻²⁹ Våra data tyder på att kombinationen av kliniska och dermatoskopiska kriterier skulle kunna förbättra den preoperativa identifieringen av högrisk-BCC och därmed optimera behandlingsmetoderna.

Slutsats

Vår föreslagna diagnostiska algoritm, som integrerar kliniska och dermatoskopiska fynd, ger en praktisk metod för kliniker att förutsäga högrisk histopatologiska subtyper preoperativt. Detta kan förhoppningsvis leda till mer exakt kirurgisk planering, att man kan identifiera vilka tumörer som bör biopsas preoperativt för att identifiera de tumörer som kräver Mohs kirurgi. På sikt hoppas vi att resultatet blir färre ofullständiga excisioner, färre återfall av högrisk-BCC i ansiktet och minskat lidande för patienten. Vårt motto är att den första behandlingen ska vara den sista behandlingen!



Text HANNAH CEDER

Specialistläkare, MD, PhD-Student,
VO Hud -och könssjukvård,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset.
hannah.ceder@vgregion.se

Referenser

1. The Swedish Cancer Registry of the National Board of Health and Welfare. [Statistics on cancer incidence 2018] (In Swedish). 2019. Available from: URL: www.socialstyrelsen.se.
2. The Swedish Cancer Registry of the National Board of Health and Welfare. [Basal Cell Carcinoma in Sweden 2004-2008] (In Swedish). 2009 Available from: URL: www.socialstyrelsen.se.
3. Kuijpers DJ, Thissen MR, Neumann MH. Basal cell carcinoma: treatment options and prognosis, a scientific approach to a common malignancy. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(4):247-59.
4. Swedish radiation safety authority. Eriksson T, Tinghög G. [Societal Costs for Skin Cancer] (In Swedish). 2011. Available from: URL: <https://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/publikationer/rapporter/stralskydd/2014/201449/>.
5. Swedish Society for Dermatological Surgery and Oncology (SDKO). [SDKO Guidelines for the Management of Squamous Cell Carcinoma and Basal Cell Carcinoma] (In Swedish). 2016. Available from: http://ssdv.se/images/pdf/SDKOs_Riktlinjer_for_SCC_BCC_2016.pdf.
6. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenick T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):540-59.
7. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
8. Jernbeck J, Glaumann B, Glas JE. [Basal cell carcinoma. Clinical evaluation of the histological grading of aggressive types of cancer]. *Lakartidningen*. 1988;85(42):3467-70.
9. National comprehensive Cancer Network, Basal Cell Skin Cancer (Version:2021). Available from: <https://www.nccn.org>.
10. Ceder H, Ekstrom A, Hadzic L, Paoli J. Clinicopathological Factors Associated with Incomplete Excision of High-risk Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(7):adv00496.
11. Codazzi D, Van Der Velden J, Carminati M, Bruschi S,

- Bocchiotti MA, Di Serio C, et al. Positive compared with negative margins in a single-centre retrospective study on 3957 consecutive excisions of basal cell carcinomas. Associated risk factors and preferred surgical management. *J Plast Surg Hand Surg*. 2014;48(1):38-43.
12. Hansen C, Wilkinson D, Hansen M, Soyer HP. Factors contributing to incomplete excision of nonmelanoma skin cancer by Australian general practitioners. *Arch Dermatol*. 2009;145(11):1253-60.
13. Farhi D, Dupin N, Palangic A, Carlotti A, Avril MF. Incomplete excision of basal cell carcinoma: rate and associated factors among 362 consecutive cases. *Dermatol Surg*. 2007;33(10):1207-14.
14. Ceder H, Ekström A, Hadzic L, Paoli J. Clinicopathological Factors Associated with Incomplete Excision of High-risk Basal Cell Carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(7):adv00496.
15. Bassas P, Hilari H, Bodet D, Serra M, Kennedy FE, García-Patos V. Evaluation of surgical margins in Basal cell carcinoma by surgical specialty. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(2):133-40.
16. European Society for Micrographic Surgery. ESMS position document on the use of Mohs micrographic surgery and other micrographic surgery techniques in Europe. 2019. Available at: www.esms-mohs.eu.
17. https://ssdv.se/images/Indikationer_for_Mohs_kirurgi_i_Sverige_-_Godkanda_av_SSDV_SDKO.pdf.
18. Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M, Marghoob AA, Levi A, Hodak E, et al. The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):1380-8.
19. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, Argenziano G, Castagnetti F, Moscarella E, et al. Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Future Oncol*. 2015;11(22):2975-84.
20. Lallas A, Tzello S, Kyrgidis A, Apalla Z, Zalaudek I, Karatoli A, et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am*

Acad Dermatol. 2014;70(2):303-11.

21. Longo C, Lallas A, Kyrgidis A, Rabinovitz H, Moscarella E, Ciardo S, et al. Classifying distinct basal cell carcinoma subtype by means of dermoscopy and reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):716-24.e1.
22. Popadić M, Brasanac D. The use of dermoscopy in distinguishing the histopathological subtypes of basal cell carcinoma: A retrospective, morphological study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;88(5):598-607.
23. Pyne J, Sapkota D, Wong JC. Aggressive basal cell carcinoma: dermoscopy vascular features as clues to the diagnosis. *Dermatol Pract Concept*. 2012;2(3):203a02.
24. eiter O, Mimouni I, Dusza S, Halpern AC, Leshem YA, Marghoob AA. Dermoscopic features of basal cell carcinoma and its subtypes: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(3):653-64.
25. ampena R, Parisi G, Benati M, Borsari S, Lai M, Paolino G, et al. Clinical and Dermoscopic Factors for the Identification of Aggressive Histologic Subtypes of Basal Cell Carcinoma. *Frontiers in Oncology*. 2021;10.
26. Liopyris K, Navarrete-Dechent C, Marchetti MA, Rotemberg V, Apalla Z, Argenziano G, et al. Expert Agreement on the Presence and Spatial Localization of Melanocytic Features in Dermoscopy. *J Invest Dermatol*. 2023.
27. van Loo E, Mosterd K, Krekels GA, Roozeboom MH, Ostertag JU, Dirksen CD, et al. Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma of the face: A randomised clinical trial with 10 year follow-up. *Eur J Cancer*. 2014;50(17):3011-20.
28. Wennberg AM, Larkö O, Stenquist B. Five-year results of Mohs' micrographic surgery for aggressive facial basal cell carcinoma in Sweden. *Acta Derm Venereol*. 1999;79(5):370-2.
29. Paoli J, Daryoni S, Wennberg AM, Mölne L, Gillstedt M, Micić M, et al. 5-year recurrence rates of Mohs micrographic surgery for aggressive and recurrent facial basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(6):689-93.



Ny bok om sjuksköterskor

De finns överallt omkring oss – från vår födelse till vår död. Men vad vet vi egentligen om sjuksköterskor- förutom att de kämpar i motvind för bättre löner och bättre arbetstider? I den nya boken "Sjuksköterskor – på liv och död" (LAVA förlag) har medicinjournalisten **Helena Mirsch** intervjuat 30 sjuksköterskor från hela landet. Berättelserna vittnar om stress och dåliga lönevillkor men det som genomsyrar allt är en stark kärlek till det yrke de valt – en kärlek och yrkesstolthet som gör att de flesta väljer att stanna kvar trots alla svårigheter.

För den som har svårt att förstå varför landets sjuksköterskor "bråkar" – och i år till och med har valt att gå ut i strejk- är denna intervjubok nyttig läsning. Under några månader under våren 2022 reste Helena Mirsch, som har arbetat som journalist på tidningen Vårdfokus, från Malmö till Kalix för att intervjua 30 av landets cirka 126 000 sjuksköterskor.

De medverkande är i olika åldrar och har alla olika befattningar- allt från akutsjukvård till hemsjukvård- men de har i stort sett samma syn på sin arbetssituation, som enligt samtligas utsagor, har försämrats kraftigt de senaste åren.

– Jag blev nyfiken på varför sjuksköterskor stannar kvar i yrket trots stress, skiftarbete, extrapass och övertid. Och varför så många fortfarande väljer att utbilda sig till sjuksköterskor trots försämrade arbetsvillkor, säger Helena Mirsch, som nu delvis har gått i pension men fortsätter att frilansa för bland annat Vårdfokus.

Och svaren på hennes frågor finns i berättelserna, som trots att de nästan entydigt handlar om dålig arbetsmiljö, ändå lyser av stark yrkesstolthet och människokärlek.

– Det är fel att kalla sjuksköterske-

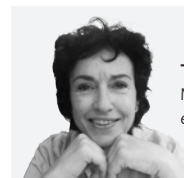


Foto: HANS ZETTERBERG

Efter många år som nyhetsreporter inom press, radio och tv, utbildade sig Helena Mirsch 2001 till medicinjournalist vid Karolinska institutet. Hon har varit reporter, redaktör och projektledare på SVT.

yrket för ett kall men det finns helt klart egenskaper och en gemensam människosyn hos dem som väljer detta yrke. De som medverkar i boken är verkligen genuint intresserade av andra människor. Att kunna hjälpa andra gör arbetet meningsfullt, konstaterar Helena Mirsch, som har fått mycket uppmärksamhet för sin bok som kom ut i våras.

Hon har valt att låta alla intervjuade berätta om sin yrkesvardag med sina egna ord och har bara gjort en varsam redigering vilket ger en autenticitet och extra styrka till boken.



Text **EVELYN PESIKAN**
Medicinsk skribent
evelyn.pesikan@gmail.com

»De som medverkar i boken är verkligen genuint intresserade av andra människor. Att kunna hjälpa andra gör arbetet meningsfullt.«

Två specialistsjuksköterskor om åren i yrket

Malin Backman, 52 år, forskare och specialistsjuksköterska inom onkologi, Tema Cancer, Karolinska universitetssjukhuset i Solna:

”Jag har jobbat inom cancervården nästan hela mitt yrkesliv. Cancervård verkar lite skrämmande, tungt och sorgligt vet jag många som tycker. Det är det ibland, men mitt arbete ger mig så otroligt mycket och det är faktiskt så att majoriteten av de som drabbas av cancer idag blir friska.

Jag har alltid varit otroligt stolt över mitt yrke och aldrig ångrat mitt yrkesval. Jag trivs fortfarande i cancervården, att känna sig insatt och bra på något är en skön känsla. För mig har det varit en trygghet att stanna kvar och bygga på min kunskap inom cancervård. Jag har aldrig känt att jag vill sluta för att det är dåligt eller tufft utan har nog alltid triggats av att kunna påverka, att jag både vill och kan det. Just nu är jag omvårdnadsansvarig och sitter i ledningsgruppen. Omvårdnad och medicin hänger tätt ihop och bör ha samma status, tillsammans räddar vi liv och minskar symptom. Förutom mitt kliniska arbete forskar jag 40 procent av tiden och ägnar tio procent åt undervisning. Min förhoppning är att den här boken ska sprida kunskap till både beslutsfattare och allmänhet. Och att fler av mina sjuksköterskekollegor ska inspireras till att börja forska. Det är ett sätt att skapa inflytande och det lyfter hela vårt yrkesområde.



FOTO: KAROLINSKA INSTITUTET

Här följer ett axplock av citat ur boken:

”Det är klart att jag vill ha bra betalt men i min värld är arbetsmiljön det största problemet. Vi är för få. Vi har för mycket att göra. Det gör att det blir rörigt.”

Therese Malmström, 32 år, sjuksköterska på ett äldreboende i Katrineholm

”Mitt första jobb som sjuksköterska var på en medicinklinik. Där var jag i fyra månader och hade väl lunch en gång under den tiden. Det var jättestressigt och helt fruktansvärt. Jag jobbade oregelbundna tider och kom aldrig hem i tid så det blev svårt att få ihop det där hemma.”

Heléne Dahmani, 68 år, arbetar på Flyktinghälsan i Rosengård, Malmö

”Vi skulle behöva vara sex sjuksköterskor här i hemsjukvården men vi har gått runt på tre hur länge som helst nu. Det betyder att vi måste hinna med betydligt fler patienter varje dag. Så vi gör flera personers jobb.”

Camilla Glader, 58 år, sjuksköterska i Avesta kommuns hemsjukvård

”Det är naturligtvis regionernas och statens ansvar att göra något åt problemet för vi befinner oss i fritt fall i sjuksköterskeskrået. Bristen är så stor att det blir färre och färre minuter som sjuksköterskorna kan ägna åt mötet med patienterna.”

Thomas Leijon, 45 år, specialistutbildad inom akutsjukvård, Stockholm

”Mina skrattrynkar har blivit fler sedan jag började jobba här.”

Sofia Billgren, 46 år, specialistsjuksköterska, sektionsledare i ett mobilt team, Östra sjukhuset, Göteborg



FOTO: HANS ZETTERBERG

Åsa Petersson, 49 år, doktorand och specialistsjuksköterska inom kirurgi, Kirurgkliniken, Kalmar:

”De teoretiska kunskaperna kan du alltid lära dig men det här andra, denna tysta kunskap, måste nog finnas där. Har du inte det äkta intresset för andra människor så märks det, det går inte att lura en annan människa att du har det. Även när man blir starkt berörd själv måste man som sjuksköterska kunna finnas där och vara stark för andra. Jag vet inte hur men man hittar de egenskaperna hos sig själv när man är trygg i sitt yrke och sitt kunskande.

Idag har jag arbetat på kliniken i 24 år och jag tillhör de äldsta sjuksköterskorna. Jag har handlett många studenter och fått många nya kollegor

genom åren och försöker alltid förmedla att det är en glädje att jobba här, att få göra det vi gör. Jag älskar mitt jobb. Det gör jag verkligen. Och vi har faktiskt kul på jobbet, det är jätteviktigt. Vi är faktiskt kvar för att vi trivs med det vi gör.

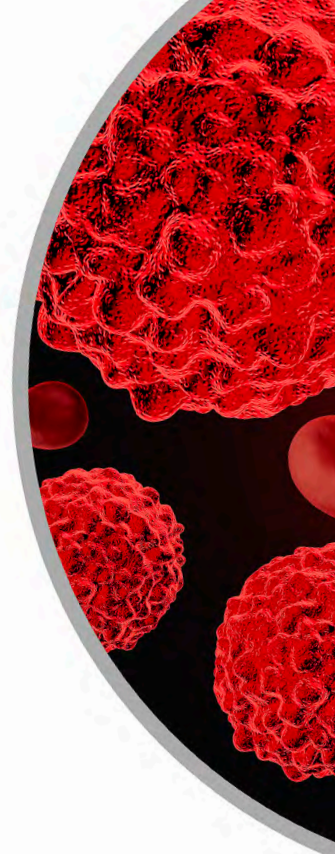
Jag brinner för mitt yrke och har alltid velat förbättra vården. Därför är jag sedan ett år tillbaka doktorand på halvtid. Jag forskar om personcentrerad vård inom kolorektalvården.

Det är viktigt att lyfta upp omvårdnad till ledningsnivå för det är där vi sjuksköterskor ska vara. Det medicinska är en så liten del av vården.

Jag hoppas att alla som arbetar med människor ska ha nytta av den här boken och att den ska fungera som inspiration för alla som vill välja detta givande yrke.”

Nya studier och
framgångsrika
behandlingar av

Hodgkins lymfoom



Framgångarna i behandling av Hodgkins lymfom (HL) fortsätter. Överlevnaden förbättras och allvarliga biverkningarna minskar. Några intressanta studier, nyligen publicerade, diskuteras i denna artikel författad av Hans Hagberg docent, överläkare, Onkologkliniken, Akademiska sjukhuset Uppsala, som är en följd av Hagbergs engagemang som opponent för Siri Eikeland.

Siri Eikeland från Norge disputerade under våren 2024 med avhandlingen "Late-effects in Hodgkin's lymphoma survivors after contemporary risk-adapted treatment".

Siri studerade självrapporterade biverkningar med hjälp av ambitiösa frågeformulär hos överlevande personer med HL som behandlats under åren 1996 – 2004. Majoriteten hade fått begränsad strålbehandling (20–30 Gy) tillsammans med begränsade cytostatika (2–4 ABVD). Ett mindre antal hade fått mer intensiva cytostatika (BEACOPP) och enstaka patienter hade behandlats för återfall där autolog benmärgstransplantation kunde ingå. Resultatet visade hög rapportering av fatigue, 42% jämfört med historiska kontroller på drygt 10%. Riskfaktorerna var förvånansvärt inte associerat med sjukdomsutbredning eller given behandling utan kvinnligt kön, övervikt, låg utbildningsnivå och andra sjukdomar. Siri undersökte också primärvårdens uppfattning om läkarbesök långt efter given behandling. Att upptäcka återfall rapporterades som viktigaste uppgiften.

