

# Onkologi

#5 • 2024 •  
I SVERIGE

**Banbrytande studie i kampen mot osteosarkom**

***Bröstcancerförbundet***  
– en maktfaktor i svensk cancervård

AI-baserad precisionsdiagnostik

**Karolinska Hematology Seminar** – internationell toppklass

## Årets barn-cancerforskare

**prisas för banbrytande arbete mot metastaserande neuroblastom**

Studieresultat från DESTINY-Breast04  
 för patienter med HR+/HER2-låg<sup>#</sup> mBC<sup>1,2</sup>

## 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<sup>1,2</sup>

**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.<sup>1,2</sup>**

### 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.<sup>3</sup>

#HER2-låg=IHC 1+ or IHC 2+/ISH-

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

▼ Detta läkemedel är föremål för 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. Webplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). **ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF=Ingår inte i förmlånen, 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 adenocarcinom 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 under 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](http://www.fass.se). Datum för översyn av produktresumén 2024-01-11. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524. **Referenser:** Baserad på senast publicerad SmPC på [fass.se](http://fass.se), SE/ENH/03/24/0001/03.15.2024

**References:** 1. ENHERTU SPC, [www.fass.se](http://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>

# När kommer cancer- vården bli lika för alla?

**N**är du håller denna tidning i din hand, har vi precis lämnat bröstcancermånaden oktober och går in i prostatcancermånaden november. Det är under hösten stort fokus på cancer i alla typer av media och extra spännande är det när Bröstcancerförbundet släpper sin årliga rapport.

**Bröstcancerrapporten 2024 belyser** de framsteg och utmaningar som finns inom bröstcancervården i Sverige. Årets rapport understryker att precisionsinriktad vård är avgörande för att rädda liv och förbättra patienternas livskvalitet. Men trots att vi ständigt lär oss mer och gör ännu fler framsteg inom forskningen och får tillgång till nya behandlingsmetoder visar rapporten att resursbrist och kompetensbrist på många håll i landet hindrar patienternas tillgång till dessa framsteg. Bristen på utbildad personal och tillgång till nya läkemedel varierar kraftigt mellan regionerna, vilket skapar ojämlik vård.

**Bröstcancerförbundet efterlyser** nationella riktlinjer för precisionsdiagnostik och en modell för nationell finansiering av både läkemedel och kompetensutveckling. För att förbättra vården föreslås även ett kvalitetsregister som gör det möjligt att följa upp hälsodata och säkerställa alla patienternas möjlighet att få ta del av de senaste behandlingarna.

*Ulrika Nyberg*

**ULRIKA NYBERG**

chefredaktör Onkologi i Sverige

[ulrika@pharma-industry.se](mailto:ulrika@pharma-industry.se)

070-880 04 07

»Bristen på utbildad personal och tillgång till nya läkemedel varierar kraftigt mellan regionerna, vilket skapar ojämlik vård.«



Ulrika Nyberg, chefredaktör Onkologi i Sverige och Karin Ekberg, påverkansansvarig Bröstcancerförbundet under ett event i Forskaren i Hagastaden där bröstcancerforskningen hyllades med rosa tema.



**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

**chefred akt ör  
& ans varig ut givare**  
Ulrika Nyberg  
[ulrika@pharma-industry.se](mailto:ulrika@pharma-industry.se)

**gr afisk form & la you t**  
Ersta Sthlm Media AB  
**tr yck Stibo Complete**  
**oms la gsf ot o**

Lisa Haskel  
**foto (när inget annat anges)**  
Getty Images

**annonspolicy**  
Förutom begärda placeringar placeras annonserna slumpvis.

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

För prenumerations-  
ärenden, kontakta:  
[ois@pharma-industry](mailto:ois@pharma-industry)

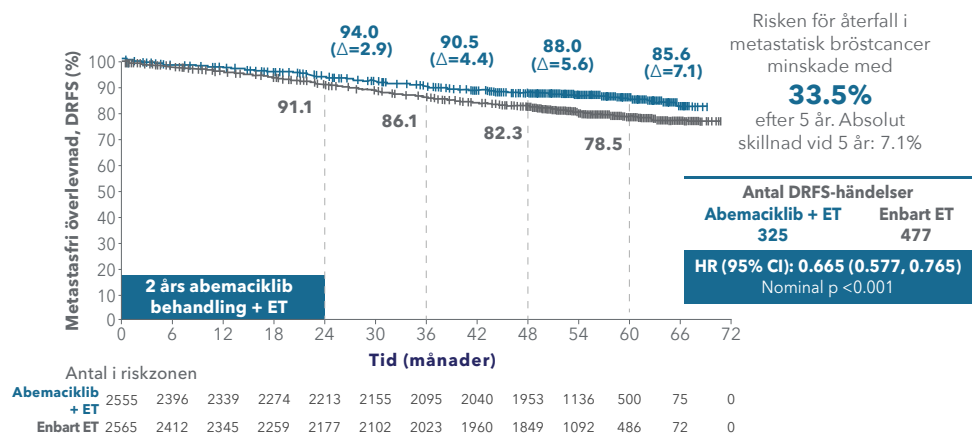
Onkologi i Sverige  
är TS-kontrollerad.  
Upplaga 5 000 exemplar.



# 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<sup>‡4</sup>**

## monarchE: Signifikant förlängd metastasfri överlevnad (DRFS) Kohort 1<sup>4</sup>



- Risken för återfall i metastaserad bröstcancer minskade med 33.5% efter 5 år. Absolut skillnad vid 5 år: 7.1%<sup>‡4</sup>
- 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.<sup>1,5,6</sup>

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).<sup>1,5</sup>

\*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](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/verzenios)

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

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

**Verzenios (abemaciclib)**, Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EF03, filmdragerade tabletter 50, 100, 150 mg. Receptbelagt läkemedel (Rx) **Indikation:** Tidig bröstcancer. Förmån, Verzenios i kombination med endokrin behandling är indicerat som adjuvant behandling av vuxna patienter med hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ), lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare kombineras med en luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist (LHRH-agonist). Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt i två år eller tills sjukdomsrecidiv eller oacceptabla biverkningar uppkommer. **Indikation: Avancerad eller metastaserad bröstcancer.** Förmån, Verzenios är indicerat för behandling av kvinnor med HR-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling kombineras med en LHRH-agonist. Behandlingslängd: Verzenios ska tas kontinuerligt så länge patienten har klinisk nytta av behandlingen eller tills oacceptabla biverkningar uppkommer. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** De vanligaste biverkningarna är diarré, infektioner, neutropeni, leukopeni, anemi, trötthet, illamående, kräkningar, alopeci och nedsatt aptit. Neutropeni har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Dosjustering rekommenderas för patienter som utvecklar neutropeni av grad 3 eller 4. Infektioner rapporterades hos patienter som får abemaciclib tillsammans med endokrin behandling i högre grad jämfört med patienter som behandlats med placebo och endokrin behandling. Förhöjda ALAT- och ASAT-värden har rapporterats hos patienter som får abemaciclib. Venös tromboembolism och interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit har rapporterats, monitorera patienterna avseende tecken och symtom på djup ventrombos och pulmonella symtom indikativa för ILD/pneumonit och lungemboli och behandla på medicinskt lämpligt sätt. En potentiellt ökad risk för allvarliga arteriella tromboemboliska händelser (ATEs), inklusive ischemisk stroke och hjärtinfarkt har observerats i studier på metastaserande bröstcancer när abemaciclib administrerades i kombination med endokrin behandling. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för sämre effekt av abemaciclib. **Fertilitet, graviditet, amning:** Verzenios rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda mycket effektiva preventivmedel (t.ex. en dubbel barriärmetod) under behandlingen och i minst 3 veckor efter behandlingens slut. Patienter som får abemaciclib ska inte amma. **Datum för översyn av produktresumén:** 2024-07-04 **För ytterligare information och priser se** [www.fass.se](http://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](http://www.lilly.se)

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

PP-AL-SE-0309 10.2024

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

© 2024 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

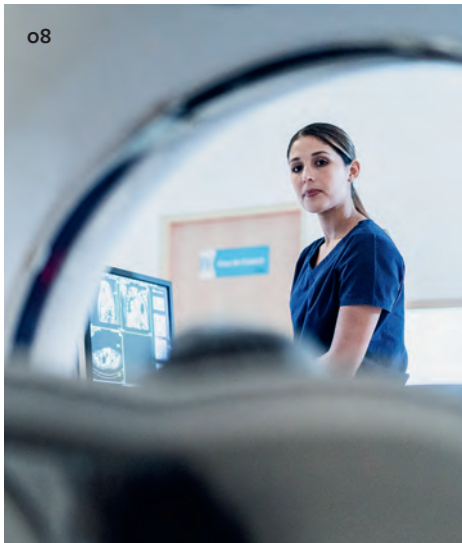


Foto: LISA HASSEL

**08** **AKTUELLT** Utmaningar och möjligheter med bildmedicin

**16** **FALLSTUDIE** FOSTER-CaOS: Banbrytande studie i kampen mot osteosarkom  
Text **FREDRIK BAECKLUND**

**20** **PRISTAGARE** Årets barncancerforskare för banbrytande arbete mot metastaserande neuroblastom  
Text **MARIE SKOGLUND**

**24** **DEBATT** Ovärdigt att cancersjuka under behandling ska förlora sin inkomst  
Text **PER KARLSSON, ELIN KARLSSON & JONAS HOLM**



Foto: BOSSE JOHANSSON

**26** **UPPDRAG** Kontaktsjuksköterskan: En nyckelperson i cancervården  
Text **EVELYN PESIKAN**

**28** **PLASMA** Stort framtida behov av immunglobuliner

**30** **PORTRÄTTET** Susanne Dieroff Hay, ordförande för Bröstcancerförbundet  
Text **EVELYN PESIKAN**

**36** **PRECISIONSDIAGNOSTIK** SwAIPP2: AI-baserad diagnostik för framtidens cancerbehandling  
Text **JOHAN HARTMAN & EMELIE KARLSSON**

**40** **STUDIER** Taxaninducerad perifer neuropati kan förutses utifrån patienters genetik  
Text **HANNA UVDAL, KRISTINA ENGVALL & HENRIK GRÉEN**



Foto: BOSSE JOHANSSON

**44** **ESMO I BARCELONA** Värdet av att delta på en internationell kongress  
Text **PENILLA GUNTHER**

**48** **KAROLINSKA HEMATOLOGY SEMINAR 2024** Hematologi i internationell toppklass  
Text **TOVE WÄSTERLID**

**59** **KONFERENSRAPPORT** Kicki Waller – bröstcancerdagarna i Åre  
Text **MARIA C SVENSSON & HANNA FREDHOLM**

**64** **REGIONALA CANCER CENTRUM** – RCC Skillnader i urologisk vård motiverar ytterligare nivåstrukturering

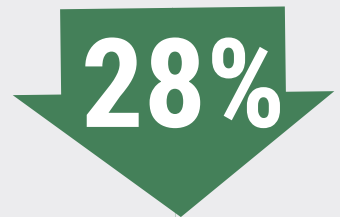
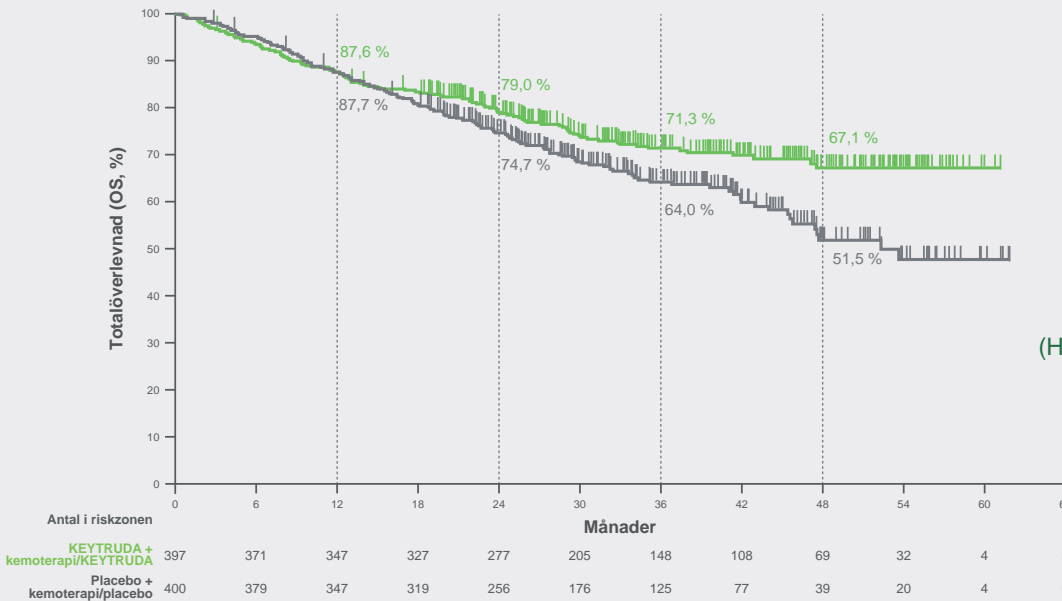
**66** **KALENDARIUM** Viktiga datum att hålla koll på





# Statistiskt signifikant överlevnadsfördel för patienter med RESEKTABEL NSCLC vid PERIOPERATIV behandling med KEYTRUDA+ kemoterapi/KEYTRUDA jämfört med placebo+kemoterapi/placebo<sup>1,3</sup>

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



**Minskad risk för död**  
(HR = 0,72 (95 % KI, 0,56–0,93; p=0,00543<sup>a</sup>))

Anpassad från Spicer et al., 2023

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

### Studiedesign

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

**Primärt effektmått:** OS och EFS.<sup>1,2</sup>

a. Baserat på stratifierat log-rank-test

- Säkerhetsprofilen överensstämde med kända biverkningar för varje enskild behandling och var likvärdig den som observerats i tidigare kombinationsstudier med KEYTRUDA.<sup>1,2</sup>

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

**KEYTRUDA® (pembrolizumab)** 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, PD-1/PDL-1-hämmare, L01FF02, Rx, Subventioneras ej, SPC 08/2024.

### INDIKATIONER:

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

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

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

KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med:

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

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

### VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:

- Immunmedierade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått KEYTRUDA. Vid förekomst av immunmedierade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén.
- Hos patienter som genomgått allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) har akut GVHD, inklusive GVHD med dödlig utgång, rapporterats efter behandling med KEYTRUDA.
- Transplantationsrelaterade biverkningar: Avstötning av organtransplantat har rapporterats hos patienter som behandlas med PD-1-hämmare.
- Infusionsrelaterade reaktioner: Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner och anafylaxi, har rapporterats.
- KEYTRUDA ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med pembrolizumab.
- Vid behandling av avancerad RCC i kombination med axitinib ska leverenzymerna kontrolleras innan påbörjad behandling. Kontrolleras därefter regelbundet under hela behandlingen. Högre frekvenser än väntat har rapporterats av förhöjda ALAT och ASAT av grad 3 och 4.
- Patienter ska förses med ett patientkort i samband med förskrivning.

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

För fullständig information se [www.fass.se](http://www.fass.se)

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



## Utmaningar och möjligheter med bildmedicin

**Bild- och funktionsmedicin står** inför ökad efterfrågan och behov av mer kompetens, särskilt inom cancerdiagnostik. Enligt RCC är bilddiagnostik ingen flaskhals i cancerutredningar, trots att den ingår i nästan alla standardiserade vårdförlopp (SVF). Datortomografi har ökat, särskilt bland äldre, där det nu är vanligt med en undersökning per år.

Källa: life-time

Efterfrågan på bild-diagnostik väntas öka kraftigt och ingår i dag som rutin inom nästan alla standardiserade vårdförlopp inom cancerområdet, enligt en rapport från RCC.



## Prins Daniels professur i kardiovaskulär prevention

**En ny donationsprofessur i prevention** inrättas på Karolinska Institutet. Den får namnet Prins Daniels professur i kardiovaskulär prevention och tilldelas forskaren och obesitasläkaren Ylva Trolle Lagerros som tillträdde tjänsten den 1 oktober. Syftet är att minska förekomsten av hjärt- och kärlsjukdomar i Sverige.

## Rosa Oktober: Fokus på tidig upptäckt av bröstcancer

**Under Rosa Oktober har** 185 brösthälsoguiden, utbildade av Bröstcancerförbundet, spridit information om vikten av tidig upptäckt av bröstcancer. Genom regelbunden egenkontroll och mammografi kan fler cancerfall upptäckas tidigt, vilket förbättrar prognosen. Två av tre bröstcancer upptäcks vid mammografi, men en tredjedel upptäcks genom egenkontroll.

### BRÖSTCANCER I SIFFROR

- Varje timme får en kvinna i Sverige beskedet bröstcancer
- Drygt 9000 kvinnor och 60 män insjuknar årligen i bröstcancer
- Genomsnittsåldern vid diagnos i bröstcancer är 65 år
- En av tio kvinnor riskerar att få bröstcancer före 75 års ålder
- Två av tre bröstcancer upptäcks vid mammografi

Källa: Bröstcancerförbundet





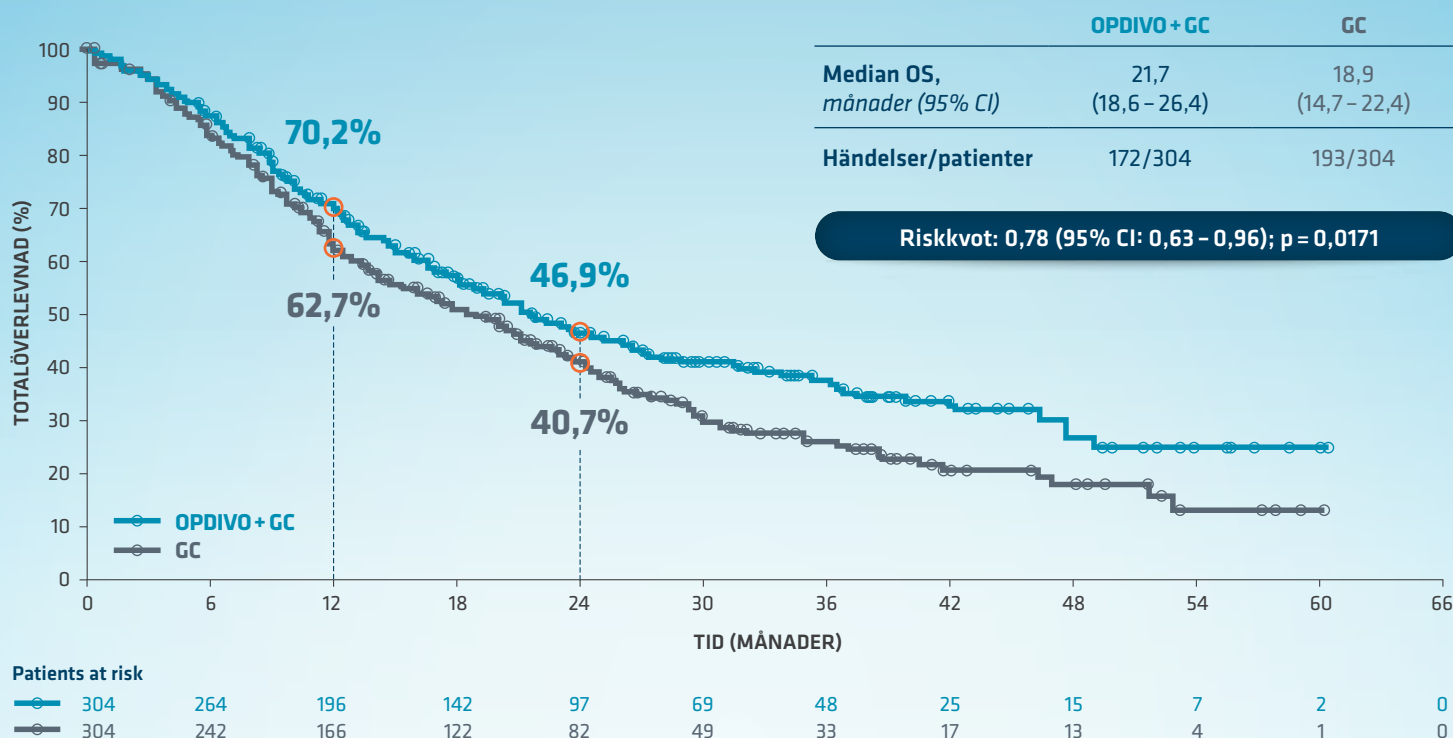
REKOMMENDERAT  
AV NT-RÅDET<sup>1</sup>

## NY INDIKATION

OPDIVO (nivolumab) i kombination med cisplatin och gemcitabin är indicerat som första linjens behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserande urotelcancer<sup>2</sup>



# Ny möjlighet att behandla med immunterapi i kombination med kemoterapi redan från start i 1L mUC<sup>3,4</sup>



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

Säkerhetsprofilen överensstämde med de kända säkerhetsprofilerna för de läkemedel som ingick i behandlingen. Inga nya säkerhetssignaler identifierades.<sup>3,4</sup>



Skanna QR-koden för att läsa hela studien

1 NT-rekommendation - [www.samverkanlakemedel.se](http://www.samverkanlakemedel.se)

2 OPDIVO produktresumé 3 juli 2024.

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

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

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

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

**Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialtläkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Opdivo eller kombinationsbehandling med Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:** Kan öka avstöttningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunosuppressiv behandling bör undvikas före start av Opdivo på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Baserat på produktresumé: 3 juli 2024. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, [www.bms.com/se](http://www.bms.com/se)



## Fetma ökar risken för fler cancerformer

**En studie från Lunds universitet** visar att kraftig övervikt, obesitas, kan öka risken för upp till 40 % av alla cancerfall, med koppling till 31 olika cancerformer. Forskningen, som baseras på data från över 4,1 miljoner individer, understryker vikten av att förebygga fetma för att minska cancerfall, men varnar för att livsstilsråd ofta har begränsad effekt.



Sofia Segergren, ny generalsekreterare för Blodcancerförbundet.

# 78%

av lymfompatienterna är nöjda med sin vård.

Blodcancerförbundets medlemsundersökning visar att 78 % av lymfompatienterna är nöjda med sin vård, och många fick diagnosen snabbt. Samtidigt uppger 80 % att de inte fått erbjudande om att delta i kliniska studier, trots att 74 % är intresserade. Vanliga biverkningar är fatigue, gastrointestinala besvär och infektioner. Studien visar också att Blodcancerförbundet är en viktig informationskälla om nya behandlingar.

Källa: Blodcancerförbundet

# Nobelpriser 2024

## Medicin eller fysiologi: Upptäckt av mikroRNA

Nobelpriset i medicin eller fysiologi 2024 tilldelas Victor Ambros och Gary Ruvkun för upptäckten av mikroRNA:s roll i genreglering. Deras forskning har visat hur genaktivitet styrs på posttranskriptionell nivå, vilket förklarar hur olika celltyper i kroppen kan ha distinkta egenskaper trots samma genetiska information.



## Fysik: Maskininlärning och neuronät

Nobelpriset i fysik 2024 tilldelas John J. Hopfield och Geoffrey E. Hinton för banbrytande upptäckter inom maskininlärning med artificiella neuronät. Hopfield utvecklade associativa minnen, medan Hinton skapade metoder för att självständigt upptäcka egenskaper i data, vilket banat väg för modern AI.



## Kemi: Proteinforskning

Nobelpriset i kemi 2024 tilldelas David Baker för datorbaserad proteindesign, och Demis Hassabis och John Jumper för AI-baserad prediktion av proteinstrukturer. Deras banbrytande arbete har öppnat dörrar för att skapa nya proteiner och förutspå deras komplexa strukturer, vilket kan revolutionera bioteknik och medicin.



Skissbilder: NIKLAS ELMHED © NOBEL PRIZE OUTREACH

## Pfizer drar tillbaka Oxbröta globalt

Pfizer drar frivilligt tillbaka Oxbröta (voxelotor), ett läkemedel mot sicklecellanemi, från alla marknader. Beslutet grundas på nya kliniska data som visar att riskerna, inklusive ökad förekomst av vaso-ocklusiva kriser och dödsfall, överväger fördelarna. Företaget avslutar också pågående kliniska prövningar och uppmanar patienter att kontakta sina läkare för alternativa behandlingar.

# Kalender för screening av prostatacancer

**Inför 2025 lanserar** Prostatacancerförbundet en kalender med 12 män från patientföreningar för att lyfta behovet av allmän nationell screening för prostatacancer. Förbundet betonar att tidig upptäckt är avgörande för botande behandling. Forskning har nu utvecklat säkrare diagnosmetoder, vilket gör screening mer pålitligt och ekonomiskt hållbart. Socialstyrelsen har tidigare avstått men nu närmar sig beslutet.

Markus Kuster, Håkan Florin, Sten-Göran Fock och Kaj Harju, fyra av männen i Prostatacancerförbundets kalender.

Foto: EVA-MARIE RUNDQUIST



## MSDs fas 3-studie misslyckas att förbättra överlevnad vid kolorektalcancer

**MSD meddelar att** fas 3-studien KEYFORM-007 med kombinationen favezelimab och pembrolizumab (Keytruda) inte uppnådde sitt mål om förbättrad överlevnad för patienter med metastaserad kolorektalcancer. Studien visade ingen signifikant förbättring jämfört med standardbehandlingar. MSD fortsätter analysera resultaten och är fortsatt engagerade i att utveckla nya behandlingar för denna utmanande cancerform.

## AstraZenecas fas III-studie med Dato-DXd når inte målet för total överlevnad

**AstraZenecas fas III-studie** TROPION-Breast01 visade att datopotamab deruxtecán (Dato-DXd) inte uppnådde statistisk signifikans för total överlevnad hos patienter med metastaserad HR-positiv och HER2-negativ bröstcancer, trots förbättrad progressionsfri överlevnad. Säkerhetsprofilen var bättre än kemoterapi. AstraZeneca och Daiichi Sankyo planerar fortsatta studier för andra bröstcancerindikationer.

## Lovande resultat för ny behandling mot levercellscancer

**En kombination** av Imfinzi (durvalumab) och Imjudo (tremelimumab) har i fas III-studien HIMALAYA visat signifikant förbättrad överlevnad för patienter med avancerad levercellscancer. Efter fem år var 19,6 % av patienterna som behandlades med denna STRIDE-regim fortfarande vid liv, jämfört med 9,4 % för dem som fick standardbehandlingen sorafenib. Studien markerar den längsta uppföljningen av immunterapi inom hepatocellär cancer.

