

Onkologi

I SVERIGE

#1 • 2025

AI kan förbättra
diagnostiken

AI bättre än experter
vid bildanalys

**Barn &
immun-
terapi**

Loss of Heterozygosity:

En möjlighet
för riktade
behandlingar

Vad är **DNA
origami** och hur
fungerar det?

Cancersamordnaren

Kjell Ivarsson om

**unga vuxna
i cancer-
vården**

3

miljoner kronor
i privat donation till
Umeå universitet

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 kemoterapi var capecitabine, eribulin, gemcitabine, paclitaxel eller nab-paclitaxel. mBC = metastatisk bröstcancer, mPFS = median progressionsfri överlevnad

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, 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 regim. **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 preventivmedel 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 preventivmedel 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 2024-10-16. **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/10/24/0001/10.29.2024

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/samverkanlakemedelstartside/lakemedelordnatinforande/ntradetsrekommendationer>

Onkologins framtid:

Innovation, AI och samarbete i fokus vid toppmötet i Davos

Vid World Economic Forum (WEF) i Davos 2025 i januari diskuterades avgörande framsteg inom onkologisk forskning och innovation på flera av mötets parallella arenor. Experter och globala ledare diskuterade vidare hur AI, precisionsonkologi och samarbeten är vad som krävs för en snabbare utveckling av nya behandlingar.

Isomorphic Labs, som är ett dotterbolag till Alphabet, planerar kliniska prövningar av en AI-designad cancerbehandling vid slutet av 2025. AI kan korta ner den långa och kostsamma läkemedelsutvecklingen, vilket kan innebära ett snabbspår till genombrott för den forskning som pågår och det blir spännande att följa detta.

På WEF lyftes det fram att AI och maskininlärning integreras alltmer i precisionsonkologi för att analysera komplexa dataset, inklusive genomisk och klinisk information. AI-drivna modeller har utvecklats för att ge personligt anpassade behandlingsförslag baserade på multi-omikdata.

Slutligen måste nämnas att vikten av Public Private Partnerships var på allas läppar. Samarbeten mellan offentliga institutioner och privata aktörer för att driva innovation inom precisionsonkologi. Sådana partnerskap kan underlätta delning av resurser, expertis och data, vilket påskyndar utvecklingen och implementeringen av anpassade cancerterapi.

World Economic Forum i Davos 2025, samlade en imponerande skara av världsledande forskare, experter och Key Opinion Leaders inom onkologi för samtal med globala ledare.

»På WEF lyftes det fram att **AI och maskininlärning integreras alltmer i precisionsonkologi** för att analysera komplexa dataset, inklusive genomisk och klinisk information.«

Ulrika Nyberg

ULRIKA NYBERG

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





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

Fredrik Holmquist

foto (när inget annat anges)

Getty Images

≈

annonser

Vill du synas här? Kontakta annonsera@pharma-industry.se
Förutom begärda placeringar placeras annonserna slumpvis.

≈

adress

Onkologi i Sverige
c/o Conventum
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.

En tablett,
en gång om dagen¹

MCL

imbruvica[®]
(ibrutinib)

IMBRUVICA[®] rekommenderas vid återfall efter kemoimmunoterapi i det nationella vårdprogrammet vid mantelcellslymfom (MCL).^{1,2}

Referenser: 1. IMBRUVICA[®] (ibrutinib) Produktresumé www.fass.se.

2. Nationellt vårdprogram MCL 2023-06-27. Reviderat vårdprogram för mantelcellslymfom, RCC (cancercentrum.se), 5 juli 2023.

IMBRUVICA[®] (ibrutinib) Proteinkinashämmare. ATC kod: L01EL01. Receptbelagt (Rx).

Beredningsform och styrka: Filmdragerad tablett (tablett). 140 mg filmdragerade tabletter: Gul-gröna till gröna runda tabletter (9 mm) präglade med "ibr" på ena sidan och "140" på andra sidan. 280 mg filmdragerade tabletter: Lila avlånga tabletter (15 mm långa och 7 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "280" på andra sidan. 420 mg filmdragerade tabletter: Gul-gröna till gröna avlånga tabletter (17,5 mm långa och 7,4 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "420" på andra sidan. 560 mg filmdragerade tabletter: Gula till orange avlånga tabletter (19 mm långa och 8,1 mm breda) präglade med "ibr" på ena sidan och "560" på andra sidan.

Indikationer: IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med rituximab eller obinutuzumab eller venetoklas är avsett för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). IMBRUVICA som monoterapi eller i kombination med bendamustin och rituximab (BR) är avsett för behandling av vuxna patienter med KLL som har fått minst en tidigare behandling. IMBRUVICA som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidigare behandling, eller som första linjens behandling hos patienter som är olämpliga för immunkemoterapi. IMBRUVICA i kombination med rituximab är avsett för behandling av vuxna patienter med WM. **Dosering och administreringssätt:** Rekommenderad dos för behandling av MCL är 560 mg en gång dagligen. Rekommenderad dos för behandling av KLL och WM, antingen som monoterapi eller i kombination, är 420 mg en gång dagligen. Behandlingen med IMBRUVICA ska fortsätta till sjukdomsprogression eller tills den inte längre tolereras av patienten. I kombination med venetoklas för behandling av KLL ska IMBRUVICA administreras som monoterapi i 3 cykler (1 cykel är 28 dagar) följt av 12 cykler med IMBRUVICA plus venetoklas. Se produktresumén för venetoklas för fullständig information om dosering. När IMBRUVICA administreras i kombination med anti-CD20-terapi rekommenderas att IMBRUVICA administreras före anti-CD20-terapi om

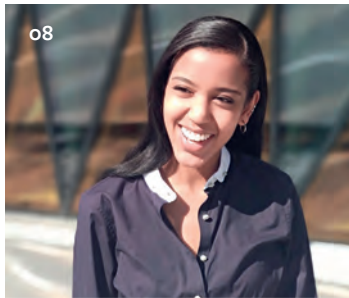
de ges på samma dag. **Varningar och försiktighet:** Dödliga och allvarliga hjärtarytmier och hjärtsvikt har inträffat hos patienter som behandlats med IMBRUVICA. Patienter med hög ålder, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) funktionsstatus ≥ 2 eller hjärtkomorbiter kan ha en högre risk för händelser, inklusive plötsliga hjärthändelser med dödlig utgång. Förmaksflimmer, förmaksfladder, ventrikulär takyarytmi och hjärtsvikt har rapporterats särskilt hos patienter med akuta infektioner eller hjärtriskfaktorer inklusive hypertoni, diabetes mellitus och tidigare anamnes på hjärtarytmi. Leverfunktion och viral hepatitstatus ska fastställas innan behandling med IMBRUVICA påbörjas. Samtidig användning av IMBRUVICA och läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för ibrutinib och starka CYP3A4-hämmare bör undvikas. IMBRUVICA bör inte påbörjas för patienter med överkänslighet mot den aktiva substansen eller dess hjälpämnen. **Kvinnor i fertil ålder:** Kvinnor i fertil ålder måste använda en mycket effektiv preventivmetod under behandling med IMBRUVICA. **Graviditet:** IMBRUVICA ska inte användas under graviditet. **Kontraindikationer:** Användning av medel som innehåller johannesört är kontraindicerad hos patienter som behandlas med IMBRUVICA. **Trafikvarning:** Trötthet, yrsel och asteni har rapporterats hos en del patienter som tagit IMBRUVICA och bör beaktas vid bedömning av en patients förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se. Läkemedlet ingår i förmånen för KLL (F), till patienter med 1) kronisk lymfatisk leukemi som tidigare fått behandling eller som har en kromosomavvikelse; 17p-deletion eller en genmutation; TP53-mutation 2) i monoterapi för patienter med kronisk lymfatisk leukemi med omuterad IGHV eller en kromosomavvikelse; 11q-deletion 3) i kombination med venetoklas vid tidigare obehandlad KLL och 4) för MCL (F) till patienter som inte svarar tillfredsställande på rituximabbaserade cytostatikakombinationer eller av andra skäl inte bedöms vara lämpliga för behandling med kemoimmunoterapi. Datum för senaste översyn av SPC 2024/08. Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, www.janssen.com/sweden.

pharmacyclics[®]
An AbbVie Company

IMBRUVICA[®] har utvecklats i samarbete med Pharmacyclics. Janssen-Cilag AB innehar godkännande för försäljning och Janssen-Cilag AB är ansvarig redaktör av detta dokument.

Johnson & Johnson

Janssen-Cilag AB, a Johnson & Johnson company | 08 626 50 00 | jacse@its.jnj.com



08



20



26



32



36



48



48

08 **AKTUELLT** Ny kunskap om neuroblastom kan förbättra behandling

14 **ARTIFICIELL INTELLIGENS** AI förbättrar bedömning av tumörinfiltrerande lymfocyter i bröstcancer
Text **BALAZS ACS**

18 **ARTIFICIELL INTELLIGENS** AI kan förbättra diagnostik av äggstockscancer
Text **FILIP CHRISTIANSEN & ELISABETH EPSTEIN**

20 **BARNCANCER** Ny studie banar väg för effektivare behandling av barncancer

22 **INSIKTER & FRAMTIDSTRO** Sahlgrenskas experter om året som gått

26 **LUNGCANCER** Ett fokus på innovation
Text **MARCUS SKRIBEK, GEORGIOS TSAKONAS & SIMON EKMAN**

30 **DEBATT** Fokus på kortare väntetider
Text **MAGNUS KLANG**

32 **DEN NYA NATIONELLA CANCERSTRATEGIN** Unga vuxna – en grupp med specifika behov
Text **KARIN CEDRONIUS**

36 **DEN NYA NATIONELLA CANCERSTRATEGIN** "Samverkan är det allra viktigaste"
Text **KARIN CEDRONIUS**

38 **PRECISIONSMEDICIN** Utnyttjande av genetiska avvikelser för precisionsmedicin
Text **TOBIAS SJÖBLOM**

42 **DNA ORIGAMI** Kan origami av DNA bli en del av kampen mot cancer?
Text **BJÖRN HÖGBERG**

46 **VACCINER** HPV-vaccinering i fokus i möte med Dillner och Schiller
Text **ULRIKA NYBERG**

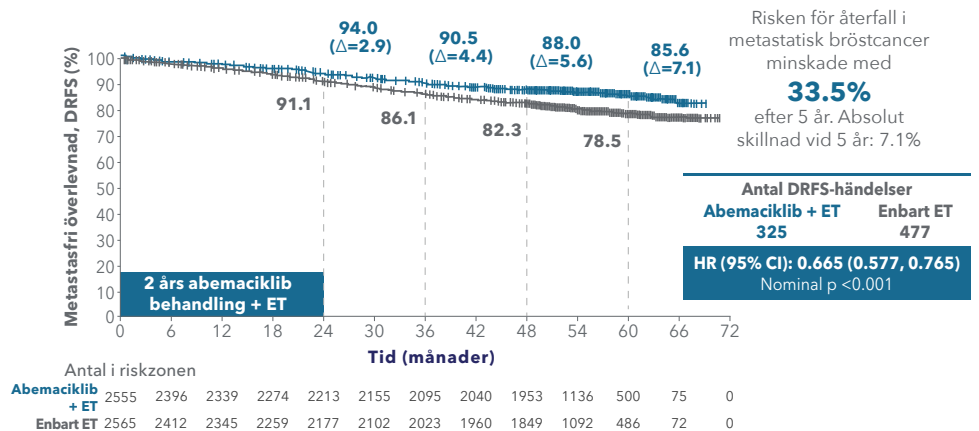
48 **RCC** Kalmar och Värmland i topp i HPV-vaccineringen – så här gjorde de
Text **ULRIKA BERG ROOS**

50 **KALENDARIUM** Viktiga datum att hålla koll på

VERZENIOS® (ABEMACIKLIB) ÄR DEN FÖRSTA 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 metastaserad
bröstcancer med
en fördjupad
effekt bortom 2 års
behandling†4**

monarchE: Signifikant förlängd metastasfri överlevnad (DRFS) Kohort 1⁴



- Risken för återfall i metastaserad 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.

§EMA-godkännande 21.04.2022. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/verzenios

†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

Figurerna 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, För män, 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.** För män, 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 metastaserad 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:** 2024-07-04 **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.23.011994> 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-0309 10.2024

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

© 2024 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Lilly



Nina Mogensen, barnonkolog vid Barnonkologen på Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.

Foto: MIRA SARDI

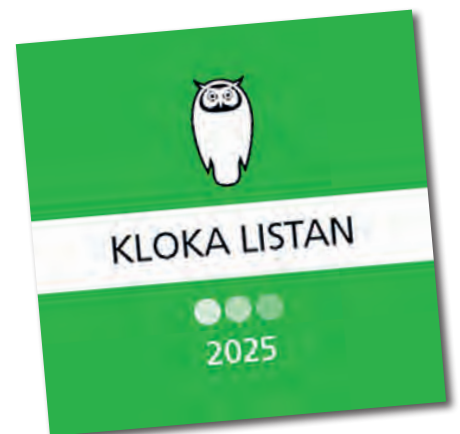
Ny studie: Biverkningar kan minskas vid lymfombehandling

En europeisk studie undersöker en skonsammare behandling för barn med lymfom. Barn med lägre risk för återfall erbjuds vinblastin, ett cytostatika med färre biverkningar, vilket kan minska infektioner och långsiktiga komplikationer. Studien leds från University Medical Center Hamburg-Eppendorf i Tyskland och inkluderar över 100 barn i Europa. I Sverige ansvarar barnonkolog Nina Mogensen vid Karolinska Universitetssjukhuset.

– Vi vill minska risken för biverkningar utan att äventyra möjligheten till bot, säger Mogensen.

KLOKA LISTAN 2025 ÄR NU PUBLICERAD

Den elektroniska versionen av Klokla listan innehåller, utöver rekommendationerna, motiveringar till rekommendationerna som nås genom att klicka på plustecknet bredvid substansnamnet. Syftet med motiveringstexten är att förskrivaren snabbt ska få veta varför ett läkemedel rekommenderas på Klokla listan. Rekommendationer för specialiserad vård syns i färgade rutor. Klokla listan finns tillgänglig via Janusinfo och på kloklaistan.se. →



Ny kunskap om neuroblastom kan förbättra behandling

Forskare vid Karolinska Institutet har gjort viktiga framsteg i studien av neuroblastom, en komplex form av barncancer. Genom avancerad encellsanalys och tumoroidmodeller har de kartlagt tumörens mikromiljö och resistensmekanismer. Nästa steg är att använda dessa modeller för läkemedelsscreening och genetiska studier.

– Dessa framsteg kommer inte bara att påskynda upptäckten av effektiva cancerterapi, utan också föra oss närmare personligt anpassade behandlingsstrategier för barncancer, säger Bethel Embaie. →





ATMP-rapport: Sverige starkt men barnonkologi släpar efter

ATMP Swedens årsrapport visar att Sverige är framstående inom cell- och genterapier, men utvecklingen av avancerade behandlingar för barn halkar efter. Brist på incitament och små patientgrupper är hinder.

– Trots tydliga behov ligger utvecklingen på barnsidan efter vuxensidan, säger Kerstin Sollerbrant. Forskning på CAR-T-terapi för hjärntumörer och neuroblastom ger dock hopp om nya behandlingar.

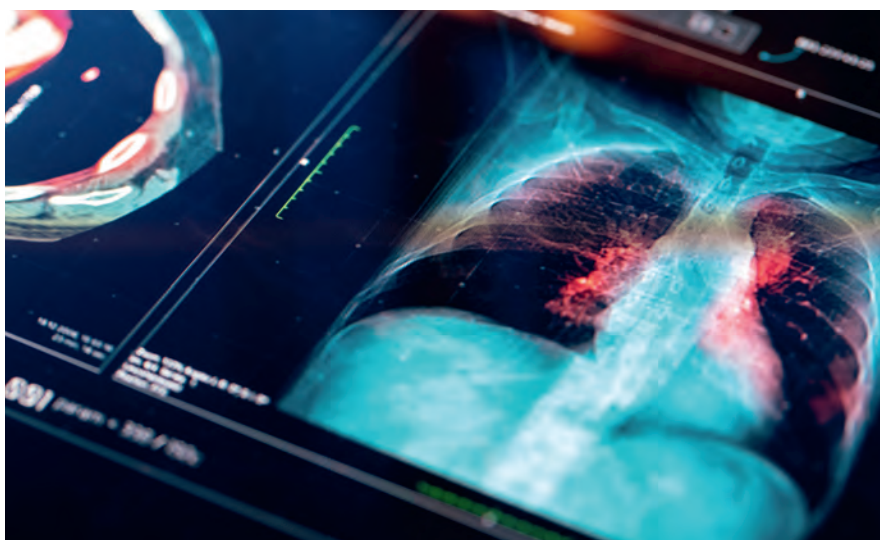
– Förbättringar inom dessa områden tror jag skulle minska priset på ATMP-läkemedlen och underlätta diskussioner kring prismodeller och tillgänglighet av ATMP-läkemedel, det som dominerar debatten idag, säger Kerstin Sollerbrant, senior forskningsexpert, i ATMP föreningens styrelse.

