

Framtidens Läkemedel

Utges av Framtidens Karriär – Läkare

Flera nya
läkemedels-
behandlingar
kan lanseras
under de kom-
mande åren

Cecilia Linde,
överläkare och
professor i kardiologi

Vaccinutvecklingen tar stora språng

– Pandemin har påskyndat genombrott för nya vaccin-teknologier, vilket kommer att få konsekvenser även för prevention av andra sjukdomar.

Sida 4

ATMP revolutionerar läkemedelsbehandling

– Ett av de absolut mest revolutionerande utvecklingsområdena just nu är ATMP, avancerade läkemedel som baseras på patientens celler, gener och vävnader.

Sida 10

CAR-T kan bota obotlig cancer

CAR-T är en ny typ av avancerad immunterapi som har revolutionerat cancervården. Den genetiska modifieringen av patientens celler kan ibland bota cancerpatienter.

Sida 12

STYRKA ATT UPPNÅ MER

JARDIANCE® (empagliflozin) minskade risken för kardiovaskulär död och sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt hos patienter med typ 2-diabetes och etablerad hjärtkärlsjukdom*^{†1,2}



Jardiance®
(empagliflozin)

Behandling med JARDIANCE:

- Minskade risken för kardiovaskulär död med 38 % jämfört med placebo (RRR, ARR 2,2 %, $p < 0,0001$)*^{†1,2}
- Minskade risken för sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt med 35 % jämfört med placebo (RRR, ARR 1,4 %, $p = 0,002$)*^{†1,2}
- Sänkte signifikant HbA1c, vikt och blodtryck från baslinjen till vecka 24 (HbA1c: -8,4 mmol/mol [$p < 0,0001$]. Vikt: -2,5 kg [$p < 0,001$]. Systoliskt blodtryck: -5,2 mm Hg [$p < 0,001$])*^{†1}

Allt med en tablett, en gång om dagen¹. Och med stöd i rekommendationer och riktlinjer^{3,4}.

*JARDIANCE var överlägset bättre på att reducera det primära sammansatta utfallsmåttet kardiovaskulär död, icke-fatal hjärtinfarkt eller icke-fatal stroke hos vuxna patienter med typ 2-diabetes och kranskärlssjukdom, perifer kärlsjukdom eller tidigare hjärtinfarkt eller stroke, jämfört med placebo. Behandlingseffekten drevs av en signifikant minskning av kardiovaskulär död utan någon signifikant förändring av icke-fatal hjärtinfarkt eller icke-fatal stroke.^{1,2}

†Som tillägg till standardbehandling: Glukossänkande läkemedel samt kardiovaskulära läkemedel, tex ACE-hämmare, ARB (angiotensinreceptorblockerare) och statiner.^{1,2}

‡JARDIANCE 25 mg + metformin¹. JARDIANCE är inte indicerat för viktnedgång eller blodtryckssänkning.

RRR: Relativ riskreduktion. ARR: Absolut riskreduktion.

Referenser

1. JARDIANCE produktresumé, fass.se. 2. Zinman B, et al. N Engl J Med 2015;373:2117-28. 3. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård. 2017.

4. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 4: 2017.

Förskrivarinformation:

JARDIANCE® (empagliflozin), filmdragerade tabletter 10 mg och 25 mg. Rx. (F)*. SGLT2-hämmare för behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till diet och motion: som monoterapi när metformin inte anses lämpligt på grund av intolerans alternativt tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes. JARDIANCE kan användas om njurfunktion (eGFR) överstiger 60 ml/min/1,73 m² (ned till 45 ml/min/1,73 m² vid pågående behandling). Behandlingen ska avbrytas omedelbart vid misstanke om diabetesketoacidosis (DKA). Bör undvikas under graviditet. Ska inte användas under amning. **Boehringer Ingelheim AB**, tel 08-721 21 00. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. Senaste översyn av produktresumén: 09/2020.

***Subventioneras endast som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt.**



Läkemedelsutvecklingen går starkt framåt

Det har inte minst den snabba framtagningen av vacciner mot covid-19 visat. Vi har sett en fantastisk kraftsamling som verkligen kommer att ha positiva effekter, inte bara för att kraftigt bromsa den pågående pandemin, utan även inom andra områden. Vaccinforskning har gått från att vara lite undanskymt till att bli ett hett forskningsområde.

Ett av de absolut mest revolutionerande utvecklingsområdena just nu är ATMP, avancerade läkemedel som baseras på patientens celler, gener och vävnader. ATMP kan fungera som en kraftfull och potentiellt botande engångsbehandling för patienter med exempelvis cancer, diabetes eller blödarsjuka.

Andra områden är målinriktade terapier, immunterapi och biologiska preparat som kan hålla sjukdomar i schack och även bota kroniska sjukdomar. En behandling som verkligen revolutionerat cancervården är CAR-T, en typ av avancerad immunterapi som med hjälp av gene-

tisk modifiering av patientens celler kan utgöra en ibland botande behandling för cancerpatienter som tidigare saknat behandlingsalternativ.

Digitaliseringen är ett område som kan revolutionera läkemedelsutvecklingen. Med hjälp av artificiell intelligens, AI, finns en enorm potential att effektivisera läkemedelsutvecklingen, inte minst i de tidiga faserna. På senare år har AI implementerats i allt fler delar av läkemedelsprocessen, däribland experimentell screening, säkerhetsbedömning och profilering av läkemedel.

Det här och mycket mer kan ni läsa om i den nya tidningen Framtidens Läkemedel som ges ut av Framtidens Karriär – Läkare. Tidningen vänder sig endast till legitimerade läkare.

Hör gärna av er till oss med förslag på intressanta artiklar och intervjupersoner inför kommande utgåva.

Trevlig läsning!
Redaktionen

Om detta kan du läsa i Framtidens Läkemedel

- 4 **Vaccinutvecklingen tar stora språng**
Intervju med Hans-Gustaf Ljunggren, professor i infektionsmedicin.
- 6 **Stora framsteg inom diabetesbehandling**
- 6 **Enorm potential att effektivisera läkemedelsutvecklingen**
Artificiell intelligens implementeras i allt fler delar av läkemedelsprocessen.
- 8 **Intensiv forskning kan ge flera nya hjärtsviktsläkemedel**
Intervju med Cecilia Linde, överläkare och professor i kardiologi.
- 10 **ATMP – paradigmskifte för läkemedelsbehandling**
Intervju med Malin Parkler, ordförande i Läkemedelsindustriföreningen Lif.
- 11 **Framtida screening av förmaksflimmer**
- 11 **Biologiska och målinriktade läkemedel mot hudsjukdomar**
- 12 **CAR-T kan behandla obotlig cancer**
- 15 **Ljusare prognos för lungcancer**
- 16 **Enorma framsteg för behandling och diagnos**
Intervju med Anna Maria Langkilde, ordförande i Sveriges Industriläkarförening.
- 18 **Nationell satsning på precisionsmedicin**
- 18 **Framtidens cell- och genterapi är preventiv**
- 21 **Ökad psykisk ohälsa under och efter coronapandemin**
- 23 **Nya behandlingar mot kolorektalcancer**
Intervju med Anna Martling, professor och överläkare i kirurgi.
- 24 **Läkemedelslista ställer höga krav på regionerna**
- 24 **Forskning för att förebygga förmaksflimmer**
- 26 **Biologiska läkemedel gör stora framsteg**
- 26 **Forskningen i sjukvården behöver stärkas**
- 27 **Behandlingar mot prostatacancer går stadigt framåt**
- 29 **Allt fler NET-patienter i Skåne självadministrerar**
- 29 **Etiska regler säkrar läkemedelsindustrin trovärdighet**
- 31 **Gunilla utvecklar metod för självreparerande lunga**

Presenterade företag och organisationer

33	Pfizer	39	Isofol Medical
34	Gilead Sciences	39	Incyte
35	Janssen	40	Novo Nordisk
36	Roche	41	RhoVac
37	Galderma	42	Ipsen
38	Chiesi	43	Amgen

Framtidens Karriär nr 1 februari 2021

Produceras av NextMedia

nextmedia

Framtidens Karriär är en periodisk tidskrift som ges ut mot läkare, sjuksköterskor, psykologer och socionomer.

ANSVARIG UTGIVARE Niklas Engman

SKRIBENTER Anette Bodinger Larsson, Carin Brink, Cristina Leifland, Annika Wihlborg

FOTOGRAFER Ulla-Carin Ekblom, Maiwand K / Enstudio Photography & Film, Johan Marklund, Jan Nordén

OMSLAGSFOTO Leonard Gren

GRAFISK FORM Stellan Stål

ANNONSFÖRSÄLJNING NextMedia

Framtidens Läkemedel vänder sig endast mot läkare.

TRYCK BOLD Printing/DNEX Tryckeriet

Frågor om innehållet besvaras av Niklas Engman
Tel: 08-661 07 90, E-post: niklas.engman@nextmedia.se

FÖR MER INFORMATION OM FRAMTIDENS LÄKEMEDEL, VAR VÄNLIG KONTAKTA:
Niklas Engman, Tel: 08-661 07 90, Mob: 070-774 84 90
E-post: niklas.engman@nextmedia.se

LÄS MER PÅ WWW.FRAMTIDENSLAKAMEDEL.SE



Fass – om läkemedel för trygg behandling

Via Fass.se når du uppdaterad och kvalitetssäkrad läkemedelsinformation när du ska förskriva och följa upp läkemedelsbehandling.

Vårt mål är att du på Fass.se ska hitta den läkemedelsinformation du behöver, från Fass-texter, utbildningsmaterial för

säker användning, till information om tillgänglighet och restanmälda läkemedel.

Du hittar också bilder och instruktionsfilmer som kan användas i dialog med dina patienter för en trygg och säker läkemedelsbehandling. Och mycket mer.



Lif – de forskande läkemedelsföretagen driver och utvecklar Fass för en säkrare läkemedelsanvändning
Läkemedelsindustriföreningens Service AB, Lif | Tel +46 8 462 37 00 | E-mail info@lif.se | www.lif.se | www.fass.se

VACCINFRAMTAGNING

Vaccinutvecklingen tar stora språng

Få läkemedel har haft en så avgörande betydelse för den globala folkhälsan som vacciner. Coronapandemin har påskyndat stora genombrott för nya vaccinteknologier, något som kommer att få konsekvenser även för prevention av andra sjukdomar.

Vi har sett en fantastisk kraftsamling i världen, som verkligen kommer att ha positiva effekter, inte bara för att kraftigt bromsa den pågående pandemin, utan även inom andra områden. Vaccinforskning har gått från att vara lite undanskymt till att bli ett hett forskningsområde, säger Hans-Gustaf Ljunggren, professor i infektionsmedicin och verksam vid Centrum för infektionsmedicin på Karolinska institutet i Huddinge.

Kunskapsplattform om covid-19

Det senaste året har Hans-Gustaf Ljunggren och hans medarbetare och kollegors arbete till stor del handlat om att skapa en plattform för kunskap om covid-19, från att kartlägga exempelvis immunologiska och inflammations-svar på smittan till att skapa en biobank för kliniska prover och bedriva kliniska studier om effekter av vaccin hos patienter med bland annat underliggande immunsjukdomar.

– Det är viktigt att ligga steget före vaccinationsprogrammet, så att vi har nollprover att jämföra med. Dessa vaccin är ju helt nya läkemedel och behöver studeras i detalj, säger han.

Den världsomspännande insatsen mot covid-19 har visat hur snabbt en prototyp kan utvecklas till färdig produkt när forskarsamhället, läkemedelsindustrin och myndigheter gemensamt mobiliserar. Den har även gett in-

sikter om hur extremt snabbt det faktiskt är möjligt att skala upp tillverkningen till miljard-doser och få logistik och distribution på plats.

Vaccin på tio månader

– Det har skett på tio månader och saknar motstycke. Läkemedelsindustrin fattade redan för ett år sedan insiktsfulla och modiga beslut, som har varit avgörande för framgången, framhåller Hans-Gustaf Ljunggren.

Inte minst viktigt är att nya vaccintyper, bland annat baserade på mRNA-teknologi, har kunnat testas storskaligt och de har visat sig både säkra och effektiva i kliniska prövningar.

– Vi ska komma ihåg att teknologin bygger på 50 års grundforskning, som nu kommit så långt att den kan tillämpas. Hade den här pandemin inträffat för bara tio, femton år sedan så är det mycket osannolikt att vi hade lyckats så väl. Framöver kommer vi säkert att se de nya teknologierna göra stora språng och användas mot många andra infektionssjukdomar, säger han.

Förutom RNA- och DNA-baserade vaccin kommer även vektorvacciner och vacciner som baseras på små bakteriella och virala subenheter att komplettera de traditionella vaccinerna som har byggt på levande eller inaktiverade patogener. Artificiell intelligens, AI, kan komma att användas för att skapa komplexa modeller av virus och förutsäga hur T-celler reagerar på olika antigener.

Avgörande för folkhälsa

Insatsen för att skapa ett vaccin mot covid-19 må vara unik i sin skala och hastighet, men det är utan tvekan så att få, om några, andra medicinska interventioner spelat så stor roll för den globala folkhälsan som vacciner.

– Under det senaste seklet har hundratal miljoner liv sparats tack vare vacciner



Vaccinforskning har gått från att vara lite undanskymt till att bli ett hett forskningsområde

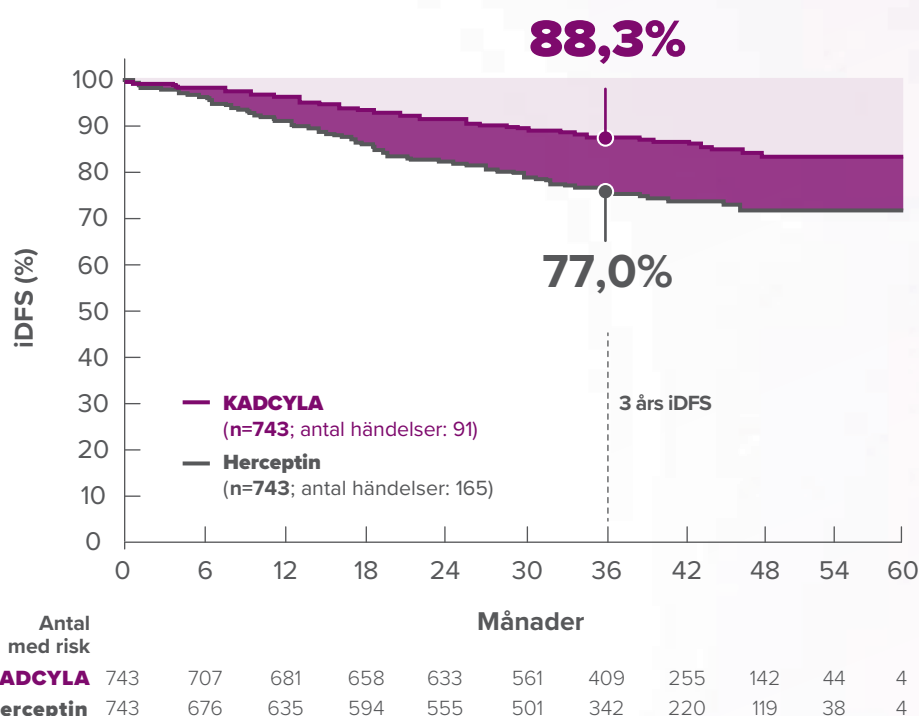
som förebyggt, minskat spridning och utrotat livshotande infektionssjukdomar, säger Hans-Gustaf Ljunggren. Därför är det väldigt glädjande att området nu får så mycket uppmärksamhet och att människor inser dess stora betydelse.

TEXT: CRISTINA LEIFLAND



Adjuvant behandling med Kadcyła® (trastuzumab emtansin) halverar risken för återfall eller död hos patienter med tidig HER2-positiv bröstcancer.¹

Rekommenderas av NT-rådet²



50% MINSKAD

RELATIV RISK FÖR ÅTERFALL ELLER DÖD
JÄMFÖRT MED HERCEPTIN® (trastuzumab)¹.

ARR: 11,3 %. Ostratifierad HR=0,50, 95 % KI 0,39–0,64. $P<0,0001$.

Antikropps-konjugatet Kadcyła är även godkänt som adjuvant behandling för personer med tidig HER2-positiv bröstcancer och kvarvarande sjukdom efter neoadjuvant behandling. Behandlingen ges under 14 cykler och minskar risken för återfall eller död med 50 % jämfört med Herceptin¹. Behandlingen rekommenderas både i det Nationella vårdprogrammet och av NT-rådet^{2,3}.

Kadcyła®
trastuzumab emtansin

Referenser: 1. von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2019;380:617–28. 2. Kadcyła (trastuzumab emtansin) för adjuvant behandling av HER2-positiv tidig bröstcancer. NT-rådets yttrande till regionerna 2020-03-20. 3. Regionala cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram Bröstcancer. Version: 3.0. 2020-02-11.

Kadcyła® (trastuzumab emtansin), koncentrat till infusionsvätska, lösning 100 mg och 160 mg, L01XC14 (cytostatiska/cytotoxiska medel, övriga cytostatiska/cytotoxiska medel, monoklonala antikroppar) (Rx, EF). Senaste produktresumé uppdaterad 2019-12-16. **Indikationer:** **Tidig bröstcancer:** Kadcyła i monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna patienter med HER2-positiv tidig bröstcancer som har kvarvarande invasiv sjukdom, i bröst och/eller lymfkörtlar, efter neoadjuvant taxanbaserad och HER2-riktad behandling. **Metastaserad bröstcancer:** Kadcyła, som monoterapi, är indicerat för behandling av vuxna patienter med HER2-positiv icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer som tidigare fått trastuzumab och en taxan, separat eller i kombination. Patienter ska antingen fått tidigare behandling för lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom eller utvecklat sjukdomsrecidiv under eller inom sex månader efter adjuvant behandling. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Den vanligaste biverkningen som har rapporterats in och som ledde till dosuppehåll är trombocytopeni. Det har även uppmärksamats händelser såsom blödning, levertoxicitet, neurotoxicitet, vänsterkammardysfunktion, lungtoxicitet samt infusionsrelaterade reaktioner. Om graviditet uppstår under pågående Kadcyłabehandling eller inom 7 månader efter den sista Kadcyładosen, vänligen rapportera detta omedelbart till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se och/eller till Roche AB på sverige.safety@roche.com eller telefon 08-726 12 00. För ingående beskrivning av varningar och försiktigheter se www.fass.se. **Innehavare av marknadsföringstillstånd:** Roche AB, 08-726 12 00, www.roche.se. **För fullständig produktinformation se www.fass.se.**

Herceptin® (trastuzumab), Pulver till koncentrat till infusionsvätska, 150 mg (L01XC03 Rx, EF). Antineoplastiskt medel, monoklonal antikropp. (Senaste produktresumé uppdaterad 2020-07-20). **Indikationer:** Herceptin bör endast användas till patienter vars tumörer antingen överuttrycker HER2 eller har HER2 genamplifiering påvisad med en tillförlitlig och validerad metod. **För behandling av patienter med HER2-positiv metastaserad bröstcancer:** Som monoterapi för patienter som fått åtminstone två kemoterapiregimer mot metastaserad sjukdom. Tidigare kemoterapi måste ha inkluderat åtminstone ett antracyklin- och ett taxanpreparat såvida inte sådana behandlingar är olämpliga för dessa patienter. Hormonreceptorpositiva patienter måste också ha sviktat på hormonterapi, såvida inte sådan behandling är olämplig för dessa patienter. I kombination med paklitaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom och för vilka ett antracyklinpreparat ej är lämpligt. I kombination med docetaxel för behandling av de patienter som inte fått kemoterapi mot metastaserad sjukdom. I kombination med aromatishämmare för behandling av post-menopausala patienter med hormonreceptorpositiv metastaserad bröstcancer som inte tidigare behandlats med trastuzumab. **För behandling av patienter med HER2-positiv tidig bröstcancer:** Efter kirurgi, kemoterapi (neoadjuvant eller adjuvant) och strålbehandling (om tillämpligt). Efter adjuvant kemoterapi med doxorubicin och cyklofosamid, i kombination med paklitaxel eller docetaxel. I kombination med adjuvant kemoterapi som utgörs av docetaxel och karboplatin. I kombination med neoadjuvant kemoterapi följt av adjuvant Herceptin, för lokalt avancerad (inklusive inflammatorisk) sjukdom eller tumörer > 2 cm i diameter. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot trastuzumab, murina proteiner, eller mot något av hjälpämnena. Svår dyspné i vila pga komplikationer av avancerad malignitet eller patienter som är i behov av understödande syrgasbehandling. **Varningar och försiktighet:** Infusionsrelaterade reaktioner och överkänslighetsreaktioner, hjärtkomplikationer. **Graviditet:** Om graviditet uppstår under pågående Herceptinbehandling eller inom 7 månader efter den sista Herceptindosen, vänligen rapportera detta omedelbart till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se och/eller till Roche AB på sverige.safety@roche.com eller via telefonnummer 08-726 12 00. Ytterligare information kommer att efterfrågas vid graviditet under pågående Herceptinbehandling och under spädbarnets första levnadsår. Det kommer att hjälpa Roche att bättre förstå Herceptins säkerhetsprofil och tillhandahålla adekvat information till sjukvårdsmyndigheter, hälso- och sjukvårdspersonal och patienter. **Förpackningar:** Pulver till koncentrat till infusionsvätska trastuzumab 150 mg. För priser och fullständig information se www.fass.se, Roche AB, Tel 08-726 12 00, www.roche.se.

DIABETES

Framsteg inom diabetesbehandling

Diabetes typ 1 och 2 är sjukdomar som ger för mycket socker i blodet. Vid typ 1-diabetes har kroppen slutat tillverka insulin. Typ 2-diabetes har en större ärftlig komponent och påverkas av livsstilsfaktorer. För båda kommer vi att få se fler nya diabetesläkemedel de kommande åren.

Orsakerna bakom typ 1-diabetes är ännu inte klarlagda. En utmaning för typ 1-diabetiker är att ständigt se till att insulin doseringen hamnar på rätt nivå, eftersom för högt blodsockervärde leder till komplikationer och för lågt är direkt farligt, säger Mona Landin Olsson, överläkare och professor i endokrinologi vid Skånes universitetssjukhus. Hon forskar för närvarande på orsakerna till typ 1-diabetes.

Påverkas av livsstilsfaktorer

– Typ 2-diabetes har en större ärftlig komponent och påverkas av livsstilsfaktorer, däribland fetma, ålder och mängden fysisk aktivitet. Typ 2-diabetes uppvisar en mer heterogen sjukdomsbild, vilket kräver en mer individanpassad behandling. Båda diabetes-



Mona Landin Olsson, överläkare och professor i endokrinologi vid Skånes universitetssjukhus.

Vi kommer att få se fler diabetesläkemedel med en gynnsam effekt på leverns glukos- och fettmetabolism

sjukdomarna kan ge allvarliga konsekvenser för individen, säger hon.

Diabetes diagnostiseras i dagsläget främst via blodsockermätning, även om obalansen i kroppens insulinproduktion också har effekter på kroppens fett- och proteinmetabolism. Än så länge erbjuds ingen generell screening för diabetes.

Nya läkemedel med få biverkningar

Typ 2-diabetes behandlades tidigare ofta med SU-preparat (sulfonureider), men enligt Mona Landin Olsson har de numera fasats ut i de flesta regionerna eftersom det finns stora fördelar med nya läkemedel.

– De nya diabetesläkemedlen är effektiva och skonsamma mot kroppen med väldigt få biverkningar. De är mer kostsamma än SU-preparaten, men genererar inte viktuppgång och hypoglykemi som är tråkiga biverkningar kopplade till SU. De nya läkemedlen har dessutom visat sig ha gynnsamma kardiovaskulära effekter, säger Mona Landin Olsson.

Inbyggd reglerfunktion

– De kommande åren får vi förmodligen se fler diabetesläkemedel med andra angreppspunkter, med en gynnsam effekt på leverns glukos- och fettmetabolism. De automatiska pumparna som kan regleras utifrån individens blodsockernivå kommer också att förfinas och vidareutvecklas på olika sätt, tror Mona Landin Olsson.

– Nästa generations diabetesläkemedel väntas ge en bättre reglering av patientens blodsockerhalt. Samtidigt är det en utmaning att utveckla läkemedel som är tillräckligt specifika för att inte slå även mot andra organ. På senare år har vi sett flera nya läkemedel som frisätter insulin när det behövs som mest i kroppen men bromsar när blodsockret är lågt. Smarta insuliner som aktiveras vid högt blodsocker är också på gång, säger Mona Landin Olsson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

ARTIFICIELL INTELLIGENS

Enorm potential att effektivisera läkemedelsutvecklingen

AI inom läkemedelsutveckling har en omfattande potential till effektivisering och rationalisering, inte minst i de tidiga faserna. På senare år har AI implementerats i allt fler delar av läkemedelsprocessen, däribland experimentell screening, säkerhetsbedömning och profilering av läkemedel.