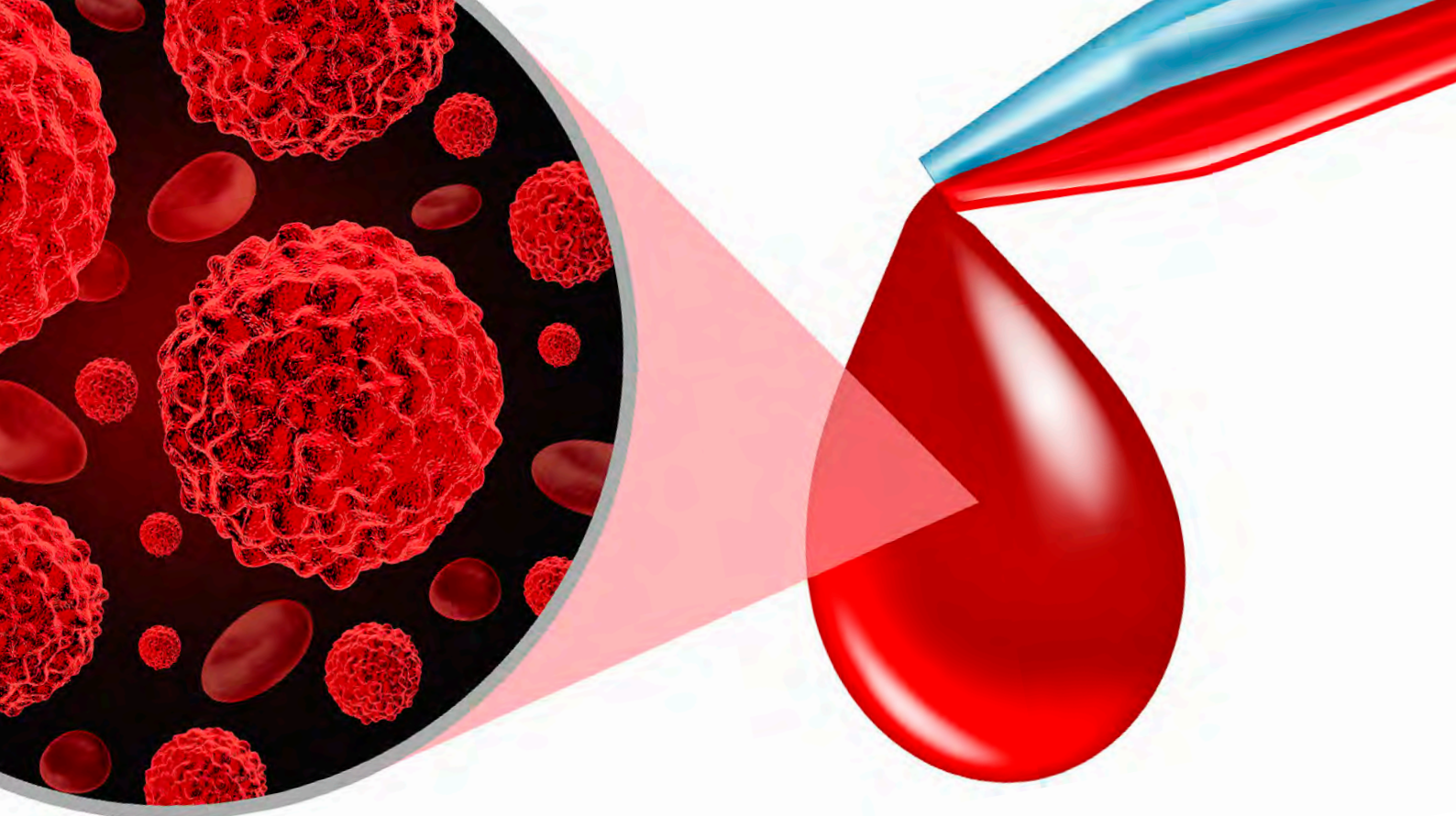
Ingemar Lagerlöf disputerade hösten 2023 med avhandlingen "Survival and treatment related toxicity in classical Hodgkin's lymphoma".

Ingemar studerade HL-patienter behandlade under åren 1999–2015. De med begränsad sjukdom (stadium I-II), som är vanligast, hade nästan samma överlevnad som normalbefolkningen med förlorad överlevnad på endast 0,36 år/patient. Behandlingen bestod av ABVD x 2–4 och 20–30 Gy begränsad strålbehandling s.k.

"limited field". Risken för biverkningar undersöktes med samkörning med nationella hälsoregister. Resultatet visade ingen ökning av tumörsjukdomar, en blygsam ökning av hjärt-kärlsjukdomar (30% ökning fr.a. trombosor) och en tydlig ökning av lungsjukdomar (80% ökning fr.a. astma). Ingemar menar att biverkningar har en tendens att bli överrapporterad i denna typ av studier eftersom HL-patienter hade haft mer kontakt med sjukvården. Ökningen av lungsjukdomar (fr.a. astma) skulle kunna bero på bleomycin som kan vara lungtoxiskt även i låga doser.

Daniel Molin med flera publicerade i Lancet i juli 2024, studien HD21 där escBEACOPP jämfördes mot BrECADD hos patienter med avancerad Hodgkins lymfom

I denna studie ingick >1000 patienter med avancerad sjukdom (stadium III-IV). Experiment-armen BrECADD (brentuximab-vedotin, etoposid, cyklofosfamid, dakarbazin, dexametason) randomiserades mot standard-armen escBEACOPP. Skillnaden mellan kurerna är att prokarbazin, vinkristin och bleomycin avlägsnats och ersatts av brentuximab-vedotin och dakarbazin. PET/CT efter två kurer avgjorde om totalt fyra eller sex kurer skulle ges. Studien visade att BrECADD hade signifikant bättre progressionsfri överlevnad och minskade återfall med 30 %. Dessutom kunde färre kurer ges i BrECADD-gruppen eftersom fler patienter hade normaliserat PET/CT efter 2 kurer jämfört med escBEACOPP. Toxiciteten var mindre för de som fick BrECADD



med färre dödsfall i biverkningar och bättre livskvalitet. Fertiliteten hos kvinnor studerades med hjälp av S-FSH. De som randomiserades till BrECADD hade betydligt bättre återhämtning av FSH, speciellt kvinnor >35 år med normalisering av FSH hos 83 % jämfört med 23 % för BEACOPP. Det målsökande läkemedlet brentuximab-vedotin (Adcetris), en antikropp mot CD30 med den inbyggda tubulihämmaren vedotin, är nyckeln till behandlingsframgången. Tidigare har brentuximab-vedotin använts vid återfall men har nu således flyttats fram till primärbehandling. Att få bort prokarbazin är nyckeln till att förbättra fertiliteten. Det är inte så ofta som kliniska randomiserade läkemedelsstudier både visar bättre effekt och mindre biverkningar.

Lancet har gått om New England Journal Medicine som den högst rankade kliniskt medicinska tidskrift i världen med "impact factor" på drygt 99.

Har dessa fynd praktisk betydelse?

Övergång till BrECADD för avancerad HL kan genomföras omedelbart i och med att det nyligen publicerade Nationella vårdprogrammet för HL har öppnat för detta med rådet: "BrECADD rekommenderas för patienter med svårigheter att tolerera BEACOPDac utifrån studien HD21". BEACOPDac är en variant av BEACOPP.

Hur skall man följa upp patienter nu när allvarliga biverkningar och återfall nästan helt försvunnit men där många patienter fortfarande inte mår bra och där studier har visat att regelbundna kliniska/radiologiska kontroller inte upptäcker återfall (Oreiro et al). Man kan till och med fråga sig om för mycket onkologiska kontrollerna koncentrerade på att hitta återfall befäster oro och därmed risk för fatigue. Studier pågår med målsättning att öka fysiska aktiviteten och därmed öka livskvaliteten.

Nationella vårdprogrammet för HL som nyligen uppdaterades har tagit hänsyn till dessa fynd. Vårdprogrammet rekommenderar nu att kliniska kontroller

på hematolog/onkolog-klinik för att hitta återfall bör begränsas till de första 2 åren. "Längre uppföljning kan behövas för ett fåtal patienter med hög risk för återfall och behandlingsbiverkningar" anges.

Framtid

Om man ser framåt så kommer troligen biverkningar fortsätta minska eftersom strålvolumerna ytterligare minskat bland annat med hjälp av protoner. Brentuximab-vedotin kan införas även för begränsad sjukdom vilket innebär att de mer toxiska drogerna bleomycin och vinblastin kan utgå. Immunbehandling med PD-1 hämmare, som är effektiva vid recidiv, kan troligen vara en vinst även i primärbehandling och kan innebära minskad användning av cytostatika.



Text HANS HAGBERG

Docent, överläkare, Onkologikliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala
hans.hagberg@akademiska.se

Förkortningar

ABVD = doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dakarbazin

escBEACOPP = bleomycin, etoposid, doxorubicin, cyklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednison. BEACOPDac är en variant av escBEACOPP där prokarbazin är utbytt mot dakarbazin; BrECADD = brentuximab-vedotin, cyklofosfamid, doxorubicin, dakarbazin, dexametason.

Referenser

P Borchmann, Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomized, multicentre, parallel, open-label phase 3 trial. *Lancet* 2024, 404:341-52.

I Lagerlöf, Limited but not eliminated, excess long-term morbidity in stage I-IIA Hodgkin lymphoma treated with doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine and limited-field radiotherapy. *J Clin Oncol* 2022; 40:1487-96

I Lagerlöf, No excess long-term mortality in stage I-IIA Hodgkin lymphoma patients treated with ABVD and limited field radiotherapy. *Br J Haematol*, 188:685-91

M.B Oreiro, SEGHI study: Defining the best surveillance strategy in Hodgkin lymphoma after first-line treatment. *Cancers* 2021 May 17;13(10):2412. doi 10.3390/cancers13102412

S Eikeland, Chronic fatigue in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma after contemporary risk-adapted treatment. *Acta Onc* 2023, VOL.62,NO.1,80-88 <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2168215>



Det här länge varit känt att unga som drabbas av cancer riskerar nedsatt fertilitet som en sen effekt av cancerbehandlingen. För att bevara fertiliteten hos cancerdrabbade unga kvinnor har olika fertilitetsbevarande åtgärder utvecklats. Den vanligaste metoden innebär att ta ut befruktningsbara ägg och frysa ner dem för framtida assisterad befruktning. Men för att få fram mogna ägg måste patienten vara post-pubertal, och även då krävs cirka två veckors hormonstimulering, en tidsrymd som inte alltid är tillgänglig vid en cancerdiagnos.

Att frysa ovariet för framtiden – vägen mot klinisk implementation

Tack vare tvärvetenskaplig forskning utvecklades möjligheten att frysa ovarievävnad, en metod som går snabbt och är tillgänglig även för de unga flickor som ännu inte producerar mogna ägg. Genom att frysa en biopsi med primordiala folliklar från den kortikala ovarievävnaden kan vävnad med omogna ägg återtransplanteras och folliklarna utvecklas in vivo. Genom utvecklingen av ovarievävnads-transplantation har nu patienter i alla åldersgrupper möjlighet till familjeplanering efter cancerbehandling.

Så sent som på 90-talet fanns inga möjligheter till fertilitetsbevarande om man drabbades av cancer som barn. Men att bevara fertilitet och kunna bilda en familj efter cancerbehandling är en viktig aspekt för alla unga patienter som behandlas för cancer. De önskar sig ett normalt liv, så likt andra, som inte har fått sjukdomen, som möjligt.

Utvecklingen av ovarievävnadstransplantation – från får och framåt

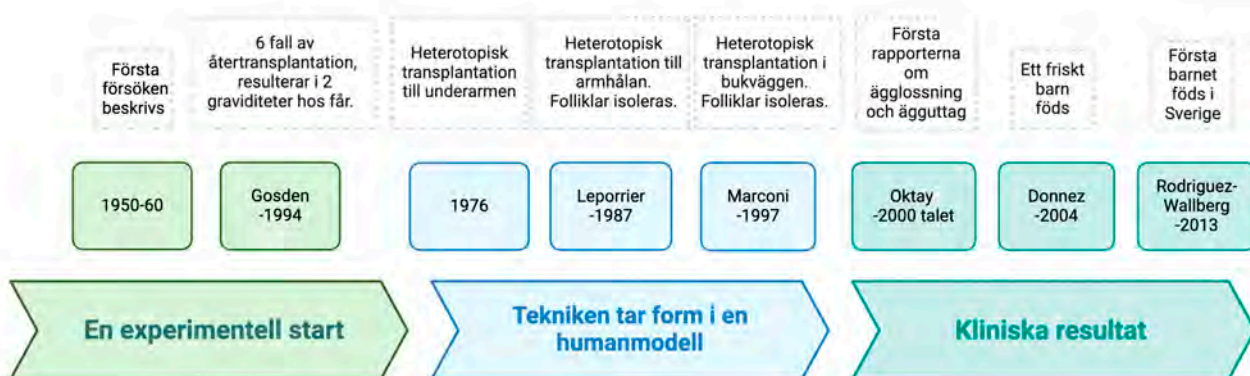
Nedfrysning av äggstocksvävnad, med syfte att återfå fertiliteten genom återtransplantation dokumenterades för första gången under tidigt 1990-tal i Edinburgh.

Ett tvärvetenskapligt team upprättade ett protokoll för nedfrysning som sedan testades i en djurmodell med ooforektomerade får, där ovariet i mycket efterliknar den humana fysiologin. Vävnadstransplantation hos får resulterade i födsel av friska lamm och det positiva utfallet ledde till att metoden redan under mitten på 1990-talet erbjöds kliniskt.¹ Runt år 2000 hade flera centra i Europa startat upp program för fertilitetsbevarande åtgärder som erbjöd kvinnliga patienter att kryopreservera ovariet. Detta trots att ingen vid den tidpunkten framgångsrikt hade återtransplanterat humanvävnad. Den första ovarievävnads-transplantation som resulterade i fullgången graviditet utfördes först 2004 i Belgien, och drygt ett decennium senare, 2013, föddes det första barnet i Sverige vid Karolinska Universitetssjukhuset.^{2,3} Sedan dess har metodiken förbättrats och fler fullgångna graviditeter rapporterats. Metoden är fortsatt klassad som experimentell för prepubertala flickor i Sverige, i kontrast till hos vuxna kvinnor där ovarievävnads-transplantation nu är kliniskt etablerat.⁴ Just nu pågår ett arbete med att omdefiniera den kliniska statusen då ledande internationella organisationer som ESHRE och ASRM sedan några år tillbaka



Hur genomförs ovarievävnadsfrys?

Äggstocksvävnad samlas oftast in via en minimalinvasiv laparoskopisk operation där delar av, eller hela, äggstocken tas ut och fryses ned genom slow freezing eller vitrifikation. Operationen kan planeras med bara några dagars varsel och återhämtningstiden är kort. Inga allvarliga biverkningar har rapporterats efter uppföljning i Norden.⁸ Frysningssmetoden har visat goda resultat och kan bevara samtliga vävnadskomponenter, vilket i sin tur räddar ett större antal omogna ägg som efter re-transplantation kan uppnå ett befruktningssugligt mognadsstadium.



definierat ovarievävnads transplantation för alla åldrar som kliniskt innovativ.⁵

Vart erbjuds fertilitetsbevarande åtgärder

Utvecklingen av fertilitetsbevarande åtgärder är direkt kopplad till utvecklingen inom assisterad reproduktion och nedfrysning av könsceller. Idag finns reproduktionsmedicinska centra världen över som erbjuder patienter att frysa ned spermier, ägg, embryon och gonadvävnad. De nordiska länderna har länge legat i framkant inom reproduktionsmedicin och både i Danmark och Norge finns nationellt centraliserade och samordnade program. På Rigshospitalet i Köpenhamn har ovariefrys ansetts vara ett kliniskt alternativ sedan starten och den

största gruppen kvinnor som återfått fertiliteten efter re-transplantation har rapporterats där.^{6,7} I Sverige och Finland har vi istället regionala program för fertilitetsbevarande och varje landsting har möjlighet att ange riktlinjer och regelverk, vilket resulterat i att variationen mellan regionerna är stora.

Program för fertilitetsbevarande åtgärder är etablerade vid alla svenska universitetssjukhus med en reproduktionsmedicinsk-avdelning. Där handläggs de kvinnor som ska genomgå en gonadotoxisk behandling, men också, i en mindre skala, kvinnor med benigna diagnoser som tex Turners syndrom. Fertilitetsbevarande åtgärder erbjuds till unga cancerpatienter när det finns en medicinsk indikation för behandlingsinducerad in-

Medan tekniken för nedfrysning av vävnad är väl-etablerad, är **metoderna för transplantation fortfarande i stort behov av vidare utveckling. De allra flesta folliklarna i transplantaten klarar för närvarande inte av syrebristen innan och under revaskulariseringen.**

fertilitet. Den främsta indikationen är behandling med alkylerande cytostatika och gonadotoxiska substanser, men även onkologisk kirurgi och lokal radioterapi kan innebära risker för båda könen, särskilt om de reproduktiva organen befinner sig i det utsatta området.

Medan antalet unga patienter som erbjuds fertilitetsbevarande åtgärder ökar, så visar forskning att antalet kvinnor som får tillgång till fertilitetsbevarande åtgärder bara utgör en tredjedel av antalet män i Sverige.⁸ Mycket beror detta på att nedfrysning av spermier är väletablerat, effektivt och okontroversiellt. Medan den manliga patienten kan planeras för nedfrysning direkt så är det en mer invecklad väg genom vården för den kvinnliga patienten och ett större ingrepp för den behandlande onkologen att ta ställning till.

Sedan 2015 finns rekommendationer framtagna av SKR för befrämjande av fertilitet för unga med cancer. Dessa är publicerade på vävnadsrådets hemsida (www.vavnad.se). Målet är att ge ett enhetligt nationellt stöd till patienter, men också till de professioner som är involverade i nedfrysning och den kliniska användningen av celler och vävnad.⁹

Utmaningar och möjligheter

Medan tekniken för nedfrysning av vävnad är väletablerad, är metoderna för transplantation fortfarande i stort behov av vidare utveckling. De allra flesta folliklarna i transplantaten klarar för närvarande inte av syrebristen innan och under revaskulariseringen. Trots detta ger metoden en 30 procents chans till barn efter spontan-graviditet och 19 procents chans till barn efter IVF.¹⁰ Varje år ökar antalet barn födda efter framgångsrik återtransplantation. År 2021 beräknades det ha skett 200 dokumenterade födselar efter transplantation, men redan 2022 hade antalet passerat 290 födselar (11). En

studie på 318 kvinnor som genomgått ovarie-transplantation visade att så många som 95 % av kvinnorna som återtransplanterat ovarievävnad återfick endokrin funktion i äggstockarna.¹² De framgångarna är beroende av en god äggstocksreserv vid nedfrysning.