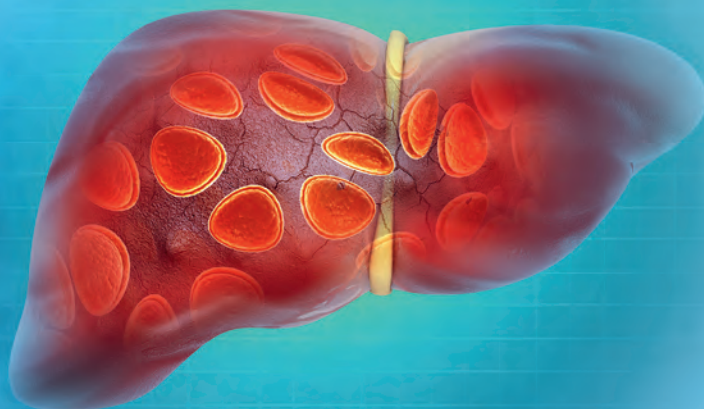




Foto: CARIN TELLSTRÖM

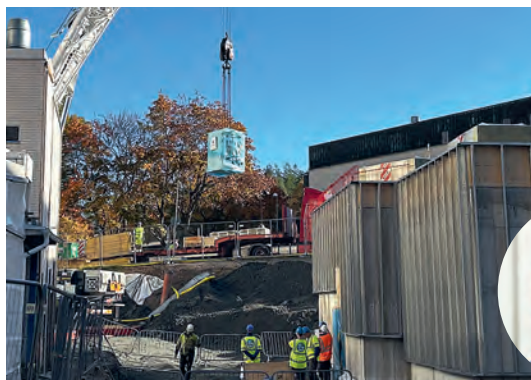
## Karolinska i världstopp

**Karolinska Universitetssjukhuset** rankas som ett av världens bästa sjukhus inom alla tolv medicinska områden enligt Newsweek och Statista. Sjukhuset klättrar i global ranking inom tio områden, med särskilt starka placeringar inom kardiologi, neurokirurgi och neurologi. I Norden rankas Karolinska som bäst inom tio av de tolv områdena, och framgångarna tillskrivs patientfokus och nära samarbete med forskning.

Foto: FREDRIC MÖLLER EKUND



**Patrik Rossi**, tidigare tillförordnad sjukhusdirektör på Karolinska Universitetssjukhuset.



## Ny cyklotron på plats vid Akademiska sjukhuset

**En ny cyklotron** har installerats på Akademiska sjukhuset som en del av moderniseringen av PET-centrum. Den ersätter den gamla från 1991 och möjliggör tillverkning av radioaktiva spårämnen för avancerad diagnostik och forskning, särskilt inom cancer. Den nya anläggningen, med renrum och radiokemilaboratorium, väntas tas i bruk juni 2025.



– Den nya cyklotronen är avgörande för moderniseringen av PET-centrum. PET-tekniken blir allt viktigare för diagnostik och behandlingsuppföljning, enligt Gunnar Antoni, avdelningschef på PET-centrum.

## AI-baserad lungcancerscreening kan rädda liv och sänka kostnader

**AI-styrd lungcancerscreening** kan minska radiologkostnaderna med cirka 80% och möjliggöra tidigare upptäckt av fler fall, enligt en ny rapport. Trots utmaningar som brist på radiologer och behov av mer forskning kan ett successivt införande av ett AI-baserat screeningprogram bidra till en mer jämlik och effektiv vård i Sverige. Lungcancer är den fjärde vanligaste cancerformen och dödligast i Sverige. Läs rapporten här:



## EU godkänner ny behandling för avancerad magsäckscancer

**EU har godkänt** Astellas Vyloy (zolbetuximab) i kombination med kemoterapi för behandling av avancerad magsäckscancer och cancer i gastroesofageala övergången. Zolbetuximab, riktad mot biomarkören claudin 18.2, är den första godkända behandlingen för denna patientgrupp och har visat förlängd överlevnad i fas 3-studier. Behandlingen riktar sig till patienter med CLDN18.2-positiv, HER2-negativ cancer.

## Darolutamide når blockbuster-status och ny ansökan till FDA

**Orions läkemedel** darolutamide, utvecklat för behandling av prostatacancer, har uppnått blockbuster-status med en försäljning över en miljard euro. Bayer har ansökt hos FDA för att utöka användningen av darolutamide i kombination med ADT för metastaserande hormonkänslig prostatacancer. Fas III-studien ARANOTE visade 46 % minskad risk för progression eller död.



Maria Lancha är enhetschef på Cancerrehabiliteringen och har tillsammans med Marianne Jarfelt, vårdenhetsöverläkare, sökt statsbidrag för att starta upp mottagningen.

Foto: JOHANNA EWALD ST MICHAELS

## Nytt centrum för cancerrehabilitering på Sahlgrenska

**Sahlgrenska Universitetssjukhuset har öppnat** ett regionalt centrum för cancerrehabilitering, riktat till patienter med sena biverkningar efter cancerbehandling. Centret, som betjänar hela Västra Götalandsregionen, erbjuder specialiserad rehabilitering genom ett multiprofessionellt team. Målet är att ge jämlik cancervård med fokus på helhetsperspektiv och skyddad rehabilitering, oavsett cancerdiagnos.

Källa: VGRfokus

HyQvia

Humant normalt immunglobulin (10%)  
Rekombinant humant hyaluronidas

# HyQvia – Möjliggör hembehandling upp till en gång i månaden vid sekundär immunbrist<sup>1</sup>

Individanpassad doseringsintervall upp till en gång i månaden<sup>1</sup>

HyQvia – det enda faciliterade subkutana immunglobulinet (fSCIG)<sup>1,2,3\*</sup>

\* HyQvia innehåller rekombinant humant hyaluronidas, som ökar permeabiliteten i den subkutana vävnaden genom tillfällig depolymerisering av hyaluronsyra. Detta gör att större volymer kan administreras jämfört med utan hjälpen från hyaluronidas, vilket underlättar infunderingen av HyQvia.

Referenser: **1.** HyQvia produktresumé **2.** Brill V, Hadden RDM, Brannagan TH III, et al. Hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: The ADVANCECIPD 1 randomized controlled trial. *J Peripher Nerv Syst.* 2023;28(3):436-449. doi:10.1111/jns.12573 **3.** Hizentra produktresumé

HyQvia (humant normalt immunglobulin [immunglobulin 10 % eller IG 10%] och rekombinant humant hyaluronidas [rHuPH20]), 100 mg/ml, infusionsvätska, lösning för subkutan användning.

Farmakoterapeutisk grupp: Humant, normalt immunglobulin för extravaskulärt bruk. ATC-kod: J06BA01, Rx, F. Indikationer: Substitutionsterapi till vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid: primära immunbristsjukdomar (PID) med försämrad antikropsproduktion (se produktresuméns avsnitt 4.4); sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visad specifik antikropsbrist (PSAF)\* eller en IgG serumnivå på < 4 g/l. \*PSAF = oförmåga att upprätta åtminstone en 2-faldig ökning av IgG-antikroppstitrar för pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigenvacciner. Immunmodulerande behandling till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid: kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) som underhållsbehandling efter initering med intravenöst immunglobulin (IVIg). Kontraindikationer: HyQvia får inte ges intravenöst eller intramuskulärt. Överkänslighet mot den aktiva substansen (IgG) eller mot något hjälpämne. Överkänslighet mot humana immunglobuliner, speciellt vid sällsynta fall av IgA-brist när patienten har antikroppar mot IgA. Känd systemisk överkänslighet mot hyaluronidas eller rHuPH20. Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas under tillsyn av läkare med erfarenhet av behandling av immunbrist/CIDP. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Infusionshastighet som anges i produktresuméns avsnitt 4.2 ska följas. Patienter måste övervakas under hela infusionsperioden, och minst 20 minuter därefter. Vid biverkningar ska infusionshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Lätta försiktighet hos patienter med riskfaktorer för tromboemboliska händelser. Säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad före administrering. Immunglobuliner kan i sällsynta fall orsaka hemolys. Aseptiskt meningitsyndrom har rapporterats. Innehåller natrium. Vaccinering med levande försvagat virusvaccin bör ske tidigast 3 månader efter HyQvia-administrering. Ska endast ges med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämrans av vissa biverkningar förknippade med när läkemedlet, t.ex. yrsel. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa går över innan de framför fordon kör bil eller använder maskiner.

För fullständig information och priser, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Datum för översyn av produktresumé: 01/2024. Kontakt: Takeda Pharma AB, [infosweden@takeda.com](mailto:infosweden@takeda.com).

## Södra Älvsborgs sjukhus redo för Millennium

Det är två månader kvar till en av de största förändringarna någonsin i västsvensk vård. Övergången till det nya systemet Millennium har planerats i flera år och kommer att påverka både patienter och medarbetare. I slutet av 2024 införs det nya vårdsystemet Millennium på Södra Älvsborgs sjukhus, som blir bland de första att koppla samman hela vårdprocessen i Västra Götalandsregionen. Systemet gör vården mer effektiv och förbättrar kommunikationen mellan sjukhus och vårdcentraler. Sjukhusdirektör Joakim Höstner ser övergången som både en utmaning och en fördel, och han betonar att patienterna kommer att gynnas av bättre och mer sömlös vård.

Källa: VRGfokus



Foto: PERNILLA LUNDGREN, SÖDRA ÄLVSBERGS SJUKHUS

Joakim Höstner är sjukhusdirektör på SÄS som är bland de första att gå över till Millennium. ”Innan vi började visa systemet fanns det mycket farhågor om hur det skulle vara, man hade hört saker. Det hade även jag, som kliniskt aktiv undrar man hur det ska bli. När man väl har sett det känner man ’det här är jättebra’”.

# VI STÅR BAKOM ROSA BANDET

Vår vision är att ingen ska drabbas av bröstcancer. För att nå den finansierar vi forskning, ger stöd till drabbade och driver debatten om bröstcancer. Det rosa bandet säljer vi under oktober, men vi jobbar med bröstcancerfrågor 365 dagar om året. Stöd kampen mot bröstcancer!

**Bli månadsgivare på [brustcancerforbundet.se](https://brustcancerforbundet.se)**



## FDA godkänner Kisqali för tidig bröstcancer

**FDA har godkänt** Novartis Kisqali (ribociclib) i kombination med aromatashämmare för att minska risken för återfall hos patienter med hormonreceptorpositiv/HER2-negativ (HR+/HER2-) bröstcancer i stadium II och III. Fas III-studien NATALEE visade en 25 % minskning av risken för återfall jämfört med enbart hormonell behandling, och fördelarna sågs i alla patientgrupper, inklusive de utan spridning till lymfkörtlar.

## AbbVie presenterar lovande ADC-data vid ESMO

**AbbVie har presenterat** nya data från sina antikroppsläkemedelskonjugat (ADC) på ESMO-kongressen. Fas II-studien PICCOLO visade att mirvetuximabsoravtansin uppnådde en objektiv responsfrekvens på 51,9 % hos patienter med platinumbäslig äggstockscancer med högt uttryck av folatreceptor-alfa. I studien LUMINOSITY utvärderades telisotuzumab vedotin, riktat mot c-Met, vid icke-småcellig lungcancer. Båda läkemedlen visade potential för att möta stora medicinska behov vid dessa svåra tumörtyper.



## EU godkänner encorafenib och binimetinib för behandling av NSCLC

**Pierre Fabre Laboratories har fått** godkännande från EU-kommissionen för encorafenib i kombination med binimetinib för behandling av vuxna med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med BRAFV600E-mutation. Beslutet baseras på positiva resultat från fas II-studien PHAROS, som visade klinisk nytta för dessa patienter. Godkännandet följer ett positivt utlåtande från CHMP i juli 2024.

# Fördjupa dina kunskaper inom trippelnegativ bröstcancer

## tillsammans med världsledande experter



*Professor Peter Schmid och Doktor Javier Cortés är båda internationella forskare och föreläsare.*

I två nya webinarium (ca 30 min. vardera) kan du nu ta del av deras insikter inom behandlingen av trippelnegativ bröstcancer:



### Treatment of early triple-negative breast cancer

Prof. Peter Schmid  
Director, Breast Cancer Centre,  
St. Bartholomew's Hospital, London



### Treatment of metastatic triple-negative breast cancer

Dr. Javier Cortés  
Head, International  
Breast Cancer Center (IBCC), Barcelona



Oncology

## FOSTER-CaOS:

# Banbrytande studie i kampen mot osteosarkom

Under 2025 öppnar en europeisk randomiserad fas III-studie för alla med nydiagnostiserat höggradigt osteosarkom: FOSTER-CaOS\*. Och den behövs. Det menar **Fredrik Baecklund** på barnonkologen på Karolinska Universitetssjukhuset, som här skriver om den första randomiserade fas III-studien i Sverige för denna patientgrupp på drygt ett decennium.

**Ö**verlevnaden för de som drabbas av osteosarkom är allt annat än tillfredställande och utvecklingen har gått trögt sedan cytostatika lades till kirurgin på 1980-talet.

I en klinisk prövning randomiserades patienter med lokal sjukdom till enbart kirurgi eller till kirurgi med tillägg av cytostatika. Studien avbröts i förtid, eftersom skillnaden i sjukdomsfri överlevnad efter två år var påtaglig: 70% för de som fick cytostatika och 20% för de som inte fick det.<sup>1</sup>

### Mer cytostatika ger mer biverkningar

Trots många ansträngningar sedan dess är både behandling och överlevnad i princip desamma. Osteosarkom har visat sig ha en inneboende resistens mot nästan alla läkemedel som testats fram till idag. Den senaste stora fas III-studien bland patienter med nydiagnostiserade osteosarkom, EURAMOS-1, inkluderade patienter under åren 2005-2011. Efter fem års uppföljning var andelen utan "event" (död, återfall, sekundär tumör; event-free survival) 70% bland de med lokal sjukdom och 25% bland de med spridd sjukdom.<sup>2</sup> Den huvudsakliga lärdomen var att mer cytostatika ger mer biverkningar men inte bättre överlevnad. Sedan dess är standardbehandlingen för de allra flesta patienter i Europa och Nordamerika en kombination av kirurgi och

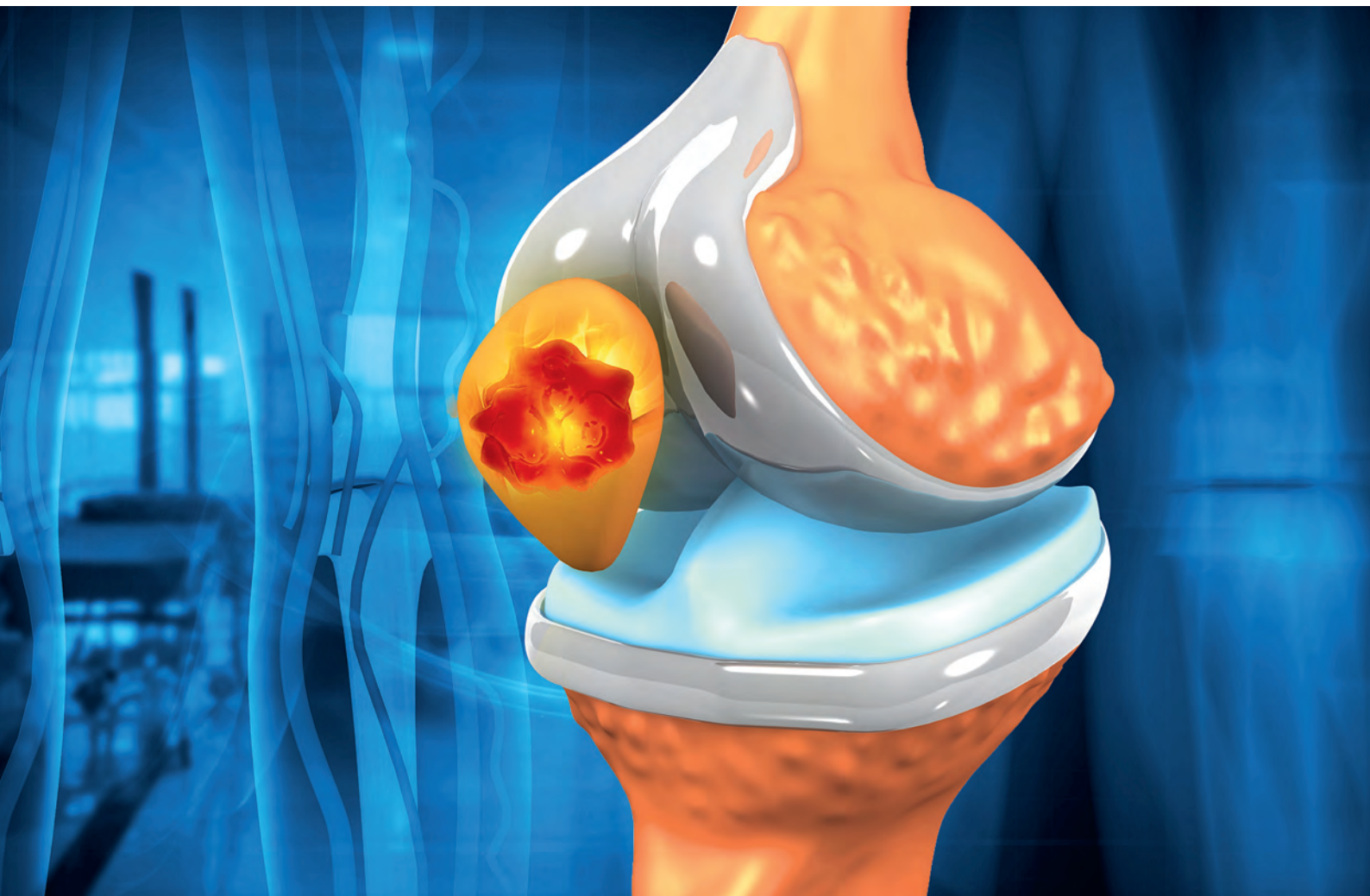
tre olika cytostatika, högdos metotrexat, doxorubicin och cisplatin (MAP).

Osteosarkom är den vanligaste formen av skelettsarkom som drabbar barn och unga vuxna. De flesta insjuknar i sena tonåren men osteosarkom förekommer i alla åldrar. Osteosarkom är ovanligt. Vi har totalt ca 20 nya fall per år i Sverige och drygt 1300 nya fall per år i Europa.<sup>3</sup> För att driva utvecklingen framåt med kliniska prövningar krävs internationellt samarbete.

### Mer cytostatika är alltså inte vägen framåt. Men vilken är då vägen framåt?

När det gäller nya läkemedel, så har 58 fas II-studier som inkluderar osteosarkom i återfallssituation publicerats de senaste 20 åren.<sup>4</sup> Bland dessa har en rad tyrosinkinashämmare med liknande verkningsmekanism visat effekt på sjukdomsförloppet, bland andra cabozantinib, regorafenib, lenvatinib, apatinib.<sup>5-8</sup> De har gemensamt att de hämmar flera olika proteiner, inklusive proteiner med relevans för nybildning av blodkärl (VEGFR 1-3, KIT, RET med fler). Detta har lett till att man i Nordamerika har startat en randomiserad klinisk prövning av värdet av ett av dessa läkemedel, cabozantinib, i tillägg till standardbehandling med MAP för patienter med nydiagnostiserat osteosarkom (NCT05691478).





## *I Sverige och Europa kommer vi också att testa värdet av att cabozantinib i tillägg till sedvanlig primärbehandling med kirurgi och cytostatika i en randomiserad fas III-studie.*

### **Gemensamma prövningar och samarbete**

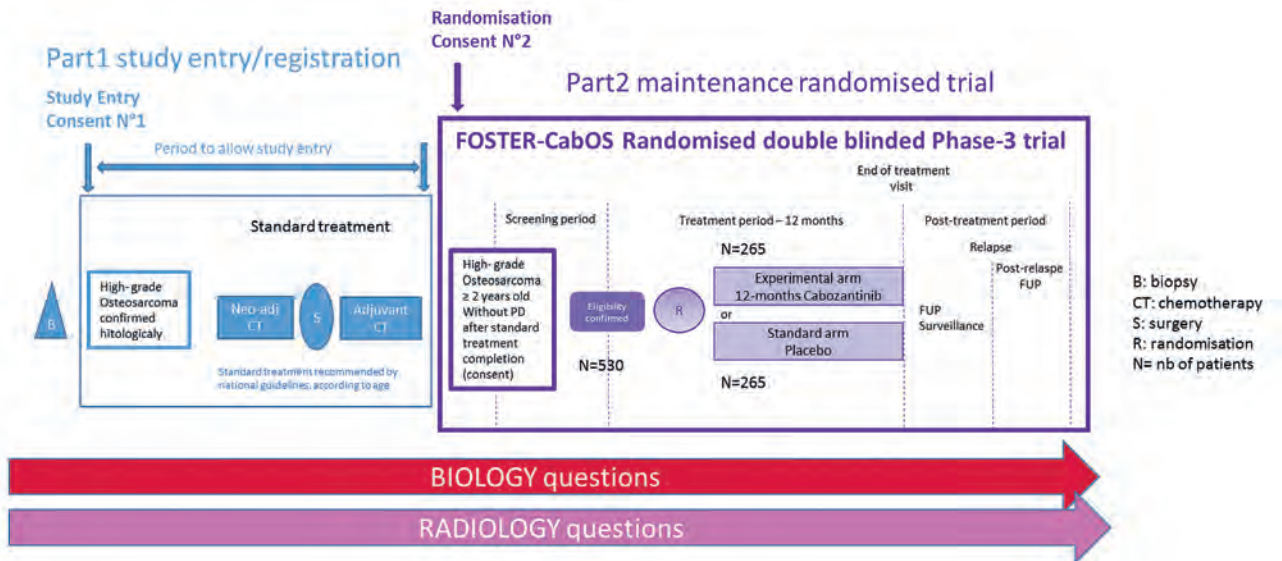
I Sverige och Europa kommer vi också att testa värdet av cabozantinib i tillägg till sedvanlig primärbehandling med kirurgi och cytostatika i en randomiserad fas III-studie. Studien har fått namnet FOSTER-CabOS och planerar att öppna för inklusion under 2025. FOSTER (Fight Osteosarcoma Through European Research) är ett europeiskt konsortium med målet att förbättra överlevnaden och livskvaliteten för alla patienter som

drabbas av osteosarkom. Detta ska uppnås genom gemensamma kliniska prövningar och samarbete runt prekliniska och translationella studier med syfte att öka vår kunskap om osteosarkombiologin (<https://foster-consortium.org/>).

I FOSTER-CabOS kan patienter i alla åldrar med nydiagnostiserat osteosarkom inkluderas. Studien har två huvuddelar: en prospektiv kohortstudie som samlar kliniska uppgifter, blodprover och tumörmaterial från alla patienter från diagnos, samt en randomiserad klinisk läkemedelsprövning.

Den kliniska prövning (del 2) är randomiserad, placebokontrollerad och dubbelblindad. För att vara inkluderbar i denna del behöver patienten åtminstone ha uppnått stabil sjukdom efter genomförd standardbehandling med kirurgi och cytostatika. Patienterna randomiseras till underhållsbehandling med antingen tablett cabozantinib eller placebo dagligen i 12 månader. Det primära målet är att se om tiden till sjukdomsprogress (progression-free survival) skiljer sig mellan grupperna. Andra viktiga mål är att jämföra överlevnaden och livskvaliteten mellan grupperna.

I Nordamerika har man i sin studie (NCT05691478) valt att pröva att lägga till cabozantinib redan från dag ett av cytostatikabehandlingen och låta den fortsätta som underhållsbehandling sex månader efter avslutad



FOSTER-CaOS – den största europeiska kliniska prövningen vid osteosarkom på över ett decennium.

cytostatikabehandling. Inom FOSTER har vi bedömt att det blir för toxiskt. MAP-regimen är toxisk redan som den är och cabozantinib kommer addera till det, med biverkningar som hypothyreos, hypertoni, proteinuri, försämrad sårhäkning, tromboembolism, gastrointestinal blödning och pneumothorax (det sistnämnda starkt associerat till förekomst av lungmetastaser). Vi bedömer att risken är överhängande för komplikationer som kräver avbrott i behandlingen. Därför har vi valt att i stället lägga cabozantinib som en underhållsbehandling efter avslutad cytostatikabehandling.

### Öka kunskap om osteosarkombiologin

Lika viktigt som läkemedelsprövningen är den del som syftar till att öka vår kunskap om osteosarkombiologin och som har bilddiagnostiska frågeställningar (del 1). Ett mål är att samla in tumörmaterial vid primärdiagnosen, tumörkirurgin och vid återfall och göra detaljerade studier av proverna, bland annat helgenomsekvensering, heltranskriptomsekvensering och singelcellanalyser. Syftet är att karaktärisera sjukdomen på djupet för att förstå vad som driver den, identifiera molekylära subtyper och nya potentiella behandlingsmål. Dessa studier kommer utgöra grunden för framtida kliniska prövningar. Ett annat mål är att samla in blodprover för alla patienter vid diagnos och vid utvalda tidpunkter under och efter genomförd behandling för att undersöka värdet av cirkulerande tumör-DNA (ctDNA) för diagnostik, bedömning av behandlingsrespons och som markör för kvarvarande sjukdom som inte ses med bilddiagnostiska metoder (minimal residual disease).

Ett tredje mål är att samla datortomografibilder från alla patienter vid primär diagnos, inför underhållsbehandlingen och vid återfall av osteosarkom. Syftet är att undersöka om artificiell intelligens kan hjälpa oss att identifiera vilka lungförändringar (lungnoduli) som utgörs av metastaser och vilka som är benigna. Lungnoduli är ett diagnostiskt dilemma vid osteosarkom, eftersom det inte finns någon storlek, form eller antal som säkert kan utesluta att de utgörs av metastaser. Godartade lungnoduli är vanligt. Det gör det svårt att

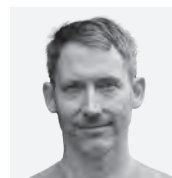
besluta om huruvida en lungförändring ska resecceras eller bara följas med datortomografi. Förhoppningen är att artificiell intelligens kan se saker i datortomografibilderna som vi människor inte kan och därmed förbättra diagnostiken av lungförändringar.

### Största europeiska kliniska prövningen

Sammantaget är FOSTER-CabOS den största europeiska kliniska prövningen för osteosarkom sedan EURAMOS-1. Den har stor potential att öka vår kunskap om osteosarkom och på sikt att förbättra överlevnaden och livskvaliteten för de som drabbas av sjukdomen.

Acknowledgment: FOSTER-CabOS finansieras av Barncancerfonden, ATTRACT och Rising Tide foundation.

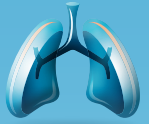
Fotnot: \*EU CT-nummer 2023-505575-69-00.