Möjligheterna är många, ännu befinner vi oss bara i början av läkemedelssektorns AI-implementering.

– En av AI-teknologins främsta fördelar är att den kan påskynda utvecklingen av nya läkemedel. Ofta genererar experimenten så stora datamängder att traditionella metoder inte räcker till. I det sammanhanget kan AI göra stor nytta. AI fungerar som ett kraftfullt beslutsstöd, och hjälper läkemedelsbolagen att fatta rätt strategiska beslut, vilket förstås minskar resursåtgången och ökar sannolikheten att man hamnar rätt från början, säger Ola Spjuth, professor i farmaceutisk bioinfor-

matik och forskningsledare på SciLifeLab vid Uppsala universitet.

Lämna beslut till datorerna

Han bedriver sin forskning vid ett nyetablerat robotiserat laboratorium för cellprofilering vid Uppsala Biomedicinska Centrum. I centrets robotiserade laboratorium bedrivs bland annat interdisciplinär forskning med fokus på hur AI på ett effektivt och tillförlitligt sätt kan integreras i fler delar av läkemedelsprocessen.

– I dagsläget fungerar AI i första hand som ett beslutsstöd men på sikt kommer läkemedelsindustrin i ökad utsträckning att helt kunna överlämna vissa typer av beslut till datorerna. Samtidigt behöver läkemedelsbolagen förstås kunna motivera och ha en viss konfidens i sina beslut, så det krävs en förmåga att kvantifiera osäkerheten för att uppnå tillräcklig acceptans, säger Ola Spjuth.

Delad data över bolagsgränserna

Han påpekar att läkemedelssektorn fortfarande befinner sig i inledningen av sin AI-utveckling. Många bolag har precis börjat utforska teknologins möjligheter. Mer forskning på



Ola Spjuth, professor i farmaceutisk bioinformatik och forskningsledare på SciLifeLab vid Uppsala universitet.

En av AI-teknologins främsta fördelar är att den kan bidra till att påskynda utvecklingen av nya läkemedel

området är, enligt Ola Spjuth, en avgörande faktor för att läkemedelsbolagen ska kunna maximera nyttan med AI-teknologi.

– En grundförutsättning för AI är tillgång till data, så det finns också ett tydligt behov av att generera mer högkvalitativ data. Framöver kommer det förmodligen att etableras fler konsortier som skapar förutsättningar för läkemedelsbolag att samverka och dela på data. I dagsläget finns det många hinder för läkemedelsbolagens möjligheter och vilja att dela data med varandra, men kostnadsfördelarna är uppenbara så det kommer att bli vanligare framöver, avslutar Ola Spjuth.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



Skydda det som är värdefullt för din patient med **förmaksflimmer och diabetes**

Effekt och säkerhet för Xarelto är, jämfört med alla andra NOAK, studerat i en patientpopulation:^{1,2*}

- med högre risk för stroke
- varav 40 % hade diabetes

*ROCKET AF. NOAK = peroral antikoagulantia icke-vitamin K-antagonist.

Referenser: 1. Xarelto produktresumé, oktober 2019. 2. Produktresumé Pradaxa, Eliquis, Lixiana.



Xarelto[®]
rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01 AF01). Tabletter 15 mg och 20 mg (F). **Indikation:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack. **Dosering:** rekommenderad dos 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. För patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–49 ml/min) är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinsättning: Det finns begränsad erfarenhet om användning av reducerad dos, 15 mg

Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]) med tillägg av P2Y₁₂-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinsättning. **Kontraindikationer:** Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia. Leversjukdom förknippade med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas

inte. Om blödning inte kan kontrolleras kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa), som motverkar den farmakologiska effekten av rivaroxaban, eller ett specifikt prokoagulant medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), övervägas. Datum för senaste översynen av produktresumén oktober 2019. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. Före förskrivning vänligen läs produktresumén på fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.

Cecilia Linde, professor på KI och överläkare på Tema Hjärta, Kärl och Neuro på Karolinska universitetssjukhuset.
Foto: Leonard Gren



HJÄRTSVIKTSBEHANDLING

Intensiv forskning kan ge flera nya läkemedel

Det är relativt komplext att utveckla nya läkemedel för behandling av hjärtsvikt, men intensiv forskning pågår och flera nya läkemedelsbehandlingar kan lanseras under de kommande åren. Det säger Cecilia Linde, professor på Karolinska institutet och överläkare på Tema Hjärta, Kärl och Neuro på Karolinska universitetssjukhuset.

Hjärtsvikt diagnostiseras vanligtvis med hjälp av EKG, ultraljud på hjärtat, magnetkamera samt arbetsprov som gör det möjligt att analysera arbetsförmågan hos patienterna.

Under de kommande åren hoppas Cecilia Linde att de befintliga hjärtsviktsmedel som redan godkänts ska introduceras på bredare front i sjukvården. Tillgången till de senaste hjärtsviktsläkemedlen varierar i dagsläget mycket mellan klinikerna.

Trippelbehandling

–Hörnstenen i behandlingen av hjärtsviktspatienter är en trippelbehandling bestående av betablockerare, ACE-hämmare och mineralokortikoidreceptor-antagonister. En tydlig trend är läkemedelskandidater som utvärderas för bibehållen vänsterkammarmarkfunktion. Ytterligare ett stort forskningsområde är SGLT2-hämmare, även här utvärderas många läkemedel som ska bidra till en bibehållen vänsterkammarmarkfunktion. Det är komplext att

utveckla hjärtsviktsläkemedel, så alla kandidater kommer förmodligen inte att resultera i godkända läkemedel, säger hon.

Cecilia Linde har ägnat stora delar av sitt yrkesliv åt forskning om hjärt-kärlsjukdomar.

–Jag skrev en avhandling med inriktning på pacemakerbehandling vid långsam hjärtrytm och började tänka på att pacemaker även borde kunna hjälpa patienter med hjärtsvikt, och på den vägen är det. Det gäller den grupp hjärtsviktspatienter som har breda QRS-komplex på sitt EKG, vilket talar för att de elektriska impulserna till vänster hjärtkammare fördröjs, något som ytterligare förvärrar hjärtsvikten. Med sviktpacemakern som innefattar en elektrod utanpå vänster hjärtkammare kan denna fördröjning delvis överbryggas, patientens symptom lindras och överlevnaden förbättras, säger hon.

Stor studie om sviktpacemaker

Under de gångna åren har Cecilia Linde bland annat arbetat med stora europeiska register-

studier där forskare undersökt hur bruket av sviktpacemaker ser ut i 42 olika länder.

–Vår senaste studie som omfattat över elvatusen patienter visar att användningen av sviktpacemaker i olika länder skiljer sig åt avseende bland annat kön, bakomliggande sjukdomar och hur svår hjärtsvikt det handlar om.

I Sverige är användningen av sviktpacemaker ganska eftersatt. Endast 20 procent av de som behöver behandling med sviktpacemaker får den. Patienter som får träffa en hjärtsviktsläkare eller hjärtsviktssjuksköterska har dock större chans.

–Vi har flera behandlingsformer att erbjuda idag, men allra viktigast och helt avgörande är hur hjärtsviktssjukvården är organiserad. Vi kan ta fram hur många nya behandlingsformer som helst, men om de inte når patienterna är inte mycket vunnet. Sviktpacemakern är ett exempel på hur trögt det kan gå, avslutar Cecilia Linde.

En trend är läkemedelskandidater som utvärderas för bibehållen vänsterkammarmarkfunktion

NY INDIKATION

FORXIGA (dapagliflozin) den **första** och **enda** SGLT2-hämmaren godkänd för behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion.¹

Ett nytt behandlingsalternativ vid hjärtsvikt med eller utan typ 2-diabetes



Minskar signifikant risken för kardiovaskulär död, sjukhusinläggning för hjärtsvikt eller akutbesök för hjärtsvikt^{1,2}

jämfört med placebo 26 % RRR (4.9 % ARR, NNT 21), $p < 0.0001^*$



Minskar signifikant risken för totalmortalitet^{1,2}

jämfört med placebo 17 % RRR (2.3 % ARR) $p = 0.0217^{**1,2}$



Signifikant förbättring av hjärtsviktsymtomen hos patienter med HFrEF

både med och utan typ 2-diabetes, jämfört med placebo^{1,***}



10 mg, 1 tablett dagligen, ingen titrering, insättning vid eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²

Den nya indikationen baseras på resultat från studien DAPA-HF med 4 744 patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt (NYHA klass II-IV). I studien inkluderades patienter med och utan typ 2-diabetes samt patienter med eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m². Patienterna stod på behandling med etablerade hjärtsviktsläkemedel och randomiserades till Forxiga 10 mg eller placebo.^{****} AstraZeneca har ansökt om subvention för patienter med hjärtsvikt.

Om du har frågor angående Forxiga – ta gärna kontakt med Medicinsk Information på telefon 08-553 260 00 eller via e-post: medicalinformation.aznordic@astrazeneca.com

* HR 0,74; 95 % KI 0,65 till 0,85 ** HR 0,83; KI 0,71 till 0,97. Nominellt signifikant *** Förändring från baslinjen vid månad 8 i KCCQ-TSS, (Win Ratio 1,18 [95% KI 1,11, 1,26]; $p < 0,0001$). Både symtomfrekvens och symtombörda bidrog till resultaten. **** Standardbehandling var: ACE/ARB (94%), ARNI (11 %), BB (96 %), MRA (71 %), implanterbar device (26 %).

RRR = relativ riskreduktion ARR = absolut riskreduktion NNT = number needed to treat

Ref 1. Forxiga SPC www.fass.se 2. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995–2008

Forxiga® (dapagliflozin) 10 mg, filmdragerade tabletter, SGLT2-hämmare. Rx, Hjärtsvikt: Ej Förmån.

Indikation: Forxiga är avsett för vuxna för behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. **Viktig säkerhetsinformation:** Vid misstanke om den sällsynta men livshotande infektionen Fourniers gangrän (nekrotiserande fasciit i perineum) ska SGLT2-hämmare sättas ut och akut behandling påbörjas. Senaste översyn av produktresumén: 2020-11-11. För ytterligare information och priser se www.fass.se.

ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS

ATMP – paradigmskifte för läkemedelsbehandling

Ett av de absolut mest revolutionerande utvecklingsområdena just nu är ATMP, avancerade läkemedel som baseras på patientens celler, gener och vävnader. ATMP kan fungera som en kraftfull och potentiellt botande engångsbehandling för patienter med till exempel cancer, diabetes eller blödarsjuka.

En väl fungerande samverkan mellan sjukvård, akademi och läkemedelsbranschen går inte att överskatta. Genom att gemensamt sträva efter ett cirkulärt och kontinuerligt utbyte av kunskap och erfarenheter kan nyttan maximeras för samtliga parter. Det anser Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif, branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag.

ATMP – effekt under lång tid

– Ett av de absolut mest medicinskt spännande utvecklingsområdena just nu är ATMP, avancerade läkemedel, ett samlingsnamn för cell-, gen- och vävnadsterapier. Det mest revolutionerande med den här nya generationens avancerade läkemedel är att man via en engångsbehandling kan uppnå en medicinsk effekt under lång tid, i bästa fall blir patienten botad från sjukdomen. Ofta handlar det om att celler eller vävnadsmaterial extraheras från patientens kropp och modifieras, för att därefter föras tillbaka till patienten som en aktiv behandling, säger Malin Parkler.

ATMP kan fungera som en kraftfull och potentiellt botande engångsbehandling för patienter med till exempel cancer, diabetes eller blödarsjuka. Dessa innovativa terapier har potential att dramatiskt förändra livet för många patienter och deras anhöriga.

1 000 kliniska ATMP-prövningar

– För närvarande pågår en intensiv global utveckling inom ATMP, inte minst i Sverige där flera stora samverkansprojekt mellan företag och den offentliga sektorn som utforskar områdets möjligheter pågår, med stöd från Vinnova. I dagsläget finns tre godkända ATMP-behandlingar i Sverige. Man förutspår att det redan 2022 kommer att finnas sexton godkända ATMP-läkemedel i EU, med en ökningstakt på mellan två och fyra nya terapier per år. Globalt pågår drygt 1 000 kliniska prövningar med fokus på det här området, varav drygt sextio procent inom onkologi, säger Malin Parkler.

ATMP-behandlingar ställer stora krav på sjukvården. Malin Parkler ser flera utmaning-



Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif.

ATMP kan fungera som en potentiellt botande engångsbehandling för patienter med till exempel cancer, diabetes eller blödarsjuka

ar i takt med att det här behandlingsområdet introduceras i större skala runtom i landet.

– Eftersom ATMP-behandlingar baseras på patientens egen vävnad eller celler skiljer den sig från traditionell läkemedelsbehandling, vilket ställer nya krav på handhavande och på sjukvårdspersonalens kompetens. Även etiskt och ansvarsmässigt ställs vi inför nya utmaningar eftersom sjukvårdens och läkemedelsbranschens ansvarsområden överlappas, säger hon.

Statligt uppstartsstöd krävs

Malin Parkler ser framför sig att framtidens ATMP-behandlingar ges på specifika center of excellence som bedriver såväl forskning som vård, vilket kräver samverkan över regiongränserna. Sverige har en fantastisk möjlighet att utvecklas till en global testbädd inom ATMP, vilket i sin tur kan stärka vår internationella status inom medicinsk vetenskap.

– Behandlingarna är kostsamma, komplexa och utformas för en relativt avgränsad patientgrupp. Den evidens vi är vana vid i samband med läkemedelsutveckling, exempelvis i form av storskaliga fas 3-studier, kommer inte att finnas tillgänglig på det här området. Det är nödvändigt att staten går in med någon form av uppstartsstöd så regionerna, i samverkan med varandra, kan komma igång

med den här typen av behandlingar. En finansieringslösning och nya värderings- och betalningsmodeller samt nödvändig uppföljning för både evidensgenerering och riskdelning, behövs, säger hon.

Digitaliseringen kan revolutionera

Digitalisering är ett område som, liksom ATMP, kan revolutionera såväl sjukvården som läkemedelsutvecklingen.

– Genom att analysera Big Data kan läkemedelsföretagens tidiga forskningsstadier effektiviseras avsevärt eftersom man snabbare kan identifiera nästa utvecklingssteg. I grundforskningen är stora mängder data en otroligt värdefull tillgång som accelererar takten och öppnar upp för nya perspektiv. Inom kliniska prövningar kan digitalisering bidra till att rätt patienter snabbare inkluderas i studier och att den traditionella monitoreringen ersätts av direkt överföring av relevant data. Därigenom kan studier genomföras snabbare och med högre kvalitet, och administrationsbördan minskas. Digitala lösningar kan effektivisera såväl screening och diagnostisering som uppföljning av behandlingsresultat, individualisera supportprogram för patienter och öppna upp för digitala vårdflöden, säger Malin Parkler.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

FÖRMAKSFLIMMER

Framtida screening av förmaksflimmer

– Flera stora studier pågår och i framtiden kommer vi sannolikt ha evidens för att screening av förmaksflimmer minskar risken för stroke, säger Johan Engdahl, överläkare på Danderyds sjukhus vars forskning är inriktad på att minska risken för de komplikationer som kan uppstå till följd av sjukdomen.

Omkring 430 000 människor i Sverige beräknas ha förmaksflimmer, men siffran är osäker. Många har ett så kallat tyst flimmer och lever utan att känna till sitt förmaksflimmer. I Flimmerrapporten som ges ut av Riksförbundet HjärtLung beskrivs tillståndet som att "leva med en tidsinställd bomb i bröstet". Men utvecklingen har gått framåt. Forskningsframsteg och nya läkemedel i kombination med teknikutveckling och större medvetenhet om sjukdomen har gjort att bilden ser betydligt ljusare ut än för bara några år sedan.

–Tekniken har underlättat; idag kan du till exempel bära med dig en egen liten EKG-apparat eller undersöka hjärtrytmen med hjälp av smartklockor. Den utvecklingen har

I framtiden kommer vi sannolikt ha evidens för att screening minskar risken för stroke



Johan Engdahl, överläkare på Danderyds sjukhus.
Foto: Carin Wesström

vi nog bara sett början av, säger Johan Engdahl.

Milstolpe i behandlingen

En stor milstolpe i behandlingsutvecklingen av förmaksflimmer är NOAK (Non-vitamin K Orala Antikoagulantia), de nya blodförtunnande läkemedlen som kom för drygt tio år sedan och ersatte Waran.

–De har också bidragit till ökat intresse för tillståndet, och minskat tröskeln för att behandla förmaksflimmer. När enbart Waran fanns att tillgå var behandlingsgraden mycket lägre eftersom terapin ansågs vara omständlig och även var impopulär bland många patienter. Tack vare de nya läkemedlen kan vi er-

bjuda patienterna en ganska enkel, tillgänglig och evidensbaserad behandling som också gör patienten mindre beroende av provtagning.

Stor screeningstudie

Just nu arbetar Johans Engdahls forskningsgrupp med långtidsuppföljning av en stor screeningstudie som gjordes för åtta år sedan.

– Vi sammanställer data vad gäller bland annat dödlighet och stroke bland förmaksflimmerpatienter. Det är spännande data och de första i sitt slag som vi hoppas kunna presentera under året. Vi vill svara på frågan om det lönar sig att hitta individer som har förmaksflimmer utan att veta om det samt erbjuda dem proppförebyggande behandling.

För framtiden hoppas Johan Engdahl på en mer jämlik förmaksflimmervård där alla patienter får tillgång till bra utredning och behandling, oavsett var i landet de bor.

– Jag hoppas också på bättre hjälp med livsstilsfaktorer. Vi har kommit en bra bit med proppförebyggande behandling men det finns saker som patienten själv kan stå för i form av att ändra sin livsstil i syfte att bättra på utsikterna. Det vore ett framsteg om vi kunde bli lika systematiska med livsstilspåverkan som med läkemedelsbehandling.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

HUDSJUKDOMAR

Går mot biologiska och målinriktade läkemedel

Hudsjukvård består av två huvudsakliga fokusområden: kroniska hudsjukdomar samt olika typer av tumörsjukdomar. Läkemedelsutvecklingen inom dermatologi går mot dyrare och mer avancerade preparat, målinriktade terapier som kan hålla sjukdomen i schack eller till och med bota den.

På senare år har andelen patienter med olika typer av hudtumörer, till exempel malignt melanom, ökat mycket. Olika typer av eksem, klåda och psoriasis hör till de vanligast förekommande kroniska hudsjukdomarna, säger Anna Josefson, överläkare på hudkliniken på Universitetssjukhuset i Örebro och vice ordförande i Sällskapet för dermatologi och venerologi.

Kan bli av med psoriasis

Läkemedelsbehandlingen för patienter med olika typer av hudsjukdomar har utvecklats i snabb takt de senaste decennierna.

– När jag började arbeta som hudläkare var det inte ovanligt att psoriasispatienter ordinerades tjärbad. På senare år har vi gått från



Med biologiska läkemedel kan psoriasispatienter bli helt fria från sina hudutslag



Anna Josefson, överläkare på hudkliniken på Universitetssjukhuset i Örebro.

ett utpräglat fokus på utvärtes behandlingar till mer immunmodulerande läkemedel. Utbudet av målinriktade terapier har växt, och

utvecklingen av biologiska läkemedel har revolutionerat behandlingen av psoriasis. Med biologiska läkemedel kan man bli helt fri från sina hudutslag, få ökad livskvalitet och minska risken för effekter på andra organsystem genom att påverka den inflammatoriska processen, säger Anna Josefson.

Målstyrda terapier mot eksem

Vad gäller eksem hänvisades patienterna tidigare till kräm och ljusbehandling, men på senare år har utbudet av målstyrda läkemedel som inriktar sig direkt på de cytokiner som orsakar inflammation vid eksem ökat. Även här har de målinriktade behandlingarna utvecklats snabbt, mycket tack vare forskning som kartlägger orsakerna bakom eksem.

– Också för malignt melanom har vi sett fler målinriktade terapier som kan förlänga livslängden och i vissa fall bota hudcancerpatienter med spritt melanom. På eksemsidan pågår nu forskning som kan resultera i nya målinriktade terapier som baseras på JAK-hämmare. Framöver hoppas jag få se fler tablettbaserade preparat med en rimlig kostnadsnivå, vilket innebär att vi kan behandla fler patienter, säger Anna Josefson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

CAR-T-BEHANDLING

CAR-T kan behandla obotlig cancer

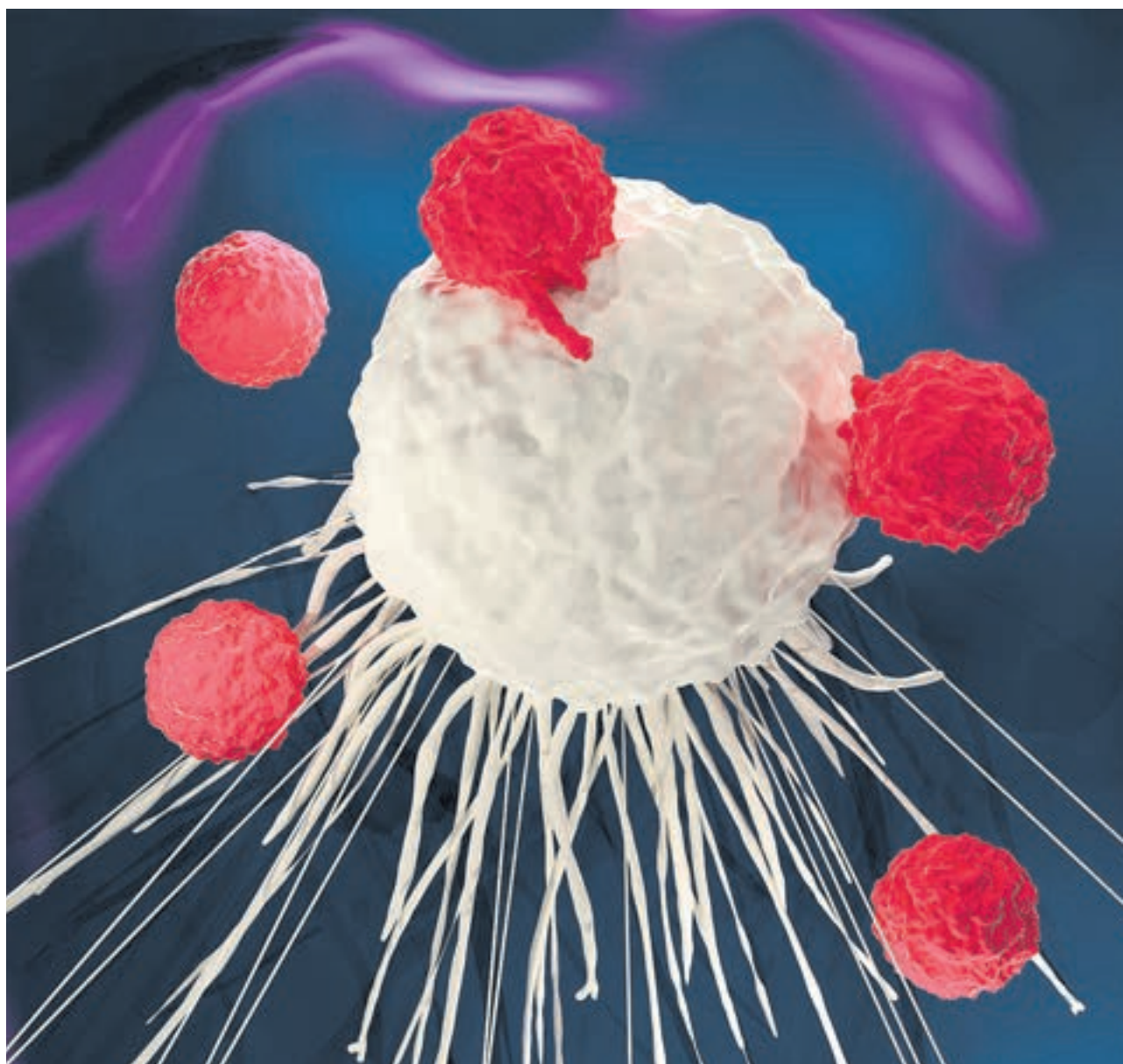
CAR-T-behandling är en ny typ av avancerad immunterapi som har revolutionerat cancervården. Den genetiska modifieringen av patientens celler kan i många fall utgöra en kraftfull och ibland även botande behandling för cancerpatienter som tidigare saknat verksamma behandlingsalternativ.

