



NOPHO är organisationen som samlar nordiska och baltiska barnhematologer, onkologer och forskare för samverkan. Årets gemensamma möte var det 41: a i ordningen och hölls den 3-6 maj i Tallinn, Estland på temat "From Science to Child".

NOPHO 2024

– för ökat internationellt utbyte inom barnonkologin

NOPHO står för Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology och har organiserat nordiska barnonkologer såväl kliniskt som forskningsmässigt sedan 1982. Gemensamma behandlingsprotokoll för akut lymfatisk leukemi (ALL) och akut myeloisk leukemi (AML) har utarbetats sedan 1990-talet och nu när även de baltiska länderna är medlemmar så finns det goda möjligheter att agera tillsammans med en starkare röst i internationella sammanhang.

Årligt möte

Ansvar för att arrangera det årliga mötet roterar mellan medlemsländerna och i år samlades cirka 200 deltagare i Tallinn. Temat var "From Science to Child" och programmet innehöll många internationellt framstående föreläsare som delade med sig av den senaste forskningen. Möjlighet till erfarenhetsutbyte gavs också under posterutställningen och på olika så kallade Wor-

king Group Meetings där till exempel en viss diagnos diskuteras.

Vårdvetenskap och medicin under samma paraply

Under konferensdagarna hålls också föreningens årsmöte och bland de viktiga besluten i år var bland annat att sjuksköterskornas organisation NOBOS The Nordic Society of Pediatric Oncology Nurses, som länge arbetat tätt tillsammans med NOPHO, nu formellt går ihop med NOPHO och bildar en egen sektion för vårdvetenskap. Förslaget på gemensamma stadgar presenterades och deltagarna gavs möjlighet att komma med synpunkter på de exakta formuleringarna. Förhoppningen är att sammanslagningen mellan NOPHO och NOBOS ska innebära att de nordiska och baltiska länderna ska stärka sina tvärvetenskapliga samarbeten ytterligare och bli mer synliga internationellt.

Text: Monika Ehnman, Barncancerfonden

5 frågor till barnonkologer som deltog på plats:

1 Varför ska Sverige vara aktiva i NOPHO?

Lisa Törnudd: Barnonkologin har ett djupt nordiskt samarbete sedan lång tid. Våra länder har små patientgrupper och små befolkningsunderlag. Ett oprentiöst samarbete och ett delat engagemang har varit helt avgörande för de framsteg vi nått idag. I de nordiska länderna har vi även nytta av att vi har liknande kulturer och språk och att vi har en gemensam historia. Tillsammans kan vi vara en kraft på den internationella arenan.

Mats Marshall Heyman: Alla nordiska och baltiska länder är relativt små, vilket betyder att vi inte har förutsättningar att hävda oss enskilt internationellt. Däremot har vi ett betydande befolkningsunderlag tillsammans, ca 30-35 miljoner, vilket motsvarar hälften av t ex UK. Vi har alltså allt att vinna på att samarbeta i NOPHO och driva frågor som är viktiga för oss internationellt.

Detta manifesterar sig också genom att vi som region nu deltar i två stora samarbeten inom ALL och AML.



Päivi Lähteenmäki, MD, PhD, Docent, Forskargrupsledare i Barn-cancerepidemiologi, vid Karolinska Institutet. Päivi är ansvarig registerhållare i Svenska Barncancerregistret.

Viss samverkan sker även på CNS-sidan, medan verksamheten är mer splittrad när det gäller solida tumörer. Jag har försökt verka för mer samordning och en större chans att NOPHO:s röst hörs i världen. Sammantaget finns det alltså mycket goda skäl för Sverige att engagera sig i NOPHO.

»De nordiska länderna har ett nära samarbete sedan lång tid tillbaka då man tidigt insåg att varje enskilt land hade för få antal patienter för att kunna utveckla behandlingsprotokollen.«

Päivi Lähteenmäki: Med NOPHO som en paraply-organisation kan vi samordna oss i de nordiska och baltiska länderna och påverka mycket mera internationellt än om varje land representerade bara sig själv. Detta gäller även vår representation i SIOP Europe och dess arbetsgrupper.