**Text FREDRIK BAECKLUND**  
MD PhD, Barnonkologen,  
Karolinska Universitetssjukhuset, Barncancerforskningsenheten, Karolinska Institutet  
fredrik.baecklund@regionstockholm.se

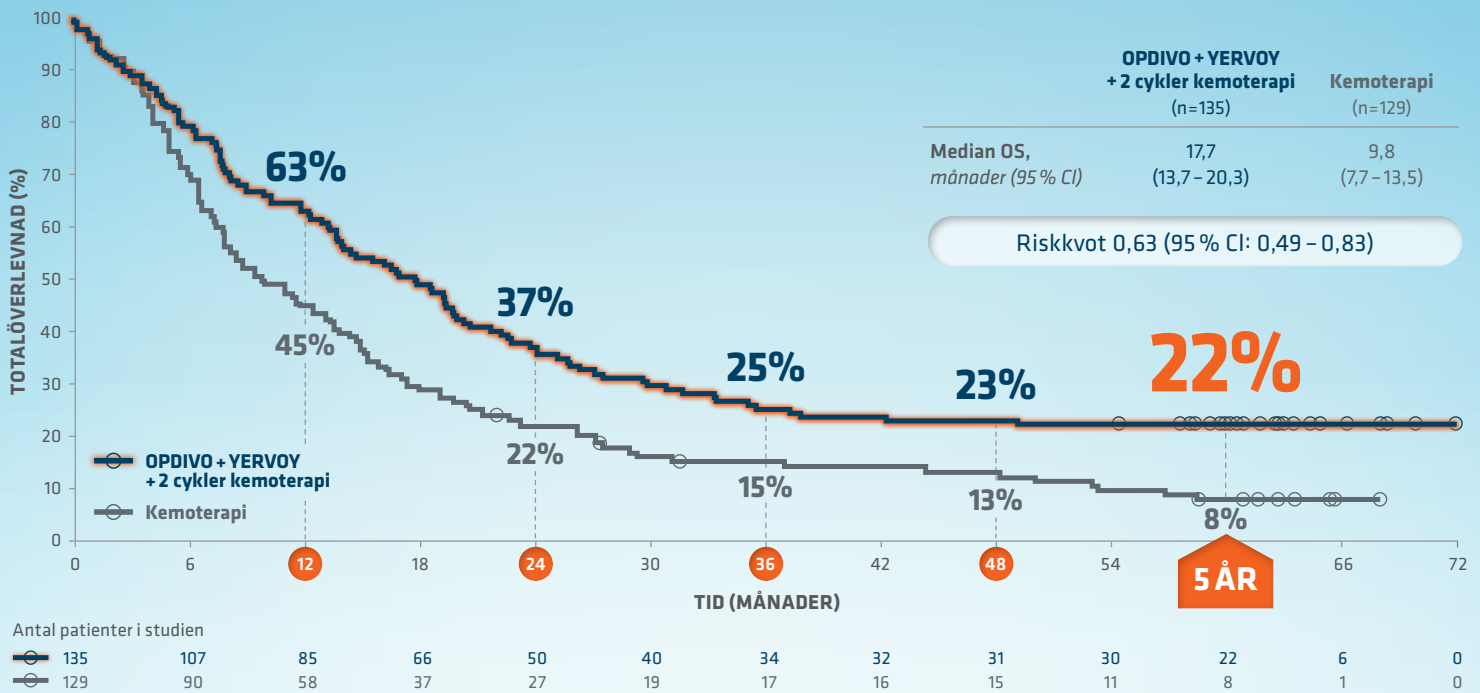
### Referenser:

1. Link MP, Goorin AM, Miser AW, et al: The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* 314:1600-6, 1986
2. Smeland S, Bielack SS, Whelan J, et al: Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *Eur J Cancer* 109:36-50, 2019
3. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, et al: Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol* 18:1022-1039, 2017
4. van Ewijk R, Cleirec M, Herold N, et al: A systematic review of recent phase-II trials in refractory or recurrent osteosarcoma: Can we inform future trial design? *Cancer Treat Rev* 120:102625, 2023
5. Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, et al: Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 21:446-455, 2020
6. Davis LE, Bolejack V, Ryan CW, et al: Randomized Double-Blind Phase II Study of Regorafenib in Patients With Metastatic Osteosarcoma. *J Clin Oncol* 37:1424-1431, 2019
7. Duffaud F, Mir O, Boudou-Rouquette P, et al: Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol* 20:120-133, 2019
8. Xie L, Xu J, Sun X, et al: Apatinib for Advanced Osteosarcoma after Failure of Standard Multimodal Therapy: An Open Label Phase II Clinical Trial. *Oncologist* 24:e542-e550, 2019



# Ge dina patienter med NSCLC PD-L1 <1% möjlighet till en bättre långtidsöverlevnad med OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi<sup>2</sup>

CheckMate 9LA: Totalöverlevnad vid 5 år för patienter med PD-L1 <1%<sup>2</sup>



Minimum uppföljningstid: 57,3 månader.

Överlevnaden vid 5 år för alla randomiserade patienter som erhöLL OPDIVO + YERVOY + 2 cykler kemoterapi jämfört med kemoterapi var 18% vs 11%. Median OS: 15,8 vs 11,0 månader.

Riskkvot 0,73 (95% CI: 0,62 – 0,85).<sup>2</sup>

1 OPDIVO Produktresumé 3 juli 2024.

2 Reck *et al.* European Journal of Cancer, Volume 211 (2024) 114296.

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

- metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi
- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall vars tumörer har PD-L1-uttryck  $\geq 1\%$ , neoadjuvant behandling i kombination med platinabaserad kemoterapi
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy

**Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialitläkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Opdivo eller kombinationsbehandling med Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som

monoterapi. **Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:** Kan öka avstöttningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Opdivo på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **Icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi:** Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Baserad på produktresumé: 3 juli 2024. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, [www.bms.com/se](http://www.bms.com/se)

**YERVOY**<sup>®</sup> (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01FX04. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av vuxna med:

- metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom i kombination med Opdivo som första linjens behandling

**Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialitläkare med erfarenhet av cancerbehandling. **Immunrelaterade biverkningar:** Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). Fall med dödlig utgång har förekommit. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens



allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Yervoy eller kombinationen av Yervoy och Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. **Andra viktiga varningar och försiktighetsåtgärder:** Yervoy ska undvikas hos personer med allvarlig aktiv autoimmun sjukdom och kan öka avstöttningsrisken hos organtransplanterade patienter. Allvarliga infusionsreaktioner har rapporterats. **Interaktioner:** Användning av systemiska kortikosteroider och annan immunsuppressiv behandling bör undvikas före start av Yervoy på grund av dess möjliga påverkan på den farmakodynamiska aktiviteten. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se [www.fass.se](http://www.fass.se). Texten är baserad på produktresumé: 28 juni 2024. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, [www.bms.com/se](http://www.bms.com/se)

# Årets barncancerforskare för banbrytande arbete mot metastaserande neuroblastom

I mitten av september blev **Catharina Hagerling** först ut att få Barncancerfondens nyinstiftade pris Årets barncancerforskare. Hon fick priset för sina undersökningar av metastaser och mekanismerna bakom deras spridningsmönster vid högrisk neuroblastom. ”Metastasering sker inte slumpartat. Den följer ett mönster som vi vill avslöja,” säger hon.

**C**ancersjukdomen neuroblastom uppstår i det sympatiska nervsystemet, ofta i binjuren. Cancerformen drabbar främst spädbarn och mindre barn. Där lågriskvarianter har god prognos är högrisk-neuroblastom mycket aggressiv och svårbehandlad, då metastaserna ofta är läkemedelsresistenta.

## Hälften har redan metastaser

Högriskvarianten kan genetiskt delas in i två grupper: för många kopior av oncogenen MYCN eller skador på kromosom 11.

MYCN är involverad i kontrollen av grundläggande processer under fostrets utveckling, och behandling och prognos är beroende av tumörens genetiska uppsättning.

Trots att barn med neuroblastom av högrisktyp får intensiv behandling är överlevnaden på lång sikt endast runt 60 procent. Avgörande för prognosen är om tumören har hunnit sprida sig.

– Drygt hälften av alla barn har redan metastaser när de blir diagnostiserade med neuroblastom. Neuroblastom sprider sig ofta till benmärg men kan också sprida sig till andra organ som till exempel lever och i sällsynta fall till lungor. Med min forskning vill jag förstå de bakomliggande mekanismerna som styr spridningsmönstret, säger Catharina Hagerling.

Catharinas Hagerlings team arbetar efter två huvud-

spår, där det ena undersöker om det finns speciella gensignaturer hos tumörcellerna som styr vilka organ de kan koloniserar. Det andra ser på hur cancercellerna samspelar med andra celler i sin omgivning för att öka sina chanser att bilda metastaser.

## Kartlagt immunlandskapet

Catharinas meritlista är lång. Hon är disputerad läkare men gjorde uppehåll i sin ST i klinisk patologi för att göra en postdoc vid University of California San Francisco, där hon lärde sig flera nya forskningsmetoder för att studera avancerad bröstcancer.

Bröstcancer stod i centrum för hennes forskning fram till för fem år sedan, men nu är det barncancer högrisk neuroblastom som upptar huvuddelen av hennes tid som forskningsledare vid Cancercentrum.

– Jag fick fantastiska förutsättningar för att inrikta min forskning på neuroblastom tack vare två Lundaforskare. David Gisselsson, som forskar på cancercellers evolution, välkomnade mig till sin forskargrupp och jag kunde börja kartlägga immunlandskapet i kliniska neuroblastomprover. Jag fick också tillgång till neuroblastom patient-derived xenograft (PDX)-modeller genom Daniel Bexell som forskar på mekanismerna vid resistens vid neuroblastom. Han har etablerat flera neuroblastom PDX-modeller som efterliknar viktiga kliniska kännetecken av sjukdomen och hur



**Namn:** Catharina Hagerling

**Familj:** Make och tre barn (2, 7 och 12 år)

**Yrke:** Forskningsledare

**Senast läst:** D e kroniskt, Caroline Ringskog Ferrada-Noli

**Detta brinner jag för:** Förstå mekanismerna bakom spridningsmönstret vid metastaserande neuroblastom

**Detta är jag mest stolt över:** att bli Årets Barncancerforskare 2024

**Det här vill jag vara med och hitta**

**lösningen på:** Effektivare behandlingsalternativ mot metastaser som gör att fler barn med neuroblastom överlever.

Foto: LINA HÄSKEL

*»Med min forskning vill jag förstå de bakomliggande mekanismerna som styr spridningsmönstret«*

**»Det är så orättvist och sorgligt att endast 60 procent av barnen som drabbas av högrisk neuroblastom överlever. Min förhoppning är att vi ska hitta nya måltavlor för terapier och förbättra chanserna till överlevnad.«**



I forskningen används neuroblastom PDX-modeller som transplanteras ortotopiskt i binjuren hos möss. På så sätt efterliknas den ursprungliga miljön så långt som möjligt.

Foto: LINA HASKEL

## Den nya utmärkelsen

Barncancerfonden vill med den nya utmärkelsen öka kunskapen om barncancer och den forskning som bedrivs inom området. Årets barncancerforskare ska delas ut årligen till en ung och lovande forskare som genom sin forskning bidrar till att öka överlevnaden och förbättra livskvaliteten hos barn med cancer.

den sprider sig. PDX-modellerna hade stora likheter med de metoder jag lärt mig vid forskningen runt bröstcancer under åren i USA.

### Förankrad i kliniska utmaningar

2023 bestämde sig Catharina för att fokusera på forskningen på heltid och att leta nya pusselbitar vid behandlingsstrategier mot metastaser i benmärg, lever och lungor. 75 procent av tjänsten går till forskning runt neuroblastom och resterande till att studera metastaser från vuxencancer med olika spatiala omics-metoder.

– Min läkareerfarenhet gör att min forskning är nära förankrad i dagens kliniska utmaningar. Det har bidragit till att jag valt att fokusera på just metastaser, då den huvudsakligen anledning till att barn inte överlever neuroblastom är metastaser. Det är så orättvist och sorgligt att endast 60 procent av barnen som drabbas av högrisk neuroblastom överlever. Min förhoppning är att vi ska hitta nya måltavlor för terapier och förbättra chanserna till överlevnad, säger hon.

### Spontan metastasering

I forskningen används neuroblastom PDX-modeller som transplanteras ortotopiskt i binjuren hos möss. På så sätt efterliknas den ursprungliga miljön så långt som möjligt.

– Denna metod tillåter spontan metastasering vilket betyder att cancercellerna vi undersöker har, likt cancerceller i en klinisk situation, tagit sig igenom hela metastaseringsprocessen- från primärtumören, intra- och extravaserat samt överlevt i en ny miljö.

Med hjälp av singelcell RNA-sekvensering studeras funktionen i de enskilda cancercellerna som spridit sig till antingen benmärg, lever eller lungor för att se om det finns organspecifika egenskaper som gör metastaseringen möjlig i ett visst organ och om det finns något inneboende och återkommande som skulle kunna behandlas.

### Olika spridningsmönster för olika cancersjukdomar

– Metastasering sker inte slumpartat, utan olika cancersjukdomar har olika spridningsmönster. Vid neuroblastom bildas oftast metastaser i skelett och benmärg, men sällan i lungorna. Barncancerformen Wilms tumör sprider sig däremot oftare till lungor och bara i ovanliga fall till benmärgen. Idag finns få behandlingar som behandlar metastaser utifrån vilket organ som koloniserats i kroppen, säger Catharina.

– För att förbättra överlevnaden vid neuroblastom behövs bättre kunskap om metastaser. Är det effektivast att behandla alla metastaser med samma läkemedel

## Motiveringen

Catharina Hagerling är forskaren från Lund som söker svar på varför vissa barn med neuroblastom har tumörer som ger upphov till metastaser och därigenom spridning av cancer. Catharina har ett lovande forskningsprogram där hon använder avancerade metoder för att analysera både primärtumörer och metastaserande tumörer av neuroblastom. Målet för hennes forskning är att hitta nya angreppssätt mot de tumörceller som lyckats sprida sig.

Catharina är en dedikerad forskare som med stort mod, kreativitet och engagemang tar sig an de svåraste frågorna. Hennes forskningsprojekt är djärvt, och om hon lyckas kan det bidra till utveckling av nya behandlingar som kan bota fler barn med metastaserad neuroblastom.

För lovande insatser och sin betydelse inom barncancerområdet är Catharina Hagerling den första forskaren att tilldelas Barncancerfondens utmärkelse - Årets barncancerforskare.

eller ska vi kanske använda läkemedel som är riktat mot det organ metastasen angriper?

Förutom att klara av att sprida sig måste cancerceller också lyckas omprogrammera kroppens immunceller så att de gör kolonisering på den nya plasten möjlig

– Vi ser att immunlandskapet i neuroblastometastaser skiljer sig åt mellan de olika organen. Nu undersöker vi hur tumörceller och immunceller organiserar och interagerar. Samverkar de inom organspecifika nätverk kanske vi ska rikta in oss på hur själva nätverket fungerar för att hitta nya måltavlor för immunterapi.

### Rekryterar makrofager

Forskargruppen har tidigare kunnat visa att efter att barn avslutat sin cytostatikabehandling rekryteras makrofager till MYCN-amplifierade neuroblastomtumörer. Om makrofagerna kan blockeras bromsas återväxten av tumörceller som inte svarat på cytostatikabehandling.

– Idag tar det några veckor från det att cytostatikabehandling avslutas till det att operationen för att ta bort den primära tumören kan genomföras. Är det i detta tidsfönster som mer aggressiva och instabila tumörkloner utnyttjar immunsystemet för cellproliferation och sprider sig? Bör vi kanske operera barn mer skyndsamt efter avslutad cytostatikabehandling? Framtida kliniska studier får utvisa om blockering av makrofagrekrytering efter cytostatikabehandling förhindrar återfall av terapiresistenta tumörer och metastasering och ger en mer gynnsam prognos.

### Metastasmåltavlor

Det är det utforskade om metastasers spridningsmönster som driver Catharina och att kunna göra skillnad och bidra till att fler barn överlever spridd cancer.

– Jag vill försöka utveckla nya behandlingar som är mer specifika för metastaser och det organ de koloniserar.

Många av dagens cancerbehandlingar, säger Catharina, grundar sig på det vi vet om den primära tumören



Catharina Hagerling är disputerad läkare men gjorde uppehåll i sin ST i klinisk patologi för att göra en postdoc vid University of California San Francisco, där hon lärde sig flera nya forskningsmetoder för att studera avancerad bröstcancer.

Foto: LINA HASKE

och inte metastaser. Den absolut största majoriteten av all forskning har bedrivits på primära tumörer.

– Det har varit och är fortsatt svårare att forska på metastaser. Vi har oftast inte tillgång till lika mycket vävnadsmaterial som vi har från primära tumörer. Men tack vara tekniska framsteg som singelcellsekvensering och spatiala omics-metoder så kan vi idag få ut mycket information från även begränsat vävnadsmaterial. Så framtiden ser ljus ut och vi kommer inom en snar framtid ha mycket mer kunskaper om metastaser och kopplat till det kommer vi kunna utveckla mer riktade behandlingar.



Text **MARIE SKOGLUND**

Frilansjournalist

skoglundreportage@gmail.com

#### Publiceringar:

##### Rekrytering makrofager

Valind A, Bronte Verhoeven M, Enoksson J, Karlsson J, Christensson G, Manas A, Aaltonen K, Jansson C, Bexell D, Baryawno N, Gisselsson D\* and Hagerling C\*.

Macrophage infiltration promotes regrowth in MYCN-amplified neuroblastoma after chemotherapy. *Oncoimmunology* 2023 Mar 1;12(1):2184130.

##### Kartlagt immunlandskapet Nb

Manouk BV, Mei S, Olsen T, Gustafsson K, Valind A, Lindström A, Gisselsson Nord D, Fard S, Hagerling C, Kharchenko P, Kogner P, Johnsen J, Baryawno N.

The Immune cell atlas of human neuroblastoma. *Cell Reports Medicine* 2022 Jun 21;3(6):100657

##### Postdoc USA

Hagerling C, Gonzalez H, Salari K, Wang CY, Maller O, Casbon A, Lin C, Gogh M, Jirstrom K, Weaver V and Werb Z.

Immune effector monocyte–neutrophil cooperation induced by the primary tumor prevents metastatic progression of breast cancer. *PNAS* 2019 Oct 116(43), 21704-21714.

Förslagen om en återgång till en restriktiv sjukförsäkring som presenterades i våras är djupt oroande. Ett införande av den så kallade stupstocken då man blir utförsäkrad efter ett års sjukskrivning skulle drabba cancerpatienter särskilt hårt. Det måste vara medicinska behov och inte datumgränser om styr rätten till ekonomisk ersättning under perioden man är sjuk, skriver tre läkare i en debattartikel publicerad i Göteborgs-Posten.

# Ovärdigt att cancersjuka under behandling ska förlora sin inkomst

V arje år får cirka 69 000 personer veta att de behöver genomgå en cancerbehandling. Cirka 600 000 personer lever med cancer och antalet anhöriga är långt fler. Cancer berör alla. Tack vare vetenskaplig utveckling, nationella vårdprogram och engagerade läkare överlever allt fler sin cancerdiagnos. Men cancersjukdomar tar lång tid att tillfriskna från, ibland flera år. En förutsättning för tillfrisknande är tid för rehabilitering och återhämtning utan oro för sin försörjning eller situation på jobbet. En sådan oro kan riskera att försämra både den psykiska och fysiska hälsan.

**Tyvärr föreslår utredningen** en återgång till den tidigare restriktiva tolkningen av sjukskrivnings- och rehabiliteringsprocessen som fanns innan 2021 med en stupstock efter 12 månaders sjukskrivning. Flera remissinstanser har pekat på metodbrister i utredningen. Patienternas och sjukvårdspersonalens perspektiv finns inte med. Dessutom saknar utredningen förståelse för hur olika sjukdomstillstånd påverkar rehabiliteringen och ingen hänsyn tas till förekomsten av kroniska sjukdomar där behov finns för längre sjukskrivningsperioder.

Många av de nya cancerbehandlingarna innefattar långvariga tilläggsbehandlingar för att stärka chansen för långsiktig bot. Immunterapi och CAR-T behandlingar har givit nya möjligheter men kräver sjukhusvistelser och lång rehabilitering innan patienten är återställd. Behandlingarna och återhämtningen kan mycket väl ta mer än ett år.

**En annan grupp som** utredningen missat är patienter med avancerad cancer som vi numer kan hålla tumörfria under mycket lång tid och där behandlingen pågår årsvis och möjligheten till återgång i arbete är begränsad under de första åren och där utrymme för rehabiliteringsprocessen är angelägen. En särskilt utsatt grupp är unga vuxna med cancer som många gånger är

## DEBATTÖRER



Foto: Jonas Holm, STEFAN TELL

**PER KARLSSON**, ordförande Svensk Onkologisk Förening, professor/överläkare Onkologi Sahlgrenska Akademin/Sahlgrenska Universitetssjukhuset

**ELIN KARLSSON**, ordförande Sjukhusläkarna, överläkare i kirurgi vid Södertälje sjukhus


**JONAS HOLM**, ledamot Sjukhusläkarna, överläkare i kirurgi vid Skellefteå lasarett

behovsanställda och med de här förslagen riskerar att få sämre rätt till sjukpenning.

Om en person med yrkesutbildning och erfarenhet i stället kan fortsätta i sitt yrke är två till tre månaders extra sjukskrivning en god investering.

**Utredaren menar all** en mer restriktiv sjukskrivningsprocess sparar pengar åt staten. Att prövas mot alla arbeten på arbetsmarknaden är ett stort resursslöseri, inte bara för den enskilde utan även för samhället när stora summor, arbete och ansträngningar lagts i yrkesutbildning eller längre universitetsstudier. Om en person med yrkesutbildning och erfarenhet i stället kan fortsätta i sitt yrke är två till tre månaders extra sjukskrivning en god investering. Mer fokus på rehabiliteringsstöd till dessa är också angeläget.





Vår erfarenhet som läkare är att en bortre tidsgräns påverkar cancerdrabbade särskilt hårt. Behandlingarna är ofta mycket krävande, långa och påverkar såväl den fysiska som den psykiska hälsan. En person som drabbas av cancer behöver tid och trygghet att kunna tillfriskna och rehabiliteras. Så länge man är sjuk och har nedsatt arbetsförmåga ska man ha rätt till sjukpenning.

**Här är våra uppmaningar till regeringen:**

- Tidsstupstockar är inte förenliga med regeringens ambition om medicinska förutsättningar vid planering av vård – i stället för almanacksgarantier
- Regeringen bör omedelbart ta bort förslaget om bortre tidsgräns för cancersjuka och andra med långvariga sjukdomar men för arbetslivet möjlig gynnsam prognos
- Öka inte belastningen på en redan hårt pressad sjukvård och sjuka patienter
- Lyssna på professionen, vi har omfattande sakkunskap

**Slutligen**, försämra inte möjligheterna att tillfriskna från cancer, alla kan drabbas.

Den här debattartikeln är ett gemensamt initiativ från Svensk Onkologisk Förening och Sjukhusläkarna, publicerad på Göteborgs Posten den 30 augusti 2024.

# Kontaktsjuksköterskan: En nyckelperson i cancervården

Idag finns det mellan 1500–1800 kontaktsjuksköterskor (KSSK) i Sverige och de lyfts ofta fram som viktiga nyckelpersoner i cancervården. Men får alla patienter som behöver tillgång till en KSSK eller ser det olika ut i landet? Och vad exakt är det dessa sjuksköterskor förväntas och har möjlighet att göra för att tillgodose cancerpatienters behov? Det är några av de många frågor som kommer att tas upp i den första utvärderingen av uppdragsbeskrivningen sedan starten 2012.

**R**CC i samverkan har gett Nationella arbetsgruppen för kontaktsjuksköterskor uppdraget att genomföra utvärderingen. Projektet, som startade i september och beräknas vara klart nästa år, leds av Alma Ihre, RCC Väst i nära samarbete med NAG för KSSK där Katja Vuollet Carlsson, RCC Norr, är ordförande.

Bakgrunden till förslaget om en utvärdering, som initerades av Nationella arbetsgruppen för kontaktsjuksköterskor är att det finns stora skillnader när det gäller förutsättningar, innehåll, omfattning och organisering av kontaktsjuksköterskeverksamheten inom och mellan regioner och diagnosgrupper.

– Cancervårdens utveckling samt ökad incidens och prevalens kan påverka kontaktsjuksköterskeverksamheten och förväntningar på uppdraget. Och införandet av min Vårdplan och uppdaterat nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering inverkar också på kontaktsjuksköterskans uppdragsbeskrivning.

– Tidigare undersökningar visar att KSSK-uppdraget inte har implementerats jämnt och vi ser därför ett behov av att utvärdera dagens uppdragsbeskrivning. Dels för att få fördjupad kunskap om hur uppdragsbeskrivningen motsvarar patienternas behov och dels för att undersöka hur väl det är anpassat för dagens cancervård, säger Katja Vuollet Carlsson, specialistsjuksköterska inom onkologi och distriktsvård som sedan 2012 arbetar som vårdutvecklare på RCC Norr och även är doktorand på halvtid vid institutionen för omvårdnad vid Umeå universitet.

**Katja Vuollet Carlsson och** hela NAG KSSK kommer att ha ett nära samarbete med projektledaren Alma Ihre, som är utvecklingsledare och erfaren projektledare på RCC Väst. Tillsammans kommer de att genomföra intervjuer och skicka ut enkäter till en rad olika berörda aktörer för att få en fördjupad bild av hur de ser på uppdragsbeskrivningen idag.

– Vårt första steg var att identifiera primära och se-



Foto: ANNA SEBERG



Foto: EMBELIE LJUNGGREN

Nationella arbetsgruppen för kontaktsjuksköterskor har fått i uppdrag av RCC i samverkan att utvärdera kontaktsjuksköterskornas uppdragsbeskrivning. Katja Vuollet Carlsson, RCC Norr och Alma Ihre, RCC Väst leder arbetet.

kundära intressenter. Många påverkas av den här utvärderingen och för att vi ska uppnå syftet med projektet och få en helhetsförståelse är det av stor vikt att samla in erfarenheter och synpunkter genom att involvera patienter och närstående, kontaktsjuksköterskor, chefer, företrädare för RCC, forskare med flera, säger Alma Ihre och tillägger att detta tillsammans med annan informationsinsamling ska ligga till grund för beslut om en eventuell revidering av den befintliga uppdragsbeskrivningen från 2012.

– Kontaktsjuksköterskan lyfts ofta fram som en nyckelfunktion i cancervården men förutsättningarna för att fullfölja uppdraget ser olika ut. Olika förutsättningar och regionala versioner av uppdragsbeskrivningen innebär en risk för rätten till likvärdig vård, understryker båda.

**De betonar all målet** med utvärderingen är att utforma en uppdragsbeskrivning för kontaktsjuksköterskor som uppfyller patienternas och verksamheternas behov. Och att därmed underlätta kontaktsjuksköterskornas möjlighet att ge stöd oavsett patientens diagnos, ålder samt demografiska och socioekonomiska förutsättningar.

Arbetet kommer att pågå fram till mars 2025.

Vid eventuella förändringar i uppdragsbeskrivningen kommer förslaget att gå på remissrunda i december/januari och ett slutgiltigt uppdrag kommer att presenteras i mars 2025.



Läs mer om KSSK i cancervården med qr-koden.



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

REKOMMENDERAS I VÅRDPROGRAMMET?  
- enligt indikation

# NYCKEL TILL FÖRBÄTTRAD TOTAL ÖVERLEVNA\*<sup>\*</sup>

**BAVENCIO** (avelumab) immunterapi med signifikant överlevnadsvinst\* som **första linjens underhållsbehandling** av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) - **oavsett PD-L1-status**.<sup>1†</sup>

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

† Patienter som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

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

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

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

**Senaste datum för översyn av produktresumén: december 2022.**

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

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

**MERCK**

**BAVENCIO**<sup>®</sup>  
avelumab 20 mg/mL  
Koncentrat till infusionsvätska, lösning

# Stort framtida behov av immunglobuliner

Behovet av immunglobuliner kommer att öka i framtiden. Allt fler sjukdomar behandlas med immunglobuliner och många indikationer ligger i pipeline. En anledning till det ökade behovet är möjligheten att göra helgenomsekvensering och därigenom kunna hitta fler personer i befolkningen med primära immunbristsjukdomar.