NT-rådet upp- daterar riktlinjer för PD-(L)1- hämmare

Från 2025 ska regionerna prioritera det billigaste godkända PD-(L)1-läkemedlet vid samma indikation. NT-rådet slutar publicera rangordnade rekommendationer och fokuserar på specifika fall där värdering krävs. Kostnadsuppgifter är sekretessbelagda, men regionernas fullmaktspersoner har tillgång till dem.

Följande läkemedel är upphandlade och omfattas av NT-rådets generella rekommendation:

- Bavencio (avelumab)
- Imfinzi (durvalumab)
- Jemperli (dostarlimab)
- Keytruda (pembrolizumab)
- Libtayo (cemiplimab)
- Opdivo (nivolumab)
- Tecentriq (atezolizumab)



Ny behandling förbättrar överlevnad vid EGFR-muterad lungcancer

Rybrevant (amivantamab) i kombination med Lazcluze (lazertinib) visar en överlevnadsfördel på över ett år jämfört med osimertinib vid förstahandsbehandling av EGFR-muterad avancerad NSCLC. Fas 3-studien MARIPOSA visade en progressionsfri medianöverlevnad på 23,7 månader jämfört med 16,6 månader för osimertinib. EU har godkänt behandlingen, som också ger längre svarstid och bättre effekt vid hjärnmetastaser.

Ny kombination förbättrar överlevnad vid KLL

Fas III-studien **AMPLIFY** visar att Calquence (akalabrutinib) + venetoklax förbättrar progressionsfri överlevnad vid kronisk lymfatisk leukemi (KLL) jämfört med standardbehandling. Efter tre år var 77 % av patienterna fortfarande progressionsfria.

– Detta kan ge patienter en tidsbegränsad behandling med färre långvariga biverkningar,”säger Jennifer R. Brown, MD, PhD, huvudprövare för studien och chef för CLL Center vid Dana-Farber Cancer Institute.

Resultaten presenterades på ASH 2024 i San Diego.



STOR PRIVAT DONATION TILL CANCERFORSKNING:

3000 000

En småsparare i Umeå skänker en aktiepost värd tre miljoner till cancerforskning vid Umeå universitet. Det handlar om aktier i Alfa Laval som en änka skänker. Donationen är enligt önskemål från kvinnan och hennes framlidne make som nyligen gick bort i cancer. Gåvan går till Insamlingsstiftelsen för medicinsk forskning vid Umeå universitet och öronmärks som bidrag till projekt inom cancerforskning.

Ny teknik vid Sahlgrenska förbättrar cancerdiagnostik

Sahlgrenska akademien satsar på avancerad proteomik med en ny masspektrometer för 13,5 miljoner kronor. Tekniken gör det möjligt att upptäcka biomarkörer i extremt låga koncentrationer, vilket kan leda till snabbare diagnoser och individanpassade behandlingar.

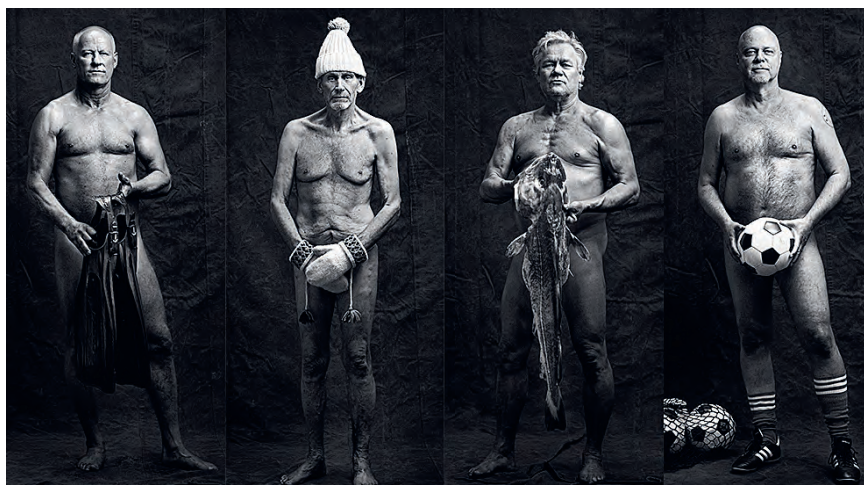
– Den här tekniken öppnar helt nya möjligheter att upptäcka biomarkörer i ett tidigt stadium, vilket är avgörande för både snabbare diagnoser och mer effektiva behandlingar, säger Carina Sihlbom Wallem (bilden), enhetschef för Proteomics Core Facility (PCF) vid Göteborgs universitet.



Allt för många män dör – inför screening nu!

Prostatacancer är den cancer-sjukdom som flest män dör av och Prostatacancerförbundet bedömer att det går att halvera dödligheten och rädda 1 000 liv varje år om allmän nationell screening införs. Män har hittills ingen screening där de blir kallade till undersökning utan var och en behöver själva fått ta ansvar för att testa sig. Nu har forskningen kommit så långt att alla argument finns för att införa screening för män.

–Prostatacancerförbundet genomför just nu sin största nationella kampanj någonsin. Inför screening nu! -kampanjen, berättar Magnus Klang, ordförande i Prostatacancerförbundet.



Stig Mattisson, Rolf Rosander, Hans Eriksson och Bosse Mattsson från förbundets regionala prostatacancerföreningar runt om i landet.

Foto: EWA-MARIE RUNDQUIST.



Antonios Valachis, docent vid Örebro Universitetssjukhus, bedriver forskning med huvudfokus på bröstcancer och malignt melanom.

Foto: ÖREBRO UNIVERSITET

Ny RWE-data för Ibrance vid spridd bröstcancer

Pfizer presenterar Real World Evidence (RWE) från nio studier med över 20 000 patienter om Ibrance vid HR+/HER2- spridd bröstcancer. P-VERIFY, den största real-world-analysen, visar ingen signifikant skillnad i överlevnad mellan CDK4/6-hämmare. Data presenterades vid San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) den 10–13 december i San Antonio, USA.

– RWE ger värdefull kunskap i dagens komplexa behandlingslandskap, säger Antonios Valachis, docent vid Örebro Universitetssjukhus.

NY BEHANDLING FÖRBÄTTRAR ÖVERLEVNAD VID TIDIG BRÖSTCANCER

Nya data från fas III-studien OlympiA visar att olaparib ger en varaktig överlevnadsfördel vid ärftlig BRCA-muterad HER2-negativ högrisk tidig bröstcancer. Efter sex år levde 87,5 % av patienterna som fick olaparib jämfört med 83,2 % i kontrollgruppen.

– Dessa data bekräftar att olaparib fortsätter ge kliniskt meningsfull överlevnadsfördel, säger Judy E. Garber, chef för Center for Cancer Genetics and Prevention vid Dana-Farber Cancer Institute och medansvarig prövare för OlympiA-studien. Resultaten presenterades på San Antonio Breast Cancer Symposium 2024.





Förlängd överlevnad med TTFields vid pankreascancer

Fas III-studien **PANOVA-3** visar att Tumor Treating Fields (TTFields) i kombination med standardterapi signifikant förlänger överlevnaden vid lokalt avancerad, icke-resektabel pankreascancer. Medianöverlevnaden ökade med 2 månader jämfört med standardbehandling.

– Dessa data är mycket lovande i en svårbehandlad patientgrupp, säger Vincent Picozzi, MD, medicinsk onkolog och prövare i PANOVA-3-studien. Novocure planerar att ansöka om godkännande globalt.



”PANOVA-3 är den första och enda fas III-studien som visar en statistiskt signifikant fördel i total överlevnad specifikt vid icke-resektabel, lokalt avancerad pankreascancer”, säger Nicolas Leupin, M.D., PhD, Chief Medical Officer på Novocure.

Stipendium till AML- och lymfom-forskning



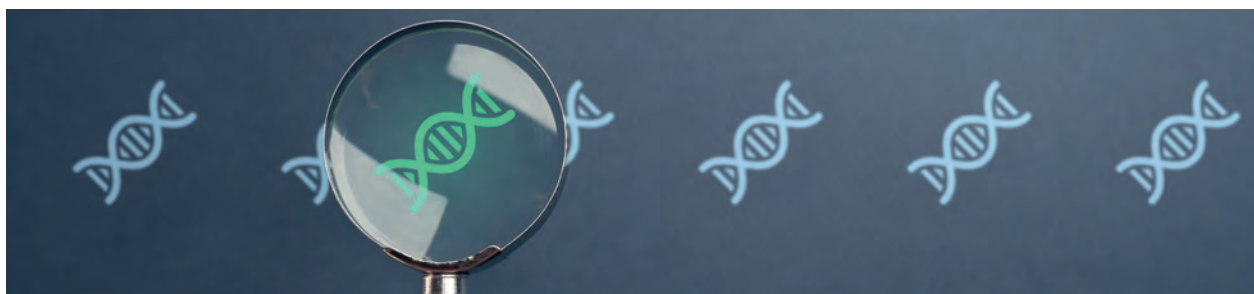
Incyte Nordic Grant

på 400 000 kronor tilldelas Daniel Tuyet Kristensen vid Aarhus Universitetssjukhus och Albin Österroos vid Uppsala universitet för forskning inom akut myeloisk leukemi (AML) och mantelcellslymfom (MCL). Projektet fokuserar på precisionsmedicin och molekylära analyser för bättre behandling.

– Jag strävar efter att förbättra patienternas överlevnad genom individanpassad behandling, säger Albin Österroos.



Albin Österroos, forskningsläkare vid Institutionen för medicinska vetenskaper; Hematologi, vid Uppsala universitet.



Vem ska informera om ärftlig cancerrisk?

En studie från Umeå universitet visar att sju av tio svenskar anser att sjukvården bör ha det yttersta ansvaret för att informera släktingar om ärftlig cancerrisk, även om patienten har ett moraliskt ansvar.

– Att känna till sin risk ger möjligheter att förebygga cancer, men många släktingar nås inte av informationen, säger Kalle Grill, docent i filosofi.

– Det är viktig information för sjukvården att förstå förväntningarna på vår verksamhet, tillägger Anna Rosén, docent och forskningsledare.



Kalle Grill, docent i filosofi och en av författarna till studien. Anna Rosén, docent och överläkare i klinisk genetik och forskningsledare för gruppen bakom studien.

NY INDIKATION

KISQALI – nu även som adjuvant behandling vid HR+/HER2- tidig bröstcancer¹

YTTERLIGARE

ett behandlingsalternativ för patienter med luminal bröstcancer enligt följande kriterier:¹

- N2–N3
- N1 och en av följande:
 - grad 3
 - T3–4

DESSUTOM

en ny möjlighet att behandla:¹

- Alla N1-patienter
- N0-patienter:
 - T3–4
 - T2 med en av följande:
 - grad 3
 - grad 2 med ytterligare riskfaktorer*

KISQALI[®] (ribociklib) i kombination med en aromatashämmare är indicerat som adjuvant behandling av patienter med HR+/HER2- tidig bröstcancer med hög risk för återfall¹

Till pre- eller perimenopausala kvinnor, eller män, ska behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist).¹

KISQALI inom tidig bröstcancer ingår i läkemedelsförmånen med generell subvention.²

* Något av följande riskfaktorer: – Ki67≥20% – Högrisk enligt genexpressionstest.

HR+, hormonreceptor positiv; HER2-, human epidermal tillväxtfaktor receptor 2 negativ; N0, ingen lymfkörtelspridning; N1, 1-3 positiva lymfkörtlar; N2, 4-9 positiva lymfkörtlar; N3, ≥10 positiva lymfkörtlar eller spridning till lymfkörtlarna vid bröstbenet eller vid nyckelbenet; T2, tumör 2-5 cm; T3, tumör större än 5 cm; T4, Tumör av valfri storlek som växer in i bröstorg eller hud, inkluderar inflammatorisk bröstcancer.

Ref: 1. Produktresumé KISQALI, fass.se. 2. mBC beslut https://www.tlv.se/download/18.5843e621161763dd35abaf67/1518427542090/bes180125_%20kisqali.pdf

KISQALI[®] (ribociklib) Rx, F, L01EF02. Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare. **Beredningsform och förpackningar:** 200 mg filmdragerade tabletter i blisterförpackningar om 63, 42 eller 21 tabletter (motsvarande daglig dos om 600, 400 respektive 200 mg). **Indikation: Tidig bröstcancer:** KISQALI i kombination med en aromatashämmare är indicerat som adjuvant behandling av patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ) tidig bröstcancer med hög risk för återfall (se avsnitt 5.1 för urvalskriterier). Till pre- eller perimenopausala kvinnor, eller män, ska behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist). Doser: Rekommenderad dos är 400 mg dagligen i 21 dagar, därefter behandlingsuppehåll i 7 dagar, med en total behandlingstid om 3 år, eller till sjukdomsrecidiv eller oacceptabel toxicitet. **Avancerad eller metastaserad bröstcancer:** KISQALI 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 till kvinnor som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist. Rekommenderad dos är 600 mg dagligen i 21 dagar, därefter behandlingsuppehåll i 7 dagar, behandlingen ska pågå så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabel toxicitet inträffar. **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängd QT-intervall kan uppkomma vid behandling med KISQALI och ska monitoreras under de första behandlingscyklerna. KISQALI bör inte användas till patienter som redan har eller som löper betydande risk att utveckla QTc-förlängning. Det behövs ingen dosjustering för patienter med tidig bröstcancer med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). Hos patienter med avancerad eller metastaserad bröstcancer med måttlig eller svår leverfunktionsnedsättning rekommenderas en startdos på 400 mg. För patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en startdos på 200 mg. Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats med KISQALI. Avbryt behandling med KISQALI hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och vid tecken på allvarliga hudreaktioner. KISQALI rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod (t.ex. dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 21 dagar efter att behandlingen med KISQALI har avslutats. 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: 2024-11-25.

Tumörinfiltrerande lymfocyter (TILs) har visat sig vara en viktig biomarkör för både prognos och behandlingseffekt vid trippelnegativ bröstcancer (TNBC). Högre nivåer av TILs korrelerar med förbättrad överlevnad, både med och utan adjuvant kemoterapi. Traditionellt har bedömningen av TILs utförts manuellt av patologer, men denna metod uppvisar stor variabilitet mellan olika bedömare. Artificiell intelligens (AI) har potential att radikalt förbättra bildanalys inom patologin genom att standardisera och automatisera bedömningen av TILs.

AI förbättrar bedömning av tumörinfiltrerande lymfocyter i bröstcancer



Under de senaste åren har olika maskininlärningsmetoder **utvecklats för att bedöma anti-tumör-immunitet**, vilket har resulterat i ett flertal TIL-biomarkörer med potentiell klinisk tillämpning.

Utmaningar vid implementering av AI inom patologi

Trots förekomsten av flera kommersiella AI-system som fokuserar på histopatologi, har implementeringen av digital patologi inom vården varit långsam. Högkvalitativa AI-system för exempelvis cancerdetektion har funnits i flera år och har erhållit både CE- och FDA-godkännande. Ändå har deras införande i sjukvården på global nivå varit begränsad. Under de senaste åren har olika maskininlärningsmetoder utvecklats för att bedöma anti-tumörimmunitet, vilket har resulterat i ett flertal TIL-biomarkörer med potentiell klinisk tillämpning.

Studiedesign och metodik

I denna studie utvärderades tio icke-kommersiella AI-modeller för bedömning av TILs, med fokus på deras analytiska och prognostiska validitet. Modellerna testades på två kohorter: en retrospektiv analytisk kohort från USA (Yale School of Medicine) och en prospektiv kohort från Sverige (SCAN-B), bestående av patienter med TNBC. Den analytiska validiteten utvärderades genom korrelation med patologers manuella bedömningar av TILs, medan den prognostiska validiteten bedömdes genom modellernas förmåga att prediktera invasiv sjukdomsfri överlevnad (IDFS).

Resultat: Variation i analytisk och prognostisk validitet

Resultaten visade på betydande variationer i den analytiska validiteten mellan de olika AI-modellerna. Korrelationskoefficienterna varierade från 0,63 till 0,73 i den externa valideringskohorten, vilket indikerar en måttlig till god korrelation med manuella bedömningar. Gällande prognostisk validitet visade åtta av de tio modellerna statistiskt signifikanta resultat i den externa kohorten, med liknande och överlappande hazardkvoter (HR) för IDFS.

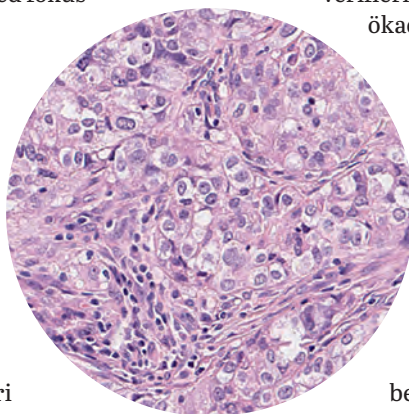
TILs som robust biomarkör

Resultaten tyder på att AI-modeller har robust prognostisk styrka och kan bedöma TILs i TNBC, även om de utvecklats med begränsade patientkohorter. TILs är en robust biomarkör, vilket sannolikt förklarar varför även modeller med mindre omfattande träning presterade väl. Dock uppstod skillnader i den analytiska prestandan vid jämförelse av korrelationen mellan AI-genererade TILs-poäng och patologers manuella bedömningar i interna och externa valideringskohorter. Alla AI-modeller uppvisade god korrelation i den interna validerings-

kohorten, men resultaten försämrades i den externa kohorten, vilket resulterade i endast måttlig korrelation. Dessutom ledde en ökning av träningskohortens storlek inte till förbättrade korrelationsresultat, vilket antyder att andra faktorer påverkar modellernas generaliserbarhet.