Återtransplantation har visat sig vara mest effektivt hos unga

kvinnor och postpubertala flickor. Man har sett att cirka 80 % procent av folliklarna i biopsin beräknas leva efter nedfrysning och upptining,¹³ men vid transplantation dör ytterligare 50-90 % av de kvarvarande folliklarna. Den internationella rekommendationen är därför att begränsa nedfrysning av ovarievävnad till kvinnor yngre än 35 år.¹⁴ Detta då en kvinna i 35-årsåldern bara har kvar 5-10 % av sin ursprungliga follikel-reserv och därmed inte uppfyller kravet på god grundfertilitet. Studier har visat att antalet fullgångna graviditeter efter återtransplantation av ovarievävnad gick ned från 28 till 18 procent efter 35 års ålder, och inga dokumenterade födselar finns hos kvinnor äldre än 40.¹⁵

Transplantation i högsriskgrupper

Det finns specifika patientgrupper där risken med återtransplantation bedöms som hög och där man ogärna nyttjar vävnaden kliniskt. Tex bland BRCA-bärare innebär den ökade risken för malignitet också ökade risker vid återtransplantation av fryst vävnad. Den nuvarande rekommendationen för patientgruppen är att avlägsna transplantatet så snart graviditet har uppnåtts.⁴ Även hos patienter med systemisk hematologisk sjukdom eller tumörer som metastaserar till äggstocken utgör återtransplantation en risk för återinförande av maligna celler. För närvarande utförs återtransplantation i dessa patientgrupper endast i undantagsfall, till exempel biopsier tagna vid fullständig remission då risken för malignitet bedöms som osannolik. Endast en handfull barn är födda i den här patientgruppen.¹⁶

Ett exempel på detta är den 14-åriga patient som behandlades för leukemi vid Karolinska Universitetssjukhuset. En nystartad studie erbjöd unga cancerpatienter med hög risk för infertilitet att frysa ner äggstocksvävnad och 2001 inkluderas patienten i studien. Halva patientens äggstock preservades när patienten var i remission, men innan stamcellstransplantation. Efter sin cancerbehandling återfick patienten aldrig sin menstruation och uppvisade kliniska tecken på menopaus. Över ett och ett halvt decennium senare önskade patienten bli gravid och konsulterade fertilitetskliniken och 2017 kunde 27 mindre bitar av ovarievävnad återtransplanteras. Några månader senare uppvisade patienten endokrin aktivitet och patienten återfick för första gången sen 14 års ålder spontan menstruation. Tyvärr var de påföljande IVF försöken fruktlösa. Ytterligare 19 bitar äggstocksvävnad återtransplanterades 2018. Den här gången resulterade stimulering i att en oocyt kunde aspireras. Provrörsbefruktning ledde till graviditet och en frisk pojke föddes november 2019. Ett år senare blev patienten spontant gravid. Sedan transplantationerna



har det nu gått 67, respektive 79 månader, och familjen är fullt frisk.¹⁶

I förevarande fall var frågan huruvida de fanns en risk att re-introducera maligna celler vid en återtransplantation av äggstocksvävnaden högst central. Ingen molekyllär analys gjordes vid diagnosen men via ett biobankat blodprov taget vid insjuknade möjliggjordes utvecklingen av en assay för tumörspecifika biomarkörer i den preserveerade gonadvävnaden. 15 % av den sparade äggstocksvävnaden blev slumpmässigt utvald för analys. Förekomsten av ett BCR-ABL transskript undersöktes i 80 oberoende RT-PCR reaktioner utan att detekteras. Risken bedömdes därmed som väldigt liten och transplantationen kunde genomföras.

Fallet utgör en av ett fåtal patienter med leukemi som sparar vävnad och blivit framgångsrikt gravida. Även om vår patient var i remission vid tillfället för biopsin så finns begränsningar och utmaningar när de kommer till att bevisa säkerheten. Men publicerade resultat är positiva och studier har visat att ovarievävnad som tagits i remission har väldigt liten risk för att återinsjukna efter en transplantation. Data från 21 länder som utfört ovarietransplantation rapporterar inga återfall av sjukdomen.³ Detta går i linje med resultat från fem europeiska center som i sin studie från 2021 inte kunde se korrelation mellan återfallsrisk och ovarietransplantation.⁴

Framtiden för ovarievävnadsfrys

Ovarievävnadsfrys är fortfarande en kliniskt ung metod, med framtiden för sig. Att det fortfarande görs relativt få transplantationer kan delvis tillskrivas att många av de unga flickor som drabbas av cancer inte remitteras till fertilitetsbevarande behandling. En barriär för detta är att ovarievävnadstransplantation länge ansetts som experimentellt, och i Sverige fortfarande gör det hos

den yngsta åldersgruppen.¹ De behandlingar som hittills erbjudits har varit del av forskningsstudier. För dessa patienter är nyttjandegraden än så länge låg, främst på grund av att de flesta som har genomgått nedfrysning av äggstocksvävnad fortfarande är mycket unga och ännu inte vill ha barn. Bland våra patienter som sparat gonadvävnad vid Karolinska Universitetssjukhuset så estimerar vi att majoriteten kommer att komma tillbaka för återtransplantation och familjeplanering först om 10–15 år. Men beslutet att använda, eller inte använda, den frysta vävnaden kan påverkas av en mängd faktorer; tex begränsad graviditets önskan, begränsningar i vilka som kan nyttja vävnaden baserat på regelverket för assisterad befruktning, canceråterfall, avsaknad av en partner att bilda familj med eller, i bästa fall, spontana graviditeter som uppstått utan hjälp av assisterad befruktning.

Metodiken för ovarievävnads transplantation blir allt mer etablerad, men det krävs fortfarande mycket forskning för att utveckla transplantationstekniken och minimera den ischemiska processen. För att metoden ska fungera optimalt måste revaskuleringen av transplantaten förbättras. Vi är också väldigt intresserade av att följa de barn som fötts efter transplantation. Säkerheten går inte att utvärdera slutgiltigt innan vi har fler barn som vuxit upp, även om de preliminära resultaten just nu ser väldigt positiva ut.



Text KENNY A. RODRIGUEZ-WALLBERG

Clinical responsible of Programme for Fertility Preservation, Karolinska Institutet, Department of Oncology Pathology
kenny.rodriguez-wallberg@ki.se

Bibliografi

1. Gosden, R. G., Baird, D. T., Wade, J. C., & Webb, R. (1994). Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 degrees C. *Human reproduction* (Oxford, England), 9(4), 597–603
2. Donnez, J., Dolmans MM, Pellicer A, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertil Steril*. 2013; 99: 1503–1513.
3. Rodriguez-Wallberg KA, Karlstrom PO, Rezapour M, et al. Full-term newborn after repeated ovarian tissue transplants in a patient treated for Ewing sarcoma by sterilizing pelvic irradiation and chemotherapy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015; 94: 324–328.
4. ESHRE guideline: female fertility preservation. The ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Richard A Anderson, Frédéric Amant, Didi Braat, Arianna D'Angelo, Susana M Chua de Sousa Lopes, Isabelle Demeestere, Sandra Dwek, Lucy Frith, Matteo Lambertini, Caroline Maslin, Mariana Moura-Ramos, Daniela Nogueira, Kenny Rodriguez-Wallberg, Nathalie Vermeulen. *Human Reproduction Open*, Volume 2020, Issue 4, 2020, hoaa052.
5. ASRM Practice Committee. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2019;112(6):1022–33.
6. Rosendahl M, Schmidt KT, Ernst E, Ras-

- mussen PE, Loft A, Byskov AG, Andersen AN, Andersen CY. Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark: a view of the technique. *Reprod Biomed Online*. 2011 Feb;22(2):162–71.
7. Andersen CY, Kristensen SG, Greve T, Schmidt KT. Cryopreservation of ovarian tissue for fertility preservation in young female oncological patients. *Future Oncol*. 2012 May;8(5):595–608.
 8. Rodriguez-Wallberg KA, Tanbo T, Tinkanen H, Thurin-Kjellberg A, Nedstrand E, Kitlinski ML, Macklon KT, Ernst E, Fedder J, Tiitinen A, Morin-Papunen L, Einarsson S, Jokimaa V, Hippeläinen M, Lood M, Gudmundsson J, Olofsson JI, Andersen CY. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation among alternatives for fertility preservation in the Nordic countries - compilation of 20 years of multicenter experience. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Sep;95(9):1015–26. doi: 10.1111/aogs.12934. Epub 2016 Jul 3. PMID: 27258933; PMCID: PMC5129549.
 9. Rodriguez-Wallberg KA, Borgström B, Petersen C, Thurin-Kjellberg A, Möse H, Gierwerman A, Jarfelt M; Work Group UNGA (YOUNG) for the Swedish Association of Local Authorities and Regions, SALAR (Sveriges Kommuner och Landsting, SKL). National guidelines and multilingual age-adapted patient brochures and videos as decision aids for fertility preservation (FP) of children and teenagers with cancer-A multidisciplinary

- effort to improve children's information and access to FP in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 May;98(5):679–680. doi: 10.1111/aogs.13588. Epub 2019 Mar 13. PMID: 30793287.
10. E Fraison, S Huberlant, E Labrune, M Cavalieri, M Montagut, F Brugnol, B Courbiere, Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation, *Human Reproduction*, Volume 38, Issue 3, March 2023, Pages 489–502, <https://doi.org/10.1093/humrep/deac249>
 11. Dolmans, M. M., von Wolff, M., Poiriot, C., Diaz-Garcia, C., Cacciottola, L., Boissel, N., Liebenthron, J., Pellicer, A., Donnez, J., & Andersen, C. Y. (2021). Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers. *Fertility and sterility*, 115(5), 1102–1115.
 12. Gellert, S. E., Pors, S. E., Kristensen, S. G., Bay-Björn, A. M., Ernst, E., & Yding Andersen, C. (2018). Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 35(4), 561–570.
 13. Kristensen, S. G., Liu, Q., Mamsen, L. S., Greve, T., Pors, S. E., Björn, A. B., Ernst, E., Macklon, K. T., & Andersen, C. Y. (2018). A simple method to quantify follicle survival in

- cryopreserved human ovarian tissue. *Human reproduction* (Oxford, England), 33(12), 2276–2284. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey318>
14. Wallace WH, Smith AG, Kelsey TW, et al. Fertility preservation for girls and young women with cancer: population-based validation of criteria for ovarian tissue cryopreservation. *Lancet Oncol*. 2014;15:1129–36.
 15. Van der Ven H, Liebenthron J, Beckmann M, Toth B, Korell M, Krüssel J, Frambach T, Kupka M, Hohl MK, Winkler-Crepaz K, Seitz S, Dogan A, Griesinger G, Häberlin F, Henes M, Schwab R, Sütterlin M, von Wolff M, Dittrich R (2016) FertiPROTEKT network. Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. *Hum Reprod* 31:2031–2041
 16. Rodriguez-Wallberg, K.A.; Milenkovic, M.; Papaikononou, K.; Keros, V.; Gustafsson, B.; Sergouniotis, F.; Wikander, I.; Perot, R.; Borgström, B.; Ljungman, P; et al. Successful pregnancies after transplantation of ovarian tissue retrieved and cryopreserved at time of childhood acute lymphoblastic leukemia—A case report. *Haematologica* 2021, 106, 2783–2787. <https://doi.org/10.3324/haematol.2021.278828>.

Precisionsbehandling vid spridd prostata- cancer

ger ökad överlevnad

Män med spridd kastrationsresistent prostatacancer bör i första hand behandlas med andra generationens hormonläkemedel, som ger bättre behandlingssvar och ökad livslängd jämfört med cellgifter. Men effekten beror även på vilka mutationer som finns i patientens tumör. Det visar resultat från ProBio-studien, som leds av forskare vid Karolinska Institutet. Fynden har publicerats i Nature Medicine.



Foto: Ulf Sirborn

Henrik Grönberg, Martin Eklund, Johan Lindberg och Alessio Crippa, forskare vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet.

Varje år drabbas cirka 2 500 män i Sverige av spridd prostatacancer. Initialt får alla behandling med testosteronblockad för att hindra att testosteron aktiverar androgenreceptorn, den gen som huvudsakligen driver cancercellernas tillväxt. Över tid utvecklar cancercellerna motståndskraft och blir så kallat kastrationsresistent. Då behöver nya läkemedel sättas in – vanligen cellgifter (kemoterapi) eller andra generationens hormonläkemedel (abirateron/enzalutamid) som hämmar androgenreceptorn. Dessa kallas Androgen Receptor Pathway inhibitors, förkortat ARPi. Trots att dessa läkemedel varit tillgängliga i över tio år saknas en direkt jämförelse från en randomiserad läkemedelsstudie.

Individanpassad behandling

– Vi har för första gången jämfört dessa behandlingar med varandra samt även analyserat cancercellernas DNA för att ta reda på vilket läkemedel som fungerar bäst för olika individer, säger Johan Lindberg, senior forskare vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik (MEB), Karolinska Institutet.

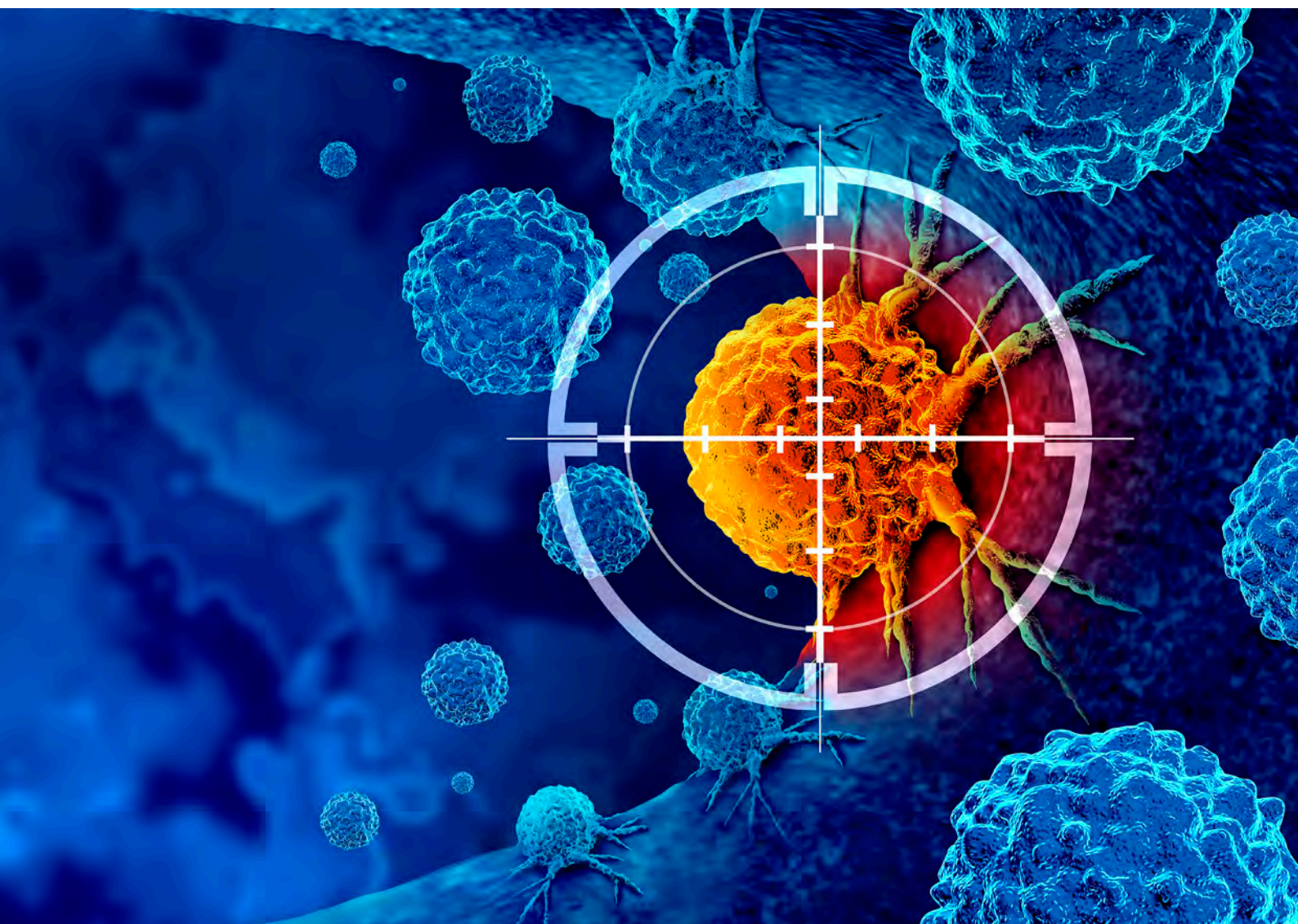
I blodbanan finns så kallat cellfritt DNA från celler

som har dött, något som sker hela tiden hos friska individer och är helt normalt. Hos patienter med cancer kommer en del av detta cellfria DNA från cancerceller och kallas då cirkulerande tumör-DNA, ctDNA. Genom att analysera ctDNA går det att se vilka förändringar, mutationer, som finns i en viss persons tumör. Inom studien ProBio vill man via kunskap om tumörens genetiska signatur ge den bästa behandlingen. Tanken är att via löpande analyser kunna identifiera patienter vars tumörer är extra känsliga eller motståndskraftiga mot viss behandling.