**I**mmunglobuliner ges också vid sekundär immunbrist, som kan orsakas av maligna sjukdomar eller behandling av dessa med läkemedel som ger en antikroppsbrist. En patientgrupp som ofta drabbas av sekundär immunbrist och infektioner är personer med olika typer av blodcancerdiagnoser. Här tillkommer ständigt nya behandlingsindikationer.

– Vid behandling med immunläkemedel eller bispecifika antikroppar vid blodcancer uppstår infektioner till följd av immunbrist som en biverkan av terapin.

– Tidigare väntade vi på att patienterna skulle få en allvarlig infektion innan vi gav behandling med immunglobuliner. Det var ingen bra strategi, säger Ulf-Henrik Mellqvist, docent vid hematologsektionen, Sahlgrenska universitetssjukhuset och överläkare i hematologi på Södra Älvsborgs sjukhus i Borås.

– Vi förstod inte att så gott som alla dessa patienter drabbas av hypogammaglobulin, vilket medför att de får infektioner. I och med att prognosen för blodcancer har förbättrats, så har vi lärt oss att immunglobuliner bör ges redan i samband med att patienten börjar sin immunterapi. Ulf-Henrik Mellqvist berättar att detta

»Förr var vi självförsörjande på blodplasma. Det skulle vi behöva bli igen eftersom behoven gör att efterfrågan hela tiden ökar«

tillvägagångssätt idag finns med som en rekommendation i vårdprogrammet.

Kliniska studier visar att det är gynnsamt att behandla med immunglobuliner redan i samband med att patienten sätts in på behandling med CAR-T eller bispecifika antikroppar.

## Fler givare behövs

Framställning av immunglobuliner är en komplicerad och tidskrävande process. Immunglobuliner tillverkas av blodplasma som donerats av givare, och det tar cirka nio månader att framställa ett immunläkemedel från det att en person lämnat blod. För att behandla en kroniskt sjuk person under ett år krävs ungefär 1 200 plasmadonationer.

Idag är Europa beroende av plasma från USA.

– Vi skulle behöva fler givare, inte minst i Sverige, säger Ulf-Henrik Mellqvist. Förr var vi självförsörjande på blodplasma. Det skulle vi behöva bli igen eftersom behoven gör att efterfrågan hela tiden ökar, och det är av största vikt att undvika plasmabrist framöver, säger han.

Trots att allt fler patienter behandlas är han i dagsläget inte orolig för att det ska uppstå en större brist på humant immunglobulin. Det har under åren dock funnits kritiska perioder där man har fått prioritera vilka patienter som haft störst behov. En sådan period uppstod under pandemin då tillgången på intravenösa immunglobuliner ströps och man var tvungen att tillfälligt sänka behandlingsdosen för vissa patienter.

– Vid en svår bristsituation kommer vi inte att kunna ge patienter med blodcancer immunglobuliner redan

Foto: LINA HASKEL



Ulf-Henrik Mellqvist är docent vid hematologsektionen, Sahlgrenska universitetssjukhuset och överläkare i hematologi på Södra Älvsborgs sjukhus i Borås.



i samband med behandlingsstarten av CAR-T eller bispecifika antikroppar. De kommer att få vänta, understryker han.

Ulf-Henrik Mellqvist påpekar att immunterapi numera är vanligt vid behandling av andra cancerformer än blodcancer, även dessa ger bieffekter på immunförsvaret och kräver behandling med immunoglobuliner.

– Även om vi generellt inte kan säga att immunterapi kommer att fungera på alla typer av cancer så rör vi oss allt längre bort från traditionell cellgiftsbehandling som enda alternativ, säger han.

Idag behandlas också neurologiska autoimmuna sjukdomar, som kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP), multifokal motorisk neuropati (MMN) och Guillain-Barrés syndrom, (GBS) med immunoglobuliner. Vid dessa tillstånd har läkemedlen en immunmodulerande effekt och ges i mycket högre doser. Förutom vid dessa sjukdomar ges också immunoglobuliner till patienter med primär immunbrist. Nya sjukdomar som har nytta av immunoglobulinbehandling upptäckts fortlöpande.

### Färre sjukhusbesök

Vid blodcancerbehandling ges immunoglobuliner initialt intravenöst på sjukhus. Dock blir det allt vanligare att patienterna senare erbjuds subkutan administration, vilket innebär att de kan sköta behandlingen själva i hemmet och ta med läkemedlet t.ex. när de reser.

### Krävs samarbete

För att behandlingen av immunbristsjukdomar ska bli så optimal som möjligt är det viktigt att vården och industrin samarbetar. En god kontakt ger förutsättningar för synergieffekter, där läkare och forskare kan utbyta kunskaper och erfarenheter med varandra. Det kan gälla alltifrån biverkningar till nya forskningsrön.

– Blodgivare är förstås nyckelpersoner, och utan dem får vi problem. Därför är det viktigt att fler människor vill lämna blod. Kanske börjar det bli dags för en givarkampanj igen, säger Ulf-Henrik Mellqvist.

## Konstant behov av plasma

I Europa samlas varje år 9 miljoner liter plasma in. För att täcka behovet behövs ungefär 14 miljoner liter. Europa är idag beroende av plasma från USA.

– Det finns ett konstant behov av blodplasma i Europa. För att säkerställa en stabil leveranskedja måste vi se till att europeiska sjukhus samlar in mer plasma. Det säger René Buechel, Head of Plasma Supply EU, Takeda.

Blodplasma är avgörande för att producera olika livräddande läkemedel och behandlingar. Med framsteg inom medicinsk teknik och en åldrande befolkning ökar efterfrågan på plasmaprodukter.

– Fram till mitten av 1990-talet var Sverige självförsörjande av plasma och plasmaferes, processen där plasma filtreras ut från helblod. Åttiofem procent av all plasma kommer från plasmaferes. Besparingar och framför allt brist på sjuksköterskor har lett till minskad effektivitet på de svenska blodbankerna, och det finns heller inte resurser att utföra plasmaferes.

– När man köper in plasma från ett land är hög säkerhetsstandard en avgörande faktor, där både blodgivaren och omgivningen där plasma doneras måste vara tillförlitliga.

Det finns till exempel länder som inte har frysar för förvaring och därför måste slänga plasma.

Idag köper Takeda in plasma både från svenska sjukhus och från Europa för sin läkemedelstillverkning, dock kommer ytterligare plasma behövas för att täcka det ökande behov av immunoglobuliner vi ser komma framöver.

René Buechel ser dock en ljusning. Både i Dalarna och Västmanland kommer man att öppna center för plasmainsamling.

– Det är mycket bra, men takten för att bygga nya centra både i Sverige och Europa behöver öka.



**René Buechel,**  
Head of Plasma  
Supply EU,  
Takeda.

En stark röst kan användas till mycket. **Susanne Dieroff Hay**, som har varit ordförande för Bröstcancerförbundet i sju år, har använt sin till att se till att förbundet blivit en mäktig röst att räkna med när det gäller bröstcancer vården i landet. När den årliga Bröstcancer rapporten släpps, lyssnar hela Sjukvårds-Sverige. I år varnar rapporten för vad bristen på kompetens-utveckling bland bröstoncologer kan leda till för landets bröstcancerpatienter. Förutom det starka engagemanget i förbundet höjer numera Susanne Dieroff Hay, som själv har haft bröstcancer, även sin röst i andra sammanhang – som sångerska och keyboardist i ett rockband.

# »Min drivkraft är att hjälpa andra«

**A**lla människor har en historia att berätta brukar det heta, och Susanne Dieroff Hay är med sin lite ovanliga livsresa inget undantag. Det hörs inte riktigt på henne idag men hon föddes i Karlstad för 63 år sedan och bodde där fram till gymnasiet. Mamman var svensk och pappa kom från Baden-Württemberg i södra Tyskland.

– Mina föräldrar träffades i Tyskland på 50-talet. Min mamma tillbringade ett år där och sedan flyttade pappa efter till Sverige. I familjen pratade vi alla tyska med varandra, eller snarare schwäbiska, som var pappas lite svårbegripliga sydtyska dialekt. Mamma tyckte att det var lika bra att utbilda sig till lärare i tyska och jag började som 15-åring på en internationell skola för flickor i Heidelberg för att lära mig ”riktig” tyska, berättar Susanne, som blev kvar i fyra år och tog studenten där.

Hennes främsta intressen under skolåren var musik och konst och hon beskriver sig som raka motsatsen till en plugghäst, åtminstone under grundskoleåren.

– Då gjorde jag nog mest bara det jag gillade men under åren i Tyskland pluggade jag så ögonen blödde till långt in på kvällen. Annars hade jag inte klarat skolan, konstaterar hon, och tillägger att hon inte riktigt hade en aning om vilket yrke hon så småningom skulle välja.

– Mest av allt ville jag bli sångerska men det sade pappa nej till. Min konstlärare, underbara Frau Doktor Peters, upptäckte dock att jag hade en konstnärlig begåvning och det ledde till att jag flyttade till Hamburg och utbildade mig inom grafisk design och formgivning under fyra år.

Det var fyra roliga år men så småningom började hon längta hem till Sverige.

– Jag sökte jobb på olika reklambyråer i Sverige men

hamnade på Brindfors i Düsseldorf där jag träffade min skotske man som var AD (art director) där. 1988 flyttade vi tillbaka till Sverige och jag började arbeta på en annan byrå, Stockholms enskilda reklambyrå.

## Mammans svåra olycka

1990, när Susanne var gravid med sitt första barn, flyttade familjen till Karlstad. Och där inträffade en traumatisk händelse som kom att påverka henne i många år.


– Min mamma, som då var 54 år, ramlade i en trappa och fick mycket svåra hjärnskador. Hon låg på intensiven och jag på BB, det var en fruktansvärd tid, säger Susanne och berättar att hennes mor hamnade i koma och avled efter två år.

Under de här åren gick även mormor bort och familjen Dieroff Hay flyttade till Glumslöv i Skåne. Livet rullade på och 1994 föddes barn nummer två, en dotter.

– Det var lite svåra tider jobbmässigt. När min pappa dog 1997 hoppade min bror och jag in och avvecklade hans olika företag. Under min studietid i Hamburg hade han bland annat en pianofabrik i Arvika. För att finansiera mina studier sålde jag svenska Malmsjö/Jahn pianon i Tyskland, berättar Susanne och skrattar lite vid minnet.

Pappa gick bort i cancer och eftersom han hade uttryckt en stark önskan om att inte bli obducerad hittades aldrig den primära tumören. Det var i samband med pappans sjukdom men även under mammans långa vårdtid som Susanne upplevde brister i sjukvården. Där såddes fröet till det starka engagemang som hon kom att utveckla under de kommande åren.

– Jag insåg hur viktigt det är att man lyssnar på både patienten och anhöriga.



Susanne Dieroff Hay, ordförande för Bröstcancerförbundet sedan sju år, kämpar oförtrutet för alla kvinnors rätt till god brösthälsa. Hon hoppas att förbundets vision om bra screening och tillgång till nya läkemedel ska bli verklighet och att antalet dödsfall ska minska till långt under 1400.

Foto: BOSSE JOHANSSON

## »Det är av yttersta vikt att vi alltid är ordentligt pålästa, utan att ha alla fakta blir man inte tagen på allvar. Trovärdighet är A och O och vi vet att våra rapporter har fått stor betydelse, vi vet att de används av olika aktörer.«

Efter pappans död flyttade familjen till London och senare till USA, men Skåne, hästgården i Glumslöv, var den plats på jorden där samtliga familjemedlemmar trivdes bäst. Under de närmaste åren fortsatte- och intensifierades- kontakterna med sjukvården.

– Min man fick först njurcancer 2007 och några år senare tarmcancer. 2008, när jag vikarierade som bildlärare, fick jag bröstcancer, berättar Susanne, som minns hur hon efter sjukdomsbeskedet gick ut med sina hundar och satte sig på en sten med en förlamande tomhetskänsla i kroppen.

### Bra omhändertagande

Susanne, som fick diagnosen lobulär bröstcancer, tycker att hon blev omhändertagen på ett mycket bra sätt under sin sjukdom.

– Men 2009, när jag precis hade avslutat min cytostatikabehandling, fick min man diagnosen tarmcancer. Jag kan ärligt säga att det var den jobbigaste hösten i mitt liv. Eftersom jag själv inte alls mätte bra kunde jag inte vara ett bra stöd för honom, och till skillnad från mig, som fick stor hjälp av min bröstcancerförening, fick han inget bra psykiskt stöd av vården och en patientförening saknades.

– 2011 utbildade jag mig till stödperson via Bröstcancerförbundet och något år senare började jag engagera mig som patientföreträdare i RCC Syd, säger Susanne som beskriver sig som en nyfiken, tålmodig, enviss och diplomatisk person.

Det är egenskaper som utmärker en bra ledare så föga förvånande blev hon 2012 ordförande i den lokala bröstcancerföreningen Helsingborg/Landskrona.

Makens cancer hade spridit sig och han avled 2015. Fyra år senare fick Susanne återfall i sin bröstcancer. Vid det laget hade hon varit förbundets ordförande i ett år.

– Jag blev suppleant i styrelsen i november 2016 och valdes till ordförande i november året därpå, med start 2018. Min drivkraft var då – och är fortfarande – en vilja att hjälpa andra, men jag hade aldrig trott att jag skulle bli tillfrågad om att leda förbundet. Efter att ha funderat ett tag bestämde jag mig för att anta utmaningen och tacka ja trots att jag kände mig väldigt grön.

– Och jag har inte ångrat mitt beslut att dyka in nästan utan snorkel i detta, säger hon och understryker hur lärorikt hennes uppdrag är. Jag är nöjd med att vi har vänt narrativet, att vi idag blir tillfrågade i olika sammanhang.

### En tongivande maktfaktor

Under Susannes sju år vid rodret har Bröstcancerförbundet utvecklats till en veritabel maktfaktor i svensk

cancervård. Med sina drygt 11 500 medlemmar och 34 lokalföreningar är man idag tongivande i allt som rör bröstcancervården i Sverige- behandling, forskning och rehabilitering.

Varje år omsätter förbundet 35 miljoner kronor tack vare insamlingar och företagssamarbeten och man har under åren delat ut närmare 140 miljoner kronor till olika projekt inom patientnära forskning. De årliga rapporterna (se separat faktaruta) som har presenterats sedan 2015 tas emot med stor respekt av såväl politiker som forskare och anställda inom sjukvården.

– Det är av yttersta vikt att vi alltid är ordentligt pålästa, utan att ha alla fakta blir man inte tagen på allvar. Trovärdighet är A och O och vi vet att våra rapporter har fått stor betydelse, vi vet att de används av olika aktörer, säger Susanne, som har varit delaktig i samtliga rapporter sedan hon blev ordförande. Hennes egen ”favoritrapport” är den som kom 2020 och handlade om den stora bristen på bröstradiologer.

### Svårt att förlora så många vänner

Det hon har upplevt som svårast under ordförandeåren är trögheten i systemen.

– Att det finns en sådan tröghet när det gäller att åstadkomma förändringar och införa nya saker gör mig fortfarande frustrerad, förvånad och upprörd. Vi har till exempel pratat om otillräckligheten i mammografi av svårbedömda bröst i decennier. Idag får kvinnor inte ens veta om de har tät bröstvävnad. Att det i mina ögon inte görs tillräckligt för att komma till rätta med kompetensbristen i bröstcancervården är upprörande, säger hon med hänvisning till slutsatserna i årets Bröstcancer rapport.

– Eftersom jag känner att jag vill göra mer för att alla ska överleva är det tungt att förlora vänner varje år på grund av bröstcancer. Under de senaste sex åren har fyra styrelsemedlemmar och många vänner avlidit i bröstcancer.

I de tidigare nämnda personliga egenskaperna fanns inte ordet ödmjuk med, men det är verkligen inget som saknas i hennes personlighet. Hon är till exempel mycket noga med att betona att hon är långt ifrån ensam om att styra förbundets arbete.

– Marit Jensen är en fantastisk generalsekreterare och vi har ett kansli med mycket hög kompetens. Där finns en bra dynamik och en gemensam syn som alla har jobbat hårt för. Kansliet och förbundsstyrelsen utgör ett sammansvetsat starkt team tillsammans med lokalföreningarna och det är det jag är mest nöjd med efter mina sju år- att vi arbetar bra ihop, att vi ständigt utvecklas och att vi ökar i medlemstal och antal lokalföreningar.





Årets Bröstcancer rapport fokuserar på bristen på kompetensutveckling bland bröstoncologer – en brist som kan leda till ojämlig tillgång till nya läkemedel. ”Det är inte postnumret som ska avgöra vilken vård man får. Att man inte lyckats komma tillräkta med kompetensbristen är upprörande,” säger Susanne Dieroff Hay.

Foto: BOSSE JOHANSSON

Just nu är man i full färd med att lägga upp planerna för framtiden.

– Vi har påbörjat ett framtidsarbete som involverar samtliga i förbundet, även medlemmarna. Målet är att utveckla förbundet, öka transparensen, samsynen och delaktigheten samt se till att förbundet kan stå stadigt även i framtiden och att våra värdegrunder ska bestå.

– Mitt uppdrag upphör i november 2026, berättar hon och tillägger att hon minns hur arg hon var över att få återfall i bröstcancer bara efter ett år som förbundsordförande.

Hon arbetade under hela sjukdomstiden och får fortfarande antihormonell behandling. Och därmed är vi återigen inne på det som 2024 års Bröstcancer rapport handlar om- bristen på kompetensutveckling bland bröstoncologer som kan leda till att inte alla bröstcancerpatienter får tillgång till nya, effektiva läkemedel.

– DET är det största problemet inom bröstcancer-vården idag, den ojämlika tillgången på läkemedel. Det är inte postnumret som ska avgöra vilken behandling kvinnor med bröstcancer ska få, understryker hon med kraft.

## Några tidigare Bröstcancer rapporter

**2015–2017:** Mammografi, automatisk påminnelse, anpassad screening täta bröst, avgiftsfri mammografi, introduktion av nya läkemedel.

**2018:** Valspecial, tillgänglighet till mammografi, särskilda insatser för utlandsfödda kvinnor.

**2019:** Fokus på behovet av en mer individanpassad screening, speciellt för kvinnor med tät bröstkörtelvävnad.

**2020:** Rapporten fokuserade på den stora bristen på bröstradiologer och den stora potential som AI (artificiell intelligens) skulle kunna innebära om den infördes inom ramen för screeningprogrammet för bröstcancer.

**2021:** Rekonstruktion stod i fokus och att rätten till både information om rekonstruktion och rekonstruktion i sig, inte ska vara en fråga om var i landet du bor

**2022:** Återigen riktades fokus på vikten av att införa individanpassad bröstcancer screening. I samband med rapportlanseringen lanserades även ett uppdrag. Var tionde kvinna har mycket täta bröst. Det medför att en bröstcancer kan vara svår att upptäcka med mammografi.

**2023:** Rapporten visar att dubbelt så många kvinnor som är födda utanför Norden uteblir från mammografi när de kallas. Samtidigt är dödligheten i bröstcancer högre i denna grupp. Kartläggningen visar att orsaken är språkliga hinder eller bristande information om varför det är viktigt att gå på mammografi.

**2024:** Bröstcancer vården i Sverige drabbas hårt av vårdens resursbrist. Nästan varannan bröstoncolog uppger att brist på kompetensutveckling kan leda till att nya läkemedel inte ordineras till bröstcancerpatienter.

Scanna qr-kod för årets Bröstcancer rapport.



## Nyckelinsikter

**43 procent** av onkologerna tar hänsyn till regionala riktlinjer vid val av läkemedel

**51 procent** av onkologerna har saknat sjuksköterskor på sin klinik

**49 procent** av onkologerna har det senaste året blivit nekad kompetensutveckling

**45 procent** av onkologerna anger att brist på kompetensutveckling kan leda till att nya läkemedel inte kan ordinerats till bröstcancerpatienter

**20 procent** av patienterna har känt oro att de inte ska få tillgång till läkemedel eller behandling

**42 procent** av patienterna med primär bröstcancer har erbjudits att delta i klinisk studie, jämfört med 27 procent med spridd bröstcancer

Precisionsdiagnostik används för **60 procent** av patienterna på vissa kliniker, men endast för **10 procent** på andra kliniker



Att Bröstcancerförbundet idag är tongivande inom bröstcancervården, och blir tillfrågade i många sammanhang, är något Susanne Dieroff Hay är nöjd med. Hon tycker dock att det finns en svårförståelig tröghet i systemet. ”Vi har till exempel pratat om otillräckligheten i mammografi av svårbedömda bröst i decennier nu,” konstaterar hon.

Foto: BOSSE JOHANSSON

## »Jag har återupptagit mitt tidigare musikintresse och sjunger och spelar numera keyboard i ett rockband.«

Hon är inte heller fullt övertygad om att de nya Comprehensive Cancer Centers (CCC) som växer fram i Sverige- i Stockholm, Göteborg, Skåne. Linköping och snart Uppsala kommer att bidra till en mer jämlik vård.

– CCC är naturligtvis jättebra. Jag är bara orolig för att det kan leda till minskad tillgänglighet till nya läkemedel lokalt om dessa enbart distribueras på CCC. Om någon behöver infusion av medicin varje vecka och bor långt ifrån ett CCC, vad händer då?

Under sina två återstående år på ordförandeposten kommer hon att fortsätta kämpa hårt för rätten till en god brösthälsa för alla kvinnor i landet. Och på sin fritid har hon sedan något år fått ett annat utlopp för att höja sin röst.

– Ja, jag har återupptagit mitt tidigare musikintresse och sjunger och spelar numera keyboard i ett rockband i Lund som heter Blue Flowers och består av musiker

över 55 år. Det var ett upprop på Facebook som fångade mitt intresse: ”Du som längtar efter att börja med musik igen”. Nu är vi sex medlemmar i bandet som delar på våra framträdanden på Mejeriet i Lund och vi spelar allt från Beatles, Stones, Aerosmith till min egen favoritsång ”Blue Velvet” i Alannah Myles version, säger hon och glädjen över att få ägna sig åt musik igen hörs tydligt i rösten.



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

# Addeira hjälper din patient få de senaste läkemedlen!

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

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

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

**Telefon:** 08 – 1220 75 50  
**E-mail:** [licens@addeira.co](mailto:licens@addeira.co)  
**Hemsida:** [www.addeira.co](http://www.addeira.co)



För mer information  
scanna QR-koden



VINNOVA har nyligen satsat 95 miljoner SEK på sex innovationsmiljöer som i samverkan ska ta fram banbrytande lösningar för framtidens hälso- och sjukvård och stärka Sveriges position inom området på den globala arenan. Ett av dessa projekt är SwAIPP2: Swedish AI Precision Pathology2. Här skriver professor **Johan Hartman** och forskningssamordnare **Emelie Karlsson** vid Karolinska Institutet, om precisionsdiagnostik och att utveckla en AI-baserad analys för riskstratifiering av bröstcancer.



# SwAIPP2: AI-baserad diagnostik för framtidens cancerbehandling

**S**wedish AI Precision Pathology-projektet är en fortsättning på en tidigare framgångsrik Vinnova-satsning som syftar till att implementera AI-baserad cancerdiagnostik i sjukvården. Grunden för projektet utgörs av Sveriges ledande roll inom digitaliseringen av patologi. Initialt fokuserade projektet på bröstcancer, vilket är ett fält som kan ses som en "role model" där utvecklingen av AI-baserade diagnostiklösningar har kommit allra längst. I nästa steg tar SwAIPP2 klivet mot att applicera AI-lösningen på andra stora cancerformer.

## Varför bröstcancer?

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen hos kvinnor globalt med drygt 2,3 miljoner nydiagnostiserade fall varje år.<sup>1</sup> I Sverige insjuknar 1 av 10 kvinnor i bröstcancer någon gång under sin livstid,<sup>2</sup> vilket ställer höga krav på en välfungerande diagnostik.

Patologen har en central roll i bröstcancerdiagnostiken och ansvarar för den tumörbiologiska bedömningen. I klinisk rutin för bröstcancer analyserar patologen fyra prognostiska och i vissa fall behandlingsprediktiva biomarkörer: östrogenreceptorn (ER), progesteronreceptorn (PR), HER2 och Ki67. Tumörgraden, som anges på en tregradig skala, är starkt prognostiskt och avgörande för att kunna klassificera en bröstcancers aggressivitet. En utmaning är att ca 50% av alla tumörer klassificeras som tumörgrad 2, en stor mellangrupp utan klinisk rele-

vans. Studier har visat att grad 2-tumörer inte kan klassificeras som en tumörbiologiskt definierad undergrupp, utan i stället delas de in i två distinkta grupper baserat på genuttryck, vilka var för sig är närmast identiska med grad 1- respektive grad 3-tumörer.<sup>3</sup>

Bröstcancer kan vidare delas in i undergrupper baserat på molekylära karaktäristika, där den största gruppen har ett positivt ER-uttryck (ER+) och ett negativt HER2-uttryck (HER2-). För onkologens arbete spelar tumörgraden hos ER+/HER2- bröstcancer en extra viktig roll, vilket innebär att tilläggsanalyser ofta behövs för behandlingsbeslut för cancer inom denna grupp som utgörs av tumörgrad 2.<sup>2</sup>

## Dagens utmaningar med riskstratifiering av bröstcancer

Cancerforskningens framsteg har lett till ett gradvis skifte mot en precisionsbaserad diagnostik, med målet att kunna ge en individanpassad vård och behandling. Ett exempel är genexpressionsprofilering (GEP), vilket är en analys som främst används för ER+/HER2- bröstcancer med tumörgrad 2 (och i vissa fall även för ER+/HER2- bröstcancer med tumörgrad 3). GEP prognosticerar vilka av dessa bröstcancer som har en låg respektive hög risk för återfall, och bidrar därmed med viktig information om vilka patienter som har nytta av adjuvant kemoterapi.<sup>3</sup>

Idag används två kommersiellt godkända GEP-analy-



SCREENING /  
RADIOLOGI



BIOPSI /  
KIRURGI



RUTIN-  
PATOLOGI



PRECISIONS-  
DIAGNOSTIK



BEHANDLINGS-  
BESLUT



BEHANDLING

Majoriteten av bröstcancer diagnostiseras först genom mammografi och bekräftas sedan med en biopsi och mikroskopisk analys av patologen. Den slutliga diagnosen av patolog sker på material från den bortopererade tumören. AI-analys med Stratipath Breast sker molnbaserat parallellt på mikroskopibilderna och levererar beslutsstöd till patologen och onkologen.



LÅG  
RISK FÖR  
ÅTERFALL



HÖG  
RISK FÖR  
ÅTERFALL

ser i Sverige: OncotypeDX (ExactSciences) och Prosigna (Veracyte). En region har en egenutvecklad, regulatoriskt icke godkänd analys som enbart får användas inom den avsedda regionen.

GEP utgör ett värdefullt onkologiskt beslutsstöd, men med analysen kommer också begränsningar av betydande vikt för såväl vården som för patienten. Analysen är dels kostsam med en snittkostnad per fall på 18 000–34 000 SEK, dels tar det ofta flera veckor att få ett färdigt analysvar. Den tredje, och kanske viktigaste aspekten att belysa, är den ojämlika tillgången till GEP.