Cecilia Langenskiöld: De nordiska länderna har ett nära samarbete sedan lång tid tillbaka då man tidigt insåg att varje enskilt land hade för få antal patienter för att kunna utveckla behandlingsprotokollen. Det är grunden till de fina behandlingsresultaten inom barnonkologin. Idag samarbetar vi ännu mer internationellt men många studier drivs fortfarande i nordisk regi. En stor fördel är att våra sjukvårdssystem är relativt lika varandra vilket underlättar när man planerar studier samt utvärderar resultat.

Per Kogner: Till egen och andras nytta. Internationellt samarbete har hittills varit avgörande för barnonkologins utveckling och kommer att vara det än mer framöver. Både antal patienter och ökad insikt gällande klinisk och biologisk komplexitet samt terapeutiska möjligheter och kostnader motiverar fortsatt internationellt samarbete.

Tradition och historiskt god kollegial och vetenskaplig gemenskap och samverkan har både ökat patienters och kollegors livskvalitet. Den nordiska kontexten och NOPHO har visat sig särskilt värdefull hittills och bör kunna fylla denna funktion även framöver.



Per Kogner, MD, PhD, Professor barnonkologi, Karolinska Institutet, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset

2 Hur står sig nordisk och baltisk barnonkologi i ett internationellt perspektiv?

Lisa Törnudd: Det uppstår allt mer juridik och byråkrati kring vårt samarbete i Norden men ännu mer internationellt. Det kan handla om att dela data från en hel patientgrupp för att möjliggöra forskning eller att överföra information, biopsimaterial, röntgenbilder om en specifik patient för att få en konsultation. Dessa regler är viktiga för den individuella integriteten, men vården behöver få ett bättre stöd i hur vi ska hantera dem. Lagstiftare och beslutsfattare behöver få en större inblick i vad juridiken behöver stötta de sjuka och utsatta med.

Mats Marshall Heyman: Regionen står sig mycket bra när det gäller de internationella samarbeten som nämns ovan och mer om den samlade forskningsaktiviteten kan man läsa i NOPHO-rapportens referensuppdatering. NOPHO håller samtidigt på att ta en allt större plats i internationella samarbeten för läkemedelsutveckling.

Päivi Lähteenmäki: När vi tittar på till exempel EURO-CARE-publikationer, kan man se att canceröverlevnad i Nordeuropa är minst på samma nivå som på Mellaneuropa, och i vissa diagnoser har vi även bästa resultat. Överlevnad av till exempel ALL-patienter har förbättrats sig också i de baltiska länderna efter att de började använda samma protokoll som de nordiska länderna (f.o.m NOPHO-ALL2008 protokoll). När vi tittar på re-

sultaten från Benchista-studien, som presenterades på NOPHO-mötet, kan vi i de nordiska länderna vara nöjda.

Cecilia Langenskiöld: Nordiska barnonkologin står sig starkt internationellt med goda behandlingsresultat. NOPHOs studier är erkända som tillförlitliga och väl genomförda och refereras därför ofta till. De baltiska länderna har gjort stora framsteg sista 15 åren och när nu nästan upp till nivå med övriga nordiska länder.

Per Kogner: Gott, men inte helt självklart. Nordisk barnonkologi, särskilt genom NOPHO, har varit internationellt ledande och drivande på flera sätt, kliniskt och vetenskapligt. Genom samarbetet tidigare NOPHO – BSPHO (den baltiska samarbetsorganisationen för pediatrik Hematologi och Onkologi) och efter integrationen av de tre baltiska länderna med de fem nordiska i nuvarande NOPHO har utvecklingen och standardnivån i Baltikum snabbt höjts. Dessutom har därigenom den samlade populationen ökat för kliniska studier och möjligheten till gemensamt internationellt inflytande också ytterligare ökat.

När internationella samarbeten blir allt större finns det dock ett tydligt hot avseende hur det framtida nordiska samarbetet värderas och prioriteras. När möjligheten till egna kliniska studier i NOPHOs regi minskar måste NOPHO överväga nya sätt att både delta i och styra den internationella utvecklingen och inte bara bli passiva åskådare.