– Det skapar ett självlärande system för att kontinuerligt förbättra behandlingen för män med spridd prostatacancer. Vi samlar även in kunskap om vilka regioner i arvmassan som har betydelse vid prostatacancer, säger Martin Eklund, professor i epidemiologi vid samma institution.

Förbättrad överlevnad

I den aktuella delstudien ingick 193 patienter med spridd kastrationsresistent prostatacancer. De lottades till att antingen få cellgifter eller ARPi, vilket jämfördes med en kontrollgrupp där läkaren bestämt behandling



efter bästa förmåga. Gruppen som fick ARPi svarade längst på behandling (i median 11,1 månader jämfört med 6,9 för cellgifter och 7,4 för kontrollgruppen). Överlevnaden för ARPi-gruppen var också markant längre – i median 38,7 månader respektive 21,7 och 21,8.

Effekten av ARPi varierade beroende på patienternas genetiska profiler. Exempelvis syntes ingen signifikant skillnad mellan behandlingarna på kort sikt hos patienter vars tumör hade mutationer i genen p53, vilket förekommer hos cirka 45 procent av män med spridd prostatacancer.

Data från studien tyder dock på att även denna grupp kan ha förbättrad överlevnad om de får ARPi jämfört med cellgifter.

Den bästa behandlingen

– Vår studie visar att det går att se till att varje patient får den bästa behandlingen givet tumörens genetiska förutsättningar. Alla pratar om precisionsmedicin men för att på riktigt förstå hur biomarkörer kan hjälpa patienter så behövs studier som ProBio, säger Henrik Grönberg, professor i cancerteoriologi, MEB, Karolinska Institutet.

Inom ProBio samverkar forskare och läkare vid 31 sjukhus, varav tio i Sverige och de övriga i Belgien, Norge och Schweiz. Studien finansieras av ALF-medel, Cancerfonden, Vetenskapsrådet, samt läkemedelsföretagen AstraZeneca och Janssen.

Flera av författarna har listat att de är aktieägare, styrelsemedlemmar eller att de mottagit arvoden från olika läkemedelsbolag. Johan Lindberg står som uppfinnare på en svensk patentansökan för en metod som används i studien, men som avses bli fritt tillgänglig under en GPL 3.0-licens. Se den vetenskapliga artikeln för en komplett förteckning av intressekonflikter.

Källa: Karolinska Institutet

Publikation

"Androgen receptor pathway inhibitors and taxanes in metastatic prostate cancer: an outcome adaptive randomized platform trial", Bram De Laere, Alessio Crippa, Andrea Discacciati, Berit Larsson, Maria Persson, Susanne Johansson, Sanne D'hondt, R. Bergström, Venkatesh Chellappa, Markus Mayrhofer, Mahsan Banijamali, Anastasija Kotsalynen, Céline Schelstraete, Jan Pieter Vanwelkenhuyzen, Marie Hjälml-Eriksson, Linn Pettersson, Anders Ullén, Nicolaas Lumen, Gunilla Enblad, Camilla Thellenberg Karlsson, Elin Jänes, Johan Sandzén, Peter Schatteman, Maria Nyre Vigmostad, Martha Olsson, Christophe Ghysel, Brieuc Sautois, Wendy De Rook, Siska Van Bruwaene, Mats Anden, Ingrida Verbiene, Daan De Maeseneer, Els Everaert, Jochen Darras, Bjørge Y. Aksnessether, Daisy Luyten, Michiel Strijbos, Ashkan Mortezaei, Jan Oldenburg, Piet Ost, Martin Eklund, Henrik Grönberg & Johan Lindberg, Nature Medicine, online 20 augusti 2024, doi: 10.1038/s41591-024-03204-2.

I våras blev ackrediteringen av Linköping Comprehensive Cancer Center, det fjärde i Sverige, klar. Organisationen är ett paraply för cancervården i hela Region Östergötland. En av de största enheterna i det nya CCC är Onkologiska kliniken med cirka 50 000 vårdkontakter per år. Verksamheten, som är samlad i det så kallade O-huset på Universitetssjukhuset i Linköping, ansvarar för all slags cancervård, inklusive strålbehandling, förutom barn- och lung- och hematologisk cancer. Gränsöverskridande samarbeten och ständigt utvecklingsarbete är sedan länge självklarheter på kliniken, där vi har träffat fem medarbetare.

Stark laganda på Sveriges fjärde CCC

Det var den goda stämningen och den uttalade samarbetsandan som för 17 år sedan bidrog till att Sofia Engblom bestämde sig för att bli onkolog på Onkologiska kliniken på Universitetssjukhuset i Linköping. Sedan 2022 är hon verksamhetschef för kliniken som är en av de största i det nya Linköping Comprehensive Cancer Center, Sveriges fjärde CCC.

– Jag fastnade för den stora spännvidden inom onkologin. Det som är speciellt här är att vi har det mindre sjukhusets fördelar och det stora sjukhusets resurser. Och den starka lagandan är orubbad trots att vi som många andra har genomgått tuffa perioder, säger hon.

Universitetssjukhuset i Linköping är ett av Sveriges sju universitetssjukhus. Här finns cirka 400 vårdplatser och antalet anställda är knappt 7000.

På Onkologiska kliniken behandlas all slags cancer förutom hematologisk- och lungcancer.

– Det var en ren slump att jag hamnade här som ST-läkare, berättar Sofia Engblom, som var på väg att bli strå-

lonkolog innan hon blev chef på Onkologiska kliniken.

Det har hänt mycket på kliniken sedan hon blev verksamhetschef för två år sedan.

– I samarbete med Linköping Cancer Center, en plattform för samordning av cancervård, utbildning och forskning, kommer vi att arbeta med att kartlägga vårdkedjan för cancerpatienter i hela regionen, säger hon och understryker att det är patientens väg som ska styra vården, inte tvärtom, och att man därför behöver ha ett utökat samarbete mellan de olika vårdgivarna i regionen.

Sedan tidigare finns ett etablerat samarbete kring ett antal vårdprocesser, bland annat inom bröst- och vulvacancer (se separat artikel), och några nya har startat.

– Vi har bland annat utvecklat ett samarbete i sarkomprocess tillsammans med Ortopedkliniken. Och vi har även öppnat en sjuksköterskeledd mottagning för sarkompatienter.

Kliniken har sedan många år en väl utvecklad kontaktsjuksköterskeverksamhet, också detta i nära samarbete med andra kliniker.

– Vi har stort fokus på utveckling inom cancerrehabilitering, en mycket viktig del av cancervården där det också krävs samarbete mellan olika enheter.

Att gränsöverskridande samarbete är klinikkens ledord visar sig också i de långt gångna planerna på att återstarta en gemensam, klinikövergripande mottagning för patienter med prostatacancer. Ytterligare ett exempel på att det är patientens väg som ska styra vården, inte det omvända.

– Det blir ett samarbete mellan Onkologiska och Urologiska kliniken. Istället för att behöva besöka två olika kliniker ska patienten få den vård som behövs på ett ställe. Det är en utveckling för patientens bästa, något vi strävar efter hela tiden, säger hon och betonar än en gång det engagemang och den starka laganda som präglar arbetet på kliniken.

Efter flera års arbete blev Linköping Comprehensive Cancer Center i våras Sveriges fjärde ackrediterade



Sofia Engblom är sedan 2022 verksamhetschef för Onkologiska kliniken som är en av de största i det nya Linköping Comprehensive Cancer Center, Sveriges fjärde CCC.



Victor Thörn, Stina Linner, Sofia Engblom och Oscar Derke är del av teamet som jobbar på nya Linköping Comprehensive Cancer Center.

Foto: STEFAN JERREVÅNG



Oskar Derke är dubbelspecialist, onkolog och gynonkolog och har arbetat på kliniken i Linköping sedan 2007.

Foto: STEFAN JERREVÅNG

CCC. Under detta paraply ska hela Region Östergötlands cancervård, forskning och utbildning samordnas. Vad innebär detta för Onkologiska kliniken som är en av de största enheterna i den nya organisationen?

– Det innebär en stor möjlighet för fortsatt utveckling av vården för cancerpatienterna i Östergötland och Sydöstra sjukvårdsregionen, understryker Sofia Engblom.

Oscar Derke är dubbelspecialist, onkolog och gynonkolog, och en av landets främsta experter på vulvacancer, en ovanlig cancerform som drabbar omkring 100 kvinnor i Sverige varje år.

– Vi är regionklinik och kunskapscentrum för all gyncancer i sydöstra sjukvårdsregionen och ett av fyra center i landet som behandlar vulvacancer, säger Oscar Derke, som har arbetat på kliniken i Linköping sedan 2007.

Han beskriver det organisatoriska upplägget inom gynekologisk cancer som både centraliserat och decentraliserat. Ett upplägg som han anser fungerar bra.

– Patienter med misstänkt gynekologisk cancer kommer till oss från hela regionen för en första bedömning. De utreds och behandlas oftast vid sina hemmakliniker men vi opererar och ger strålbehandling här i Linköping. Vi har sedan länge regelbundna regionala MDK-konferenser där vi diskuterar patienterna varje vecka.

»Vi är regionklinik och kunskapscentrum för all gyncancer i sydöstra sjukvårdsregionen och ett av fyra center i landet som behandlar vulvacancer.«

– Vi är ett bollplank och kunskapscenter för hela regionen och har nu lång erfarenhet av detta effektiva sätt att jobba. Det finns stora fördelar med centralisering, inte minst när det gäller kliniska provningar, konstaterar Oscar Derke.

Han tycker att arbetet med ackrediteringen av Linköping CCC har varit viktigt.

– Certifieringsprocessen var bra och visade tydligt vilka brister det fanns. Saker vi trodde var självklara men som inte fungerade så bra.

När det gäller den nya organisationen tror och hoppas han att den ska bidra till ytterligare fokus på utveckling av processen som i slutänden leder till ett bättre omhändertagande av patienterna.

Per Sandström, överläkare och professor i kirurgi, har de senaste åren arbetat med ackrediteringen av Linköping Comprehensive Cancer Center (LCCC), det fjärde i Sverige.

– Det fanns ett stort behov av att hålla ihop cancervården i regionen. I juni i år nådde vi målet att bli ett av de närmare 40 CCC som redan finns i EU. Än så länge är det huvudsakligen en virtuell paraplyorganisation men det råder ingen tvekan om att detta kommer att leda till en förbättrad cancervård för regionens invånare. Denna ackreditering är en kvalitetsstämpel, konstaterar han.

Per Sandström har arbetat som kirurg på Universitetssjukhuset i Linköping sedan 1999. Hans forskning rör främst tumörer i lever, gallvägar och bukspottkörtel.

Han är också verksamhetsansvarig på Linköping Cancer Center, en plattform för samordning av cancervård, utbildning och forskning Inom Region Östergötland och Linköpings universitet.

– Hos oss i Linköping är cancervården idag uppdelad på olika kliniker, där onkologkliniken är den största. LCCC blir nu ett övergripande paraply över alla enheter i Region Östergötland som arbetar med cancer, inklusive Norrköping som arbetar med coloncancer och Motala, som arbetar med viss hematologi. Så småningom hoppas vi att även klinikerna i Jönköping och Kalmar kommer att inkluderas i nätverket som därigenom innefattar hela sydöstra sjukvårdsregionen.

– Det som behövs är ett helt nytt sjukhustänk där ledstjärnan hela tiden ska vara: Vad är bäst för patienten, och att styra efter kvalitet, säger Per Sandström och tillägger att det har varit en självklarhet att inkludera patienter i det nybildade ledningsrådet för LCCC.

– Vi har haft möten med patientorganisationer och vi har lyssnat på deras önskemål. Det finns idag tre patientrepresentanter som ska vara med på alla möten och snart hoppas vi kunna skapa ett patientråd som bland annat ska vara delaktigt i utformandet av nya vårdplaner. Vi kommer också att anordna regelbundna patient- och temadagar. Ett sådant här samarbete är mycket viktigt, patienter SKA ha en stark röst i verksamheten men vi har inte haft en fungerande systematisk struktur för detta tidigare. Nya mötesformer och en ökad patientdelaktighet kommer att skapa en ny, tätare dialog i våra processteam.

Han konstaterar att det finns mycket jobb kvar att göra innan allt detta blir verklighet. Men ett viktigt steg på vägen, allt enligt ledstjärnan ”vad är bäst för patienten”, blir den nya gemensamma onkolog- och kirurgmottagningen som kommer att öppnas på försök i höst.

– Ja, detta kommer att leda till bättre överlämningar och en smidigare logistik för patienterna, hoppas Per Sandström, som också förutspår att det nya LCCC ska underlätta och initiera nya nationella samarbeten kring kliniska studier.

– Också detta är av värde för patienterna, poängterar han.



Per Sandström, överläkare och professor i kirurgi, är verksamhetsansvarig för på Linköping Cancer Center.

Specialistsjuksköterskan Stina Linner är en av tre sektionsledare på strålbehandlingen, också den belägen i det så kallade O-huset.

– Det är väldigt bra att ha all verksamhet, både mottagning, behandling och avdelning samlad i samma hus. Vi arbetar i grupper med vårdprocesser för att korta ledtider, skapa en bra dialog och främja ett ständigt kunskapsutbyte med andra enheter. Linköping strävar efter att ligga långt framme inom strålbehandling och vi har flera förbättringsarbeten igång, inom kort kommer vi till exempel att införa en helt ny rotationsteknik vid helkroppsbestrålning.

Stina Linner har arbetat inom onkologi sedan 2010. För åtta år sedan valde hon att gå vidare till strålbehandling.

– Jag hade den medicinska biten innan och ville utveckla mig vidare. Utvecklingen inom strålbehandlingsområdet är mycket snabb och det är förstås en fördel att vara tekniskt intresserad om man ska arbeta med detta. Men det som är mest givande i mitt jobb är att få till bra möten med patienterna och ge dem bästa möjliga omvårdnad. Många känner rädsla inför strålbehandling och därför är det viktigt att vi skapar trygghet genom att ge dem god information i förväg och ett bra bemötande, säger Stina Linner och förklarar att oron hos patienterna brukar släppa efter de första behandlingarna och att många även uppskattar de ljusa och fina lokalerna.

Patienter som ska strålas träffar alltid en strålönkolog först men det finns ett nära samarbete med remitterna från andra kliniker.

– Det förlegade ”vi och dom”-tänkandet försöker vi arbeta bort, man löser alla problem snabbare med hjälp av samarbete, säger hon och fortsätter:

– Vi har ofta korta väntetider här, en god bemanning och vi arbetar i team med patienten i fokus. På varje maskin arbetar tre sjuksköterskor och en undersköterska i ett roterande system. Totalt är vi 32 sjuksköterskor och fem undersköterskor på vår avdelning, säger Stina



Stina Linner är specialistsjuksköterska och en av tre sektionsledare på strålbehandlingen, tycket att det är bra att ha all verksamhet, både mottagning, behandling och avdelning samlad i samma hus.

Viktor Thörn är fysioterapeut och ingår i ett särskilt rehabteam som även arbetar med patienter med neurologiska sjukdomar (CSN).



»Vi är ett lag som arbetar tillsammans här på kliniken. Vi fysioterapeuter kommer in tidigt i vårdprocessen för att stärka patienten i den egna rehabiliteringen.«

Linner, som har arbetat som sektionsledare sedan 2018.

På strålbehandlingen, som tar emot patienter från hela sydöstra regionen, finns fyra linjäracceleratorer utrustade med det effektiva positioneringssystemet VISION RT som säkerställer att patienten inte rör sig under strålningen. Dessutom finns en CT, en MR, en isotopenhet, en dosplaneringsenhet samt en brachyenhet, som används för behandling av gyn-prostata-lung-och esofagus-cancer.

Den tekniska utvecklingen inom området är snabb och en ny teknik som är på väg att införas här är en vidareutveckling av helkroppsstrålning, TBI (total body radiation). I kombination med cytostatikabehandling används TBI idag som förbehandling vid stamcellstransplantationer.

– Vi håller på att implementera en ny avancerad teknik vid denna behandling, att kunna ge den med rotationsbehandlingen VMAT (volumetric modulated arc therapy), berättar hon och förklarar att man med denna

nya teknik får en jämnare dosfördelning och att metoden kan användas på tre av behandlingsmaskinerna.

Att det händer så mycket på den tekniska fronten, inte minst utvecklingen inom AI, är något som Stina Linner uppskattar.

– Det är så himla spännande att jobba i dessa tider. Jag är definitivt FÖR all teknik som kan frigöra tid och innebär förbättringar för patienterna.

All rehabilitering är en självklar del av cancervården har man vetat länge på onkologkliniken.

– Vi är ett lag som arbetar tillsammans här på kliniken. Vi fysioterapeuter kommer in tidigt i vårdprocessen för att stärka patienten i den egna rehabiliteringen, säger Viktor Thörn, som har arbetat med cancerrehabilitering i både öppen- och slutenvård i 1,5 år.

Viktor Thörn ingår i ett särskilt rehabteam som även arbetar med patienter med neurologiska sjukdomar (CSN).