Nya siffror från Nationellt Kvalitetsregister för Bröstcancer (NKBC) visar att de olika GEP-analyserna erbjuds i olika utsträckning på landets sjukhus och att riskgruppsfördelningen varierar beroende på analysmetod. Om man dessutom skulle analysera en och samma patient med de olika GEP-analyserna får man intressant nog olika resultat, vilket innebär att patientutfallet mellan olika sjukhus inte kan

jämföras.<sup>4</sup> Behandlingen av våra bröstcancerpatienter varierar således beroende på var i landet de är bosatta med olika utfall som följd.<sup>5</sup> Sammanfattningsvis finns ett behov nya analysystem med bättre tillgänglighet och likvärdig prestanda.

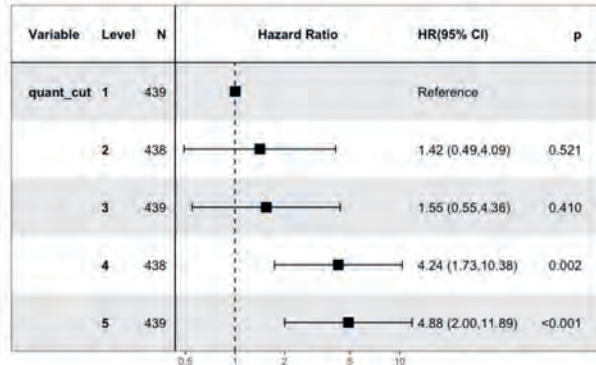
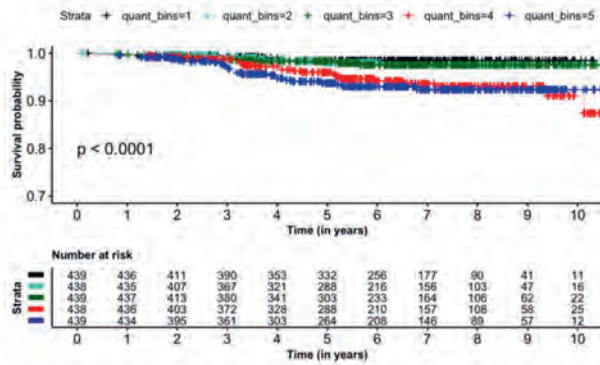


Mattias Rantalainen och Johan Hartman.

### AI-baserade analyser ett alternativ till traditionell GEP

Sverige anses vara globalt ledande inom digital patologi, vilket innebär att patologens främsta arbetsredskap, mikroskopet, har ersatts med en datorskärm, och mikroskopiglasen som används i diagnostiken skannas och digitaliseras. Digitaliseringen har revolutionerat patologin som, baserat på artificiell intelligens (AI), har fått tillgång till flertalet verktyg som hjälper patologen i sitt arbete.<sup>6</sup> En mikroskopibild innehåller extremt mycket

information, varav merparten är subtil och därför inte kan uppfattas av det mänskliga ögat. Denna kunskap har, tillsammans med digitaliseringen av patologin un-



Kaplan-Meier-kurva med progressionsfri överlevnad (PFS) för > 2100 bröstcancerpatienter riskstratifierade med Stratipath Breast. Kurvan beskriver fem lika stora patientgrupper. Riskgrupp 4 och 5 har 4–5 gånger högre risk för recidiv jämfört med riskgrupp 1. (Sharma et al., Breast Cancer Research, Aug 2024).

der de senaste åren, öppnat upp för utvecklingen av mer avancerade AI-baserade bildanalyssystem. Med hjälp av djupinlärning, som enkelt förklarar är ett AI-system som lär sig en uppgift genom att tränas på stora mängder data, såg Johan Hartman och Mattias Rantalainen båda forskare vid Karolinska Institutet, en möjlighet att utveckla en AI-baserad analys för riskstratifiering av bröstcancer. Deras forskargrupper har utvecklat en AI-modell som kan känna igen riskrelaterade morfologiska mönster och strukturer i digitaliserade mikroskopibilder från bröstcancer. När modellen sedan appliceras på bröstcancer kan den, precis som GEP-analyser, dela in den stora mellangruppen av bröstcancer i två grupper med antingen en låg eller hög risk för återfall, baserat på om de är morfologiskt lika grad 1- eller grad 3-tumörer.<sup>7</sup> AI-modellen har sedan optimerats och validerats i oberoende bröstcancerkohorter och har uppvisat prognostisk prestanda i paritet med kommersiella GEP-analyser.

### SwAIPP – svensk akademisk forskning translateras till klinisk rutin

Med siktet inställt på att alla cancerpatienter ska ha tillgång till en jämlik och träffsäker diagnostik översattes den akademiska AI-baserade prototypen till en godkänd medicinteknisk produkt genom att Johan Hartman och Mattias Rantalainen tillsammans med Fredrik Wetterhall år 2019 startade Stratipath, ett spin-out-företag från Karolinska Institutet. Efter ett gediget arbete blev den första kommersiella AI-baserade analysen för riskstratifiering av bröstcancer av sitt slag, Stratipath Breast, CE-IVD-märkt för kliniskt bruk. För att göra Stratipath Breast-analysen tillgänglig för våra svenska bröstcancerpatienter valde Vinnova, Sveriges innovationsmyndighet, år 2021 och under tre år framåt att finansiera ett projekt som fått namnet SwAIPP (Swedish AI Precision Pathology). Målsättningen med projektet var att radikalt förbättra diagnostikprocessen för cancerpatienter genom att skapa en sektorövergripande miljö där akademi, hälso- och sjukvård samt industri samarbetar för att införa svensk världsledande AI-baserad precisionspatologi i klinisk rutin. Som hub för projektet fanns Karolinska Institutet som tillsammans med partners från flera regioner och företag bidrog till att Stratipath

Breast kunde införas på tre sjukhus i Sverige. Projektet lyckades även genomföra flertalet valideringsstudier av produkten som styrker dess prestanda.<sup>8,9</sup> Med goda resultat under de tre projektåren i bagaget valde Vinnova år 2024 att finansiera nästa fas i projektet: SwAIPP2. Karolinska Institutet utgör fortfarande en hub för projektet, men en rad partners har bytts ut och flertalet nya aktörer har lagts till. Målsättningen med SwAIPP2 är att fortsätta utveckla den sektorövergripande miljön under åren 2024–2027, där nya AI-baserade precisionsdiagnostiska prototyper avsedda för andra cancerformer utvecklas samtidigt som införandefasen av Stratipath Breast utökas för implementering på tre nya sjukhus i Sverige. SwAIPP2 med Stratipath Breast i spetsen siktar på att expandera på den internationella marknaden, med förhoppningen att kunna bli världsledande inom fältet för AI-baserad precisionsdiagnostik.



**Text JOHAN HARTMAN**  
 Professor & överläkare, Inst för onkologi och patologi, Karolinska Institutet och Klinisk patologi, Karolinska Universitetssjukhuset  
 johan.hartman@ki.se



**Text EMELIE KARLSSON**  
 Forskningsamordnare, Professor  
 Johan Hartmans grupp, Karolinska Institutet  
 emelie.karlsson.2@ki.se

FOTO: NIKLAS ELMÉHED

#### Referenser

1. WHO: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Vårdprogram bröstcancer: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/sammanfattning/>
3. Genetic Reclassification of Histologic Grade Delineates New Clinical Subtypes of Breast Cancer, Ivshina et al., Cancers 2006
4. Comparison of the Performance of 6 Prognostic Signatures for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial, Sestak et al., JAMA Oncol. 2018
5. <https://cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/brost/kvalitetsregister/rapporter/>
6. Next Generation Pathology: Artificial Intelligence Enhances Histopathology Practice, Acs et al., J Pathol. 2020
7. Improved breast cancer histological grading using deep learning, Wang et al., Ann Oncol. 2022
8. Validation of an AI-based solution for breast cancer risk stratification using routine digital histopathology images, Sharma et al., Breast Cancer Res. 2024
9. Clinical evaluation of deep learning-based risk profiling in breast cancer histopathology and comparison to an established multigene assay, Wang et al., Breast Cancer Res. 2024

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

NU SUBVENTIONERAT\*



## TILLSAMMANS MOT ETT GEMENSAMT MÅL

TALZENNA är den enda PARP hämmare som i kombination med enzalutamid visat på en signifikant förbättrad radiologisk progressionsfri överlevnad (rPFS) jämfört med placebo + enzalutamid vid första linjens behandling av patienter med mCRPC med BRCA 1/2 mutationer.<sup>1^</sup>



**TALZENNA® + enzalutamid**  
talazoparib

**80%**

**REDUCERAD  
RISK<sup>2^</sup>**

FÖR SJUKDOMSPROGRESSION  
ELLER DÖD JÄMFÖRT MED  
PLACEBO + ENZALUTAMID  
(HR = 0,20 [95% KI, 0,11-0,36];  
P < 0,0001)

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

Datum för översyn av produktresumén: 04/2024. För ytterligare information, se [www.fass.se](http://www.fass.se)  
Pfizer AB, [www.pfizer.se](http://www.pfizer.se)

\* Subventioneras för patienter med HER2-negativ, lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer för patienter med medfödd BRCA1/2-mutation som inte är lämpliga för behandling med platinumbaserad kemoterapi. Subventioneras i kombination med enzalutamid för patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) med BRCA1/2-mutation, där kemoterapi inte är ett lämpligt alternativ.

Referenser:

1. Talzenna SmPC, [www.fass.se](http://www.fass.se)
2. Fizazi K, et al. 5004. ASCO 2023

<sup>^</sup>rPFS definierades som tid från randomiseringsdatum till första objektiva bevis på radiologisk progression genom blindad oberoende granskning, eller dödsfall (som inträffar inom 168 dagar efter avslutad behandling), beroende på vilket som inträffar först, data för patienter med BRCA 1/2 mutationer; mPFS ej nådd för TALZENNA + enzalutamid (95% KI, ej nådd- ej nådd, händelser 15 (21%), n=71) vs 11,0 månader för placebo + enzalutamid (95% KI, 8,3-11,1, händelser 54 (64%), n=84. Mediantid för uppföljning av rPFS var 17,5 resp. 16,8 månader.<sup>2</sup>



Pfizer AB | Tel 08-550 520 00 | [www.pfizer.se](http://www.pfizer.se)

Återfallsförebyggande behandling med taxaner förbättrar överlevnaden vid bröstcancer, men perifer neuropati är en vanlig och dosbegränsande biverkan. Efter avslutad behandling kvarstår perifer neuropati hos en del och påverkar då patienternas livskvalitet i hög grad. Nu har forskare vid Linköpings universitet utvecklat ett verktyg som kan förutsäga både hur hög och låg risken är för patienter att få kvarstående perifer neuropati. Risken för kvarstående biverkningar kan då vägas in i behandlingsval och i hur uppföljningen ska se ut för att minska denna risk.





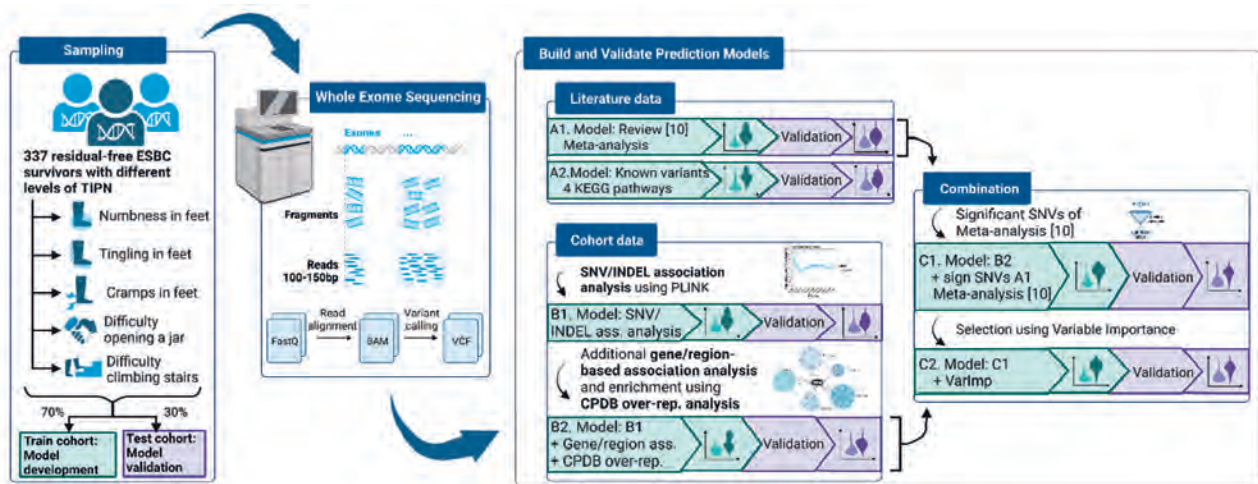
# Taxaninducerad perifer neuropati kan förutses utifrån patienters genetik



**Ö**verlevnaden efter primär bröstcancer är hög, men även om de har överlevt sjukdomen har många kvar biverkningar orsakade av den onkologiska behandlingen. I en aktuell studie från Linköpings universitet har forskare studerat biverkningar efter taxanerna docetaxel och paklitaxel, som används för att förebygga återfall vid bröstcancer. Baksidan av den behandlingen är att en del patienter får kvarstående perifer neuropati, med symtom som känselpåverkan, smärta och svaghet i händer och fötter.

– Det är väldigt vanligt med biverkningar i form av nervskador efter behandling med taxaner vid bröstcancer och problemen kan kvarstå i flera år. Det har visats att symtomen har en stor inverkan på patienternas livskvalitet och kan också vara behandlingsbegränsande hos de som får recidiv. Det är ett stort kliniskt problem, som fått mer uppmärksamhet de senaste åren, men det har inte funnits något sätt att veta vilka individer som har störst risk för biverkningar, säger Kristina Engvall, nyligen disputerad vid Linköpings universitet och läkare på onkologkliniken vid Länssjukhuset Ryhov i Jönköping.

**Studien baserades på en** tidigare enkätstudie bland kvinnor som i median 3,6 år tidigare taxanbehandlats för bröstcancer. Symtomen rapporterades med enkäten EORTC CIPN20 som rekommenderas för studier på cytostatikaorsakad perifer neuropati. Vanliga symtom av högre grad var kramp i fötterna som var fjärde patient upplevde. Andra biverkningar var svårigheter att öppna en burk, domningar i fötterna, stickningar i fötterna och svårigheter att gå i trappor pga. svaghet i benen. Hälften av deltagarna i enkätstudien lämnade därefter ett blodprov som helexomsekvenserades, en analys av de kodande delarna av DNA. Efterföljande genetiska analyserna på kohorten involverade associationsanalyser mellan genetiska markörer och biverkningarna i kohorten. Markörer med tydligt samband till biverkningen analyserades vidare genom att associera genetiska regioner



Flödesschema över metodupplägget av studien. Figur från Engvall, K., Uvdal, H., Björn, N., Åvall-Lundqvist, E., & Gréen, H. (2024). "Prediction models of persistent taxane-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors using whole-exome sequencing". *NPJ Precision Oncology*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41698-024-00594-x>. CC-BY-NC.

till biverkningarna och identifiera överrepresentation i biologiska nätverk och cellsignaleringsvägar. Baserat på tidigare kända gener förknippade med perifer neuropati och dessa genetiska analyser på kohortens data för att filtrera fram de genetiska varianterna som kopplas till kvarstående perifer neuropati kunde genetiska varianter med starkare koppling extraheras.

– Med hjälp av maskininlärning genom logistisk regression har vi byggt själva modellerna där även variabelanalyser gjorts för att identifiera vilka faktorer som väger tyngst i modelleringen. På så sätt kan man finjustera modellerna och minimera antalet faktorer i modellen för bästa möjliga resultat, säger Hanna Uvdal, doktorand vid Linköpings universitet som ansvarat för bioinformatiken av genetiskt data samt modellutvecklingen.

Polygenetiska prediktionsmodeller utvecklades på 2/3 av kohorten. Kliniska riskfaktorer så som BMI, ålder, diabetes och paklitaxelbehandling, förstärkte modellerna något. Två av fem symtom kunde valideras där domningar i fötterna kunde prediceras korrekt för 73 procent för hög baserat på 35 enbasvarianter (single nucleotide variants, SNV) och för stickningar i fötterna 70 procent, baserat på 55 SNV.

– Det är första gången som man gjort en prediktionsmodell som kan förutsäga risken för nervskador av taxanbehandling. Det visade sig också att tre av de fem symtom som vi fokuserade på sannolikt är så biologiskt komplexa att vi inte kunde skapa modeller för dem. Det rör sig till exempel om svårigheter att öppna burkar. Att öppna en burk involverar både motoriska och sensoriska nerver, vilket gör det väldigt svårt att förutsäga vilka individer som löper störst risk att få det symtomet, säger Henrik Gréen, professor vid Linköpings universitet, som har lett studien som publicerats i tidskriften *npj precision oncology*.

**Polygenetiska prediktionsmodeller** inkluderande kliniska riskfaktorer uppskattade risken för kvarstående domningar och stickningar i fötterna och kan bli kliniskt användbara i framtiden.

– Det här kan bli ett verktyg för att individualisera

behandlingen och inte bara titta på vinsterna utan också titta på riskerna för den enskilda patienten. I dag är vi så pass bra på att behandla bröstcancer att vi inom vården behöver ta större hänsyn till risken för komplikationer och biverkningar som påverkar patienten långt efter behandlingen, säger Kristina Engvall.

I studien har den tredjedelen av kohorten som inte använts till modellutvecklingen använts för validering av modellerna. Att validera modellerna ytterligare är dock nödvändigt innan de kan användas inom vården.

– Det här är ett stort steg framåt för att ge ett bra behandlingsstöd för läkare baserat på patientens genetiska varianter. Det är dock väldigt viktigt att genomföra ytterligare valideringar inom andra populationsgrupper än den svenska populationen för att kunna införa prediktionsmodellerna som rutin i vården, säger Hanna Uvdal.

Studien har finansierats med stöd av bland annat Cancerfonden, ALF-medel, Forskningsrådet i Sydöstra Sverige (FORSS) och Futurum i Region Jönköping.

Artikeln: Prediction models of persistent taxane-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors using whole-exome sequencing, av Kristina Engvall, Hanna Uvdal, Niclas Björn, Elisabeth Åvall-Lundqvist och Henrik Gréen, *npj precision oncology*, publicerad online 16 maj 2024, doi: <https://doi.org/10.1038/s41698-024-00594-x>



**Text HANNA UVDAL**

Doktorand vid Linköpings universitet och som ansvarat för bioinformatiken av genetiskt data samt modellutvecklingen.  
[hanna.uvdal@liu.se](mailto:hanna.uvdal@liu.se)



**Text KRISTINA ENGVALL**

Disputerad vid Linköpings universitet och läkare på onkologkliniken vid Länssjukhuset Ryhov i Jönköping.  
[kristina.engvall@liu.se](mailto:kristina.engvall@liu.se)



**Text HENRIK GRÉEN**

Professor.  
[henrik.green@liu.se](mailto:henrik.green@liu.se)

NY INDIKATION

# BRAFTOVI (encorafenib) i kombination med MEKTOVI (binimetinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer med en BRAF<sup>V600E</sup>-mutation<sup>1,2</sup>



1. Braftovi produktresumé, senaste översyn 2024-08-29. 2. Mektovi produktresumé, senaste översyn 2024-08-29.

**Braftovi**\* (encorafenib) hårda kapslar 50 mg eller 75 mg, Rx, F. Farmakoterapeutisk grupp:

Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EC03. **Indikation:** I kombination med binimetinib för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAFV600-mutation. I kombination med cetuximab för behandling av vuxna patienter med metastaserad kolorektal (CRC) cancer med en BRAF V600E-mutation, som tidigare har fått systemisk behandling. I kombination med binimetinib för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med en BRAF V600E-mutation. **Varningar och försiktighet:** Innan encorafenib tas måste patientens BRAF V600E mutation bekräftas. Risk för blödningar, synrubbingar och/eller ögonbiverkningar såsom uveit, irit och iridocyklit, nya primära maligniteter, samt avvikande levervärden. Iaktta försiktighet vid behandling av patienter vars sjukdom progredierat på en tidigare BRAF-hämmare och hos patienter med: hjärnmetastaser, vänsterkammardysfunktion, riskfaktorer för QT-förlängning, lätt nedsatt leverfunktion, samt gravt nedsatt njurfunktion. Rekommenderas inte till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion. Förekomsten av TLS, vilket kan vara dödligt, har associerats med användandet av encorafenib i kombination med binimetinib. . Samtidig administrering med potenta CYP3A-hämmare eller grapefruktjuice ska undvikas. Måttliga CYP3A4-hämmare, inducerare samt substrat ska administreras med försiktighet. Substanser som är substrat till UGT1A1 eller transportproteiner ska administreras med försiktighet. **Fertilitet, graviditet och amning:** Enkorafenib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Användare av hormonella preventivmedel rekommenderas att använda ytterligare en metod, t.ex. barriärmetod (som kondom). Det är okänt om encorafenib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Manliga patienter ska informeras om potentiell risk för försämrade spermatozoer. **Kontakt:** Pierre Fabre Pharma Norden AB, [www.pierrefabrepharma.se](http://www.pierrefabrepharma.se). Datum för översyn av produktresumén: 2024-08-29. **För mer information och pris, se [www.fass.se](http://www.fass.se).**

**Mektovi**\* (binimetinib) filmdragerade tabletter 15 mg och 45 mg, Rx, F. Farmakoterapeutisk grupp:

Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EE03. **Indikation:** I kombination med encorafenib för behandling av vuxna patienter med icke-resektabelt eller metastaserat melanom med en BRAFV600-mutation. I kombination med encorafenib för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med en BRAF V600E-mutation. **Varningar och försiktighet:** Innan binimetinib tas i kombination med encorafenib måste patientens BRAF V600E-mutation bekräftas. Risk för blödningar, synrubbingar och/eller ögonbiverkningar såsom RPED och RVO, förhöjt kreatinfosfokinas och rabdomyolys, hypertoni, venös tromboembolism, pneumoni/interstitiell lungsjukdom, nya primära maligniteter, samt avvikande levervärden. Iaktta försiktighet vid behandling av patienter vars sjukdom progredierat på en tidigare BRAF-hämmare, med hjärnmetastaser, samt vänsterkammardysfunktion. Rekommenderas inte till patienter med RVO i anamnesen, måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion, eller med laktosintolerans. Förekomsten av TLS, vilket kan vara dödligt, har associerats med användandet av binimetinib i kombination med encorafenib. Samtidig administrering med UGT1A1-inducerare ska användas med försiktighet. OAT3- samt CYP1A2-substrat ska användas med försiktighet. CYP1A2-inducerare och inducerare av P-gp transportproteiner kan minska binimetinibexponeringen. **Graviditet och amning:** Binimetinib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen med binimetinib och i minst 1 månad efter den sista dosen. Det är okänt om binimetinib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. **Kontakt:** Pierre Fabre Pharma Norden AB, [www.pierrefabrepharma.se](http://www.pierrefabrepharma.se). Datum för översyn av produktresumén: 2024-08-29. **För mer information och pris, se [www.fass.se](http://www.fass.se).**



Pierre Fabre  
Pharma Norden AB

Pierre Fabre Pharma Norden AB. Telefon: 08-625 33 50.  
Postadress: Karlavägen 108, 115 26, Stockholm, Sweden.  
[infonorden@pierre-fabre.com](mailto:infonorden@pierre-fabre.com), [www.pierrefabrepharma.se](http://www.pierrefabrepharma.se)

© 2024 Pierre Fabre, all rights reserved. BRAFTOVI® and MEKTOVI® are trademarks of Array BioPharma Inc., a wholly owned subsidiary of Pfizer Inc.

**BRAFTOVI** + **MEKTOVI**  
(encorafenib) (binimetinib)



# Värdet av att delta på en internationell kongress

Skulle Sverige kunna vara värd för en stor cancerkongress som ESMO? Mitt svar är – ja om någon stad skulle bygga en kongressbyggnad som har kapacitet att ta emot 34 000 deltagare, anordna 208 seminarier, och ha plats för ett stort antal utställare och andra möten.

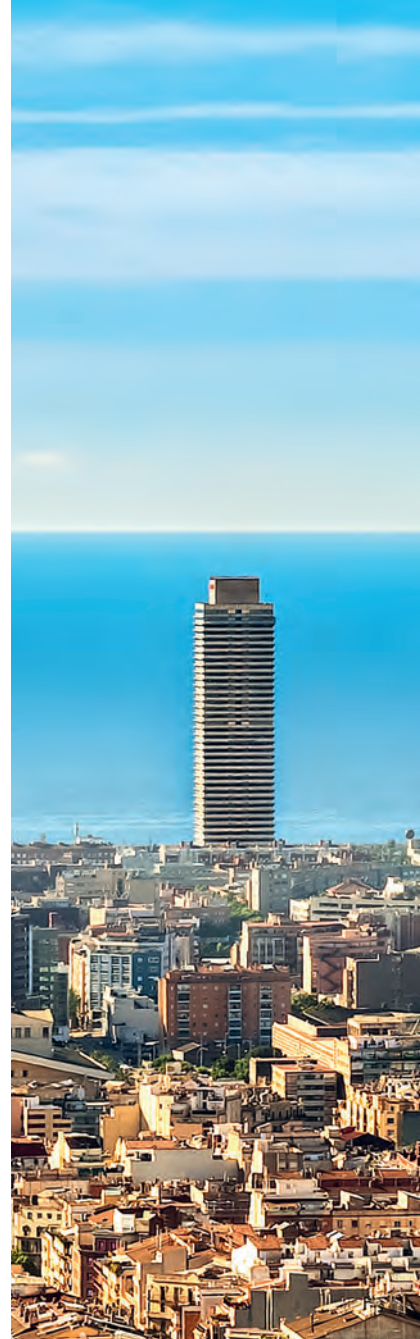
**F**inns möjligheten att åtminstone någon gång få vara med på en större kongress som detta, rekommenderar jag det verkligen. Behållningen att vara med på ett sådant stort event är såklart att man är en del av ett större sammanhang, tillsammans med människor från hela världen som delar samma intresse och arbetsuppgifter.

Forskare, läkare och sjuksköterskor, patientrepresentanter, läkemedels- och medtechföretag och andra, möttes i Barcelona den 13–17 september på kongressen för European Society For Medical Oncology, ESMO. Syftet är att nätverka, lyssna och lära om det senaste inom onkologins olika områden. Ett antal svenska representanter fanns förstås med både som deltagare, medverkande och utställare.

Jag var inbjuden som ledamot i EU-kommissionens Cancer Mission Board, tillsammans med några andra kollegor. Förutom att vi alla hade olika möten där vi skulle medverka, fanns också tid att resonera kring bland annat utvecklingen av behandlingar för olika cancerdiagnoser som går ständigt framåt. Jag talade även under en programpunkt om ECPDC, det kommande European Cancer Patient's Digital Centre, där patienter



Penilla Gunther är fd riksdagsledamot (kd), grundare av FOKUS Patient, utnämnd av EU Kommissionen till ledamot av Cancer Mission Board och har genom åren haft otaliga engagemang i nationella och internationella patient-sammanhang.