På samma sätt riskerar kortsynt ekonomistiskt nyttotänkande från kliniska huvudmän att just både utvecklande internationella samarbeten som till exempel NOPHO, och utvecklande av samverkan mellan klinik och forskning inte prioriteras tillräckligt varför utvecklingen i ett längre perspektiv hotas.

3 Fanns det något tema eller någon talare som du tyckte var extra intressant under mötet?

Mats Marshall Heyman: Personligen hade jag mycket stort utbyte av Eric Bouffets missionerande föreläsning om internationella samarbeten riktat mot fattigare länder. Jag tycker också att Peter Baders genomgång av immunterapi var givande.

Päivi Lähteenmäki: För mig personligt var Paul Monagles presentation om "Thrombosis and anticoagulant treatment in children with malignancies" en av de bästa, men förstås var hela temat för "Cell Therapies" mycket intressant.

Cecilia Langenskiöld: Då CAR-T cells behandling är under stark utveckling var det extra intressant att höra på aktuella erfarenheter samt svårigheterna med att utveckla nya CAR-T cells behandlingar.

Per Kogner: Ja, flera. Cellterapi, tex CAR-T (John Anderson & Jochen Büchner), och precision medicin (många! Tex Bouffet och Milde) men även internationellt samarbete (Kathy Pritchard-Jones, Päivi Lähteenmäki o Eric Bouffet).

NOPHOs tradition av generöst kunskapsutbyte och informellt mentorskap samt välorganiserad utbildning fortsätter visa sig vara stark och värdefull. Tex genom Education sessions, Free papers samt Postersession och högt uppskattad Rapid Fire-presentation av posters.

För de mer erfarna deltagarna är förstås arbetsgrupper och social gemenskap det som värderas högt och som håller NOPHO samman.

4 Internationellt samarbete lyfts alltid när det handlar om sällsynta sjukdomar som till exempel barncancer – hur kan det internationella utbytet utvecklas?

Lisa Törnudd: Att starta nya studier och behandlingsprotokoll blir alltmer komplicerat. Divergerande utveckling i olika länder gör att NOPHO måste anpassa sig till juridiska nätverk i 8 länder. I Sverige krävs tillståndprocesser på 6 orter. Detta måste förenklas utan att hota integriteten för att Sverige och Norden ska behålla sin position inom barnonkologi. Vi bjuder in lagstiftande och reglerande myndigheter till vår konferens 2025 i Riga för att dela erfarenheter och forma framtiden.

Mats Marshall Heyman: Mycket sker redan, som jag nämnde i mitt svar på tidigare fråga.

I övrigt bör alla samsamarbetsorganisationer stödjas, vilket är en vanlig svensk linje. Det gäller både Norden och Baltikum (NOPHO), Europa (SIOP-Europe), men även internationellt inom SIOP.

Vi borde också kunna bidra mer till stöd för utveck-

ling av barnonkologi i mindre utvecklade länder, t ex ERN Paedcan.

»NOPHO är en bra arena för att dela information som alla medlemmar får via sina egna kontakter inom europeiska och internationella intressegrupper.«

Päivi Lähteenmäki: NOPHO är en bra arena för att dela information som alla medlemmar får via sina egna kontakter inom europeiska och internationella intressegrupper. Antalet barnonkologer är för få i de nordiska och baltiska länderna för att var och en ska kunna delta i olika internationella möten eller vara aktiv i grupper som planerar behandlingsstudier. Jag själv tänker att en av NOPHOs styrkor är just att kunna dela och sprida information av "nyheter". Det är värdefullt att vi har våra NOPHO-representanter i olika internationella arbetsgrupper och med detta minskar belastningen på enstaka barncancercentra och enskilda länder.

Cecilia Langenskiöld: Ju mer ovanlig en diagnos är, desto viktigare att samarbeta i större grupper för att få tillräckligt patientunderlag. Idag går utvecklingen av nya mediciner också så fort att man måste slutföra studier på kortare tid för att de ska vara relevanta och då krävs också att fler patienter kan inkluderas på en kortare tid. Internationella möten och konferenser som möjliggör diskussioner och utbyte av tankar och idéer är därför en värdefull grund för framtida studier.