– Det är alltid lätt att få tag i oss, vi har inga långa väntetider och vi har skapat bra nätverk med alla enheter. I slutenvården är vi nära patienten hela tiden men alla vet inte vilken slags rehabilitering de har rätt att efterfråga under eller efter själva cancerbehandlingen. Många är till exempel rädda för fysisk aktivitet under pågående cytostatikabehandling men det är något vi verkligen förespråkar och alltid informerar om eftersom vi vet att det minskar biverkningar som till exempel fatigue.

Han ser det också som en viktig uppgift att uppmuntra cancerpatienter att fortsätta träna på fritiden efter avslutad behandling.

– Det är glädjande att rehabilitering i form av fysisk träning tas på allvar idag. Förr sade man till patienterna att de inte skulle röra sig alls. Numera finns ju även möjlighet att skriva ut fysisk aktivitet på recept, säger Viktor Thörn, som nu i höst går vidare till studier.

Fakta: Onkologiska kliniken/ Universitetssjukhuset Linköping

Antal anställda på Onkologiska kliniken: Cirka 160

Antal vårdplatser: 12

Antal vårdkontakter i öppenvården (2023): Cirka 50 000

Onkologiska kliniken i korthet: Kliniken ansvarar för onkologisk vård till alla östgötar inom alla cancerdiagnoser undantaget barncancer, lungcancer och hematologiska cancerformer.

Kliniken har ett sjukvårdsregionalt uppdrag inom bland annat gynekologisk cancer, testikelcancer och sarkom.

Onkologiska kliniken är tillsammans med Kvinnokliniken ett av de centra i Sverige som har ansvar för nationellt högspecialiserad vård (NHV) inom vulvacancer. På kliniken finns bland annat behandlingsmottagning, mottagning, strålbehandlingsavdelning med brachyterapi och isotoperapi, rehab-professioner, klinisk prövningsenhet, uppföljningsenhet för de som behandlats för cancer i barndomen och en enhet för vårdadministration. Slutenvården bedrivs av Cancer- och lungsjukvårdsenheten där Onkologiska kliniken disponerar 12 vårdplatser.

Antal invånare i Östergötland: Omkring 470 000

Antal cancerpatienter i hela Region Östergötland: Runt 10 000 per år



Text **EVELYN PESIKAN**
Medicinsk skribent
evelyn.pesikan@gmail.com

KISQALI® (ribociklib)

är nu förstahandsval av CDK 4/6-hämmare i Nationella vårdprogrammet för första linjens behandling av bröstcancer¹

”Förstahandsval är CDK 4/6-hämmare (ribociclib (ESMO-MCBS: 4) i första hand, abemaciclib ESMO-MCBS: 3) eller palbociclib i andra hand (ESMO-MCBS: 3)) plus aromatashämmare alt fulvestrant (om återfall inom 12 månader från avslutad adjuvant endokrin behandling med aromatas-hämmare) för patienter som bedöms kunna tåla kombinationen.”

Utdrag ur vårdprogrammet, behandlingsprinciper vid hormonreceptorpositiv/HER2-negativ metastaserad bröstcancer (sid 249)

Kisqali har den högsta ESMO-MCBS klassificeringen av CDK4/6 hämmare i första linjens behandling¹.

Läs mer
på medhub



Referenser:

1. Nationella vårdprogrammet för bröstcancer, version 5,0.

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. Interstiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats med Kisqali. Avbryt behandling med Kisqali hos patienter med allvarlig interstiell 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 2024-07-04

Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista. Tel: 08 732 32 00, www.novartis.se

Med insikter från nya studier och innovativa behandlingsmetoder går vi mot en framtid där sarkompatienter kan få ännu bättre vård, menar **Sharminch Mansoori**, specialist i onkologi och forskar inom GI-cancer, som skrivit denna rapport från sarkommötet i Göteborg i maj.

Ljus framtid för sarkompatienter

Den 41:a konferensen för Scandinavian Sarcoma Group (SSG) hölls i Göteborg i maj 2024. Samtidigt pågick den 13:e SSG-konferensen för sjuksköterskor och fysioterapeuter inom området. Konferensen välkomnade deltagare, externa gäster och föreläsare från både de nordiska länderna och internationellt. Med över 130 deltagare är denna konferens den största sammankomsten för kliniker och forskare som sysslar med sarkom inom Norden.

Intensiva mötesdagar

Mötet inleddes första dagen med en gemensam session som fokuserade på ryggrads- och bäckentumörer, inklusive kirurgi och rekonstruktion. Många spännande patientfall med fokus på bland annat kordom, osteosarkom och ewingsarkom diskuterades under dagen. En särskild betoning låg under dagen på lokalbehandling av dessa tumörer med föreläsningar om protonstrålbehandling från Scandionkliniken av Hillevi Rylander, Uppsala och kolfiberterapi av Reiko Imai, Japan.

Dario Callegaro från Milano Italien, presenterade förslag på en studie med neoadjuvant behandling vid mjukdelssarkom, ett initiativ från den italienska sarkomgruppen (ISG). I denna studie kommer man undersöka effekten av tillägg av checkpointhämmare till konventionell kemoterapi före kirurgi.

Användningen av checkpointhämmare är klinisk rutin för behandling av vissa sarkomtyper (ASPS, odifferentierat pleomorfsarkom, angiosarkom) vid generaliserad sjukdom. Konceptet att kombinera kemoterapi och checkpointhämmare används rutinemässigt för behandling av många cancertyper idag, men har ännu ej prövats i större utsträckning för sarkom. Förhoppningsvis kommer studien även att rekrytera patienter i Sverige inom kort.

Eftermiddagssessionen täckte viktiga ämnen som ALK-drivna tumörer, helgenomsekvensering och pato-

login vid sarkom. Talare var Florian Puls från Göteborg, Felix Haglund de Flon, Stockholm och Nischalan Pillay från London.

Mötets andra dag fokuserade på bensarkom med Emanuela Palmerini som talade om bäckentumörer, även hon från Italien, Bologna.

Studier inom sarkom

Flera studier inom sarkom för barn och unga vuxna pågår för närvarande i Norden med målet att förbättra överlevnaden i denna grupp av patienter. Nedan följer de två viktigaste studierna som fokuserades på vid mötet.

FaR-RMS är en övergripande studie för barn och vuxna med nyupptäckt och recidiverande rhabdomyosarkom. Studien har ett multi-arm, multi-steps format som inkluderar flera olika forskningsfrågor. FaR-RMS är tänkt att vara ett kontinuerligt forskningsprogram där nya behandlingsarmar introduceras baserat på framväxande data och innovationer.

Studien har flera mål. Den undersöker om förändringar i varaktigheten av underhållsbehandling påverkar resultatet och om förändringar i dosering, omfattning (vid metastatisk sjukdom) och tidpunkt för strålterapi förbättrar resultat och livskvalitet. Dessutom kommer studien att utvärdera riskstratifiering genom användning av PAX-FOXO1-fusionsgenstatus istället för histologisk subtypning och undersöka användningen av FDG PET-CT som en prognostisk biomarkör för resultat





”Flera studier inom sarkom för barn och unga vuxna pågår för närvarande i Norden med målet att förbättra överlevnaden i denna grupp av patienter.”



efter induktionskemoterapi. Studien är aktiv och rekryterar för närvarande i Sverige.

FOSTER-CABOS-studien syftar till att förbättra den sjukdomsfria överlevnaden hos patienter med osteosarkom genom att införa cabozantinib, en multikinashämmare, som underhållsbehandling under 12 månader efter genomgången primärbehandling.

Den största risken för återfall av sjukdomen uppstår främst under det första året efter avslutad standardbehandling, och multikinasinhibitorer har visat sig vara effektiva vid behandling av recidiverande osteosarkom som monoterapi.

Internationella föreläsare

Andra ämnen som diskuterades under dagen inkluderade behandling av desmoida tumörer och retroperitoneala sarkom, med föreläsningar av bland annat Winnette Van der Graaf från Amsterdam i Nederländerna och Pjotr Rutkowski, Warszawa, Polen. Fransyskan Sylvie Bonvalot från Paris, avslutade dagen med en föreläsning om kirurgisk behandling i komplexa fall. Sjuksköterske- och fysioterapiprogrammet fokuserade på innovation, rådgivning och rehabilitering, som är mycket viktiga delar i vården av sarkompatienter.

Den sista dagen presenterade flera forskare inom SSG sina pågående forskningsprojekt. Oleg Vyrva från Ukraina talade om onkoortopedi under kriget i Ukraina. Sjuksköterskor och fysioterapeuter diskuterade vård av ungdomar och unga vuxna i hemmiljö. Mötet avslutades med en interaktiv session med presentation av multidisciplinära fall.

Konferensen i Göteborg visade på den fortsatta utvecklingen och engagemanget inom sarkomforskning

och behandling. Med insikter från nya studier och innovativa behandlingsmetoder går vi mot en framtid där sarkompatienter kan få ännu bättre vård. SSG fortsätter att vara en ledande kraft inom detta område inom Norden, och vi ser fram emot nästa konferens som kommer att hållas 2026 i Danmark.



Text SHARMINEH MANSOORI

Specialist i onkologi, forskar inom GI-cancer, Akademiska sjukhuset i Uppsala
sharmineh.mansoori.moghaddam@akademiska.se

Ett nätverk med 200 medlemmar

Scandinavian Sarcoma Group (SSG) grundades 1979 av läkare och forskare från de skandinaviska länderna med fokus på sarkom. Gruppens mål är att förbättra vården för sarkompatienter och att öka förståelsen för dessa tumörers biologi genom både grundläggande och klinisk forskning. Idag består SSG av ett nätverk av radiologer, patologer, kirurger, ortopedier, onkologer, sjuksköterskor och andra yrkesverksamma med intresse för sarkom. Gruppen fungerar som ett forum för kunskapsutbyte, utveckling av behandlings- och diagnostikriktlinjer, registerhållning och vetenskapliga studier. Idag har SSG ca 200 medlemmar.



Den största årliga hematologi-konferensen i Europa ägde i år rum i Madrid under 4 dagar i mitten av juni. 18 000 deltagare från närmare 150 länder deltog, och närmare 3000 abstracts presenterades. Det var den 29e kongressen i ordningen, och allt sedan Coronapandemin finns alla föredrag och abstracts också tillgängligt online, både live och flera månader efteråt. Här skriver **Carolín Lindholm**, ST-läkare hematologi på Karolinska Universitetssjukhuset, sin rapport från mötet.

Hematologernas världskongress i Madrid

Jag fick förmånen att åka på EHA-kongressen då jag själv hade en poster, och det var väl representerat med delegater och bidrag från Sverige. Schemat för kongressen var fullspäckt med all typ av hematologi, som tromboser, CAR-T, Gaucher, leukemi, PNH och allt där emellan. Som ST läkare i hematologi var det tufft att välja och prioritera sessions att delta i. Några föredrag som hade särskilt lockande titlar var:

The Sherlock Holmes approach to differential diagnosis: Rare and not-so rare hematological cases,

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): Is plasmapheresis history?

Aging and hematology: The clone wars, The impact of aging in mutant clones and development of disease.

En del av sessionerna var debatt mellan två experter, och andra "meet the expert" där oftast ett specifikt scenario eller sjukdom diskuterades medan de flesta var sessions där den senaste forskningen presenterades. Den session som drog till sig flest delegater var Plenary Session and Awards, där det var så många åhörare att en del satte sig på golvet och till slut fick man öppna en ny sal där delegaterna fick följa med online.

Studier och lovande resultat

Under denna Plenary Session presenterades sex abstracts, också här med stor variation i de hematologiska sjukdomar som presenterades. Vid den första presentationen redovisades resultaten av IMPROZ studien, där man lagt till Isatuximab till VRD hos patienter med nydiagnostiserat myelom. Denna placebokontrollerade fas 3 studie visade lovande resultat.

Därefter diskuterades KLL, där man hade DNA sekvenserat över 10 000 patienter för att titta närmare på TP53 mutationer. Man såg som väntat att patienter med TP53 mutationer hade sämre PFS och OS, dock var det ingen signifikant försämring av vare sig PFS eller OS under Ibrutinib-baserade tidsbegränsade regimer.

Apollo-studien stod näst på tur, där högrisk APL patienter randomiserats till standard (ATRA+kemoterapi) vs ATRA/ATO (som är standard vid lägre riskkategorier) + 2 initiala doser av kemoterapi. Event-free survival var

signifikant högre i ATRA/ATO + 2 doser kemoterapi vs i standardbehandling.

De tre senare presentationerna berörde KML, thalassemi och DLBCL. I ASC4FIRST –studien visade man att Asciminib i första linje vid nydiagnostiserad KML hade bättre biverkningsprofil jämfört med standardterapi. Man såg dessutom att fler nådde remission 48 veckor in i behandlingen jämfört med standard. I ENERGIZE studien, som var en fas 3 dubbel-blindad placebokontrollerad studie, visade man att läkemedlet Mitapivat medförde att Hb steg med 10 enheter efter 12–24 veckors behandling hos icke transfusionsberoende thalassemi-patienter.

Patienterna som hade fått det aktiva läkemedlet upplevde också förbättring i fatigue –symptom jämfört med placebo. Sist presenterades STARGLO –studien, en fas 3 studie där patienter som fått en eller fler linjers behandling mot DLBCL randomiserades till förbehandling med Obinutuzumab med efterföljande GemOx + bispecifik antikropp (Glofitamab) vs GemOx + Rituximab. Enbart patienter som var icke-transplantationskandidater inkluderades, och man kunde se en signifikant effekt på OS, PFS och CR hos patienterna som behandlades med bispecifik antikropp.

Interaktiva konferensdelegater

Under en del föredrag skedde det omröstningar kring olika scenarios, vilket var mycket spännande då många nationaliteter var representerade i publiken. På ett AML föredrag efterfrågades om man bör behandla patienter med intensiv kemoterapi om de inte är kandidater för allogen stamcellstransplantation. Man gavs alternativen ja, nej och kanske. Det blev en nästan jämn 1/3 fördelning mellan alternativen, vilket gav upphov till spännande diskussioner. Ett annat spännande omröstningsresultat kom i en föreläsning om MDS, där 60% svarade att man nu använder molekyllär riskstratifiering av sjukdomen snarare än någon av de äldre varianterna där sjukdomens genetik inte tas hänsyn till. Det är en snabb utveckling, då originalstudien publicerades nästan exakt 2 år föregående denna omröstning.



AI och klimatet

Framtidens sjukvård var också ett ämne som diskuterades flitigt, bland annat hur artificiell intelligens kan användas inom hematologi, hur man ska använda resurser för att minska klimatpåverkan och givetvis personalized medicine. Ett mycket spännande exempel på framtidens medicin var preliminära resultat från RUBY-studien, där patienter med svår sickelcellsanemi genomgår myeloablative behandling för att senare återfå autologa genmodifierade celler som producerar HbF vid anslag. Patienterna som genomgått behandlingen (i denna fas I/II studie) fick påtagligt förbättrade blodvärden.

Själva kongressen var också anpassad för klimatet, med noggrann sopsortering, gratis biljett för kollektivtrafiken och mycket vegetarisk kost.

Kunskap och inspiration

Trots att dagarna var långa var det otroligt spännande föredrag och jag lärde mig massor, både ny och gammal

kunskap. Tänka sig att vitamin C kan ha en effekt på OS vid låg -risk MDS/CMML eller CCUS (clonal cytopenia of undetermined significance), och att redan under Hb värden på 107 g/L påbörjas en negativ heart remodelling hos MDS patienter. Kan det också vara så att rekombinant ADAMTS13 kommer att ersätta plasmaferes vid TTP? Kommer vi i framtiden screena alla benmärgsdonatorer för CHIP (Clonal hematopoiesis of indeterminate potential)? Jag lämnade ett soligt Madrid fylld av nya kunskaper, redo för en sommar på hematologmottagningen.



Text & foto **CAROLIN LINDHOLM**
ST-läkare hematologi,
Karolinska Universitetssjukhuset
carolin.lindholm@ki.se



Var med och tävla!

Nyfikenhetsdriven forskning

Har du skrivit en blogg, eller velat skriva en blogg? Här är din chans.

Skriv en artikel för #KeepResearchCurious: EACR Science Communication Prize 2024.

Vinnaren kommer att publiceras i online-tidningen The Cancer Researcher och får en gratis registrering till en valfri EACR-konferens. Är det du?

För årets tema, "Keep Research Curious", ska det bli spännande att höra från cancerforskare som tror på vikten av nyfikenhetsdriven forskning. EACR har en stark tro på att grundforskning har en otrolig potential för vetenskapliga framsteg och framtida medicinska genombrott, som i slutändan leder till förbättrad patientvård och utfall.

Vi välkomnar bidrag som lyfter fram den mångfaceterade och nyfikenhetsdrivna forskning och dess avgörande roll i den pågående kampen mot cancer. Oavsett om du väljer att fördjupa dig i personliga upplevelser, historiska sammanhang eller framtida möjligheter, hoppas vi att årets tema kommer att bidra till att skapa en rik gobeläng av perspektiv på nyfikenhetens kraft i vetenskapen.

Ämnen kan inkludera (men är inte begränsade till):

- Nyfikenhetens roll i vetenskapliga upptäckter
- Framgångsberättelser om nyfikenhetsdriven forskning inom cancerbehandling
- Hur grundläggande vetenskap underbygger tillämpad cancerforskning
- Personliga reflektioner kring att behålla nyfikenheten i en forskarkarriär
- Effekten av nyfikenhetsdriven forskning på framtida cancerterapi

Hur gör man för att vara med?