I samband med en CAR-T-behandling omprogrammeras patientens egna vita blodkroppar så att de effektivt kan identifiera och förgöra cancerceller.

– CAR-T-behandling erbjuds patienter som utan framgång provat all annan botande behandling, i allmänhet patienter med en mycket dålig prognos. I dagsläget finns två godkända CAR-T-behandlingar i Sverige för behandling av lymfom och akut lymfatisk leukemi. Ett femtiotal patienter har hittills behandlats i Sverige, ett antal inom ramen för kliniska studier, säger Gunilla Enblad, överläkare på Akademiska sjukhuset i Uppsala och professor i onkologi vid Uppsala universitet. Hon forskar även på CAR-T-cellsbehandling och är dessutom ordförande i en nationell arbetsgrupp för CAR-T-cellsbehandling.

Framställning av CAR-T

Det första steget i CAR-T-behandlingen är att extrahera celler från patienten, via blodprov eller leukaferes. Cellerna sänds därefter



Gunilla Enblad, överläkare på Akademiska sjukhuset i Uppsala och professor i onkologi vid Uppsala universitet.

Foto: Mikael Wallerstedt

CAR-T-behandling revolutionerar cancervården ur flera perspektiv

ter till ett laboratorium där CAR-T-cellerna framställs, och ges sedan till patienten som en intravenös injektion. Behandlingen kan ge biverkningar i form av ett överaktiverat immunsystem, vilket ofta yttrar sig som en kraftig influensa. Det kan i förlängningen även påverka lungorna och kräva sjukhusvård eller intensivvård.

Revolutionerar cancervården

– CAR-T-behandling revolutionerar cancervården ur flera perspektiv. Att framställa läkemedel genom att omprogrammera patientens egna vita blodkroppar är unikt och ger onkologer ytterligare ett kraftfullt behandlingsverktyg att ta till när andra behandlingsformer inte har någon effekt. Det är också fantastiskt att uppemot 40 procent av patienterna med en dålig cancerprognos kan botas utan att vara i behov av någon mer behandling, säger Gunilla Enblad.

Dyra behandlingar

En utmaning med CAR-T-terapi är finansieringen. Behandlingen är i dagsläget dyr och kostar cirka 3,5 miljoner kronor per patient.

– Ytterligare en utmaning är de biverkningar som behandlingen kan ge upphov till. Dessa är dock övergående och det har visat sig att sjukvården står väl rustad att hantera de biverkningar som kan uppstå. En tredje utmaning är att läkemedelsbolagen ställer mycket höga krav på sjukhusens rutiner när det gäller CAR-T-behandling. En förutsättning för att behandlingen ska kunna erbjudas är en välfungerande logistikkedja som möjliggör en säker transport av celler till laboratorium i Europa eller USA, säger Gunilla Enblad.

CAR-T för fler cancertyper

Utvecklingen av CAR-T-terapi befinner sig ännu i sin linda. På läkemedelsbolag och inom akademien runtom i världen pågår många spännande forskningsprojekt som bland annat kartlägger förutsättningarna för att i framtiden erbjuda CAR-T-behandling även till andra typer av cancerpatienter.

– De cancertyper som står närmast på tur är myelom, maligna melanom, hjärncancerformerna gliom och glioblastom, prostatacancer och äggstockscancer, avslutar Gunilla Enblad.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

HIS DOCTOR'S CHOICE TODAY,
MIGHT CHANGE HIS CHANCES IN TWO YEARS.

Primary Endpoint

74%

ORR AT
2 YEARS*1

50.5%

OF PATIENTS ALIVE AT
2 YEARS*1

YESCARTA is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL), after two or more lines of systemic therapy.

* In the mITT population (N=101); 95% CI: 65%, 82% — 95% CI: 40.4, 59.7.
ORR=objective response rate; mITT=modified intention-to-treat; CI=confidence interval.

 **YESCARTA**[®]
(axicabtagene ciloleucel) Dispersion
for infusion

▼ Detta läkemedel är för närvarande föremål för utökad övervakning.

Yescarta[®] [Axikabtagenciloleucel], 0,4–2 x 10⁸ celler infusionsvätska, dispersion. R_x, EF, ATC-kod: ännu inte tilldelad. **Indikationer:** Behandling av vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), efter två eller fler linjer av systemisk terapi. YESCARTA-behandling bör initieras och övervakas av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av behandling av hematologiska maligniteter och är utbildad i administrering och hantering av patienter som behandlas med YESCARTA. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller hjälpämne. Kontraindikationer mot den lymfocytreducerande kemoterapien måste beaktas. **Varningar och försiktighet:** Infusionen ska skjutas upp om en patient har något av följande tillstånd: Kvarstående allvarliga biverkningar (särskilt lungreaktioner, hjärtreaktioner eller hypotoni) inklusive från föregående kemoterapi, aktiv okontrollerad infektion, aktiv transplantat-mot-värdsjukdom (graft-versus-host disease, GVHD). Cytokinfri-sättningssyndrom: Nästan alla patienter upplevde någon form av CRS. Svår CRS, inklusive livshotande och fatala reaktioner, observerades mycket ofta med YESCARTA, med en debuttid på 1 till 12 dagar efter infusionen. Innan en Yescarta-infusion inleds måste minst 1 dos tocilizumab per patient finnas på plats och vara tillgänglig för administrering. Behandlingsenheten måste ha tillgång till ytterligare en dos tocilizumab inom 8 timmar från varje föregående dos. Övervaka patienter dagligen avseende tecken och symtom på CRS under minst 10 dagar efter infusion vid den kvalificerade kliniken. Rekommendera patienterna att stanna kvar i närheten av en kvalificerad klinik under minst 4 veckor efter infusionen och att söka omedelbar läkarvård om tecken eller symtom på CRS uppträder vid någon tidpunkt. CRS har varit känt för att förknippas med slutorgandysfunktion (t.ex. lever, njurar, hjärta och lungor). Dessutom kan förvärring av underliggande organpatologier förekomma vid CRS. YESCARTA fortsätter att expandera och är persistent efter administrering av tocilizumab och kortikosteroider. Tumörnekrosfaktor (TNF)-antagonister rekommenderas inte för behandling av YESCARTA-associerat cytokinfri-sättningssyndrom. Neurologiska biverkningar: Svåra neurologiska biverkningar, som kan vara livshotande eller fatala, har observerats mycket ofta hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter med anamnes på CNS-störningar, såsom krampor eller cerebrovaskulär ischemi,

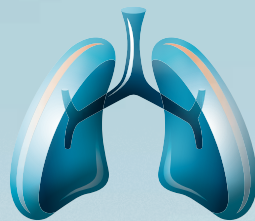
kan löpa ökad risk. Dödsfall och allvarliga fall av cerebralt ödem har rapporterats hos patienter som behandlats med YESCARTA. Patienter bör övervakas med avseende på tecken och symtom på neurologiska biverkningar. Behandlingsalgoritmer har utvecklats för att lindra CRS och de neurologiska biverkningarna som patienter som står på YESCARTA upplever. Infektioner och febril neutropeni: Allvarliga infektioner har observerats mycket ofta med YESCARTA. Profylaktisk antibiotika bör administreras enligt rådande riktlinjer. Febril neutropeni har observerats hos patienter efter YESCARTA-infusion och kan förekomma samtidigt med CRS. I händelse av febril neutropeni, utvärdera för infektion och behandla med bredspektrumantibiotika, vätskor och annan stödjande vård så som är medicinskt indikerat. HBV-reaktivering, långvariga cytopenier, tumörlyssyndrom och hypogammaglobulinemi kan förekomma hos patienter som behandlas med YESCARTA. Patienter ska övervakas under resten av livet avseende sekundära maligniteter. **Innehavare av marknadsföringstillståndet:** Kite Pharma EU B.V., Nederländerna. **För information:** Kontakta Gilead Sciences Sweden AB, 08 505 718 00. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar se www.fass.se. Minimiinformation: 06/2020 Baserad på produktresumé: 06/2020.

Reference:

1. YESCARTA Summary of Product Characteristics, June 2020.

KLINIKER KVALIFICERADE FÖR YESCARTA:

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Skånes universitetssjukhus, Lund
Universitetssjukhuset i Linköping
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
Akademiska Universitetssjukhuset, Uppsala



REKOMMENDERAT
AV NT-RÅDET²

OPDIVO (nivolumab) i kombination med YERVOY (ipilimumab) och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation.

NY INDIKATION

Första godkända behandlingen vid 1L NSCLC med dubbel immunterapi – oavsett histologi eller PD-L1-uttryck¹

NT-rådet anser att behandling med dubbel immunterapi + 2 cykler kemoterapi enligt godkänd indikation är kostnadseffektiv och bör användas.²



¹ OPDIVO Produktresumé 2 feb 2021.

² NT-rådets yttrande till regionerna 2021-02-12.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Anti-neoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Dosering:** *Opdivo som monoterapi:* 240 mg administrerat intravenöst under 30 minuter varannan vecka. *Opdivo i kombination med Yervoy® och kemoterapi:* 360 mg nivolumab administrerat intravenöst under 30 minuter var tredje vecka i kombination med 1 mg/kg ipilimumab intravenöst under 30 minuter var sjätte vecka och platinabaserad kemoterapi var tredje vecka. Efter att två cykler med kemoterapi avslutats; 360 mg nivolumab intravenöst var tredje vecka i kombination med 1 mg/kg ipilimumab var sjätte vecka fram till sjukdomsprogression, icke acceptabel toxicitet, eller upp till 24 månader. **Indikationer:** *Opdivo som monoterapi* är indicerat för behandling av vuxna med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi. *Opdivo i kombination med Yervoy och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi* är indicerat för första linjens behandling av vuxna med metastaserande icke-småcellig lungcancer vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas av specialister med erfarenhet av cancerbehandling. Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med nivolumab göras och kortikosteroider administreras.

Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning av Opdivo kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. *Opdivo som monoterapi:* 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 eller 24 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserat på produktresumé: 02 feb 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

YERVOY® (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Anti-neoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC11. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:
• avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre.
• avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna i kombination med Opdivo®. Jämfört med Opdivo monoterapi har en ökning av progressionsfri överlevnad (PFS) och totalöverlevnad (OS) med kombinationen Opdivo och Yervoy endast visats hos patienter med lågt tumöruttryck av PD-L1.
• avancerad njurcellscancer hos vuxna med intermediär/dålig prognos i kombination med Opdivo som första linjens behandling.

• metastaserande icke-småcellig lungcancer hos vuxna vars tumörer varken har sensibiliserande EGFR-mutation eller ALK-translokation, första linjens behandling i kombination med Opdivo och två behandlingscykler platinabaserad kemoterapi.

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialister med erfarenhet av cancerbehandling. Yervoy är associerat med inflammatoriska biverkningar till följd av förhöjd eller alltför hög immunaktivitet (immunrelaterade biverkningar). 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. **Melanom:** Innan behandling av patienter med snabbt progredierande sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Yervoy i kombination med Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 10 ml eller 40 ml. **Övrig information:** Rx, EF. För fullständig information, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé: 7 jan 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

LUNGANCER

Ljusare prognos för lungcancer

Lungcancer är den cancer-sjukdom som skördar flest liv, men idag är den allt oftare inte längre en dödsdom. Nya behandlingsmetoder, exempelvis målinriktade läkemedel och immunterapi, ger nytt hopp åt många av dessa patienter.

När Anders Vikström, överläkare vid lungkliniken på Universitetssjukhuset i Linköping, började sin karriär som lungläkare i mitten av 1990-talet var det ovanligt att patienter med avancerad sjukdom levde mer än ett år. Idag är utsikterna bättre för de flesta patienter, och för vissa undergrupper påtagligt bättre.

Explosionsartad utveckling

– Jag har sett en explosionsartad utveckling, i synnerhet de senaste fem åren. Det har kommit en rad lovande nya behandlingar som kraftigt förbättrar överlevnadschanserna, berättar han.

Av de drygt 4 000 personer som årligen insjuknar i lungcancer är det endast omkring 30 procent som kan erbjudas kurativt syftande behandling i form av kirurgi, precisionsstrålbehandling eller kombinationsbehandling med cytostatika. För denna grupp ser man en överlevnad på cirka 50 procent, medan den stora majoriteten, cirka 70 procent, enbart kan erbjudas bromsbehandling med – i alla fall tidigare – kort förväntad överlevnad.



Välgjorda studier visar att screening av riskgrupper skulle kunna minska dödligheten avsevärt

– Det sker nu ett stort skifte, inte minst inom gruppen palliativa patienter, tack vare en allt större kunskap om subtyper av tumörer och nya angreppsstrategier. Med målinriktade och immunonkologiska läkemedel, ibland i kombination med cytostatika, kan vi bromsa sjukdomsförloppet, så att lungcancer blir en kronisk sjukdom, där patienten lever länge med bibehållen god livskvalitet. Vi hoppas även kunna bota betydligt fler av de som opereras, berättar Anders Vikström.

Signalblockerande läkemedel

De målinriktade, eller signalstängande, läkemedlen består av monoklonala antikroppar eller tyrosinkinashämmare, som blockerar de signaler som driver celledningen. Idag behandlas ungefär en femtedel av patienterna som lider av den vanligaste lungcancerformen, adenocarcinom, med målinriktade läkemedel, och antalet ökar varje år. Den förväntade medelöverlevnaden för den här gruppen är idag mellan fem och sju år för de vanligaste två mutationstyperna. Biverkningarna är relativt lindriga och det finns ofta flera preparat att tillgå om ett slutar att vara verksamt.

För den stora gruppen adenocarcinompatienter som inte lämpar sig för signalblockerande behandling har immunonkologiska läkemedel inneburit ett stort genombrott. De aktiverar kroppens eget immunförsvar att an-

gripa tumörcellerna, och ges antingen ensamma eller i kombination med cytostatika.

– Vi ser en avsevärt bättre överlevnad med immunonkologi, där en femtedel blir långtidsöverlevare. Även om behandlingen avbryts efter ett par år så verkar immunsystemet fortsätta att hålla cancer i schack, säger Anders Vikström.

Omfattande forskning pågår

Det pågår omfattande forskning om hur olika läkemedel kan kombineras och skraddarsys för effektivare terapi. Nyare radiologiska och invasiva undersökningar har tillkommit så att vi bättre vet tumörstadium. Med hjälp av blodanalyser som påvisar cirkulerande tumör-DNA kan vi ännu bättre målinrikta våra behandlingar och monitorera patienter för återfall.

Anders Vikström hoppas även att screening införs.

– Tidig diagnos är avgörande. Idag har 70 procent av patienterna redan spridd cancer när den upptäcks. Välgjorda studier visar att screening av riskgrupper skulle kunna minska dödligheten avsevärt. Screening tillsammans med farmakologiska och radiologiska landvinningar – för att inte tala om ett totalt tobaksförbud – skulle helt rita om kartan för våra patienter, avslutar Anders Vikström.

TEXT: CRISTINA LEIFLAND



Anders Vikström, överläkare vid lungkliniken på Universitetssjukhuset i Linköping.
Foto: Sebastian Szulfer

LÄKEMEDELSUTVECKLING

Enorma framsteg för behandling och diagnos

Utvecklingen av läkemedel, behandlings- och diagnosmetoder har gjort enorma framsteg de senaste decennierna. Sjukvården har nu tillgång till helt nya metoder för att diagnostisera och behandla även kroniska och komplexa sjukdomstillstånd. Vi står även inför viktiga genombrott inom onkologi, njurmedicin och biologiska läkemedel.

När jag arbetade som internmedicinare på 1980-talet fanns det väldigt få behandlingsalternativ att tillgå för patienter som drabbats av exempelvis reumatism, hjärtinfarkt eller diabetes. Nu erbjuds avancerad behandling som gör att människor lever längre och kan uppnå en betydligt högre livskvalitet, säger Anna Maria Langkilde. Hon arbetade i sjukvården i tjugio år innan hon kom till läkemedelsindustrin för snart tjugio år sedan. Idag är hon medicinskt ansvarig för utveckling av diabetesläkemedel på AstraZeneca och ordförande för Sveriges Industriläkarförening.

Sjukvård och industri i symbios

Anna-Maria Langkilde beskriver sjukvården och läkemedelsindustrin som en symbios där båda parter är lika beroende av varandra för att kunna åstadkomma goda resultat.

–För sjukvården är det självklart avgörande att kunna erbjuda patienterna nya behandlingsmetoder, och för läkemedelsindustrin är samarbetet med sjukvården inom forskning och kliniska prövningar helt avgörande. De senaste decenniernas medicinska innovation inom diagnostik och behandling har sin grund i samarbetet mellan sjukvården, life science-industrin, akademien och patienterna. Det är avgörande att vi även fortsättningsvis värnar om och fortsätter investera i den här samverkansstrukturen och inte tar den för självklar, säger hon.

Det visar hur viktigt det är med forskning och utveckling för att kunna hjälpa patienter i framtiden

–Medellivslängden i Sverige har ökat från 75 till 82 år sedan 1980. Människor betraktas inte längre som gamla och är inte heller märkta av sjukdom på samma sätt som tidigare när de uppnår pensionsåldern. Det är verkligen en bekräftelse på att vi nått fantastiska framsteg, både i förståelsen av de faktorer som gör att man blir sjuk och av nya behandlingsmetoder, säger Anna Maria Langkilde.

Onkologi, njur och biologiska

Hjärt-kärlsjukdom har länge varit i fokus och andelen svenskar som årligen insjuknar i hjärtinfarkt har minskat med 35 procent sedan 2002. Diabetesområdet är ytterligare ett exempel. Genom bättre vård och innovativa läkemedel kan vi identifiera och behandla komplikationer i hjärta, njurar och ögon, vanliga tillstånd bland diabetes-patienter.

Två andra områden där en spännande utveckling har inletts och där man förmodligen kommer att se stora framsteg under de kommande åren är, enligt Anna-Maria Langkilde, onkologi och njurmedicin.

–Nu står vi inför en ny revolution som möjliggörs av biologiska läkemedel och ny teknologi. Inom onkologi används de bland annat för att identifiera nya sätt att attackera tumörer. Ny teknik ger också helt nya möjligheter att komma åt sjukdomsprocesser i kroppen och att på ett effektivt sätt se till att läkemedlet snabbt når rätt del av kroppen, säger Anna-Maria Langkilde.

Läkemedelsprocessen

Processen för att ta fram ett läkemedel är ofta lång och innehåller många obligatoriska moment. I ett första steg identifierar forskarna

vad de vill att läkemedlet ska åstadkomma, vilket behov det ska fylla och vilken effekt man förväntar sig att läkemedlet ska få. Därefter testas läkemedelskandidaten prekliniskt på lab. I nästa steg inleds förberedande studier och därefter påbörjas kliniska studier i fas 1, då man testar läkemedelskandidaten på enskilda patienter.

–I fas 2 börjar man utvärdera läkemedelskandidatens effekter på patienter i små kliniska studier. Därefter genomförs fas 3-studier, som är mer storskaliga och genomförs på många patienter vid olika sjukhus i flera länder, säger Anna-Maria Langkilde.

Covid-19-vaccin på rekordtid

Hon framhåller vaccin mot covid-19 som det kanske allra tydligaste exemplet på hur en god samverkan kan korta ledtiderna och skapa rätt förutsättningar för att utveckla vaccin på rekordtid.

–Det faktum att de första vaccinen var redo att börja användas mindre än ett år efter det att covid-19-pandemin lamslog stora delar av världen är en historisk milstolpe för såväl sjukvården som life science-industrin, och helt avgörande för samhällets möjlighet att hantera pandemin. I synnerhet med tanke på att den genomsnittliga ledtiden för att utveckla ett nytt läkemedel är minst 10 år. Det är verkligen en fantastisk bedrift som visar på styrkan i goda samverkansstrukturer och gemensamma insatser med ett tydligt mål och hur viktigt det är med forskning och utveckling för att kunna hjälpa patienter i framtiden, avslutar Anna-Maria Langkilde.

TEXT: ANNIKA WILHBORG

LÄKEMEDELSPROCESSEN:

Processen för att ta fram ett läkemedel tar ofta många år.

- Behovsanalys. Vad vill man behandla och vilken effekt vill man uppnå?
- Preklinisk testning på laboratorium
- Förberedande studier
- Kliniska tester i fas 1 på enskilda patienter
- Kliniska tester i fas 2 där behandlingseffekter utvärderas
- Kliniska tester i fas 3, storskaliga studier på många patienter i flera länder
- Godkännande av läkemedlet hos aktuell myndighet
- Produktion och distribution



Anna Maria Langkilde, medicinskt ansvarig för utveckling av diabetesläkemedel på AstraZeneca och ordförande för Sveriges Industriläkarförening.

Pst!

Lättare att andas



Spiolto® Respimat® (tiotropium + olodaterol)

Spiolto® Respimat® kräver ingen kraftig inandning – bara ett vanligt, djupt andetag. Spiolto® Respimat® är den enda dubbla bronkdilateraren som innehåller Spiriva® (tiotropium). Jämfört med Spiriva® Respimat® uppnås en signifikant bättre lungfunktion*. Den positiva effekten på lungfunktionen uppstår redan inom fem minuter. Inhalatorns unika soft mist-teknik drivs med mekaniskt tryck och produkten innehåller inga drivgaser.

*mätt som FEV₁ (medelskillnad 0,11 l, p≤0,0001)

Referens: Produktresumé Spiolto® Respimat®, www.fass.se

Spiolto® Respimat® (tiotropium+olodaterol), inhalationslösning, 2,5 mikrogram/2,5 mikrogram per puff (1 dos=2 puffar). Rx, (F)*. Luftrörsvidgande antikolinergikum i kombination med långverkande beta2-agonist. Symtomlindrande underhållsbehandling av kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Ska inte användas mot astma eller akuta bronkospasmer. Används med försiktighet till patienter känsliga för antikolinerga biverkningar (trångvinkelglaukom, prostatahyperplasi, blåshalsförträngning, instabil eller livshotande arytmi, hjärtinfarkt senaste halvåret, hjärtsvikt (NYHA klass III-IV) som krävt sjukhusvård under senaste året). Beta2-agonister kan ge kardiovaskulära effekter, hypokalemi och hyperglykemi. Försiktighet vid anestesi med halogenerade kolväten. Undvik att få tiotropium i ögonen. Försiktighet vid svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance ≤ 50 ml/min) samt vid diagnosen paroxysmal takykardi. Boehringer Ingelheim AB, tel 08-721 21 00. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. Senaste översyn av produktresumé: 01/2021. * Subventioneras endast för patienter som inte får tillräcklig effekt av långverkande antikolinergika eller långverkande beta-2-agonister som monoterapi.



Boehringer Ingelheim AB, Box 92008, 120 06 Stockholm,
Tel: 08-721 21 00, Fax: 08-710 98 84, www.boehringer-ingelheim.se
www.kol.se



PRECISIONSMEDICIN

Nationell storsatsning på precisionsmedicin

– Vi har kunskapen och teknikerna. Nästa steg är att skala upp verksamheten så att tillgången till precisionsmedicin ser likadan ut över hela landet, säger Richard Rosenquist Brandell, professor i klinisk genetik och ordförande för Genomic Medicine Swedens ledningsgrupp.

Genomic Medicine Sweden, GMS, är en nationell kraftsamling som syftar till att alla patienter i Sverige ska få tillgång till bred gensekvensering som kan leda till bättre diagnostik och mer individanpassad vård och behandling.

– Inledningsvis fokuserar GMS på patienter med sällsynta ärftliga sjukdomar, cancer och infektionssjukdomar. Vi undersöker också hur effekten av läkemedel påverkas av våra gener,



Richard Rosenquist Brandell, professor i klinisk genetik och ordförande för GMS ledningsgrupp.
Foto: Creo Media Group

SEKVENSIERING:

Gensekvensering

En metod för att läsa av en människas arvs massa och erhålla den mest detaljerade informationen om genen.

Helgenomsekvensering

En teknik för att sekvensera av hela det mänskliga genomet (samtliga gener).

Idag löser vi cirka 35 till 40 procent av fallen med hjälp av helgenomsekvensering

så kallad farmakogenomik. Nästa fas kommer att omfatta folksjukdomar som hjärt-kärlsjukdomar, diabetes och depression, berättar Richard Rosenquist Brandell.

Inom området sällsynta sjukdomar är målet att erbjuda patienter med sällsynt diagnos en helgenomsekvensering.

– Idag löser vi cirka 35 till 40 procent av fallen med hjälp av helgenomsekvensering, vilket minskar ledtiderna och att vi mycket snabbare kan ställa diagnos, ibland finns även läkemedel att tillgå.

Nationella genpaneler

När det gäller cancerområdet arbetar GMS med genpaneler som kan informera om prognos, och val av behandling. Sedan drygt ett år tillbaka har verksamheten en nationell panel för blodcancer innehållande 195 gener i drift.