Per Kogner: Internationalisering borde vara en självklarhet från första dagen i grundutbildning, till forskning och klinisk implementering för all medicinsk verksamhet, men särskilt när antalet patienter per diagnos är begränsat. När de flesta samarbeten blir allt större och institutionaliserade samt kostsamma måste nordiska kliniker och forskare överväga vilken arena som gynnar både den personliga utvecklingen och det kliniska och vetenskapliga utfallet. Särskilt för sällsynta diagnoser måste internationellt multicenter och multidisciplinärt kunskapsutbyte prioriteras och onödiga gränsdragningar förhindras.

5 Precision medicin innebär ett större intresse för mutationer och i vissa fall kan samma typ av mutation driva cancertillväxt hos både barn och vuxna. Bör vuxenonkologin och barnonkologin närma sig varandra för att gemensamt utforska nya behandlingar och läkemedel?
Lisa Törnudd: Vi samarbetar redan idag med vuxenonkologin vid utveckling av nya läkemedel, men detta samar-



Cecilia Langenskiöld är tf sektionschef och överläkare vid Barncancercentrum, Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus.

Mats Marshall Heyman är lektor och överläkare vid Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset.

bete kan fördjupas, till exempel inom Regionala cancercentrum (RCC) i Sverige. Förslaget att inte exkludera barn i läkemedelsstudier ser jag positivt på. Idag behandlas många barn off label, både inom barnonkologi och barnsjukvården generellt, vilket tvingar oss att själva studera verkningar och biverkningar.

Mats Marshall Heyman: Vi har bra förutsättningar för barnonkologi, speciellt i Sverige genom Genome Medicine Sweden, men även andra delar av NOPHO har liknande initiativ.

Rent krasst så krävs det nästan gemensamma targets barn-vuxna för att några läkemedelsföretag ska vara intresserade av att utveckla nya läkemedel, så ja – vi bör förstås utveckla detta samarbete. Vi har lärt oss mycket kliniskt av samarbetet med vuxnehematologer angående ALL och det finns ingen anledning varför detta inte skulle kunna gälla andra tumörformer/targets.

Päivi Lähteenmäki: Det är viktigt att forskning på nya läkemedel inte begränsas till att i slutändan till exem-



Lisa Törnudd är överläkare barnhematologi och -onkologi och Medicinskt ledningsansvarig BOND vid HKH Kronprinsessan Victorias Barn- och ungdomssjukhus, Universitetssjukhuset Linköping. Lisa är även ordförande för PHO (pediatrisk hematologi/onkologi), barnläkarföreningens intresseförening.

pel få indikation för ett nytt läkemedel enbart för vissa vuxencancer diagnoser. Snarare borde indikationer baseras på tex mutationer. Men hur detta ska gå till är en svår fråga. Detta diskuterades även på SIOP-E nyligen, och SIOP-E försöker påverka läkemedelsindustrin och EMA i dessa frågor.

Cecilia Langenskiöld: Barnonkologi och vuxenonkologi har många likheter, främst när det kommer till äldre barn och unga vuxna. Även om det idag är vanligare att inkludera även barn i studier så ligger barnonkologin långt efter på att testa nya behandlingsmetoder. Ett närmare samarbete inom vissa områden hade därför varit önskvärt.

Per Kogner: Ja. Även om detta redan sker skulle detta behöva utvecklas ytterligare både genom utbildning gällande klinik och forskning men även kritisk analys av strukturer som hindrar/gynnar samverkan över åldersgränser avseende modern agnostisk precisionsmedicin. Från ett barnonkologiskt perspektiv borde både vuxenonkologi och barnonkologi kunna tjäna på möjligheter till synergier, men oklart om vuxenonkologin inser detta fullt ut ännu.

Tex visar erfarenhet av CAR-T gällande barnleukemi och solida neurala tumörer samt ALK-hämmare för vuxnas lungcancer, alla åldrars lymfom och småbarns neuroblastom att detta utforskande har stor potential för patienter i olika åldersgrupper.

Ännu större risk är det då att de kliniska huvudmännen inte inser den potentiella nyttan och inte lämnar utrymme för denna potential. Hinder i form av regulatorisk stelbenthet och komplexitet måste också kunna analyseras och minskas/förebyggas.