Skriv ett kort blogginlägg på temat "Keep Research Curious".

Föreslagen längd: cirka 400–600 ord. Det kan vara roligt eller allvarligt.

Inkludera avsnittet "Om författaren" på 50–100 ord och ett valfritt foto av författaren.

Glöm inte att skicka bilder, ritningar eller till exempel GIF:er för att illustrera din artikel.

Skicka in ditt bidrag till oss via e-post till samantha.kirk@eacr.org senast den 30 september 2024.

Vinnaren kommer att tillkännages i slutet av oktober 2024.

Vem kan vara med?

Alla som är involverade i cancerforskning. Det spelar ingen roll om du är doktorand på första året eller senior professor – det här är ett pris utan begränsningar för din erfarenhet eller brist på det. Vinnaren och kortlistan baseras på vad vi bedömer vara det bäst skrivna blogginlägget.

Du kan läsa mer om "Keep Research Curious" på EACRs hemsida www.eacr.org – använd QR-koden



BRAFTOVI (enkorafenib) + cetuximab

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



SIGNIFIKANT FÖRLÄNGD TOTALÖVERLEVNAD

VS. KONTROLLARMEN I BEACON CRC^{1,2}

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

Kontrollarm: Irinotekan med cetuximab eller FOLFIRI med cetuximab

**Rekommenderas i 2:a linjen av Nationellt vårdprogram -
Tjock- och ändtarmscancer^{3*}**

Referenser:

1. Braftovi produktesumé 2024-03-19. 2. Tabernero J, et al. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study. J Clin Oncol. 2021;39:273-484. 3. Nationellt vårdprogram tjock- och ändtarmscancer 2023-02-03 Version: 3.1. *Vid BRAF_muterad metastaserad kolorektalcancer

Braftovi® (enkorafenib) hårda kapslar 50 mg eller 75 mg, Rx, F. Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EC03. **Indikation:** I kombination med cetuximab för behandling av vuxna patienter med metastaserad kolorektal cancer med en BRAF V600E-mutation, som tidigare har fått systemisk behandling. **Varningar och försiktighet:** Risk för blödningar, synrubbningar och/eller ögonbiverkningar såsom uveit, irit och iridocyklit, nya primära maligniteter, samt avvikande levervärden. Iaktta försiktighet vid behandling av patienter med riskfaktorer för QT-förlängning, lätt nedsatt leverfunktion, samt gravt nedsatt njurfunktion. Rekommenderas inte till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion. Innan patient tar enkorafenib måste ett validerat test utföras som bekräftar förekomsten av BRAF V600E-mutation. Samtidig administrering med starka CYP3A-hämmare eller grapefruktjuice ska undvikas. Måttliga CYP3A4-hämmare, inducerare samt substrat ska administreras med försiktighet. Substanter som är substrat till UGT1A1 eller transportproteiner ska administreras med försiktighet. **Fertilitet, graviditet och amning:** Enkorafenib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Användare av hormonella preventivmedel rekommenderas att använda ytterligare en annan metod, t.ex. barriärmetod (som kondom). Det är okänt om enkorafenib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. **Kontakt:** Pierre Fabre Pharma Norden AB, www.pierrefabrepharma.se. Datum för översyn av produktesumén: 2024-03-19. För mer information och pris, se fass.se.



Pierre Fabre
Pharma Norden AB

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

© 2024 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI® is a trademark of
Array BioPharma Inc., a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.

 **BRAFTOVI®**
(enkorafenib)

Tillgången till cancerrehabilitering varierar, mellan regioner, mellan öppen specialistvård, slutenvård respektive primärvård och på grund av geografiska avstånd. Det visar Socialstyrelsens kartläggning av cancerrehabilitering.



Socialstyrelsen: Cancerrehabiliteringen behöver bli mer jämlik

Det är dessutom otydligt vad cancerrehabilitering innebär.

– Hälso- och sjukvården behöver bli bättre på att informera om vad cancerrehabilitering är och vilka insatser som ingår. Det är mer än bara rehabilitering, till exempel förebyggande insatser, säger Sofia Johansson, projektledare på Socialstyrelsen.

Kartläggningen visar också att regioner behöver bli bättre på att anpassa erbjudandet om cancerrehabilitering till olika patientgrupper, exempelvis barn i tonåren och unga vuxna.

Insatserna behöver samordnas bättre

Cancerrehabilitering för vuxna är uppdelad på olika verksamheter och det saknas ofta en tydlig ansvarsfördelning.

– Det behöver bli tydligare vem som ansvarar för vad och insatserna behöver samordnas för att alla patienters rehabiliteringsbehov ska bli tillgodosedda. Det bidrar också till att rehabiliteringen blir mer personcentrerad, säger Sofia Johansson.

När det gäller barn behöver det byggas upp strukturer



Sofia Johansson är projektledare på Socialstyrelsen.

för uppföljning av rehabiliteringsbehov efter barncancer.

Stärk den nationella och regionala uppföljningen

För att uppnå en jämlik cancerrehabilitering i hela landet är möjligheten till uppföljning central. Det saknas idag nationell och huvudsakligen även regional statistik för stora delar av cancerrehabiliteringen.

– Möjligheterna till uppföljning behöver stärkas. Det gäller både nationellt genom utvidgning av Socialstyrelsens patientregister och nationella kvalitetsregister. Som komplement ser vi också ett behov av utvidgad regional uppföljning, säger Sofia Johansson.

Enhetlig dokumentation stärker uppföljning

För att uppföljningen ska ge en jämförbar bild behöver de åtgärder som genomförs dokumenteras enhetligt. För att stötta en enhetlig dokumentation har Socialstyrelsen bland annat tagit fram anvisningar som underlättar användningen av åtgärds-koder.

Källa: Socialstyrelsen.se

Webbinarium om cancerrehabilitering

Den 19 september, klockan 13.00–14.30, genomför Socialstyrelsen ett digitalt dialogforum om åtgärds-koder för cancerrehabilitering. Detta är ett webinarium för dig som arbetar inom cancervård, cancerrehabilitering och rehabilitering, inom hälso- och sjukvården och som kommer i kontakt med cancerpatienter. Socialstyrelsen hälsar dig välkommen till

ett digitalt dialogforum för att stödja implementeringen av åtgärds-koder för rehabiliteringsplan inom cancerrehabilitering. Syftet är att stödja en enhetlig användning av åtgärds-koder genom att informera om

- vilka koderna är
- hur de ska användas
- var koderna finns
- varför de ska användas

Ämnen som också kommer

att belysas är i vilka lägen en rehabiliteringsplan ska upprättas, vad som utgör rehabilitering, och vad en rehabiliteringsplan ska innehålla. Vi tar även upp mer övergripande frågor som hur cancerrehabilitering skiljer sig från annan rehabilitering. Dialogforumet ett samarrangemang mellan Socialstyrelsen, Regionala cancercentrum i samverkan (RCC) och natio-

nellt programområde (NPO) för rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin.

Ingen föranmälan behövs, du ansluter till webinariet genom att klicka på Teams-länken som finns på www.socialstyrelsen.se/kalendariet/dialogforum-om-cancerrehabilitering/ – använd QR-koden



REKOMMENDERAS I VÅRDPROGRAMMET²
- enligt indikation

NYCKEL TILL FÖRBÄTTRAD TOTAL ÖVERLEVNAD*

BAVENCIO (avelumab) immunterapi med signifikant överlevnadsvinst* som **första linjens underhållsbehandling** av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) - oavsett PD-L1-status.[†]

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

[†] Patienter som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

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

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

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

Senaste datum för översyn av produktresumén: december 2022.

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

Merck AB, Box 3033, 169 03 Solna, 08-562 445 00

MERCK

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

Det råder brist på ryggkirurger. Därför har två ortopeder på Ryggkirurgiskt centrum vid Sophiahemmet och Karolinska Universitetssjukhuset bytt plats med varandra. Målet är att öka kompetensen och inspirera nyblivna ortopeder att utbilda sig till ryggkirurger.



Utbytet av ortopeder är det första i ett försök att komma till rätta med bristen på ryggkirurger i Region Stockholm, säger Martin Skeppholm, verksamhetschef på RKC, som ser stora vinster med utbytet.

Win-win med utbyte av ryggkirurger

Carl Mellner, specialistläkare i ortopedi med inriktning ryggkirurgi, har arbetat sex månader på Ryggkirurgiskt centrum (RKC) vid Sophiahemmet. Snart återgår han till sin ordinarie tjänst på Karolinska och RKC får tillbaka den ryggkirurg som Carl har bytt plats med.

Utbytet av ortopeder är det första i ett försök att komma till rätta med bristen på ryggkirurger i Region Stockholm. Martin Skeppholm, verksamhetschef på RKC, ser stora vinster med utbytet – inte minst för de privata vårdgivarna.

– Om det inte finns bra ryggkirurger i akutvården så drabbas vi också, eftersom vi behöver deras hjälp ibland. De unga kirurger som deltar i utbytet får snabbt en bred kompetens. Det är win-win för samtliga aktörer, säger han.

Kunskapsutbyte

Han menar att det inte finns någon motsättning mellan privata och offentliga vårdgivare. Tvärtom tycker han att det känns självklart att utbyta kunskap och erfarenheter. Karolinska och RKC samarbetar friktionsfritt kring utbytesprojektet, som regionen vill ha för att tillgodose behovet av ryggkirurger. För närvarande utbildas en ryggkirurg vartannat år, vilket är för få.

Carl Mellner berättar att han länge har velat göra ett utbyte och att han är glad över att ha fått chansen att arbeta ett halvår på RKC.

– Jag vill bredda min kompetens och lära mig mer om planerad kirurgi av förslitningsskador och här får jag möta betydligt friskare patienter än jag är van vid. Verk-

samheten är också effektivare och mer standardiserad, vilket är nytt för mig, säger han.

Arbetssätt som inspirerar

På Karolinska arbetar han med svårare och mer specialiserade fall, som han inte stöter på inom RKC. Det kan till exempel handla om skolios, traumafall eller spridd cancer.

På RKC opereras bland annat diskbråck och spinal stenosis på löpande band, cirka 8 – 10 ryggoperationer per dag, vilket ger Carl den mängdtränning han behöver för att bli en ännu vassare kirurg.

Förutom operationerna har han också lärt sig nya och bättre arbetssätt med exempelvis flödesscheman och system för bokningar vilka han skulle vilja implementera på Karolinska.

Tror på projektet

Martin Skeppholm är mycket nöjd med Carl Mellners insats och hoppas att projektet ska fortsätta, med nya utbyten kommande år.

– De två ryggkirurger som hittills deltagit i utbytet är väldigt kompetenta. Carl har snabbt kommit in i alla nya rutiner, så erfarenheten har bara varit positiv.

Martin Skeppholm tror stenhårt på projektet och hoppas att det ska locka fler att utbilda sig till ryggkirurger.

– Medelåldern på de ryggkirurger vi har i dag är hög och vi kommer behöva fylla på med nya för att kunna möta vårdbehovet framöver.

Källa: Sophiahemmet

JEMPERLI (dostarlimab) vid dMMR/MSI-H endometrieccancer

Med *fokus* på första linjen

**Rekommenderas av NT-rådet i kombination
med cytostatika som första linjens behandling
för primärt avancerad eller recidiverande
endometrieccancer²**

Effekt vid kombinationsbehandling¹:

- 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 kombinationsbehandling¹:

- 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 kombinationsbehandling¹:

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

Kan vi förbättra förutsättningarna för patienter med bukspottkörtelcancer?

En studie om hur mikroskopiska förändringar i levern kan användas till att förutse om bukspottkörtelcancer kommer att sprida sig i kroppen har gjort upptäckter som har potential att förebygga att bukspottkörtel-cancer sprider sig till andra organ. **Linda Bojmar** och **Constantinos Zambirinis** vid Linköpings universitet, har varit med i samarbetet med studien, som letts från Weill Cornell Medicine i USA och publicerats i Nature Medicine.

Bukspottkörtelcancer är en av de sämsta cancerdiagnoserna

Bukspottkörtelcancer är en mycket aggressiv malignitet med dålig prognos. Detta beror inte bara på tumörens aggressiva biologi i allmänhet utan också på dess förmåga att utvecklas på ett kliniskt oupptäckt sätt, vilket gör diagnosen svår. Som ett resultat av detta har upp till ¾ av patienterna metastatisk eller lokalt avancerad icke-resektabel sjukdom vid presentation. Kirurgisk resektion är den enda chansen till långsiktig överlevnad, vilket kan uppnås med en kombination av pankreatektomi och systemisk onkologisk behandling. Även i det ideala fallet med en direkt resektabel tumör, måste patienten genomgå en komplex operation med en perioperativ komplikationsfrekvens på upp till 40–50% och, efter återhämtning, få kombinationskemoterapi för att uppnå en 5-årig total överlevnad på 30–40% (enligt randomiserade kontrollerade studier).

Tyvärr stöter många patienter på olika hinder som, antingen enskilt eller i kombination, leder till sämre

än optimala resultat. Förseningar i diagnos och efterföljande remiss till högt specialiserade centra, infektionskomplikationer relaterade till gallvägsobstruktion och längre än ideala väntetider för operation leder till att flera patienter inte behandlas optimalt. Dessutom resulterar postoperativa komplikationer i förlängd sjukhusvistelse och försämrat allmäntillstånd, samt biverkningar relaterade till systemisk behandling (som vanligtvis ges i maximalt tolererade doser) från suboptimal onkologisk behandling som kompromissar både onkologiska utfall och livskvalitet. Det finns även en möjlighet att den inflammatoriska responsen och den systemiska påverkan som följer vissa av de ovan nämnda processer kan bidra till tumörprogression och metastasering.

Hur kan vi förbättra status quo?

För närvarande behandlas patienter med bukspottkörtelcancer med en "one size fits all"-angreppssätt där behandlingsalgoritmerna främst baseras på anatomiska



För att förbättra patientvården och de onkologiska utfallen behöver vi överväga både tumörens biologiska beteende och metastatisk benägenhet samt vårdens status

kriterier för resektion och minimal individualisering. För att förbättra patientvården och de onkologiska utfallen behöver vi överväga både tumörens biologiska beteende och metastatisk benägenhet samt vårdens status – inklusive både komorbiditeter och patientens förmåga att montera ett anti-tumörimmunsvär.

Givetvis skulle detta i början kräva läkare som brinner för patientvård och vetenskaplig utveckling, som inte bara följer nationella riktlinjer till punkt och pricka utan också är villiga att samarbeta med patienten för att anpassa behandlingsval och dos samt hitta möjligheter för att driva förändring och göra skillnad.

En kritisk förutsättning för den ovannämnda ”skräddarsydda” tillvägagångssättet för behandling av bukspottkörtelcancer är en djupgående förståelse av tumörbiologi och de lämpliga verktygen för att kvantifiera den. Mycket banbrytande forskning har utförts under de senaste två decennierna som har avslöjat olika avgörande determinanter för pankreatisk karcinogenes och progression. Men hittills har försök att fånga tumörens aggressivitet genom att fokusera på primärtumören – från grundläggande kliniska variabler som tumörstorlek och lymfkörtelinvolvering vid diagnos till mutationsprofilering och transkriptomanalys – inte resulterat i kliniskt tillämpbara biomarkörer även om forskning och ytterligare förfining pågår.

Fokus på "jorden" istället för "fröet": Kan systemisk information bidra?

I vårt senaste arbete tog vi ett annat angreppssätt för att bedöma tumörbiologi genom att fokusera på metastatisk benägenhet och organotropism – tumörens benägenhet att sprida sig till ett organ jämfört med ett annat. Baserat på Stephen Pagets "seed and soil"-teori, som föreslog att metastatiska utfall är ett resultat av en bra match mellan cancercellerna (fröet) och de framtida metastatiska organen (jorden), bestämde vi oss för att studera den pre-metastatiska levern (**Figur 1**) hos patienter med icke-metastatisk resektabel bukspottkörtelcancer. Tidigare djurstudier har visat att bukspottkörtelcancer frigör faktorer (såsom kemokiner och extracellulära vesiklar) i cirkulationen som kan modulera mikromiljön i avlägsna organ (som levern) och göra dem mottagliga för metastasering – dvs skapa pre-metastatiska nischer. Detta sker genom direkta effekter på de avlägsna organens residenta celler och extracellulär matrix och genom indirekta effekter på benmärgen och andra områden som resulterar i rekrytering av immunceller eller andra celler till det pre-metastatiska organet. Vi hypotiserade att liknande händelser skulle inträffa vid mänsklig bukspottkörtelcancer och genom att studera deras omfattning skulle vi kunna stratifiera patienter i prognostiska undergrupper.