– Panelen används för att ge klinikerna information som i nästa steg ligger till grund för att skraddarsy uppföljning och behandling. För barn med cancer provar vi att göra samma som för sällsynta diagnoser, det vill säga sekvensering av hela arvs massan.

Strukturer för att dela data

Genomic Medicine Sweden har efter tre års verksamhet etablerat Genomic Medicine Center på samtliga universitetssjukhus i landet. I nästa steg ska de fungera som nav för sjukvårdsregionernas övriga sjukhus. Just nu ligger fokus på att skapa nationella strukturer för att på sikt kunna dela data mellan sjukvård, akademi och näringsliv.

Richard Rosenquist Brandell konstaterar att datadelning är en av GMS stora utmaningar – finansiering är en annan.

– Vi har anslag två år i taget, men det är många komplicerade processer som måste falla på plats. För att lyckas med vår ambition, att tillgången till precisionsmedicin ska se likadan ut över hela landet, behövs ett samlat nationellt grepp kring hur arbetet ska finansieras de närmaste tio åren.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

CELL- OCH GENTERAPI

Framtidens cell- och genterapi är preventiv

– Idag använder vi genetik både som diagnostiskt verktyg och för att behandla cancer. Nästa steg, som vi redan är på väg mot, är korrigering av genetiska fel i preventivt syfte, säger Stephan Mielke, överläkare och professor i hematologi och cellterapi vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge.

Stephan Mielke är chef för den medicinska enheten för Cellterapi och Allogen Stamcellstransplantation, CAST vid Karolinska universitetssjukhuset. Hans forskning fokuserar på avancerad cell- och genterapi i cancer, ett område där utvecklingen går allt snabbare. Siktet är inställt på att utveckla immunogen terapi mot cancer.

– Karolinska var tidigt ute med att utveckla dessa celler i laboratorier men vi hade inte behandlat en enda patient förrän 2019 då vi blev först i landet med att behandla en patient med andra generationens CAR-T-celler.

CAR-T och ATMP

Sedan dess har det hänt en hel del. Förutom att CAR-T-cellsbehandling, som alltså innebär att patientens egna immunceller tas ut och modifieras genetiskt och sedan återförs, har

gjorts på många patienter arbetar verksamheten även med flera andra cell- och immunterapi.

– ATMP, Advanced Therapy Medicinal Products, läkemedel som har som gemensam nämnare att de är baserade på celler, vävnader eller gener, kommer att stå för en dramatisk utveckling både inom och utanför cancerområdet. På Karolinska universitetssjukhuset pågår för närvarande flera studier inom indikationerna lymfom, myelom och akut lymfatisk leukemi med inriktning på både barn och vuxna.

Dramatisk utveckling

Sedan Stephan Mielke tog sin doktorsexamen 1999 har utvecklingen inom cell- och genterapi varit explosionsartad.

Nästa stora steg, menar Mielke, kommer att ske inom preventionsområdet.



Stephan Mielke, överläkare och professor i hematologi och cellterapi vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge.
Foto: Karolinska universitetssjukhuset

I framtiden kommer vi att få se flera olika cell- och genterapier

– Forskningen går framåt med stormsteg. I framtiden kommer vi att få se flera olika cell- och genterapier, mycket mer cancerbehandling beroende på genetisk diagnostik, samt en utveckling som redan är här: korrigering av genetiska fel i preventivt syfte.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

Ingår i
läkemedels-
förmånerna

CABOMETYX®

(cabozantinib) tablets

60 mg | 40 mg | 20 mg

CABOMETYX® är den första och enda behandling med signifikant bevisad effekt på PFS, OS samt ORR vid mRCC efter tidigare VEGF-riktad behandling^{*,1,2}

Godkänd i första linjen!
För intermediär eller dålig riskprognos^{1,3}

* Cabometyx vs everolimus:
Progressionsfri överlevnad (PFS). 7,4 vs 3,9 m. P=0,0001.
Total överlevnad (OS). 21,4 vs 16,5 m. P=0,0003.
Objektiv responsfrekvens (ORR). 24 vs 4%. P=0,0001.

1. Cabometyx fass.se/produktresumé. 2. Choueiri TK, et al. Lancet Oncol 2016;17:917-27. 3. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk: The Alliance A031203 CABOSUN trial. J Clin Oncol. 2017;35(6):591-7.

Cabometyx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter är ett cytostatikum, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01XE26). **Indikation:** För behandling av avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos behandlingsnaiva vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. Som monoterapi för behandling av hepatocellulär cancer (Hepatocellular Carcinoma, HCC) hos vuxna som tidigare behandlats med sorafenib. Behandling med Cabometyx ska sättas in av en läkare med erfarenhet av administrering av läkemedel mot cancer. **Varningar:** Eftersom de flesta biverkningar kan inträffa tidigt under behandlingen, bör läkaren övervaka patienten noga under de första åtta veckorna av behandlingen för att avgöra om det krävs några dosändringar. Avvikelse i leverfunktionstester har ofta observerats vid behandling med kabozantinib, leverfunktionstester rekommenderas innan och under behandlingen. 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. Vid GI-biverkningar bör snabb medicinsk hantering, med stödjande vård, sättas in för att förhindra uttorkning, obalans i elektrolyterna och viktminskning. Fall av venös tromboembolism, inklusive lungembolism, och arteriell tromboembolism har observerats. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som löper risk för eller som tidigare har haft något av detta. Svår blödning har observerats med kabozantinib. 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. Denna risk ska övervägas innan kabozantinib sätts in hos patienter med riskfaktorer såsom hypertoni eller tidigare aneurysm. Trombocytopeni och minskat antal blodplättar har rapporterats. Nivån på blodplättar bör övervakas under behandlingen och dosen av kabozantinib anpassas. Sårkomplikationer har observerats med kabozantinib. Om möjligt ska behandling med kabozantinib avbrytas minst 28 dagar före en planerad operation, inklusive tandkirurgiska ingrepp. Hypertoni har observerats med kabozantinib. Blodtrycket ska vara välkontrollerat före insättning av kabozantinib och under behandlingen ska alla patienter kontrolleras med avseende på hypertoni och vid behov få blodtryckssänkande behandling. Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Munundersökning bör genomföras före insättning av kabozantinib och regelbundet under behandlingen. Patienter bör instrueras i god munhygien. Behandlingen med kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp. Palmar-plantar erytrodysestesi (PPES) har observerats med kabozantinib. Vid allvarlig PPES bör man överväga att avbryta behandlingen med kabozantinib. Proteinuri har observerats med kabozantinib. Urinprotein bör kontrolleras regelbundet under behandling med kabozantinib. Reversibelt posterioort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posterioort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med kabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symtom, inklusive krampfall, huvudvärk, synstörningar, förvirring eller förändrad mental funktion. Kabozantinib bör användas med försiktighet till patienter som tidigare har haft förlängt QT-intervall, patienter som behandlas med antiarytmika och patienter med relevant tidigare hjärtsjukdom, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen. Ökad förekomst av elektrolytavvikelse har förknippats med kabozantinib, övervakning av biokemiska parametrar rekommenderas under behandlingen. Försiktighet krävs vid samtidig administrering av kabozantinib och starka CYP3A4-hämmare. Kabozantinib kan potentiellt öka plasmakoncentrationerna av samtidigt administrerade substrat av P-gp. Patienter ska varnas för att ta ett P-gp-substrat samtidigt med kabozantinib. Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning av MRP2-hämmare. Interaktion med warfarin kan vara möjlig, INR-värdet bör övervakas vid samtidig användning. Fertila kvinnor som tar kabozantinib och kvinnliga partners till manliga patienter som tar kabozantinib måste undvika graviditet. Effektiva preventivmetoder bör användas av både manliga och kvinnliga patienter och deras partners under behandling och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Cabometyx är receptbelagd. F.

▼ 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. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2020-04-30. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

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

Brintellix (vortioxetin) – ett antidepressivt läkemedel.

- Multimodal verkningsmekanism för behandling av egentlig depression hos vuxna.^{1,2}
- Effekt på ett brett spann av depressiva symtom (mätt med MADRS)¹
- Effekt på kognitiva symtom vid depression samt förbättrar funktionell kapacitet vid depression.^{1,3,4}
- Ingen påverkan på sexuell funktion (vid 5-15 mg), kroppsvikt, hjärtfrekvens eller blodtryck jämfört med placebo.¹
- 10 mg/dag startdos för patienter <65 år.¹

Brintellix® (vortioxetin) Rx, F, ATC-kod: N06AX26 **Indikation:** Behandling av egentlig depression hos vuxna. **Dosering:** Startdosen för Brintellix® är 10 mg vortioxetin en gång dagligen till vuxna under 65 år. Beroende på patientens individuella svar kan dosen ökas till maximalt 20 mg vortioxetin en gång dagligen eller minskas till minst 5 mg vortioxetin en gång dagligen. Den lägsta effektiva dosen om 5 mg en gång dagligen ska alltid användas som startdos hos patienter ≥ 65 år och försiktighet rekommenderas vid doser på över 10 mg en gång dagligen hos patienter ≥ 65 år. **Förpackningar:** Brintellix® finns som 5, 10, 15 och 20 mg filmdragerade tabletter i förpackningar om 28 och 98 st. **Subvention:** Brintellix subventioneras för patienter som provat men inte uppnått behandlingsmålen med minst ett antidepressivt läkemedel och avbrutit behandlingen. För ytterligare information och priser, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé från november 2020. H. Lundbeck AB, 040-699 82 00, www.lundbeck.se

Referenser: 1. Produktresumé Brintellix, FASS.se. 2. Bang-Andersen B et al. J Med Chem. 2011;54(9):3206-3221. 3. McIntyre RS et al. Int J Neuropsychopharmacol 2014;17:1557-1567. 4. Mahableshwarkar A et al. (2015) Neuropsychopharmacology doi:10.1038/npp.2015.52.



H. Lundbeck AB, 040-699 82 00, www.lundbeck.se

Brintellix®
vortioxetin

Multimodal verkningsmekanism

PSYKISK OHÄLSA

Ökad psykisk ohälsa under och efter pandemin

Den isolering och de restriktioner som coronapandemin medfört påverkar förstås människors psykiska hälsa. När pandemin lättar kommer primärvården förmodligen att stå inför ett ökat patienttryck. Då är det viktigt att verksamheterna står rustade för att möta behoven hos de patienter som skjutit upp sina läkarbesök under pandemin.

An så länge saknas tillförlitlig statistik på hur människors psykiska ohälsa har påverkats av coronapandemin, men äldre och yngre samt individer som sedan tidigare har diagnostiserats med någon form av psykisk ohälsa är särskilt utsatta grupper. Ytterligare en grupp som befinner sig i riskzonen för ökad psykisk ohälsa under pandemin är förstås vårdpersonal som arbetat med covidpatienter, säger Sofia Rydgren Stale, specialistläkare i psykiatri och ordförande i Läkarförbundet. Hon har tidigare arbetat inom specialistpsykiatri men är numera verksam i primärvården i Region Skåne.

Statistik från Socialstyrelsen visar att färre har sökt vård för sin psykiska ohälsa under

pandemin. Samtidigt har färre recept skrivits ut, vilket kan bero på att många människor dragit sig för att söka vård, för att minimera antalet fysiska kontakter. Andra har inte velat belasta vårdsystemet, som förstås befinner sig under högt tryck.

Äldre och yngre särskilt utsatta

– Äldre och individer i riskgrupp som varit isolerade under en längre tid kan förstås drabbas av en rad psykiska symptom, alltifrån lättare nedstämdhet, oro och ångslan till mer omfattande psykisk problematik. Bland barn och unga som inte kunnat vistas i skolan på samma sätt som tidigare kan det leda till oro, ökad otrygghet och osäkerhet kring hur man ska kunna etablera sig på arbetsmarknaden. Att leva med psykisk ohälsa är självklart allvarligt för varje enskild individ, men det är svårt att förutse hur stora samhällseffekterna blir på sikt, säger Sofia Rydgren Stale.

Resursförstärkt primärvård

De viktigaste åtgärderna för att minska den psykiska ohälsan i samhället i stort är, enligt Sofia Rydgren Stale, breda kunskaphöjande insatser som minskar stigmatiseringen kring psykisk ohälsa, en elevhälsoverksamhet som är tillgänglig för alla elever samt riktade psykiatriska och förebyggande insatser gentemot äldre.

Äldre och individer i riskgrupp som varit isolerade under en längre tid kan förstås drabbas av en rad psykiska symptom



Sofia Rydgren Stale, specialistläkare i psykiatri och ordförande i Läkarförbundet.
Foto: Ludvig Thunman / BILDBYRÅN

– Det behövs en resursförstärkning för att primärvården verkligen ska kunna fungera som en första linjens sjukvård. Att öka kontinuiteten i primärvården genom att erbjuda alla en fast läkarkontakt är A och O, säger hon.

TEXT: ANNIKA WILHBORG

Pregabalin Orion

pregabalin

Väljer du det billigaste alternativet?

Flera regioner rekommenderar utbyte till det billigaste generikaalternativet.

Pregabalin Orion är det mest kostnadsbesparande alternativet över tid.¹

Pregabalinläkemedel måste *väljas aktivt vid receptförskrivning* då de inte byts ut automatiskt på apotek.

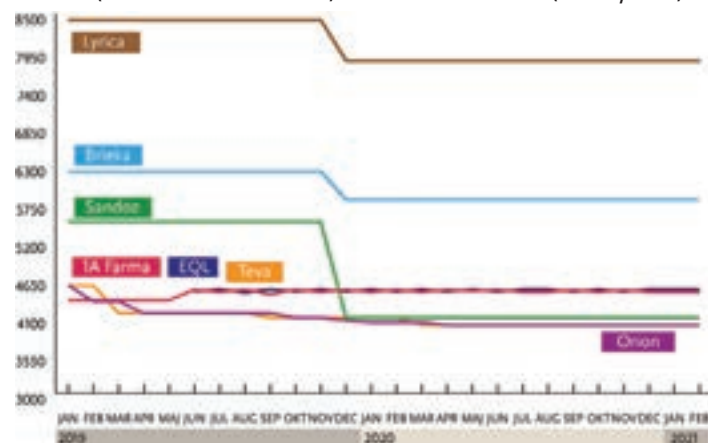
1. Kostnadsutveckling (AUP), TLV prisdatabas juni 2019–februari 2021.

♦ Risk för tillvänjning föreligger. Iakttag försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel.

Välj ett billigt alternativ!

Vid behandling av neuropatisk smärta, generaliserat ångestsyndrom och epilepsi.

KOSTNADSJÄMFÖRELSE JUNI 2019 – FEBRUARI 2021
(BASERAD PÅ ÅRSKOSTNAD) PREGABALIN 150 MG X 2 (300 MG/DYGN)¹



¹ Definierade dygnsdoser (DDD) för pregabalin är enligt WHO 300 mg. Priser för förpackningsstorlek 56 st. AUP. TLV prisdatabas 2019-06–2021-02, www.tlv.se

ORION PHARMA AB | BOX 85 | 182 11 DANDERYD | ORIONPHARMA.SE

ORION PHARMA

Pregabalin Orion (pregabalin) antiepileptika [Rx]. (F) ♦ Risk för tillvänjning föreligger. Iakttag försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Indikationer: Perifer och central neuropatisk smärta hos vuxna. Som tilläggsbehandling vid epilepsi för vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Behandling av generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. Subventioneras vid: 1) epilepsi. 2) neuropatisk smärta endast för de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig TCA eller gabapentin, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. 3) generellt ångestsyndrom endast för de patienter som inte nått behandlingsmålet med antingen

SSRI eller SNRI, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. Behandling med pregabalin har förknippats med yrsel och somnolens, vilket skulle kunna öka förekomsten av fallskador hos den äldre patientgruppen. Patienter bör därför tillrättas att vara försiktiga tills de känner till läkemedlets potentiella effekter. Försiktighet bör iaktas hos patienter med tidigare missbruksproblem och patienten bör följas upp för symptom av felaktig användning, missbruk eller beroende av pregabalin. Hårda kapslar 25, 50, 75, 100, 150, 225 och 300 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2020-06-02. För priser och ytterligare information se www.fass.se.



När varje ny dag räknas

Den enda IO-behandlingen som visat på dubblerad median totalöverlevnad^{1*}

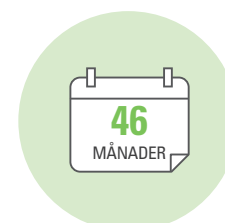
KEYTRUDA®+KEMOTERAPI | Metastaserad icke-skivepitel NSCLC



**Dubblerad
överlevnad^{1*}**



Rekommenderat^{2}**



Långtidsdata^{3*}**

Referenser: 1. KEYTRUDA SPC 01/2021. 2. Nationellt vårdprogram för lungcancer, RCC 2020; 3. Gray et al. WCLC 2021. 4-Year Follow-Up From KEYNOTE-189

* Resultat för median-OS (mOS) och Objektiv svarsfrekvens (ORR) i KEYTRUDA® + Kemoterapi-armen (n=410) jämfört med Kemoterapi-armen (n=206) från KEYNOTE-189: mOS 22,0 månader jämfört med 10,6 månader (HR 0,56, 95 % KI 0,46–0,69, P < 0,00001); ORR 48% jämfört med 20% (P < 0,00001). ** Nationellt vårdprogram för lungcancer 2020 Stadium IV (11.1.3.3): Vid avsaknad av behandlingsprediktiva tumör genetiska markörer rekommenderas kombinationsbehandling med cytostatika och pembrolizumab eller atezolizumab. Rekommendationen gäller fr.a. patienter i PS 0 eller 1, men kan övervägas i selekterade fall i PS 2". *** Median uppföljningstid (Mediantiden från randomisering till data cut-off) var 46 månader.

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 50 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning; 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, EF, SPC 01/2021

INDIKATIONER NSCLC: KEYTRUDA som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserad icke småcellig lungcancer (NSCLC) i första linjen vars tumörer

uttrycker PD L1 i ≥ 50 % av tumör cellerna och inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK eller lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1 % av tumör cellerna och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med metastaserad icke-skivepitel NSCLC i första linjen vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK, med platinabaserad kemoterapi innehållande pemetrexed eller metastaserad NSCLC av skivepiteltyp i första linjens behandling med karboplatin och antingen paklitaxel eller nab-paklitaxel. **KONTRAINDIKATIONER:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET:** Immunrelaterade biverkningar, inklusive allvarliga fall och fall med dödlig utgång, har förekommit hos patienter som fått pembrolizumab. Vid förekomst av immunrelaterade biverkningar ska nödvändiga åtgärder vidtas enligt anvisningar i produktresumén. **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

KOLOREKTALCANCER

Nya behandlingar mot kolorektalcancer

Stora framsteg har gjorts inom behandling av kolorektalcancer. Men den är fortfarande en av de mest dödliga tumörformerna. Nya metoder, som precisionsmedicin, kan i framtiden revolutionera behandling och prognos.

Kolorektalcancer, det vill säga tumörer i ändtarmen eller tjocktarmen, är den tredje vanligaste cancerformen i Sverige, efter bröstcancer och prostatacancer. Den genomsnittliga femårsöverlevnaden är 60 procent, med stora variationer beroende på om sjukdomen har spridit sig.

– Det är fjärrspridningen som tar liv och gör denna cancer så dödlig. Här finns det fortfarande stora utmaningar. När det gäller lokala återfall har stora framsteg skett. För tjugo år sedan insjuknade en tredjedel i lokala återfall, idag är den siffran fem procent. Samtidigt har överlevnaden i den här gruppen ökat från under femtio procent till sextiofem procent idag, berättar Anna Martling, professor och överläkare i kirurgi på Karolinska universitetssjukhuset samt dekan på Karolinska institutet.

Fler yngre drabbas

Anna Martling har 25 års erfarenhet av att arbeta med och forska om kolorektalcancer. Sjukdomen fängade hennes intresse när hon som nybliven kirurg opererade många patienter med tarmtumörer. Idag hinner hon inte operera, men arbetar fortfarande kliniskt vid sidan om forskningen.

– Jag träffar patienter varje vecka och det ger mig mycket motivation och tillfredsställelse. Jag ser hur forskningen faktiskt kommer patienterna till godo, säger hon.

Kolorektalcancer ökar och man ser även att allt fler yngre personer, under 50 år, insjuknar. Riskfaktorer utöver ålder är ärftlighet, långvarig tarminflammation, stillasittande och en fet, köttrik kost. De flesta patienter upptäcks inom primärvården och allt fler nu även tack vare screening.

– Patienter med långvariga mag-tarmsymtom bör utredas. Om de visar sig ha blod i avföringen eller blodbrist bör man gå vidare med rektoskopi och koloskopi, säger Anna Martling.

Nya behandlingar kommer

Flera framsteg har gjorts i behandlingen. Kirurgi är hörnstenen, kompletterat med strålning och cellgifter. Studier visar att strålning vid ändtarmscancer minskar risken för återfall med 50 procent. En stor trend nu är att ge cellgifter som tillägg till strålning före opera-

Anna Martling, professor och överläkare i kirurgi på Karolinska universitetssjukhuset samt dekan på Karolinska institutet.
Foto: Samuel Unéus



God forskning, vars data integreras i vården, ändrar helt förutsättningarna för den här patientgruppen

tion. När det gäller ändtarmscancer svarar 20 procent av patienterna så bra på det att åtta av tio av dessa kan komma att helt slippa kirurgi, som ofta har biverkningar på tarm- och urinfunktion och sexualiteten.

– Det är en fantastisk utveckling, som betyder enormt mycket för livskvaliteten. Vi vill undvika att överbehandla patienter, säger Anna Martling.

Mot verklig precisionsmedicin

Anna Martling tror att flera andra "game changers" står för dörren. I en stor studie, där 32 centra i Norden deltar, försöker man identifiera genetiska markörer som kan förutsäga

hur patienter svarar på en viss behandling. Detta är ett första steg mot verklig precisionsmedicin, med förfinad och individualiserad terapi. I denna studie undersöks även om vanlig acetylsalicylsyra kan minska risken för återfall. Ytterligare en studie undersöker om man med blodprov kan identifiera cirkulerande tumör-DNA, för att få mer exakt diagnos och förutsäga behandlingssvar.

– God forskning, vars data integreras i vården, ändrar helt förutsättningarna för den här patientgruppen, säger Anna Martling. Vi kommer att se stora genombrott framöver.

TEXT: CRISTINA LEIFLAND

NATIONELL LÄKEMEDELSLISTA

Läkemedelslista ställer höga krav på regionerna

Den 1 maj 2021 träder lagen om nationell läkemedelslista i kraft och 2023 ska alla läkemedelsrecept skötas via nationella läkemedelslistan. För att klara kraven behöver sjukvården bygga om sina journalsystem som hanterar information om förskrivna läkemedel.

Nationell läkemedelslista innebär att information om patientens recept-förskrivna och uthämtade läkemedel kommer att samlas i ett register via E-hälsomyndigheten. Registret kommer att innehålla både dosrecept och vanliga e-recept, men inte rekvisitionsläkemedel.

Lagändringen innebär att sjukvården behöver se över sina arbetssätt och enas om en gemensam syn för patienters läkemedelshantering. De vårdgivare som inte hinner ansluta sig senast den 1 juni 2023 kommer inte att kunna använda sina befintliga journalsystem för e-recept efter det datumet. De kommer istället att behöva förskriva sina e-recept till exempel via E-hälsomyndighetens webblösning.

Mikael Hoffmann, ordförande i Svenska Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor, betraktar det som osannolikt att samtliga vårdgivare i Sverige kommer att hinna ansluta sig till det läkemedelslistan till juni 2023.

–Innan juni 2023 behöver man lösa komplexa juridiska och tekniska frågor kopplat

Det är nödvändigt att tydliggöra hela problembilden för att kunna ta sig an det här på nationell nivå



Mikael Hoffmann, ordförande i Svenska Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor.

till läkemedelslistan. Att hantera e-recept utanför journalsystemen är ingen framkomlig väg eftersom det tar alltför mycket tid i anspråk, säger Mikael Hoffmann.

Framskjuten deadline behövs

Enligt Mikael Hoffmann saknar regionerna tillräckligt med tid och resurser för att integrera den nationella läkemedelslistan i sina befintliga journalsystem.

–Jag och många med mig anser att alla har överskattat regionernas möjligheter att genomföra stora förändringar i sina journalsystem. Förändringen är i sig helt nödvändig, och anled-

ningen till att man satte juni 2023 som deadline var nog att SKR ville sätta en blåslampa på regionerna i den här frågan. Vi vill att SKR gör en publik sammanställning över hur långt Sveriges regioner kommit i arbetet med att byta ut sina journalsystem. Det är nödvändigt att tydliggöra hela problembilden för att kunna ta sig an det här på nationell nivå, eftersom det krävs en lagändring för att förändra tidplanen för den nationella läkemedelslistan, säger han.