Utmaningar med datakvalitet och teknisk transparens

En ytterligare utmaning är skillnaderna mellan olika bildskanningsplattformar, som kan påverka modellernas prestanda. Transparens i AI-modellernas funktionalitet är avgörande, särskilt i fall av falska resultat. Många av de undersökta AI-modellerna använder en cellvisualiseringsmetod för att möjliggöra tolkning och verifiering av upptäckta celler, vilket bidrar till ökad tillit bland patologer och onkologer.



Behovet av bred validering och benchmarking

För att möjliggöra klinisk implementering av AI-modeller krävs validering i breda, realistiska kliniska sammanhang. Många studier begränsar sina valideringar till smala kontexter, och upphovsrättsskyddade modeller offentliggörs sällan, vilket försvårar jämförelse och benchmarking. En möjlig lösning är att utveckla ett stort, inkluderande och multicentrisk benchmark-dataset, där modeller kan valideras på ett enhetligt sätt utan att kompromettera immateriella rättigheter. Detta skulle stärka trovärdigheten och identifiera respektive modells styrkor och svagheter.

Sammanfattningsvis visar denna studie att det finns variationer i både analytisk och prognostisk validitet mellan olika AI-baserade TIL-bedömningsmodeller. Det finns ett akut behov av ett tillgängligt, multicentrisk benchmark-dataset som omfattar flera kliniska provningskohorter. Detta skulle säkerställa jämförbarhet och klinisk användbarhet hos olika AI-metodologier innan de implementeras. Den multiinstitutionella CATALINA-utmaningsstudien kan utgöra ett viktigt steg i denna riktning.



Text BALAZS ACS

Associate Professor; Professor Johan Hartman's group, Department of Oncology-Pathology, Karolinska Institutet, balazs.acs@ki.se

LUMYKRAS® (sotorasib)

den första målriktade behandlingen av
patienter med avancerad *KRAS G12C*-
muterad icke-småcellig lungcancer¹

ONCE-DAILY ORAL

LUMYKRAS®
(sotorasib) 120 mg tablets



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

Referens: 1. LUMYKRAS® (sotorasib) Produktresumé, Amgen, okt 2024, www.fass.se.

LUMYKRAS® (sotorasib) Rx, (F), ATC: L01XX73, 120 mg filmdragerade tabletter. Sotorasib är en selektiv KRASG12C hämmare.

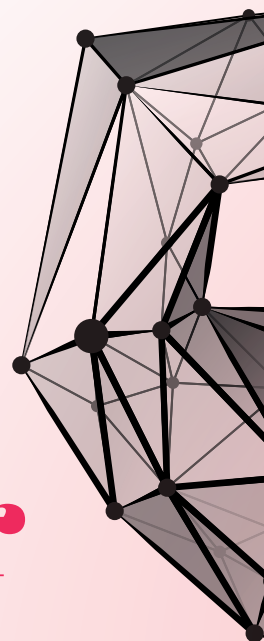
Indikation: LUMYKRAS som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-små- cellig lungcancer (NSCLC) med KRAS G12C-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling. Subventionen är begränsad till patienter inom indikation som behandlats med docetaxel, eller som inte är medicinskt lämpliga för behandling med docetaxel.

Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Sotorasib kan orsaka hepatotoxicitet, vilket kan leda till läkemedelsinducerad leverskada och hepatit. Sotorasib har förknippats med övergående förhöjda serumtransaminaser (ALAT och ASAT), alkaliskt fosfatase och totalt bilirubin. Därför ska detta övervakas innan behandling påbörjas, var tredje vecka under de första tre behandlingsmånaderna och sedan en gång i månaden eller enligt vad som är kliniskt indicerat, med mer frekventa tester av patienter som nyligen genomgått immunterapi och av patienter med allvarlig hepatotoxicitet. Incidensen av hepatotoxicitet var högst (38%) hos patienter som påbörjade LUMYKRAS inom 3 månader efter immunterapi, jämfört med de som startade senare (17%), eller aldrig fått immunterapi (22%). Hos 87% förbättrades förhöjningarna eller normaliserades med behandlingsavbrott och kortikosteroider, oavsett tid efter immunterapi. Interstitiell lungsjukdom/pneumonit har drabbat patienter som behandlas med sotorasib och tidigare har exponerats för immunterapi eller strålbehandling. Det finns inga data om klinisk säkerhet och effekt av LUMYKRAS vid administrering av flera doser till patienter med måttligt och gravt nedsatt leverfunktion. Ingen dosrekommendation kan göras. **Dosering:** Rekommenderad dos är 960 mg sotorasib (åtta 120 mg tabletter) en gång dagligen vid samma tid varje dag.

För fullständig information vid förskrivning, produktresumé och aktuella priser, se www.fass.se. LUMYKRAS tillhandahålls av Amgen AB, www.amgen.se. Datum för senaste översyn av produktresumén: okt 2024

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

AI kan förbättra diagnostik av äggstockscancer



En ny internationell studie ledd av forskare vid Karolinska Institutet visar att AI-baserade modeller kan överträffa mänskliga experter i att identifiera äggstockscancer via ultraljudsbilder. Studien har publicerats i tidskriften *Nature Medicine*.

Tumörer i äggstockarna är vanliga och upptäcks ofta av en slump. Det råder brist på ultraljudsexperter på många håll i världen, vilket har lett till oro för onödiga ingrepp och försenade cancerdiagnoser. Därför ville vi undersöka om artificiell intelligens kan komplettera mänskliga experter, säger Elisabeth Epstein, professor vid institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet och överläkare vid Kvinnokliniken, Södersjukhuset.

AI överträffar experter

Forskarna har utvecklat och validerat AI-modeller som kan skilja mellan godartade och elakartade äggstocksförändringar. Totalt använde de över 17 000 ultraljudsbilder från 3 652 patienter vid 20 sjukhus i åtta länder för att träna och testa AI-modellerna. Sedan jämförde de AI-modellernas diagnostiska förmåga mot en stor grupp experter och mindre erfarna ultraljudsundersökare.

Resultaten visade att AI-modellerna presterade bättre än både experter och mindre erfarna undersökare när det gäller att identifiera äggstockscancer. De uppnådde

en genomsnittlig träffsäkerhet på 86,3 procent jämfört med 82,6 för experterna och 77,7 procent för de mindre erfarna undersökarna.

– Det tyder på att AI-modeller kan erbjuda ett värdefullt stöd i diagnostiken av äggstockscancer, särskilt i svårdiagnostiserade fall och i situationer där det råder brist på ultraljudsexperter, säger Elisabeth Epstein.

Minskat behov av remisser

AI-modellerna kan också minska behovet av remisser till experter. I en simulerad triage (prioritering av patienter) minskade AI-stödet remisserna med 63 procent, samtidigt som andelen felaktiga diagnoser minskade med 18 procent. Detta kan leda till snabbare och mer kostnadseffektiv vård för patienter med äggstocksförändringar.

Trots de lovande resultaten betonar forskarna att ytterligare studier behövs för att fullt ut förstå AI-modellernas potential och begränsningar i klinisk praxis.

– Med fortsatt forskning och utveckling kan AI-baserade verktyg bli en integrerad del av framtidens sjukvård som avlastar experter och optimerar vårdresurserna, men det är viktigt att säkerställa att de kan anpassas till olika kliniska miljöer och patientgrupper, säger Filip Christiansen, doktorand i Elisabeth Epsteins forskargrupp vid Karolinska Institutet och delad försteförfattare tillsammans med Emir Konuk vid KTH.

Utvärderar AI-stödets säkerhet

Forskarna genomför nu prospektiva kliniska studier på Södersjukhuset för att utvärdera AI-stödets säkerhet och användbarhet i klinisk vardag. Framtida forskning kommer även att inkludera en randomiserad multicenterstudie för att undersöka dess påverkan på patienthantering och sjukvårdskostnader.

»Med fortsatt forskning och utveckling kan AI-baserade verktyg bli en integrerad del av framtidens sjukvård som avlastar experter och optimerar vårdresurserna.«



Studien har genomförts i nära samarbete med forskare vid KTH och finansierades av Vetenskapsrådet, Cancerfonden, Region Stockholm, Radiumhemmets forskningsfond och Wallenberg AI, Autonomous Systems and Software Program (WASP).

Elisabeth Epstein, Filip Christiansen och tre medförfattare har genom företaget Intelligyn ansökt om ett patent som omfattar metoder för ett datorstött diagnostiskt system. Elisabeth Epstein, Filip Christiansen och Kevin Smith, forskare vid KTH, äger också aktier i Intelligyn, där Epstein har en obetald ledarroll. Se den vetenskapliga artikeln för en fullständig förteckning över intressekonflikter.

Publikation: "International multicenter validation of AI-driven ultrasound detection of ovarian cancer", Filip Christiansen, Emir Konuk, Adithya Raju Ganeshan, Robert Welch, Joana Palés Huix, Artur Czekierdowski, Francesco Paolo Giuseppe Leone, Lucia Anna Haak, Robert Fruscio, Adrius Gaurilicikas, Dorella Franchi, Daniela Fischerova, Elisa Mor, Luca Savelli, Maria Àngela Pascual, Marek Jerzy Kudla, Stefano Guerriero, Francesca Buonomo, Karina Liuba, Nina Montik, Juan Luis Alcázar, Ekaterini Domali, Nelinda Catherine P. Pangilinan, Chiara Carella, Maria Munaretto, Petra Saskova, Debora Verri, Chiara Visenzi, Pawel Herman, Kevin Smith & Elisabeth Epstein, *Nature Medicine*, online 2 januari 2025.
<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03329-4>



Text FILIP CHRISTIANSEN

Doktorand, Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet
filip.christiansen.2@ki.se



Text ELISABETH EPSTEIN

Professor, överläkare, Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset, Karolinska Institutet Kvinnokliniken, Södersjukhuset
elisabeth.epstein@ki.se

Ny studie banar väg för effektivare behandling av barncancer

Forskare vid Karolinska Institutet och Astrid Lindgrens barnsjukhus har kartlagt hur barns immunsystem reagerar vid olika typer av cancer och beroende på barnets ålder. Studien, som publicerats i tidskriften Cell, avslöjar betydande skillnader mellan barns och vuxnas immunsvär och kan leda till nya skraddarsydda behandlingar för barn med cancer.

Immunsystemets aktivering är avgörande för vår förmåga att bekämpa cancer men skiljer sig åt mellan barn och vuxna. För att effektivt kunna behandla barncancer behöver vi ta reda på hur barns immunsystem aktiveras och regleras vid cancer och vilka faktorer som påverkar immunsvaret, berättar

Petter Brodin, professor i barnimmunologi vid institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, och barnläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.



Petter Brodin, professor i barnimmunologi vid institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, och barnläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset.

Foto: LINNEA BENGSSON

Ny dimension inom precisionsmedicin

Studien omfattar 191 barn i åldern 0–18 år med olika typer av solida tumörer som diagnostiserats vid Astrid Lindgrens barnsjukhus mellan 2018 och 2024. Forskarna har analyserat tumörvävnad och blodprover för att ta reda på vilka genetiska förändringar som finns i tumören och vilka gener som är aktiva och inte i immunsystemet.

– Precisionsmedicin inom cancer har tidigare mest fokuserat på tumörens egenskaper. Genom att kartlägga immunsystemets egenskaper tillför vi

en helt ny dimension som kan få stor betydelse för hur barncancer behandlas i framtiden, säger Petter Brodin.

Skillnad mellan barn och vuxna

Resultaten visar att barns immunsystem reagerar

»Vi kan se att barns tumörer generellt är mindre inflammationsdrivande och har färre mutationer, vilket gör att de troligen upplevs som mindre främmande av immunsystemet.«

annorlunda vid cancer jämfört med vuxnas och att olika tumörer aktiverar immunsystemet i olika grad.

– Vi kan se att barns tumörer generellt är mindre inflammationsdrivande och har färre mutationer, vilket gör att de troligen upplevs som mindre främmande av immunsystemet. Det gör att immunsystemet inte reagerar lika kraftigt för att bekämpa tumören, förklarar Petter Brodin.

– Med det sagt så finns det stora individuella variationer, vilket visar på vikten av precisionsmedicin, det vill säga att anpassa behandlingen för varje patient. Vår studie visar hur detta kan genomföras i praktiken, fortsätter han.

Immunterapi inte anpassad för barn

Resultaten kan förklara varför barn inte gynnas av behandling med så kallade checkpoint-hämmare, en typ av immunterapi som tar bort en broms på immuncellerna och därmed gör dem mer effektiva i kampen mot tumören.

– Detta kräver att immuncellerna är aktiverade mot tumören. Vi visar att barns immunceller ofta inte aktiverats mot tumören från första början, vilket gör att checkpoint-hämmare inte fungerar. Barn behöver



därför andra typer av immunterapier som triggar immunsvaret från grunden, säger Petter Brodin.

Följa barns immunsvär

Hos några av barnen följde forskarna immunsvaret över tid och under pågående behandling. De kunde då bland annat mäta förändringar i antalet mördar-T-celler, alltså de celler som har i uppgift att döda tumören.

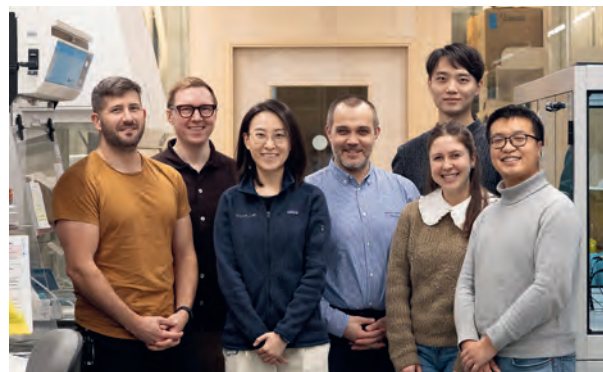
– Det här är något som man redan idag skulle kunna använda sig av kliniskt för att bedöma behandlingseffekt och anpassa behandlingen för varje individ. Vi kommer nu att gå vidare och testa detta i större skala då vi tror att det kan vara ett bra komplement till de genetiska kartläggningar av tumörer som redan görs, avslutar Petter Brodin.

Han har lett forskningen tillsammans med Linda Ljungblad, forskare vid Karolinska Institutet. Studien har genomförts i nära samarbete med den barnonkologiska kliniken vid Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset. Den finansierades av Cancerfonden, Barncancerfonden, Vetenskapsrådet, Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse samt Karolinska Institutet. Petter Brodin och två medförfattare är medgrundare av Cytodelics AB. Petter Brodin är styrelseledamot i Kancera AB och vetenskaplig rådgivare i Pixelgen Technologies AB, Sention Health AB, Helaina Inc, Scailyte AG och Oxford Immune Algorithmics.

Källa: Karolinska Institutet

Publikation:

"Systems-level immunomonitoring in children with solid tumors to enable precision medicine", Qi Chen, Binbin Zhao, Ziyang Tan, Gustav Hedberg, Jun Wang, Laura Gonzalez, Constantin Habimana Mugabo, Anette Johnsson, Erika Negrini, Laura Piñero Pérez, Lucie Rodriguez, Anna James, Yang Chen, Jaromir Mikes, Anna Karin Bernhardsson, Stefan Markus Reitzner, Ferdinand von Walden, Olivia O'Neill, Hugo Barcenilla, Chunlin Wang, Mark M Davis, Lena-Maria Carlsson, Niklas Pal, Klas Blomgren, Dirk Repsilber, Nikolas Herold, Tadepally Lakshminanth, Per Kogner, Linda Ljungblad, Petter Brodin, Cell, online 20 januari 2025, doi: 10.1016/j.cell.2024.12.014.



Petter Brodin och forskarkollegor vid Karolinska Institutet, från vänster Stefan Reitzner, Petter Brodin, Qi Chen, Jaromir Mikes, Ziyang Tan, Erika Negrini och Binbin Zhao.



Från vänster Petter Brodin, Binbin Zhao, Gustav Hedberg, Qi Chen, Linda Ljungblad, Ziyang Tan och Per Kogner, Astrid Lindgrens barnsjukhus.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset summerar året som gått och blickar framåt mot nya möjligheter och utmaningar inom vården. Från banbrytande behandlingar inom barncancersjukvården och bröstcancer till nya metoder för att diagnostisera Alzheimers och bekämpa infektionssjukdomar – sjukhusets experter berättar om framsteg som gör skillnad för patienter och samhället. Med fokus på innovation, hållbarhet och internationellt samarbete rustar Sahlgrenska för att möta framtidens vårdbehov och bidra till en global hälsa. Här får vi ta del av deras insikter och framtidstro.

Sahlgrenskas experter om året som gått

»Möjlighet att behandla sjukdomar vi i dag inte kan behandla«



Karin Mellgren, överläkare Barncancercentrum, Drottning Silvias barnsjukhus:

Vad är det viktigaste som har hänt inom barncancersjukvården under 2024?

– Det viktigaste som hänt under året är att vi öppnat ATMP-centrum för barn på Drottning Silvias barnsjukhus. Vi ser att

ATMP-behandlingar i framtiden kommer att ges till många barn och att skapa ett centrum innebär att vi samlar alla kompetenser inom barnsjukvården för att kunna möta en sådan utveckling.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Flera ATMP-studier för barn, både inom gentterapi och inom CAR-T kommer att öppnas inom en snar framtid. Jag tror att dessa nya behandlingsmetoder kommer att ge oss möjlighet att behandla sjukdomar vi i dag inte kan behandla. Förhoppningsvis kommer vi att kunna bota patienter vi inte kan bota i dag.

»Alla är överens om att förändrade levnadsvanor skulle få stor hälsoeffekt«

Mats Börjesson, föreståndare Centrum för livsstilsintervention, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:



Vad är det viktigaste som har hänt inom livsstilsinterventionområdet under 2024?

– Utifrån min horisont är det viktigaste som hänt 2024 den angelägna och engagerande diskussionen om prevention. I en åldrande befolkning ökar dessutom andelen livsstilsrelaterad ohälsa. Alla är överens om att våra levnadsvanor står för en stor del av vår totala hälsa, liksom att förändrade levnadsvanor skulle få stor hälsoeffekt. Effektiva metoder för levnadsvaneförändring behövs i hälso- och sjukvården. Vår forskargrupp kunde under året presentera en studie som visar att en ökning av konditionstalet hos en arbetsför grupp, mitt i livet, var kopplat till minskade sjukhusinläggningar, framför allt för dem som varit sjukhusinlagda tidigare. Vi kunde också visa att större delen av hälsoeffekten av fysisk aktivitet är kopplat till förbättrad kondition, som ett tecken på en viss mängd aktivitet av tillräcklig intensitet faktiskt genomförts.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– De kommande åren kommer forskningen inom området sannolikt att koncentreras på hur man kan få individer att ändra beteende, en utveckling mot precisionshälsa. En nyckel är ökad individanpassning av livsstilsråd, men även av stöd till beteendeförändring och uppföljning. För att göra dessa råd mer specifika behövs förfinad metodutveckling för att kunna säkrare uppskatta nuvarande fysisk aktivitetsnivå, kondition och hälsofrämjande kost på en mer detaljerad nivå. Sådan forskning bedrivs på CLI, i samarbete med nyckelpartners inom bland annat Göteborgs universitet och Chalmers.



»Ett utbrott som kräver hög vaksamhet är fågelinfluensaviruset H5N1«



Magnus Gisslén, professor och överläkare infektionssjukdomar, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:

Vad är det viktigaste som har hänt inom ditt expertområde under 2024?

– Långverkande lenacapavir med en injektion var sjätte månad har visat mycket god effekt för att förebygga hiv-smitta

bland unga kvinnor i Afrika och andra personer med ökad risk (PURPOSE 1&2). Behandlingen, som nyligen utsågs till Breakthrough of the Year av Science, har potential att ytterligare minska hiv-infektioner globalt, men för att realisera detta krävs att priset sänks avsevärt.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Mpox (klad 1b) sprider sig i Centralafrika, och Sverige rapporterade under året det första fallet utanför den afrikanska kontinenten. Tillsammans med KI, Max Planck-institutet och universitetet i Kinshasa har vi på Sahlgrenska påbörjat en storskalig genetisk studie (GWAS) i DRC för att identifiera genetiska faktorer som påverkar risken för allvarlig sjukdom. Mpox-virus är ett ortopoxvirus, precis som variola som orsakade smittkoppor, vilket sannolikt är det virus som orsakat flest dödsfall i människans historia. Mpox ger därmed en unik möjlighet att studera hur ortopoxvirus påverkat människans evolution.

– Ett annat utbrott som kräver hög vaksamhet är fågelinfluensaviruset H5N1, där ett större utbrott

pågår i Nordamerika. Virusets sprids bland både fåglar och däggdjur inklusive mjölkkor och har även smittat människor. Influenzapandemier har haft stor betydelse historiskt och vi kan förvänta oss fler i framtiden. H5N1 utgör ett potentiellt allvarligt hot, vilket kräver noggrann övervakning och åtgärder för att begränsa smittspridningen.

”Viktigt att införandet av precisionsmedicin blir jämnt över landet”



Charlotta Ljungman, föreståndare Precisionsmedicinskt Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:

Vad är det viktigaste som har hänt inom precisionsmedicin under 2024?

– Det har hänt så mycket men att regeringen har tagit fram en Life science-strategi med satsningar inom precisionsmedicin och precisionshälsa är viktigt. Det innebär en tydlig riktning och visar att det är ett prioriterat område. Vi behöver fortsätta jobba med implementeringen av precisionsmedicin i hälso- och sjukvård och under året har vi etablerat ett nationellt nätverk där vi ska ta fram en gemensam färdplan för precisionsmedicin i Sverige. Det är de sju hälso- och sjukvårdsdirektörerna i universitetssjukhusregionerna som går samman för en gemensam färdplan och det säger något om hur viktigt det är och att vi också tydligt kan lära av varandra. Risken är annars att det blir ojämnt över landet med införande av behandlingar och metoder som är kostsamma och kräver mycket resurser i form av hög kompetens och teknik.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Utvecklingen går väldigt fort framåt och det betyder att det kommer nya terapier som ofta kan vara effektiva för patienten. Det gäller till exempel olika cancerformer och sällsynta tillstånd som inte gått att behandla tidigare och som nu kan erbjudas behandling men som ofta är ganska kostsamma. När enskilda behandlingar blir väldigt dyra kommer vi på en samhällsnivå behöva jobba mer med hälsoekonomi och ett ordnat införande av hur vi ska nyttja behandlingar och diagnostik på bästa sätt med det vetenskapliga stöd som finns. Men vi står väl rustade på Sahlgrenska Universitetssjukhuset där vi i många fall leder utvecklingen av nya terapier och ny diagnostik vilket är positivt. Jag ser med tillförsikt fram emot utvecklingen kommande år.

”Vi har gått från att prata om potentialen med AI till verkliga tillämpningar”

Magnus Kjellberg, föreståndare Kompetenscentrum AI, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:



Vad är det viktigaste som har hänt när det gäller utvecklingen av AI i sjukvården under 2024?

– Vi har sett ett ökande antal tillämpningar dyka upp, både rent medicinska lösningar och administrativa – vi har gått

från att prata om potentialen med AI till verkliga tillämpningar. Det handlar både om kommersiellt tillgängliga produkter och om lösningar vi utvecklar på egen hand. Dock så har vi än så länge ganska få tillämpningar införda i vården vilket är en utmaning som vi behöver jobba vidare med. På sjukhuset har antalet internationella samarbeten inom AI ökat, det är viktigt att ta intryck av omvärlden och lära av de som kommit långt, och gärna driva gemensamma projekt.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Jag tror vi kommer se allt fler tillämpningar inom allt fler områden, AI har potential överallt i samhället. Men vi kommer också se en ökad diskussion om AI:s roll i samhället och hur ansvaret för detta ska fördelas. Dessutom kommer vi mogna ytterligare och lära oss mer om när AI fungerar och inte fungerar och kunna bestämma oss för att inte använda AI i vissa situationer, till exempel av etiska skäl, trots att det finns tillgängliga lösningar. På sjukhuset kommer vi att behöva bygga nya strukturer för att ta nästa steg i vår AI-resa så vi kan skala upp både utveckling och införande av AI.

”Helt klart förbättrade behandlingsmöjligheter för HER2-positiv och trippelnegativ bröstcancer”

Per Karlsson, professor och överläkare onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:



Vad är det viktigaste som har hänt inom bröstcancer vården under 2024?

– Det viktigaste som hänt inom bröstcancerområdet 2024 är att flera olika ADC:er (antibody drug conjugates) kommit in i kliniken. Det innebär att antikroppar mot ytmarkörer för olika typer av bröstcancerceller, som HER-2 och Trop-2, används och till dessa binds en cytostatikadel som mer specifikt och effektivt kan slå mot tumörcellerna. Detta har helt klart förbättrat behandlingsmöjligheterna för HER2-positiv och trippelnegativ bröstcancer. Genexpressionsanalyser har också blivit alltmer använt i kliniken och dessa kan avgöra vem som har nytta eller inte av kemoterapi vid hormonreceptorpositiv bröstcancer.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Utvecklingen går mer och mer mot precisionsdiagnostik som kan fördjupa den biologiska förståelsen av vilken behandling som varje patient gagnas av. Detta har förstås många fördelar på sikt med förbättrade behandlingsresultat att förvänta. De nya läkemedlen har dock en del nya biverkningar, som kan bli allvarliga om rätt åtgärder inte snabbt sätts in. Här finns ett viktigt behov av observationsplatser. De nya behandlingsmöjligheterna inom onkologin gör också att spridd cancer-sjukdom många gånger framgångsrikt kan behandlas. Här kan gränssättningen mot hur länge behandlingarna ska ges vara svår, då det är viktigt att inte missa bestående gynnsamma effekter, men samtidigt inte behandla i alltför sent skede av tumörsjukdomen.

”Vi har sett en betydande ökning av spelande i högstadie- och gymnasieåldern”

Annika Hofstedt, enhetschef Mottagning för spelberoende och skärmmhälsa, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:



Vad är det viktigaste som har hänt inom spelberoendevården under 2024?

– Både beroende av spel om pengar och datorspelsberoende är områden som påverkas mycket av den digitala utvecklingen i samhället. När det gäller spel om pengar har man exempelvis sett en betydande ökning av spelande redan i högstadie- och gymnasieåldern under de senaste åren. På Mottagning för spelberoende och skärmmhälsa har vi sett en tydlig ökning av antalet som söker vård för spelberoende och datorspelsberoende, även om de flesta som söker är vuxna. Vi hoppas att detta beror på att fler känner till möjligheten att söka vård. Under året har vi i form av ett innovationsprojekt arbetat med att utveckla ett internetbaserat behandlingsprogram för spelberoende, så att vi ska ha möjlighet att erbjuda vård till fler på ett flexibelt och lättillgängligt sätt. Redan nu går det dock att genomföra hela sin behandling digitalt via videomöte.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Under 2025 planerar Socialstyrelsen vara klar med sin översättning av WHO:s internationella diagnos-

system, vilket gör att det då kommer finnas en officiell svensk översättning av diagnosen för beroende av datorspel. Det kommer göra det möjligt för oss att kartlägga hur många som söker vård för datorspelsberoende i Sverige, och bättre kunna dimensionera vårdinsatser utifrån detta. På mottagningen kommer vi fortsätta arbeta för att utveckla och utvärdera våra behandlingar, för att kunna hjälpa fler. Vi har också ett flertal forskningsprojekt igång, både vad gäller datorspelsberoende och spel om pengar, och planerar att kunna publicera lite mer resultat från dessa under året.

”Lecanemab och nya blodtester – det är jättestort”



Henrik Zetterberg, överläkare klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset:

Vad är det viktigaste som har hänt inom Alzheimervården under 2024?

– Det är EMA:s (Europeiska läkemedelsmyndigheten) godkännande av Lecanemab, den första sjukdomsmodifierande behandlingen mot Alzheimers sjukdom, kombinerat med våra nyutvecklade blodtester som gör det lättare att diagnostisera sjukdomen. Det här är jättestort och kommer förhoppningsvis revolutionera sjukvården.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Plasma P-tau217, ett blodprov för Alzheimers sjukdom, kommer att börja användas i klinisk rutin i basala minnesutredningar och positiva patienter kommer att snabbutvärderas för att se om de skulle kunna vara kandidater för Lecanemab-behandling. Vi hoppas att det ska finnas tillgängligt för kliniskt rutinbruk under våren 2025.

”Fler än någonsin är sjukskrivna på grund av exempelvis stress”

Kerstin Wentz, fil dr överpsykolog Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Vad är det viktigaste som har hänt inom arbetsmiljöområdet under 2024?

– Att den Arbets- och miljömedicinska kliniken i Region Örebro numera erbjuder digitala problemlösande samtal för den som mår dåligt psykiskt av sin arbetsmiljö. Regioninnevånarna får kontakt med den förebyggande åtgärden via hemsidan för 1177. Efter årsskiftet kommer metoden börja användas i Blekinge och Arbets- och miljömedicinska kliniken på Sahlgrenska Universitetssjukhuset planerar att införa metoden i Västra Götalandsregionen. Arbetsmiljöinsatser har en avgörande betydelse för hälsan men de positiva resultaten kring sjukskrivning och välbefinnande från rådgivning kring arbetsituationen i Region



Örebro visar på ett tydligt behov även av den här typen av preventiva åtgärder.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Att fler än någonsin är sjukskrivna på grund av exempelvis stress kan betraktas som en brist på strategiskt arbetsmiljöarbete. Varför har vi inte tillräckligt bra strategiskt arbetsmiljöarbete idag? En förklaring kan vara ledarskapspassivitet, som en följd av en överbelastande arbetsmiljö. Det skulle kunna åtgärdas genom att man rekryterar fler med god kompetens för att göra (ledarskaps)arbetsuppgifterna. En betydelsefull metod för att få en kraftfull lösningsorienterad metodik i arbetsmiljöarbetet är att aktörer som gör offentliga upphandlingar även inkluderar arbetsmiljökrav i avtalen. Arbets- och miljömedicinska enheter kan vara en resurs vad gäller att identifiera högrisksituationer, vilket Region Stockholm insåg när de skulle upphandla städtjänster. Det är dessutom viktigt är att följa upp upphandlingarna, annars riskerar de korrekta kravspecifikationerna att bli verkningslösa. Kunskapsläget och upphandlingsinitiativ pekar trots allt mot en bättre arbetsmiljö framöver.

”Vi har en palett av utbyten att erbjuda kollegor under specialistutbildning”

Charlotte Sjöberg Larsson, internationell studierektor Sahlgrenska Universitetssjukhuset:



Vad är det viktigaste som har hänt inom det internationella utbytet under 2024?

– Under året har vi på Sahlgrenska International Care haft möjlighet att med stipendiemedel och administrativ hjälp stötta såväl utresande som inresande ST-läkare som velat göra ett internationellt utbyte inom ramen för en sidoplacering. Att vi nu har en liten ”palett” av utbyten att erbjuda kollegor under specialistutbildning känns väldigt roligt och också viktigt utifrån att Sahlgrenska Universitetssjukhuset behöver öka sitt internationella utbyte med olika delar av världen. Vi fortsätter också att utveckla och fördjupa vårt samarbete med

Sahlgrenska akademien. Vi har många gemensamma beröringspunkter och det finns en rad positiva synergieffekter att uppnå genom ett strategiskt samarbete kring den internationella färdplanen.

Vad tror du om utvecklingen kommande år?

– Vi ser ett ökat intresse för internationalisering, allt fler medarbetare hör av sig med olika typer av frågor vilket gör att vi successivt, genom våra stöttande processer, bygger på vår kunskapsbank och vårt internationella nätverk. Jag hoppas och tror att detta kommer att leda till att vi i ännu högre grad kan underlätta för såväl verksamheter som enskilda medarbetare att engagera sig i internationella samarbeten och utbyten. På så sätt kan vi möjliggöra fortsatt kompetensutveckling, stärka Sahlgrenska Universitetssjukhusets varumärke samt öka sjukhusets bidrag till global hälsa.

Text: Sahlgrenska Universitetssjukhuset

*Strategier för att optimera immunterapi
vid avancerad icke-småcellig lungcancer:*

Ett fokus på innovation

Behandlingslandskapet för avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) har genomgått ett paradigmskifte med introduktionen av immunterapi. Även om immunterapi har förbättrat överlevnadsresultaten kvarstår betydande utmaningar, såsom oförutsägbara patientresponser och livskvalitetsaspekter. Vår forskning syftade till att adressera dessa komplexiteter genom att förfina behandlingsstrategier och utveckla prognostiska och prediktiva verktyg för att förbättra individanpassad vård för NSCLC-patienter.

Immunterapins roll vid NSCLC

NSCLC står för cirka 85 % av all lungcancer och är fortfarande en ledande orsak till cancerrelaterad dödlighet världen över. Immunterapi som riktar sig mot PD-1/PD-L1- och CTLA-4 har revolutionerat behandlingen av avancerad NSCLC. Deras kliniska användning kompliceras dock av patientheterogenitet, variationer i immunsvaret och närvaron av hjärnmetastaser.

Vår forskning fokuserade på fyra huvudområden:

1. Kortikosteroider och immunterapi: utvärdering av kortikosteroidanvändningens inverkan på behandlingsresultat.
2. Effektivitet vid hjärnmetastaser: utforska effektiviteten av immunterapi i en patientundergrupp som ofta utesluts från kliniska studier.
3. Prediktiva bedömningsverktyg: identifiering av kliniska faktorer som påverkar intrakraniell sjukdomskontroll.



4. Prognostiska bedömningsverktyg: utveckling och validering av ett robust prognostiskt verktyg för NSCLC-patienter med hjärnmetastaser.

Viktiga resultat

Kortikosteroidanvändning

Vår studie analyserade 196 patienter med avancerad NSCLC behandlade med immunterapi vid Karolinska Universitetssjukhuset och fann att 46 % hade fått

kortikosteroider. Patienter som fick steroider för immunrelaterade biverkningar (irAEs) hade likvärdiga överlevnadsresultat jämfört med steroidnaiva patienter ($p=0,38$). Däremot var steroidanvändning i palliativt syfte associerad med en signifikant sämre överlevnad (Hazard Ratio (HR)=2,7; 95% CI, 1,5–4,9).

Utöver detta fann vi att patienter som behandlades med kortikosteroider för att hantera irAEs uppnådde förbättrad livskvalitet utan påverkan av behandlingsut-

Dessa resultat stärker argumentet att inkludera patienter med hjärnmetastaser i framtida kliniska studier och bredda behandlingsrekommendationerna.

fallet. Det är viktigt att poängtera att kortikosteroider bör användas när de är kliniskt nödvändiga. Många tidigare studier som undersökt effekten av kortikosteroider är sannolikt drabbade av "confounding by indication", vilket kan ha lett till missvisande resultat.

Immunterapi och hjärnmetastaser

Hjärnmetastaser är vanliga bland patienter med avancerad NSCLC och är ofta förknippade med dålig prognos och begränsade behandlingsalternativ. I vår studie på 280 patienter med hjärnmetastaser visade sig singelimmunterapi vara effektiv med en intrakraniell objektiv svarsfrekvens (ORR) på 24 %. Medianöverlevnaden för hela kohorten var 6,9 månader, men bland patienter som svarade på behandlingen ökade den till 12,6 månader.

Ett viktigt fynd var att tidigare strålbehandling förbättrade svarsfrekvensen signifikant. Patienter som hade genomgått strålbehandling innan immunterapi hade en intrakraniell ORR på 32 %, jämfört med 17 % hos de som inte hade fått strålbehandling. Detta tyder på att kombinationen av strålbehandling och immunterapi kan vara en framgångsrik strategi för denna patientgrupp.

Vidare noterades att patienter med små hjärnmetastaser (<10 mm) hade en högre sannolikhet att svara på behandlingen jämfört med de med större metastaser (≥10 mm). Detta understryker vikten av tidig upptäckt och behandling av hjärnmetastaser.

Dessa resultat stärker argumentet att inkludera patienter med hjärnmetastaser i framtida kliniska studier och bredda behandlingsrekommendationerna.

Kliniska prediktorer för intrakraniell kontroll

I en annan studie identifierade vi viktiga faktorer som yngre ålder, tidigare strålbehandling och närvaro av hjärnmetastaser vid diagnos som prediktorer för bättre

intrakraniell sjukdomskontroll. Patienter under 70 år uppvisade högre sannolikhet för intrakraniell sjukdomskontroll (Odds Ratio (OR)=6,2; 95% CI, 1,3–30,2).

Att förstå dessa prediktorer gör det möjligt att bättre anpassa behandlingar och maximera patientnytta. Framtida arbete bör fokusera på att inkludera biomarkörer som kan öka precisionen i stratifiering av patienter.

Dessutom visade vi att histologisk subtyp, i form av adenokarcinom, var associerad med bättre resultat jämfört med andra histologiska subtyper, vilket ytterligare betonar vikten av individanpassad behandling.

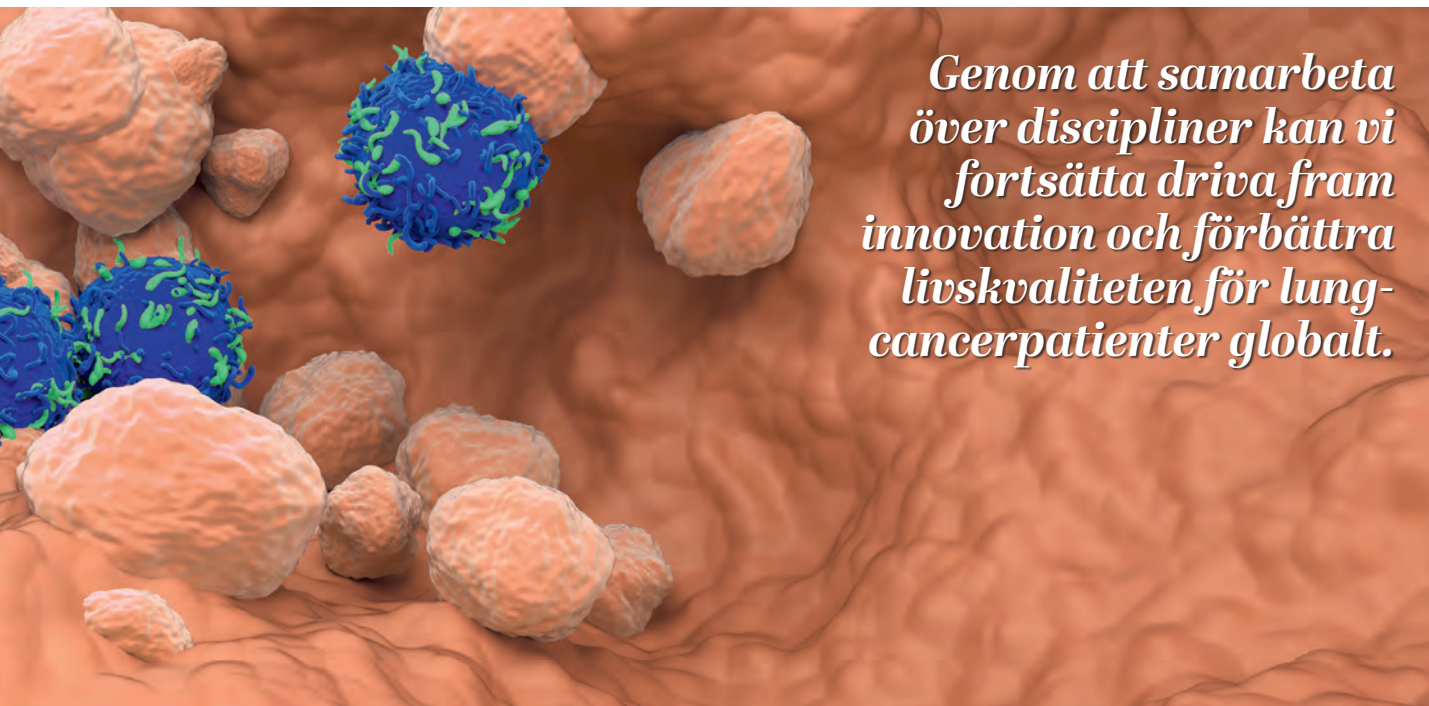
BLIP Score: ett nytt prognostiskt verktyg

I ett annat projekt utvecklade vi en Brain-Lung Immunotherapy Prognostic (BLIP) score. Denna modell integrerar kliniska och molekylära faktorer och stratifierar patienter i två prognostiska grupper: "Good" och "Poor" prognos. Patienter i "Good"-gruppen hade en medianöverlevnad på 15 månader jämfört med 7 månader för "Poor"-gruppen (HR=0,4; $p<0,0001$).

BLIP-score visade hög grad av robusthet med en area under ROC-kurvan på 0,87 och erbjuder kliniker ett pålitligt verktyg för att optimera behandlingsstrategier vid immunterapi hos patienter med hjärnmetastaser. Modellen validerades externt med en oberoende kohort av patienter och visade konsekventa resultat, vilket bekräftar dess kliniska användbarhet i olika miljöer.

Kritisk analys av tillgängliga studier

Trots framstegen inom immunterapi lider många studier av inneboende begränsningar som försvårar deras kliniska tillämpning. Ett återkommande problem är "confounding by indication", särskilt i retrospektiva analyser där patienter med mer aggressiva sjukdom oftare behandlas med kortikosteroider, vilket kan snedvrider resultaten. Få studier har tillräckligt justerat



Genom att samarbeta över discipliner kan vi fortsätta driva fram innovation och förbättra livskvaliteten för lungcancerpatienter globalt.

för detta, vilket lyfter fram behovet av mer rigorösa metoder.

Dessutom har många viktiga studier exkluderat patienter med hjärnmetastaser eller dålig performance status, vilket begränsar deras generaliserbarhet. Dessa exklusioner resulterar i en urvalsbias som minskar relevansen för den bredare patientpopulationen som ses i klinisk praxis. Våra studier fyller dessa luckor genom att inkludera patienter som ofta förbises i kliniska prövningar.

När det gäller biomarkörer har PD-L1-uttryck varit den mest använda prediktiva faktorn, men dess begränsningar är välkända. Tumörheterogenitet och variation i mönster mellan biopsiplatser gör det svårt att tolka dess kliniska betydelse. Vår forskning går utöver traditionella biomarkörer genom att utveckla BLIP-score, vilket erbjuder ett mer omfattande verktyg som integrerar kliniska och molekylära data.

Sammanfattningsvis, medan tidigare studier har lagt grunden för immunoterapins framgångar, understryker våra resultat vikten av att sätta in dessa fynd i sammanhanget av verkliga kliniska förhållanden och att utveckla verktyg som direkt förbättrar patientvården.

Kliniska implikationer och framtida inriktningar **Vår forskning har betydande kliniska implikationer:**

- Förbättrad stratifiering och individualisering av immunterapi.
 - Integrering av kliniska markörer för bättre precision.
 - Främjande av kombinationsterapier med immunterapi och andra modaliteter.
- Framtida arbete bör inkludera prospektiva studier för att validera våra prognostiska och prediktiva verktyg i olika populationer och ytterligare utforska deras potential att förbättra behandlingsresultaten. Ett viktigt mål

är att utveckla automatiserade verktyg för att underlätta implementeringen av BLIP-score i klinisk praxis.

En uppmaning till handling

Som kliniska onkologer och forskare strävar vi efter att översätta dessa insikter till förbättrad patientvård. Genom att samarbeta över discipliner kan vi fortsätta driva fram innovation och förbättra livskvaliteten för lungcancerpatienter globalt.

Tack: Detta arbete möjliggjordes av stöd från Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet, Cancerfonden, Vetenskapsrådet, Region Stockholm, och Radiumhemmets Forskningsfonder. Vi tackar även alla patienter vars deltagande inspirerar vår forskning.

Länk till
avhandling:



Text **MARCUS SKRIBEK**
Specialistläkare i Onkologi och
Postdoktor, Karolinska Universitets-
sjukhuset & Karolinska Institutet
marcus.skribek@ki.se



Text **GEORGIOS TSAKONAS**
Överläkare i Onkologi och Postdoktor,
Karolinska Universitetssjukhuset
& Karolinska Institutet
georgios.tsakonas@ki.se



Text **SIMON EKMAN**
Överläkare i Onkologi och Professor,
Karolinska Universitetssjukhuset
& Karolinska Institutet
simon.ekman@ki.se

Fokus på kortare

Väntete

I det förslag till en uppdaterad nationell cancerstrategi som nu är ute på remiss finns ett fokus på hur viktigt det är att minska väntetiderna, men det är lång väg kvar. Sverige har en alarmerande situation gällande väntetiderna för prostatacancerpatienter, som är de med de absolut längsta väntetiderna av alla cancersjukdomar.

Trots att regeringen under nio år satsat 3,5 miljarder kronor för att minska väntetiderna i cancervården, har inte väntetiderna för prostatacancervården minskat överhuvudtaget. De standardiserade vårdförloppen (SVF) som togs fram 2015 har som syfte att säkerställa att patienter får vård utan onödig väntetid, oavsett var i landet de söker vård. För varje cancersjukdom finns där angivna ledtider, hur många väntedagar som maximalt kan accepteras mellan välgrundad misstanke och första behandling för att skydda patienterna från det svåra lidande som ovissheten medför. Regeringen har satt ett mål att minst 80 procent av cancerpatienterna ska påbörja behandling inom dessa angivna ledtider.

För prostatacancer är situationen särskilt allvarlig, då endast cirka 30 procent av patienterna fick sin första behandling inom de ledtider regionerna är satta att följa under 2023. Detta betyder att cirka 70 procent fick vänta för länge. Ingen region klarade ledtidsmålet. Prostatacancerpatienterna utgör inte enbart den största gruppen cancerpatienter, de har dessutom de i särklass längsta väntetiderna. Detta är ett tydligt misslyckande som kräver omedelbara åtgärder.

Analysen har Prostatacancerförbundet genomfört med hjälp av RCC i SKR:s Signerdatas. Den visar att prostatacancer står för hela 30% av alla "onödiga väntedagar", 27 cancersjukdomar inräknade. Med "onödiga" väntedagar menas väntetid utöver den angivna ledtiden.

Regeringens stora satsning på att minska väntetiderna var viktig och efterlängtat, men som tyvärr

DEBATTÖR



MAGNUS KLANG
Ordförande Prostatacancerförbundet

måste konstateras misslyckat, eftersom de byggde in ett systemfel, när de skickade pengarna till regionerna men inte hade något krav att regionerna skulle använda pengarna till det som var syftet: att minska väntetiderna. Pengarna skickades kravlöst och regionerna använde pengarna till annat.

I kampen mot cancer är det omöjligt att överskatta vikten av snabb och effektiv vård. Bland de utmaningar som cancerpatienter och deras anhöriga möter är väntetid en av de mest krävande och smärtsamma. Varje fördröjd dag som passerar innan behandlingsstart upplevs med oro, smärta och osäkerhet för patienterna och deras familjer.

Den nuvarande situationen. att prostatacancerpatienter i genomsnitt väntar nästan två månader utöver den angivna maxtiden, är skandalös. För att uppnå de uppsatta målen krävs att regeringen styr beslutsgången, så att när regionerna får pengar för att minska väntetiderna i cancervården, så måste det krävas att pengarna användas för just detta syfte.



tider

Den nuvarande situationen, att prostatacancerpatienter i genomsnitt väntar nästan två månader utöver den angivna maxtiden, är skandalös.

Cancerområdet befinner sig i en intensiv utvecklingsfas. I november presenterades den första uppdateringen av Sveriges nationella cancerstrategi sedan 2009 – en milstolpe för vården och forskningen. Samtidigt pågår EU:s arbete med den europeiska cancerplanen, där Sverige aktivt bidrar med erfarenheter och innovationer. På kliniker och forskningslabb ser vi framsteg inom precisionsmedicin, immunterapi och genetisk screening, som tillsammans förändrar behandlingsmöjligheterna i grunden.

I den här dynamiska kontexten har Regionala cancercentrum i samverkan (RCC) ett unikt uppdrag: att samordna, driva och utveckla cancervården i Sverige.

Under det kommande året kommer Onkologi i Sverige publicera en serie artiklar om RCC:s arbete och visioner, där Sveriges cancersamordnare Kjell Ivarsson berättar om det intensiva arbete som pågår. Först ut är en fördjupning om unga vuxna – en patientgrupp med särskilda behov och utmaningar.

Unga vuxna – en grupp med specifika behov

De är inte så många, men likväl otroligt viktiga att fånga upp. Hittills har de hamnat lite i skymundan men nu sätter RCC fokus på cancerdrabbade unga vuxna. Målet är att höja kompetensen i vården kring de särskilda behov som denna patientgrupp har men även att skapa bättre stöd och ökat erfarenhetsutbyte.

Varje år drabbas drygt 1800 personer i åldern 15–39 år av cancer i Sverige. En cancerdiagnos är förstas omvältande och påfrestande både fysiskt och psykiskt oavsett ålder, men för den här gruppen – unga vuxna – finns det dessutom en hel del unika behov som fram till nu har varit lite förbisedda. Det är en förhållandevis liten patientgrupp inom cancervården och det saknas ofta erfarenhet och kunskap om deras särskilda behov och förutsättningar.

– De här patienterna, som ju är alldeles i starten av sitt vuxenliv, har andra fysiologiska och medicinska utmaningar än de som är äldre. De upplever dessutom sämre livskvalitet och mer psykologisk stress – psykosociala effekter som ofta stannar kvar längre än hos äldre patienter, säger Sveriges cancersamordnare Kjell Ivarsson.

Detta vill han se en ändring på och därför har RCC i samverkan satt samman en arbetsgrupp med uppdrag att inventera, samordna och dela det pågående arbetet med fokus på unga vuxna med cancer, i åldern 18–30 år. I gruppen ingår såväl representanter från vårdprofessionen som patientföreträdare.

– Det började för ett par år sedan när Ung Cancer gjorde en enkät bland unga vuxna med cancer. Där kom det fram att det stöd som vi inom professionen tror att unga vuxna vill ha faktiskt inte alls är det de ville ha, säger Kjell Ivarsson och fortsätter:

– Detta är en patientgrupp som precis ska ge sig ut i vuxenlivet, de har inte sin orientering helt klar än. Kanske har de precis kommit in på en utbildning, eller är mitt uppe i en. Kanske har de just kommit ut på arbetsmarknaden. Att då få en cancerdiagnos sätter hela livet på paus, men det är inte de frågor vi trott som är de frågor som ligger högst på agendan för flera av de här patienterna.

Ett exempel är frågan kring fertilitetsbevarande behandlingar. Några av de unga vuxna som svarade på enkäten tyckte att vården mer eller mindre "tvingade" dem att frysa sina könsceller för att i framtiden kunna



**»De här patienterna,
som ju är alldeles i
starten av sitt vuxen-
liv, har andra fysiolo-
giska och medicinska
utmaningar än de
som är äldre.«**

”Vi får aldrig glömma den allra mest grundläggande frågan: Vad är bäst för patienten?” Det säger Kjell Ivarsson, cancer-samordnare i Sverige.

Foto: FREDRIK HOLMQUIST



bilda familj, trots att de kanske inte ens visste om de ville skaffa barn. Andra upplevde att vården hade accepterat deras nej alldeles för snabbt medan ytterligare några tyckte att frågan kring deras fertilitet var alldeles för abstrakt och deras oro snarare handlade om ifall de skulle få behålla sitt studiemedel, eller hur de skulle orka plugga under behandlingen.

– Det visar att det finns ett gap mellan det stöd vi inom vården och samhället tror att de unga vuxna önskar och det de faktiskt vill ha. Här finns en hel del att göra och det visar hur viktigt det är låta patienten vara medskapare i sin egen vård och bestämma på riktigt, säger Kjell Ivarsson.

Vilket stöd önskar då de unga vuxna? Visst handlar det om psykosocialt stöd och gruppstöd med andra i liknande situation, men lika mycket handlar om de rent praktiska sakerna som hur kommer det att gå med mitt studiemedel, kan jag fortsätta plugga, hur blir det med mina försäkringar, vilket stöd kan jag få från högskolan och hur blir det när jag ska tillbaka till arbetet och kanske inte orkar jobba heltid? Detta och liknande frågor som dagens system inte är byggt för att möta upp. Arbetsgruppens inventering visar också att det är stor

variation mellan regionerna utifrån de unga vuxnas behov. De pågående insatser som görs är inte nationellt samordnade.

– Nu måste vi samla ihop de här insikterna och få en struktur på arbetet för att sen kunna jobba vidare. Det är viktigt att samskapa detta arbete, säger Kjell Ivarsson.

Samverkan är en röd tråd – både den mellan patient, närstående och vården men även mellan olika gruppe-ringar i civilsamhället och med andra områden inom vården.

– Rehabilitering, habilitering och försäkringsmedicin är exempel på områden där vi behöver jobba väldigt nära, men det finns flera andra områden där vi kan bli bättre på att samverka, exempelvis inom den palliativa vården och i frågor om livskvalitet, säger Kjell Ivarsson.

Att utbyta erfarenheter med andra programområden som är vana att arbeta med unga vuxna, som diabetes och neurologiska sjukdomar, är en annan viktig del i arbetet.

– Det finns flera andra områden där vi kan lära av varandra utifrån hur vi jobbar med unga vuxna, och med övergången från barn- till vuxenvården. Det måste vi ta vara på.

Målet är att alla regioner ska få ett medvetet förhåll-



»Lite hårddraget kan man säga att dagens patienter har slutat vara tacksamma för att de lever – det tar de för givet, vilket är ett mycket gott betyg till vården.«

ningssätt till patientgruppen unga vuxna och att man ska lära av varandra.

– Det finns många bra lösningar redan idag runtom i landet, men vi behöver sprida den kunskapen och bli bättre på att dela med oss till varandra.

Ett annat fokusområde är långsiktighet. Hur tar vi bäst hand om patienterna även när det har gått flera år efter avslutad behandling?

– Lite hårddraget kan man säga att dagens patienter har slutat vara tacksamma för att de lever – det tar de för givet, vilket är ett mycket gott betyg till vården och något som visar att vi gjort enorma framsteg inom cancervården och att allt fler botas. Men det betyder också att vi nu måste fokusera på patientens livskvalitet, både under behandlingen men inte minst efter, ofta flera år efter tillfrisknande.

Det handlar till exempel om att ha en plan för hur man tar hand om sena komplikationer som hjärntrötthet och andra bieffekter efter cancerbehandlingen. Att skapa bättre och mer strukturerade former för landets senefektsmottagningar är därför högt upp på RCC:s agenda.

– Det gäller både patienter som haft cancer som barn och fått tuffa behandlingar som påverkar dem långt

Om RCC i samverkan:

Regionala cancercentrum i samverkan (RCC) är en nationell organisation som bildades 2010 för att förbättra cancervården i Sverige. RCC:s uppdrag är att samordna, utveckla och effektivisera cancervårdens olika delar – från prevention och tidig upptäckt till behandling, rehabilitering och palliativ vård. Organisationen består av sex regionala cancercentrum som tillsammans arbetar för en jämlik och kunskapsbaserad cancervård över hela landet. Ordförande för RCC i samverkan är Kjell Ivarsson, cancersamordnare vid Sveriges Kommuner och Regioner (SKR).

in i vuxenlivet och unga vuxna som blivit botade från sin cancer men har långvariga biverkningar kvar, som påverkan på nervsystemet och hjärtat till exempel. Allt detta måste vi få fram en bra struktur för så att det fungerar bra oavsett var i landet du bor och att du kan få ett gott vuxenliv efter din cancerbehandling.

I den förra nationella cancerstrategin från 2009 fanns inte unga vuxna med som egen grupp. Det har ändrats nu, i förslaget till ny strategi. En utveckling som Kjell Ivarsson ser som mycket positiv.

– I det nya förslaget finns ett helt nytt fokus på områdena livskvalitet, återgång till normalt liv och fokus på unga vuxna. Det är en utveckling som redan pågår i regionerna och som nu får ytterligare stöd genom strategin.



Text **KARIN CEDRONIUS**
Journalist
karin@cedronius.se

Therese Leijon är generalsekreterare för patientföreningen Ung Cancer, som är en av initiativtagarna bakom arbetsgruppen kring unga vuxna med cancer. Hon är glad att unga vuxna nu lyfts mer i cancervården, men säger att det fortfarande finns mycket kvar att göra.



”Samverkan är det

Hur ser du på ert samarbete med RCC i samverkan?

– Jag tycker den är väldigt bra och framåtsyftande. Det är svårt att slåss ensam så jag är glad att det nu äntligen finns mer gehör och en gemensam ansats i den här frågan. Det gläder mig att RCC i samverkan visar både intresse för och vill lägga fokus på de behov som finns hos unga vuxna med cancer. För samarbete, både nationellt och regionalt, är helt avgörande för att utveckla och förbättra cancervården för unga vuxna.

I den nya cancerstrategin omtalas unga vuxna som en egen patientgrupp. Hur ser du på det?

– Det är väldigt glädjande, eftersom benämningen inte ens fanns med i den tidigare cancerstrategin. Att unga vuxna med cancer har kommit i mer fokus än vad de någonsin har varit tidigare är förstås mycket positivt. Att det dessutom finns förslag om uppföljningsmottagningar för unga vuxna, precis som vi har för barncancer idag, är också ett stort framsteg. Detta är något vi har

»Det handlar framför allt om att ha individanpassad och nära vård, som utgår från varje enskild patients behov.«

efterfrågat länge. Vi är också glada över det stora fokus som finns kring rehabilitering och livskvalitet. Men det finns fortfarande mycket kvar att göra.

De regionala skillnaderna i stödet för unga vuxna med cancer är stora. Vad tänker du om det?

– Det är inte bara det regionala stödet som brister, det finns inget systematiskt stöd för unga vuxna överhuvud



allra viktigaste”

taget. Trots att behoven skiljer sig markant för den här patientgruppen jämfört med barn eller vuxna med cancer. Visst finns det projekt här och där, men vi saknar det systematiska. Så får det helt enkelt inte vara, så här finns det en hel del att jobba på tillsammans. Med det sagt så har det hänt jättemycket det senaste halvåret och jag är glad att se att man söker lösningar nu, att det börjar hända grejer.

Vad är viktigast för att unga vuxna ska kunna leva ett gott liv under och efter avslutad behandling?

– Det handlar framför allt om att ha individanpassad och nära vård, som utgår från varje enskild patients behov. Att lyssna på patienten och verkligen höra vad hen vill, oroar sig för och funderar över. Att ha stöd och sammanhang som är anpassat till den här åldersgruppen. Men också att ha ett skyddsnät som fångar upp patienten även efter avslutad behandling när man är frisk, men kanske känner sig helt ”lost” och behöver någon

att prata med. Det handlar om att inte släppa personen bara för att behandlingen är färdig.

Vad står högst upp på er önskelista just nu?

– Det är att vi får någon form av nationell gruppering som kan driva och hålla ihop alla insatser som pågår runtom i landet för unga vuxna. Och jag vill se ett ännu större fokus på personanpassad stöd, för att stärka livskvaliteten både under och efter cancerbehandling. Men framför allt är samverkan det allra viktigaste. För ingen kan göra allting själv, men tillsammans kan vi göra massor.



Text **KARIN CEDRONIUS**
Journalist
karin@cedronius.se

Cancer är en av de mest komplexa och utmanande sjukdomarna att behandla, inte minst på grund av biverkningar och utveckling av resistens mot läkemedel. Trots många framsteg kvarstår behovet av nya, mer effektiva och selektiva behandlingsalternativ. Utvecklingen av läkemedel som dödar cancerceller utan att skada friska celler har gjort framsteg, men cancerceller utvecklar ofta resistens mot dessa behandlingar. Exempelvis kan KRAS-hämmare som sotorasib och adagrasib bli ineffektiva när mutationer aktiverar alternativa signalvägar, vilket leder till fortsatt tumörtillväxt.

Ny strategi för cancerbehandling:

Utnyttjande av genetiska avvikelser för precisions- medicin

»Fynden tyder på att talazoparib även kan vara effektivt i cancerformer som neuroblastom och äggstockscancer.«

Loss of Heterozygosity: En möjlighet för riktade behandlingar

Människans arvs massa består av 46 kromosomer, där varje kromosom – med undantag för X och Y hos män – förekommer i två kopior. Vid cancerutveckling sker ofta genetiska skador, inklusive förlust av långa kromosomsegment. Om en person har en defekt genkopia på en kromosom och en fungerande genkopia på den andra, kan cancerceller i vissa fall endast behålla den defekta genkopian.

Detta fenomen, kallat Loss of Heterozygosity (LOH), innebär att cancerceller saknar proteinet som den förlorade genkopian normalt skulle ha producerat. Forskningsgruppen vid Uppsala universitet, ledd av professor Tobias Sjöblom, utnyttjar detta för att utveckla behandlingar som selektivt riktar sig mot cancerceller.

Identifiering av enzymaktivitet och genetiska måltavlor

Forskargruppen har genomfört en systematisk undersökning av tumördata och proteiner för att identifiera enzymer vars gener ofta förloras vid cancerutveckling. Målet är att hitta gener med varierande enzymaktiviteter som spelar en roll i att bryta ner xenobiotika – substanser som läkemedel och kemikalier från miljön. Två gener som har studerats i detalj är NAT2 och CYP2D6.

– Vi har visat att ämnen som riktar sig mot svaga genvarianter av NAT2 och CYP2D6 kan döda cancerceller medan celler med fungerande varianter överlever. Ett särskilt lovande resultat var att läkemedlet talazoparib, en godkänd PARP-hämmare, visade stark effekt mot levercancer celler utan ett fungerande CYP2D6-enzym, förklarar Xiaonan Zhang, forskare vid institutionen för immunologi, genetik och patologi.

Talazoparib och CYP2D6:

Nya fynd och potentiella tillämpningar

Talazoparib (Talzenna) är en oral PARP-hämmare som främst används för att orsaka DNA-skador i aktivt delande cancerceller. Nya resultat visar att läkemedlet kan ha en CYP2D6-beroende toxicitet, vilket innebär att det är särskilt effektivt mot cancerceller som saknar CYP2D6-aktivitet.

– Fynden tyder på att talazoparib även kan vara effektivt i cancerformer som neuroblastom och äggstock-

scancer. Vi planerar att undersöka dess potential i kombinationsbehandlingar för tumörer där CYP2D6 påverkas av LOH, säger Natallia Rameika, doktorand vid Uppsala universitet.

Mot framtida behandlingar med precisionsmedicin

Forskningen har hittills lett till flera publikationer som beskriver strategier för att utnyttja LOH och genetisk variation i cancerceller. Förhoppningen är att detta kan bana väg för precisionsmedicin, där behandlingen anpassas efter patientens genetiska profil. Forskargruppen arbetar för närvarande med att identifiera ytterligare genetiska måltavlor.

– I vår pågående studie har vi identifierat tio nya kandidatgener kopplade till enzymaktivitet. Vi skapar genetiskt modifierade cellinjer med dessa genvarianter för att screena efter nya anticancerämnen som riktar sig mot specifika defekter, säger Tobias Sjöblom.

Forskargruppen fortsätter att utveckla och testa läkemedelskandidater som är baserade på genetiska avvikelser i cancerceller. Det långsiktiga målet är att erbjuda cancerbehandlingar med färre biverkningar och mindre risk för resistensutveckling än dagens alternativ.



Text **TOBIAS SJÖBLOM**
Professor vid Institutionen
för immunologi, genetik och
patologi Uppsala universitet
tobias.sjoblom@igp.uu.se

Relaterade artiklar:



Loss of heterozygosity of CYP2D6 enhances the sensitivity of hepatocellular carcinomas to talazoparib



Exploiting loss of heterozygosity for allele-selective colorectal cancer chemotherapy



Enhanced cytotoxicity of a novel family of ATPase inhibitors in colorectal cancer cells with high NAT2 activity



Defining eligible patients for allele-selective chemotherapies targeting NAT2 in colorectal cancer

17-18 mars, Elite Palace Hotel, Stockholm

FOKUS Patient® FUTURE DAYS

ETT SAMHÄLLE OCH VÅRD I FÖRÄNDRING

- Hur tar vi itu med de främsta orsakerna till ohälsa och död?



FOKUS Patient®

På global som på europeisk nivå talas det mer och mer om sambanden mellan olika sjukdomar. Cancer och kardiovaskulära sjukdomar hör ofta ihop med många andra inom NCD, och personer med kroniska tillstånd är mer mottagliga för smittsamma sjukdomar, CDs som bär med sig bakterier och virus,

Hur skapar vi en hållbar sjukvård och life scienceindustri som är förberedda för fler patienter med samsjuklighet, en åldrande befolkning eller en ny pandemi?

Välkommen till två intressanta dagar med svenska och internationella talare från bland annat WHO, OECD, Google Health, European Cancer Organisation, European Society of Cardiology, Global Heart Hub och många fler. Programmet är på både svenska och engelska.

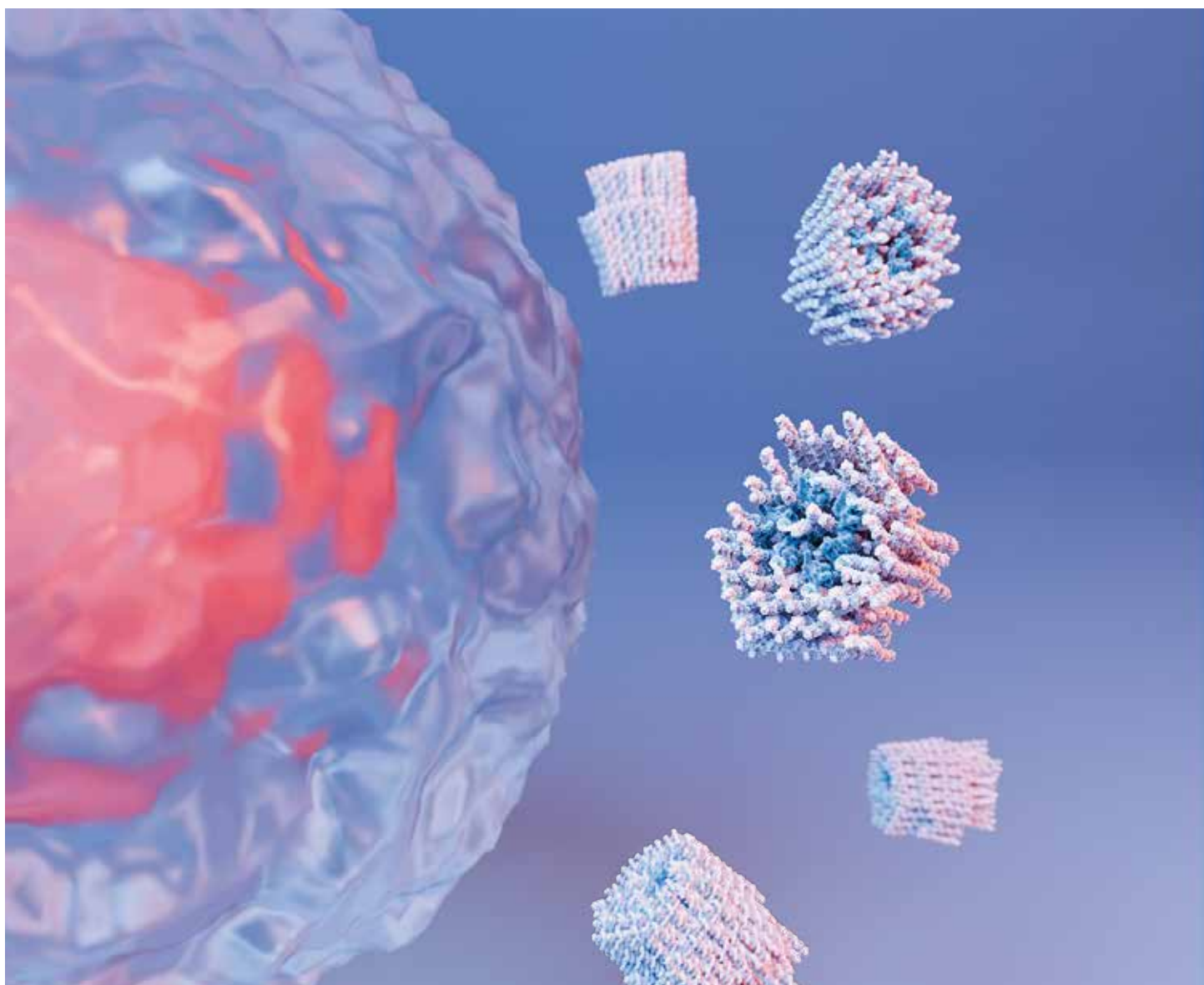
Huvudsponsor:



Media partner:



Läs mer och boka din plats på: www.fokuspatientevent.se



Kan origami av DNA bli en del av kampen mot cancer?

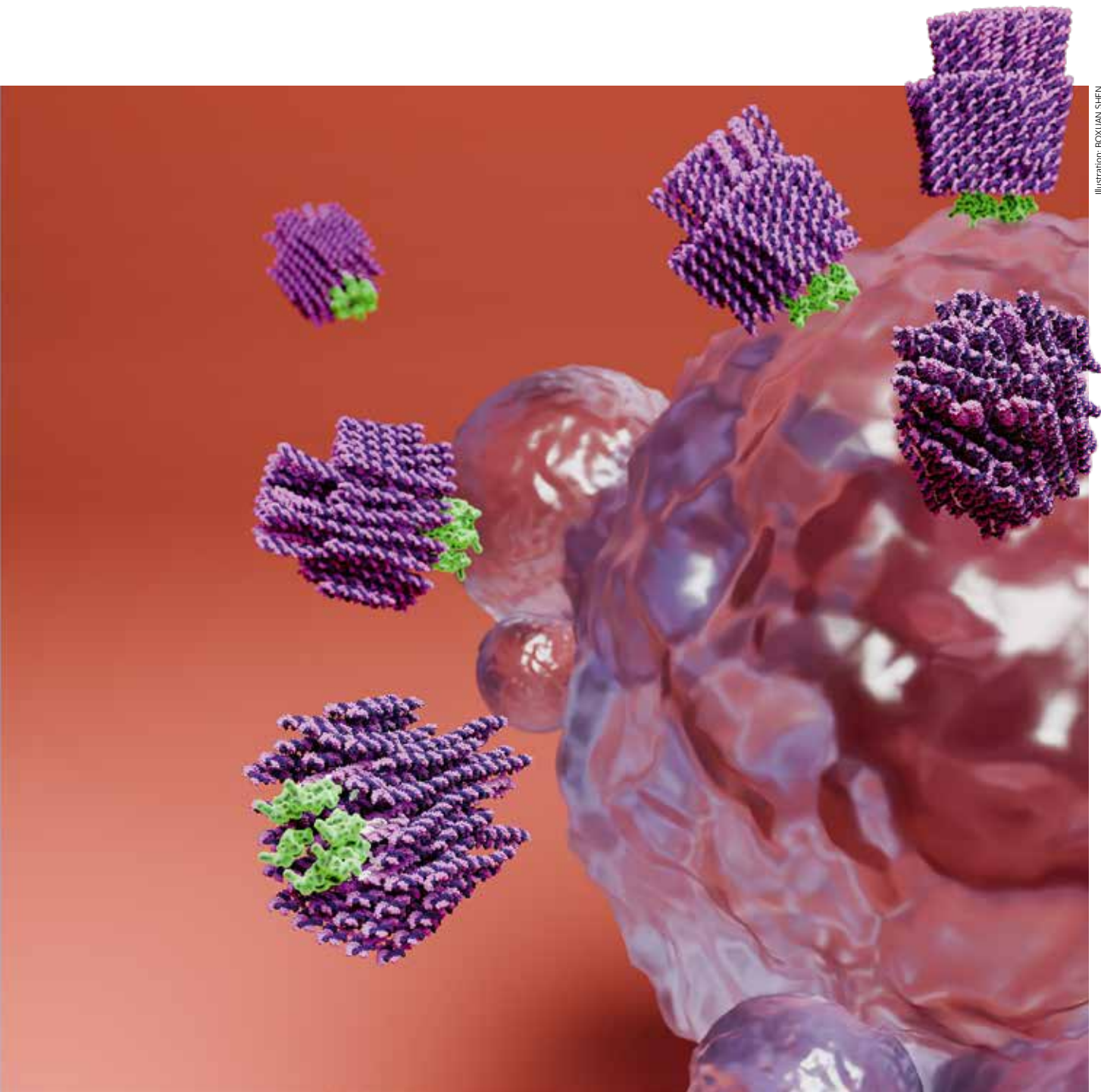
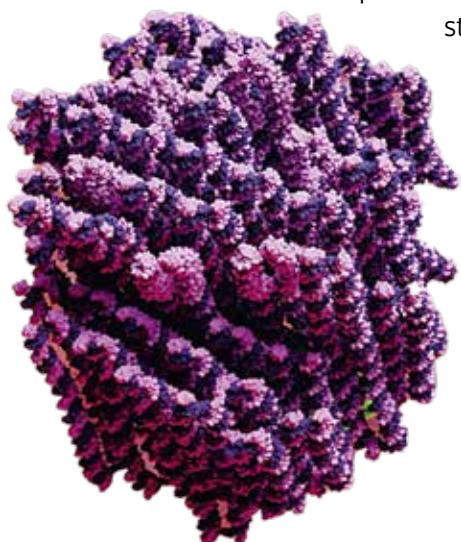


Illustration: BOXUAN SHEN

I början av 80-talet arbetade en professor vid namn Ned Seeman på New York University. Ned Seeman försökte lösa protein-strukturer med kristallografi men han hade ett problem: Inga av de proteiner han arbetade med verkade bilda kristaller. För att kunna bestämma strukturen hos ett protein med röntgenkristallografi så måste man ha just kristaller. Så som Ned Seeman berättade historien, så var han på väg att förlora jobbet om han inte fick resultat. Han började fundera på alternativa sätt att "hjälpa till" med kristallbildningen. Det han hittade på har sedan dess vuxit till ett helt fält, nämligen att använda små DNA-strängar för att sätta ihop designade strukturer. Under de följande årtiondena lärde vi oss att bygga med DNA lite som man bygger med Lego, fast på nanometerskalan och ett av fältets genombrott kom 2006 när Paul Rothemund, vid Caltech, upptäckte DNA origami.¹



»Just nu letar vi efter samarbetspartners med cancer-expertis och hoppas kunna ta projektet till nästa nivå.«

Vad är DNA origami och hur fungerar det?

I DNA origami använder vi en lång, enkelsträngad DNA-molekyl och till den långa molekylen tillsätter vi små korta DNA-strängar som binder till olika delar av den långa. På så sätt så viks den långa strängen ihop och genom att designa hur, så kan vi väva nanometerstora "virkningar" av DNA, där formen bestäms helt och hållet av DNA-koderna som vi blandar. En typisk nanos-struktur gjord med DNA origami är ungefär lika stor som ett virus, men vi kan designa och förutsäga formen på strukturerna med extrem precision.

Nanometerstora strukturer och deras användningsområden

DNA origami kan idag vika DNA till i princip vilken form vi vill, och forskare har gjort nanometerstora kuber, sfärer, gubbar med mera. Det kan liknas vid en teknik för 3D-utskrifter på nanometerskalan. Så varför är det viktigt? Jag vill hävda att DNA origami är en teknik som är helt omatchad i att skapa mönster av biologiska molekyler på nanometerskalan. Det vi gör, är att vi använder DNA origami som en grundstruktur, en byggställning, och sedan dekorerar vi dessa med proteiner, peptider, små molekyler med mera. Genom att kontrollera exakt vilken bit av DNA som vi sätter ett protein på, så kan vi kontrollera exakt vilka mönster av dessa proteiner som bildas när vi viker vår DNA origami. Dessa nano-mönster av proteiner eller andra molekyler använder vi sedan för att studera hur celler reagerar. Genom att göra många sådana försök kan vi sakta lära oss att förstå cellernas blindskrift, hur celler via ytreceptorer känner av sin omgivning och reagerar på den.

Upptäckten av mönster för apoptos med TRAIL-liknande peptider

I ett försök för några år sedan utförde vi ett försök med peptider som imiterar TRAIL. TRAIL eller Dulanermin är ett protein som binder till s.k. dödsreceptorer, främst DR5 eller Death Receptor 5. Detta protein, samt antikroppsagonister som också binder till DR5 och DR4 (som Mapatumumab och Lexatumumab) har under relativt lång tid undersökts för cancerterapi eftersom aktivering av receptorn leder till apoptos som skulle kunna användas för att eliminera cancerceller. Med hjälp av tidigare hypoteser om hur DR5 signalerar kunde vi designa olika mönster på nanometernivå av den TRAIL-liknande peptiden med hjälp av DNA origami. Vi fann snabbt i cellstudier, att peptiden bara inducerade apoptos när den placerades i små, hexagonala mönster om sex peptider, med ett inbördes avstånd mellan peptiderna på mindre än 10 nm.² Om peptiderna gavs i lösning, eller placerades på DNA origami med inbördes avstånd större än 10 nm, så var de verkningslösa. Genom att använda DNA origami kunde vi alltså sluta oss till att bara vissa specifika mönster av dessa

DR5-bindande peptider var cytotoxiska. Vi hade fått en ledtråd om hur en del av cellernas blindskrift fungerade och vi hade hittat ett meddelande (ett mönster) som verkade fungera som en order till cancerceller att begå självmord.

Design av nanostrukturer för kontrollerad cytotoxicitet

Att bara injicera denna specifika nanostruktur av TRAIL-peptider skulle dock inte vara någon bra terapi. DR5 uttrycks i många celler och det aktiva mönstret verkade väldigt cytotoxiskt. Vi behövde ett sätt att aktivera mönstret nära cancerceller, men inaktivera det i övrigt. Min doktorand Yang Wang tog tag i problemet och lösningen var att gömma mönstret i magen på en DNA-nanostruktur, och bara visa upp det i en specifik miljö.

Trippel-helixar: En pH-beroende lösning

Att DNA kan bilda en dubbel-helix vet de flesta. Men att DNA under vissa förhållanden även kan bilda en trippel-helix är mindre känt. Genom att välja baserna noggrant kan vi bilda en trippel-helix vid specifika pH.

När omgivningen är sur bildas en trippel-helix, när omgivningen är neutral, släpper den tredje DNA-strängen och kvar blir en dubbel-helix.

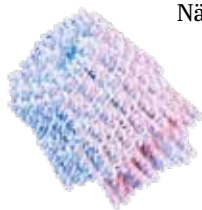
Yang designade en DNA-struktur med en hållighet i mitten, likt en tunna utan lock. I tunnans mage installerade vi 6 TRAIL-peptider och 6 specifika dubbel-helixar precis bredvid. När pH:t sjunker, så bildar DNA:t som peptiderna monterats på, en trippel-helix med intilliggande DNA som är riktad längs med tunnans långsidor och pekar därmed upp, och ut ur tunnans. När pH är neutralt så bildas inte trippel-helix och DNA:t som TRAIL-peptiderna sitter på, pekar i stället in i tunnans mage. Vi hade alltså designat en struktur som vid neutralt pH är ofarlig (peptiderna göms i strukturens mage), men vid något surare pH (mindre än pH 6.8) inducerar den apoptos och blir därmed cytotoxisk.

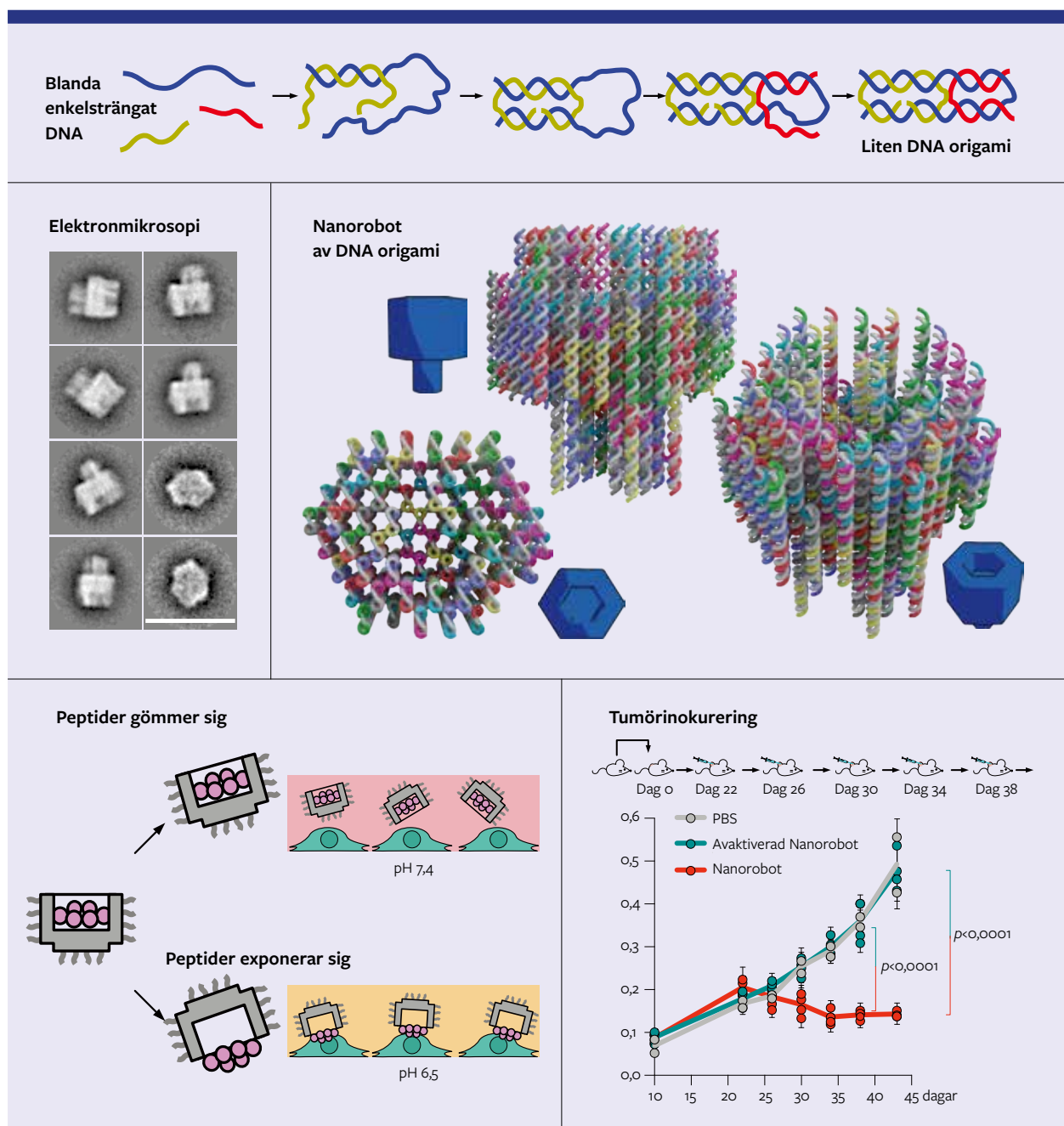
Nanoroboter för cancerbehandling:

Första experimenten

Eftersom cancertumörer generellt sett har högre metabolism och svårare med blodgenomströmning än friska organ, resulterar det ofta i ett pH som är surare i tumören än omgivande vävnad. Idén var alltså att designa en autonom "nanorobot" som kan bedöma pH:t i sin omgivning och visa upp det cytotoxiska nano-mönstret av peptider som vi upptäckt tidigare, bara när pH är under 6.8.³

Med denna formulering utförde vi djurförsök. I immunoresistenta möss med subkutana xenografts av mänskliga bröstcancerceller såg vi en signifikant reduktion av tumörtillväxt, upp till 70%, efter injektioner innehållandes nanostrukturerna. Genom att använda en variant av nanoroboten, en där sekvensen som bildar





Illustrationer: BJÖRN HÖGBERG & YANG WANG

trippel-helixarna som får peptiderna att skjuta ut vid lägre pH, muterats något, så såg vi ingen effekt alls – en tydlig indikation på att mekanismen faktiskt fungerar som vi tror.

Utmaningar och framtidsutsikter inom DNA origami-terapi

Även om denna typ av nanoroboter av DNA-origami visar på potential för eventuella framtida behandlingar, så är det mycket som återstår att göra. Våra strukturer verkar ha bra specificitet mot subkutana xenografter, men är pH-switchen tillräckligt för att ge specificitet mot mer realistiska cancermodeller? Kan nanoroboten ge biverkningar i människor? Vi kunde inte se några tydliga biverkningar i möss, men där behövs också mer realistiska modeller för att dra några slutsatser. Just nu

letar vi efter samarbetspartners med cancerexpertis och hoppas kunna ta projektet till nästa nivå.



Text BJÖRN HÖGBERG

Professor i biofysik, Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Karolinska Institutet
bjorn.hogberg@ki.se

Referenser

1. P. W. K. Rothmund, Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns. *Nature*. 440, 297–302 (2006).
2. Y. Wang, I. Baars, F. Fördös, B. Högborg, Clustering of Death Receptor for Apoptosis Using Nanoscale Patterns of Peptides. *ACS Nano*. 15, 9614–9626 (2021).
3. Y. Wang, I. Baars, I. Berzina, I. Rocamonde-Lago, B. Shen, Y. Yang, M. Lolicco, J. Waldvogel, I. Smyrlaki, K. Zhu, R. A. Harris, B. Högborg, A DNA robotic switch with regulated autonomous display of cytotoxic ligand nanopatterns. *Nat. Nanotechnol.* 19, 1366–1374 (2024).

HPV-vaccinering i fokus i möte med Dillner och Schiller

I januari bjöd regeringen och Region Stockholm in till ett pressmöte vid CCCE HPV Vaccination & HPV Screening på Karolinska Universitetssjukhuset. På plats fanns professor Joakim Dillner och regionrådet Carl-Johan Schiller (KD). Journalister fick möjlighet att träffa professor Dillner på mottagningen och delta i en rundvandring för att få en inblick i det viktiga arbetet med att eliminera livmoderhalscancer i Sverige.



Oppositionsregionrådet Carl-Johan Schiller (KD) och professor Joakim Dillner i samtal på mottagningen CCCE HPV Vaccination & HPV Screening på Karolinska Universitetssjukhuset i januari.

Professor Joakim Dillner är svensk forskare specialiserad på infektionsepidemiologi och tumör-virologi. Sedan 2009 innehar han en professur vid Karolinska Institutet och har varit en ledande kraft inom forskningen om humant papillomvirus (HPV) och dess koppling till cancer.

Carl-Johan Schiller är oppositionsregionråd för Kristdemokraterna (KD) i Region Stockholm sedan den 1 september 2024.

Vid mötet betonades vikten av HPV-vaccinering och screening i kampen mot HPV-relaterad cancer. CCCE, Center för Cervixcancereliminering, är en central aktör i detta arbete och siktar på att utrota livmoderhalscancer i Sverige till år 2027 genom samordnade insatser. Initiativet drivs inom ramen för Canceröverenskommelsen mellan regeringen och Sveriges Kommuner och Regioner, och hittills har över 20 000 personer vaccinerats på mottagningen.

Region Stockholm spelar en avgörande roll i att nå målet genom omfattande satsningar på HPV-vaccinering och screeningprogram. Regionen har intensifierat sina insatser genom att erbjuda gratis vaccination till flickor födda mellan 1994 och 1999 samt genom utökade informationskampanjer för att öka medvetenheten om vikten av att skydda sig mot HPV. Genom dessa åtgärder har Region Stockholm bidragit till en ökad täckningsgrad och förbättrat skyddet för tusentals kvinnor.

Screening och självtester

Förutom vaccinationen arbetar Region Stockholm med att förbättra screeningprocessen genom att erbjuda självtest för HPV, vilket gör det enklare för kvinnor att

delta i screeningprogrammet. Detta är en viktig del av strategin för att upptäcka och behandla eventuella cellförändringar i ett tidigt skede och därmed minska antalet cancerfall. Regionen har också satsat på digitala påminnelser och uppsökande verksamhet för att säkerställa att fler kvinnor deltar i screeningprogrammet.

Professor Joakim Dillner underströk betydelsen av en hög vaccinationsgrad samt vikten av regelbundna cellprovtagningar för att upptäcka och förebygga livmoderhalscancer i tid. WHO har satt upp en global målsättning om att eliminera sjukdomen som ett folkhälsoproblem genom en kombination av vaccination, screening och tidig behandling, och Sverige, ligger i framkant i denna strävan.

Mötet på Center för Cervixcancereliminering mellan professor Dillner och regionrådet Schiller markerade ett viktigt steg i det fortsatta arbetet med att bekämpa HPV-relaterad cancer, och deltagarna uttryckte en stark vilja att fortsätta samverkan mellan stat, regioner och forskare för att säkerställa att fler får tillgång till vaccination och screening.

Genom fortsatt informationsspridning och forskningsinsatser kan Sverige ta ledningen i att göra livmoderhalscancer till en sjukdom som tillhör det förflutna.



Text **ULRIKA NYBERG**
Chefredaktör
Onkologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se

Barn och cancer hör inte ihop.

Swisha till 90 20 900 och stöd forskningen.



Martin 7 år,
njurtumör

**BARNCANCER
FONDEN**

Kalmar och Värmland i topp i HPV-vaccineringen – så här gjorde de

Värmland och Kalmar är de två regioner som hittills lyckats få flest att vaccinera sig mot HPV. Med en täckningsgrad på över 70 procent, det nationella målet för att nå flockimmunitet, ligger de i topp. Men vilket är framgångskonceptet, hur har de lyckats? Båda regionerna sammanfattar sin framgångar med att det funnits en mycket engagerad organisation, att man varit flexibel och generös med bokningstider, men framför allt att man, enkelt uttryckt, tjatat. Håll i och håll ut är devisen som de jobbat med. Här beskriver de hur de fått över 70 procent av målgruppen, kvinnor 25 till 30 år, att ta HPV-sprutan.

Kallelser genom många kanaler i Kalmar

Karin Dahl, överläkare och projektledare för vaccinationskampanjen i Region Kalmar, berättar att all personal är väldigt dedikerad, ställer upp och lägger ner mycket jobb för att nå det nationella målet att utrota HPV och livmoderhalscancer till 2027. Nu är 70 procent nått i

Kalmar, men kampanjen fortsätter. Karin Dahl beskriver strategin bakom kallelserna. – Vi började vaccinera i maj 2023 och då var det två av våra sekreterare som skickade ut över 4 000 kallelser manuellt med förbokad tid eftersom vi saknade IT-stöd då. Vi fick bra respons, i snitt kom 49 procent av de kallade. Vi har spekulerat i om det var för att kvinnorna

fick en fysisk brevkallelse hem i brevlådan plus sms-påminnelse som gjorde att resultatet blev så bra. Efter

varje kallelseomgång tog vi fram listor på vilka som inte deltagit och erbjöd en ny tid. Upp till sex kallelser med förbokad tid har skickats ut samt upp till sju utskick med erbjudande om att komma på drop-in. Totalt ringde vi sen upp 2 500 personer som trots kallelser inte kommit. I och med att färre och färre deltog för varje utskick kallade vi fler och fler för varje utskick. Från start cirka 60 per mottagning och i slutet drygt 150 per mottagning, berättar Karin Dahl.

I Kalmar fick inte ordinarie personal användas till vaccinationen på grund av barnmorskebristen. Istället rekryterades 15 pensionerade barnmorskor och distriktssköterskor.

– Det är dessa 15 personer som i princip har vaccinerat alla drygt 4 800 kvinnor, som vi är uppe i nu. De har varit ovärderliga för projektet, intygar Karin Dahl.

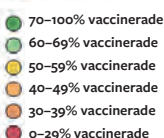
Kallelser har gått ut via det ordinarie hälsokontrollsystemet (HKS) som brev och via Kivra, men man har även ringt personliga samtal. Totalt har över 6 800 kvinnor kontaktats i regionen.

– Jag tror det kan vara svårare för kvinnor att komma om de själva måste hitta och boka en tid. Går man in för att hitta en tid och så är det fullbokat, då kanske man tappat intresset och så blir det inte av sen. Att kunna erbjuda många tider, tror jag varit en av framgångsfaktorerna, säger Karin Dahl.

Värdefullt samarbete i Värmland

I Region Värmland, som också nått över 70 procent i täckningsgrad, har man alltid varit bra på att få invånarna att vaccinera sig. Detta mycket tack vare en uppbyggd vaccinationsorganisation. I Värmland har över 8 000 kvinnor kontaktats. Huvudansvaret för HPV-vaccineringen har legat hos barnmorskemottagningarna, men man har också fått förstärkning för att kunna hålla en hög takt.

– Vi påbörjade det här projektet i slutet av 2022 med förutsättningarna att göra det inom befintliga verksamheter. De första fyra månaderna hade vi catch-up-mottagningar för två av de åldersgrupper som kallats till screeningprov under





Karin Dahl, överläkare och projektledare för vaccinationskampanjen i Region Kalmar.



Ulrika Nilsson Lidström, sjuksköterska och projektledare i Region Värmland.

2022, men inte fått erbjudande om vaccination. Från första januari 2023 började vaccinationer ges i samband med cellprovtagning på barnmorskemottagningarna, säger Ulrika Nilsson Lidström, sjuksköterska och projektledare.

Det var mycket manuellt och tidsödande arbete med kallelser och svarshantering från början, men efter att regionen fått hälsokontrollsystemet (HKS) har det gått smidigare.

– Trots en stor insats från barnmorskorna behövde vi öka takten och sedan maj 2024 är Vaccination Värmland, som är regionens vaccinationsmottagningar och telefonservice, en värdefull del av projektet, säger Ulrika Nilsson Lidström.

Vaccination Värmland är en erkänt effektiv organisation och har genomfört många vaccinationer med hög täckningsgrad, till exempel med TBE, influensa och under covid-pandemin.

– Det var ju inte så att vi hade lite att göra när vi fick frågan om samarbete med barnmorskemottagningarna och HPV-vaccineringen. Men det är klart att man ställer upp

»Vi kollar listor och ser att den här tjejen inte har vaccinerat sig, ja, då skickar vi en pling och erbjuder bokning igen.«

och tack vare en bra organisation kunde vi dra igång relativt snabbt, säger Birgitta Sahlström, verksamhetschef för vaccinationsmottagningarna i Värmland.

I och med samarbetet har regionen kunnat hålla en hög takt det senaste halvåret. Antal barnmorskemottagningar i Region Värmland är 23 och vaccinationsmottagningarna ungefär lika många, så det handlar om ett 40-tal mottagningar totalt. Även här har upprepade påminnelser gett resultat.

– Vi har varit nitiska med uppföljning. Vi kollar listor och ser att

den här tjejen inte har vaccinerat sig, ja, då skickar vi en pling och erbjuder bokning igen. Sen finns det alltid grupper som är svåra att nå, till exempel inom gruppen utrikesfödda. Men på det hela taget är vi superglada och stolta, avslutar Ulrika Nilsson Lidström.

Målmedvetenhet och uthållighet

Både Kalmar och Värmland menar att framgångskonceptet handlat om målmedvetenhet och uthållighet. Grundförutsättningarna är att det ska vara enkelt att boka, lätt att få tider som passar, erbjuda många ställen som ger vaccin och inte minst ihärdighet med påminnelser. Sen tillägger man också att uppmärksamheten i media och den pågående kampanjen pushat på. När tillräckligt många i ens omgivning vaccinerar sig blir det också ett socialt tryck att själv komma iväg. Regionerna kan fortsätta att vaccinera till sista juni 2025 och förhoppningsvis kommer fler regioner att nå 70-procentsgränsen, till exempel genom att lära av Kalmar och Värmland.

Text: Ulrika Berg Roos, RCC



Viktiga datum



4 februari

Världscancerdagen

28 februari

Rare Disease Day

9–15 mars

MS Awareness Week

18–20 mars

Onkologidagarna 2025
Sundsvall

20–22 mars

ESMO Sarcoma and Rare
Cancers
Lugano, Schweiz

26–29 mars

ESMO Lung Cancer
Congress (ELCC)
Paris, Frankrike

31 mars– 2 april

Kicki Wallermötet i Åre 2025
Åre

Maj

Hudcancermånaden och
hjärncancermånaden

14–17 maj

ESMO Breast Cancer Congress
München, Tyskland

16–19 juni

Annual Congress of the
European Association for
Cancer Research (EACR 2025)
Lissabon, Portugal

19–21 juni

ESMO Gynaecological
Cancers Congress 2025
Wien, Österrike

23–27 juni

Almedalsveckan
Visby

2–4 juli

ESMO Gastrointestinal
Cancer Congress
Barcelona, Spanien

6–9 september

World Conference
on Lungcancer
Barcelona, Spanien

9–12 september

Röntgenveckan 2025
Stockholm

1–3 oktober

Hematologidagarna
Örebro

12–14 november

ESMO AI & Digital
Oncology Congress
Berlin, Tyskland

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

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

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



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

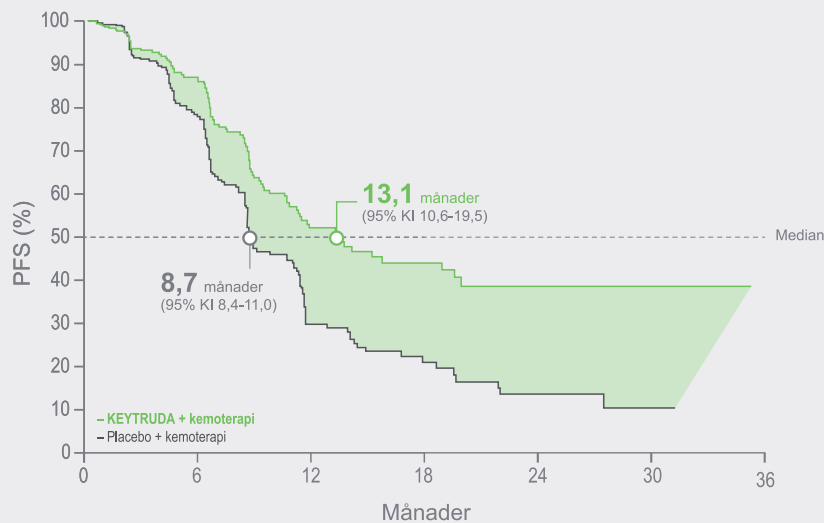




**NY INDIKATION
REKOMMENDERAD AV NT-RÅDET^{1,2}**

En statistiskt signifikant förbättring av PFS vid primärt avancerad eller recidiverande endometrieccancer med KEYTRUDA + kemoterapi jämfört med placebo + kemoterapi oavsett MMR status^{1,3}

Kaplan-Meier-estimat av PFS i pMMR-populationen. Median uppföljningstid: 7.9 månader.³



43%

**Minskad risk för
återfall eller död**

HR=0,57 (95 % KI 0,44–0,74) P<0,0001

Antal patienter med en händelse:
95/294 (32 %) med KEYTRUDA + kemoterapi vs
138/294 (47 %) med placebo + kemoterapi

Antal i riskzonen		Månader						
KEYTRUDA + kemoterapi	294	162	57	29	7	6	0	
Placebo + kemoterapi	294	144	36	15	4	3	0	

Anpassad från Eskander R et al. 2023.

Studiedesign

Effekten av KEYTRUDA + kemoterapi, följt av KEYTRUDA monoterapi utvärderades i studien KEYNOTE-868. Studien var en fas 3 randomiserad, multicenter, dubbelblind, placebokontrollerad studie som inkluderade 810 patienter med avancerad eller recidiverande endometrieccancer.^{1,3}

Säkerhetsprofilen för KEYTRUDA vid primärt avancerad eller recidiverande endometrieccancer är konsekvent med kända biverkningar som observerats i andra kombinationsstudier med KEYTRUDA samt vid varje enskild behandling.^{1,3}

Referenser: 1. KEYTRUDA® Produktresumé, fass.se. 2. NT-rådets generella rekommendation för PD-(L)1-hämmare -Samverkanläkemedel. 3. Eskander R, et al. N Engl J Med Jun 8;388 (23):2159-2170

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 10/2024.

INDIKATIONER: Endometrieccancer (EC)

- KEYTRUDA i kombination med karboplatin och paklitaxel är indicerat som första linjens behandling av primärt avancerad eller recidiverande endometrieccancer hos vuxna för vilka systemisk behandling är lämplig.
- KEYTRUDA i kombination med lenvatinib är indicerat för behandling av avancerad eller recidiverande endometrieccancer (EC) hos vuxna med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling, oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning.

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

- avancerad eller recidiverande endometrieccancer med sjukdomsprogression under eller efter tidigare platinabaserad behandling oavsett behandlingslinje, och som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller strålning

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

Primärt effektmått

PFS i pMMR och dMMR populationerna. Resultat för median PFS i dMMR populationen med KEYTRUDA + kemoterapi (n=29/110) jämfört med placebo + kemoterapi (n=60/112) var ej uppnådd (95% KI, 30.7 mån - ej uppnådd) vs 8.3 mån (95% KI, 6.5-12.3 mån) med HR=0.34 (95% KI, 0.22–0.53); P<0.0001: Median uppföljningstid: 12 månader^{1,3}.

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.
- Patienter ska föras 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