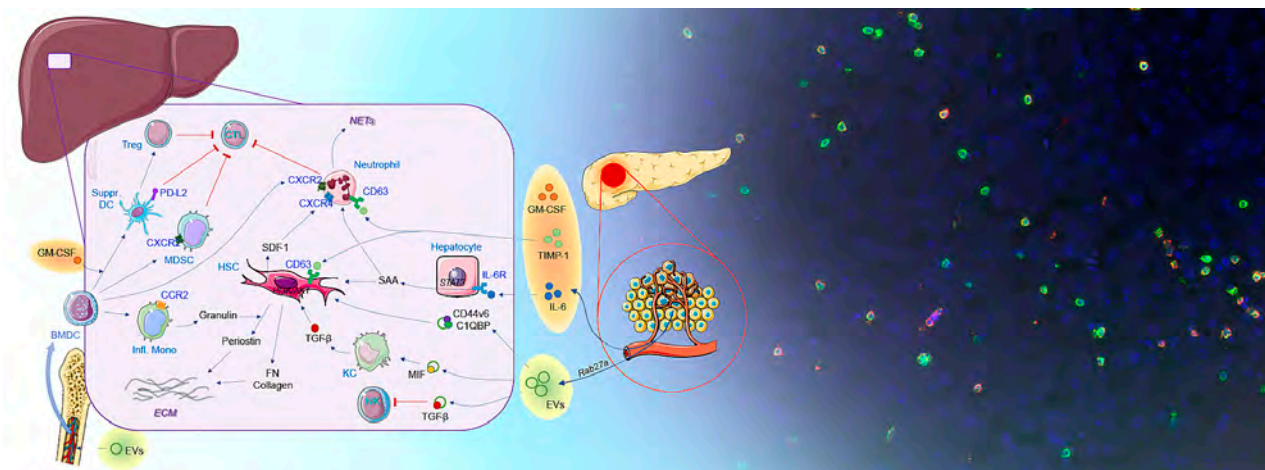
Vi inhämtade intraoperativa leverbiopsier från 49 patienter med lokaliserad resektabel bukspottkörtelcancer som genomgick pankreatektomi med kurativt syfte och som inte hade erhållit tidigare behandling (PaC-gruppen). Som kontroller rekryterades 19 patienter som genomgick pankreatektomi för benigna eller premaligna lesioner (icke-PaC). Vi utförde molekylära, cellulära och metaboliska analyser på levervävnad med särskilt fokus på immunceller. Därefter följdes patienterna prospektivt under en median på tre år och klassificerades i fyra återfallsgrupper: inga tecken på sjukdomsåterfall (NED); extrahepatisk metastasering (EHM); och levermetastasering (LiM) underindeld i tidig (inom 6 månader; LiM<6) och sen (mer än 6 månader efter operation; LiM>6). I linje med vår första hypotes upptäckte vi betydande skillnader i de pre-me-

tastatiska levernarna hos patienter med PaC, jämfört med kontroller, särskilt relaterat till en förhöjd inflammatorisk signatur, som kunde upptäckas på molekylär och cellulär nivå.

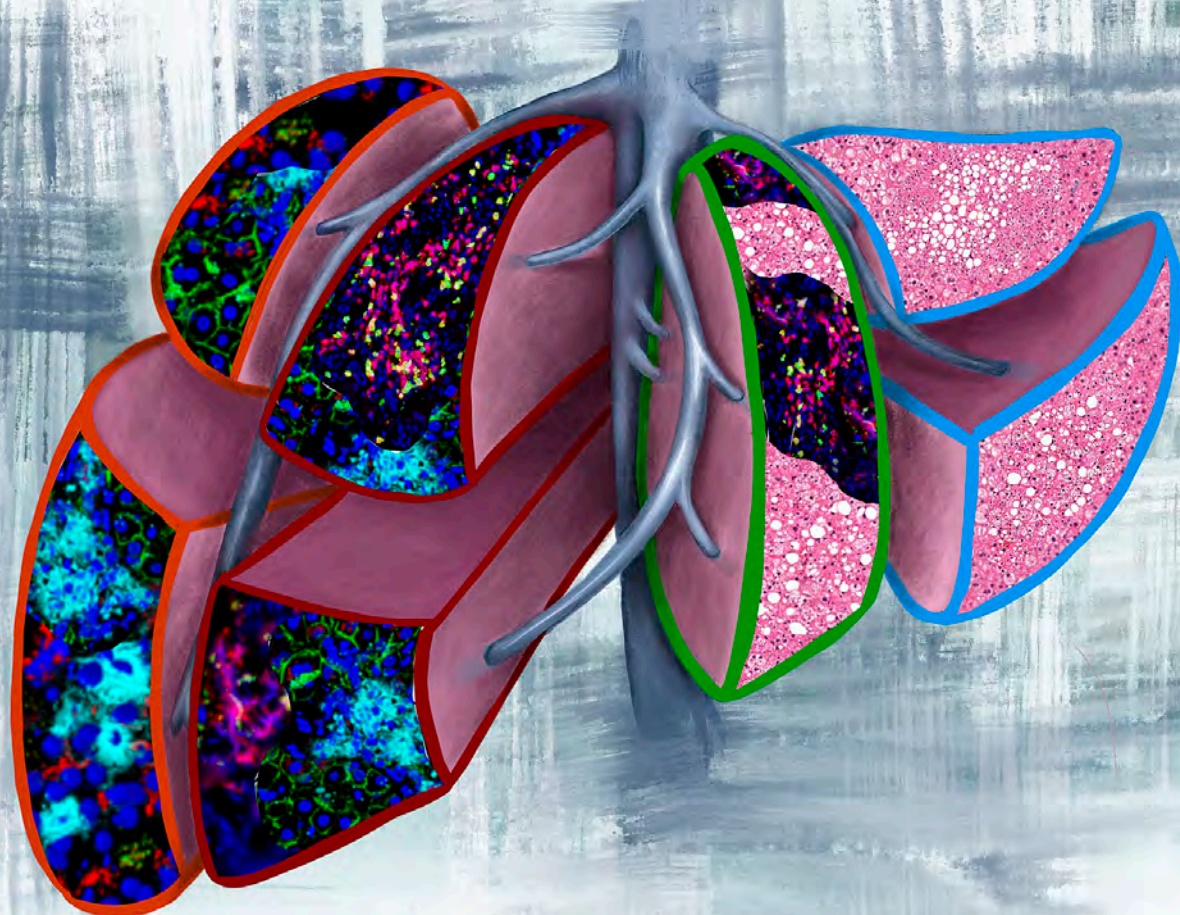
Bland PaC-patienterna noterades de mest uttalade inflammatoriska förändringarna hos patienter som senare utvecklade EHM. Å andra sidan grupperade sig NED och LiM<6 relativt nära varandra från ett inflammationsperspektiv, medan LiM>6 befann sig någonstans däremellan. Ytterligare förändringar bidrog till en bättre förfining av de fyra PaC-undergrupperna: EHM hade ett robust T-cellsinfiltrat i leverparenkymet; LiM<6 levernarna hade uppreglering av Sortilin-genen och framträdande neutrofil extracellulär DNA-nätbildning med dålig T-cellsinfiltration; medan LiM>6 hade en måttlig mängd infiltrerade T-celler men med tecken på metabolisk utmattning som framhävdes av låga kreatinnivåer (**Figur 2**). Vi tolkade dessa fenotyper som anti-metastatiska (EHM) och pre-metastatiska (LiM<6). Vi använde de analyserade leverförändringarna för att utveckla en maskininlärningsmodell som förutsade återfall med en övergripande noggrannhet på 78% och var särskilt exakt för tidiga levermetastaser. Vi genomför nu en större studie baserad vid Linköpings universitet som syftar till att validera och förfinas de ursprungliga fynden från patienter vid Memorial Sloan Kettering Cancer Center och analyser utförda vid Weill Cornell Medicine, NY, USA, för att förstå hur primärtumörfenotypen interagerar med den pre-metastatiska levermiljön och på så sätt styr det metastatiska utfallet.

Potentiell förbättring i framtiden

Slutligen föreställer vi oss att leverera ett kliniskt tillämpbart verktyg som genom en leverbiopsi vid diagnos skulle kunna förutsäga tidpunkten och lokal(er) för återfall. Sådan information skulle kunna användas för att vägleda beslutsfattande på flera sätt. Å ena sidan skulle patienter med aggressiva tumörer som sannolikt kommer att metastasera tidigt kunna behandlas med aggressiv neoadjuvant behandling och endast genomgå resektion om de inte progresserar. Detta skulle spara dem från en potentiellt morbid och möjligen verknings-



Figur 1: Den pre-metastatiska levern vid bukspottkörtelcancer.



Figur 2: Sammanfattning av fynden från den humana levern vid bukspottkörtelcancer.

Image credit: Vanessa Dudley, Weill Cornell Medicine

lös pankreatektomi och maximera chansen för lämplig onkologisk behandling. Å andra sidan skulle patienter med låg sannolikhet för metastasering (t.ex. NED) kunna säkert gå vidare med direkt resektion. Dessutom kan patienter med en aktiv anti-metastatisk nisch vara mer lämpliga för modaliteter som ytterligare kan förstärka deras aktiva immunsvär, t.ex. genom kombinationer av strålbehandling och immunoterapi, utöver cytostatika. I tillägg till detta kan informationen som tillhandahålls av sådan multimodal profilering också vara tillämplig på patienter med mer avancerade, eller till och med oligo-metastatiska tumörer, vilket möjliggör urval av patienter med mer indolenta tumörer för aggressiv resektion samt oligometastas-riktad terapi. Slutligen skulle information om förväntat återfall kunna användas för att skraddarsy intensiteten av uppföljning efter resektion. Därför har skraddarsydda behandlingsmetoder stor potential att inte bara optimera terapin och minimera biverkningar utan kan också hjälpa ur ett systemperspektiv att fördela behandlings- och uppföljningsresurser till de som behöver dem mest.

Referenser

Recurrence After Resection of Pancreatic Cancer: Can Radiomics Predict Patients at Greatest Risk of Liver Metastasis? Zambirinis CP, Midya A, Chakraborty J, Chou JF, Zheng J, McIntyre CA, Koszalka MA, Wang T, Do RK, Balachandran VP, Drebin JA, Kingham TP, D'Angelica MI, Allen PJ,

Gönen M, Simpson AL, Jarnagin WR. Ann Surg Oncol. 2022 Aug;29(8):4962-4974.

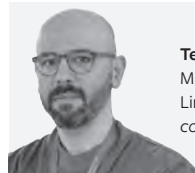
The Liver Pre-Metastatic Niche in Pancreatic Cancer: A Potential Opportunity for Intervention. Gumberger P, Björnsson B, Sandström P, Bojmar L, Zambirinis CP. Cancers (Basel). 2022 Jun 20;14(12):3028.

Multi-parametric atlas of the pre-metastatic liver for prediction of metastatic outcome in early-stage pancreatic cancer. Bojmar L, Zambirinis CP, Hernandez JM, Chakraborty J, Shaashua L, Kim J, Johnson KE, Hanna S, Askan G, Burman J, Ravichandran H, Zheng J, Jolissaint JS, Srouji R, Song Y, Choubey A, Kim HS, Cioffi M, van Beek E, Sigel C, Jessurun J, Velasco Riestra P, Blomstrand H, Jönsson C, Jönsson A, Lauritzen P, Buehring W, Araso Y, Hernandez D, Vinagolu-Baur JP, Friedman M, Glidden C, Firmenich L, Lieberman G, Mejia DL, Nasar N, Mutvei AP, Paul DM, Bram Y, Costa-Silva B, Basturk O, Boudreau N, Zhang H, Matei IR, Hoshino A, Kelsen D, Sagi I, Scherz A, Scherz-Shouval R, Yarden Y, Oren M, Egeblad M, Lewis JS, Keshari K, Grandgenett PM, Hollingsworth MA, Rajasekhar VK, Healey JH, Björnsson B, Simeone DM, Tuveson DA, Iacobuzio-Donahue CA, Bromberg J, Vincent CT, O'Reilly EM, DeMatteo RP, Balachandran VP, D'Angelica MI, Kingham TP, Allen PJ, Simpson AL, Elemento O, Sandström P, Schwartz RE, Jarnagin WR, Lyden D. Nat Med. 2024 Aug;30(8):2170-2180.



Text **LINDA BOJMAR**

PhD, docent, biträdande universitetslektor,
Linköpings universitet
linda.bojmar@liu.se



Text & foto **CONSTANTINOS ZAMBIRINIS**

MD, MRes, FSSO, docent, kirurg,
Linköpings universitet, Region Östergötland
constantinos.zambirinis@liu.se

Omfattande uppdateringar av vårdprogrammet för bröstcancer

Den 25 juni 2024 publicerade Regionala cancercentrum i samverkan en reviderad version av det nationella vårdprogrammet för bröstcancer. En rad viktiga uppdateringar har gjorts, bland annat tillägg av tre kapitel som rör nya områden. Dessutom lyfts det senaste inom diagnostiken och behandlingsindikationerna har uppdaterats.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor och varje år drabbas drygt 11 000 individer i Sverige. Vårdprogrammet bidrar till en högkvalitativ och jämlik vård i hela landet.

– Uppdateringarna visar på den snabba utvecklingen som sker inom området. De har även genomförts för att göra vårdprogrammet lättare att använda för behandlande läkare och för bröstcancerpatienter som söker information. Jag vill varmt tacka alla medförfattare från hela landet för deras fantastiska insatser i detta intensiva arbete och även alla som skickat remissvar som vi har tagit hänsyn till och förbättrat innehållet i vårdprogrammet, säger Theodoros Foukakis, docent och ordförande i vårdprogramgruppen.

Kardioonkologi och fertilitetsbevarande åtgärder

I arbetet har vårdprogramgruppen utgått ifrån befintliga internationella kunskapsstöd, systematiska översikter samt randomiserade studier i området. I den uppdaterade versionen har tre kapitel tillkommit. Dessa är fertilitetsbevarande åtgärder och preventivmedel, handläggning av speciella kliniska situationer samt kardioonkologi. Det sistnämnda är en förhållandevis ny



disciplin inom bröstcancer. Syftet är att belysa den kardiovaskulära hälsans inverkan på bröstcancerbehandling.

Det senaste inom diagnostik

Kapitlet Kategorisering av tumören har uppdaterats för att inkludera alla nyheter inom diagnostik enligt den nya KVASt-bilagans innehåller detaljerade riktlinjer för hur patologisk undersökning av bröstvävnad ska utföras och bedömas – samt den pågående utvecklingen av genomiska analyser av tumörvävnad som nyligen har introducerats i klinisk praxis nationellt.

Behandlingsalgoritmer för spridd bröstcancer

Även kapitlet om de onkologiska behandlingarna vid tidig bröstcancer har uppdaterats för att avspegla den senaste evidensen från kliniska behandlingsstudier och meta-analyser och för att integrera utvecklingen inom den molekylära diagnostiken för att vägleda behandlingen. Behandlingsalgoritmer har införts inom behandling av metastaserad sjukdom för att ge en snabb överblick över de viktigaste behandlingarna inom varje subtyp av bröstcancer och vilken ordning dessa bör användas.



Fem nya behandlingsindikationer

I den uppdaterade versionen av vårdprogrammet har flera behandlingsindikationer tillkommit:

1. Pembrolizumab som tillägg till preoperativ cytostatika-behandling av trippelnegativ bröstcancer.
2. Sacituzumab govitecan vid spridd trippelnegativ bröstcancer.
3. Trastuzumab deruxtecan vid spridd HER2-positiv bröstcancer och HER2-låg bröstcancer.
4. Abemaciclib som tillägg till adjuvant endokrin behandling vid hög-risk ER-positiv/HER2-negativ bröstcancer.
5. Olaparib som adjuvant behandling av trippelnegativ bröstcancer med nedärvd BRCA1/2 mutation.

Det uppdaterade nationella vårdprogrammet för bröstcancer hittar du på www.cancercentrum.se



”Jag tampades ofta av uttrycket, en bra karl reder sig själv. Vid närmare fundering är det ett konstigt uttryck – för ensam är inte stark,” säger Kenneth Nilsson

”Man behöver stöd och det är inte farligt att be om hjälp”

Kenneth Nilsson behövde bli övertygad om att ta emot samtalsstöd när hans sambo fick bröstcancer. Idag håller han i samtalsgrupper för närstående vid Kraftens hus i Borås.

Att vara närstående till en anhörig som fått cancer är tufft. Kenneth Nilsson vet hur det är. Hans sambo May fick bröstcancer 2015.

– En cancerresa är inte den andra lik. En cancerbehandling involverar väldigt många fler än vad man först tror. Det är släkt, vänner, familj och arbetskompisar. Jag beskriver min och Mays cancerresa som vår cancerresa. För det är precis så det har varit. Det har varit en resa som vi inte bad om men som vi behövde göra, säger Kenneth Nilsson.

Kenneth Nilsson beskriver den första tiden i väntan på att bli kallad till onkologen som bedövande och att han hade önskat en kontaktsjuksköterska som han hade kunnat ställa frågor till. I stället tog han kontakt med prästen vid Seglora kyrka som han hade ett fint samtal med. När May sedan

fått sin cancerdiagnos blev han erbjuden samtalsstöd, vilket han först inte var helt övertygad om att han behövde.

– Jag tampades ofta av uttrycket, en bra karl reder sig själv. Vid närmare fundering är det ett konstigt uttryck – för ensam är inte stark. Man behöver stöd och det är inte farligt att be om hjälp. Mitt första samtalsstöd var underbart. Jag har aldrig gråtit och skrattat så mycket. Det var livsavgörande för mig.

Han beskriver hur han och May tillsammans klarade sig igenom cellgiftsbehandlingen, men att ett vakuum skapades när cellgifterna var avklarade och May var friskförklarad.

– Det kändes som att tåget stannade ute i ingenstans och släppte av oss. Vi frågade oss själva – vad gör vi nu? Det var då som jag förstod att vi hade fått den så kallade cancerbaksmällan. Och att vår tillvaro behövde fyllas med någonting annat. Men med vad? Jag önskar att ett Kraftens hus hade funnits då. Först några år senare öppnade ett i Borås.



Kenneth Nilsson tillsammans med sin sambo May.