## PERSONER FRÅN SVERIGE SOM ÄR FÖRTROENDEVALDA I ESMOS OLIKA KOMMITTÉER OCH STYRELSE:

**Ioannis Zerdes**, Sweden The ESMO Examination & Accreditation Working Group is a satellite of the Educational Committee. It is in charge of preparing the ESMO Examination, which certifies that a medical oncologist possesses the knowledge essential for providing care to cancer patients.

**Alexios Matikas**, Sweden The ESMO Oncology-PRO Working Group (OPWG) aims to provide challenging and interesting digital education activities within ESMO.

**Andri Papakonstantinou**, Sweden The ESMO Practising Oncologists Working Group serves to identify the practice needs of oncologists who are hospital and office-based.

**Antonis Valachis**, Sweden The ESMO Real World Data and Digital Health Working Group is a multidisciplinary expert group that has been established to map the evolving landscape of real world data (RWD), digital health, and artificial intelligence (AI) activities within oncology. Subject Editor: **Mats Jerkeman**, Sweden The

ESMO Guidelines Committee and Guidelines Steering Committee manage the ESMO Clinical Practice Guidelines (CPGs) and all related products/activities, which are intended to provide you with a set of recommendations for the best standard of care.

**Ana Bosch**, Sweden The Women for Oncology Committee was established in early 2015 to address the challenges faced by female oncologists aiming to undertake leadership positions during their careers.



ska kunna ta del av andras erfarenheter och dela sina egna tillsammans med data.

### Vikten av tidig diagnos

Vi konstaterade att det fortfarande kvarstår det viktigaste för många människor: Att få rätt diagnos så tidigt som möjligt. Det krävs större kunskap hos allmänheten om symtom, möjligheten till screening och att cancer inte behöver vara en sjukdom man dör av. Därefter handlar det om tillgängligheten till vård, behandling och rehabilitering.

En kongress som ESMO gör att jag känner mig stolt över det arbete som bedrivs på europeisk och svensk nivå inom cancerområdet. Men jag ställer mig också frågan hur vi ännu bättre kan nå ut med information och faktiskt implementera ny diagnostik och nya läkemedel som kan minska lidande och öka tillfrisknandet av de många människorna som dagligen får en cancerdiagnos?

### Mer engagemang internationellt

Arbetet inom Cancer Mission Board ska ge möjlighet att skapa förutsättningar i medlemsländerna att minska

antalet cancerfall genom att koppla genomförandet av EU:s Cancerplan tillsammans med medel från Horizon-programmet. I USA pågår The Cancer Moonshot Initiative, I Australien The Cancer Plan och säkert liknande arbete på övriga kontinenter.

Med deltagare från 149 länder hoppas jag att den kunskap dessa personer fått med sig kommer till aktiv användning över hela världen. En organisation med 44 000 medlemmar borde ha kraft att påverka beslutsfattare på nationell, europeisk och global nivå. Därför behöver vi få fler svenskar att engagera sig inte bara i Sverige utan i sina systerorganisationer på högre nivåer. Det ger inflytande och kontakter som bidrar att sätta svensk kompetens på kartan, men även för att ta hem lärdomar från andra länder.



Text **PENILLA GUNTHER**  
Member Cancer Mission Board,  
The European Commission  
[penilla@citizensaffairs.se](mailto:penilla@citizensaffairs.se)

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

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

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

Läs mer om Erleada  
vid mHSPC/nmCRPC



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

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

**ERLEADA® (apalutamid) Tablett:** Erleada 60 mg och 240 mg filmdragerade tabletter, avsett för oralt bruk. 60 mg svagt gulaktiga till grågröna, avlång (17 mm långa × 9 mm breda) präglade med "AR 60" på ena sidan. 240 mg blågrå till grå, ovala (21 mm långa × 10 mm breda) präglade med "E240" på ena sida.

**Farmakoterapeutisk grupp:** Endokrinoterapi, antiandrogener, ATC-kod: L02BB05.

**Indikationer:** Erleada är indicerat för **1)** behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, (F) = ingår i förmånen.

**2)** behandling av vuxna män med metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT), (F) = ingår i förmånen med begränsning när behandling med abirateron inte är lämplig. **Dosering:** Den rekommenderade dosen är 240 mg (fyra 60 mg tabletter eller en 240 mg tablett) dagligen som en oral engångsdos. Medicinsk kastration ska bibehållas under behandling hos patienter som inte är kirurgiskt kastrerade. **Varningar och försiktighet:**

Erleada rekommenderas inte för patienter med en anamnes av krampfall eller andra predisponerande faktorer. Patienter ska utvärderas avseende risken för frakturer och fallbenägenhet innan behandling initieras, och ska fortsätta att övervakas och hanteras för frakturer, användning av skelettstärkande preparat ska övervägas. Ischemisk hjärtsjukdom och ischemiska cerebrovasculära sjukdomar, inklusive händelser som leder till död, har förekommit hos patienter som behandlas med Erleada. Majoriteten av patienterna hade riskfaktorer för hjärtsjukdom/cerebrovasculär ischemisk sjukdom. Om Erleada förskrivs till patienter med kliniskt signifikant hjärt-kärlsjukdom ska de övervakas för riskfaktorer såsom hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi eller andra kardiometabola sjukdomar. En genomgång av läkemedel som ges samtidigt bör göras när behandling med Erleada påbörjas. Patienter ska informeras om tecken och symtom som tyder på Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN). Om dessa symtom observeras ska behandlingen med Erleada omedelbart avbrytas och patienter ska omedelbart kontakta sjukvårdspersonal. **Graviditet:** Erleada ger risk för fosterskador varför dubbla preventivmedel måste användas under behandlingen och i 3 månader efter om partnern är i fertil ålder. Datum för senaste översyn av produktresumé 07/2024. För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, biverkningar, dosering och pris se [www.fass.se](http://www.fass.se).

Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna.  
Tel: 08-626 50 00, [www.janssen.com/sweden](http://www.janssen.com/sweden).  
Medicinsk information: [jacse@its.jnj.com](mailto:jacse@its.jnj.com).

 **Erleada®**  
(apalutamid) 60 mg tabletter  
240 mg tablett

ETT ENKELT VAL

För 22:a året i rad anordnades i början av september Karolinska Hematology Seminar. Som vanligt bestod dagen av högkvalitativa föreläsningar med internationell expertis inom ett urval hematologiska tillstånd, kreerat av professor Magnus Björkholm vid Karolinska Institutet. Tack vare att seminariet de senaste åren hållits som ett webinar var årets talare spridda över världen – i år så långt bort som Houston i USA. På schemat i år stod uppdateringar av Hodgkin lymfom (HL), diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), klonal hematopoes, myelodysplastiskt syndrom (MDS) samt kronisk myeloisk leukemi (KML). Varje föreläsning följdes av en diskussion, modererad av en kliniker med expertis inom aktuellt område.

# Hematologi i internationell toppklass

## Hodgkin lymfom

Dagen inleddes med en uppdatering om Hodgkin lymfom (HL) av Graham Collins, professor och hematolog vid Oxford University Hospital i England. Professor Collins föredrag utgick från fem aktuella frågeställningar vid HL. Den första punkten var: Förbättra och skynda på diagnostiken vid HL. Ett påstående som möjligen kan



Dagen inleddes med en uppdatering om Hodgkin lymfom av Graham Collins, professor och hematolog vid Oxford University Hospital i England. Professor Collins föredrag utgick från fem aktuella frågeställningar vid Hodgkin lymfom.

uppfattas som något förvånande och kontroversiellt vid HL, en diagnos där den stora majoriteten av patienter idag botas. Detta gör att forskningsfältet vid HL idag till stor del fokuserar på att minimera behandlingsbiverkningar med bibehållen terapeutisk effekt. Professor Collins visade dock data på att ökad medvetenhet om HL inom sjukvården och kortare tid till diagnos är en av de viktigaste forskningsfrågorna för patienter med HL, varför professor Collins ville lyfta denna punkt. Glädjande nog finns faktiskt en potentiellt användbar biomarkör för HL, TARC, som eventuellt kan användas för att tidigt stärka misstanke om HL. TARC är en cytokin (CCL-17) som produceras av Hodgkin Reed-Sternberg-cellerna i >90% av alla HL. TARC har studerats som en potentiell biomarkör vid HL under ett antal år. Nyligen kom en av de första studierna som prospektivt utvärderat TARC som ett diagnostiskt hjälpmedel. Studien bestod av 103 patienter med HL som alla hade blodprov sparade i USAs militära databas som var tagna innan deras HL diagnos, samt 204 kontroller från samma databas utan senare insjuknande i HL. Författarna fann att majoriteten (79/103) av patienter med HL hade mätbart TARC i minst ett prov innan diagnos, ibland flera år tidigare. Fram för allt var det negativa prediktiva värdet högt, då samtliga kontroller var negativa för TARC.

Med tanke på att HL är en så ovanlig diagnos är det knappast aktuellt med screeningprogram. Däremot kan TARC eventuellt fungera som ett diagnostiskt hjälpmedel vid diffusa symptom med klinisk misstanke om HL. Likaså lyfte professor Collins att en biomarkör som TARC kan bli potentiellt värdefull för att utvärdera behandlingseffekt, samt hjälpa kliniker att exempelvis





Vid det årliga mötet Karolinska Hematology Seminar 2024 modererade Martin Jädersten och Tove Wästerlid från Karolinska Universitetssjukhuset en diskussion efterföljande professor Hutchings föredrag på det lymfoida spåret av konferensen.

Foto: BOSSE JOHANSSON

värdera signifikansen av kvarvarande upptag på uppföljande PET-röntgen.

### **Molekylär revolution?**

Biomarkörspåret fortsatte även under professor Collins nästa punkt: Pågår en molekylär revolution vid HL? Cell-fritt tumör DNA (ctDNA), DNA som utsöndrats från tumörceller till blodet, har visat sig vara av stort värde vid HL. Genetiska analyser på tumörvävnad vid HL försvåras nämligen av att bara cirka 1% av tumören består av Hodgkin Reed-Sternberg (HRS) celler och att mikrodissektion av dessa krävs inför DNA-extraktion. Tack vare HRS-cellernas höga apoptosgrad läcker de dock stora mängder ctDNA till blodet. ctDNA har således kunnat användas för att kartlägga HL genomiskt. Hittills har två huvudsakliga grupper identifierats: H1 och H2. Att HL har en bimodal åldersfördelning är välkänt. Intressant nog verkar H1 och H2 till stor del fördela

sig likadant. H2 var i studien mer än dubbelt så vanlig bland patienter över 60 år. H2-profil var associerad med sämre prognos, vilket dock förstås kan förklaras av den högre medelåldern i denna grupp. Intressant nog fann studien att H2-gruppen hade fler T-cellskloner och högre andel CD8+ T-celler i mikromiljön. Professor Collins förklarade att detta kan tala för att H2-subtypen är mer immunologiskt beroende och att det i sin tur kan förklara varför PD1-hämmare såsom nivolumab (Opdivo) verkar mer effektiv för äldre patienter med HL. Vidare nämnde professor Collins att ctDNA, liksom TARC, också har potential att fungera som en biomarkör för att utvärdera behandlingsvar och detektera återfall.

### **Behandlingsbiverkningar vid HL**

Nästa ämne professor Collins tog upp var behovet av att minska biverkningar vid behandling av HL, inte minst de sena med tanke på att patienter med HL ofta är



Det finns anledning att ta professor Martin Hutchings på orden då han är en av de internationellt sett största experterna på bispecifika antikroppar. Hutchings har deltagit i ett stort antal studier med olika preparat vid fas I-enheten på Rigshospitalet i Köpenhamn.

Foto: BOSSE JOHANSSON

unga. Trots att mindre strålfält använts har bland annat svenska data nyligen visat att lungfunktionen efter HL-behandling kan vara påverkad lång tid efter behandlingsavslut. Professor Collins funderade på om detta beror på bleomycin, som ingår i flertalet cytostatikaregimer vid HL är potentiellt lungtoxiskt. Vidare visade professor Collins att risken för sekundära maligniteter i ECHELON-1 studien, som jämförde standardbehandling med ABVD mot A-AVD (bleomycin utbytt mot brentuximab vedotin (BV, Adcetris)) hos patienter med avancerade stadium av HL, var högre bland patienter som behandlades med bleomycin. Huruvida detta beror på bleomycinet eller slumpmässiga faktorer är förstås svårt att säga.

### Studie visar total överlevnad

Nästa punkt på föredraget rörde frågan huruvida bleomycin har sett sina sista dagar vid HL terapi. Talande för detta visade professor Collins bland annat resultat från just ECHELON-1-studien. Här såg man både förbättrad progressionsfri och total överlevnad efter sex år, bland patienter som behandlas med A-AVD i stället för ABVD. I Sverige har denna studie inte fått stort genomslag då vår standardbehandling för avancerade stadier av HL inte är ABVD, utan sedan många år eskalerad BEACOPP. Även här har dock mycket lovande, bleomycinfria alternativ dykt upp. Professor Collins redogjorde för HD21-studien vari patienter randomiserades till antingen escBEACOPP eller BreCADD. I BreCADD är bleomycin och vinkristin ersatta med

brentuximab vedotin (Adcetris). Likaså är prokarbazin utbytt mot dakarbazin och i stället för den långa prednisolonkuren ges fyra dagar högdos dexametason.

Totalt 1500 patienter inkluderades i studien och vid fyra års uppföljning var den händelsefria överlevnaden i BreCADD-gruppen hela 94,3% - väldigt bra siffror med tanke på att det rör sig om patienter med högrisksjukdom. BreCADD var även signifikant bättre än jämförelsearmen, trots att studien planerats som en non-inferiority studie.

Vidare lyckades studien med sitt ursprungliga syfte; att minska behandlingstoxiciteten, även om det enligt professor Collins inte var så mycket färre biverkningar som man initialt förväntat sig. Att BreCADD kommer ersätta escBEACOPP som standardbehandling vid avancerade stadier av HL i Sverige är således troligt. För äldre patienter, som inte tål behandling med escBEACOPP, finns det också hopp. Professor Collins redovisade data från SWOG S1826-studien där patienter med avancerade stadium av HL randomiserades mellan nivolumab (N)-AVD och BV-AVD.

N-AVD visade sig fram för allt ha bättre effekt än jämförelsearmen för patienter 60 år eller äldre. I den gruppen var den händelsefria överlevnaden vid ett år 93% med N-AVD, jämfört med 57% med BV-AVD. Att äldre patienter verkade ha större nytta av nivolumab trodde professor Collins kan ha att göra med att äldre patienter med HL oftare har H2-subtyp samt att brentuximab vedotin gav mer biverkningar hos äldre i studien, vilket ledde till fler behandlingsavbrott.

### **Cytostatikafri behandling vid HL**

Den sista delen av professor Collins föreläsning handlade om huruvida vi är på väg mot en cytostatikafri behandling vid HL. Collins betonade att vi ännu har en bit kvar till dess men nämner ett antal nya preparat som utvärderas i kliniska studier. Bland annat nämner han nya PD1-hämmare, såsom tislelizumab, som förhoppningsvis visar sig vara ännu mer effektiva än de vi har tillgång till idag. I efterföljande diskussion, som modererades av docent och överläkare Marzia Palma vid Karolinska Universitetssjukhuset, diskuterades tillgång och användande av nya preparat. Både Dr Palma och professor Collins var överens om att de skulle vilja använda sig av PD1-hämmare i tidigare behandlingslinjer, men att godkända indikationer och tillgång gör att detta ännu inte är möjligt. Bägge lyfte dock att strålbehandling och dylika modaliteter inte ska glömmas bort – exempelvis för äldre patienter med begränsad sjukdomsutbredning.

### **Lymfom i fokus**

Förmiddagen fortsatte härefter på det lymfoida spåret med en uppdatering om det senaste inom den vanligaste lymfomtypen: diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) med professor Martin Hutchings vid Rigshospitalet i Köpenhamn.

Professor Hutchings började med en snabb överblick över de otal studier som har försökt addera olika preparat till nuvarande standardbehandling med R-CHOP utan att visa bättre resultat än med R-CHOP ensamt, varför denna regim fortsatt kvarstår som standardbehandling i första linjen. Det enda undantaget är resultaten från POLARIX-studien där tillägg av CD79b-antikroppen polatuzumab vedotin (Polarix) i utbyte mot vinkristin (PV-CHP) jämfördes med R-CHOP. Studien visade bättre progressionsfri överlevnad med den experimentella armen och är därför en av få positiva studier i första linjen vid DLBCL. Med tanke på att ingen skillnad sågs i total överlevnad har dock regimen inte tagit plats som första linjens behandling i de flesta länder. Professor Hutchings nämnde också att flera fas III studier med tillägg av bispecifika antikroppar till R-CHOP pågår. Här väntar vi ännu på resultat men professor Hutchings nämnde redan nu att han inte tror att bispecifika antikroppar, som ju är beroende av immunsystemet för sin effekt, bäst kombineras med konventionell cytostatikabehandling.

Det finns anledning att ta professor Hutchings på orden då han är en av de internationellt sett största experterna på bispecifika antikroppar. Han har deltagit i ett stort antal studier med olika preparat vid fas I-enheten på Rigshospitalet. Således gick han raskt vidare till andra och senare linjers behandling vid DLBCL i sitt föredrag, ett område där utvecklingen går fort och vi, till skillnad från vid 1: a linjens behandling, har tillgång till en rad nya behandlingsalternativ.

### **CAR-T-cellsbehandling godkänt i Sverige**

Professor Hutchings började dock med att gå igenom de andra preparat, utöver bispecifika antikroppar, som utvärderas och/eller redan finns tillgängliga för behandling av återfall av DLBCL. Den behandling som fått

tydligt mest uppmärksamhet utöver de bispecifika antikropparna är CAR-T-cellsbehandling. CAR-T-cellsbehandling är nu godkänt i Sverige på indikation refraktär sjukdom eller tidigt återfall av DLBCL inom 12 månader, det vill säga patienter som oftast är cytostatika-refraktära. Detta är baserat på tre olika studier som jämförde CAR-T-celler med standardbehandling (cytostatika följt av autolog stamcellstransplantation (ASCT)) för patienter med DLBCL med refraktär sjukdom eller tidigt återfall inom 12 månader. De tre studierna var ZUMA-7 (axi-cel, Yescarta), TRANSFORM (liso-cel, Breyanzi) och JULIET (tisa-cel, Kymriah) där de två förstnämnda visade bättre effekt av CAR-T-celler medan den sistnämnda inte visade någon vinst, vilket enligt professor Hutchings eventuellt berodde på hur de definierade händelsefri överlevnad. Glädjande nog börjar vi nu få långtidsuppföljning från dessa studier och professor Hutchings lyfte att både ZUMA-7 och TRANSFORM nu även visat överlevnadsvinst jämfört med standardbehandling. Likaså kan en plåt på överlevnadskurvorna anas, vilket talar för att vi med hjälp av CAR-T-celler botar en andel av dessa svårbehandlade patienter.

De CAR-T-cellsterapier som finns tillgängliga för närvarande är alla riktade mot ytantigenet CD19. På CD19-fronten händer dock mycket nytt och det finns ytterligare två CD19-riktade behandlingar som troligen kommer behöva slåss för att få en plats i behandlingsarsenalen. Det ena är loncastuximab tesirine (Zynlonta) som är en CD19-antikropp kopplat till ett cytotoxiskt läkemedelskonjugat på ett liknande vis som polatuzumab vedotin (Polarix). Professor Hutchings redovisade resultaten från den fas II studie som utvärderat loncastuximab tesirine som singelbehandling. I studien ingick 145 patienter med DLBCL som fått minst två tidigare behandlingslinjer. Totalt 48% av patienterna svarade på behandlingen, varav hälften med komplett remission, vilket professor Hutchings menade är relativt lovande. Det andra nya CD19-riktade preparatet är antikroppen tafasitamab (Monjuvi) som bland annat utvärderats tillsammans med lenalidomid (Revlimid) i fas II studien L-MIND. Här inkluderades patienter med återfall av DLBCL som fått 1–3 tidigare behandlingslinjer och inte var kandidater för ASCT. Studien visade att drygt 40% av patienterna gick i komplett remission med kombinationen men professor Hutchings betonade att majoriteten av patienterna hade lågrisk sjukdom. Han trodde därför att tafasitamab fram för allt kommer bli ett behandlingsalternativ för äldre och mer sköra patienter.

### **Bispecifika antikroppar**

Professor Hutchings fortsatte sedan med att uppdatera åhörarna om det han själv ägnat mycket tid åt; de bispecifika antikropparna. De bispecifika antikroppar som fram för allt utvärderats hittills är riktade mot CD3/CD20 och består av mosunetuzumab (Lunzumio), odronextamab (Ordspono), epcoritamab (Epkinly) och glofitamab (Columvi). Det som skiljer dem åt är skillnader i konstruktion och antal bindningspunkter. Likaså är upptrappningsscheman och behandlingstid olika. Hutchings började med att gå igenom de fas I-studier som gjorts på patienter med återfall av DLBCL. Baserat på dessa verkar epcoritamab och glofitamab mest

## Unga patienter med stor sjukdomsburda som inte svarat på någon tidigare behandling som med hjälp av bispecifika antikroppar nått komplett remission och är sjukdomsfria än idag.

lovande vid snabbväxande lymfom som DLBCL. Drygt 40% av tidigare tungt behandlade patienter gick i komplett remission med vardera preparatet som singelbehandling i fas I-studierna. För att ytterligare belysa hur dramatisk effekt bispecifika antikroppar kan ha hos patienter med svårbehandlad sjukdom visade professor Hutchings ett antal patientfall. Unga patienter med stor sjukdomsburda som inte svarat på någon tidigare behandling som med hjälp av bispecifika antikroppar nått komplett remission och är sjukdomsfria än idag. Mycket upplyftande och lovande, med andra ord. Hutchings betonade dock att vi fortfarande behöver längre uppföljningstid för att kunna uttala oss om huruvida bispecifika antikroppar har potential att bota våra patienter, även om mycket talar för att så är fallet. Professor Hutchings tror dock att den allra största potentialen för bispecifika antikroppar är som kombinationsbehandling. Fram för allt i kombination med annat än cytostatika. Ett av de preparat han tror mest på är polatuzumab vedotin (Polarix). Professor Hutchings har bland annat själv lett en studie som kombinerade polatuzumab vedotin med glofitamab. I studien inkluderades patienter med återfall av DLBCL som fått minst två tidigare linjers behandling, inklusive CAR-T-celler, varav 60% gick i komplett remission med hjälp av kombinationen.

Den biverkan som initialt fått mest uppmärksamhet vid behandling med bispecifika antikroppar är cytokin-utsöndrings-syndrom (CRS). Med hjälp av upp-trappningsscheman och kortison i samband med de första doserna är denna biverkan dock hanterbar enligt professor Hutchings. En annan, senare biverkan har i stället visat sig vara mer besvärlig, nämligen sänkta immunoglobulinnivåer och svåra infektioner. En biverkan som också ses ofta hos patienter som behandlats med CAR-T-cellsbehandling. För att hantera detta uppgav Hutchings att vi troligen bör substituera med immunoglobuliner tidigare och på fler patienter.

### Nya preparat, när och hur?

I diskussionen, som modererades av undertecknad, passade jag på att fråga vad professor Hutchings tror om behandlingens längden vid bispecifika antikroppar. För närvarande är glofitamab tidsbegränsad medan epcoritamab i alla fall som singelbehandling ska fortsätta till progress. Med tanke på den finansiella toxiciteten och ökade risken för allvarlig immunsuppression med längre behandling vore det bra för alla om behandlingen kunde kortas. Professor Hutchings betonade att vi förstår inte vet detta än men att han tycker sig se många patienter som svarar snabbt på behandling (ibland med remission så tidigt som efter två cykler) och att många patienter bibehåller sitt behandlingssvar även vid kort

behandlingstid. En annan brännande fråga jag ville ställa var; hur och i vilken ordning ska vi ge alla dessa nya preparat? Här spelar det förstås in hur snabbt en patient behöver behandling då det tar längre tid att få fram CAR-T-celler, som ju tillverkas individuellt till varje patient, medan bispecifika antikroppar finns direkt tillgängliga. Utöver detta finns inte heller några direkt jämförande studier mellan preparaten men mycket talar för att både CAR-T-celler och bispecifika antikroppar fortsatt fungerar även om de ges efter varandra enligt professor Hutchings. En randomiserad studie mellan en bispecifik antikropp och CAR-T-celler i andra linjen vore förstås mycket spännande, men med tanke på att läkemedelsföretagen verkar ha sikte på första linjens behandling trodde Hutchings att chansen att en sådan studie blir av tyvärr är liten. Han betonade också att nuvarande behandling med cytostatika i första linjen ju faktiskt är botande för en stor andel av patienterna. Han hoppades därför att vi framöver ska kunna identifiera patienter där konventionell behandling är tillräcklig och att vi ska kunna spara de nya vapnen i arsenalen till när de verkligen behövs. Vad gäller användning av loncastuximab och tafasitamab trodde professor Hutchings att de kanske fram för allt kommer användas för patienter som inte bedöms tåla bispecifika antikroppar eller CAR-T-celler, alternativt i kombination med andra preparat för att öka deras effektivitet.

På senare tid har multipla nya genomiska klassifikationer av DLBCL dykt upp. De har ofta visst, men inte fullt, överlapp med varandra och jag undrade således vilken roll professor Hutchings tror att molekylär klassifikation vid DLBCL kommer få? Något kontroversiellt svarade han att vi tyvärr troligen ännu vet för lite för att kunna använda dessa för att välja behandling på individnivå till våra patienter. Däremot är han säker på att användande av genetik för att mäta MRD (minimal residual disease) kommer bli en viktig del av behandlingen vid DLBCL, för att bedöma behandlingssvar och snabbare detektera återfall. Mer forskning på denna spännande, men heterogena, sjukdom behövs således.

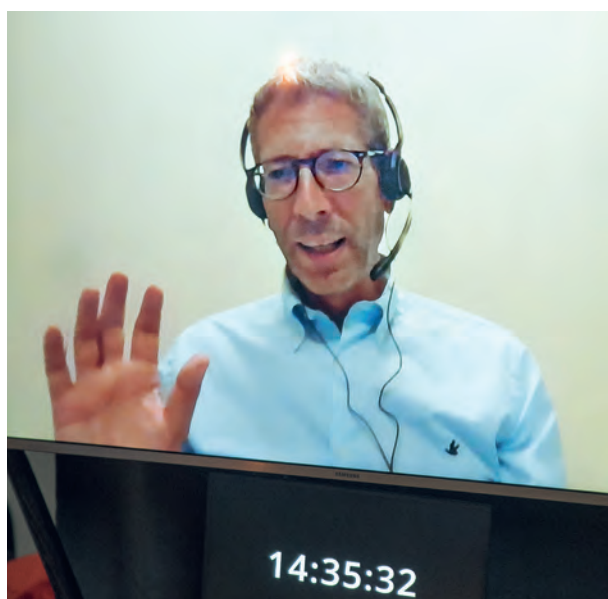
### Klonal hematopoes

På sessionen innan lunch skiftade fokus till ett alltmer känt och omdiskuterat ämne: klonal hematopoes. Professor George Vassiliou vid Cambridge University Hospital i England gav oss en grundlig genomgång av detta tillstånd, som i takt med att det blivit mer väl karakteriserat visat sig ha betydelse vid allt fler tillstånd. Professor Vassiliou började sitt anförande med att definiera klonal hematopoes samt med att gå igenom nomenklaturen, som även den utökats i takt med ökad kunskap. Klonal hematopoes är en subpopulation av

hematopoetiska stamceller som bär på en specifik genetisk avvikelse och huvudfokus för den aktuella föreläsningen var CHIP – klonal hematopoes med okänd potential. Andra kategorier inkluderar lymfoid klonal hematopoes (L-CHIP), klonal cytopeni av okänd signifikans (CCUS) med flera.