Avidentifierad och anonym data

Ytterligare en aktuell och relevant fråga på läkemedelsområdet just nu berör hanteringen av hälsodata.

–Det är vanligt att förväxla avidentifierad patientdata med anonym patientdata, men dessa två begrepp bör definitivt särskiljas. Avidentifierad patientdata innebär att uppgifter som direkt kan identifiera patienten inte finns med. Men det kan ändå finnas sätt att förstå vilka enskilda patienter är. Det är fortfarande ett personregister. Anonyma data innebär ytterligare krav på att hindra så kallad bakvägsidentifiering. Vårdslös hantering av avidentifierad patientdata riskerar att tappa allmänhetens förtroende för hantering av känsliga personuppgifter, avslutar Mikael Hoffmann.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

FÖRMAKSFLIMMER

Forskning för att förebygga förmaksflimmer

Förmaksflimmer är en folksjukdom som omkring 370 000 svenskar har diagnostiserats med. Betydligt fler har olika typer av förstadium till förmaksflimmer. Nu pågår forskning med fokus på tidig upptäckt av riskfaktorer.

Förmaksflimmer innebär att hjärtat slår oregelbundet och oftast fort, vilket innebär att det påverkar hjärtats pumpförmåga. Tillståndet innebär en ökad risk för stroke och demens, men det är mindre väl känt att hjärtsvikt är den vanligaste dödsorsaken hos patienter med förmaksflimmer, säger Linda Johnson, specialistläkare i bild- och funktionsmedicin som forskar på tidig upptäckt och behandling av förmaksflimmer vid Lunds universitet.

–Det är en progressiv sjukdom, som tenderar att börja med korta episoder, som med tiden blir längre. Detta innebär en del svårigheter ur ett diagnostiskt perspektiv. En individ kan ha förmaksflimmer vid ett annat tillfälle än just när vi registrerar EKG, och då missar vi det. Det finns en del att vinna på att bli bättre på att bedöma risken för framtida förmaksflimmer, för att kunna förbättra diagnostiken och hitta fler fall, säger hon.

Identifiera på förstadium

Förmaksutlösta extraslag och korta förmaks-takykardier innebär ökad risk att drabbas av

förmaksflimmer, och ses av forskare som ett tecken på begynnande förmakssjukdom. Men det är för tillfället inte känt hur man ska hantera fynd av förmaksutlösta extraslag och takykardier i kliniken.

–Det finns många potentiella fördelar med att på ett tidigt stadium identifiera patienter som utvecklats till förstadium till förmaksflimmer. Dels kan man följa upp dessa individer systematiskt för att kunna hitta förmaksflimmer när det väl uppkommer, och erbjuda blodförtunnande som minskar risken för stroke. Det är också möjligt att det går att utveckla metoder för att förebygga förmaksflimret i sig – om vi blir tillräckligt bra på diagnostiken och dessutom identifierar de påverkbara faktorer som leder till att förstadiet utvecklas till klinisk sjukdom, säger Linda Johnson.

Kartlägger riskfaktorer

–I dagsläget saknas behandling för patienter med hög risk för förmaksflimmer. I framtiden kan det bli aktuellt att försöka påverka risken genom livsstilsfaktorer eller läkemedel, säger Linda Johnson.



Linda Johnson, specialistläkare i bild- och funktionsmedicin.
Foto: David Jo

I dagsläget saknas behandling för patienter med hög risk för förmaksflimmer

Hennes ambition är att ta reda på hur förstadiet till förmaksflimmer ska diagnostiseras på ett pålitligt sätt, och att kartlägga de faktorer som bidrar till att en individ övergår från förstadium till diagnostiserat förmaksflimmer.

–På sikt hoppas vi på att kunna använda diagnostiska metoder för att hitta de som har risk att utveckla förmaksflimmer, och sedan erbjuda en intervention som förhindrar detta. Det har stor potential att minska sjukligheten i stroke, hjärtsvikt och demens och påverka livskvaliteten för ett stort antal människor, säger Linda Johnson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



EASYHALER

ETT BEHANDLINGS- ALTERNATIV MED LÄGRE KOLDIOXIDAVTRYCK ÄN SPRAYINHALATORER¹

KOLDIOXIDAVTRYCK FRÅN EASYHALER® DPI-
INHALATOR ÄR 0,588 KG CO₂e I GENOMSNITT.²

EASYHALER® HAR UTVECKLATS OCH TILLVERKAS I FINLAND, ETT AV LÄNDERNA I VÄRLDEN MED RENAST LUFT.³

ORION HAR GJORT EN OMFATTANDE UNDERSÖKNING AV KOLDIOXIDLIVSCYKELN FÖR FYRA EASYHALER-PRODUKTER. DET GENOMSNITTLIGA KOLDIOXIDAVTRYCKET FRÅN EN EASYHALER VAR 0,588 KG CO₂-EKVIVALENTER (CO₂e). SOM ETT RESULTAT AV DENNA GRUNDLIGA UNDERSÖKNING AV KOLDIOXIDUTSLÄPPEN FRÅN EN EASYHALER ÄR ORION NU KVALIFICERAT FÖR ATT ANVÄNDA KOLDIOXIDMÄRKNINGEN* "CARBON FOOTPRINT STANDARD".

INHALE. EXHALE. EASYHALE.™



CO₂e
Assessed
Product

*En internationellt erkänd standard för att visa referenser med låga koldioxidutsläpp

References: 1. Montreal protocol on substances that deplete the ozone layer. Medical and chemicals technical options committee. Assessment report 2018. 2. Carbon life cycle assessment report for Orion Corporation, Orion Pharma. Executive summary. Carbon Footprint Ltd 2020. Available at: [Orion.fi](http://sv.ilmatiiteenlaitos.fi/meddelande/524196426) 3. <http://sv.ilmatiiteenlaitos.fi/meddelande/524196426> Finland i topp i WHO:s statistik över luftkvaliteten

MINIMIINFORMATION

Salfumix Easyhaler® (salmeterol/flutikasonpropionat) [Rx] F. **Astma:** Inhalationspulver i styrkorna 50/250 mikrogram och 50/500 mikrogram. För regelbunden behandling av bronkialastma hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre, när kombinationsbehandling (långverkande β_2 -agonist och inhalationssteroid) är lämplig för: patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med inhalationssteroid och 'vid behovs' medicinering med inhaled kortverkande β_2 -agonist eller patienter som redan har adekvat symtomkontroll med inhalationssteroid och långverkande β_2 -agonist. **KOL:** Inhalationspulver i styrkan 50/500 mikrogram. Salfumix Easyhaler är indicerad för symtomatisk behandling av patienter från 18 år med KOL med ett FEV1 <60% av beräknat normalvärde (före bronkdilaterare) och med upprepade försämringsepisoder i sjukdomshistorien samt betydande symtom trots regelbunden behandling med bronkdilaterare. Senaste översyn av produktresumé: 2020-09-22. **Buformix Easyhaler®** (budesonid/formoterol) [Rx] F. **Astma:** Inhalationspulver i styrkorna 80/4,5 mikrogram, 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram. För behandling av astma när kombinationsbehandling är lämplig. Buformix Easyhaler är inte avsett som initial astmabehandling. Buformix Easyhaler 80/4,5 mikrogram är godkänd från 6 år vid underhållsbehandling och från 12 år för underhållsbehandling och vid behovsbehandling. Buformix Easyhaler 160/4,5 mikrogram är godkänd från 12 år vid underhållsbehandling och för vid behovsbehandling. Buformix Easyhaler 320/9 mikrogram är godkänd från 12 år vid underhållsbehandling. Vid anfallsakupering ska en snabbverkande bronkdilaterare användas. **KOL:** Inhalationspulver i styrkorna 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram. För symtomatisk behandling av patienter med svår KOL (FEV1 <70% av förväntat värde) och tidigare upprepade exacerbationer och som har signifikanta symtom trots regelbunden behandling med bronkdilaterare. Buformix Easyhaler 160/4,5 mikrogram och 320/9 mikrogram är godkänd från 18 år. Senaste översyn av produktresumé: 2020-09-04. **Buventol Easyhaler®** (salbutamol) [Rx] F. Inhalationspulver 100 mikrogram/dos och 200 mikrogram/dos. För symtomlindring av bronkialastma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Buventol Easyhaler godkänd från 6 år. Senaste översyn av produktresumé: 2020-05-25. **Giona Easyhaler®** (budesonid) [Rx] F. Inhalationspulver 100 mikrogram/dos, 200 mikrogram/dos och 400 mikrogram/dos. För behandling av lindrig, måttlig och svår ihållande astma. Giona Easyhaler är inte lämplig för behandling av akuta astmaanfall. Giona Easyhaler är godkänd från 6 år. Senaste översyn av produktresumé: 2017-10-04. **Beclomet Easyhaler®** (beklometason) [Rx] F. Inhalationspulver 200 mikrogram/dos. För behandling av bronkialastma. Beclomet Easyhaler godkänd från 5 år. Senaste översyn av produktresumé: 2017-05-29. För priser och ytterligare information se www.fass.se.

ORION PHARMA AB | TEL 08-623 64 40 | WWW.ORIONPHARMA.SE



BIOLOGISKA LÄKEMEDEL

Biologiska läkemedel gör stora framsteg

För många patienter med komplexa kroniska sjukdomar har de biologiska läkemedlen medfört en markant förbättrad livskvalitet. Även om de biologiska läkemedlen på senare år resulterat i mer specifika behandlingseffekter får många patienter fortfarande testa flera läkemedel innan de hittar det som är optimalt för just dem.

Inom reumatologi lanserades de första biologiska läkemedlen 1999. De har gjort en enorm skillnad för patienterna och även bidragit till en mer effektiv användning av befintliga syntetiska läkemedel, säger Elisabet Lindqvist, överläkare i reumatologi vid Skånes universitetssjukhus och forskare inom reumatologi och molekylär skelettbiologi vid Lunds universitet. Hon har bland annat varit verksamhetschef vid Reumatologen vid SUS i Lund och är även ledamot i Läkemedelsrådet i Region Skåne. Elisabet Lindqvist forskar även, bland annat med fokus på hur patienter med nydebuterad reumatoid artrit upplever sjukvården och sin hälsa.

Mot aktiv och aggressiv sjukdom

Biologiska läkemedel är många gånger en viktig del av behandlingen för patienter som har en aktiv och aggressiv sjukdom. På senare år har vi sett en snabb utveckling vad gäller biologiska läkemedel, bland annat inom onkologi, neurologi, hematologi, hud och reumatologi.

– En utmaning i användandet av biologiska läkemedel är att det kan vara svårt att direkt avgöra vilket läkemedel som får bäst effekt för



Elisabet Lindqvist, överläkare i reumatologi vid Skånes universitetssjukhus.

Biologiska läkemedlen har gjort en enorm skillnad för patienterna

en specifik patient. Det innebär att patienter ofta får prova flera läkemedel innan de hittar rätt. Nu bedrivs mycket forskning med fokus på hur man via genetik, blodprover, screening och andra parametrar direkt kan avgöra vilket läkemedel som lämpar sig bäst för varje enskild patient, säger Elisabet Lindqvist.

– Ytterligare en utmaning är självklart att de biologiska läkemedlen ofta kräver en komplex framställningsprocess, vilket gör dem mer kostsamma än många syntetiska läkemedel. En glädjande utveckling som bidrar till att tillgängliggöra biologiska läkemedel för fler är utvecklingen av biosimilarer, säger Elisabet Lindqvist.

Biosimilar till lägre kostnad

En biosimilar är ett biologiskt läkemedel som innehåller en kopia av den aktiva substans som finns i ett redan godkänt biologiskt läkemedel. En biosimilar har samma effekt som originalpreparatet och liknar därmed till stor del ett existerande biologiskt läkemedel.

– Biosimilarernas främsta fördel är förstås att de erbjuder samma behandlingseffekt som originalläkemedlen till en betydligt lägre kostnad. Det finns exempelvis biosimilarer som kan erbjuda samma behandlingseffekt som förlagan, till ett pris som motsvarar 25 procent av kostanden för det ursprungliga biologiska läkemedlet. Utvecklingstiden är i allmänhet betydligt kortare eftersom dessa läkemedel baseras på befintliga motsvarigheter. När det gäller just biosimilarer tror jag definitivt att alternativen kommer att öka framöver, avslutar Elisabet Lindqvist.

TEXT: ANNIKA WILHBORG

FORSKNING

Forskningen i sjukvården behöver stärkas

För att få fler läkare att ägna sig åt forskning bör forskningsverksamhet värderas högre i sjukvården, såväl verksamhetsmässigt som meritmässigt. Fler läkartjänster med dedikerad tid och resurser för forskning parallellt med det kliniska arbetet behövs både i sjukhusvård och primärvård.

Det är viktigt att många fler patienter får tillgång till nya läkemedel tidigare, som till exempel att erbjudas delta i kliniska prövningar. Detta ger också större kunskap i vården att delta i införande och utvärdering av nya terapier. Det gäller att ha utvecklade forskningssamarbeten mellan olika sjukhus och primärvård, att öka meritvärdet för att göra kliniska prövningar och att införa fler forskningstjänster med avsatt tid för

forskning inom tjänsten, säger Karin Båtelson, ordförande i Läkarförbundets Råd för läkemedel och medicinteknik.

Finansieringen bör lösas centralt

En utmaning är att nya läkemedel ofta är kostsamma, och specifika patientgrupper kan vara en stor belastning på en enskild region beroende på var i landet de bor.

– Nyutvecklade läkemedel är ofta dyra och medför en stor kostnad för regionerna. Man behöver därför lösa finansieringsfrågan centralt, till exempel genom att regionerna har en gemensam pott med pengar som respektive region kan söka ur när de behöver ekonomiskt tillskott för läkemedel. Ett annat alternativ är att staten går in med finansiering. En gemensam pott kan ge större jämlikhet så att alla patienter får samma möjlighet till den senaste

läkemedelsbehandlingen oavsett var de bor, och att enskilda landsting inte ekonomiskt ska gå på knäna för att en viss patientgrupp bor just inom deras gränser, säger Karin Båtelson.

Större plats för forskningen

En faktor som i mångt och mycket avgör tillgången till nyutvecklade läkemedel är, enligt Karin Båtelson, vilken tyngd forskningsverksamheten har i förhållande till sjukvårdsproduktionen. Forskning och kliniska prövningar måste få större verksamhetsmässig tyngd i förhållande till sjukvårdsproduktionen.

– Många sjukvårdsverksamheter är underbudgeterade och underbemannade. I takt med att vårdköerna växer eller budgeten stramas åt väljer verksamheterna att prioritera produktionen. För att åtgärda det krävs dels tillräcklig bemanning så att det verkligen räcker till

PROSTATACANCER

Behandlingar mot prostatacancer går stadigt framåt

Kirurgi, strålning, hormonbehandling och cellgifter är nuvarande behandlingsmöjligheter vid prostatacancer. Metoderna har gradvis utvecklats och förfinats vilket gett allt bättre behandlingsresultat och färre oönskade bieffekter.

Kirurgen och fysiologen Charles Huggins beskrev redan i början på 1940-talet att kirurgisk kastration kunde bromsa prostatacancer. För detta belönades han 1966 med Nobelpriset. Elva år senare gick priset till Andrew Schally för upptäckten av gonadotropinfrisättande hormon, som innebar att kirurgisk kastration ersattes med kemisk kastration.

– Som kirurg måste jag även lyfta fram den minimalinvasiva ”titthålskirurgins” genombrott som en milstolpe vid behandling av prostatacancer. Även införandet av strålbehandling, både i form av primärbehandling och som tillägg till kirurgi, innebar ett stort framsteg i terapiutvecklingen. De senaste tio åren har nya hormonbehandlingar av avancerad sjukdom fått sitt genombrott, berättar Per-Anders Abrahamsson, professor emeritus och f.d. verksamhetschef vid urologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus.

Precisionsstarka behandlingar

Idag sker nästan alla prostatacanceroperationer med robotassistent samtidigt som strålbehandlingar, tack vare den tekniska utvecklingen, kan ges med högre dos och kortare behandlingstid. Vid spridd cancer bromsas tillväxten med kastrationsbehandling och ofta



Per-Anders Abrahamsson, professor emeritus och f.d. verksamhetschef vid urologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus.
Foto: Gugge Zeland

i kombination med cellgifter och nya generationens hormonerapi. Emellertid har all hormonbehandling betydande biverkningar med försämrad livskvalitet som följd.

– Även framstegen inom bilddiagnostik med integrerad PET/MR-kamera har betytt mycket i arbetet med att bekämpa sjukdomen, men vi kan komma ännu längre. Molekylärbiologi och skräddarsydd behandling

Siktet är inställt på att i första hand behandla högriskcancer

med DNA-profilering av enskilda patienter är på frammarsch, men är än så länge förknippat med höga kostnader. Här finns dock hopp om framtida precisionsstarkare behandlingar även av spridd prostatacancer, säger Per-Anders Abrahamsson.

Tumörvaccin framtidshopp

Ett annat framtidshopp är tumörvaccin. Per-Anders Abrahamsson är rådgivare till det svenska biotechbolaget RhoVac som har en uppmärksammas läkemedelskandidat inom området.

– Siktet är inställt på att i första hand behandla högriskcancer med betydande risk för spridning till lymfa och skelett. Den roll jag bedömer att RV001 kan spela i detta scenario handlar om att inte över- eller underbehandla i avvägningen mellan effekt och biverkningar hos patienter med hög risk för spridd sjukdom, men ännu ej synliga metastaser.

Ett cancertvaccin – vilket är ett helt nytt och spännande angreppssätt vid prostatacancer – skulle göra verklig skillnad för den enskilde patienten, med minimala biverkningar och potentiellt förlängd överlevnad, menar Per-Anders Abrahamsson.

Efterlyser nationell screening

– Min önskelista är i tur och ordning: nationell screening för prostatacancer med PSA-test, och genomisk profilering för riktad precisionsstyrd behandling av såväl lokaliserad som spridd sjukdom. Sist men inte minst bot för spridd prostatacancer. Dessa fundament är fortsatt centrala i all form av prostatacancerbehandling.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

för både sjukvård, handledning och forskning parallellt med varandra, dels att det finns attraktiva forskartjänster som läkare kan söka. Kliniska prövningar genererar idag inte heller samma meritvärde som sjukvårdsproduktion eller annan forskning, säger hon.

Forskning är en investering

– Självklart kostar forskningsverksamhet pengar, men det ska istället ses som en investering genom att man arbetar bort gamla ineffektiva metoder och ger patienterna tillgång till de senaste behandlingsalternativen. Det är mycket viktigt att chefer själva har kunskap om värdet av forskning i sjukvården och att man på politisk nivå i längre perspektiv ser vinsterna av en bättre, kanske botande terapi, avslutar Karin Bätelson.

En gemensam pott kan ge större jämlikhet så att alla patienter får samma möjlighet till den senaste läkemedelsbehandlingen



Karin Bätelson, ordförande i Läkarförbundets Råd för läkemedel och medicinteknik.
Foto: Stefan Tell

TEXT: ANNIKA WILHBORG

För att underlätta
behandling

hemma

Pelgraz® (pegfilgrastim)
användarvänlig **endos**behandling
för ANC-återhämtning **hemma**^{1,2,3}

Förfylld
injektor!



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Pelgraz (pegfilgrastim), 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektor eller förfylld spruta. **Rx. F. L03AA13. Indikation:** Reduktion av durationen av neutropeni och incidensen febril neutropeni hos vuxna patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplasi). **Varningar och försiktighet:** Behandling med Pelgraz bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av onkologi och/eller hematologi. För att förbättra spårbarheten för biologiska läkemedel ska läkemedelsnamnet som administreras tydligt anges. De långsiktiga effekterna av pegfilgrastim har inte fastställts vid akut myeloisk leukemi (AML) och bör därför användas med försiktighet hos denna patientpopulation. Säkerhet och effekt för pegfilgrastim har inte undersökts hos patienter med myelodysplastiskt syndrom, kronisk myeloisk leukemi och sekundär AML och bör därför inte användas till sådana patienter. Särskild försiktighet bör iaktas för att skilja diagnosen blasttransformation av kronisk myeloisk leukemi från AML. Detta läkemedel bör inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda doseringsanvisningar. Överkänslighet, däribland anafylaktiska reaktioner, i samband med den inledande eller de efterföljande behandlingarna har rapporterats hos patienter som har behandlats med pegfilgrastim. Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats som "sällsynt" vid behandling med pegfilgrastim. Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktor har associerats med övergående positiva fynd på skelettröntgen. **Graviditet/amning:** Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av pegfilgrastim hos gravida/ammande kvinnor. Datum för översyn av produktresumén: 04/2020. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se.

Referenser: 1. Produktresumé Pelgraz® (pegfilgrastim). www.fass.se 2. Kourlaba G, Dimopoulos MA, Pectasides D, et al. Comparison of filgrastim and pegfilgrastim to prevent neutropenia and maintain dose intensity of adjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Supportive Care Cancer*. 2015; 23(7): 2045–2051. 3. Orlik G, Vishal V, Górniewska-Matracka J. Poster Board 071: Can Fear Of Injection Be Managed By Autoinjectors? Internet Survey With Healthcare Professionals About Neutropenic Patients. *European Journal of Oncology Pharmacy*. (2018) 1:2.

accord
healthcare AB

Accord Healthcare AB
Frösundaviks Allé 1
169 70 Solna, Sweden

Associated member of:
**medicines
for europe**
better access, better health

accord 
Oncology &
Haematology

T: +46 8 624 00 25
sweden@accord-healthcare.com



pelgraz®
pegfilgrastim

www.accord-healthcare.com/se

SE 01436 2020-09

NEUROENDOKRINA TUMÖRER

Allt fler NET-patienter i Skåne självadministrerar

Pandemin har lett till att många NET-patienter vid Skånes universitetssjukhus gått över till självadministration av sina läkemedelsinjektioner.

– Patienterna är nöjda som slipper resa. Idag är det cirka hälften av mina patienter som självadministrerar, säger Fahrad Salem, endokrinkirurg.

Att själv ta sina läkemedelsinjektioner har blivit något av en trend bland patienterna med NET (neuroendokrina tumörer) på kirurgmottagningen vid Skånes universitetssjukhus i Lund. Farhad Salem berättar att frågan kom upp redan före pandemin.

– Jag minns särskilt en patient med lång resväg som undrade om han kunde få ta sina injektioner själv i hemmet. Eftersom det handlade om subkutana injektioner såg jag inget hinder och efter en kort inlärningsperiod har det hela fungerat utmärkt.

Under det gångna året har drygt hälften av Farhad Salems patienter börjat med självadministration av sina läkemedelsinjektioner.

– Vi har både uppmuntrat och uppmanat våra patienter till att våga ta steget, särskilt

Vi har både uppmuntrat och uppmanat våra patienter till att våga ta steget, särskilt nu under pandemin

nu under pandemin. Det finns en viss inlärningskurva, vissa lär sig direkt medan andra behöver träna lite mer.

Fortsättning efter pandemin

Medarbetarna på mottagningen har med tiden blivit allt bättre på att lära ut tekniken, och verksamheten har gått ut med riktad information både till distriktssköterskor och till patienter för att underlätta processen. Tanken är de patienter som vill ska kunna fortsätta med att ta sina sprutor i hemmet, även efter pandemin.

– Om man har vågat administrera läkemedel till sig själv en gång tror jag man kommer att vilja fortsätta med det. Men då handlar det om subkutana injektioner, jag skulle ha svårt för att be en patient självadministrera en intramuskulär injektion. Direkt efter pandemin tror jag att många patienter kommer att vilja besöka mottagningen för att stilla den oro som kan ha uppstått under tiden man bara haft kontakt med mottagningen via telefon och digitala kanaler. Men på sikt är jag övertygad om att många patienter föredrar att sitta i köket och ta sin spruta istället för att ägna tid åt



Fahrad Salem, endokrinkirurg på kirurgmottagningen vid Skånes universitetssjukhus i Lund.

kanske långa resor till en vårdcentral, avslutar Farhad Salem.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

ETISKA REGELVERK

Säkrar industrins trovärdighet

Ett mycket viktigt syfte med läkemedelsbranschens etiska regelverk är att säkerställa att läkemedelsbolagens information till förskrivande läkare är balanserad och objektiv. Informationen ska både redovisa läkemedlets förväntade effekt samt eventuella biverkningar, varningar och försiktighetsmått.

Förskrivande läkare är beroende av kvalitativ och objektiv information om läkemedlens egenskaper för att kunna förskriva rätt läkemedel till patienten. Läkemedelsindustrins etiska regler är viktiga utifrån ett patientperspektiv. Patienten ska kunna känna sig trygg i vetskap om att läkaren förskrivit det läkemedel som har bäst medicinska egenskaper för just deras diagnos, och vara säkra på att urvalet inte sker på andra grunder, säger Jonas Duborn, ansvarig för etiska frågor på Lif, branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen.

Han betonar vikten av att det inte får förekomma några interaktioner med erbjudanden som möjliggör otillbörlig påverkan på läkarna från läkemedelsföretagens sida. Det är ex-

empelvis sedan länge förbjudet att ge eller ta emot gåvor och liknande förmåner.

Stärker innovationsförmågan

– Det etiska regelverket är avgörande för industrins trovärdighet. Det bidrar också till att skapa rättvisa spelregler för alla läkemedelsföretag, så att konkurrens kan ske på lika villkor. Ett läkemedelsföretags kommersiella framgång måste grunda sig på att man lyckats utveckla evidensbaserade och godkända innovativa produkter, som fyller ett

Det etiska regelverket är avgörande för industrins trovärdighet



Jonas Duborn, ansvarig för etiska frågor på Lif.

viktigt medicinskt behov. Förutom risk för felbehandlingar kan oetiska försäljningsframgångar också hämma industrins fortsatta innovationsförmåga, säger Jonas Duborn.

Lifs etiska regelverk är ett striktare komplement till gällande lagstiftning. Via organisationens informationsgranskningsnämnd följer man upp industrins regelefterlevnad, till exempel i utformningen av reklam och annan marknadsföring. Detta sker framför allt genom nämndens löpande granskning av inskickat material, men det förekommer också anmälningar från sjukvården och privatpersoner. I en andra instans hanteras överklaganden av dessa ärenden samt anmälningar som kommer direkt från Läkemedelsverket. Lif erbjuder även rådgivning och stöd till läkemedelsföretagen i deras etiska arbete.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

ETISKA REGLER

Sammanfattning av läkemedelsbranschens etiska regelverk:

1. För läkemedelsinformation

Vid marknadsföring av receptbelagda läkemedel till hälso- och sjukvårdspersonal, respektive till allmänheten som läkemedelskonsument.

2. För samverkansformer

Med hälso- och sjukvården och apotek samt regler för öppen rapportering av värdeöverföringar till hälso- och sjukvården (transparensregler).

3. För samverkan

Med intresseorganisationer/patientorganisationer, allmänhet och politiker.

4. För icke-interventionsstudier

Samt stöd till nationella kvalitetsregister inom hälso- och sjukvården.

5. Om mutor



ONCE DAILY
ENERZAIR®
breezhaler®
Indacaterol acetate / glycopyrronium bromide /
mometasone furoate inhalation powder



Trots tydliga behandlingsriktlinjer, **lever många astmatiker fortfarande med en okontrollerad astma¹**

**ENERZAIR® BREEZHALER® INGÅR
NU I LÄKEMEDELSFÖRMÅNEN²**

NY ASTMABEHANDLING – nästa generations inhalatorsystem

ENERZAIR® BREEZHALER® är den första fasta kombinationen av LABA/LAMA/ICS och finns med SENSOR* som stöd för optimering av dina patienters behandling.² Läkemedlet tas en gång om dagen och är indicerat för vuxna patienter som har en okontrollerad astma trots behandling med LABA/ICS och som under senaste året haft minst en exacerbation.^{2,3}



* Rättigheterna till Propeller®-sensorn och Propeller®-appen ägs av Propeller Health®.⁴

Referenser: 1. Larsson K, Kankaanranta H, Janson C et al. NPJ Prim Care Respir Med 2020;30(25): <https://doi.org/10.1038/s41533-020-0182-2>. 2. ENERZAIR® BREEZHALER®, produktresumé, fass.se. 3. Kerstjens HAM, Maspero J, Chapman KR et al. Lancet 2020: DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30190-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9). 4. Propeller Health®, QR Rationale for EU Classification-2017-B 2019-07-24 Update.

ENERZAIR® BREEZHALER® (indakaterol/glykopyrronium/mometasonfuroat) Rx, F, (ATC-kod R03AL12). Förpackning: Enerzair Breezhaler 114 mikrogram/46 mikrogram/136 mikrogram inhalationspulver, hårda kapslar. **Indikation:** Enerzair Breezhaler är indicerad som underhållsbehandling vid astma hos vuxna patienter som inte uppnår adekvat symtomkontroll med underhållsbehandling bestående av en kombination av en långverkande beta₂-agonist och en högdos inhalerad kortikosteroid och som har haft en eller flera astmaexacerbationer under det senaste året. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Överkänslighet: Akuta överkänslighetsreaktioner har observerats efter administrering av detta läkemedel. Om tecken som tyder på allergiska reaktioner uppkommer i synnerhet angioödem (svårigheter att andas eller svälja, svullnad av tunga, läppar och ansikte), urtikaria eller hudutslag, ska behandlingen avbrytas omedelbart och alternativ behandling sättas in. **Graviditet/amning:** Detta läkemedel ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret. Amning grupp IVa. **Information till patienter som använder sensor till Enerzair Breezhaler.** Förpackningen innehåller en elektronisk sensor som ska fästas på botten av inhalatorn. Sensorn och appen är ett komplement och krävs ej för administrering av läkemedlet. Sensorn behöver ej vara kopplad till appen för att läkemedlet ska inhaleras. **Produktresumé:** Uppdaterad 2020-07-03. För mer information se www.fass.se.

LUNGSJUKDOMAR

Utvecklar metod för självreparerande lunga

Lungsjukdomar är ett växande problem runt om i världen. Befintliga läkemedel kan lindra men inte bota, vilket professor Gunilla Westergren-Thorsson och hennes forskargrupp vill ändra på. Målet är att utveckla en metod som stimulerar lungvävnaden att reparera sig själv.



Gunilla Westergren-Thorsson, professor i medicinsk cellbiologi vid Lunds universitet.

Vår forskning syftar till att återskapa en ny lungstruktur. Tanken är att använda ett biomaterial i lungan som är laddat med regenerativa faktorer för att stimulera till reparation inifrån, förklarar Gunilla Westergren-Thorsson, professor i medicinsk cellbiologi vid Lunds universitet.

FAKTA LUNGSJUKDOMAR:

Allt fler människor lider av någon form av lungsjukdom eller allergi. Idag räknar man med att 19 procent av Sveriges befolkning är drabbade. Cirka 800 000 svenskar lider av astma. KOL, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, beräknas snart vara en av de tre vanligaste dödsorsakerna.

Vår forskning syftar till att återskapa en ny lungstruktur

Målbilden kan låta som science-fiction men bio- and tissue engineering kommer starkt inom en rad olika sjukdomsområden. Forskningen om bio-plåster, som hjälper huden att läka sig själv, är ett exempel. Och inom ortopedin talas det om att man i framtiden, istället för att sätta in nya kuller, kommer att bygga upp nya med hjälp av biomaterial. Gunilla Westergren-Thorsson arbetar i samma skola men där man istället för att sätta in nya delar i kroppen tillför material för att stötta upp det gamla och sjuka.

Stamceller för lungvävnad

Projektet grundar sig på forskargruppens tidigare upptäckt av mesenkymala stamceller specifika för lungvävnad.

– Våra resultat visade att lungstamcellerna har en rad karaktäristiska och lungspecifika

egenskaper som bland annat dämpar immunförsvaret. Tanken var att använda dessa celler för terapi, men cellerna visade sig bli sjuka när de placerades i en sjuk miljö, vilket inte var vad vi förväntade oss. Men denna upptäckt visade sig vara en viktig kunskap och bygger vidare på tidigare forskning där vi ser stor skillnad i bindvävens uppbyggnad mellan friskt och sjukt. Nu har vi kunnat visa att miljö har en avgörande roll för cellers beteende, konstaterar Gunilla Westergren-Thorsson.

Framtida botande behandling

Gruppens ambition är att ta fram en scaffold för stamcellerna som liknar frisk lungvävnad, och dessutom kan laddas med cellaktiverande faktorer. På så sätt kan stamcellerna levereras till det sjuka området i en skyddande ”frisk” miljö tillsammans med faktorer som triggar både stamceller och lokalt befintliga celler att återskapa funktionell lungvävnad, samtidigt som stödstrukturen bryts ned.

– Vi har sett positiva effekter i djurmodeller där vi lyckats bygga vävnad och få syresättning och kärlbildning i biomaterialet. Förhoppningen är att metoden kan utvecklas till en framtida botande behandling mot kroniska lungsjukdomar, säger Gunilla Westergren-Thorsson.

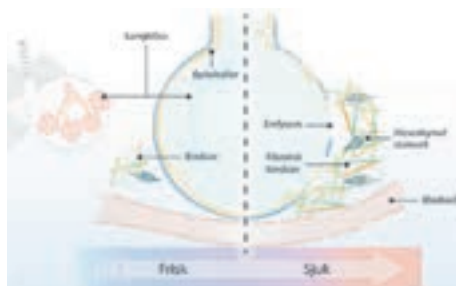


Illustration: Lunds universitet

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

Ny indikation – vid ASTMA!

Trippelbehandling till vuxna patienter med okontrollerad astma som står på ICS/LABA med minst en exacerbation senaste året

För fullständig indikation se förkortad produktinformation nedan.

3i1

Trimbow®

beklometasondipropionat/
formoterolfumaratdihydrat/
glykopyrronium



Referens: Trimbow produktresumé, fass.se.

Trimbow® (beklometasondipropionat/formoterolfumaratdihydrat/glykopyrronium), 87 mikrogram/5 mikrogram/9 mikrogram per dos inhalationsspray, lösning. Rx. F. ATC-kod: R03AL09 Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, adrenergika i kombination med antikolinergika inkl. trippelkombinationer med kortikosteroider. **Indikation:** Underhållsbehandling hos vuxna patienter med måttlig till svår kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) som inte uppnår adekvat kontroll med en kombination av en inhalationssteroid och långverkande beta₂-agonist eller en kombination av en långverkande beta₂-agonist och långverkande muskarin-antagonist. (För effekt på symtom- och exacerbationskontroll se avsnitt 5.1 i godkänd SPC). Underhållsbehandling av astma hos vuxna som inte uppnår adekvat kontroll med underhållsbehandling bestående av en kombination av en långverkande beta₂-agonist och en medelhög dos inhalerad kortikosteroid, och som har upplevt minst en exacerbation av astma under det senaste året. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Trimbow är inte avsett för behandling av akuta episoder av bronkospasm eller en akut exacerbation av sjukdom. Omedelbara överkänslighetsreaktioner ska rapporteras efter administrering av Trimbow. Om tecken på allergiska reaktioner uppstår, ska Trimbow sättas ut omedelbart och alternativ behandling sättas in. Paradoxal bronkospasm kan

förekomma med omedelbar ökning av väsende andning och andnöd efter dosering. Den ska behandlas omedelbart med en snabbverkande inhalerad bronkdilaterare och Trimbow ska sättas ut omedelbart. Det finns en ökad risk för pneumoni hos patienter med KOL som får inhalationssteroider. Systemiska effekter kan förekomma med inhalationssteroider, särskilt vid höga doser ordinerade under längre perioder. Behandling med beta₂-agonist kan orsaka potentiellt allvarlig hypokalemi, som riskerar att leda till negativa kardiovaskulära effekter. Det rekommenderas att behandling med Trimbow inte avslutas abrupt. Doserna ska titreras till de lägsta doserna som bibehåller effektiv astmakontroll. Risken för systemiska effekter vid samtidig användning av starka CYP3A-hämmare kan inte uteslutas, och därför rekommenderas försiktighet och lämplig övervakning vid samtidig användning med sådana läkemedel. **Graviditet:** Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Trimbow under graviditet och förlösning. För Trimbow 172/5/9 bör lägsta effektiva dos användas. **Biverkningar:** De vanligaste rapporterade biverkningarna hos patienter med KOL eller astma är: dysfoni och oral candidainfektion, muskelspasmer samt muntorrhet. **MAH:** Chiesi Farmaceutici S.p.A via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italien. E-post: infonordic@chiesi.com För mer information och pris se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén 2021-01-14. 065-2021-MARK, feb 2021

www.chiesipharma.se | 08-753 35 20

SOOLANTRA®

(ivermektin) 10 mg/g kräm

MOT ROSACEA

SOOLANTRA är indicerat för topikal behandling av inflammatoriska lesioner vid ROSACEA (papulopustulös) hos vuxna patienter.

Lokalbehandling med SOOLANTRA sker en gång dagligen till besvärsfrihet.¹

time to surface

83,0% minskning (tecknet för median) av inflammatoriska lesioner med SOOLANTRA en gång om dagen jämfört med -73,7% minskning med metronidazol 0,75% två gånger dagligen ($p < 0.001$).¹

1. Taieb A, et al. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. Br J Dermatol 2015;172:1103–1110.

SOOLANTRA® (ivermektin) 10 mg/g kräm.

30 g tub 251,00 kr, 60 g tub 439,30 kr. Rx. D11AX22. Soolantra är indicerat för topikal behandling av inflammatoriska lesioner vid rosacea (papulopustulös) hos vuxna patienter. Produktresumé 2021-02-15. Ingår i förmånssystemet (när svar på tidigare behandling med azelainsyra bedömts vara kliniskt otillräckligt). För mer info se www.fass.se. Galderma Nordic AB, www.galderma.se



ONCE-DAILY
soolantra®
(IVERMECTIN) 10 mg/g CREAM

 **GALDERMA**

Galderma Nordic AB
Seminariégatan 21, 752 28 Uppsala

Stor risk för stroke vid okänt förmaksflimmer

De flesta patienter med känt förmaksflimmer behandlas idag med orala antikoagulantia, som strokeprofylaktisk behandling. Men fortfarande finns ett stort mörkertal av odiagnostiserade patienter som därmed löper stor risk för stroke.

– Det är väldigt viktigt att fånga upp dessa. Ingen ska behöva få kännedom om sitt förmaksflimmer genom en stroke.

Det säger Angelo Modica, disputerad kardiolog och Senior medicinsk rådgivare på Pfizer.

Angelo arbetade i många år som kardiolog och var under en period medicinskt ledningsansvarig för kardiologin i Jämtland. Han kom till Pfizer 2012 och har sett hur vården av patienter med förmaksflimmer har revolutionerats, inte minst sedan NOAK introducerades för drygt tio år sedan. Idag har NOAK så gott som ersatt Waran för den här gruppen. Mer än 80 procent av alla patienter med känt förmaksflimmer står idag på strokeförebyggande behandling med antikoagulantia och då framför allt med Eliquis (apixaban), som utvecklats av Pfizer i samarbete med Bristol Myers Squibb.

– Waran är ett effektivt antikoagulant, men det finns svåra biverkningar framför allt i form av blödningar. Det är också mycket krångligare att monitorera. NOAK halverar risken för hjärnblödning och är mycket enkelt att hantera. Vi har sett fantastiska framsteg i det preventiva arbetet sedan NOAK blev tillgängligt för patienter, säger Angelo.

Utöka preventivt arbete

Men det finns mycket kvar att göra. Uppemot en tredjedel av alla personer som

lider av förmaksflimmer, cirka 100 000 personer i Sverige, har inte diagnostiserats. Större delen av dessa löper en kraftigt förhöjd risk för stroke, och skulle behöva upptäckas för att kunna erbjudas ett adekvat omhändertagande.

– Tyvärr är det alldeles för vanligt att en patient får sin förmaksflimmerdiagnos efter en stroke. Det innebär ett enormt lidande för patienten och anhöriga och stora kostnader för samhället, säger Angelo.

Angelo menar att regioner och inte minst primärvården måste få incitament att ta nästa steg i det förebyggande arbetet. Alla personer med kända riskfaktorer för stroke, exempelvis patienter med tidigare genomgången stroke eller TIA, diabetes, sömnapné, högt blodtryck eller hjärtsvikt bör kontrolleras för förmaksflimmer.

– Det räcker inte med ett snabbt EKG på mottagningen, eftersom förmaksflimmer ofta visar sig attackvis. Patienten bör kontrolleras med en enkel portabel monitoreringsutrustning hemma under en lite längre tid.

Dessutom kan det finnas stora vinster med systematisk screening av personer som har ökad risk för förmaksflimmer, som äldre över 75 år.



Angelo Modica,
Senior medicinsk
rådgivare på Pfizer.
Foto: Jan Nordin

– Vi inväntar risk-nytta-värdering från ett flertal pågående studier innan all evidens är på plats gällande systematisk screening. Men i väntan på detta finns det all anledning att opportunistiskt intensifiera det preventiva arbetet hos riskpatienter som vi möter på våra mottagningar runt om i landet, framhåller Angelo.

Stora besparingar

Ett aktivt strokeförebyggande arbete minskar inte bara det personliga lidandet, utan innebär stora besparingar för samhället framhåller Magnus Runnamo, som är Country Brand Lead för Eliquis på Pfizer Sverige. Magnus har arbetat på Pfizer i 20 år inom ett flertal behandlingsområden och som ansvarig för Eliquis har han mycket kontakter med sjukvården.

– Den dyraste patienten är den obehandlade, säger han.

Glädjande nog har behandlingsgraden med antikoagulantia vid förmaksflimmer i de flesta regioner passerat 80 % vilket är i linje med Socialstyrelsens målsättningar.

– NOAK är ett viktigt bidrag till detta och Eliquis är idag det antikoagulant som flest patienter behandlas med både i Sverige och globalt, vilket vi är stolta över, säger Magnus.

Ett exempel på vilken betydelse Eliquis registreringsstudie har haft är att den avgående redaktören för ansedda New England Journal of Medicine nyligen rankade ARISTOTLE-studien som en av de tolv mest betydelsefulla artik-

larna för patienter under de senaste 19 åren.

Pfizer och BMS har länge arbetat med informationsinsatser, till exempel eliquis.se, eliquispatient.se och blodproppsskolan.se. Denna verksamhet fick för några år sedan pris som Sveriges bästa patientstödprogram av Apotekarsocieteten.

Magnus och Angelo betonar att de stora framstegen inom det preventiva arbetet är resultatet av många goda krafter:

– Det är ett teamarbete, där vårdprofessionerna, patientföreningar och läkemedelsindustrin alla bidrar, så att vi tillsammans når längre. Vi är stolta och glada att få vara med på den här resan.



En strokepatient kostar i genomsnitt 830 000 kronor i vård och rehabilitering under sin livstid. Om vi kunde diagnostisera 50 000 individer, hälften av det uppskattade mörkertalet, och erbjuda dessa behandling med antikoagulantia beräknas antalet strokefall kunna minska med 2 500.

www.pfizer.se



Magnus Runnamo,
Country Brand Lead för
Eliquis på Pfizer Sverige.
Foto: Ulla-Carin Ekblom

Gilead en ledare inom cellbaserad cancerbehandling

I över 30 år har Gilead Sciences arbetat för att lindra och bota svåra sjukdomar. Rötterna finns inom virologi, och idag är företaget även en ledare inom forskning och utveckling av cellbaserad cancerbehandling. CAR T-behandling är en typ av terapi som utvecklas snabbt.

Sedan Gilead Sciences för fyra år sedan förvärvade det världsledande cellterapi-företaget Kite Pharma, har cellbaserade läkemedel mot tumörsjukdomar blivit ett av företagets viktigare områden. Inom onkologi är idag behandling med CAR T:s (chimeric antigen receptor T cells) en typ av immunterapi där patientens immunsystem (T-celler) används för att förstöra cancercellerna. Kite/Gilead bedriver även forskning där andra celltyper som är involverade i kroppens immunförsvar, bland annat NK-celler (natural killer-celler), används för att utveckla nästa generations cellterapi.

I dagens CAR T-behandlingar används patientens egna T-celler för att bekämpa cancer. T-celler är en specifik grupp immunceller i kroppen. T-cellerna tas ut ur patienten, skickas till ett särskilt laboratorium där de modifieras genetisk för att sedan återinföras i patienten, där de aktiveras och slår ut cancercellerna.

– Den kliniska användningen av cellterapi innebär en helt ny era och möjligheter att behandla patienter med avancerad cancer. Idag ger CAR T-



Anette Hommelgaard, Medicinsk Direktör, Norden.

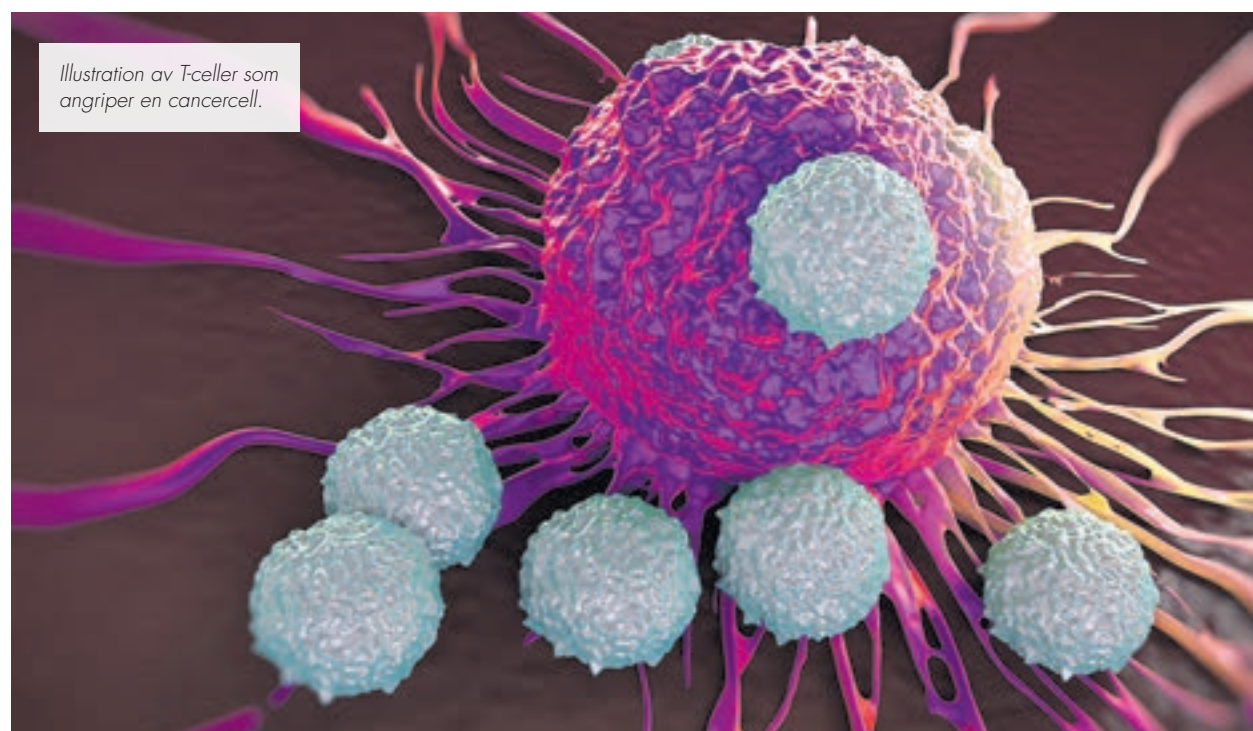


Illustration av T-celler som angriper en cancercell.

behandlingen möjliggör för patienter som är svårbehandlade och har få andra alternativ att tillgå, säger Anette Hommelgaard, Medicinsk Direktör, Norden.

Lovande resultat, men också utmaningar

Resultaten från kliniska studier och klinisk praxis visar att många patienter responderar över längre tid på CAR T-behandling vilket är glädjande, men fortfarande finns det utmaningar. Det behövs mer forskning och kunskap kring samspelet mellan cancerceller och kroppens immunceller innan vi fullt ut förstår varför patienter svarar olika på behandling.

Forskning och utveckling av CAR T-behandling

Idag behandlas många patienter framgångsrikt med standardbehandling. Tyvärr finns det fortfarande patienter som inte botas och får återfall. Ett område som det forskas mycket på är hur man snabbt ska kunna identifiera vilka patienter som inte kommer att svara på standardbehandling, i syfte att på ett tidigt stadium kunna initiera behandling med CAR T-terapi. Gilead bedriver därför kliniska studier, också med ett fåtal kliniker i Norden, med en omfattande satsning på studier för att vidareutveckla CAR T-behandling vid cancer, förklarar Anette Hommelgaard. På så sätt kan man välja den mest lämpliga behandlingen på individnivå och det kommer förhoppningsvis att vara klinisk praxis i framtiden.

CAR T används idag främst inom blodcancer, men mycket resurser läggs



Clemens Schödl, VD för Gilead Sciences i Norden.

på att utveckla CAR T-terapi för solida tumörer. Det har visat sig mycket svårare att angripa dessa tumörer eftersom miljön runt dem inte är lika gynnsam för den här typen av behandling.

Fokus på samarbeten

För att framgångsrik forskning ska komma patienter till nytta är samarbete och partnerskap över sektorsgränserna en grundbult i Gileads verksamhet. Gilead arbetar nära såväl politiken och relevanta myndigheter som akademien och hälso- och sjukvården, med ambitionen att säkerställa att kliniska studier kan genomföras och att nya, effektiva läkemedel kan utvecklas och komma patienter till del.

– Nu applicerar vi våra höga krav på att göra skillnad och vår omfattande forskningskompetens på att ta fram nya

behandlingar för patienter med cancer, säger Clemens Schödl, VD för Gilead Sciences i Norden.

Visionen för Gilead är att på sikt kunna bota allt fler patienter med olika typer av svåra cancersjukdomar. Clemens Schödl ser mycket positivt på framtiden för cellterapi.

– Det finns en stor potential för cellterapi att spela en central roll i framtidens cancerbehandling. Redan idag gör CAR T-behandlingar stor nytta. På Gilead är vi fast beslutna att gå i bränschen och leda utvecklingen av nya, effektiva cellbaserade terapier.



Gilead Sciences är ett forskningsdrivet läkemedelsföretag som utvecklar innovativa, evidensbaserade behandlingar för svåra sjukdomar. Företaget är verksamt i 35 länder globalt och har idag fler än 20 produkter inom sina fokusområden HIV/AIDS, leversjukdomar, inflammation, cellterapi och onkologi. I oktober 2017 förvärvades Kite Pharma, ett världsledande cellterapi-företag vars medarbetare har flera decennier av forskning inom immunterapi mot cancer bakom sig.

www.gilead.com



Janssen vill få fler kliniska prövningar till Sverige

Antalet kliniska prövningar i landet minskar men Janssen Sverige, med i dagsläget 43 pågående kliniska studier inom ett brett spektrum av terapiområden och utvecklingsfaser, satsar hårt på att vända trenden. Siktet är inställt på att få ännu fler kliniska prövningar till Sverige.

– Regeringen har uttryckt att klinisk forskning är av avgörande betydelse för utvecklingen av en god hälso- och sjukvård och att man bör verka för att få fler kliniska prövningar till landet. Vi har samma tydliga ambition. Det som gäller nu är att industri, myndigheter samt hälso- och sjukvård formar en gemensam agenda, säger Eva Adås, chef för kliniska prövningar, Janssen Sverige.

En utmaning är att ökade satsningar på klinisk forskning kräver ett gränsöverskridande samarbete mellan en rad olika aktörer. Det kräver också mer resurser i sjukvården och en snabbare tillståndprocess för prövningarna. Eva efterlyser en nationell koordinering som kan snabba upp tillståndsförfarandet och resultera i fler kliniska prövningar i landet.

– Ett snabbare tillståndsförfarande kan också leda till att vi blir mer konkurrenskraftiga gentemot andra länder.

Martin Johansson, medicinsk chef Janssen Sverige, är av samma åsikt.

– Signalen blir att Sverige är en forskningsnation som har vad som krävs för att kunna leverera kliniska prövningar med hög kvalitet.

Martin menar att kliniska prövningar också är en viktig faktor för att nya innovationer ska komma både sjukvård och Sveriges patienter till gagn.

– Som patient får du möjlighet att testa nya innovativa behandlingar tidigt, något som ibland kan ha livsavgörande betydelse. För sjukvården innebär kliniska prövningar en viktig kunskapsutveckling och att verksamheten håller sig uppdaterad inom den senaste forskningen.

Pandemi sätter spår

Just nu befinner sig den kliniska prövningsverksamheten på Janssen i en speciell situation, för coronapandemin sätter sina spår även inom detta område.

– Många patienter kan inte längre vara med i studierna eftersom de inte kan komma till klinikerna. För oss har det inneburit att vi får jobba på ett helt annat sätt än tidigare. Normalt åker vi ut och säkerhetsgranskar all data som samlas in. Under det gångna året har vi i samarbete med berörda myndigheter ställt om verksamheten och hittat nya sätt att jobba, berättar Eva.

Pandemin, menar hon, har verkligen satt fingret på vikten av samverkan.

– Situationen har gett en ny öppning för dialog med myndigheter och sjukvård kring vad vi tillsammans kan göra för att hitta nya vägar inom kliniska prövningar.

Janssen har, coronapandemin till trots, fortsatt inkludera patienter i sina kliniska prövningar.

– Vi arbetar med patienter som har livshotande sjukdomar – de försvinner inte bara för att vi har en pandemi. Här handlar det om att sätta patienten i fo-

kus och hur den uppkomna situationen kan lösas snabbt och på bästa sätt. För att klara det krävs ett gränsöverskridande samarbete, ett måste som har blivit väldigt tydligt under det senaste året, konstaterar Martin.

Gemensamt mål

För framtiden hoppas han på att ökat samarbete, koordinering och större möjlighet till virtuella prövningar kommer att leda till att alla patienter som vill ska kunna gå in i en klinisk prövning, oavsett region och geografiskt läge.

– Jag hoppas på en ökad jämlikhet vad gäller deltagandet i kliniska studier. Det är viktigt att alla patienter får samma chans att klara av en svår sjukdom.

Eva flikar in att alla som arbetar inom Janssen, oavsett funktion och position, har ett gemensamt mål, nämligen att förbättra för patienterna.

– Nya, innovativa behandlingar startar i de kliniska prövningarna. Genom dem kan vi öka kunskapen, stärka forskningen och rädda fler liv.



Om Johnson & Johnson och Janssen

Janssen är en del av Johnson & Johnson-koncernen (JnJ) och har verksamhet i mer än 150 länder världen över. I Sverige arbetar närmare 200 medarbetare i Janssen och vi når årligen mer än 45 000 patienter med våra läkemedel och drygt 750 patienter inom ramen för våra kliniska prövningar. JnJ har ett starkt erbjudande i Sverige inom medicintekniska produkter, som når mer än 200 000 patienter samt även produktionsanläggningar i Helsingborg ("Home of Nicorette"), och i Uppsala (Johnson & Johnson Vision) som tillverkar världsledande produkter inom ögonkirurgi.

Janssens mål är att utveckla innovativa mediciner som hjälper patienter till ett längre och hälsosammare liv. Vi arbetar inom sex terapiområden: neurologiska sjukdomar, infektionssjukdomar, onkologiska och hematologiska sjukdomar, immunologiska sjukdomar, pulmonell arteriell hypertoni samt metabola och kardiovaskulära sjukdomar.

www.janssen.com/sweden

@JanssenSverige

#viforskarforlivet

#JnJSverige

#JanssenSverige



Eva Adås, chef för kliniska prövningar och Martin Johansson, medicinsk chef, Janssen Sverige.
Foto: Johan Marklund



Vetenskapen bakom precisionsmedicin finns

– nu gäller det att implementera tillsammans

Den pågående utvecklingen med allt mer skräddarsydda behandlingar och diagnostik leder till att allt fler människor kan botas eller leva längre. Detta kallas för precisionsmedicin, och utgår ifrån att varje människa är unik och utreds, behandlas och följs upp därefter. Nu måste det implementeras på ett jämnt sätt i Sverige.

– Utvecklingen inom lungcancerområdet är ett strålande exempel på hur långt vi har kommit, säger Karin Heby Henricson, medicinsk rådgivare på Roche.

Från att lungcancer tidigare inbegrep ett fåtal morfologiska diagnoser som alla behandlades mer eller mindre lika med cytostatika, har utvecklingen lett till att vi kan identifiera fler och fler genetiska förändringar, och därmed flera olika subtyper av sjukdomen. Tack vare molekylär diagnostik kan vi få mer information om varje patients sjukdom och anpassa behandlingen. Vi börjar på riktigt ha både precisionsdiagnostik och precisionsbehandling.

– Bred genomisk profilering har blivit en allt viktigare del av den molekylär-diagnostiska portföljen. Idag har vi en hel palett av diagnostiska metoder, såväl laboratorietest som algoritmer som stöd för att ställa diagnos och individanpas-

sa vården efter varje patient, säger Ulrika Giers, försäljningsdirektör på Roche Diagnostics.

Forskningen går glädjande nog snabbt på många håll, inte bara inom lungcancer. Exempelvis inom malignt melanom och aggressiv bröstcancer ger utvecklingen stort hopp.

– Den här förändringen är på gång inom många andra cancertyper vilket för med sig att vi inte längre kommer att se

patienterna som till exempel bröst- eller lungcancerpatienter, utan som individer med en unik cancer som bör behandlas därefter, säger Karin Heby Henricson.

Samverkan krävs

Sverige vill vara ett föregångsland för införande av precisionsmedicin, men för att gå från ord till handling krävs samverkan mellan olika hälso- och sjukvårdsaktörer.

– Utvecklingen av nya, innovativa läkemedel, diagnostik, medicinsk informatik och implementation i klinisk rutinsjukvård fordrar nära samarbete mellan forskare, läkare, industri och patienter, säger Daniel Ågren, som jobbar med precisionsmedicin på Roche.

Även i införandet behöver olika aktörer sammanföra sin kompetens. Ett konkret exempel är det samarbetsprojekt där Nollvision cancer och Genomic Medicine Sweden tillsammans med Bayer och Roche i Sverige ordnar aktiviteter för att öka förståelsen för precisionsmedicin bland patient- och närstående-företrädare knutna till regionala cancercentrum.

– Partnerskap behövs mellan både vårdgivare, akademi, myndigheter och näringsliv, för att precisionsmedicin på sikt ska kunna implementeras jämnt i sjukvården över hela landet, fastslår Ulrika Giers.



Roche är ett av världens största forskande bioteknikföretag och utvecklar både läkemedel och diagnostik.

Läs mer om Roche i Sverige på www.roche.se och diagnostics.roche.com/se

Stark utveckling inom dermatologi

Sedan det bildades för 40 år sedan har Galderma utvecklats till ett av världens ledande läkemedelsbolag inom dermatologi. Stora satsningar sker på FoU för behandling av svåra hudsjukdomar, bland annat atopisk dermatit och prurigo nodularis. Dessutom investerar Galderma två miljarder kronor i sin verksamhet i Uppsala.

Galderma har verksamhet i cirka 100 länder och är idag världens största oberoende dermatologiska läkemedelsföretag. Företaget står på tre ben: receptbelagda läkemedel mot hudsjukdomar, estetiska produkter som fillers, biostimulatorer och botulinumtoxiner samt konsumentprodukter.

– Vi har omfattande forskning och utveckling inom alla tre affärsområden och ett nära samarbete med andra aktörer, som akademien, sjukvården och myndigheter. Visionen är att kontinuerligt bidra med innovativa, säkra och effektiva behandlingar inom alla tre av våra områden, berättar Baldo Scassellati Sforzolini, Global Head of Research & Development på Galderma.

Baldo är läkare med en klinisk bakgrund inom oftalmologi och neurologi och har även lång erfarenhet från läkemedelsbranschen. Han drogs till Galderma just för den innovativa andan och gedigna förankringen i forskning, där stora resurser satsas globalt på företagets FoU. Att ta ett möjligt läkemedel från idéstadiet till färdig produkt är en komplex och omfattande process som kan ta många år och kosta mångmiljardbelopp.

Flera lovande substanser

Företaget har nu flera lovande preparat i sin "pipeline". Ett sådant är den monoklonala antikroppen nemolizumab, som har utvecklats för att behandla den allmänt förekommande sjukdomen atopisk dermatit, som drabbar barn i unga år och följer dem till vuxen ålder, samt den svåra hudsjukdomen prurigo nodularis, som yttrar sig som kroniska, kliande och smärtsamma knutor i huden. För ett drygt år sedan fick Galderma så kallad breakthrough therapy



Baldo Scassellati Sforzolini, Global Head of Research & Development på Galderma.

designation för prurigo nodularis av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA, vilket innebär att man sett preliminära bevis på att läkemedlet är verksamt mot allvarliga symptom och att det kan komma att få en snabbare godkännandeprocess. Ytterligare ett kvitto på substansens potential är att data från de kliniska fas II-studierna publicerats i den ansedda tidskriften New England Journal of Medicine.

– Våra data från fas II-studierna är mycket lovande och vi är nu inne i fas III, där flera tusen patienter ingår. Det finns ett signifikant icke mött medicinskt behov när det gäller atopisk dermatit och speciellt prurigo nodularis, då det inte finns någon medicinsk produkt godkänd för att behandla prurigo nodularis. Så det finns ett stort behov av att kunna hjälpa den här lidande patientgruppen, berättar Baldo.

Nytt flytande neurotoxin

Ett annat preparat som nu befinner sig i fas III av de kliniska studierna, med över 1 900 patienter globalt, är ett fly-



Helena Åsbrink, chef för Operations på Galderma i Uppsala.

tande neurotoxin mot bekymmersrynkor och fina ögonlinjer. Det har utvecklats av Galderma Centre of Excellence i Uppsala.

– Den estetiska verksamheten är en spännande och snabbväxande marknad. Vi är mycket stolta över den utveckling som sker i Uppsala, med ett väldigt tydligt patient- och säkerhetsfokus och en rad flaggskeppsprodukter som används över hela världen, säger Baldo.

Satsar på Uppsala

Anläggningen i Uppsala utökas nu kraftigt, med ny produktionsanläggning. Galderma satsar över 2 miljarder kronor och kommer att under de närmaste åren tredubbla produktionsvolymerna och förstärka FoU med 20 procent.

– Vi gör nu en jätteinvestering för nästa generations estetiska produkter, injektionssystem och teknologi. Det är enormt roligt att den sker i Sverige. Hela det life science-kloster som finns i Mälardalsområdet stärks, säger Helena Åsbrink, chef för Operations på Galderma i Uppsala.

Förutom FoU och produktion bedriver Galderma i Uppsala också utbildning för legitimerad sjukvårdspersonal inom anatomi och injektionsteknik. Över 25 000 personer globalt deltar varje år.

Investeringen innebär att företaget ska nyanställa 120 personer under de kommande två åren. Man söker allt från experter på regelverk till biokemister, kemister och processingenjörer, berättar Helena.

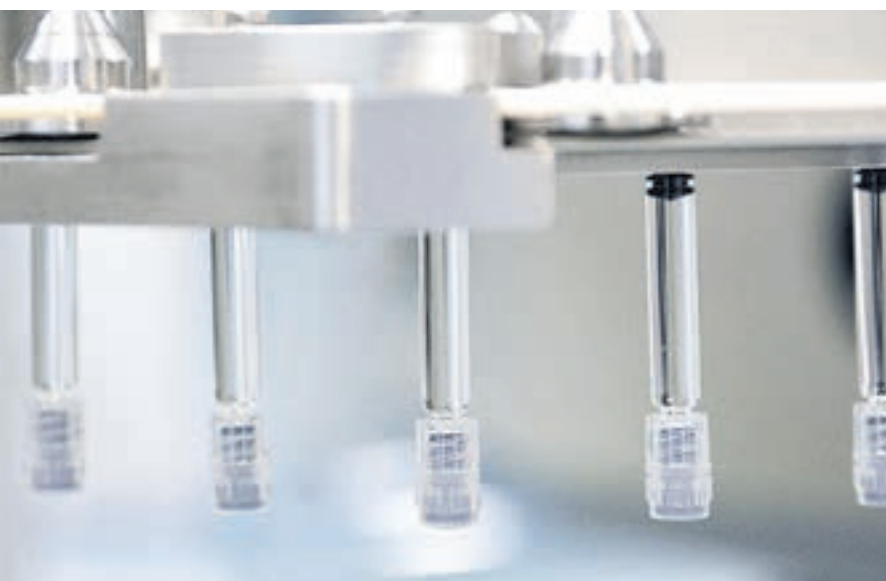
– Galderma i Uppsala är ett nav för den estetiska industrin och det finns en fantastisk kompetens på företaget. Nu finns chansen att vara med på den här resan och driva utvecklingen.



Galderma grundades 1981 och är världens största självständiga läkemedelsföretag helt dedikerat till dermatologi. Företaget är verksamt i cirka 100 länder och har en omfattande portfölj bestående av receptbelagda läkemedel, estetiska produkter och konsumentprodukter för hudvård. Galderma är ledande inom FoU och tillverkning av säkra, effektiva och evidensbaserade produkter för hudsjukdomar och hudvård. Nu görs en stor satsning på Galdermas anläggning i Uppsala.

Vill du veta mer?
Läs mer på www.galderma.com

 **GALDERMA**



Drygt hälften av astma-patienterna okontrollerade

Okontrollerad astma kan vara obehandlade små luftvägar

Chiesi är ett globalt läkemedelsföretag med historiskt starka band till Sverige. Det var nämligen i Chiesi som två forskare vid KI fann en engagerad samarbetspartner som tog deras upptäckt, en substans som förhindrar lungkollaps hos prematura barn, till ett färdigt läkemedel. Företaget har ett fortsatt starkt fokus på andningsvägar och lungsjukdomar.

Chiesi är ett familjeägt läkemedelsbolag som startade 1935 i italienska Parma. Numera är det ett internationellt företag med verksamhet i stora delar av världen. Den nordiska organisationen startade 2014 men samverkan med svenska forskare går långt bak i tiden. På 1980-talet inledde Chiesi ett samarbete med Tore Curstedt och Bengt Robertson, två forskare vid Karolinska Institutet, som i slutet av det årtiondet lyckades ta fram en substans som kunde förhindra lungkollaps hos för tidigt födda barn. Sedan dess har det gått 30 år och läkemedlet har till dags dato getts till fem miljoner barn, en livsavgörande behandling för många av dem, berättar Maria Messerer, Medical Director Nordic.

Banden mellan KI och Chiesi är fortfarande mycket starka. Ett tecken på

det är att Paolo Chiesi, Verkställande Direktör på Chiesi Group, förra året utsågs till hedersdoktor vid Karolinska Institutet, en utmärkelse han fick för sin mångåriga satsning på livsavgörande behandling av lungorna på för tidigt födda barn.

50% av astmatikerna är okontrollerade

Andningsvägar är ett stort område inom Chiesi som sedan länge har egen forskning inom terapiområdet. Cirka en miljon svenskar har astma och en halv miljon av befolkningen är drabbade av KOL. Av dessa har ungefär hälften en okontrollerad sjukdom, anledningarna kan vara många men bristande följsamhet i behandlingen är en vanlig orsak, en annan kan vara att de små luftvägarna är otillräckligt behandlade. För att få en effektiv och bra individanpassad behandling och vård i dessa sammanhang krävs ett flertal behandlingar att välja på, säger Pernilla Gerell, Regional Market Access Manager, Sweden.

Idag finns två olika huvudtyper av behandling som ges i form av spray eller pulver.

Pulvret tas med hjälp av inhalator som drivs av patientens egen kraft. Egenskaper som partikelstorlek och hastighet som läkemedlet lämnar inhalatorn med är också av betydelse. Sprayen kräver, till skillnad mot pulver, ingen kraft vid inhalation av läkemedlet. Ett läkemedel passar inte alla; de fungerar på olika sätt och olika bra på olika patienter, vilket är en av anledningarna till att Chiesi har samtliga varianter i sin portfölj. Tecken på att en astmatiker är okontrollerad kan vara: Vaknar på natten med nattliga besvär, ansträngningsutlöst astma, symtom trots normal spirometri, och upprepade exacerbationer.

Sällsynta sjukdomar är ett annat av Chiesis fokusområden och sedan två år tillbaka har vi en forskningsenhet för sällsynta sjukdomar i Norden, säger Maria Messerer. Sedan maj 2020 har forskningsenheten flyttat sitt laboratorium till Solna vid Karolinska Institutet.

Hållbarhet

Vid sidan av läkemedel är hållbarhet ett stort fokus på företaget. I maj 2019 fick Chiesi, som den största globala läkemedelskoncernen i världen, sin B Corp-cer-



Maria Messerer, Medical Director Nordic och Pernilla Gerell, Regional Market Access Manager, Sweden.
Foto: Johan Marklund

tifiering, en certifiering för företag som vill prioritera andra mål än enbart vinst som mått på sin framgång.

– Hållbarhet för Chiesi handlar inte enbart om miljö utan inbegriper även anställda, arbetsmiljö, utbildning och genomsyrar hela verksamheten i stort och smått. Vi har bara inom den nordiska verksamheten bildat elva arbetsgrupper för ändamålet, berättar Maria Messerer.

Siktet är inställt på att Chiesi ska vara helt klimatneutrala 2035. Ett led i det arbetet är att verksamheten arbetar med att ta fram en ny inhalator som kommer att ha en mindre påverkan på miljön.

– Tack vare en ny drivgas kan framtidens sprayinhalatorers koldioxidavtryck

hamna på samma låga nivå som pulverinhalatorer, berättar Pernilla Gerell.

Framtid

Under de gångna åren har Chiesis nordiska organisation vuxit från noll till idag omfatta 70 personer.

– Faktum är att vi har anställt tio personer under senaste året, coronapandemin till trots. Men visst har det varit ett speciellt år med många utmaningar. Det positiva är att industri och akademi gjort gemensam sak och lyckats komma fram till vaccin på rekordtid. Jag tycker att det har satt fingret på att läkemedelsindustrin inte bara är en kraft utanför hälso- och sjukvården, utan att vi är en del av den och dessutom en viktig sådan, fastslår Maria Messerer.

i

Chiesis nordiska dotterbolag ingår i den internationella, familjeägda läkemedelskoncernen Chiesi Group och är ett läkemedelsföretag verksamt inom forskning och utveckling, samt tillverkning av innovativa läkemedel. Till verksamhetens terapiområden hör respiratoriska sjukdomar, neonatologi, sällsynta sjukdomar och specialistvård. Chiesi har ett forskningscenter i Solna intill Karolinska Institutet.

www.chiesipharma.se

Chiesi

Förnyad kombinationsbehandling av mCRC

Läkemedelskandidaten arfolitixorin är avsedd att förbättra 5-FU-kombinationsbehandlingen av metastaserad kolorektalcancer (mCRC) genom en ökad tumörcellsöd.

– Standardbehandlingen av mCRC för "all-comers" med 5-FU-kombinationer har inte förnyats sedan i början på 2000-talet, säger Roger Tell, CMO på Isofol.

I nuvarande behandling ingår sedan länge folaten leukovorin som förstärker effekten av 5-FU (via den aktiva substansen FdUMP) som hämmare av enzymet thymidylate synthase (TS). Genom att öka koncentrationen av [6R]-5,10-metylenetetrahydrofolat ([6R]-MTHF) är avsikten att potentiella effekten av 5-FU genom att stabilisera det ternära komplexet (TS-FdUMP-MTHF) med arrest av DNA-syntesen och därmed ökad tumörcellsöd som följd.

– Begränsningen med leukovorin är att det är en prodrog. Det krävs alltså en komplicerad metabolisk aktivering till den aktiva substansen [6R]-MTHF för att få effekt. Denna förmåga är sannolikt genetiskt betingad och kan variera hos patienterna varför effekten av 5-FU



Roger Tell, CMO på Isofol, ser stora fördelar med arfolitixorin.

inte blir optimal hos alla behandlade. Arfolitixorin å andra sidan är den aktiva substansen av [6R]-MTHF och någon metabolisk aktivering behövs inte. Fördelen är också att det behöver bara göras små regimändringar för att införliva läkemedlet på kliniken, då det ersätter leukovorin direkt, fortsätter Roger Tell.

Global fas III-studie

Arfolitixorin utvärderas för närvarande i en färdigrekryterad global fas III-studie AGENT som evaluerar effekten och säkerheten hos arfolitixorin jämfört med leukovorin i kombination med 5-FU, oxaliplatin och bevacizumab, i

första linjens behandling av patienter med mCRC. Det primära resultatmåttet i studien är objektiv tumörrespons (ORR). De viktigaste sekundära resultatmåttarna är progressionsfri överlevnad (PFS) och duration av respons (DOR). Det statistiska målet är att kunna påvisa en förbättring av tumörkrympning hos de patienter som behandlats med arfolitixorin jämfört med de som behandlats med leukovorin med minst 10 procentenheter, samt en positiv trend för PFS.

En interimanalys baserad på 75% av patienterna beräknas ske under första kvartalet 2021 av en oberoende säkerhetskommitté, iDSMB. Beroende



Isofol Medical AB (publ) är ett biotechbolag som utvecklar läkemedelskandidaten arfolitixorin, som främst är avsett för behandling av spridd kolorektalcancer, en av de vanligaste formerna av cancer.

Läs mer på:
www.isoformedical.com

Följ oss på LinkedIn:
www.linkedin.com/company/isoformedical

Se animerat hur arfolitixorin fungerar:



ISOFOL 

på deras rekommendation att fullfölja studien utan eller med en expansion av antalet patienter, planerar Isofol för en marknads lansering 2023 eller 2024.

Incyte satsar på kliniska prövningar i Norden

Incyte Norden har startat en egen organisation för kliniska prövningar.

– Vi vill bidra till att fler patienter ges möjlighet att delta i studier och sätta Norden på kartan som en ledande region inom klinisk forskning, säger Magdalena Janzén, chef för Incytes kliniska prövningsenhet.

Incyte är ett globalt läkemedelsföretag med inriktning på forskning, utveckling och tillverkning av nya behandlingar

för sjukdomar där det saknas eller finns få behandlingsalternativ. Verksamheten har sedan starten för snart 20 år sedan haft ett uttalat fokus på innovation och gjort sig kända för att ta sig an uppgiften på ett sätt som skiljer sig lite från mängden.

– Läkemedelsbolag fokuserar vanligtvis på ett antal indikationer som forskningen sedan utgår ifrån. Här utgår vi istället från substanser, för att sedan utforska vilka användningsområden och markörer de kan fungera på inom onkologi, inflammation samt autoimmunitet, som är de fält vi arbetar med, säger Magdalena Janzén.

Kliniska studier är en avgörande pusselbit i det arbetet, och sedan förra året har Incyte en nordisk organisation för kliniska prövningar.

– Vi har hittat en modell som innebär ett tätt samarbete mellan enheten för kliniska prövningar, medical affairs och tidig pipe-line. I dagsläget har vi 23 läkemedelskandidater med inriktning på främst onkologi, hematologi och autoimmuna sjukdomar. Att Incyte som litet bolag med cirka 1 500 anställda i världen ändå har en så stor forskningsportfölj är oerhört spännande ur ett medicinskt perspektiv, säger Johan Hultén, medicinsk direktör på Incyte.



Johan Hultén, medicinsk direktör på Incyte.
Foto: Jenny Drakenlind

Patientfokus

Trots den korta startsträckan, den kliniska prövningsenheten startade på Incyte Norden i juni, driver verksamheten redan tre kliniska prövningar i egen regi.

– Nu handlar det om att leva upp till bevis och sätta Norden på Incytekartan som en region att räkna med när det kommer till kliniska prövningar. I grunden finns en stark drivkraft att hitta lösningar för de sjukdomar vi arbetar med, det är ju patienterna allt handlar om, säger Magdalena.



Incyte grundades 2002 och är ett globalt läkemedelsföretag med ett forskningsprogram som består av 23 utvecklingskandidater som riktar mot 21 molekylära mål. I portföljen finns både immunterapier som syftar till att få patientens eget immunsystem att angripa cancer celler, och riktade behandlingar som syftar till att direkt eller indirekt blockera effekterna av cancerframkallande mutationer.

www.incyte.com



Johan flikar in att Incyte initialt hade fokus på målinriktad terapi, en kunskapsbas och stor styrka som verksamheten numera framgångsrikt kombinerar med immunterapi.

– Många företag är innovativa på pappret, på Incyte lyckas vi vara det även i praktiken. Här finns en entreprenörsanda som genomsyrar verksamheten och går som en röd tråd genom hela läkemedelsutvecklingsprocessen, från initial forskning ända fram till lanserat läkemedel.



Magdalena Janzén, chef för Incytes kliniska prövningsenhet.
Foto: Johan Marklund

Samverkan för framtidens vård

I samverkan med hälso- och sjukvården och akademien utvecklar Novo Nordisk behandlingar som leder till ett bättre liv för människor med kroniska sjukdomar. Genom öppenhet och nära samarbete kan Sverige stärka sin position inom Life Science.

Hundratal miljoner människor i världen lever med diabetes, obesitas, hemofili och andra kroniska sjukdomar. Novo Nordisk utvecklar behandlingar för att personer med dessa allvarliga kroniska sjukdomar ska kunna leva ett liv utan komplikationer.

– Vi jobbar i partnerskap med hälso- och sjukvård, akademi och företag för att lösa vårdens utmaningar tillsammans. Sverige är ett viktigt land för Novo Nordisk. Här jobbar vi med forskning och bedriver kliniska läkemedelsprövningar tillsammans med världsledande forskare inom olika terapiområden. Sverige är ett bra land att göra kliniska studier i eftersom vi har avancerad sjukvård, många specialister och en stark grund som behövs för att utveckla framtidens läkemedel, berättar Sofia Gerward som är Head of Medical Affairs på Novo Nordisk.

Starkare tillsammans

Samverkan har vuxit sig starkare genom åren allteftersom de olika parterna har insett värdet av att jobba tillsammans enligt Sofia Gerward.

– Den öppenhet som finns bland läkare i Sverige för att vara med i kliniska prövningar är väldigt viktig för oss som företag. För att det ska kännas som en del av läkarens ordinarie arbete, är det angeläget att deltagandet är sanktionerat av ledningen. Det är viktigt för Sve-

rige att ha en stark Life Science-miljö och det lyckas vi bara med om alla parter förstår vikten av samverkan, säger hon.

Den internationella konkurrensen om kliniska prövningar är stor. Ett lands attraktionskraft påverkas av flera faktorer som bland annat kostnader och patientunderlag. Sverige är ett av de dyraste länderna men har också styrkor.

– Sverige har en unik möjlighet att ta ledningen globalt när det gäller virtuella kliniska studier då vi är så pass digitaliserade. Landet har även vältäckande register som möjliggör registerbaserade studier. Ett exempel är Nationella Diabetesregistret som ger underlag för förbättrad kvalitet i vården, fortsätter Sofia Gerward.

Sverige har kommit långt inom diabetesbehandling, vilket är det område som var startskottet för företaget för nästan 100 år sedan.

– Vi försöker hela tiden flytta utvecklingen och ge patienterna en bättre behandling som innebär färre komplikationer. I snart 100 år har vi utvecklat insulin som blir mer och mer effektivt, är lättare att ta och ger färre biverkningar. I framtiden hoppas vi kunna ersätta insulininjektioner med en tablett. Ett ännu mer långsiktigt mål är att hitta ett botemedel för typ 1-diabetes, säger David Ørsted som är Senior Director, Clinical, Medical and Regulatory.



Sofia Gerward, Head of Medical Affairs på Novo Nordisk.

– Vi jobbar även med typ 2-diabetes, obesitas, hemofili och andra kroniska sjukdomar. Vår vision är att personer med dessa sjukdomar ska leva ett liv utan komplikationer. De behandlingar som vi utvecklar ska hjälpa till med detta, fortsätter David Ørsted.

Spännande utvecklingsprojekt

Novo Nordisk har många utvecklingsprojekt inom insulin och GLP-1 samt inom avancerade nya behandlingar som stamceller och hemofili.

– Vi har till exempel lagt ner mycket tid på forskning och utveckling för att hitta en oral beredningsform av semaglutid. Det tar många år att utveckla vissa utmaningar och det gäller att ha tålamod. Samverkan i kliniska prövningar är oerhört viktigt för att vi ska få fram en effektiv behandling, säger Sofia Gerward.

Cities Changing Diabetes

Novo Nordisk arbetar även i förebyggande samarbetsprojekt med till exempel obesitas eller typ 2-diabetes. Cities Changing Diabetes är ett globalt projekt med ett 30-tal deltagande städer, där Malmö representerar Sverige.

– I detta projekt kartlägger vi befolkningen i Malmö avseende riskfaktorer och ser om det går att förebygga insjuknande i typ 2-diabetes. Det är ett samverkansprojekt mellan region, kommun, akademi och näringsliv. Beroende på utfallet i studien kan vi skapa olika förebyggande aktiviteter, berättar David Ørsted.

Både Sofia Gerward och David Ørsted är läkare i grunden. De talar varmt

om möjligheten att via sitt arbete bidra till att fler människor med kroniska sjukdomar kan få bättre livskvalitet. De uppmuntrar hälso- och sjukvården att delta i kliniska läkemedelsprövningar och andra projekt för att bidra till detta viktiga arbete.

– Även om det har hänt otroligt mycket med behandlingen av till exempel typ 2-diabetes, är det fortfarande många patienter som får komplikationer. Det försöker vi lösa genom studier och projekt i samverkan, avslutar David Ørsted.



Novo Nordisk är ett globalt läkemedelsföretag som grundades 1923. Vi har ett tydligt mål: att besegra allvarliga kroniska sjukdomar som diabetes, hemofili, tillväxtrubbningar, obesitas och ateroskleros. Vi gör det med banbrytande vetenskapliga genombrott och genom att öka tillgängligheten på våra läkemedel samt genom att arbeta för att förebygga och i slutändan bota de sjukdomar vi behandlar.

Företaget har mer än 45 000 anställda på 80 kontor runt om i världen och våra produkter finns tillgängliga i 169 länder.

novonordisk.se



David Ørsted, Senior Director, Clinical, Medical and Regulatory.

Läkemedelskandidat med nytt sätt att förhindra spridd cancer

–Målet är att ta fram ett läkemedel som slår ut metastatiska celler och förhindrar att cancer sprider sig. De inledande studierna har visat mycket lovande resultat, säger Anders Månsson, vd för RhoVac, som just nu genomför en fas IIb-studie med 180 prostatacancerpatienter.

RhoVac är ett Lundabaserat biotechbolag, noterat på Spotlight Stockmarket, som är verksamt inom immunonkologi. Verksamheten grundas på en idé som ursprungligen kommer från Köpenhamns universitet och bygger på att immunförsvaret triggas att känna igen metastaserande celler baserat på deras överuttryck av ett protein kallat RhoC, vilket är det protein som ger metastaserande cancerceller sin förmåga att lämna primärtumören och sätta sig på andra ställen i kroppen.

–Många patienter diagnostiseras med lokal cancer för vilken den vanligaste terapin är kirurgi och/eller strålning. Problemet är att man aldrig säkert kan veta om några metastatiska celler redan har hunnit lämna modertumören när man ska operera eller stråla. Det är mot dessa celler, som ännu inte har hunnit bilda dottertumörer, vår terapi riktar sig, förklarar Anders Månsson.

RhoVac siktar nämligen på att utveckla ett läkemedel som stimulerar kroppens immunförsvaret att angripa och förstöra celler som har ett överuttryck av RhoC innan de hinner bilda metastaser.

–Primärtumören går, som sagt, oftast att behandla med kirurgi eller strålning.

i

RhoVac® är ett läkemedelsbolag verksamt inom immunonkologi, vilket innebär att man utvecklar framtida läkemedel mot cancer genom att stimulera kroppens eget immunförsvaret att angripa och förstöra cancerceller. Företagets primära fokus är att utveckla en cancerterapi som förhindrar eller begränsar metastasering (spridning) i olika cancerformer.

www.rhovac.se



Anders Månsson,
vd för RhoVac.
Foto: Jan Nordin

Tanken är sedan att man efter denna behandling använder vår läkemedelskandidat, för att i möjligaste mån hindra cancer från att komma tillbaka i form av metastaser som bildas av migrerande cancerceller, vilka hunnit lämna primärtumören innan behandlingen kunde sättas in.

Lovande studier

RhoVac har under de gångna åren genomfört en fas I/II-studie med 22 patienter med prostatacancer, en studie som visat att terapin är både säker och vältolererad.

Dessutom visades att 86 procent av patienterna utvecklade det önskade immunsvaret; det gällde både efter den sista injektionen och ett år senare. De patienter som inte var i fullständig remission vad gäller PSA (en indikator på prostatacancer) hade ändå en starkt förlängd PSA-dubblingshastighet, en god indikation på en bromsande effekt.

Hösten 2019 inleddes företagets kliniska fas IIb-studie, en internationell multicenterstudie, som förväntas rekrytera 180 patienter i sex europeiska länder samt USA.

Planen är att studien ska vara klar våren 2022.

–Om allt går som vi vill och hoppas på har vi då ett kliniskt Proof of Concept. Nästa naturliga steg blir en fas III-studie som är sista fasen innan produkten kan lanseras som ett färdigt läkemedel.

Fler cancerformer

Anders Månsson påpekar att RhoVacs terapi kan komma att utvecklas för flera olika cancer typer.

–En fas III-studie kan göras med samma typ av patienter som ingår i dagens fas II-studier. Man kan också tänka sig en fas III-studie som innebär en kombinationsbehandling med hormonterapi och riktar sig till prostatacancerpatienter som redan har metastaser. Det är också troligt att det kommer att göras studier på andra cancerformer, säger Anders Månsson.

Med anledning av de stora möjligheter men också höga kostnader som är förknippade med vidare utveckling av vår kandidat pågår redan nu arbete med att hitta en partner i form av ett större multinationellt läkemedelsbolag som har de finansiella muskler som krävs.

Till saken hör också att RhoVac har fått ett så kallat ”snabbspår” av den amerikanska läkemedelsmyndigheten, FDA, ett snabbspår som bland annat kommer att innebära kortare ledtider i den regulatoriska hanteringen.

–Vi är oerhört stolta över snabbspåret som enbart ges till utvecklingsprojekt som är relevanta i områden där det idag inte finns någon annan läkemedels terapi att tillgå.

Närvaro i alla länder

Om fem-sex år kan RhoVacs läkemedel komma att lanseras av ett större läkemedelsbolag.

–Det vore fantastiskt, inte minst ur patientperspektiv, och det kräver att vår läkemedelskandidat licensieras eller köps upp av ett större läkemedelsbolag som kan ta vår läkemedelskandidat hela vägen i mål, och vi jobbar på att få till stånd ett bra avtal. Att lansera produkten kräver också en närvaro i alla länder där den ska lanseras, och därför är det definitivt en uppgift för ett större bolag, fastslår Anders Månsson.

Personligt patientfokus på Ipsen

Onkologi har under många år varit ett av Ipsens största och mest prioriterade områden. Här är patientens behov i ständigt fokus och målet att snabbt hitta innovativa lösningar som gör verklig nytta.

Ipsen grundades i Frankrike för över 90 år sedan av Dr. Henri Beaufour, vars familj fortfarande är majoritetsägare, och har sedan dess legat i fronten för behandlingar som förbättrar och förlänger människors liv. Ipsen erbjuder idag effektiva och innovativa behandlingar inom onkologi, uro-onkologi, neurologi och ovanliga diagnoser (rare diseases). Inom rare diseases har man nyligen utvecklat en lovande behandling för barn med den mycket sällsynta och svåra sjukdomen FOP (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva).

– Vi präglas fortfarande av familjeanda. Ambitionen är inte att bli störst, utan att jobba inom områden där vi verkligen kan göra skillnad. Vi är snabbrörliga och har örat mot marknaden för att förstå patienters och sjukvårdens behov och snabbt kunna erbjuda lösningar. Tack vare att vi är en mindre aktör har vi korta beslutsvägar och är flexibla, berättar Joachim Handin, Nordisk affärschef för onkologi på Ipsen.

Snabb tillväxt

Ipsen utsågs i fjol till Sveriges snabbast växande läkemedelsföretag. Tillväxten har till stor del drivits av den framgångsrika portföljen inom onkologi. Här finns bland annat ett läkemedel mot metastaserande njurcancer, som erbjuder ett behandlingsalternativ till patienter i första linjen eller där första linjens terapi inte räckt. Läkemedlet används idag som monoterapi, men man har nu sett i kliniska studier att användningsområdet kan breddas och effekten stärkas när det används i kombination med immunonkologisk behandling.

Ipsen har också en marknadsledande produkt mot neuroendokrina tumörer. Den ges i form av injektion och företaget har lyssnat in patienters och sjukvårdens behov, och utvecklat ett förbättrat sätt att administrera läkemedlet.

– Vi har utvecklat en spruta som är lätt för patienten att använda själv och



Joachim Handin, Nordisk affärschef för onkologi på Ipsen och David Daya, vd för Ipsen i Norden och Baltikum.
Foto: Johan Marklund

som bygger på feedback från patienter och den kliniska vården. Detta spar tid och minskar stressen för patienterna, samtidigt som det avlastar sjukvården, säger Joachim Handin.

Han ser mycket positivt på utvecklingen inom onkologi, där inte minst kombinationsbehandling med olika läkemedel ofta visar på mycket goda resultat.

– Inom njurcancer, neuroendokrina tumörer och prostatacancer utvecklar vi unika lösningar som adresserar specifika behov hos patienterna.

Vi upptäcker allt fler möjliga behandlingsformer som både ökar livskvalite-

ten och förlänger livet för patienter. I detta arbetar vi nära myndigheter och den kliniska sjukvården så att nya, effektiva behandlingar verkligen kommer patienterna tillgodo, säger han.

Personligt engagemang

Han får medhåll av David Daya, som i höstas tillträdde som vd för Ipsen i Norden och Baltikum. Som så många andra har han en personlig relation till cancer.

– Min mor har diagnostiserats med sjukdomen två gånger. Därför känner jag ett starkt engagemang och har stor förståelse för de utmaningar som can-

cerpatienter måste tackla. Jag är stolt och glad att jag i min roll här på Ipsen kan vara en del i att utveckla terapier som ger verkligt hopp.

David Daya lyfter fram den patientcentrerade och personliga andan som utmärker Ipsen. Ett exempel är att man snabbt och agilt nu under coronapandemin tagit fram en lösning för att leverera mediciner direkt hem till patienter i Danmark, utan att de måste gå till sjukhuset för att hämta läkemedlet. Vanligtvis dispenserar specialistläkemedel inte via apotek där. Ett annat är att Ipsen möjliggör kostnadsfri tillgång till vissa läkemedel i de fall patienten inte har möjlighet att betala för behandlingen.

Han betonar också den starka sammanhållningen inom det multinationella teamet på Ipsen, såväl i Norden-Baltikum som globalt.

– Här finns en stark känsla av samhörighet och att man arbetar mot samma mål för att förbättra för våra patienter. Jag är stolt över att vara en del av det.



Ipsen är ett ledande globalt biotechbolag som är verksamt inom onkologi, uro-onkologi, neurologi samt rare diseases. Företaget har närmare 6 000 medarbetare i 30 länder och marknadsför 20 olika läkemedel i över 150 länder. Visionen är att förbättra livet för patienterna och att bli ledande inom de olika segmenten. Onkologi är ett prioriterat område och företaget har en stark produktportfölj, som har drivit en mycket stark tillväxt.



www.ipсен.com

Utökade samarbeten för innovativa cancerbehandlingar

Alltsedan grundandet 1980 har Amgen varit en pionjär inom bioteknik med fokus på utveckling av nyskapande biologiska läkemedel för behandling av allvarliga sjukdomar – som cancer.

– Onkologi är ett prioriterat område för oss, säger Sandra Eketorp Sylvan, medicinsk chef på Amgen Sverige.

Hon har en bakgrund som onkolog och vet att det krävs nära samarbete med såväl cancervården som den kliniska och translationella forskningen för att maximera nyttan av de onkologiska utvecklingsprogram som Amgen genomför. Nu satsar Amgen på fördjupade samarbeten.

Med utgångspunkt i en djupgående förståelse för humangenetiken och den mänskliga biologins grundläggande mekanismer söker Amgen identifiera viktiga signalvägar som kan ligga till grund för innovativa behandlingar som förbättrar livet för personer med allvarliga sjukdomar, inte minst cancer.

– Vi erbjuder allt från småmolekyler till innovativa immunterapier som hjälpt åtskilliga patienter med ett flertal olika cancerformer. Det gäller både hematologiska maligniteter och solida tumörer, säger Sandra Eketorp Sylvan.

Annika Wallgren, affärsområdeschef för onkologi och hematologi, betonar vikten av samverkan med sjukvård, akademi, myndigheter och patientföreningar – exempelvis i form av kliniska studier, utvecklingsprojekt och utbildningsinsatser.

Fler studier i Sverige

– Dessa samarbeten är ofta avgörande, säger hon. Både för att optimera nyttan av befintliga behandlingar och för att nya, effektiva läkemedel snabbare ska nå just de patienter som behöver dem.

Sandra Eketorp Sylvan menar att Sverige har enastående förutsättningar

som land att bedriva klinisk forskning i.

– Utöver dokumenterat skickliga forskare och kliniker har Sverige unika databaser och register med strukturerade vård- och patientdata. Mot den bakgrunden är det mycket tillfredsställande att Amgen sedan en tid tillbaka lyckats förlägga alltmer klinisk forskning i Sverige, inte minst inom onkologi där vi har flera studier på gång från fas I och framåt, säger Sandra Eketorp Sylvan.

Tack vare denna utveckling hoppas Amgen att fler patienter ska få möjlighet att, om de så önskar, delta i kliniska studier för att på så sätt få ta del av nya behandlingar samtidigt som de bidrar till vetenskapen och möjliggörande av nya framtida behandlingsalternativ.

Behandlingen av tumörsjukdomar har gjort stora framsteg på senare år, men detta till trots finns det mycket kvar att göra och behoven ser ut att växa. Globalt beräknas antalet nya cancerfall per år stiga från 17 miljoner (avser 2018) till 27,5 miljoner år 2040 – bara till följd av att befolkningen ökar och åldras.¹

Annika Wallgren konstaterar att denna utveckling innebär att utmaningarna på cancerområdet knappast kommer



Sandra Eketorp Sylvan, medicinsk chef på Amgen, tidigare onkolog vid Karolinska Universitetssjukhuset, har disputerat på en avhandling om kronisk lymfatisk leukemi, KLL, och bedriver fortfarande aktiv forskning.

att avta, något som i sin tur innebär att Amgens engagemang i bekämpningen av tumörsjukdomar blir ännu viktigare.

Innovativa molekyler

– Vi utforskar nya targets och utvecklar innovativa molekyler med helt nya verkningsmekanismer som vi tror kan få avgörande betydelse för flera olika tumörtyper, säger Annika Wallgren.

Sandra Eketorp Sylvan understryker att Amgens ambition är att vara en resurs som tillsammans med kliniker och forskare utvecklar hur cancerpatienter diagnostiseras, behandlas och vårdas.

– Vi arbetar i allt större utsträckning med precisionsmedicin – vi använder biomarkörer och utforskar målriktade angreppssätt. Genom adaptiv studie-design och surrogat-endpoints såsom *minimal residual disease* (MRD) kan vi omdefiniera mått på framgång och se till att nya behandlingar snabbare kommer rätt patienter till nytta.



”Det är glädjande att vi har allt fler kliniska studier igång i Sverige, och dessutom i flera olika faser”, säger Annika Wallgren, affärsområdeschef för onkologi på Amgen.



Amgen grundades 1980 och är ett av världens största fristående bioteknikbaserade läkemedelsföretag med verksamhet i över 100 länder. Genom studier av molekyler, celler och organismer har Amgen förvärvat en unik förståelse för biologiska processer och de effekter dessa har på människokroppen. Grundat på dessa kunskaper har Amgen utvecklat och framställt allt bättre och mer skräddarsydda behandlingsmetoder som ändrat medicinsk praxis och hjälpt miljontals människor med bland annat hjärt- och kärlsjukdom, cancer, njursjukdom och osteoporos. www.amgen.se

¹ Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta: American Cancer Society; 2020.

Eliquis®
apixaban

VAD SKULLE DU SKRIVA UT TILL DIG SJÄLV?

ELIQUIS® är den **enda** faktor Xa-hämmaren som vid icke-valvulärt förmaksflimmer visat **både**:

- Signifikant bättre reduktion av **stroke/systemisk embolism** jämfört med warfarin^{1*}
- Signifikant bättre säkerhet avseende **allvarlig blödning** jämfört med warfarin^{1*}

*Stroke/systemisk embolism p=0,01. Allvarlig blödning p<0,0001.

Referens: 1. Produktresumé för Eliquis®



Eliquis® (apixaban) Rx. F, B01AF02, Filmdragerade tabletter 5 och 2,5 mg. Indikation; Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAf) med en eller flera riskfaktorer. Eliquis® är kontraindicerat vid: 1. Pågående kliniskt signifikant blödning. 2. Leversjukdom associerad med koagulationsrubbning och kliniskt relevant blödningsrisk. 3. Händelse eller tillstånd som bedöms som en betydande riskfaktor för större blödning. 4. Samtidig behandling med något annat antikoagulantium såsom ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin, heparinderivat, orala antikoagulantia förutom vid särskilda omständigheter under byte av antikoagulationsbehandling, då UFH ges i doser nödvändiga för att bibehålla en central ven- eller artärkateter öppen eller då UFH ges under kateterablation för förmaksflimmer. Eliquis® rekommenderas ej till patienter med CrCl <15 ml/min, till patienter i dialys, med hjärtklaffprotes eller till patienter med befintlig eller tidigare trombos som har fått diagnosen antifosfolipidsyndrom. Eliquis® rekommenderas ej vid allvarligt nedsatt leverfunktion. Enligt produktresumé 11 januari 2021. **För fullständig information och pris se fass.se.** Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se, Pfizer Innovations AB, Tel. 08-550 52 000, www.pfizer.se.