Idag är Kenneth Nilsson volontär vid Kraftens hus i Borås där han håller samtalsgrupper för närstående tillsammans med Carina Mannefred som är verksamhetsansvarig på Kraftens hus Borås. Han beskriver hur mycket det har betytt för honom och hur mötesplatsen har avdramatiserat det laddade ordet cancer.

– Jag är alltid förvånad över hur öppenhjärtiga samtalen är. Vi är fyra till sex personer som inte känner varandra sedan innan. Alla öppnar sina hjärtan och talar om saker som de inte ens talar om med sina allra käraste vänner och familj. Det är underbart att vara där och jag hoppas att det i framtiden ska finnas på ännu fler platser, avslutar Kenneth Nilsson.

Se webbinariet **Cancerrehabilitering** utifrån patients perspektiv, som RCC anordnat tillsammans med Kraftens hus: cancercentrum.se – använd QR-kod



XGEVA® (denosumab)

NYHET!

Nu finns en ny administreringsform för XGEVA (denosumab) – en förfylld spruta

Nu kan patienter som får skelettstärkande behandling med XGEVA®
möjligheten att själva administrera läkemedlet i hemmet*.
Skanna QR-koden för att ta del av en användarinstruktionsfilm
gällande XGEVA förfylld spruta



* Patienten måste först ha fått lära sig handhavandet av läkare eller sjuksköterska.

XGEVA® (denosumab) ATC kod: M05BX04, 120 mg injektionsvätska, lösning och 120 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, Rx, F. Denosumab är en human monoklonal IgG2-antikropp producerad i en cellinje från däggdjur (ovarieceller från kinesisk hamster) med rekombinant DNA-teknik. **Indikation:** Förebyggande av skelettrelaterade händelser (patologisk fraktur, strålbehandling av skelettet, ryggmärgskompression eller skelettkirurgi) hos vuxna med avancerade maligniteter som involverar skelettet. Behandling av vuxna och skelettmogna ungdomar med jättecellstumör i skelettet som är inoperabel eller där en kirurgisk resektion troligen leder till en kraftig hälsoförsämring. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Uttalad hypokalcemi som är obehandlad. Sår som inte läkt efter tand- eller munkirurgi. **Varningar och försiktighet:** Alla patienter ska ges kompletterande tillskott av minst 500 mg kalcium och 400 IE vitamin D dagligen, såvida inte patienten lider av hyperkalcemi. En pågående hypokalcemi måste behandlas innan behandling med XGEVA inleds. ONJ har rapporterats som vanligt förekommande hos patienter som behandlas med XGEVA. Starten på behandlingen/ny behandlingskur bör skjutas upp för patienter med ej läkta, öppna mjukdelssår i munnen. Före behandling med denosumab rekommenderas en tandundersökning med förebyggande åtgärd och en individuell nytta-riskbedömning. Osteonekros i yttre hörselgången och atypiska lårbensfrakturer har rapporterats vid användning av denosumab. Kliniskt signifikant hyperkalcemi som kräver sjukhusvård och som leder till akut njurskada har rapporterats förekomma hos XGEVA-behandlade patienter med jättecellstumör i skelettet i veckor till månader efter avslutad behandling. XGEVA rekommenderas inte för patienter med växande skelett. Patienter som behandlas med XGEVA ska inte samtidigt behandlas med andra läkemedel som innehåller denosumab (för osteoporosindikation). Patienter som behandlas med XGEVA ska inte samtidigt behandlas med bisfosfonater.

Datum för översyn av produktresumén: Amgen Januari 2024. För dosering, fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se. Ombud i Sverige: Amgen AB, www.amgen.se

NAPC

NORDIC ADVANCED PROSTATE CANCER CAMP

Välkommen till NAPC Camp den 27–28 september 2024 på Steningevik, Stockholm och fördjupa dina kunskaper inom prostatacancer. Lär dig allt från grundläggande begrepp till de senaste forskningsframstegen genom aktiva, vetenskapliga diskussioner med ledande experter i Norden.

Kursen är avsedd för ST-läkare inom onkologi och urologi samt andra läkare med ett specialintresse för prostatacancer. Under kursen får du utbyta kunskap med kollegor från andra nordiska länder, och den hålls därför på engelska.

NAPC Camp fakultet

**Andreas Røder**

MD, PhD, clinical professor of urology at the University of Copenhagen, Senior Physician at Rigshospitalet (Centre for Cancer and Organ Diseases – Department of Urology)

**Thomas Helgstrand**

MD, PhD, department of urology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet and clinical associate professor at the University of Copenhagen

**Katarina Pucó**

MD, oncologist, Lovisenberg Diaconal Hospital (Department of oncology, haematology and palliative care) and Oslo University Hospital (Institute for Cancer Research)

**Okko-Sakari Kääriäinen**

Medical Oncologist at Kuopio University Hospital, Finland

**Jon Kindblom**

MD, PhD, clinical oncologist, Senior Physician at Sahlgrenska University Hospital (Department of Oncology)

**FÖR MER
INFORMATION OCH
ANMÄLAN SKANNA QR-KODEN**



**ANMÄLAN SENAST
13 SEPTEMBER 2024.**

NAPC Camp syftar till att tillhandahålla:

- grundläggande kunskap och senaste uppdateringar för att förbättra färdigheterna inom alla aspekter av hanteringen av patienter med avancerad prostatacancer.
- en förståelse för hur och när man ska använda systemisk medicinsk behandling för denna patientgrupp.
- främjande av förståelse och samverkan mellan olika specialistgrupper.

Första godkända TROP-2-riktade ADC^a



TRODELVY[®]
sacituzumabgovitekan
200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Förlängd överlevnad från 2L mTNBC¹

oavsett HER2-negativ IHC-status^a

Förlänger överlevnaden
11,8 vs 6,9
månader

jämfört med annan läkarvald behandling.^{1,b}

Förbättrar PFS*
4,8 vs 1,7
månader

jämfört med annan läkarvald behandling.^{1,c}

*Progressionsfri överlevnad

NATIONELLA VÅRDPROGRAMMET:

Trodelvy är förstahandsval
som 2L behandling
vid mTNBC.^{2,d}

a. TRODELVY är indicerat som monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad, trippelnegativ bröstcancer (mTNBC) som tidigare har fått två eller flera systemiska behandlingar, varav minst en av dem mot avancerad sjukdom.¹

b. 11,8 månader med TRODELVY (95 % KI, 10,5–13,8) vs 6,9 månader (95 % KI, 5,9–7,7) med annan läkarvald behandling (eribulin, vinorelbin, gemcitabin, eller capecitabin); Riskratio: 0,51 (95 % KI, 0,41–0,62) P<0,0001, för hela studiepopulation (primär endpoint plus hjärnmetastas-positiva patienter).¹

c. 4,8 månader med TRODELVY (95 % KI, 4,1–5,8) vs 1,7 månader (95 % KI, 1,5–2,5) med annan läkarvald behandling (eribulin, vinorelbin, gemcitabin, eller capecitabin); Riskratio: 0,43 (95 % KI, 0,35–0,54) P<0,0001, för hela studiepopulation (primär endpoint plus hjärnmetastas-positiva patienter).¹

d. Hos patienter som har fått cytostatikabehandling (+/- checkpointhämmare) som första linje.

Referens: 1. Trodelvy produktresumé 07/2023. 2. Regionala Cancercentrum, Nationellt vårdprogram bröstcancer, 240625, kunskapsbanken.cancercentrum.se. Version 5.0.

Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Trodelvy[®] (sacituzumabgovitekan) 200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel. Antikropp-läkemedelskonjugat. R., EF. **Indikationer:** Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad, trippelnegativ bröstcancer (mTNBC) som tidigare har fått två eller flera systemiska behandlingar, varav minst en av dem mot avancerad sjukdom. Monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ bröstcancer som har fått endokrinbaserad behandling och minst två ytterligare systemiska behandlingar för avancerad sjukdom. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot sacituzumabgovitekan eller hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Kan orsaka svår eller livshotande neutropeni. Det rekommenderas att patienternas blodvärden övervakas under behandlingen. Ska inte administreras om det absoluta antalet neutrofiler understiger 1 500/mm³ på dag 1 under någon cykel eller om antalet neutrofiler understiger 1 000/mm³ på dag 8 under någon cykel eller vid neutropen feber. Kan orsaka svår diarré.

Ska inte administreras vid diarré av grad 3–4. Kan orsaka svår eller livshotande överkänslighet. Premedicinering rekommenderas och noggrann observation med avseende på infusionsrelaterade reaktioner. För att förebygga cytostatikainducerat illamående och kräkningar rekommenderas förebyggande behandling med antiemetika. Patienten måste övervakas under varje infusion och i minst 30 minuter efter varje infusion. Patienter med känd reducerad UGT1A1-aktivitet ska övervakas noga med avseende på biverkningar. Gravida kvinnor och fertila kvinnor ska informeras om den potentiella risken för foster. Innehåller natrium, ska beaktas i relation till patientens totala natriumintag. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Gilead Sciences Ireland UC. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, + 46 (0)8-505 718 49. För fullständig information om dosering, varningar och försiktighet, interaktioner, biverkningar samt aktuell information om förpackningar se fass.se. Baserad på produktresumé: 07/2023.





Viktiga datum



oktober

Bröstcancer månaden

02 oktober

Dagens Medicins
Onkologidagen
Stockholm

2-4 oktober

Hematologidagarna
Gävle

9-11 oktober

ST-dagarna
Nyköping

10-13 oktober

Society for Melanoma
Research – SMR
New Orleans

17-20 oktober

SIOP – International Society of
Paediatric Oncology
Honolulu, Hawaii, USA

november

Prostatacancer månaden/
Mustaschkampen

4-6 november

Bio Europe
Stockholm

14 november

Lungcancer dagen
Stockholm

18-24 november

World AMR Awareness Week

30 november–

4 december 2024

18th European Colorectal
Congress of St.Gallen
St. Gallen Schweiz

7-10 december

66th American Society
of Hematology – ASH
Annual Meeting
San Diego, USA

10-13 december

San Antonio Breast
Cancer Symposien
San Antonio, Texas, USA

mars 2025

ELCC European
Lung Cancer Congress
Prag, Tjeckien

april 2025

Kicki Wallérmötet i Åre 2025
Åre, Sverige

25-30 april 2025

AACR Annual Meeting
Chicago, USA

maj 2025

The 41st Congress
Of The Scandinavian
Sarcoma Group
SIOP Europe

23-26 maj 2025

NOPHO – Nordic Society of
Paediatric Hematology
Riga, Lettland

>2 800*

BAKOM VARJE SIFFRA FINNS EN MÄNNISKA

*Sedan IBRANCE blev tillgängligt för användning i Sverige så har över 2 800 patienter startat behandling med IBRANCE.1

Ref. 1. Socialstyrelsens läkemedelsregister, dec 2023.

IBRANCE® (palbociclib), L01EF01, filmdragerad tablett, 75 mg, 100 mg, 125 mg, Rx, F. **Indikation:** IBRANCE är indicerat för behandling av hormonreceptorpositiv (HR +), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2 -) lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare samt i kombination med fulvestrant till kvinnor som tidigare erhållit endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot palbociclib eller mot något hjälpämne. Användning av preparat som innehåller johannesört. **Varningar och försiktighet:** Neutropeni kan uppkomma vid behandling med IBRANCE och patienter ska monitoreras avseende tecken och symtom på infektion. IBRANCE ska sättas ut permanent hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit. Venös tromboembolism har rapporterats hos patienter som behandlas med IBRANCE, därför ska patienter övervakas avseende tecken och symtom på djup ventrombos och lungemboli. IBRANCE ska ges med försiktighet till patienter med måttlig eller svårt nedsatt lever- och njurfunktion. Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare eller CYP3A4-inducerare under behandling med palbociclib ska undvikas. Fertila kvinnor eller deras manliga partner måste använda en högeffektiv preventivmetod medan de tar IBRANCE. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se www.fass.se. För dosering, uppgift om förpackningar och priser samt mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén 2024-05.** www.pfizer.se.

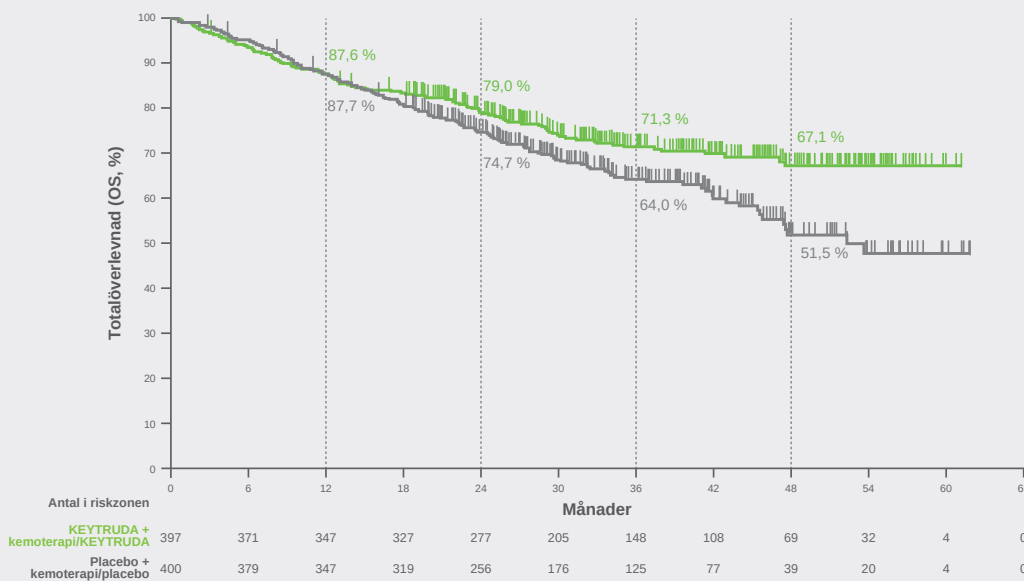


KEYTRUDA®
(pembrolizumab)

**NY INDIKATION
REKOMMENDERAD AV NT-RÅDET^{1,4}**

Statistiskt signifikant överlevnadsfördel för patienter med RESEKTABEL NSCLC vid **PERIOPERATIV** behandling med KEYTRUDA+ kemoterapi/KEYTRUDA jämfört med placebo+kemoterapi/placebo^{1,3}

Kaplan Meier estimat vid IA2: Median uppföljningstid 36,6 månader (18,8-62,0 månader)³



28%

Minskad risk för död
(HR = 0,72 (95 % KI, 0,56–0,93; p=0,00543^a))

Anpassad från Spicer et al., 2023

	Händelser (%)	Median OS (95 % KI)	HR (95 % KI)
KEYTRUDA + kemoterapi/KEYTRUDA	110/397 (27,7)	Ej uppnådd (ej uppnådd-ej uppnådd)	0,72 (0,56–0,93); P = 0,00543 ^a
Placebo + kemoterapi/placebo	144/400 (36,0)	52,4 månader (45,7–ej uppnådd)	

Studiedesign

Effekten av KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi givet som neoadjuvant behandling och fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling undersöktes i KEYNOTE-671, en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie som inkluderade 797 vuxna behandlingsnaiva patienter med resektabel NSCLC med hög risk för recidiv i stadium II-IIIB (T3-4N2), PS 0-1 oavsett PD-L1 uttryck.

Primärt effektmått: OS och EFS.^{1,2}

a. Baserat på stratifierat log-rank-test

- Säkerhetsprofilen överensstämde med kända biverkningar för varje enskild behandling och var likvärdig den som observerats i tidigare kombinationsstudier med KEYTRUDA.^{1,2}

Referenser: 1. KEYTRUDA produktresumé, Fass.se. 2. Wakelee H, Liberman M, Kato T, Tsuboi M, et al.; KEYNOTE-671 Investigators. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2023 Aug 10;389(6):491-503. 3. Spicer J, Gao S, Liberman M, Kato T, et al. Overall survival in the KEYNOTE-671 study of perioperative pembrolizumab for early-stage NSCLC. Presenterat vid: ESMO; 20-24 oktober, 2023; Madrid, Spanien. 4. NT-rådets rekommendationer, samverkanlakemedel.se (Avläst 2024-06-28)

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 07/2024.

INDIKATIONER: Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)

KEYTRUDA i kombination med platinabaserad kemoterapi som neoadjuvant behandling, och därefter fortsatt som monoterapi för adjuvant behandling, är indicerat för behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer hos vuxna med hög risk för recidiv.

KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med:

- adjuvant behandling av NSCLC med hög risk för recidiv efter total resektion och platinabaserad kemoterapi.
- metastaserad NSCLC i första linjen vars tumörer uttrycker PD L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna (tumor proportion score (TPS) $\geq 50\%$) och som inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i $\geq 1\%$ av tumörcellerna (TPS $\geq 1\%$) och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit målstyrd behandling innan de behandlas med KEYTRUDA.

KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med:

- metastaserad NSCLC av icke-skivepiteltyp vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK i första linjen i kombination med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed.
- metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjen i kombination med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel.

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

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:

- 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.
- Vid behandling av avancerad RCC i kombination med axitinib ska leverenzymerna kontrolleras innan påbörjad behandling. Kontrolleras därefter regelbundet under hela behandlingen. Högre frekvenser än väntat har rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4.
- Patienter ska förses med ett patientkort i samband med förskrivning.

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

För fullständig information se www.fass.se

msd.se 08-5871 35 00
Copyright© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA
and its affiliates. All rights reserved. SE-LAIM-00152 08/2024