Professor Vassiliou berättade att man i tvillingstudier visat att CHIP-subkloner kan uppstå så tidigt som i livmodern. Han betonade dock att det fram för allt är ett åldersrelaterat fenomen med ökad frekvens i takt med stigande ålder. Stora populationsbaserade studier har visat att CHIP är vanligare än tidigare trott och att cirka 15–20% av alla 60 år eller äldre bär på någon typ av klonal hematopoes. Några av de vanligaste mutationerna vid klonal hematopoes är DNMT3A, TET2, ASXL1, JAK2, SF3B1 och SRSF2, vilka samtliga är mutationer som är vanligt förekommande vid myeloida maligniteter. Intressant nog verkar kloner med specifika genetiska avvikelser dyka upp vid olika åldrar. Exempelvis är klonal hematopoes med DNMT3A absolut vanligast i yngre populationer medan TET2 dyker upp vid högre ålder men i gengäld ofta ökar i klonstorlek snabbare. CHIP är fram för allt känt för att vara kopplat till risk att utveckla en myeloid malignitet men professor Vassiliou betonade att endast 1–2% av alla CHIP utvecklas till en sådan. Mycket forskning vid klonal hematopoes har fokuserat på att undersöka vad det är som avgör om den klonala hematopoesen utvecklas till en malignitet. Enligt professor Vassiliou vet vi ännu inte säkert men studier har visat att exempelvis cytotostatikabehandling, autoimmunitet samt att åldrande i sig alla är faktorer som riskerar att få den klonala hematopoesen att utvecklas ytterligare genom ökad klonstorlek och tillkomst av ytterligare mutationer.

Kan vi då förutspå vilka med CHIP som kommer utveckla allvarlig hematologisk malignitet, såsom akut



Professor och överläkare Luca Malcovati vid hematologiska kliniken i San Matteo, Pavia i Italien, berättade om den klassificerare som internationella MDS-föreningen tagit fram för att underlätta för kliniker och få fram hur patienten klassificeras.

myeloisk leukemi (AML)? Professor Vassiliou uppgav att vi i alla fall kommit en bit på väg. I en stor studie som använt data på >500 000 individer i Europa med 15 års uppföljningstid såg man att risken att utveckla AML var större vid stor klon, fler mutationer och fram för allt vid förekomst av vissa högriskmutationer, såsom TP53. En annan stor databas som använts för att undersöka klonal hematopoes är UK biobank, till vilken 500 000 briter har lämnat blodprov. Här har >200 000 exom sekvenserats vari man har påvisat 10 900 individer med CHIP. Med hjälp av denna biobank har man försökt kartlägga kopplingar mellan CHIP och andra sjukdomar. Flera tidigare studier har visat att det finns en koppling mellan CHIP och kardiovaskulär sjukdom. Intressant nog såg man inte en lika stark koppling i denna studie enligt professor Vassiliou men däremot att CHIP ökar risk för både lungcancer och cancer i huvud-halsområdet, vilket varit mindre känt. Associationen med hematologisk malignitet var som väntat mycket hög. Totalt sett utvecklade 1808 av individerna i UK biobank en myeloid malignitet och professor Vassiliou och hans forskargrupp har nu utvecklat en riskprediktor för utveckling av myeloida neoplasmer med hjälp av data från UK biobank. Prediktorn visade sig kunna förutspå exempelvis myelodysplastiskt syndrom (MDS) flera år i förväg. Det var dock svårare att förutspå risken för AML, som kunde prediceras tidigast ett år innan diagnos. Frågan är hur denna och dylika riskfaktorer ska användas. Kommer vetskap om att man är CHIP-bärare endast leda till onödig oro eller kan vi minska risken för sjukdomsutveckling genom att till exempel behandla CHIP? Här behövs mer forskning enligt professor Vassiliou. Han betonade även noga att vi generellt ska vara försiktiga med att påstå att en sjukdom orsakas/är kopplad till förekomst av CHIP då det i dessa studier inte går att uttala sig om kausalitet. Likaså kvarstår frågan om vad som är hönan och ägget – kan det vara så att CHIP också uppstår till följd av vissa tillstånd?

### Behandling av CHIP

I den efterföljande diskussionen, som modererades av överläkare Martin Jädersten vid Karolinska Universitetssjukhuset, lyftes också frågan om behandling av CHIP. Nyligen visade exempelvis en randomiserad fas III-studie där patienter med CHIP fick vitamin C eller placebo att vitamin C-armen förvånande nog hade bättre överlevnad än placebogruppen. Huruvida detta beror på att vitamin C på något sätt minskar klonstorleken och därmed dess risk att utvecklas till allvarligare sjukdom, eller om vitamin C helt enkelt är allmänt bra för oss återstår att se. Dr Jädersten och professor Vassiliou diskuterade vidare den potentiella nyttan med så kallade CHIP-kliniker. Troligen kommer de bli allt fler och viktigare i takt med att vi lär oss mer om CHIP och vad det kan ha för konsekvenser samt hur det eventuellt kan behandlas.

### Internationell klassificering av MDS

Eftermiddagen började med en uppdatering om MDS, med professor och överläkare Luca Malcovati vid hematologiska kliniken i San Matteo, Pavia i Italien. Professor Malcovati började med en genomgång av

hur vi idag diagnostiserar och klassificerar MDS. MDS är en sjukdom som uppstår och drivs av att en klon av hematopoetiska stamceller ådragit sig genetiska avvikelser (det vill säga en CHIP som blivit tillräckligt stor), vilket leder till dysplasi i myeloida celler och sedermera cytopenier. I takt med ökad kunskap kring underliggande, sjukdomsdrivande genetiska avvikelser vid MDS har subgruppsklassifikationen blivit alltmer driven av underliggande genetik. Professor Malcovati betonade dock att diagnosen fortfarande är avhängig av fynd i benmärgsundersökning. Han tror dock att vi i framtiden eventuellt kommer göra genetiska analys direkt på patienter som utreds för cytopeni och utifrån de genetiska resultaten avgöra om en benmärgsundersökning behövs eller inte. Hos de flesta patienter med MDS hittas minst 2–3 typiska genavvikelser. Det finns dock en andel patienter vars sjukdom drivs av endast en avvikelse, exempelvis mutation i SF3B1 eller deletion av kromosom 5q (del(5q)). Bägges dessa avvikelser bedöms dessutom vara patognomona för MDS. Om de identifieras bör misstanken om MDS vara hög, oavsett hur benmärgen ser ut. Han konstaterade vidare att ökad genetisk kunskap har visat att MDS är en ännu mer heterogen sjukdom än man tidigare trott. Att klassifikationen blivit alltmer komplex exemplifieras av att klassifikationen i WHO:s och ICC:s senaste riktlinjer skiljer sig åt. För att underlätta för kliniker berättade Professor Malcovati om en klassificerare som internationella MDS-föreningen tagit fram. Här kan man mata in genetisk och patientrelaterad information och få fram hur patienten klassificeras enligt både tidigare och bägge nuvarande klassifikationer.

Förutom att vara diagnostisk har genetikerna också blivit allt viktigare för att prognostisera patienter med MDS. Patient- och sjukdomsrelaterade faktorer spelar förstås fortfarande roll men förekomst av specifika genetiska avvikelser har tagit allt större plats i den senaste prognostiska riskklassifikationen vid MDS, IPPS-M. Även här har komplexiteten ökat. Förekomst av exempelvis SF3B1 ensamt är kopplat till bättre prognos, liksom del(5q) ensamt, men när de förekommer tillsammans blir prognosen sämre. Den allra sämsta prognosen, utifrån nuvarande kunskapsläge, har dock patienter med biallelisk TP53-mutation. Kan underliggande genetik hjälpa oss att ge optimerad, individanpassad behandling? Professor Malcovati uppgav att vi åtminstone börjar närma oss det. Förekomst av DDX41 är exempelvis kopplat till bättre svar på hypometylerande behandling såsom azacytidin (Vidaza). Likaså har en patient med multi-hit TP53-mutation sämre chans att få ett bra behandlingssvar med både hypometylerande behandling och allogen stamcellstransplantation.

### Behandlingsrekommendationer vid MDS

Professor Malcovati fortsatte sedan sitt föredrag med att gå igenom aktuella behandlingsrekommendationer vid MDS. De skiljer sig förstås fortsatt åt beroende på om patienten klassas som låg- eller högrisk. För lågriskpatienter är symptomlindrande behandling med till exempel erythropoetin (EPO)-stimulerare fortfarande standard. De senaste åren har dock luspaterecept (Reblozyl) dykt upp som ett potentiellt behandlingsal-

ternativ vid otillräcklig effekt av EPO, fram för allt hos undergruppen patienter med MDS med ringsideroblaster. För patienter med högrisk MDS har tillkomsten av azacytidin (Vidaza) det senaste decenniet ändrat behandlingspanoramats. Azacytidin som singelbehandling leder till stabil sjukdom hos cirka 1/3 av patienterna och remission hos ytterligare en tredjedel medan resterande patienter inte har ett tillräckligt bra svar. Multipla kombinationsstudier för att förbättra effekten har således genomförts utan att någon bättring kunnat påvisas. Professor Malcovati betonade dock att vi fortfarande inväntar resultat från studier som undersöker azacytidin i kombination med venetoclax (Venclyxto), vilket ju har visat sig vara en effektiv kombination vid AML. Oro finns dock för att denna kombination kommer vara för toxisk.

Fortsatt är det bara allogen stamcellstransplantation som är potentiellt botande behandling vid MDS. Med tanke på riskerna med en sådan är det dock bara aktuellt för patienter med högrisk MDS i gott fysiskt skick med tillgång till en bra donator. Professor Malcovati konstaterade att det kanske låter lätt i teorin men i praktiken är det en svår avvägning att avgöra optimal timing för en allogen stamcellstransplantation. Det är inget som bör göras i oträngt mål men bör inte heller fördröjas så pass att en patient riskerar rejäl sjukdomsprogress eller hinner ådra sig komorbiditet som omöjliggör en transplantation. En annan återkommande fråga rör huruvida annan behandling inför en allogen stamcellstransplantation bör ges eller inte. Professor Malcovati uppgav att det inte finns någon evidens för att behandling inför transplantation förbättrar överlevnaden, men uppgav samtidigt att det förstås finns fall med snabb sjukdomsprogress där behandling kan vara nödvändig i väntan på donatorceller. Vidare menade Professor Malcovati att behandlingsstrategier efter transplantation troligen kommer bli allt viktigare. Han lyfte både monitorering av MRD samt förhoppningsvis individanpassad, genetikbaserad, underhållsbehandling.

Dr Jädersten modererade även detta föredrag och diskussionen berörde igen behandling inför allogen stamcellstransplantation. Professor Malcovati uppgav att de vid hans sjukhus har som mål att då direkt till transplantation om indikation för sådan finns men att de vid behov ger azacytidin i väntan på donator. De var bägge överens om att man inte bör vänta med transplantation till progress på behandling utan gå vidare till transplantation så fort en bra donator finns. Dr Jädersten lyfte också en ibland bortglömd men viktig behandlingsmodalitet vid MDS: järnkatering. Många patienter med MDS erhåller många blodtransfusioner och järninlagring har visat sig öka oxidativ stress, vilket i sin tur möjligen kan skynda på klonal progression och därmed progress av sjukdomen. Både dr Jädersten och professor Malcovati var således överens om att vi troligen bör katera tidigare och mer.

### Världsledande forskare diskuterar kronisk myeloisk leukemi

Seminariets avslutande föredrag hölls av en av de största profilerna inom leukemiforskning de senaste decen-



”Självklart finns det en återfallsrisk men en patient som varit i behandlingsfri remission av KML i fem år skulle jag idag bedöma som botad,” menar professor Hagop Kantarjian vid MD Anderson Cancer Center i Texas, USA. En av Sveriges just nu mest erfarna KML-läkare, professor Leif Stenke vid Karolinska Universitetssjukhuset, modererade samtalet med Kantarjian.

Foto: BOSSE JOHANSSON

nierna: Professor Hagop Kantarjian vid MD Anderson Cancer Center i Texas, USA. Med ett imponerande antal artiklar på pubmed (>2000) har han helt klart varit mycket aktiv inom fältet. Hans största intresse har varit kronisk myeloisk leukemi (KML), vilket också var ämnet för dagens föreläsning. Passande nog modererades samtalet av en av Sveriges just nu mest erfarna KML-läkare, professor Leif Stenke vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Professor Kantarjian började med att konstatera att tyrosinkinashämmaren (TKI) imatinib (Glivec), som är riktad mot BCR-ABL-translokationen vid KML, revolutionerade behandling och överlevnad vid KML på ett sätt som få andra läkemedel gjort vid någon sjukdom. Från att ha varit en sjukdom med endast 10% överlevnad vid 10 år är det nu en sjukdom där patienter har nästan lika bra överlevnad som bakgrundsbefolkningen, åtminstone i länder med fri tillgång till läkemedel. Professor Kantarjian ägnade sedan föredraget åt att gå

igenom ett antal ”sanningar” vid KML som han menade bör ifrågasättas och omvärderas.

Det första påståendet han ville bemöta var dosering av TKI. Han menade att de rekommenderade doserna är för höga och att bra behandlingssvar, med färre och mindre biverkningar, kan uppnås med lägre doser. Exempelvis har hans forskargrupp utvärderat dasatinib (Sprycel) i halverad dos om 50 mg och inte påvisat någon skillnad i effekt jämfört med full dos. Kantarjian menade därför att vi nästan alltid bör börja med en lägre dos.

En annan av de dogmer professor Kantarjian ville ifrågasätta var att det blivit vanligt att direkt byta TKI vid biverkningar. Professor Kantarjian menade att vi inte bör göra det utan alltid prova att först minska dosen. Rädslan har varit att behandlingseffekt ska förloras vid dosminskning men detta har inte kunnat visas, enligt professor Kantarjian. Detta gäller förutsatt att det inte är en allvarigare biverkan, såsom recidiverande pleuravätska med dasatinib, vasookklusiva

## Ytterligare en ”sanning” som professor Kantarjian ifrågasatte var utfallsmåttet MMR-12 – major molecular remission vid 12 månader, vilket är ett vanligt utfallsmått i kliniska studier vid KML.

händelser eller ”iter” såsom pankreatit, perikardit och nefrit – då preparatbyte bör ske. Han nämnde även ett antal mer ovanliga men allvarliga biverkningar som han tycker kliniker borde vara mer uppmärksamma på. Hit hör till exempel neurologiska problem såsom demens eller parkinsonism. På samma tema menade professor Kantarjian även att TKI-resistens ofta överskattas i studier. Han uppgav att endast 10% av patienter utvecklar resistens mot sin TKI under en 10-årsperiod och att de siffror om ca 40% som ofta anges drivs av att patienter för lättvindigt har fått byta TKI-preparat på grund av biverkningar.

Ytterligare en ”sanning” som professor Kantarjian ifrågasatte var utfallsmåttet MMR-12 – major molecular remission vid 12 månader, vilket är ett vanligt utfallsmått i kliniska studier vid KML. Professor Kantarjian uppgav att detta gör att behandling ibland byts för tidigt då vissa TKI är lika effektiva på sikt, men att de tar längre tid än 12 månader att ge samma djupa remission. Professor Kantarjian menade att så länge patienten har ett pågående svar är det bättre att ha is i magen och se hur djupt behandlingssvaret kan bli med lite mer tid.

På samma tema nämnde Professor Kantarjian de tidspecificerade målvärdena för PCR-nivå av BCR-ABL i nuvarande riktlinjer. Här uppgav professor Kantarjian att han inte byter TKI om BCR-ABL-transkripten ligger på 0,1–1% efter tre månader, vilket nuvarande riktlinjer rekommenderar. Studier med längre uppföljningstid har nämligen visat att dessa tidspecificerade målvärden inte bibehåller sin prognostiska relevans med längre uppföljning, vilket professor Kantarjian menade beror på att det finns stor chans att behandlingssvaret förbättras med längre behandlingstid. För äldre patienter tyckte professor Kantarjian att vi bör vara ännu mer försiktiga med att lättvindigt byta terapi då de ofta har god livskvalitet och i stort bibehållen kvarvarande livslängd även vid BCR-ABL PCR-nivåer upp mot 10%. Fokus här bör i stället vara att minimera behandlingsbiverkningar.

### Stamcellstransplantation underutnyttjat

Avslutningsvis pläderade professor Kantarjian för att allogen stamcellstransplantation är underutnyttjat idag. För patienter med sjukdomsprogress på samtliga tillgängliga TKI, inklusive det allra nyaste preparatet asciminib (Scemblix) överväger nog många kliniker allogen stamcellstransplantation. Professor Kantarjian menade dock att vi oftare borde överväga det även vid resistens (inte toxicitet) mot andra generationens TKI, utan någon vägledande mutation. Detta kan nog upplevas som något kontroversiellt med tanke på att tredje generationens TKI nu finns tillgängliga. Professor Kantarjian motiverade dock detta ställningstagande

med att tredje generationens TKI är dyra och toxiska, och att allogen stamcellstransplantation är en potentiellt botande engångsbehandling. Patienter med påvisad T315I-mutation bör dock få behandling med en av 3:e generationens TKI, ponatinib (Iclusig) och då i lite högre dos. När dessa patienter går i remission förespråkar han konsolidering med allogen stamcellstransplantation. Vad gäller asciminib (Scemblix), uppgav professor Kantarjian att preparatet har lovande effekt men betonade att överlevnaden i registreringsstudien, där preparatet jämfördes med bosutinib (Bosulif) inte skiljde sig nämnvärt mot standardarmen. Det gjorde däremot andelen med djupt molekylärt svar. Enligt professor Kantarjian berodde det dock på att ovanligt många avslutade bosutinib på grund av toxicitet och att bosutinib i andra studier har haft ett likvärdigt molekylärt svar som asciminib i den aktuella studien.

### Kliniker borde vara modigare

I efterföljande diskussion frågade professor Stenke om vi riskerar att ge för låga doser TKI till vissa patienter om vi alltid börjar med en lägre dos, särskilt med tanke på interindividuella skillnader i läkemedelsupptag samt interaktion med andra läkemedel såsom protonpumpshämmare. Professor Kantarjian instämde i detta men förespråkade att vi bör justera utifrån BCR-ABL PCR-nivå snarare än serumkoncentrationer av läkemedel. Professor Stenke frågade även om professor Kantarjians syn på bot vid KML idag. Här menade professor Kantarjian att kliniker borde vara modigare. Enligt honom är KML en botbar sjukdom idag. Självklart finns det, liksom vid de flesta cancertyper, en återfallsrisk men en patient som varit i behandlingsfri remission av KML i fem år skulle professor Kantarjian idag bedöma som botad.

Lovande och uppmuntrande slutord således. Även om det inte är troligt att vi i närtid kommer se samma succéeffekt med ett enskilt preparat såsom imatinib vid KML vid andra hematologisk sjukdomar, kommer troligen stora framsteg ske i både diagnostik och behandling vid många hematologiska tillstånd. Jag och många med mig ser fram emot nästa års upplaga av Karolinska Hematology Seminar för fler hematologiska uppdateringar av internationell toppklass.



#### Text TOVE WÄSTERLID

Specialistläkare, Hematologkliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset och post-doc på Enheten för klinisk epidemiologi vid Karolinska Institutet  
tove.wasterlid@ki.se



# XGEVA® (denosumab)

NYHET!

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

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



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

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

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

# 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](http://www.onkologiisverige.se)

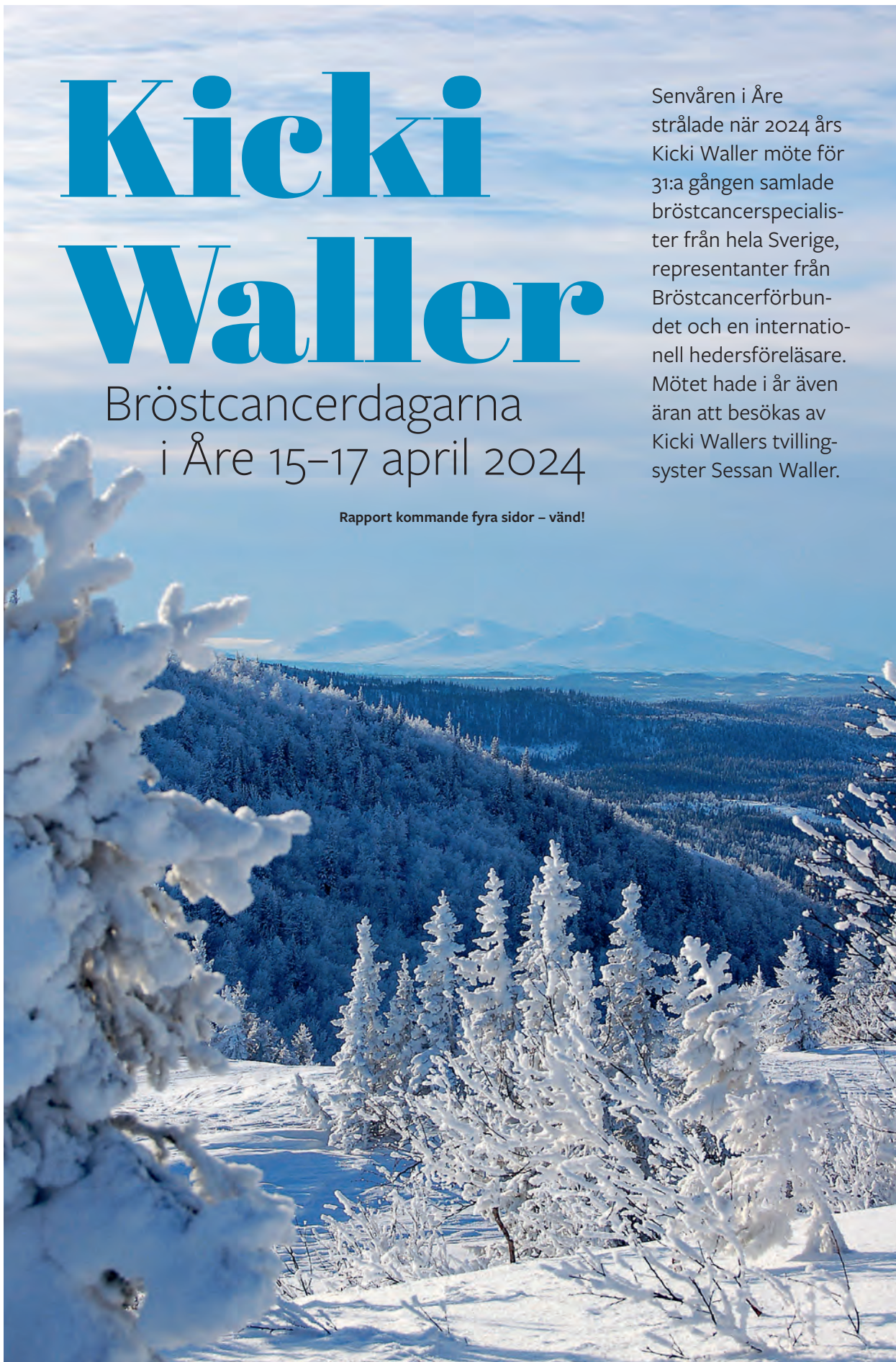


# Kicki Waller

Bröstcancerdagarna  
i Åre 15–17 april 2024

Rapport kommande fyra sidor – vänd!

Senvåren i Åre strålade när 2024 års Kicki Waller möte för 31:a gången samlade bröstcancerspecialister från hela Sverige, representanter från Bröstcancerförbundet och en internationell hedersföreläsare. Mötet hade i år även äran att besökas av Kicki Wallers tvilling-syster Sessan Waller.



### Ny medicinsk behandling vid luminal (HER2-negativ) bröstcancer

**Sara Margolin**, (onkolog SÖS) uppdaterade läget gällande CDK4/6 hämmare som sedan många år används vid metastaserad luminal bröstcancer men sedan 2022 även är godkänt som adjuvant behandling (abemaciclib) vid högrisk luminal bröstcancer (>3 positiva lymfkörtlar eller 1-3 lymfkörtlar och en av följande: grad 3 eller T3-4). Behandlingen är peroral i två år som tillägg till endokrin behandling. Alla CDK4/6 hämmare (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) kan ge viss fatigue medan graden av CDK blockering ger olika biverkningsprofil; CDK4 (abemaciclib) ger mer gastrointestinala biverkningar och CDK6 (palbociclib) ger större påverkan på blodbildningen. Erfarenheter från införandeprocessen på SÖS vittnar om att patienterna ofta mår bra under behandlingen, men att dosen kan behöva justeras och att bara knappt hälften av patienterna var fullt arbetsföra under behandlingen.

**Antonis Valachis** (onkolog Örebro) redogjorde för behandlingar i pipeline gällande metastaserad luminal bröstcancer. AKT-pathway är en signalväg vid bröstcancerutveckling som är förändrad hos patienter med mutationer i PIK3CA, AKT1 eller PTEN. Det finns signalhämmare (alpelisib och capivarsetib, den senare ännu ej godkänd) som kan ges i tillägg till endokrin behandling för patienter med dessa mutationer. Behandlingen kan dock ge hyperglykemi som ofta behöver regleras med diabetesläkemedel. En annan dynamisk behandlingsmarkör är ESR1-mutation vilken undersöktes i PADA-1 studien. Här visade man att patienter med metastaserad luminal bröstcancer som i första linjen behandlades med palbociclib och AI (aromatashämmare) fick en förbättrad progressionsfri överlevnad om man före sjukdomsprogress bytte endokrin tilläggsbehandling från AI till fulvestrant när ESR1-mutationsstatus ökade. Sammantaget finns utmaningar kring hur dessa behandlingsdrivande mutationer skall testas; i blod, på primärtumör eller metastas?

**Henrik Lindman** (onkolog Akademiska) som även modererade temat redogjorde för onkologens drömbehandling – en äkta målinriktad terapi som bara påverkar tumören och skonar den friska vävnaden. På marknaden finns just nu tre sådana konjugat av monoklonala antikroppar och cytostatika, där den cytotoxiska "payloaden" levereras specifikt till de tumörceller som uttrycker rätt ytprotein (Antibody Drug Conjugate, ADC). Vid HER2-positiv bröstcancer används trastuzumab emtansine (T-DM1) och trastuzumab deruxtecan (T-Dxd). Ca 50 % av alla patienter med luminal bröstcancer klassificeras som HER2-low (HER2 1+ och HER2 2+ ej amplifierad) och T-Dxd är nu även godkänd behandling för denna undergrupp. Att beakta är dock att T-Dxd har pneumonit som en allvarlig, och potentiellt livshotande, biverkan. Kommande är att sacituzumab govitecan som används vid trippelnegativ (TNBC) bröstcancer, och verkar via ett membranbundet glykoprotein TROP2, sannolikt snart även är godkänt för luminal bröstcancer. Slutsatser är att ADC fungerar bra som alternativ till cytostatika vid endokrin resistens, men att biverkningarna är i nivå med cytostatika.



Sessan Waller med ordförande Helena Sackey.

### Immunterapi och de-eskalering av kemoterapi

Hedersföreläsningen på Kicki Wallermötet är en oerhört uppskattad programpunkt där profiler såsom Bella Kaufmann, Dick Rainsbury och Heikki Jouensuu tidigare har föreläst. I år var det dags för **Peter Fasching**, professor vid Universitetssjukhuset i Erlangen, att ta oss med på en resa i genomikens och immunonkologins värld. Han gav en elegant historisk exposé av den fantastiska läkemedelsutveckling som skett gällande den medicinska moderna behandlingen av bröstcancer. För Peter Fasching startade resan i Tyskland på 90-talet för att sedan förflyttas till USAs västkust, närmare bestämt Kalifornien, där han i realtid befann sig i Dennis Slamons forskningsgrupp när den första CDK4/6 hämmaren utvecklades, vilket ju i sig har varit en medicinsk revolution.

Fasching återkom flera gånger i sin föreläsning till hur den traditionella plattformen med immunhistokemisk klassificering av bröstcancer (TNBC, HER2-positiv, Luminal-A och Luminal-B), nu kompletteras både av tumör-genetik och tumörmikromiljön. Tumör-genetiken utgör grundpelaren för dagens precisionsmedicin, där mutationer som PIK3CA är behandlingsprediktiva, medan tumörmikromiljön utgör den komplexa spelplanen för immunonkologins värld. Han gick också in på den tekniska utvecklingen som lett fram till ADCs. Inom denna läkemedelsgrupp finns nu, som tidigare nämnts, godkända behandlingar både för HER2-positiv, HER2-low samt TNBC. Givet dagens behandlingsmöjligheter

väcker han också frågan om när våra patienter kommer att dö av andra orsaker än sin bröstcancer. Vi har gått från en klinisk vardag där vi förr ville "lämna generaliserade patienter ifred" till att faktiskt vilja diagnostisera dem, givet behandlingsmöjligheterna som nu finns.

Dock fick redan första föreläsningdagen oss att reflektera över om vi verkligen är rustade för att möta upp diagnostiken som alla nya precisionsbehandlingar kräver. Har vi resurser, tekniskt och ekonomiskt, att genomföra mutationsanalyser för att hitta behandlingsprediktiva förändringar i genomet hos alla våra patienter? Kommer vi kunna erbjuda jämlik vård över landet?

På andra sidan av spektrumet finns det i immunokologins värld istället en stor avsaknad av prediktiva biomarkörer, vilket belystes väl av **Johan Hartmans** (patolog Karolinska) föreläsning. I dagsläget är PD-L1-uttrycket på immunceller och tumörceller det enda tillgängliga prediktiva verktyget som används i kliniken för att identifiera vilka bröstcancerpatienter som potentiellt kommer att ha nytta av "checkpoint-hämning". Men PD-L1-analys är inte obligat vid alla behandlingsindikationer (endast vid avancerad bröstcancer), och därtill vet vi att PD-L1 uttrycket både har en temporal och spatial heterogenitet, vilket begränsar dess tillförlitlighet. Detta innebär att vi kan komma att överbehandla många patienter, vilka då riskerar allvarlig toxicitet utan behandlingsnytta. Det innebär också växande kostnader för sjukvården som kommer bli allt svårare att svara upp mot.



Marit Jensen och Susanne Dieroff Hay från Bröstcancerförbundet.



Helena Sackey, Andreas Karakatsanis, Lotta Wadsten och Jana de Boniface (Tema 3)

### Bröstbevarande kirurgi

Neoadjuvant behandling ökar i takt med mer effektiva behandlingar med patologisk komplett respons (pCR) i upp till 60-80% av fallen. Vad blir det då kvar för kirurgen att operera bort? **Lotta Wadsten** (kirurg Sundsvall) besvarade det i sin föreläsning. Både responsmönster och responsgrad varierar med subtyp och histologisk typ. Viktigt att tumören markeras vid diagnos. Korrekt post-neoadjuvant tumörstorlek bedöms bäst med MR och i andra hand med ultraljud. Man kan inte avstå kirurgi helt och hållet men prospektiva studier pågår, tex OPTIMIST studien. Studier rörande vacuum-assisterade biopsier (VAB) tagna från områden med radiologisk komplett respons har nått en falsk negativ kvot (FNR) på som lägst ca 6%. Med VAB i kombination med artificiell intelligens har FNR på 0-1% nåtts. Vid operation skall tumörens "footprint" vid diagnos medtagas men utan marginal. Marginalen är densamma som vid primär kirurgi (no tumor on ink). Tillsvidare ska alla mikroförkalkningar opereras bort men vinsten av detta är ännu oklar.

Den rekommenderade behandlingen av isolerat lokalrecidiv (IBTR) efter tidigare bröstbevarande kirurgi (BCS) + strålbehandling (RT) är fortfarande mastektomi, men finns det utrymme för ytterligare BCS i samma bröst? **Andreas Karakatsanis** (kirurg Akademiska) lyfte patientens önskan som en drivande faktor i svaret på frågan. "Bröstcancerbehandling är som en stor fest, vårdgivarna beställer från menyn vad de vill ha, men det är patienten som betalar notan sen." En systematisk översikt av observationella studier gällande patienter

som genomgått antingen ny BCS eller mastekomi vid ett första IBTR visade att risken för ett andra IBTR var ungefär dubbelt så stor vid ny BCS men att tillägg av re-RT efter ny BCS minskade risken något. Överlevnaden var ungefär lika mellan de två behandlingssätten. NVP rekommenderar att ny BCS utan re-RT kan övervägas när följande faktorer föreligger: tid till IBTR >2 år, ålder <40 år, ER-positivitet, tumörstorlek <2 cm, radikalt borttaget samt endokrin terapi planeras.

**Jana de Boniface** (kirurg Capio St Görans sjukhus) beskrev den mer komplexa bröstbevarande onkoplastikkirurgin med omflyttning eller ersättning av volym och vad det kan innebära för radiologen, patologen och onkologen. Tekniken används när borttagen volym överstiger 20% av bröstet eller när tumören ligger i "problemkvadranterna" övre mediala och nedre laterala. Omflyttning av volym baseras på reduktionsplastik/mastopexi som passar kvinnor med potiska bröst. Ofta behövs kontralateral kirurgi för symmetri. Den nya rotationsmastopexin går att använda för tumörer i samtliga kvadranter. Ersättning av volym görs med perforantlambåer som använder närliggande fettlambåer som vikas in i bröstet.

Metoden passar kvinnor med mindre byst med målet att bröstet skall behålla sin ursprungliga volym. Medför det komplexa mer komplikationer? Så var inte fallet i en studie där andelen postoperativa komplikationer signifikant lägre hos de som genomgått sektor via reduktionsplastik (21%) jämfört med mastektomi med platt stängning (37%) och mastektomi med primärrekonstruktion (36%). För radiologen ökar kraven på preoperativ beskrivning av extent och markering av tumören samt att ommöbleringen av vävnad skapar postoperativa radiologiska förändringar. För patologen blir utmaningen större preparat med fler marginalbitar. För onkologen innebär stora resektioner med marginaler >2 cm att området som var target för boost redan är borttaget. Ges boost mot en extern fettlambå finns risk för fibros och krympning till utebliven vinst gällande riskminskning av lokalrecidiv. Sammantaget är nog den största vinsten patientens, NKBC PROM data visar högst patientnöjdhet efter BCS jämfört med både mastektomi och mastektomi med primärrekonstruktion.

### Strålbehandling av bröstet – kan vi de-eskalera?

**Camilla Wendt** (onkolog SÖS) presenterade möjliga de-eskalerings potentialer; vinsten av tillägg med boost efter BCS gruppen i åldersgruppen 40-50 år är begränsad, fall för de-eskalering?. Kvinnor som efter neoadjuvant behandling når pCR har en lägre lokalrecidivrisk än de som har kvarvarande tumör och skulle kunna avstå boost (risk för LR 4,1% versus 9,5%, meta-analys EBCTCG). DESCARTES är en prospektiv studie där ingen strålning alls ges om pCR nås. Patienter med större fria marginaler efter onkoplastikkirurgiska resektioner kanske inte behöver boost?

**Jens Falk** (onkolog Karolinska) besvarade frågan om det finns grupper där vi kan avstå RT med ett Ja! Dagens bröstcancerbehandling är bättre och risken för lokalrecidiv är lägre än förr. Kanske leder RT till en överbehandling hos vissa? Det är en toxisk behandling



Camilla Wendt, Sara Alkner och Jens Falk (Tema 4).

med risk för hudbiverkningar, pneumonit, lungfibros och påverkan på hjärta och kärl som inte säkert förbättrar överlevnaden. För kvinnor som röker innebär RT en avsevärt ökad risk för lungcancer. I den svenska kohortstudien avstod man RT hos 603 kvinnor >65 år med ER-positiv icke lobulär bröstcancer <2 cm, grad I-II som skulle ordinerats endokrin terapi. Efter 5 år var lokalrecidivfrekvensen 1,2% och ett bröstcancerrelaterat dödsfall var registrerat. LUMINA är en pågående kohortstudie där RT ej ges.

En studie med de-eskalering av strålning mot lymfkörtlar och bröstkorgsvägg presenterades av **Sara Alkner** (onkolog, Skånes universitetssjukhus). Äldre studier visar att extensiv axillbestrålning efter 20 år inte gav någon vinst utan istället medförde risk för sekundära maligniteter och hjärttoxicitet. Nyare studier visar vinst ffa hos patienter med central eller medialt belägen tumör eller  $\geq 4$  lymfkörtelmetastaser. Sara konkluderar att axillutrymning ej behövs vid metastas i SNB, men huruvida axillbestrålning behöver ges skall undersökas i den pågående studien T-REX. Här randomiseras kliniskt nodnegativa patienter med 1-2 makrometastaser i SNB till regional RT eller ej. För patienter som fått neoadjuvant behandling kan de som varit cN1 och konverterats till pNo inkluderas. De-eskalering av bröstkorgsbestrålning är svårare. Gällande NVP rekommenderas det till patienter med T3N0M0 tumörer men kan även gälla dem med utbredd multifokal tumör inom ett område >5 cm.

## Unga kvinnor och bröstcancer

**Alexios Matikas** (onkolog Karolinska) gav en uppdatering på hur fertilitet påverkas av bröstcancerbehandling. Samtidigt som man vill bevara fertilitet och skydda ett foster vid eventuell pågående graviditet, vill man även ge en så effektiv behandling som möjligt till dessa kvinnor. Framförallt har yngre kvinnor med luminal B-subtyp en sämre prognos. SOFT och TEXT studierna visar överlevnadsvinst för GnRH-analog plus AI och effekten av förlängd endokrin terapi verkar inte avta med tiden. Cytostatikabehandling är mycket viktigt troligen pga. induktion av menopaus för äldre premenopausala kvinnor. Data saknas ännu för att kunna de-eskalera cytostatikabehandling till yngre idag då få i denna åldersgrupp ingått i genexpressionsstudier. Ca 50% av kvinnorna har barnönskan efter bröstcancerdiagnos, och graviditet efter genomgången behandling är förenat med bättre prognos. POSITIVE studien visade att ett tillfälligt uppehåll i endokrin terapi med syfte att bli gravid inte försämrade överlevnaden men det är ännu för tidigt att ta det som en signal att man kan pausa.

**Irma Fredriksson** (kirurg Karolinska) föreläste om graviditetsassocierad bröstcancer som ökar i incidens vilket kan bero på att vi föder barn i senare ålder. Vid utredning ska man i första hand använda sig av ultraljud, men mammografi och MR utan kontrast anses också säkert. Vidare rekommenderas mellannålsbiopsi då cytologi är svårbedömt under graviditet. Ofta diagnostiseras gravida kvinnor i mer avancerat tumörsta-



Alexios Matikas och Irma Fredriksson (Tema 5).

dium och med fler TNBC och HER2-positiva tumörer. Däremot är prognosen inte sämre jämfört med unga icke-gravida kvinnor som drabbas av motsvarande tumör. Behandlingen som ges ska i så stor utsträckning som möjligt likna den som unga icke-gravida får, men under första trimestern är cytostatika kontraindicerat och strålbehandling ges som regel inte. Det är väldigt ovanligt att man behöver diskutera avslutande av graviditet. Något att beakta är dock att våra målriktade läkemedel (immunterapi och anti-HER2 behandling) som rekommenderas i allt större utsträckning inte får ges till våra gravida patienter vilket kan komma att förändra vårt sätt att se på detta. Några ytterligare saker att tänka är att koppla in obstetrikern så fort som möjligt och att undvika förlossning före v 37. Kirurgi är möjligt i alla trimestrar, men blåfärg rekommenderas inte vid SNB. Vidare ska alla få tromboprofylax men man bör inte ge NSAID.

**Anja Marklund** (gynekolog Karolinska) berättade om fertilitetsbevarande åtgärder. Risken att bli infertil efter cancerbehandling beror både på kvinnans ålder (hög risk >40 år), äggreservens storlek, vilka preparat som ges (antracykliner och taxaner störst påverkan) och förekomst av genmutation (BRCA1/2 mutation har troligen sämre äggkvalitet). I region Stockholm accepteras offentligt finansierad fertilitetsbevarande åtgärd om man är kvinna <40 år med max ett tidigare barn. Om tid till cytostatikastart är under två veckor är dock nedfrysning av äggstocksvävnad enda alternativet. Vid nedfrysning av ägg krävs att det finns en manlig partner och en väletablerad relation. Ägg och embryon håller ca 10 år i frys. Äggstimulering görs med letrozol i kombination av GnRH-analog och kan starta vilken dag som helst i menscykeln, p-piller och hormonspiral behöver inte sättas ut. Som ett komplement till andra åtgärder kan GnRH-analog ges i samband med cytostatika till kvinnor med bröstcancer för att minska risken för infertilitet. Fertilitetsbevarande åtgärder påverkar inte överlevnaden av bröstcancer.

Sammanfattningsvis bekräftar årets Kicki Waller möte att vi går en oerhört spännande, om än resursmässigt utmanande framtid till mötes, vilket även otvetydigt avspeglat sig i alla färgstarka diskussioner som förts – både i föreläsningssalen såväl som i skidbackarna! Ett stort tack riktas till styrelsen för Kicki Wallers minnesfond för detta excellenta program!



**Text MARIA C SVENSSON**

Onkolog (överläkare, MD), gastrointestinal cancer samt bröstcancer, Hallands sjukhus, Halmstad  
[maria.c.svensson@regionhalland.se](mailto:maria.c.svensson@regionhalland.se)



**Text HANNA FREDHOLM**

Bröstkirurg (överläkare, MD PhD), bröstcancer, Karolinska Comprehensive Cancer Center, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm  
[hanna.fredholm@regionstockholm.se](mailto:hanna.fredholm@regionstockholm.se)



## Skillnader i urologisk vård motiverar ytterligare nivåstrukturering

Under tidigt 2000-tal gjordes en nivåstrukturering av urologin i Sverige. Vilka effekter fick den, och i hur hög grad är den genomförd? Det är fokus i den rapport om svensk urologi som tagits fram av Regionala cancercentrum i samverkan och Nationellt programområde njur- och urinvägssjukdomar. Rapporten är en uppföljning av den genomlysning av urologin som gjordes under 2023.

Ove Andréén har deltagit i arbetsgruppen som är sjukvårdsregional SVF-samordnare och medicinskt sakkunnig på RCC Norr. Han berättar att en av datakällorna i rapporten är en enkät som skickades till samtliga enheter i Sverige, såväl regionala som privata, och till patientföreningar.

– Arbetsgruppens slutsats är att det finns en acceptans för den nivåstrukturering som är gjord och att resultatet av nivåstruktureringen har varit positiv. Vi kan också se att nivåstruktureringen i stor utsträckning har genomförts och följs, säger Ove Andréén.

**Stora skillnader i den urologiska vården**  
Rapporten sammanställer stora mängder data från Socialstyrelsens register och kvalitetsregistren för urologisk cancer. Tanken är att materialet ska vara ett underlag

för regionernas arbete med att utvärdera och utveckla regional nivåstrukturering. Rapporten ger också en möjlighet till att jämföra lokala och regionala data med man ligger till nationellt.

Ove Andréén lyfter att ett antal av de urologiska ingreppen som görs i små volymer redan har samlats på ett fåtal enheter i Sverige, men att man trots detta gör relativt få ingrepp och har få självständiga operatörer.

– Det finns ingrepp och diagnoser där vi bedömer att det skulle finnas vinster med att formalisera en nivåstrukturering regionalt eller nationellt. Det behövs för att säkra kompetens, forskning och utvecklingsmöjligheter, säger Ove Andréén.

### Kraftig ökning av urologisk vård

Rapporten visar att antalet opererande enheter nationellt är ganska konstant över tid samt att det har skett en stor produktionsökning av urologin under de senaste åren, samtidigt som vårdtiderna för de olika ingreppen har förkortats kraftigt. Det har dessutom i många fall skett en ökad poliklinisering.

– Det är inte tillfredställande att det finns så stora skillnader i den urologiska vården över landet. Men man måste ändå framhålla att kvaliteten generellt verkar ha ökat över tid, säger Ove Andréén.



Ove Andréén, sjukvårdsregional SVF-samordnare RCC Norr.



# REKOMMENDERAS NU AV NT-RÅDET<sup>1</sup>

## NT-rådets rekommendation till regionerna är:

Att ELREXFIO kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.

## Förutsatt att:

- dosering/utglesning av ELREXFIO sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom
- regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med ELREXFIO registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp

## UPPTÄCK DJUPA OCH LÅNGVARIGA BEHANDLINGSSVAR<sup>2</sup>

Djupa svar definierat som  $\geq$  CR, långvarigt behandlingssvar definierat som svarsduration (DoR)<sup>3</sup>

### Primärt effektmått objektiv svarsfrekvens (ORR)<sup>2</sup>

I studien MagnetisMM-3 var den objektiva svarsfrekvensen (ORR) 61%, n=75/123 (95% KI 51,8;69,6). Medianuppföljningen 15,2 månader (intervall: 2,4-24,2).<sup>2</sup>

35,8%, n=44/123 (95% KI 27,3;44,9) uppnådde komplett remission (CR) + stringent komplett remission (sCR)<sup>2</sup>

ORR uppnåddes i 75 av 123 patienter, utav dessa var svarsdurationen (DoR) 70,8%: (95% KI 58,2; 80,2) vid 15 månaders uppföljning.<sup>2</sup>

**ELREXFIO® (elranatamab)**, L01FX, 40 mg/ml injektionsvätska, lösning (subkutan injektion).

En injektionsflaska 44 mg innehåller 1,1 ml elranatamab, en injektionsflaska 76 mg elranatamab innehåller 1,9 ml elranatamab, Rx, EF. **Indikation:** ELREXFIO är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare behandlingar, inklusive ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot elranatamab eller något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Cytokinfriättningsyndrom (CRS), inklusive livshotande eller dödliga reaktioner, kan förekomma hos patienter som får ELREXFIO. Kliniska tecken och symptom på CRS kan inkludera, men är inte begränsat till hypoxi, frossa, hypotension, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzym. För att minska risken för CRS ska behandlingen inledas enligt ett upptrappningsschema och patienterna övervakas efter administrering och förbehandlingsläkemedel ska administreras före de tre första doserna. Allvarliga eller livshotande neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS, kan förekomma efter behandling med ELREXFIO. Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Neutropeni och febril neutropeni har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO. Vaccination med levande virusvacciner rekommenderas inte inom 4 veckor före den första dosen av ELREXFIO och under behandlingen med ELREXFIO. ELREXFIO rekommenderas inte för användning under graviditet eller amning. ELREXFIO har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

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

**Datum för översyn av produktresumén:** 12/2023. För ytterligare information, se [www.fass.se](http://www.fass.se)  
Pfizer AB, [www.pfizer.se](http://www.pfizer.se)

**Referenser:** 1. NT-rådets yttrande till regionerna avseende, ELREXFIO (elranatamab), publicerat 2024-06-14, <https://samverkanlakemedel.se/download/18.165c6f351900ff10197e04/1718341468454/Elrexio%20RRMM%202024-06-14.pdf> 2. Produktresumé ELREXFIO, Pfizer AB, [www.fass.se](http://www.fass.se) 3. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2016;17:e328-e346. doi:10.1016/S1470-2045(16)30206-6



## Viktiga datum



### november

Prostatacancer månaden/  
Mustaschkampen

### 4–6 november

Bio Europe  
Stockholm

### 14 november

Lungcancer dagen  
Stockholm

### 18–24 november

World AMR Awareness Week

### 30 november– 4 december

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

### 7–10 december

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

### 10–13 december

San Antonio Breast  
Cancer Symposien  
San Antonio, Texas, USA

### 20–26 januari

Cervical Cancer Prevention  
Week

### 22–23 januari

Framtidens Hälso-  
och sjukvård  
Kistamässan, Stockholm

### 4 februari

Världscancer dagen

### 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

### 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

### 23–27 juni

Almedalsveckan  
Visby

### 2–4 juli

ESMO Gastrointestinal  
Cancer Congress  
Barcelona, Spanien

# KISQALI® (ribociclib)

är nu förstahandsval av CDK 4/6-hämmare i Nationella vårdprogrammet för första linjens behandling av bröstcancer<sup>1</sup>

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

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

Kisqali har den högsta ESMO-MCBS klassificeringen av CDK4/6 hämmare i första linjens behandling<sup>1</sup>.

Läs mer på medhub



#### Referenser:

1. Nationella vårdprogrammet för bröstcancer, version 5.0.

Kisqali (ribociclib) Rx, F, L01EF02

**Farmakoterapeutisk grupp:** Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare **Beredningsform och förpackningar:** 200mg filmdragerade tabletter i blisterförpackningar om 63, 42 eller 21 tabletter (motsvarande daglig dos om 600, 400 respektive 200 mg). **Indikation:** Kisqali är indicerat för behandling av kvinnor med hormonreceptor (HR)-positiv, human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ lokalt avancerad eller metastaserande bröstcancer i kombination med en aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling, eller till kvinnor som tidigare fått endokrin behandling. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist (luteiniserande hormonfrisättande hormonagonist). **Varningar och försiktighet:** Neutropeni, avvikande levervärden och förlängt QT-intervall kan uppkomma vid behandling med Kisqali och bör monitoreras under de första behandlingscyklerna. Kisqali ska inte användas till patienter som redan har eller som löper betydande risk att utveckla QTc-förlängning. För patienter med måttlig eller svår leverfunktionsnedsättning rekommenderas en startdos på 400 mg, för patienter med gravt nedsatt njurfunktion rekommenderas en startdos på 200 mg. Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats med Kisqali. Avbryt behandling med Kisqali hos patienter med allvarlig interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit och vid tecken på allvarliga hudreaktioner. Kisqali rekommenderas inte under graviditet. Patienter ska inte amma under behandling med Kisqali och under minst 21 dagar efter sista dosen. Kisqali hämmar CYP3A4. För ingående beskrivning av varningar och försiktighet se [www.fass.se](http://www.fass.se) **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, jordnöt, soja eller mot något ingående hjälpämne. **För mer information och pris:** [www.fass.se](http://www.fass.se). Senast översyn produktresumé 2024-07-04  
Novartis Sverige AB, Box 1218, 164 28 Kista. Tel: 08 732 32 00, [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

# TAKE CONTROL OF mRCC WITH CABOMETRYX® + nivolumab SHOWING 10.5 MONTHS OS GAIN vs sunitinib\*<sup>1</sup>

## TAKE CONTROL OF THE DISEASE

Maintained long-term efficacy (OS, PFS, ORR)\*\* at 56 mFU demonstrated in a population reflective of real-life practice.<sup>1-5</sup>

\* mOS gain vs sunitinib:  
Cabometryx/nivolumab 46.5 vs 36.0 (Δ10.5)

\*\* 44 mFU compared to 55,6 mFU<sup>1,2</sup>

## TAKE CONTROL OF THE TREATMENT EXPERIENCE

A well-understood tolerability profile and a low rate of AE-related discontinuations (8% both CABOMETRYX® and nivolumab).<sup>1,5</sup>

Optimised CABOMETRYX® dosing, easily adjusted to meet patients' needs.<sup>5</sup>

CABOMETRYX® är godkänt för behandling av avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC):

- hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos
- hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling.

I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna.

1. Bourlon MT, et al. Abstract 362. Presented at ASCO GU 2024. 2. Burotto M, et al. Presented at CITIM Conference; April 24-27, 2023; Vilnius, Lithuania. 3. Heng DYC, et al. Lancet Oncol. 2013; 14: 141-148. 4. Hall JP, et al. Future Oncol. 2020; 16: 3045-3060. 5. Cabometryx fass.se/produktresumé.

**Cabometryx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter**, antineoplastiska medel, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01EX07). Rx, F. **Indikation:** Som monoterapi vid avancerad njurcancer som första linjens behandling av vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcancer. Behandling med Cabometryx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. **Varningar och försiktighet:** Patienten bör övervakas noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Avvikelse i leverfunktionstester har observerats vid behandling med kabozantinib. Patienter ska övervakas angående tecken och symtom på hepatisk encefalopati. Allvarliga gastrointestinala perforeringar och fistlar, ibland med dödlig utgång, har observerats med kabozantinib. Patienter som har inflammatorisk tarmsjukdom, har gastrointestinal tumörinfiltration eller har komplikationer från tidigare gastrointestinal kirurgi bör utvärderas noggrant före insättning av behandling med kabozantinib. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för, eller tidigare har haft, arteriell eller venös tromboembolism, inklusive lungembolism. Patienter som har haft svåra blödningar måste utredas noggrant innan behandling med kabozantinib inleds. VEGF-hämmare kan främja bildningen av aneurysmer och/eller arteriella dissektioner. Trombocytopeni och minskat antal blodplättar har rapporterats. Sårkomplikationer har observerats med kabozantinib. Om möjligt ska behandling med kabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni, inklusive hypertensiv kris har observerats med kabozantinib. Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med kabozantinib, behandlingen kan behöva avbrytas vid allvarlig PPES. Proteinuri har observerats med kabozantinib. RPLS/PRES har observerats med kabozantinib. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängd QT-intervall, som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Laboratoriska baslinjemätningar av sköldkörtelfunktionen rekommenderas hos alla patienter som behandlas med kabozantinib. Ökad förekomst av elektrolytavvikelser har förknippats med kabozantinib. Fertila kvinnor som tar kabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar kabozantinib måste undvika graviditet. **Interaktioner:** Försiktighet krävs vid samtidig administrering av kabozantinib och starka CYP3A4-hämmare, MRP2-hämmare och P-gp-substrat. Interaktion med warfarin kan vara möjlig. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2023-10-06. För ytterligare information samt priser se [www.fass.se](http://www.fass.se).

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista