

Framtidens Läkemedel

Utges av Framtidens Karriär – Läkare

Biomarkörer kan förutsäga effekten av olika behandlingar mot bröstcancer

Theodoros Foukakis, docent och överläkare i onkologi

Hur vaccin aktiverar immunförsvaret

– Vi forskar på vad som sker i kroppen när man injicerar vaccin och hur det aktiverar det ospecifika och specifika immunförsvaret.

Sida 4

AI accelererar läkemedelsutvecklingen

AI accelererar läkemedelsutvecklingen, ökar precisionen och sannolikheten att utveckla preparat som gör skillnad för patienter.

Sida 12

Små molekyler ger stora framsteg inom KLL

– Behandlingsutvecklingen inom KLL rör sig från konventionell kemoimmunoterapi mot precisionsbehandling med smarta molekyler.

Sida 22

NYHET!

Ny indikation!

Jardiance®
(empagliflozin)

JARDIANCE® (empagliflozin) är nu även godkänd för behandling av vuxna med symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion.¹

DU SER BEHOVEN JARDIANCE GÖR SKILLNADEN

Bevisad effekt:

- 25 % minskad relativ risk för kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt jämfört med placebo (RRR 25%, ARR 5,2%, p<0,0001, NNT=19)¹
- Skyddar njurarna genom att bromsa försämringen av njurfunktionen över tid^{1,2}

Väletablerad säkerhets- och tolerabilitetsprofil^{1,2}

Enkel dosering:

- En tablett 10 mg, en gång om dagen, utan behov av titrering¹

Referenser: 1. JARDIANCE® produktresumé, www.FASS.se. 2. Packer M, Anker SD, Butler J, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-1424. (EMPEROR-Reduced® results and the publication's Supplementary Appendix.)

Subventioneras med begränsning*

JARDIANCE® (empagliflozin), filmdragerade tabletter 10 mg och 25 mg. Rx. (F)*. SGLT2 hämmare. **Indikationer:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus (DM) typ 2 som ett komplement till diet och motion: som monoterapi när metformin inte tolereras alternativt som tillägg till andra antidiabetika. Behandling av vuxna med symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion. **Varningar och försiktighet:** Kan användas vid nedsatt njurfunktion; vid DM typ 2 om eGFR \geq 45 ml/min/1,73 m², vid DM typ 2 och samtidig kardiovaskulär sjukdom vid eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m² och vid hjärtsvikt (med eller utan DM typ 2) vid eGFR \geq 20 ml/min/1,73 m². Avbryt omedelbart behandling vid misstänkt ketoacidosis. Ska inte användas vid typ 1-diabetes. Ökad risk för genitåla svampinfektioner. 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: 10/2021.

*Subventioneras endast vid: 1) typ 2-diabetes som tillägg till behandling med metformin eller när metformin inte är lämpligt (gäller 10 och 25 mg) och 2) hjärtsvikt för patienter med symtomatisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion trots optimerad behandling med RAAS-blockad, betablockad och MRA, eller utan MRA när MRA inte är lämpligt (gäller 10 mg).



Stärk den kliniska forskningen och prövningarna

Få medicinska innovationer har räddat så många liv som vacciner mot infektionssjukdomar. Att vaccinutvecklingen har hamnat i världens blickfång bidrar till att påskynda utvecklingen av vacciner mot andra allvarliga infektioner som malaria, HIV och tuberkulos samt vacciner som tränar immunförsvaret mot cancerceller. Målet är även att utveckla vacciner mot olika bakterieinfektioner och bidra till att tackla problemen med antibiotikaresistens.

Läkemedelsföretagens främsta fokusfrågor under 2022 är ett förstärkt partnerskap med hälso- och sjukvården, implementering av hälsodata, en starkt position för Sverige som ledande inom kliniska prövningar samt tydliga strukturer för betalningsmodeller för den nya generationens läkemedel.

Samverkan mellan läkemedelsbolagens prekliniska och sjukvårdens kliniska forskning är avgörande för utvecklingen av nya be-

handlingar. Sjukvården behöver bygga upp en forskningsstruktur som ger fler läkare möjlighet att bedriva klinisk forskning samt att det blir mer lönsamt för läkare att ägna sig åt klinisk forskning och kliniska prövningar.

I framtidens läkemedelsutveckling kommer AI att spela en stor roll. Den kommer att öka precisionen i att utveckla preparat som gör skillnad för patienter och förbättrar diagnostiseringen. AI kan även bidra till att kostnads-effektivisera läkemedelsutvecklingen.

Läkemedelsutvecklingen går starkt framåt inom många terapiområden. Framtidens Läkemedel belyser den senaste behandlingsutvecklingen inom ett stort antal av dessa områden och vänder sig endast till legitimerade läkare.

Hör gärna av er till oss med förslag på intressanta artiklar inför kommande utgåvor.

Trevlig läsning!
Redaktionen

Om detta kan du läsa i Framtidens Läkemedel

- 4 **Forskning på hur vaccin aktiverar immunförsvaret**
Intervju med Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska Institutet.
- 6 **Snabb utveckling förbättrar prognosen för lungcancer**
- 6 **Ny diagnostik för prostatacancerpatienter**
- 9 **Nya verktyg och behandlingar inom diabetes**
- 9 **Behandlingsutvecklingen åt rätt håll för hjärtsvikt**
- 10 **Hälsodata, antibiotikaresistens och betalningsmodeller**
Intervju med Malin Parkler, ordf. i LIF, om läkemedelsbolagens fokusfrågor under 2022.
- 12 **Banbrytande FoU för migränpatienter**
- 12 **Artificiell intelligens accelererar läkemedelsutvecklingen**
- 15 **Fantastisk utveckling inom ögonsjukvård**
- 17 **Intensiv forskning mot bröstcancer**
- 17 **Läkemedelsforskningen gynnas av hälsodata**
- 20 **Biomarkörer förutsäger effekten av behandlingar mot bröstcancer**
- 22 **Små molekyler ger stora framsteg inom KLL**
- 22 **Jämlig tillgång till precisionsläkemedel behövs**
- 25 **Riktade behandlingar mot svår astma**
- 28 **Biologiska läkemedel förbättrar livskvaliteten**
- 30 **Ny kandidat kan förebygga levertransplantation**
Vid akut intermitterent porfyri – Arjeplogsjukan.
- 30 **Genterapibehandling mot Skelleflesjukan**
- 32 **Behandlingsframsteg ökar patienters överlevnad vid njurcancer**
- 32 **Satsa på den kliniska forskningen**
- 35 **Framsteg för urotelialcancerpatienter**
- 35 **Nationella läkemedelslistan**
Ambitionen god men vägen dit omständlig.
- 36 **Stora kliv framåt inom diagnostik och behandling**
Men mycket kvar att göra för att åstadkomma en jämlig prostatacancervård.
- 38 **Goda resultat med ablation vid förmaksflimmer**

Presenterade företag och organisationer

- 15 RNAi-teknologi från Alnylam
- 18 Målstyrda behandlingar från Seagen
- 21 GSK satsar på kliniska prövningar i Sverige
- 26 Ny medicin mot försämrad hjärtsvikt från Bayer

Framtidens Karriär nr 1
februari 2022

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, Susannah Elers, Cristina Leifland, Jenny Ryltenius, Annika Wihlborg

FOTOGRAFER Gonzalo Irigoyen, Johan Marklund, Jan Nordén

OMSLAGSFOTO Håkan Flank

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 – läkemedelsinformation för både patient och förskrivare

Fass innehåller – utöver uppdaterad läkemedelsinformation – olika typer av stödmaterial för dig och din patient. Förutom utbildningsmaterial och instruktionsfilmer finns också information om restanmälda läkemedel och en lagerstatustjänst som visar tillgänglighet på apotek. Allt du behöver för säker läkemedelsbehandling.

VACCINUTVECKLING

Forskning på hur vaccin aktiverar immunförsvaret

Vacciner fyller en central roll i arbetet med att förebygga sjukdomsfall och främja folkhälsan. Få medicinska innovationer har påverkat och räddat så många liv som vacciner mot infektionssjukdomar. Under coronapandemin har vaccinutvecklingen verkligen hamnat i världens blickfång, vilket på sikt kan påskynda utvecklingen även av andra viktiga vacciner som kan rädda liv.

När stora delar av världens befolkning tvingades ställa om sin vardag på grund av coronapandemin hamnade vaccinutvecklingen snabbt i det globala blickfånget. Drivkraften bakom att så snabbt som möjligt få fram vacciner var att kunna påbörja vaccinationskampanjer. Flera läkemedelsbolag lyckades med det till synes omöjliga: att komprimera den vaccinutveckling som vanligtvis tar flera år till drygt tio månader.

– Man ska komma ihåg att decennier av vaccinforskning låg till grund för den rekordsnabba utvecklingen av covid-19-vaccin. Min förhoppning är självklart att det ökade fokuset på vaccinutveckling ska gynna utvecklingen i stort, även för vaccin mot andra allvarliga infektionssjukdomar, som malaria, HIV och tuberkulos, säger Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska Institutet.

Decennier av vaccinforskning låg till grund för den rekordsnabba utvecklingen av covid-19-vaccin



Karin Loré, professor i vaccinationsimmunologi på Karolinska Institutet.
Foto: Ulf Sirborn



Hon leder en forskargrupp med fokus på att förstå hur vacciner interagerar med immunsystemet och öka förståelsen för de mekanismer som styr vaccinsvar.

Immunsystemets vaccinreaktion

– Vår forskning fokuserar på frågor om hur vaccinantigen, adjuvans, mRNA-vaccin och virala vaccinvektorer aktiverar det snabba ospecifika immunförsvaret, som i sin tur styr det specifika vaccinförsvaret. Vi undersöker bland annat vad som sker i kroppen när man injicerar vaccin, vart det tar vägen, vilka celler som är målceller och blir aktiverade och hur länge vaccinet stannar kvar i kroppen, säger Karin Loré.

En viktig del av vaccinforskningen är att analysera nya vacciner, men också att få svar på alla de frågor som kvarstår även efter att ett vaccin godkännts. Det kan bland annat påverka vaccinets koncentration och dosering.

Tackla antibiotikaresistensen

Karin Loré hoppas att den ökade uppmärksamheten kring vaccinforskningens betydelse kan bidra till att fler individer som tidigare varit tveksamma till vaccin byter ståndpunkt.

– Man bör ha i åtanke att många av de sjukdomar som vi lyckats vaccinera bort med hjälp av det nationella barnvaccinprogrammet

skulle återkomma om deltagandet i vaccinationsprogrammet minskar, säger hon.

För närvarande pågår globala vaccinutvecklingsprogram för bland annat RS-virus, förbättring av kikhostevaccin samt försök att utveckla universella influensavaccin som ger ett skydd mot flera influensastammar. Ytterligare en utmaning som forskarsamhället står inför är att utveckla ett vaccin mot olika bakterieinfektioner som vi ännu inte har vaccin mot, vilket på sikt kunde tackla den växande problematiken med antibiotikaresistens.

Utveckla cancertvacciner

Ett intressant men samtidigt mycket komplext utvecklingsområde är cancertvacciner. En ny generation av vacciner som tränar immunsystemet att ta hand om cancerceller och tumörer är under utveckling. Dessa vacciner ges i terapeutiskt snarare än i profylaktiskt syfte, vilket innebär att de endast ordineras till cancerpatienter.

– Det blir spännande att följa verkningsgraden hos den här typen av terapeutiska vacciner som, i motsats till vanliga vacciner, inte baseras på skydd med hjälp av antikroppar utan cytotoxiska T-celler, säger Karin Loré.

NT-rådet rekommenderar Libtayo® (cemiplimab) för avancerad kutan skivepitelcancer (CSCC) och icke-småcellig lungcancer (NSCLC)¹

NYA BEHANDLINGSMÖJLIGHETER MED LIBTAYO®

- **FÖRSTA och ENDA godkända immunterapin** för både avancerad CSCC och avancerad basalcellscancer (BCC)²
- Ny indikation: **första linjens behandling av avancerad NSCLC**^{2,3}
- LIBTAYO® är **rekommenderat i Nationellt vårdprogram**: Skivepitelcancer i huden⁴



Läs gärna mer på libtayo.se



Referenser: 1. NT-rådets yttranden till regionerna 2021-11-19 och 2021-01-15. 2. LIBTAYO® produktresumé. 3. Sezer A, Kilickap S, Gümüş M, et al. Lancet. 2021;397(10274):592-604. 4. Regionala Cancercentrum i samverkan; Nationellt vårdprogram: Skivepitelcancer i huden, Kapitel 12 Onkologisk behandling och 12.9 Immunterapi. 2021-05-19, version 1.0.

LIBTAYO® (cemiplimab) 350 mg koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF, L01XC33. Cemiplimab är en human monoklonal antikropp riktad mot PD-1 receptorn. **Indikationer:** Kutan skivepitelcancer LIBTAYO® som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med metastaserad eller lokalt avancerad kutan skivepitelcancer (mCSCC eller laCSCC) som inte är kandidater för kurativ kirurgi eller kurativ strålning. Basalcellscancer LIBTAYO® som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad basalcellscancer (laBCC eller mBCC) vars sjukdom har progredierat medan de stått på hämmare av Hedgehog-signalvägen (HHI) eller som inte tolererar denna typ av läkemedel. Icke-småcellig lungcancer LIBTAYO® som monoterapi är indicerat för första linjens behandling av vuxna patienter med icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som uttrycker PD-L1 (i ≥50 % av tumörcellerna), utan EGFR, ALK- eller ROS1-avvikelser och som har:

- lokalt avancerad NSCLC som inte är lämplig för definitiv kemostrålbehandling eller
- metastaserad NSCLC.

Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Immunrelaterade biverkningar kan inträffa under behandlingen men också efter att behandlingen avslutats. Beroende på biverkningsgraden ska LIBTAYO® dosjusteras eller avbrytas och kortikosteroider administreras. Patienter som behandlas med LIBTAYO® måste få patientguiden och patientvarningskortet som ska hjälpa till att identifiera och rapportera symtom på biverkningar från behandlingen med LIBTAYO®. **Dosering:** Den rekommenderade dosen för LIBTAYO® är 350 mg var tredje vecka, givet som en intravenös infusion under 30 minuter. **Förpackning:** Injektionsflaska innehållande 7 ml (350 mg cemiplimab). För ytterligare säkerhetsinformation och övrig information se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** LIBTAYO® tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översyn av SPC: oktober 2021.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

SANOFI GENZYME  | REGENERON

Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Libtayo® (cemiplimab). © 2019 Sanofi AB and Regeneron Pharmaceuticals, Inc. All rights reserved.

Sanofi AB | Box 30052 | 104 25 Stockholm | Telefon 08-634 50 00 | infoavd@sanofi.com | sanofi.se | libtayo.se

LUNGCANCER

Snabb utveckling förbättrar prognosen

Läkemedelsutvecklingen på lungcancerområdet har på senare år genomgått en snabb utveckling med flera nya godkända målinriktade behandlingsalternativ. För många lungcancerpatienter innebär genombröten på forskningssidan en förbättrad prognos och en långsiktigt god livskvalitet genom att kunna hålla sjukdomsaktiviteten nere.

Den akademiska läkemedelsforskningen på lungcancerområdet fyller en viktig funktion eftersom den i huvudsak fokuserar på effekterna när man kombinerar olika godkända läkemedel. Akademiska läkemedelsstudier bidrar till att förbättra effekten av läkemedelsbehandlingen. Vi undersöker även hur läkemedlen bör doseras när de kombineras, säger Ronny Öhman, överläkare i lungmedicin vid Skånes universitetssjukhus.

Ronny Öhman och hans kollegor genomför kontinuerligt behandlingar där lungcancerpatienter genomgår licensbehandling med icke godkända läkemedel. Licensbehandlingen ger sjukvården mer tid att lära känna läkemedlet. Dessutom får patienterna på ett tidigare stadium tillgång till behandling som ofta är livsavgörande. När sedan läkemedlet godkänns för allmänt bruk kan de ge råd till mindre sjukhus om hur läkemedlet ska användas.

Målinriktade behandlingar

I dagsläget finns det godkända läkemedel för sex olika genetiska förändringar som bidrar till lungcancer och ytterligare tre är på gång.

Läkemedlen bidrar till att hålla sjukdomsaktiviteten nere och gör det möjligt att leva med lungcancer i flera år



Ronny Öhman, överläkare i lungmedicin vid Skånes universitetssjukhus.
Foto: Andreas Hillergren

Vid vissa av dessa tillstånd finns flera olika läkemedel att välja bland.

– Utifrån ett tioårsperspektiv utgör dessa målinriktade behandlingar det enskilt största genombrottet för lungcancerpatienter. De gör i många fall ett långsiktigt bra liv möjligt, med få eller inga symptom. Läkemedlen håller sjukdomsaktiviteten nere och man kan då att leva med lungcancer i flera år, säger Ronny Öhman.

Blodprovsbaserad diagnostik

Spännande utveckling pågår även på diagnostiksidan, där blodbaserad diagnostik i fram-

tiden kan utvecklas till det ledande verktyget för att avgöra vilken behandling som lämpar sig bäst för en specifik lungcancerpatient. I dagsläget genomförs diagnostik främst med hjälp av vävnadsprover, men med blodprovsbaserad diagnostik kan processen snabbas på och patienten kan erbjudas rätt behandling tidigare.

– Tekniken fungerar, men även om blodprovdiagnostik utgör ett intressant tillskott räknar vi inte med att det helt kan ersätta vävnadsprovtagning, avslutar Ronny Öhman.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

ÅRETS CANCERFORSKARE

Framtidens diagnostik för prostatacancer

Prostatacancer är Sveriges vanligaste cancerform och utgör drygt 30 procent av cancerfallen hos män. Forskaren och läkaren Henrik Grönberg, som av Cancerfonden utsetts till Årets Cancerforskare 2022, bedriver två banbrytande studier som kan bidra till att upptäcka prostatacancer på ett tidigt stadium.

PSA-test, som traditionellt används vid prostatacancerscreening, baseras på ett enda protein, vilket innebär att träffsäkerheten inte är optimal. Testet identifierar inte alla individer med cancer och ibland förekommer det att män som inte har prostatacancer testas positivt. Behovet av ett nytt test som baseras på flera biomarkörer är därför omfattande, säger Henrik Grönberg, professor i cancerepidemiologi vid Karolinska Institutet och överläkare Prostatacancercentrum på Capio Sankt Görans sjukhus. Han har varit med och utvecklat Stockholm3-testet, som möjliggör en betydligt mer träffsäker diagnos.

Förebygger onödig behandling

Enligt en studie där Stockholm3-testet kombinerats med magnetkameraundersökning kan dessa diagnostiska verktyg i betydligt högre grad urskilja vilka cancerformer som kräver

behandling. Det förebygger onödig behandling, vilket spar sjukvårdens resurser och minskar lidandet för patienten.

Henrik Grönberg är även ansvarig för studien Probio, där man extraherar DNA-bitar från cancercellprover för en genanalys som hjälper läkare att avgöra vilken behandlingsform en patient med spridd prostatacancer med högst sannolikhet svarar på. I studien ersätts vävnadsprov med blodprov. Probio har uppmärksammats mycket globalt; studier bedrivs för närvarande på 25 kliniker runtom i världen.

Kan öka överlevanden

– Min ambition är att den här tekniken, som minimerar onödiga biverkningar och kan öka överlevnaden hos patienter med spridd prostatacancer, på 5 till 10 års sikt är implementerad i svensk cancervård. Vad gäller Stockholm3-testet så kommer det att finnas med i det nya

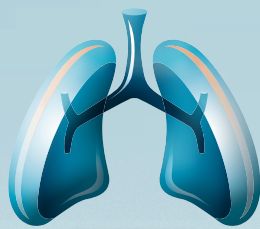
Den här tekniken minimerar onödiga biverkningar och kan öka överlevnaden hos patienter med spridd prostatacancer



Henrik Grönberg, professor i cancer-epidemiologi vid Karolinska Institutet.
Foto: Stefan Zimmerman

nationella vårdprogram för prostatacancer som presenteras våren 2022. Stockholm3-testet har redan använts kliniskt på drygt 30 000 patienter med goda resultat. Framöver kan Probio-konceptet även användas för andra cancerformer, säger Henrik Grönberg.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



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-translokation¹.

Första godkända behandlingen vid 1L NSCLC med dubbel immunterapi

– oavsett histologi eller PD-L1-uttryck



+ 2 cykler kemoterapi

¹ OPDIVO Produktresumé 7 december 2021.
² NT-rådets rekommendation för PD-(L)-hämmare: janusinfo.se.

OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC17. **Indikationer:** Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med:

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

- lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer efter tidigare kemoterapi
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom, första linjens behandling i kombination med Yervoy

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialitläkare med erfarenhet av

cancerbehandling. Opdivo är associerat med immunrelaterade biverkningar som kan påverka flera system i kroppen samtidigt. Tidig diagnos av dessa och lämplig behandling är nödvändig för att minimera livshotande komplikationer. Baserat på biverkningens allvarlighetsgrad, ska uppehåll med Opdivo eller kombinationsbehandling med Opdivo göras och kortikosteroider administreras. Patienter bör övervakas kontinuerligt (i minst 5 månader efter sista dosen) då en biverkning kan ske när som helst under eller efter avslutad behandling. Immunrelaterade biverkningar inträffade med högre frekvens när Opdivo administrerades i kombination med Yervoy jämfört med Opdivo som monoterapi. *Icke-småcellig lungcancer efter tidigare behandling med kemoterapi:* Innan behandling av patienter med sämre prognostiska faktorer och/eller aggressiv sjukdom, ska läkaren överväga den fördröjda effekten av Opdivo. **Förpackningar:** 1 injektionsflaska om 4 ml, 10 ml, 12 ml eller 24 ml. **Övrig information:** Rx,

EF. För fullständig information, se www.fass.se. Baserad på produktresumé: 7 december 2021. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

YERVOY® (ipilimumab) 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar, ATC-kod: L01XC11. **Indikationer:** Yervoy är indicerat för behandling av:

- 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.
- icke-resektabelt malignt pleuramesoteliom hos vuxna i kombination med Opdivo som första linjens behandling

Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas av specialitläkare 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. **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 januari 2022. Bristol Myers Squibb, Tel. 08-704 71 00, www.bms.com/se

VÄRLDENS FÖRSTA OCH ENDA GLP-1 RA I EN TABLETT

För vuxna med typ 2-diabetes



Signifikant* bättre HbA_{1c}-sänkning jämfört med Januvia® och Jardiance®



Viktnedgång upp till 4,3 kg i genomsnitt och signifikant** bättre än Victoza®



Upp till 7 av 10 patienter uppnådde HbA_{1c}-målvärdet på <53 mmol/mol

Besök www.novonordisk.se för mer information.



* $p < 0,05$ (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Januvia® 100 mg (vecka 78) och Jardiance® 25 mg (vecka 52)

** $p < 0,05$ (ej kontrollerat för multiplicitet) Rybelsus® 14 mg vs Victoza® 1,8 mg (vecka 52)

GLP-1 RA = glukagon-liknande-peptid-1 receptoragonist

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. **Rybelsus®** (semaglutid) Rx, (F), ATC-kod: A10BJ06 Rybelsus 3, 7 och 14 mg tabletter. Diabetesmedel. Glukagonlikpeptid-1-receptor (GLP-1) analoger. **Indikation:** Behandling av vuxna med otillräckligt kontrollerad typ 2-diabetes mellitus för att förbättra glykemisk kontroll som ett komplement till kost och motion; som monoterapi när metformin anses olämpligt på grund av intolerans eller kontraindikationer eller i kombination med andra läkemedel för behandling av diabetes.

Varningar och försiktighet: Semaglutid ska inte användas till patienter med typ 1-diabetes mellitus eller vid behandling av diabetesketoacidosis. Det finns ingen erfarenhet från patienter med kronisk hjärtinsufficiens NYHA-klass IV och semaglutid rekommenderas därför inte till dessa patienter. Akut pankreatit är en sällsynt biverkan av Rybelsus®. Patienter bör informeras om de karakteristiska symtomen på akut pankreatit. Vid misstänkt pankreatit ska behandlingen med semaglutid upphöra. Om pankreatit fastställs, ska semaglutid inte sättas in igen. Hos patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin och semaglutid har en ökad risk för att utveckla komplikationer av diabetesretinopati observerats. Försiktighet ska vidtas när semaglutid används till patienter med diabetesretinopati som behandlas med insulin. **Graviditet och amning:** Semaglutid ska inte användas under graviditet och under amning. Fertila kvinnor rekommenderas att använda en preventivmetod när de behandlas med semaglutid. Semaglutid ska sättas ut minst 2 månader före en planerad graviditet på grund av den långa halveringstiden. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. Datum för översyn av produktresumén 11/2020. **Subventioneras endast för patienter som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när dessa inte är lämpliga.**

Referens: Rybelsus® produktresumé, se fass.se



Novo Nordisk Scandinavia AB
Tel 040-38 89 00 www.novonordisk.se

RYBELSUS®
oral semaglutid

DIABETES

Nya verktyg och behandlingar inom diabetes

Drygt fem procent av svenskarna, 500 000 individer, har diabetes. 10 procent av dem har typ 1-diabetes, medan resterande har typ 2-diabetes. Utvecklings-takten är mycket hög inom diabetesbehandling. De senaste åren har en rad nya läkemedel och verktyg som underlättar den dagliga egenvården godkänts.

Utvecklingen av nya behandlingsalternativ kommer sannolikt att vara fortsatt intensiv även framöver.

– Båda typerna av diabetes har ökat på senare år, men ökningen av typ 2-patienter är mest påtaglig. På behandlingssidan inom typ 2 är det i första hand inkretinpreparat och SGLT2-hämmare som står för de största framstegen. Dessa två läkemedelsgrupper har bidragit till att revolutionera behandlingen av typ 2-diabetes, säger Jarl Hellman, överläkare och diabetesansvarig på Endokrinsektionen vid Akademiska sjukhuset i Uppsala samt ordförande i Diabetesrådet.

När det gäller typ 1-diabetes sker mycket intressant teknisk utveckling som underlättar vardagen och förbättrar livskvaliteten för dessa patienter, exempelvis nya smarta insulinsensorer, en ny generation halv- och helautomatiserade insulinpumpar och avancerade insulinpennor med mer sofistikerad funktio-

Forskning har visat att SGLT2-hämmare har en god effekt även för patienter med hjärtsvikt och njursjukdomar



Jarl Hellman, överläkare och diabetesansvarig på Endokrinsektionen vid Akademiska sjukhuset i Uppsala samt ordförande i Diabetesrådet.

nalitet. Merparten av diabetespatienterna gynnas även av den pågående utvecklingen av mer långtidsverkande insuliner, varav somliga behöver tas bara en gång i veckan. Fler snabbverkande insuliner är också under utveckling.

Behandlar diabetes och övervikt

– Forskning har visat att SGLT2-hämmare har en god effekt även för patienter med hjärtsvikt och njursjukdomar. SGLT1-agonister, i

synnerhet i injektionsform, fungerar även väldigt bra som behandling mot övervikt. Det är självklart positivt eftersom många patienter med diabetes typ 2 är överviktiga. Framöver väntas fler kombinationspreparat inom inkretingruppen som behandlar både diabetes och övervikt, säger Jarl Hellman.

Allt fler insulinpumpar tillverkas utan slang, vilket ökar patientens frihet. Många patienter använder i dagsläget halvautomatiska pumpar, men fler helautomatiska alternativ är på gång, liksom insulinpennor som kan ladda upp information som ger såväl patient som vårdgivare ett bättre stöd. Utvecklingen bidrar, enligt Jarl Hellman, till att minska skillnaden mellan patienter som använder insulinpump eller insulinpenna.

Ökar livskvaliteten

– För patienter med typ 1-diabetes innebär utvecklingen att de får tillgång till effektivare läkemedel som bättre balanserar deras glukosnivåer, gör dem piggare och minskar risken för hypoglykemi. Glukosmätare ger en helt annan livskvalitet genom ett bra behandlingsstöd i vardagen. Automatiska insulinpumpar kan också starkt bidra till en förbättrad livskvalitet, säger han.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

HJÄRTSVIKT

Behandlingsutvecklingen åt rätt håll

Hjärtsvikt är en folksjukdom som 200 000 till 300 000 svenskar har diagnostiserats med. Bland individer över 80 år har uppemot 10 procent av befolkningen hjärtsvikt. Många hjärtsviktspatienter lider av en låg livskvalitet, men nya behandlingsmetoder ger nytt hopp.

Hjärtsvikt är en allvarlig sjukdom som innebär att hjärtat inte orkar pumpa så mycket blod som kroppen behöver. Vanliga orsaker till hjärtsvikt är högt blodtryck, hjärtinfarkt, diabetes och förmaksflimmer.

– Hjärtsvikt kan bero på att hjärtmuskeln förmåga att dra ihop sig är försvagad eller att hjärtmuskeln inte kan slappna av som den ska, ibland båda dessa faktorer. Hjärtsvikt är visserligen en folksjukdom, men den är inte lika välkänd som exempelvis hjärtinfarkt, stroke eller diabetes. Jag brukar därför kalla det en dold folksjukdom, säger Michael Melin, biträdande överläkare på hjärtkliniken vid Karolinska universitetssjukhuset.

Hemmonitorering utvecklas

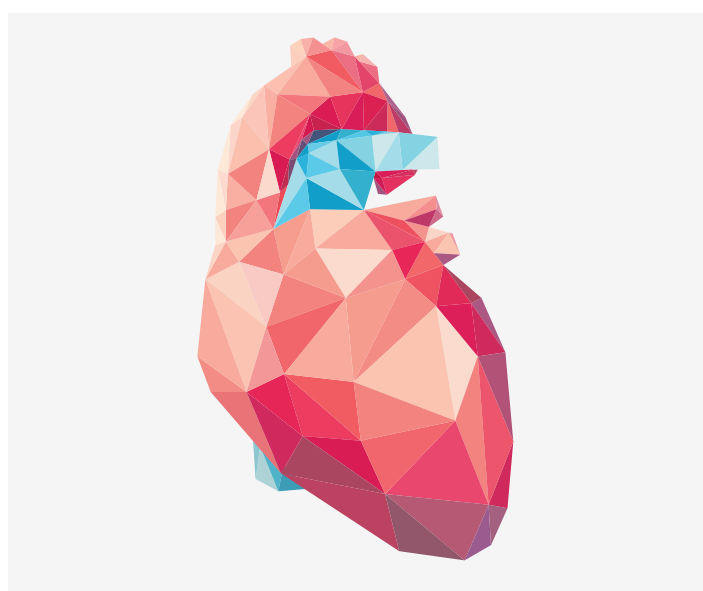
Han anser att hjärtsvikt är en diagnos som bör tilldelas större forskningsanslag och mer resurser. Kännedomen om sjukdomen och dess effekter bör öka. Fler patienter behöver också få en bedömning på en specialiserad hjärtsviktsmottagning. De tre förekommande

typerna av hjärtsvikt är HFrEF, HFmrEF och HFpEF.

– Många patienter med hjärtsvikt har en mycket låg livskvalitet. En orsak till nedsatt ork är bland annat järnbristanemi. Det kan avhjälpas med intravenös järntillförsel. För närvarande pågår också en intressant utveckling av hemmonitoreringsverktyg som gör det möjligt för patienten att själv kontinuerligt mäta hjärtfrekvens, blodtryck och vikt. Det ökar patientens delaktighet och möjlighet till egenvård, säger Michael Melin.

SGLT2-hämmare nytt läkemedel

SGLT2-hämmare har visat sig ha en mycket god effekt på hjärtsviktspatienter. För närvarande pågår flera kliniska prövningar. I de nya riktlinjerna för behandling av hjärtsvikt som presenterades hösten 2021 fanns SGLT2-hämmare med. Det har kommit en studie som visat effekt av SGLT2-hämmare vid HFpEF, vilket är en stor nyhet. Fram tills nu har det inte funnits någon behandling vid HFpEF.



Många patienter med hjärtsvikt har en mycket låg livskvalitet

– Även om många hjärtsviktspatienter har en lindrig form av sjukdomen så bidrar den till att försämra livskvaliteten och förkorta den förväntade livslängden. Svår hjärtsvikt är farligare än de flesta cancerformer sett till mortalitetsgraden. All forskning som kan förbättra livskvaliteten och överlevnaden för hjärtsviktspatienter är därför viktig, säger Michael Melin.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

FOKUS FÖR LIF 2022

Hälsodata, antibiotikaresistens och betalningsmodeller

– Några av Lif:s främsta fokusfrågor under året är ett förstärkt partnerskap med hälso- och sjukvård och myndigheter, en starkt position för Sverige som ledande inom kliniska prövningar, tydliga strukturer för betalningsmodeller, och användningen av den nya generationens läkemedel, säger Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif.

I början av 2021 godkändes flera vaccin mot covid-19. Den snabba utvecklingstakten hade inte varit möjlig utan nära samverkan mellan läkemedelsbolag, myndigheter och hälso- och sjukvården. Vaccininsatsen under pandemin är en värdefull påminnelse om hur bra resultatet kan bli när olika sektorer samverkar, säger Malin Parkler.

Hon betonar vikten av att kontinuerligt utveckla partnerskapet mellan Life Science-sektorn och hälso- och sjukvården, bland annat genom att se över hur det etiska regelverket för samverkan kan moderniseras. Att vidareutveckla FASS och att utveckla nya digitala tjänster kopplade till läkemedel och vaccin är viktigt, liksom att Life Science-sektorn får en konstruktiv roll i hälso- och sjukvårdens pågående reformer. Ett sådant exempel är introduktionen av en god och nära vård.

Implementering av hälsodata

Malin Parkler har goda förhoppningar om att 2022 blir ett år då regionernas implementering av hälsodata tar fart på allvar. En utökad tillgång till hälsodata gör det möjligt för regioner och läkemedelsbolag att kartlägga sjukdomspanorama, utöka kunskapen om det värde befintliga behandlingsformer tillför och att kunna följa det värde nya läkemedel tillför i klinisk praxis.

– Under pandemin har vi sett värdet av att ha tillgång till och kunna följa hälsodata i realtid. Region Stockholms Centrum för hälsodata har startat upp sin verksamhet, vilket banar väg för en accelererad implementering av hälsodata. För regionernas del handlar det om att göra data tillgängligt på ett säkert sätt med hög kvalitet och med transparens i hur datamängderna används, säger Malin Parkler.

Antibiotikaresistens

Hållbarhet är högt på agendan under 2022 och arbetet med att ta fram en hållbarhetsstrategi för hela läkemedelsindustrin pågår.

– Andra viktiga fokusfrågor för oss är immaterialrätt och patentfrågor samt antibio-

Malin Parkler, Sverigechef på Pfizer och ordförande i Lif, branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag.
Foto: Jenny Öhman/Nordic Life Science



Under pandemin har vi sett värdet av att ha tillgång till och kunna följa hälsodata i realtid

tikaresistens. Ytterligare en central fråga är patienters tillgång till nya moderna läkemedelsbehandlingar. Antibiotikaresistensen är en av vår tids största globala utmaningar. För att komma till rätta med den krävs ett fördjupat public-private partnership, inte minst på forskningssidan. Första halvåret 2023 blir Sverige ordförandeland för EU. Vår förhoppning är att vi då får se ett ambitiöst Life Science-program med särskilt fokus på just antibiotikaresistens, säger Malin Parkler.

Databas med kliniska prövningar

Vad gäller immaterialrätt arbetar Lif för att stärka patentskyddet, som utgör ett viktigt incitament för läkemedelsföretag som investerar mycket tid och resurser i att utveckla nya läkemedel. Malin Parkler betonar vikten av ett väl fungerande patentskydd för att säkra tillgången på disruptiva och innovativa läkemedel.

Kliniska prövningar är ytterligare ett prioriterat fokusområde. Lif arbetar för närvarande med att sätta samman en databas som ger en samlad bild av de kliniska prövningar som nu pågår i Lif:s medlemsföretag. Databasen lanseras under 2022 och ska vara tillgänglig för alla. Den tillkommer på efterfrågan från såväl patienter som hälso- och sjukvården. Utöver att ge en insyn i vilken typ av prövningar som pågår för tillfället ger databasen även en möjlighet att följa utveck-

lingen av vilka kliniska prövningar som genomförs i Sverige och vilken typ av patienter som deltar i dem.

Nya generationens läkemedel

– En central fråga för läkemedelsindustrin och hälso- och sjukvården är behovet av nya betalningsmodeller för framtidens läkemedel, i synnerhet precisionsmedicinska behandlingar och kombinationsbehandlingar. En aktuell fråga är vilken betalningsmodell som ska tillämpas för engångsbehandlingar som radikalt förändrar en individs livsförutsättningar. Den här frågan är avgörande för att fler patienter ska få tillgång till den här typen av behandlingar, säger Malin Parkler.

Lif efterlyser en nationell process där myndigheter och regioner samordnat introducerar och följer upp nya läkemedel i samarbete med berörda läkemedelsföretag.

– Det handlar om att skapa en tydlig struktur kring vilka patienter som ska få tillgång till den nya generationen läkemedel och hur man följer upp användningen av dem. Ett ordnat införande berör inte enbart de ekonomiska premisserna; det är lika viktigt att dra erfarenhet av vilka patientgrupper som blir bäst hjälpta av dessa läkemedel, säger Malin Parkler.

Både som
förfylld
injektionspenna
och -spruta

AJOVY® (fremanezumab)

– det enda långverkande aCGRP-läkemedlet
med möjlighet till dosering 4 x per år¹

Migränprofylax hos vuxna med kronisk migrän²

- ✓ Studerat vid svårbehandlad migrän^{*,2}
- ✓ En dos - ingen titrering²
Möjliggör utvärdering efter 3 månader²
- ✓ Förstoppning i nivå med placebo i kliniska
prövningar³

* Patienter med svårbehandlad episodisk och kronisk migrän hade fallerat 2-4 klasser av preventiv behandling.

Referenser: 1. AJOVY, Aimovig, Emgality Produktresuméer, fass.se. 2. AJOVY Produktresumé fass.se. 3. Ferrari MD et al. Lancet 2019; doi: 10.1016/S0140-6736(19)31946-4, 5.

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

AJOVY® (fremanezumab), Rx, (F), ATC-kod N02CD03. Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 225 mg och i förfylld injektionspenna 225 mg. **Indikation:** AJOVY är avsett som migränprofylax mot migrän hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. Dosering: 225 mg en gång per månad eller 675 mg var tredje månad. **Varningar och försiktighet:** Anafylaktiska reaktioner har rapporterats i sällsynta fall. Patienterna ska informeras om symtomen på överkänslighetsreaktioner. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion uppstår ska lämplig behandling sättas in och fremanezumab-behandlingen avbrytas. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av AJOVY under graviditet. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. SPC datum: 12 2021. AJOVY tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

KRONISK MIGRÄN

Banbrytande FoU för migränpatienter

Migrän är vår vanligaste neurologiska sjukdom, som drabbar drygt 15 procent av den vuxna befolkningen. Två av tre drabbade är kvinnor. Mellan 200 000 och 300 000 svenskar har diagnostiserats med kronisk migrän. Internationellt pågår nu forskning och utveckling av nya behandlingsalternativ som kan förbättra livskvaliteten för migränpatienter.

Vid ett migränanfall sänks smärtröskeln i trigeminusnerven, som förmedlar känseln från främre delen av huvudet, hjärnhinnorna och hjärnans blodkärl. Ett mönster av minst femton huvudvärksdagar per månad, varav minst åtta dagar med migränsymptom, kan diagnostiseras som kronisk migrän.

– Migrän är i hög grad en sjukdom som patienten får lära sig att hantera. Det är viktigt att man själv tar kommandot över sin diagnos och har en palett av verktyg att ta till i sjukdomens olika faser. Det handlar bland annat om effektiva anfallsstoppande läkemedel men man bör också pröva förebyggande

läkemedel för att moderera sina migränattacker och att känna till vilka läkemedel man bör vara försiktig med, som opiater, säger Ingela Nilsson Remahl, docent, överläkare och neurolog på Huvudvärkscentrum Karolinska.

Stort forskningsbehov

Hon anser att läkarkårens migränkompetens i många fall är bristfällig och ser gärna att primärvårdens generella kompetens kring migrän ökar. Det kan leda till att fler migränpatienter får tillgång till den vård de behöver. Behovet av mer migränforskning och läkare som vill fördjupa sig inom fältet är stort. Även basal forskning som att kartlägga sambandet mellan blodkärl och hjärna behövs.

– För närvarande pågår mycket intressant forskning och läkemedelsutveckling som framöver kan komma migränpatienter till gagn. Läkemedelsutvecklingen fokuserar i huvudsak på två kategorier: läkemedel som blockerar och lindrar ett pågående migränanfall och läkemedel som förebygger och glesar ut antalet migränanfall, säger Ingela Nilsson Remahl.

Lär känna din migrän

Läkemedel som baseras på CGPR-hämmare påverkar känselnerverna i hjärnan, och kom fram efter grundläggande forskning. Utvecklingen av

För närvarande pågår mycket intressant forskning och läkemedelsutveckling som framöver kan komma migränpatienter till gagn



Ingela Nilsson Remahl, docent, överläkare och neurolog på Huvudvärkscentrum Karolinska.

dessa har tagit ordentlig fart och de används idag. Studier pågår även med fokus på andra signalsubstanser som kan trigga migränanfall.

– De läkemedel som finns tillgängliga idag botar inte migrän, utan modifierar migränreflexen. Det är viktigt att varje migränpatient lär känna sina orsaker till försämring, alltså de faktorer som bidrar till att sätta igång ett migränanfall. Det kan exempelvis vara hormonellt betingat. Använd gärna en huvudvärksdagbok och utvärdera regelbundet behandlingseffekten med din läkare, säger Ingela Nilsson Remahl.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

ARTIFICIELL INTELLIGENS

AI accelererar läkemedelsutvecklingen

AI accelererar läkemedelsutvecklingen, ökar precisionen och sannolikheten att utveckla preparat som gör skillnad för patienter. AI kan även bidra till att kostnadseffektivisera läkemedelsutvecklingen. AI-utvecklingen för med sig otroliga möjligheter – men även utmaningar.

Läkemedelssektorn har anammat AI, men befinner sig fortfarande i inledningen av sin resa, mycket potential återstår på området. Skillnaderna är stora i hur långt olika läkemedelsbolag kommit i sin AI-tillämpning, men AI har på senare år utvecklats till en kraftfull möjlighet att stärka bolagens globala konkurrenskraft, säger Peder Blomgren, Vice President and Head of Data Office på AstraZeneca, globalt ansvarig för AI och Digital inom R&D. Han sitter även i styrelsen för AI Sweden.

Förutsäga och förebygga sjukdom

AI kan göra stor nytta i hela läkemedelsutvecklingsprocessen och för digitala patientlösningar. Det kan användas till att förutsäga och förebygga sjukdom, och öka förståelsen för biologin och sjukdomsfaktorerna bakom olika diagnoser, exempelvis bildanalys av vävnad, vilket ökar precisionen i att identifiera

Sverige har ambitiösa ambitioner vad gäller att nå en världsledande data- och AI-position



Peder Blomgren, Vice President and Head of Data Office på AstraZeneca. Foto: Patrik Skogloew

nya läkemedelskandidater. AI kan även användas till att bättre förstå vilka patienter som sannolikt kommer att svara på olika behandlingsalternativ.

– Ytterligare ett användningsområde för AI är virtuella besök och löpande virtuell hälsomonitering av patienter som deltar i kliniska studier. Det reducerar trycket på dessa patienter och ökar samtidigt tillgång till underbyggande data. En intressant möj-

lighet som AI-utvecklingen medför i samband med kliniska studier är closed loop, uppkopplad mätning av hälsodata från patienter som deltar i kliniska studier. Då vi snabbare kan vidta åtgärder vid behov, säger Peder Blomgren.

Adressera den legala osäkerheten

De viktigaste förutsättningarna för att läkemedelsbolagen fullt ut ska kunna tillvarata AI-utvecklingens möjligheter är att personer i ledande befattning har tillräcklig förståelse för AI:s möjligheter och etik. Fundamentalt är också tillgång till spetskompetens och kvalitetsdata i tillräcklig omfattning.

– Det är tydligt att vi behöver öka tillgången på data och adressera osäkerheten kring legala och praktiska förutsättningar att dela data, som hälsodata med många olika huvudmän inblandade. Sverige har ambitiösa ambitioner att nå en världsledande data- och AI-position, så vi kan förvänta oss en exponentiell tillväxt i förmågan att nyttja AI:s möjligheter på tvären i hela läkemedelsutvecklingsprocessen. Viljan och förståelsen finns där och det aktiva arbetet för att nå positionen är på god väg. Det känns mycket positivt och ger tillförsikt, säger Peder Blomgren.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Emgality[®]
(galcanezumab) injection

Ge dina patienter
möjligheten att
uppleva **fler dagar**
utan migrän¹



TVÅ VID UPPSTART

EN VID UNDERHÅLLSBEHANDLING



5 dagar

Tid till C_{max}
efter laddningsdos¹

Månad 1:
Initial laddningsdos om
två 120 mg injektioner¹

**Månad 2 och
fortsättningsvis:**
120 mg injektion
per månad¹

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Emgality (galcanezumab) N02CD02, Analgetika, kalcitoninrelaterad peptid (CGRP) antagonister. 120 mg, lösning för injektion (injektionsvätska), förfylld injektionspenna. **Indikationer:** Emgality är indicerat för migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Rapporterade allvarliga överkänslighetsreaktioner innefattar fall av anafylaxi, angioödem och urtikaria. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar ska behandlingen med galcanezumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling sättas in. Allvarliga överkänslighetsreaktioner kan uppstå inom 1 dag efter administrering av galcanezumab, men fall med fördröjd debut har också rapporterats. Inga säkerhetsdata finns tillgängliga för patienter med kardiovaskulär risk. **Datum för översyn av produktresumén:** 2021-07-16. **För ytterligare information och priser se** www.fass.se. Rx, (Förmån). Begränsningar av subvention: Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.se

References

1. Emgality (galcanezumab) [summary of product characteristics]. Eli Lilly Nederland B.V., July 2021

PP-GZ-SE-0066 / 01.2022

Eli Lilly Sweden AB, Box 721 SE-169 27 Solna SWEDEN, +46 8 737 88 00

Lilly and Emgality[®] are registered trademarks of Eli Lilly and Company. © 2022 Eli Lilly and Company. All rights reserved.

Lilly

Den första godkända genterapin mot ärftlig näthinne-degeneration

Luxturna är avsett för vuxna och barn som har synförlust förorsakad av hereditär retinaldystrofi på grund av bekräftade bialleliska RPE65 mutationer och som har tillräckligt med viabla näthinne-celler.¹

NT-rådet rekommenderar
Luxturna®
(voretigen neparvovek)²

Intresserad av att veta mer om genterapi?

Anmäl dig till vårt nyhetsbrev för oftalmologer på medhub.se eller scanna QR-koden. Du får aktuell information om våra webinarier och utbildningar.

Anmäl dig idag!



1. Luxturna® SPC, 2021-11-09.

2. Luxturna (voretigen neparvovek) vid hereditär retinaldystrofi NT-rådets yttrande till regionerna 2021-06-01. Janusinfo.se, Nationellt införande av läkemedel, 210930.

▼ **Luxturna®** (voretigen neparvovek), 5 x 10¹² vektorer/ml koncentrat och vätska till injektionsvätska, lösning. **Rx.** Administreras genom subretinal injektion. Voretigen neparvovek är en genöverföringsvektor som utnyttjar kapsiden av en adenoassocierad viral vektor av serotyp 2 (AAV2) för överföring av 65 kDa cDNA av humant retinalt pigmentepitel protein (hRPE65) till näthinnan. Voretigen neparvovek tillverkas av naturligt förekommande AAV med rekombinant DNA-teknik. ATC kod: S01XA. **Indikation:** Luxturna är avsett för vuxna och barn som har synförlust förorsakad av hereditär retinaldystrofi på grund av bekräftade bialleliska RPE65 mutationer och som har tillräckligt med viabla näthinne-celler. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Okulär eller periokulär infektion. Aktiv intraokulär inflammation. **Varningar och försiktighet förknippade med administreringsprocessen:** ökat intraokulärt tryck, näthinneperforation, makulära störningar, katarakt, intraokulär inflammation och/eller infektion relaterad till ingreppet, näthinneavlossning och överföring till tredje part. För fullständig information om dosering, administreringsätt, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar samt pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén: 2021-11-09. Vid frågor kontakta Novartis medicinska information via växel 08-732 32 00 eller epost: medinfo.se@novartis.com. Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

OFTALMOLOGI

Fantastisk utveckling inom ögonsjukvård

Utvecklingen inom ögonsjukvården har varit fantastisk, inte minst eftersom fler patienter har kunnat ta del av behandling. Smarta mätverktyg ökar patienternas delaktighet och genterapier förändrar livet för patienter som tidigare var dömda att bli blind.

Även om ögat är ett litet organ så behöver de flesta människor som når en viss ålder hjälp av ögonsjukvården någon gång under sin livstid. Grå starr, grön starr, diabetesrelaterad ögonproblematik och AMD, åldersrelaterad makuladegeneration, är några av de vanligaste ögonsjukdomarna i Sverige, säger Sten Kjellström, disputerad överläkare i ögonsjukvård och chef för verksamhetsområde endokrin sjukvård, hudsjukvård, reproduktionsmedicin och ögonsjukvård vid Skånes universitetssjukhus. Han har forskat mycket på oftalmologisk genterapi och betraktas som en pionjär på området i Sverige.

Neuroprotektiv behandling

– Glaukom, grön starr, är en växande folksjukdom med fortskridande synnervsförtvning och åtföljande förlust av synfält. Den kliniska forskningen har ökat förståelsen för sjukdomsmekanismerna, och numera behandlas patienter

Genterapin kan i framtiden tillgängliggöras och förhoppningsvis även förändra livet för en allt större patientgrupp

terna allt oftare direkt med kirurgi som minskar trycket i ögat. Det finns nu också verktyg som gör det möjligt för patienterna att mäta ögontrycket själva. Det forskas intensivt på en effektiv neuroprotektiv behandling, en behandling som kan skydda synnerven från högt tryck.

När det gäller AMD, åldersrelaterad makuladegeneration, kan ögonsjukvården göra betydligt mer för denna patientgrupp idag jämfört med tidigare. Sedan 2008 erbjuds patienter anti-VEGF-behandling, som nu erbjuds i stor skala på ögonklinikerna och ofta innebär att patienten kan klara sig utan synhjälpmedel.

– Nu utvecklas genterapeutiska läkemedel med längre duration. Det finns även genterapistudier med anti-VEGF-terapi. Anti-VEGF adresserar problemet med våt AMD där det är läckande kärlnybildning som är problemet, säger Sten Kjellström.

Genterapi förebygger blindhet

Det finns ett drygt 100-tal ögonsjukdomar med olika typer av ärftlighetsmönster, medfödda genetiska ögonsjukdomar. Ett banbrytande utvecklingsarbete har lett fram till den första EMA-godkända genterapin inom oftalmologi.

– Behandlingen ersätter en defekt gen med en fungerande kopia, och gör det möjligt att



Sten Kjellström, överläkare vid Skånes universitetssjukhus.

Foto: Johnny Ring

återställa syncykels funktion hos patienter som tidigare var dömda att bli blind.

– Genterapin kan i framtiden göras tillgänglig och förhoppningsvis även förändra livet för en allt större patientgrupp. Behandlingen är kostsam, men kan bland annat bidra till att förebygga blindhet, säger Sten Kjellström.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Detta är en annons från Alnylam

© NextMedia

RNAi-teknologi ger innovativa, nya läkemedel

RNAi-teknologi gör det möjligt att utveckla en helt ny klass av läkemedel med potential att förändra livet för människor med sjukdomar som hittills saknat effektiv behandling, exempelvis de svåra genetiska sjukdomarna Arjeplogsjukan och Skelleftesjukan. Alnylam är en pionjär på området, med banbrytande nya läkemedel.

Mekanismen RNA-interferens bygger på den nobelprisbelönade upptäckten av den naturliga mekanismen där dubbelsträngat RNA kan släcka en viss gen, till exempel specifika, muterade gener i

levande celler. Med RNAi-teknologi, som härmar den naturliga processen, kan man styra cellers egenskaper, bland annat när det gäller att bilda proteiner.

Alnylam, som är starkt forskningsdrivet, har gått i bräschen för att utveckla läkemedel baserade på RNAi-teknologi. Det har lett till tre innovativa läkemedel som är godkända av EMA och FDA. Fler är på gång i företagets ”pipeline”.

– RNA-interferens gör det möjligt att släcka ner muterade gener som producerar felaktiga proteiner. Det kan jämföras med att laga en läckande kran, istället för att enbart torka upp vattnet. Alnylam var först med att utveckla och kommersialisera den här typen av läkemedel, förklarar Charlotte Extergren, medicinskt ansvarig för Alnylam i Norden och med en bakgrund som kemist och toxikolog.

Alnylams godkända läkemedel används i behandling av de svåra ärftliga sjukdomarna transtyretinamyloidos, hATTR (Skelleftesjukan), akut hepatisk porfyri, AHP (Arjeplogssjukan), samt primär hyperoxaluri typ 1, PH1. Tra-



Simon Dawson, marknadsansvarig och Charlotte Extergren, medicinskt ansvarig för Alnylam i Norden.

Foto: Johan Marlund

ditionellt har behandling av dessa sjukdomar inriktats på att lindra symptom, medan RNAi-behandlingar förhindrar att det felaktiga proteinet bildas och bromsar förloppet.

Samarbetar med sjukvård

Eftersom Skelleftesjukan och Arjeplogssjukan är endemiska sjukdomar i Sverige finns unik klinisk expertis här, och för Alnylam är ett nära samarbete med sjukvården och regioner av största vikt, berättar Simon Dawson, marknadsansvarig för Alnylam i Norden.

Förutom genetiska sjukdomar fokuserar Alnylam på forskning inom

kardiometaboliska sjukdomar, infektionssjukdomar, samt CNS- och ögonsjukdomar. På sikt hoppas man utöka portföljen av RNAi-behandlingar för att rikta sig mot sjukdomar med bred prevalens, som hypertension, NASH, gikt och alzheimer. Företaget växer snabbt i Norden.

– Vi ser att det finns stor potential för RNAi-baserade terapier inom många behandlingsområden. Tillsammans med kliniker och regioner vill vi arbeta för att patienter ska kunna få tillgång till innovativa behandlingar som har potential att förändra livet för patienter som lever med dessa livshotande sjukdomar, avslutar Charlotte och Simon.

Alnylam
PHARMACEUTICALS

EFFICACY IN HER2+ METASTATIC BREAST CANCER¹

ENHERTU som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2¹.

Rekommenderas
av NT-rådet^{2*}

Efficacy results in DESTINY-Breast01 (intent-to-treat analysis set)¹

DESTINY-Breast01 is an open-label, single-group, multicenter, phase 2 study.

	DESTINY Breast01 N = 184
Confirmed objective response rate (95 % CI)**	61.4 % (54.0, 68.5)
Complete response (CR)	6.5 %
Partial response (PR)	54.9 %
Duration of response†	
Median, months (95 % CI)	20.8 (15.0, NR)
% with duration of response ≥ 6 months (95 % CI)§	81.5 % (72.2, 88.0)

ORR 95 % CI calculated using Clopper-Pearson method. CI = confidence interval. 95% CIs calculated using Brookmeyer-Crowley method.

*Confirmed responses (by blinded independent central review) were defined as a recorded response of either CR/PR, confirmed by repeat imaging not less than 4 weeks after the visit when the response was first observed. †Of the 184 patients, 35.9% had stable disease, 1.6% had progressive disease and 1.1 % were not evaluable. ‡ Includes 73 patients with censored data. §Based on Kaplan-Meier estimation. NR = not reached.

*NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Enhertu som monoterapi kan användas för behandling av vuxna patienter med inoperabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller flera behandlingsregimer riktade mot HER2.

1. ENHERTU SmPC, www.fass.se 2. www.janusinfo.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

ENHERTU® (trastuzumab deruxtekan) 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, Rx, EF=Ingår inte i förmånen, L01FD04 Monoklonala antikroppar
Indikation: Enhertu som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad HER2-positiv bröstcancer som tidigare har fått två eller fler behandlingsregimer riktade mot HER2. **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet: Alla som ordinerar Enhertu måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. För att förhindra medicineringsfel är det viktigt att kontrollera märkningen på injektionsflaskorna för att säkerställa att det läkemedel som bereds och administreras är Enhertu (trastuzumab deruxtekan) och inte trastuzumab eller trastuzumab emtansin. Enhertu kan orsaka interstitiell lungsjukdom (ILD/pneumonit) och ska då tillfälligt eller permanent sättas ut beroende på grad. Enhertu kan även orsaka neutropeni, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) och embryofetal toxicitet. Ges med försiktighet till patienter med måttlig till svår nedsatt leverfunktion. **Graviditet, amning, preventivmetod och fertilitet:** Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Enhertu sätts in. Kvinnor som behandlas med Enhertu ska använda preventivmedel under och i minst 7 månader efter den sista dosen. Kvinnor ska inte amma under behandlingen med Enhertu och i 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska informeras om att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Enhertu och i minst 4 månader efter den sista dosen. Enhertu kan försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män. För fullständig produktinformation samt priser se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2021-11-12. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Tyskland. **Ombud:** Daiichi Sankyo Nordics ApS, Tel: +46 (0) 40 699 2524.

Referenser:

Baserad på [senast publicerad SmPC](#) på EMAs webbsida. DS-SE 5565-10749

BRÖSTCANCER

Intensiv forskning mot bröstcancer

Mycket forskning och en intensiv läkemedelsutveckling pågår på bröstcancerområdet. 2022 kan bli det år då flest nya bra behandlingar godkänns, vilket ger nytt hopp för många bröstcancerpatienter. På senare år har flera nya målriktade behandlingar godkänts och under 2022 väntas fler läkemedel riktade mot de mer aggressiva formerna av bröstcancer.

Drygt 8 000 personer diagnostiseras årligen med bröstcancer i Sverige. Vanlig hormonkänslig bröstcancer står för cirka 75 procent av sjukdomsfallen, medan trippelnegativ och HER2-positiv bröstcancer står för resterande del.

Antikropps-konjugat

– En behandlingskategori som är mycket intressant och förmodligen kommer att expandera mycket de kommande åren är antikropps-konjugat med cytostatika, som baseras på att en antikropp transporterar cytostatikan direkt in i cancercellen. Det ger en förbättrad behandlingseffekt med färre biverkningar, säger Henrik Lindman, docent och överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala och processledare för bröstcancer i Mellansverige.

Antikropps-konjugaten ges intravenöst var tredje vecka och används främst på patienter

ter med spridd bröstcancer, vilket motsvarar drygt 1 500 patienter per år i Sverige.

– Antikropps-konjugaten kan på sikt även ordineras i förebyggande syfte till nyopererade patienter som inte har spridd cancer. Det första antikropps-konjugatet kom 2015, men därefter har det varit relativt tyst på den fronten. Nu väntas flera nya läkemedel i den här kategorin, säger Henrik Lindman.

Precisionsmedicin

Forskningen inom bröstcancer fokuserar till stor del på precisionsmedicin, genetiska analyser där man analyserar de mutationer som finns i tumörerna och i nästa steg undersöker hur man kan behandla de mutationer som bidrar till att göra tumörer aggressiva.

– Nu pågår flera intressanta studier som undersöker kopplingar mellan tumörernas genetiska egenskaper och nyttan av olika behandlingar, säger Henrik Lindman.

Häpnadsväckande effekt

På Akademiska sjukhuset pågår bland annat flera studier där man prövar en helt ny, mycket lovande målinriktad behandling med ett antikropps-konjugat. Målgrupp är patienter med spridd HER2-positiv bröstcancer, en snabbväxande form av bröstcancer. De första studierna visar på häpnadsväck-

Den forskning som nu pågår på flera fronter kan sammanfattningsvis bidra till att bota fler bröstcancerpatienter



Henrik Lindman, docent och överläkare vid Akademiska sjukhuset i Uppsala.
Foto: Magnus Laupa

ande kraftig och långvarig effekt på tumörerna.

– Den forskning som nu pågår på flera fronter kan sammanfattningsvis bidra till att bota fler bröstcancerpatienter och göra det möjligt för fler att leva längre med sin sjukdom, vilket förstås är mycket positivt, avslutar Henrik Lindman.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

HÄLSODATA

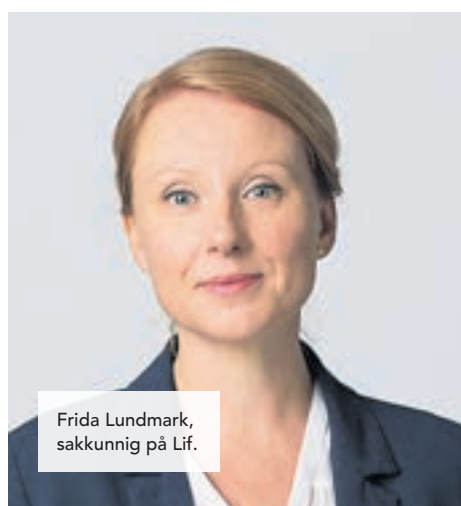
Forskningen gynnas av hälsodata

För forskande läkemedelsbolag och akademiska forskare utgör hälsodata en otroligt viktig källa till ny kunskap som för läkemedelsutvecklingen framåt. Även om merparten av den sekundärdata man efterfrågar finns i sjukvården återstår en del legala och administrativa utmaningar innan datamängderna kan tillgängliggöras.

Hälsodata har breda användningsområden, såväl i arbetet med att utveckla ny diagnostik och behandling som i uppföljningen av redan godkända läkemedel. Sverige har en tradition av att vara duktiga på registerdata, vi har exempelvis kommit långt i arbetet med kvalitetsregister, säger Frida Lundmark, sakkunnig på Lif. Hon har disputerat i neurogenetik och har tidigare arbetat med forskningsfrågor på AstraZeneca, Region Stockholm och Vinnova.

Föreslår statlig utredning

– En utmaning är förstås att Sverige består av 21 regionala sjukvårdssystem som kommit olika långt i sitt arbete med att göra hälsodata



Frida Lundmark, sakkunnig på Lif.

tillgängliga för sekundär-användning för forskare och läkemedelsföretag. Det finns en del oklarheter i hur denna data får användas och kan tillgängliggöras. Vi föreslår därför gärna en statlig utredning som identifierar de legala förändringar som behövs och som kan tydliggöra vad som kan göras inom befintlig lagstiftning, säger Frida Lundmark.

Centrum för hälsodata

Regionernas hälsodata utgör en viktig komponent i svensk läkemedelsforskning, men re-

Det är viktigt att Sverige håller jämna steg med andra länder på det här området, annars riskerar det att påverka vår internationella konkurrenskraft

gionerna har kommit olika långt i arbetet med att göra sin data tillgänglig. Region Stockholm har visat vägen genom att starta Centrum för hälsodata, där forskare och läkemedelsbolag kan få tillgång till den hälsodata de behöver. Diskussion om att starta liknande aktiviteter pågår även i flera andra regioner, däribland Skåne, Västra Götaland och Uppsala.

Tydlig nationell struktur

Parallellt med att få den legala strukturen på plats behöver man skapa tydliga ingångar för själva tillgången. Flera andra europeiska länder har etablerat "One stop shop"-funktioner, vilket innebär en gemensam ingång till hälsodata. Dessa funktioner är viktiga även för att Sverige ska kunna attrahera internationella life science-satsningar.

– Det senaste året har regeringen tagit flera steg i rätt riktning genom att tilldela uppdrag till eHälsomyndigheten och Socialstyrelsen. Uppdragen syftar till att skapa en tydligare nationell struktur och också identifiera datamängder av särskilt intresse på nationell nivå. Det är viktigt att Sverige håller jämna steg med andra länder på det här området, annars riskerar det att påverka vår internationella konkurrenskraft, säger Frida Lundmark.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Med behovet som drivkraft

Nya i Norden, men inte i branschen. Biotechföretaget Seagen (initialt Seattle Genetics) grundades för tjugofem år sedan och nu liksom då är fokusområdet cancer och utveckling av målstyrda behandlingar för att göra en meningsfull skillnad hos patienter med stort medicinskt behov.

Det är ett forskningsdrivet företag – åttio procent av företagets vinst investeras i forskning och utveckling, en investering som ökade med 15 procent mellan åren 2019 och 2020. Företagets grundare, Dr Clay Siegall, har själv en bakgrund som cancerforskare och han är fortfarande verksam CEO. Seagen befinner sig nu i en fas där man expanderar globalt, inklusive Norden.

– Seagen är den succé många drömmer om inom biotech, och det är spännande att vi nu bygger upp en ny organisation i Norden, säger Mads Tang Dalsgaard, VD för Seagen i Norden.

De senaste 20 åren har Seagen utvecklat och lanserat fyra produkter globalt för behandling mot cancer. 2021 rankades Seagen som det fjärde mest

innovativa biotechbolaget av tidningen Forbes, och befinner sig nu på topp-10 listan över biotechbolag baserat på marknadsvärde.

– Vi har valt att lägga fokus där behovet är som störst, behandlingsalternativen begränsade eller kanske till och med icke existerande.

Pionjär och ledande inom utveckling av antikropps-konjugat (ADC)

Seagen utvecklar innovativa målinriktade mediciner för patienter med cancer och är ledande inom ADC. Teknologin innebär att man med en specifik linker utvecklade av Seagen, sammankopplar en antikropp med ett cytotoxiskt agens. Antikroppen binder till ett specifikt antigen på tumörcellers yta och på så vis målstyrs läkemedlet till cancercellerna likt en missil. Antikroppen har också förmågan att stimulera kroppens egna immunförsvar till att angripa cancer.

Olika cancertyper drivs av olika signalvägar och därför blir olika antigen relevanta beroende på typ av cancer. Den målinriktade antikroppen i konjugaten varierar därför beroende på vilken cancertyp det är fråga om, och Seagens forskningsprogram inriktar sig både på solida tumörer och även hematologiska cancarer.

Under senare år har Seagen, återigen med fokus på patientgrupper där behovet är som störst, också arbetat med så



Mads Tang Dalsgaard,
VD för Seagen i Norden.

kallade tyrosinkinashämmare, för specifik blockering av för cancerceller viktiga signalvägar.

Planerar utökad antal studier

– Verksamheten drivs med entreprenörsanda och med stort vetenskapligt fokus. Av de totalt 2 500 anställda runt om i världen, jobbar hälften inom forskning och utveckling. I Sverige bedrivs redan studier tillsammans med sjukvården och vi planerar nu att accelerera våra kliniska prövningsprogram och utöka antalet studier i Sverige, förklarar Åsa Mellbring, Medical Director för Seagen i Norden.

Seagen eftersträvar betydelsefulla samarbeten. Det handlar om precisionsmedicin, vilket får till följd att patientgrupperna är förhållandevis små och studierna avancerade, betonar hon, och lägger till att det är tillsammans med hälso- och sjukvård som vi kan se till att patienter i Sverige får tillgång till dessa innovationer så fort som möjligt.

Vidareutveckling av ADC-teknologier pågår och Seagen har även en teknologi under utveckling kallad SEA (sugar engineered antibodies), en plattform där man genererar antikroppar med förstärkt förmåga att stimulera patientens egna immunförsvar till att angripa cancer.

Samhällsansvar

Såväl Åsa Mellbring som Mads Tang Dalsgaard återkommer till företagets samhällsansvar och fokus på att göra en meningsfull skillnad för människor som på olika sätt drabbats av cancer.

– Vi kommer alltid att vara en förhållandevis liten organisation. Vi är syftes-

drivna och fokuserar på forskning, utbildning och samarbeten som är värdefulla för de som berörs, säger Mads Tang Dalsgaard. På Seagen utesluter vi inte små länder, som exempelvis Sverige, från våra forskningsprogram utan anser att även länder med förhållandevis små patientunderlag också ska få möjligheten att delta i studier, både vad gäller studieprogram i tidig respektive sen fas. Vi vill lyfta sådant som särskiljer Sverige, såsom en lång tradition av register, och även det fokus som nu läggs på implementering av precisionsmedicin. Det är viktigt att vi kan generera data av hög kvalitet och även visa på utfall av behandlingar i klinisk praxis, så kallad real-world data och hälsoekonomiska data, eftersom det visar på och innebär att resurser används på bästa möjliga sätt.



Seagen är ett globalt bioteknikföretag, vars vision är att göra en meningsfull skillnad för människor med cancer genom utveckling av innovativa målinriktade behandlingar. Seagen är ledande inom ADC. Företaget har 40 kliniska program igång runt om i världen. Huvudkontoret ligger i Seattle, Washington. Seagen finns idag representerat i tolv länder och har sju kontor i Europa.

seagen.com



Åsa Mellbring, Medical Director
för Seagen i Norden.
Foto: Gonzalo Irigoyen

Oncotype DX[®]-testet rekommenderas för användning inom svensk bröstcancerterapi

Oncotype DX[®]-testet, är det enda genomiska testet för bröstcancer som kan förutsäga den förväntade nyttan av cytostatika. Därmed kan man undvika såväl över- som underbehandling och samtidigt förbättra patienthälsan och spara pengar.^{1, 2}

Den 19:e november rekommenderade Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) Oncotype DX Breast Recurrence Score[®]-testet för användning vid beslut om adjuvant kemoterapi för patienter med hormonpositiv, HER2-negativ tidig bröstcancer.² Testet används redan rutinemässigt i flertalet länder i Europa och världen och har hittills genomförts på över en miljon patienter.³

Reducerar både över- och underbehandling

MTP:s rekommendation kommer efter att Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) tidigare under året publicerat en hälsoekonomisk utvärdering av Oncotype DX[®]-testet där det framkom att testet är det enda vars användande förväntas resultera i reduktion av både över- och underbehandling med cytostatika. TLV konstaterade även att användandet av Oncotype DX[®]-testet leder till förbättrad patienthälsa och kostnadsbesparingar jämfört med nuvarande klinisk praxis.¹

– I jämförelse med Prosigna (den andra metoden som rekommenderas av MTP) är Oncotype DX[®]-testet vad vi hälsoekonomer kallar en dominant metod, det vill säga som både vinner hälsa och sparar resurser, säger Lars-Åke Levin, professor i hälsoekonomi vid Linköpings universitet, efter att ha jämfört de två metoderna utifrån TLV:s HTA-rapporter.

Både för lymfkörtelnegativa och lymfkörtelpositiva

Oncotype DX[®]-testet är det enda testet i MTP:s rekommendation som genom kliniska randomiserade kontrollerade studier har validerats för användning hos både pre- och postmenopausala kvinnor samt för både lymfkörtelnegativ och lymfkörtelpositiv (1-3 positiva noder) tidig bröstcancer.^{2,4,5,6,7} Världens hittills största adjuvanta bröstcancerstudie, TAILORx (Sparano et al. New Engl J Med. 2018), som inkluderade mer än 10 000 patienter, visade på Oncotype DX[®]-testets förmåga att identifiera de



ca 80 % kvinnor med lymfkörtelnegativ sjukdom som inte har någon signifikant nytta av cytostatika (baserat på Recurrence Score[®]-resultat 0-25) samt den viktiga minoritet (med ett resultat på 26-100) för vilka cytostatika har en signifikant betydelse för minskad återfallsrisk.⁴ Även resultaten från den randomiserade kontrollerade RxPONDER-studien, vilken inkluderar mer än 5 000 patienter (Kalinsky K et al. New Engl J Med 2021), visar att testet även identifierar de ca 80 procent postmenopausala patienter med spridning i upp till tre lymfkörtlar som inte har någon signifikant nytta av cytostatika.⁵

För mer information gå till:
<https://www.oncotypeiq.com/en-GB/breast-cancer/healthcare-professionals/oncotype-dx-breast-recurrence-score/about-the-test>

Om Oncotype DX Breast Recurrence Score[®]-testet

Oncotype DX Breast Recurrence Score[®]-testet tillhandahåller information om den individuella biologin hos en tumör och underlättar därmed utformandet av individanpassade behandlingsmetoder vid hormonpositiv, HER2 negativ bröstcancer.

Testet beställs av läkaren och utförs på en liten mängd tumörvävnad som samlas in under en biopsi eller operation. Efter att testet har utförts får läkarna tillbaka ett så kallat Recurrence Score - ett tal mellan 0 och 100 som indikerar återfallsrisk och uppskattad cytostatikanyttan - specifikt för patientens tumör.

1. Läkemedelsförmånsverket, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket. Health economic assessment of Oncotype DX in breast cancer. TLV.SE. [Online] <https://www.tlv.se/medicinteknik/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2021-07-12-halsoekonomisk-bedomning-av-oncotype-dx-vid-brostcancer.html>. [Cited: July 12th, 2021.] <https://www.tlv.se/medicinteknik/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2021-07-12-halsoekonomisk-bedomning-av-oncotype-dx-vid-brostcancer.html>

2. MTP Council. Janusinfo. Gene expression analysis prior to decision on adjuvant treatment of breast cancer. [Online] November 18, 2021. [Cited: November 19, 2021.] <https://www.janusinfo.se/nationellinforandavmedicinteknik/rekommendationer.474a8b4c1170b06b45db47225.html>

3. Genomic Helath Inc. Data on file. 1 million patients tested. 2019

4. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. JA Sparano, R J Gray, DF Makower, et al. 2018, N Engl J Med, Vol. 379, pp. 111-121.

5. Kalinsky K, et al. New Engl J Med. 2021.

6. Gene expression and benefit of chemotherapy in women with node-negative disease, estrogen receptor -positive breast cancer. Paik S, Tang, G, & Shak S et al. 23, 2006, Journal of Clinical Oncology, Vol. 24, pp. 3726-3734.

7. Prognostic and predictive value of the 21-gene recurrence score assay in postmenopausal women with node-positive, oestrogen-receptor-positive breast cancer on chemotherapy: a retrospective analysis of a randomised trial. Albain KS, Barlow WE, Shak s, et al. 2009, The Lancet Oncology, Vol. 11, pp. 55-65.

BRÖSTCANCER

Förutsäger effekten av olika behandlingar

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor och behovet av målinriktad, skräddarsydd och effektiv behandling är stort. Nu utvecklas allt fler alternativ till den traditionella behandlingen. De har i många fall bättre effekt, färre biverkningar och innebär dessutom minskade kostnader för samhället.

Vi gör kliniska studier som syftar till att identifiera biomarkörer i tumörvävnad. Dessa biomarkörer kan förutsäga effekten av olika behandlingsalternativ. Vi studerar även patienters tumörvävnad dynamiskt under behandlingens gång för att förstå bättre hur läkemedlen fungerar. I en klinisk studie som nyligen avslutats jämförde vi standardmässig preoperativ behandling bestående av cytostatika och antikroppar med en behandling med antikropps-cytostatikakonjugat. Resultatet visade att behandlingseffekterna var likvärdiga men biverkningarna betydligt färre hos de patienter som behandlades med antikropps-konjugat, säger Theodoros Foukakis, docent vid institutionen för onkologi-patologi på Karolinska Institutet och överläkare i onkologi på bröstcentrum vid Karolinska universitetssjukhuset.

Det övergripande målet för den bröstcancerforskning som Theodoros Foukakis team bedriver är att öka förståelsen för avgörande steg i bröstcancers utveckling och terapi. Många forskarteam fokuserar nu på att utveckla konjugat som kombinerar antikroppsbehandling med cytostatika.

Målinriktad behandling

Flera pågående studier banar väg för framtidens individbaserade och målinriktade bröstcancerbehandling, bland annat genom att

Det kommer sannolikt att finnas betydligt fler behandlingsalternativ för bröstcancerpatienter framöver



Theodoros Foukakis, docent vid institutionen för onkologi-patologi på Karolinska Institutet och överläkare i onkologi på bröstcentrum vid Karolinska universitetssjukhuset.

Foto: Håkan Flank

identifiera markörer som indikerar vilken typ av behandling en specifik patient sannolikt svarar bäst på. Behovet av effektivare behandlingsalternativ med färre biverkningar är stort inom alla typer av bröstcancer. Men särskilt stort är det bland patienter med trippelnegativ bröstcancer, där man hittills saknat effektiva alternativ till traditionell cellgiftsbehandling. Dessa patienter finner nu nytt hopp i antikropps-cytostatikakonjugatbehandling.

–Det kommer sannolikt att finnas betydligt fler behandlingsalternativ för bröstcancerpatienter framöver, vilket gör det än viktigare att ha tillförlitliga analysmetoder som prognostiserar vilket behandlingsalternativ som lämpar sig bäst för individen. Nu börjar man förstå hur immunterapiläkemedlen fungerar, så vi kan förvänta oss en intressant vidareutveckling även på det området framöver, säger Theodoros Foukakis.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

FAKTA OM BRÖSTCANCER:

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen bland kvinnor. Cirka 20 kvinnor insjuknar varje dag. Chansen att bli botad från bröstcancer har ökat de senaste årtiondena. Det beror främst på att fler fall upptäcks tidigt och på bättre behandlingsmetoder.

Varje år ställs drygt 61 000 cancerdiagnoser i Sverige. Av dessa är omkring 9 000 bröstcancerdiagnoser. Cirka 30 procent av all cancer hos kvinnor är bröstcancer. Det är därmed kvinnans vanligaste cancersjukdom.

- Bröstcancer drabbar oftast medelålders och äldre kvinnor.
- Medianåldern vid insjuknande är 64 år.
- Färre än fem procent är under 40 år.

Symtom på bröstcancer

Det vanligaste symtomet på bröstcancer är en knöl i bröstet. Smärta och ömhet i bröstet är inte vanliga symtom vid bröstcancer utan beror oftast på helt normala hormonella orsaker.

Andra symtom på bröstcancer kan vara:

- Knöl i armhålan
- Förstorat och hårt bröst
- Hudrodnad och "apelsinhud" på bröstet
- Indragningar i huden på bröstet
- Blod eller vätska från bröstvärtan

De flesta knölar är inte cancer. Ofarliga knölar i bröstet kan vara svullna bröstkörtlar eller knölar som bildas av normal bröstvävnad. Gå till en läkare och undersök bröstet om du upptäcker en förändring.

Hur upptäcker man bröstcancer?

För att läkaren säkert ska kunna ställa diagnos på bröstcancer brukar tre olika metoder användas för undersökningen:

- Klinisk undersökning
- Mammografi/ultraljud och finnålspunktion
- Cytologi

Ofta behövs en mellannålsbiopsi för att få säker diagnos. I bland kan magnetkamera bli aktuell.

Olika former av bröstcancer

Det finns flera olika former av bröstcancer. I de flesta fall börjar cancer i mjölkgångarnas celler, så kallad ductal cancer, men cancer kan också uppstå i mjölkkörtlarna, så kallad lobulär cancer. I enstaka fall har cancer sitt ursprung i den bindväv som finns mellan mjölkkörtlarna. Cancercellerna kan vara mer eller mindre snabbväxande hos olika kvinnor. Det finns bröstcancer som växer mycket långsamt och bröstcancer som växer mycket snabbt, och alla varianter däremellan.

Med en punktion, ett prov, från tumören kan man erhålla viktig information om dess biologiska egenskaper som hormonkänslighet, ER och PR, HER2-status (positiv eller negativ) och uppgift om hur fort tumörcellerna delar sig (Mib eller Ki67).

Olika stadier av bröstcancer

Stadium 0 eller cancer in situ, cancer på platsen, innebär att cancer endast växer i de celler där den uppstått. Det är en mycket tidig cancerform som kan betraktas som ett förstadium till bröstcancer.

Stadium I betyder att tumören är upp till två centimeter och att det inte finns cancerceller i lymfkörtlarna i armhålan.

Stadium II betyder att tumören mellan två och fem centimeter och det kan finnas cancerceller i armhålan lymfkörtlarna.

Stadium III avser tumörer som är större än fem centimeter eller att det finns en omfattande spridning till lymfkörtlarna i armhålan.

Stadium IV innebär att cancer spridit sig och bildat dottertumörer, metastaser, i andra delar av kroppen.

Källa: Cancerfonden

GSK satsar på kliniska prövningar i Sverige

GSK är ett globalt forskande läkemedelsföretag som utvecklar läkemedel och vacciner inom flera stora sjukdomsområden. Kliniska studier pågår just nu i Sverige inom bolagets prioriterade områden onkologi, avancerade terapier såsom cell- och genterapi, astma och HIV, samt vaccin mot till exempel bältros, influensa och RS-virus. Målsättningen är att påbörja ännu fler studier i Sverige.

– Jag är stolt över att arbeta på GSK där vi gör vårt yttersta för att sätta patienten i fokus genom att forska fram nya effektiva vacciner och läkemedel mot sjukdomar med ett stort medicinskt behov, säger Anna Linnér, infektionsläkare och medicinsk chef på GSK Sverige. Idag har vi en forskningsportfölj med 21 vacciner och 42 läkemedel inom framförallt onkologi, infektion och inflammation. De senaste fyra åren har vi levererat 13 nya godkända läkemedel och vacciner som kommit patienter till nytta. Innovationskraften genomsyrar hela företaget och är påtaglig i allt vi gör.

Samverkan och real world evidence i fokus

Anna Linnér betonar värdet av de kliniska studier som pågår i Sverige ur flera aspekter.

– Genom att bedriva fler kliniska studier och samarbetsprojekt i Sverige kan vi bidra till att införa nya behandlingsmöjligheter för patienter och bidra till att höja kvaliteten på vården. Vi bygger upp en fantastisk kunskaps- och erfarenhetsbank där forskningen förhoppningsvis leder till både förbättrad livskvalitet och förlängd överlevnad för patienterna. Många av de nya behandlingarna är riktade, individanpassade terapier som används till relativt få patienter, och precisionsmedicin kommer att kunna göra stor skillnad.

Som komplement till kliniska studier spelar RWE, real world evidence, en stor roll för att följa upp ett läkemedels effekt och säkerhet i verkligheten. RWE-studier är något som vi kommer att prioritera mer, då det finns oändliga möjligheter med dessa data. De kan användas för individanpassad terapi, identifiering av riskgrupper, fi-



Johanna Sanner, apotekare och ansvarig för klinisk forskning i Europa, Mellanöstern och Afrika och Anna Linnér, infektionsläkare och medicinsk chef på GSK Sverige.
Foto: Johan Marklund

nansieringslösningar, prissättning och subventionering under olika skeden av ett läkemedels livscykel. Möjligheterna för RWE-studier i Sverige är mycket stora och vi har för avsikt att öka våra samarbeten inom detta område.

Ökad närvaro i Sverige ger nya möjligheter

Klinisk läkemedelsforskning är kostsam, och det är inte självklart att alla länder bereds möjlighet att vara med i företagsinitierade studier. GSK, som liksom många andra stora läkemedelsbolag, utvärderar kontinuerligt olika länders förmåga att rekrytera patienter och bidra med utlovad mängd patientdata med högsta kvalitet och patientsäkerhet, har just avslutat en sådan global utvärdering.

– Sverige är ett av de trettio länder där GSK kommer att bedriva kliniska studier, och vi kommer att förlägga fler vaccinstudier i Sverige. Det är väldigt glädjande, säger Johanna Sanner, som ansvarar för klinisk forskning i Europa, Mellanöstern och Afrika. Sverige är ett litet land med få patienter i ett globalt perspektiv, men tack vare innovationskraften, och den höga kvalitet och forskningstradition som finns, kommer GSK att fortsätta bedriva studier här. Det finns också särskilt goda förutsättningar, bland annat tack vare nationella kvalitetsregister, möjligheten att genomföra mer komplexa studier såsom gen- och cellterapi, och etablerade samarbeten mellan företag, sjukvård, akademi och myndighet. Vi tror mycket starkt på Sveriges potential och har ökat våra

resurser här betydligt under 2021 för att kunna stödja Sveriges positionering inom forskning. Vi är övertygade om att dessa investeringar kommer att mötas av ökade möjligheter till samarbete och generera nya vetenskapliga data.

Globalt har fler länder än tidigare förutsättningar att bedriva kliniska studier, menar Johanna Sanner. Företagsfinansierade studier har under flera år minskat i Sverige och det är av största vikt att vi fortsatt tillsammans gör det lättare att bedriva kliniska studier här. Vi måste gemensamt lyfta värdet av detta och säkerställa att vården får det utrymme och de resurser som behövs. Vi behöver optimera patientrekryteringen genom att öka samarbetet mellan sjukhus och öka vetskapen om pågående kliniska studier bland patienterna.

I pandemins spår

Pandemin har tydliggjort vikten av att arbeta med både prevention och behandling. Parallellt med arbetet att utveckla vaccin mot covid-19 har GSK:s forskning lett fram till en nyligen godkänd monoklonal antikropp i behandling mot sjukdomen.

Enligt Johanna Sanner har pandemin visat på vikten av ett nära och långsiktigt samarbete med klinikerna som är med i kliniska studier, men också på hur man snabbt kan implementera innovativa och effektivare sätt att arbeta.

– Genom exempelvis decentraliserade och virtuella studier kan vi nå ut till patienter som till exempel på grund av långa resor inte kan delta i kliniska studier, säger hon.



GSK är ett globalt forskande läkemedelsföretag med syfte att förbättra människors hälsa och livskvalitet genom att hjälpa dem att vara mer aktiva, må bättre och leva längre. Företaget har mer än 94 000 medarbetare i 96 länder och bedriver pågående forskningssamarbeten med mer än 1 500 externa organisationer. Varje dag arbetar företaget med att förbättra hälsan för miljontals människor runt om i världen genom att utveckla, tillverka och tillgängliggöra innovativa och effektiva läkemedel och vacciner som förebygger och behandlar sjukdomar inom de prioriterade fokusområdena onkologi, luftvägar, infektionssjukdomar och immunologi. GSK har högt satta hållbarhetsmål och lösningar som bidrar till minskade koldioxidutsläpp, plastförbrukning och vattenpåverkan såväl i Sverige som globalt. Vår ambition är att vara koldioxid- och klimatneutrala till 2030. Vi bidrar till FN:s globala hållbarhetsmål och Agenda 2030 för förbättrad hälsa och ökad hållbarhet genom ett antal konkreta insatser såsom globalt samarbete mot covid-19, bidrag till vaccinalliansen Gavi, donationer och läkemedel för att bekämpa malaria, tuberkulos, giardia och HIV.

se.gsk.com



LEUKEMI

Små molekyler ger stora framsteg inom KLL

– Behandlingsutvecklingen inom KLL rör sig från konventionell kemoimmunoterapi mot precisionsbehandling med smarta molekyler, troligen i kombination och under begränsad tid, säger Anders Österborg, professor och överläkare vid ME Hematologi, Karolinska universitetssjukhuset Solna.

KLL, kronisk lymfatisk leukemi, har gått från att vara en sjukdom med få behandlingsmöjligheter till att ha en hel palett av olika behandlingsalternativ. Anders Österborg har forskat och arbetat inom fältet sedan början av 1990-talet och kan se tillbaka på en närmast revolutionerande utveckling inom området.

– Vi har idag flera alternativ som första linjens behandling, men den riktigt stora skillnaden är att vi har fler behandlingsalternativ senare i sjukdomsförloppet. Och även om konventionella cytostatika i kombination med antikroppar är fortsatt effektiva går behandlingsutvecklingen alltmer mot smarta precisionsläkemedel.

Smarta molekyler

Precisionsläkemedlen som nått rutinsjukvård består av BTK-hämmare och BCL2-hämmare. En tredje grupp är PI3K-kinashämmare där det kommer nya varianter med bättre säkerhetsprofil. Den gemensamma nämnaren är att de i regel är tablettbehandling med molekyler

Behandlingsutvecklingen går alltmer mot smarta precisionsläkemedel

som går in och stänger av viktiga signalvägar i KLL-cellerna.

– Spärrar man dem är det som att slå av strömmen inne i KLL-cellerna. Problemet är att det på sikt kan uppstå punktmutationer som gör att läkemedlet inte längre fungerar. Då behöver man byta till nästa molekyl med annan angreppspunkt, förklarar Anders Österborg.

Svår balans

En aktuell utmaning är att de nya läkemedlen lockar till tidig användning i sjukdomsförloppet. En annan lockelse är att kombinera dem med varandra för att få till så djupa och långvariga remissioner som möjligt.

– Problemet med den approachen, som de flesta forskningsstudier nu adresserar, är vad som ger bäst effekt på lång sikt: Den stegvisa processen med att använda en molekylär hämmare i taget och alltid ha en ny i bakfickan, eller att behandla med multipla kombinationer från början? Vi har ett stort jobb framför oss i att lära oss i vilken sekvens vi ska använda de nya läkemedlen, och om, och då hur, de ska kombineras.

Pandemin

Ytterligare en svår utmaning är den pågående pandemin. KLL är kanske den enskilda diagnosen i samhället som är hårdast drabbad vad gäller risken för allvarlig covid-19.

– Detta beror på en kombination av inbyggd immundefekt, de läkemedel som används mot KLL och att vacciner inte fungerar hos många av patienterna.



Anders Österborg, professor och överläkare vid ME Hematologi, Karolinska universitetssjukhuset Solna.

Foto: Håkan Flank

Forskargruppen runt Anders Österborg har därför högprioriterat projekt kring KLL och covid-19 alltsedan tidig vår 2020.

– Att vaccinera så många andra som möjligt och skydda patienter med KLL är centralt, fastslår Anders Österborg.

TEXT: ANETTE BODINGER LARSSON

PRECISIONSMEDICIN

Jämlig tillgång till precisionsläkemedel

Precisionsmedicin innebär att anpassa behandlingen till varje enskild individs unika diagnos och genetiska förutsättningar. Behandlingarna används vid svåra och komplexa sjukdomar och är väldigt kostsamma.

Karin Bätelson är ordförande i Sjukhusläkarna och ingår i arbetsgruppen för precisionsmedicin/ATMP som bland annat driver frågan om en jämlig tillgång på precisionsläkemedel i hela landet. Karin Bätelson ser en etisk aspekt av att läkare tvingas prioritera bort klinisk forskning, inte minst med tanke på att patienterna då nekas tillgång till de senaste terapierna och behandlingsmetoderna.

Dialog kring betalningsmodeller

– Många nya precisionsläkemedel är väldigt kostsamma, vilket nu glädjande nog gett upp-

hov till en konstruktiv dialog kring betalningsmodeller och riskfördelning. Sjukvården och läkemedelsbolagen kan till exempel dela på kostnaden efter tid beroende på resultatet av läkemedelsbehandlingen. Man bör även räkna in samhällsvinster av förbättrad behandling. Det behövs en rejäl nationell pott för finansiering av precisionsläkemedel, antagligen finansierat både av staten och gemensamt från regionerna, samt att man från nationellt håll enas om hur dessa pengar ska fördelas, säger hon.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Det behövs en rejäl nationell pott för finansiering av precisionsläkemedel



Karin Bätelson, ordförande i Sjukhusläkarna.

Foto: Anders Wiklund, TT Nyhetsbyrån

CALQUENCE® (akalabrutinib)

Andra generationens BTK-hämmare för tidigare obehandlad eller relapserad/refraktär KLL^{1,2}

*CALQUENCE är subventionerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling.³



CALQUENCE®
(akalabrutinib) 100 mg kapslar

CALQUENCE (akalabrutinib) är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab. CALQUENCE som monoterapi är även indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.¹

Calquence verkningsmekanism:

Akalabrutinib är en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinase (BTK). Akalabrutinib och dess aktiva metabolit ACP-5862 bildar en kovalent bindning med en cysteinrest i BTK:s aktiva del ("active site") vilket leder till en irreversibel inaktivering av BTK med minimala interaktioner utanför målet.¹

Referenser:

1. Calquence® (akalabrutinib) SmPc, fass.se
2. Byrd J et al. N Engl J Med 2016;374:323-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1509981
3. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Calquence (akalabrutinib) Indikationer: Calquence som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidigare obehandlad kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Calquence som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst en tidigare behandling.

Varningsföreskrifter och begränsningar: Patienter som får antitrombotiska läkemedel kan ha ökad risk för blödning. Övervaka patienter avseende tecken och symtom på infektion och sätt in lämplig medicinsk behandling. Fall av viral reaktivering av hepatit B-reaktivering har rapporterats hos patienter som fått Calquence. Hepatit B virus-status (HBV) bör fastställas innan behandling med Calquence påbörjas. Övervaka patienten för symtom på förmaksflimmer och fladder och ta ett EKG om medicinskt befogat.

Rx, (EF) = Ingår i förmånen med begränsning: För behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation eller som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling. Övriga antineoplastiska medel, proteinkinashämmare ATC-kod: L01EL02. 100 mg hårda kapslar. Behandling med Calquence ska initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Senaste översyn av produktresumén: 2021-11-11. För ytterligare information och priser se: www.fass.se. AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, tfn 08-553 260 00. www.astrazeneca.se

NUCALA is the **first** biologic to treat a wide range of eosinophilic diseases¹

ALLERGIST PULMONOLOGIST	ALLERGIST PULMONOLOGIST	ENT SURGEON	RHEUMATOLOGIST	HAEMATOLOGIST
SEA Evaluates exacerbation and OCS reduction/elimination in uncontrolled SEA irrespective of other biology	SEA + NP Evaluates exacerbation reduction in uncontrolled SEA+NP by targeting IL-5 across a unified airway	NP Evaluates recurrent surgery prevention and OCS reduction in refractory NP	EGPA Evaluates whether remission and relapse prevention can be achieved while reducing OCS	HES Evaluates whether flares can be prevented while reducing OCS
MENSA/MUSCA ^{1,2}	MENSA/MUSCA ^{1,2}	SYNAPSE ^{1,3}	MIRRA ^{1,4}	HES OLE ^{1,5}

SEA: Severe Eosinophilic Asthma; **CRSwNP:** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP);
EGPA: Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis; **HES:** Hypereosinophilic syndrome

NUCALA (mepolizumab), 100 mg pulver till injektionsvätska, lösning, 100 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta, 100 mg injektionsvätska, lösning i förfylld penna. Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar, övriga systemiska medel för obstruktiva lungsjukdomar **Rx (F), ATC kod: R03DX09**

Terapeutiska indikationer: Nucala är indicerat som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma hos vuxna patienter, ungdomar och barn från 6 års ålder. Nucala är avsett som tilläggsbehandling till intranasala kortikosteroider för behandling av vuxna patienter med svår CRSwNP, som inte uppnår tillräcklig sjukdomskontroll med systemiska kortikosteroider och/eller kirurgi. Nucala är avsett som tilläggsbehandling till patienter från 6 års ålder med remitterande eller refraktär eosinofil granulomatös polyangit (EGPA). Nucala är avsett som tilläggsbehandling för vuxna patienter med otillräckligt kontrollerat hypereosinofilt syndrom (HES) utan identifierbar icke-hematologisk sekundär orsak.

Dosering: Rekommenderad dos för mepolizumab hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder med SEA eller vuxna med CRSwNP är 100 mg administrerat subkutant en gång var fjärde vecka. Rekommenderad dos för mepolizumab hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder med EGPA eller vuxna med HES är 300 mg administrerat subkutant en gång var fjärde vecka. Rekommenderad dos för mepolizumab hos barn med SEA från 6 till 11 år är 40 mg administrerat subkutant en gång var fjärde vecka. Rekommenderad dos för mepolizumab hos barn med EGPA från 6 till 11 år är 200 mg för barn som väger ≥40 kg och 100 mg för barn som väger ≤40 kg. Nucala är avsett för långtidsbehandling. Behovet av fortsatt behandling ska omprövas minst en gång om året baserat på läkarens bedömning av sjukdomens svårighetsgrad och förbättrad symtomkontroll. Vid livshotande tillstånd orsakat av EGPA eller HES ska fortsatt behandling också utvärderas då Nucala ej har utvärderats i denna population. **Ytterligare information:** I kliniska studier visades effekt hos följande subpopulation: aktuell standardbehandling som minst inkluderade högdosbehandling med inhalerade kortikosteroider (ICS) plus ytterligare en underhållsbehandling, två eller fler exacerbationer under de senaste 12 månaderna eller beroende av systemiska kortikosteroider samt blodeosinofilvärde minst 150 celler/µl vid behandlingsstart eller minst 300 celler/µl under de senaste 12 månaderna. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** För att underlätta spårbarheten av biologiska läkemedel ska den administrerade produktens namn och batchnummer tydligt anges i patientjournalen. Mepolizumab ska inte användas för att behandla akuta astmaexacerbationer. Astmarelaterade biverkningar eller exacerbationer kan förekomma under behandling. Abrupt utsättning av kortikosteroider efter behandlingsstart med mepolizumab rekommenderas ej. Akuta och fördröjda systemiska reaktioner, inklusive överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaxi, urtikaria, angioödem, hudutslag, bronkospasm, hypotoni), har förekommit efter administrering av mepolizumab. Patienter med befintliga maskinfektioner ska behandlas innan behandling med mepolizumab påbörjas. Om patienten blir infekterad under behandling med Nucala och inte svarar på maskmedel ska temporär utsättning av Nucala övervägas. Nucala har inte studerats hos patienter med organ- eller livshotande symtom av HES eller EGPA. **Subventionsbegränsning:** Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerade trots standardbehandling och antingen behandling med peroral kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

För fullständig förskrivningsinformation och pris, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén: 2021-11-12. GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 Solna. Tel 08-638 93 00, www.se.gsk.com. Om du vill rapportera en biverkning på något av våra läkemedel eller vacciner så kan du kontakta oss på följande sätt: Webformulär: se.gsk.com/biverkning. Telefon: 08-638 93 00 (be om att bli kopplad till Biverkningsenheten)

Referenser:

1. Nucala produktresumé fass.se. 2. Ortega HG et al. N Engl J Med 2014;371:1198-207 3. Han KH et al Lancet Respir Med. 2021 Oct;9(10):1141-1153 4. Wechsler ME et al. Eur Respir J 2020;56(4):2000151 5. Roufosse F et al. J Allergy Clin Immunol 2020;146(6):1397-1405

© 2022 GSK. Alla rättigheter förbehålles
GlaxoSmithKline AB, Box 516, SE-169 29 Solna, Sverige.
Varumärken ägs av eller licensieras till GSK-koncernen.
PM-SE-MPL-ADVT-220001; 20220127

SVÅR ASTMA

Riktade behandlingar mot svår astma

Merparten av patienterna med astma behandlas med en kombination av kortison och luftrörsvidgande läkemedel, men cirka 5 procent av astmatikerna har svåra besvär som ofta kräver mer avancerad behandling. Karakteristiskt för svår astma är återkommande exacerbationer och dagliga besvär.

För människor med svår astma skedde ett stort genombrott 2016, då nya biologiska läkemedel introducerades.

– Astma kan delas in i olika typer: förutom förenklad indelning i icke-allergisk astma och allergisk astma ligger nu mycket fokus på fenotypisering av patienter i eosinofil-driven så kallad typ 2- och non typ 2-astma. Karakteristiskt för svår astma är återkommande exacerbationer och dagliga besvär. De har ofta ett behov av hög dos inhalationskortison, i vissa fall i kombination med peroralt kortison för att hålla symtomen under kontroll, säger Teet Pullerits, överläkare på Allergimottagningen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Motverkar inflammationen

Forskningen och utvecklingen inom astma äger rum på såväl diagnostik- som behandlingssidan. Fenotypiseringen av patienterna

De svårast sjuka astmapatienterna är ofta i behov av specifik och riktad behandling

har förbättrats, vilket innebär att fler patienter kan diagnostiseras med rätt typ av astma redan på ett tidigt stadium.

– De svårast sjuka är ofta i behov av specifik och riktad behandling. För patienter med svår allergisk astma har ett biologiskt läkemedel funnits en längre tid. 2016 introducerades de första biologiska läkemedlen även för patienter med eosinofil astma. Dessa läkemedel motverkar de mekanismer som driver inflammationen, och innehåller monoklonala antikroppar mot de cytokiner som spelar en avgörande roll vid astmatisk inflammation, säger Teet Pullerits.

Minskar perorala steroider

En positiv effekt av de biologiska läkemedlen för patienter med svår astma är att de kan minska behovet av eller helt utesluta perorala kortikosteroider, som ofta ingår i behandlingen för dessa patienter. Perorala steroider leder både till en del biverkningar och ökar morbiditeten hos astmapatienter. Förutsättningarna att helt fasa ut dessa läkemedel på sikt bedöms dock som goda.

– För non typ 2-astmatiker har utvecklingen dessvärre inte gjort lika stora framsteg. Man har testat biologiska läkemedel även på denna patientgrupp, men utan större framgång. Nu utvärderas i stället andra typer av



Teet Pullerits, överläkare på Allergimottagningen vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

läkemedelsbehandlingar för dessa patienter, säger Teet Pullerits.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG



Trimbow® nu i pulverinhalator NEXThaler (beklometasondipropionat/formoterol/glykopyrronium)

- Extrafina partiklar till patienter med måttlig till svår KOL*
- Tre substanser i en inhalator – 3 i 1
- Inhalationsräknare som räknar ner när en full dos har inhalerats¹

*För fullständig indikation se förkortad produktinformation nedan.



Trimbow® NEXThaler® beklometasondipropionat/formoterolfumaratdihydrat/ glykopyrronium

Trimbow® (beklometasondipropionat/formoterol/glykopyrronium), 88 µg/5 µg/9 µg inhalationspulver. 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 inhalationssteroid och långverkande beta2-agonist eller en kombination av en långverkande beta2-agonist och långverkande muskarin-antagonist. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Är inte avsett för behandling av akuta episoder av bronkospasm eller en akut exacerbation av sjukdom. Omedelbara överkänslighetsreaktioner har rapporterats efter administrering. Paradoxal bronkospasm kan förekomma med omedelbar ökning av väsende andning och andnöd efter dosering. Rekommendationen är att behandling inte bör avbrytas abrupt. Plötslig eller progressiv försämring av symtomen är potentiellt livshotande och patienten ska genomgå akut medicinsk utvärdering. 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. Glykopyrronium bör användas med försiktighet till patienter med trångvinkelglaukom, prostatahyperplasi eller urinretention. För att minska risken för orofaryngeal candidainfektion bör patienter uppmanas att skölja munnen, gurgla med vatten utan att svälja det eller borsta tänderna efter inhalation av den ordinerade dosen. Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. **Graviditet och amning:** Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Trimbow under graviditet och förlösning.

E-post: infonordic@chiesi.com För mer information och pris se www.fass.se. Senaste datum för översyn av produktresumén 2021-04-07.

Referens: 1. Trimbow pulverinhalator (NEXThaler) 88/5/9 SmPC.

Chiesi Pharma AB | Klara Norra Kyrkogata 34, 111 22 Stockholm | www.chiesipharma.se

Ny medicin mot försämrad hjärtsvikt

Trots adekvat medicinering drabbas många hjärtsviktpatienter av symtom som kräver sjukvårdsbehandling. Uppemot 50 procent hamnar på sjukhus igen inom ett år. Nu har Bayer tagit fram ett läkemedel som minskar risken för återinläggning och kardiovaskulär död.

– Vi har forskat på en helt ny substans som verkar på ett annat sätt jämfört med befintliga hjärtsviktsläkemedel. Den kommer att ge en ny möjlighet att behandla hjärtsviktpatienter vars symtom förvärrats, säger Martin Stagmo, medicinsk chef på svenska Bayer.

Vericiguat, som substansen heter, har tidigare godkänts av amerikanska FDA (Food and Drug Administration) och i augusti fattade EU-kommissionen samma beslut. Det grundar sig på resultaten från Bayers globala fas III-studie VICTORIA, som publicerades i *The New England Journal of Medicine* i maj 2020. I den inkluderades drygt 5 000 patienter med symtomatisk kronisk hjärtsvikt som trots adekvat behandling genomgått en försämring där sjukhusinläggning eller intravenös behandling krävts.

– Vericiguat är det första godkända behandlingsalternativet som specifikt studerats hos patienter efter en nylig försämring av kronisk hjärtsvikt. Detta är en patientgrupp med hög risk för



Martin Stagmo, medicinsk chef på svenska Bayer.
Foto: Jan Nördén

kardiovaskulär död och återinläggning på sjukhus trots behandling. Därför känns det väldigt bra att vi för första gången har ett läkemedel som utvecklats och bevisats vara effektivt just för att bryta cykeln av förvärrade händelser hos denna patientgrupp, säger Martin Stagmo.

Aktiverar enzym

Hur går då detta till? Det enkla svaret är att Vericiguat ökar produktionen av en kroppsegen substans som är viktig för hjärt- och kärlfunktionen.

Det något mer komplicerade svaret är att Vericiguat stimulerar lösligt guanylatcyklas (sGC), ett viktigt enzym i signalvägen för kväveoxid (NO). Enzymet katalyserar syntesen av intracellulär cyklisk guanosinmonofosfat (cGMP), en substans som spelar en roll i regleringen av kärl- och hjärtkontraktilitet samt kardiell remodelering.

– Bayer började intressera sig för den här substansen eftersom det finns en liknande i ett läkemedel mot pulmonell hypertension. Detta är en vidareutveckling av den substansen som

specifikt studerats vid hjärtsvikt, säger Martin Stagmo.

Goda resultat

Den relativa riskminskningen för kardiovaskulär död eller återinläggning på grund av hjärtsvikt under de drygt tio månader som studien på gick var 10 procent. Det ger en statistiskt signifikant absolut riskminskning på 4,2 procent per år ($P=0.02$). En annan parameter som intresserar läkemedelsforskare är hur många patienter som måste behandlas för att förhindra ett dödsfall eller en återinläggning. Med Verquvo landar den siffran på 24 patienter på ett år.

En annan fördel med läkemedlet är den relativt gynnsamma biverkningsprofilen. VICTORIA-studien visade att de som fick Verquvo i stort inte upplevde fler biverkningar än de som fick standardbehandling, även om hypotension och anemi var biverkningar som uppträdde något oftare i behandlingsgruppen än i kontrollgruppen.

– Studien visar att preparatet föreföll relativt vältolerat, vilket bland annat

visas av att 90 procent av deltagarna fortsatte med läkemedlet under hela studietiden, säger Martin Stagmo.

Väntar på subvention

Nu återstår det bara att få subvention för Verquvo från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. Läkemedlet har redan fått rekommendation som tilläggsbehandling till standardbehandling hos denna patientgrupp av den Europeiska Kardiologföreningen, ESC.

– Vi på Bayer är glada över att kunna erbjuda en ny behandling till en grupp hjärtsviktpatienter med stort behov och kommer även fortsättningsvis att vara dedikerade till vidare forskning och utveckling inom det kardiovaskulära området, säger Martin Stagmo.

Som exempel på det berättar han att Bayer nu har inlett en studie för att se om Verquvo kan komma andra typer av hjärtsviktpatienter till nytta.

Referenser:

Verquvo SPC www.fass.se
Armstrong P et al. *NEJM* 382;2020
www.escardio.org

i

Bayer är en global koncern med kärnkompetens inom life science-områdena hälsa och jordbruk. Produkterna och tjänsterna syftar till att hjälpa människor och möta utmaningarna med en åldrande och växande befolkning. Bayer har som målsättning att skapa värde genom innovation och tillväxt. Bayer har förbundit sig att följa principerna för en hållbar utveckling och att agera som ett socialt och etiskt ansvarstagande företag. Varumärket Bayer står för förtroende, pålitlighet och kvalitet.

För mer information, besök www.bayer.se



Nytt behandlingsalternativ till dina patienter med försämrad kronisk hjärtsvikt (HFrEF)

Verquvo[®] är indicerat för patienter med kronisk hjärtsvikt efter en nyligen genomgången försämring^{1,2,§}

Verquvo[®] har visat:

- Bättre skydd mot den sammansatta risken för kardiovaskulär död eller återinläggning med hjärtsvikt jämfört med standardbehandling* + placebo^{1,2,†}
- En säkerhetsprofil jämförbar med standardbehandling* + placebo^{1,2}

Verquvo[®] stimulerar sGC², vilket kan förbättra vaskulär- och hjärtmuskelfunktionen³

Lär dig mer om hur Verquvo[®] fungerar genom att scanna QR-koden:



* I den pivotala fas 3-studien, VICTORIA-studien, definierades standardbehandling som: Vid studiestart behandlades över 99 % av patienterna med andra hjärtsviktsbehandlingar, vilka inkluderade betablockerare, hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE-hämmare) eller angiotensin-II-receptorblockerare (ARB), mineralokortikoidreceptorantagonister (MRA), angiotensinreceptor-neprilysinhämmare (ARNI) (15 %), ivabradin (6 %). (ref 1,2)

† HR 0.90; 95% CI, 0.82-0.98; p=0.02. Årlig absolut riskreduktion (ARR), 4,2%. Antal (n) i vardera behandlingsgrupp; Vericiguat, n=2526; Placebo, n=2524.

§ En försämring av kronisk hjärtsvikt definierades som sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt eller behandling med intravenös diuretika för hjärtsvikt i öppenvård (ref 2).

Referenser: **1.** Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;**382**(20):1883-1893. **2.** Verquvo[®] (vericiguat) SPC Juli 2021. **3.** Pieske B, Butler J, Filippatos G, et al; SOCRATES Investigators and Coordinators. Rationale and design of the Soluble Guanylate Cyclase Stimulator in Heart Failure Studies (SOCRATES). *Eur J Heart Fail.* 2014;**16**(9):1026-1038.

Verquvo (vericiguat) Verquvo (vericiguat) är en stimulerare av lösligt guanylatcyklas (sGC), ATC kod C01DX22, tablett 2,5 mg, 5 mg och 10 mg Rx EF. **Indikation:** Verquvo är avsett för behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion hos vuxna patienter med stabil hjärtsvikt efter en nyligen genomgången försämring (dekompenserad hjärtsvikt) som krävt intravenös behandling. **Kontraindikation:** Samtidigt intag av andra lösligt guanylatcyklas (sGC) stimulerare såsom riociguat. **Varningar och försiktighet:** Kan orsaka symtomatisk hypotoni. Patienter med SBT under 100 mm Hg eller symtomatisk hypotoni vid behandlingsstart har inte studerats. Risken för symtomatisk hypotoni bör beaktas hos patienter med hypovolemi, allvarligt utflödeshinder i vänster kammare, hypotoni i vila, autonom dysfunktion, anamnes med tidigare hypotoni eller samtidig behandling med blodtryckssänkande läkemedel eller organiska nitrater. Om patienten upplever toleransproblem (symtomatisk hypotoni eller SBT under 90 mm Hg) rekommenderas tillfällig nedtitring eller utsättning. Rekommenderas ej till patienter med kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion. Samtidigt intag av PDE5-hämmare har ej studerats och rekommenderas ej på grund av risk för symtomatisk hypotension. **Datum för senaste översynen av produktresumén** Juli 2021. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. För ytterligare information, pris samt före förskrivning vänligen läs produktresumé på fass.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket. MA-M_VER-SE-0026-1

ASTMA & KOL

Biologiska läkemedel förbättrar livskvaliteten

Astma är en folksjukdom som drabbar cirka 10 procent av befolkningen. Astma beror på att luftrören är kroniskt inflammerade, vilket innebär att de är extra känsliga. Ytterligare en folksjukdom som berör luftrören är KOL, som uppskattningsvis mellan 400 000 och 700 000 svenskar har.

Individuellt anpassad behandling ökar bland såväl astma- som KOL-patienter. En ny generation biologiska läkemedel har medfört en avsevärt förbättrad livskvalitet, inte minst för patienter med svår astma. Just patienter med svårbehandlad astma har numera betydligt fler behandlingsalternativ att välja mellan, säger Leif Bjermer, seniorprofessor i lungmedicin och allergologi vid Lunds universitet.

På senare år har även fler icke farmakologiska behandlingsmetoder tillkommit, däribland endoskopisk bronkiell termoplastik, som är en form av koagulationsbehandling som genomförs med bronkoskop via kateter. Ytterligare en framgångsrik icke farmakologisk behandling är TLA-behandling (temperaturreglerat laminärt luftflöde), vilket innebär att astmapatienter sover i en hyperfiltrerad allergenfri zon.

Framställningskostnader minskar

– De biologiska läkemedel som finns att tillgå i dagsläget blockerar specifika cytokiner eller receptorer. Av kostnadsskäl begränsas patienter

ter som egentligen är i behov av flera läkemedel i dagsläget ofta till ett alternativ. Under de kommande åren kommer framställningskostnaderna förmodligen att minska, och man kan då ordinera flera olika biologiska läkemedel till en och samma patient. Somliga patienter upplever en dramatisk förbättrad livskvalitet av dessa preparat eftersom de behandlar den inflammatoriska grundorsaken till astman, säger Leif Bjermer.

Astmapatienter med relativt lindriga besvär som förblir obehandlade riskerar att på mellan 15 och 20 års sikt utveckla en allvarligare sjukdom. Den kumulativa belastningen av dåligt kontrollerad astma är med andra ord hög.

– Det är viktigt att förebygga kroniska skador hos patienter med moderat astma som kan generera negativa hälsoeffekter och samhällsekonomiska effekter på sikt. Mycket forskningsfokus ligger därför på sjukdomsmodifierande behandling som går ut på att identifiera de mekanismer som på sikt kan resultera i en allvarligare sjukdomsbild, säger Leif Bjermer.



Leif Bjermer, seniorprofessor i lungmedicin och allergologi vid Lunds universitet.
Foto: Kennet Ruona

Det är viktigt att förebygga kroniska skador hos patienter med moderat astma

Ökad samverkan

– Inom astmaforskningen finns numera ett allt tydligare fokus på att astma inte enbart är en luftvägssjukdom eller en lungsjukdom. Länken mellan de övre och nedre luftvägarna är tydlig och samtliga luftvägar behöver betraktas utifrån ett helhetsperspektiv för bästa möjliga behandlingsresultat. Samverkan mellan öron-näsa-halsspecialister och lungspecialister har därför ökat på senare år. Och det är inte en dag för tidigt, säger Leif Bjermer.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

Svår eosinofil astma

96% reduktion av eosinofiler i luftvägarna*¹

- Nästan fullständig reduktion av blodeosinofiler inom 24 timmar från första dos.¹
- 96 % median reduktion av eosinofiler i luftvägarna vs placebo 47 %.*
- 52 % av patienterna kan eliminera användning av perorala kortikosteroider (OCS) vs placebo 19% (patienter med en optimerad OCS-dos vid baseline på högst 12,5 mg).^{1,3}
- Det enda biologiska läkemedlet vid svår eosinofil astma med dosering var 8:e vecka.¹
- Långtidsdata från förlängningsstudien visar på väl tolererad behandling och bibehållen effekt: 75 % av patienterna är exarcebationsfria i upp till 5 år.^{1,2}
- Inga nya biverkningar eller ökad risk för infektioner eller maligniteter.^{1,2}



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Fasenra® (benralizumab) 30 mg injektionsvätska i förfylld spruta; 30 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna; Rx, ATC-kod R03DX10; (F)= särskilda villkor för förmån gäller. **Förmån:** Den förfyllda sprutan och den förfyllda pennan subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat. **Benralizumab** är en anti-eosinofil, humaniserad, afukosylerad monoklonal antikropp. **Indikation:** Fasenra är indicerat som tilläggsunderhållsbehandling till vuxna patienter med svår eosinofil astma, som är otillräckligt kontrollerad trots högdos inhalationskortikosteroider och långverkande β -agonister. **Dosering:** Rekommenderad dos av benralizumab är 30 mg som subkutan injektion var 4:e vecka för de första 3 doserna, och därefter var 8:e vecka. Behandling med Fasenra ska initieras av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av svår astma. Fasenra injektionspenna och Fasenra förfylld spruta kan användas för självadministrering hos patienter som redan har erfarenhet av behandling med Fasenra, dock efter adekvat utbildning. Utförliga instruktioner för administrering med hjälp av förfylld spruta/förfylld injektionspenna (Fasenra Pen) finns i "Bruksanvisningen". **Varningar och försiktighet:** Fasenra ska inte användas för att behandla akuta exacerbationer. Senaste översyn av produktresumén: 2021-07-08. För ytterligare information och priser se www.fass.se. AstraZeneca AB, AstraZeneca Sverige, 151 85 Södertälje Tel 08-553 260 00. www.astrazeneca.se

Referenser:

1. Fasenra® (benralizumab), Produktresumé 2021-07-08.
2. Korn S, Bourdin A, Chupp G, Cosio BG, Arbetter D, Shah M, Gil EG. Integrated Safety and Efficacy Among Patients Receiving Benralizumab for Up to Five Years, The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.058>.
3. Nair P, Wenzel S, Rabe K et al. N Engl J Med. 2017;376:2448-2458



VID SVÅR ASTMA MED FÖRHÖJDA NIVÅER AV
BLODEOSINOFILER OCH/ELLER FÖRHÖJD FeNO

FÖRHÖJD IgE OCH EOS

FeNO

CRSwNP

ATOPISK DERMATIT

OCS ANVÄNDNING

DUPIXENT
(dupilumab)

EN BRED VÄG

för astmapatienter med
typ 2-inflammation¹⁻⁶

**FÖRSTA och
ENDA biologiska
astmaläkemedlet
som hämmar
IL-4- och IL-13-
signalering**

- **Dupixent 200 mg reducerar frekvens av årliga exacerbationer vs. SOC med 69%**
(0,33 vs. 1,057, p-värde < 0,0001, patienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 200 mg ökar lungfunktionen (FEV1) med 590 ml från baseline, 380 ml vs. SOC**
(p-värde < 0,0001, patienter med FeNO ≥ 50 ppb)¹
- **Dupixent 300 mg kan reducera OCS-dosen med 77 % från baseline med bibehållen
astmakontroll (motsvarande reduktion för SOC var 43 %)**
(p-värde < 0,0001, patienter med FeNO ≥ 25 ppb)¹

➤ **Administrering inom vården eller i hemmet**

DUPIXENT
(dupilumab)

SOC = Standard of care, underhållsbehandling med högdos inhalationssteroider i kombination med ett annat läkemedel.

Referenser: 1. Dupixent SPC. november 2021. 2. Castro M, Corren J, Pavord ID, *et al.* *N Engl J Med.* 2018;378(26):2486-96. 3. Supplement to: Rabe KF, Nair P, Brusselle G, *et al.* *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. 4. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, *et al.* *N Engl J Med* 2018;378:2475-85. 5. Global Initiative for Asthma (GINA). Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA pocket guide for health professionals, V2.0 April 2019. ginasthma.org/severeasthma/. Accessed September, 2019. 6. Wu AY, Sur S, Grant JA, *et al.* *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:30-7.

DUPIXENT[®] (dupilumab) injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 300 resp. 200 mg. samt förfylld injektionspenna 300 resp. 200 mg. Rx, (F). D11AH05. **Indikation:** Dupixent är indicerat för vuxna och ungdomar (12 år och äldre), som tillägg till underhållsbehandling vid svår astma med typ 2-inflammation, som kännetecknas av förhöjda nivåer av blodeosinofiler och/eller förhöjd kväveoxidhalt i utandningsluften (FeNO), som är otillräckligt kontrollerad trots hög dos inhalerad kortikosteroid (ICS) i kombination med ett annat läkemedel för underhållsbehandling. Dupixent är också indicerat för vuxna som en tilläggsbehandling till nasala kortikosteroider för behandling av svår kronisk rinosinuit med näspolyper, för vilka behandling med systemiska kortikosteroider och/eller kirurgi inte gett tillräcklig effekt. För ytterligare säkerhetsinformation samt information om pris och förpackning, se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** Dupixent tillhandahålls av Sanofi AB, Box 30052, 104 25 Stockholm, tel. +46 8 634 50 00, www.sanofi.se. Vid frågor om våra läkemedel kontakta: infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översynen av produktresumé: 11 november 2021. **Dupixent ingår i läkemedelsförmånen** för patienter med otillräckligt kontrollerad astma trots underhållsbehandling med högdos inhalationskortikosteroider i kombination med ett annat läkemedel och: • som kännetecknas av förhöjda nivåer av eosinofiler och FeNO eller • antingen behandling med peroral kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat. Dupixent ingår inte i läkemedelsförmånen för patienter med kronisk rinosinuit med näspolyper.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Sanofi och Regeneron samarbetar i ett globalt forsknings- och utvecklingsprogram samt med marknadsföringen av Dupixent.

AKUTA PORFYRIER

Ny kandidat kan förebygga levertransplantation

För akuta porfyrier var levertransplantation tidigare den enda effektiva behandlingen för de svårast sjuka patienterna. En ny läkemedelskandidat som baseras på så kallad RNA-interferens kan bidra till att revolutionera livet för dessa patienter.

Akuta porfyrier är en grupp ovanliga sjukdomar som kan ge allvarliga och ibland livshotande attacker av buksmärter, illamående, kräkningar och förlamningar. Levertransplantation var tidigare den enda effektiva behandlingen för de svårast sjuka patienterna. En ny läkemedelskandidat som kan förebygga attacker kan dock bidra till att revolutionera livet för dessa patienter. Läkemedelskandidaten baseras på så kallad RNA-interferens (RNAi), en naturlig metod för att hämma genuttryck, och utvecklas i nära samarbete med Porfyricentrum Sverige på Karolinska universitetssjukhuset.

Ärftliga rubbningar i hembildningen

– Porfyri beror på olika ärftliga rubbningar i bildningen av hem, den syrebärande komponenten i röda blodkroppar. Hem är också nödvändigt för leverns omsättning av vissa läkemedel och hormoner. När leverns bildning av hem inte fungerar ansamlas i stället giftiga ämnen, så kallade porfyrimetaboliter, i kroppen som kan orsaka akuta porfyriattacker. En liten grupp porfyripatienter drabbas av åter-

kommande akuta attacker vilket innebär ett svårt lidande med ständig sjukhusvård, säger Eliane Sardh, överläkare och forskare vid Porfyricentrum Sverige, Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska universitetssjukhuset.

Akut intermittent porfyri

Akut intermittent porfyri (AIP), som i folkmun även kallas för Arjeplogssjukan innebär en nedsatt kapacitet i det tredje steget i leverns bildning av hem.

En av sjukdomens första identifierade ärftliga mutationer identifierades i just Arjeplog, är den vanligaste formen av akut porfyri och en av fyra porfyridiagnoser som har sitt ursprung i levern. När behovet av hem ökar i levern ansamlas giftiga porfyrimetaboliter som kan orsaka akuta attacker. Symtomen är svåra smärtor oftast i buken eller ryggen, och vissa får perifera neuropatier som orsakar nedsatt kraft i armar och ben. Patienter som drabbas av akuta attacker behandlas med ett dropp innehållande en form av hem som kallas hemin, som mins-



Eliane Sardh, överläkare och forskare vid Porfyricentrum Sverige, Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska universitetssjukhuset.
Foto: Ulf Sirborn

Patienter med återkommande attacker behöver sannolikt inte levertransplanteras

kar bildningen av de giftiga porfyrimetaboliterna.

– Hemin kommer även fortsättningsvis att vara en viktig del av behandlingen av patienter med AIP, men den nya läkemedelskandidaten bidrar till att patienter med återkommande attacker sannolikt inte behöver levertransplanteras i framtiden, säger Eliane Sardh.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

ÄRFTLIG TRANSTYRETINAMYLOIDOS

Genterapibehandling mot Skelleftesjukan

Ärftlig transtyretinamyloidosis, som även kallas Skelleftesjukan, är en ovanlig ärftlig kronisk sjukdom som ger symtom från bland annat perifera nerver, muskler, hjärta, mage och tarmar, ögon samt njurar. Drygt 400 personer är diagnostiserade med Skelleftesjukan i Sverige, tre fjärdedelar av dem finns i Västerbotten och Norrbotten.

Omkring 8 000 svenskar är anlagsbärrare för Skelleftesjukan och drygt hälften av dem utvecklar sjukdomen någon gång i livet. De flesta insjuknar i 50-årsåldern men vissa blir sjuka redan i 20-årsåldern. Förutom sjukdomsanlaget påverkar sannolikt även andra genetiska faktorer och miljöfaktorer när man blir sjuk och vilka organ som drabbas.

– Skelleftesjukan diagnostiseras i huvudsak med en kombination av vävnadsbiopsi och blodprov, ibland även med scintigrafi av hjärtat. Diagnostikmetoderna används i dagsläget mer frikostigt, vilket inneburit att fler kan diagnostiseras på ett tidigt stadium, säger Jonas Wixner, överläkare vid

Nu pågår spännande global forskning med fokus på genterapi



Jonas Wixner, överläkare vid Amyloidocentrum på Medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus.
Foto: Andreas Gradin

Amyloidocentrum på Medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus.

Genterapibehandling

Tidigare behandlades Skelleftesjukan med levertransplantation, vilket bromsar sjukdomsförloppet genom att upphäva leverns produktion av muterat transtyretin som ger upphov till sjukdomen. Den första bromsmedicinen godkändes 2011.

– Nästa stora genombrott kom 2018, då de första genterapibehandlingarna godkändes. Dessa läkemedel minskar leverns produktion av både normalt och muterat transtyretin genom så kallad RNA-interferens eller antisens-teknik. Behandlingen ser mycket lovande ut och den medicinska behandlingen har i princip ersatt levertransplantation i Sverige idag, säger Jonas Wixner.

På senare år har betydligt fler och nya behandlingsmetoder kommit.

– Nu pågår spännande global forskning med fokus på genterapi och hur gensaxen CRISPR-Cas9 kan stoppa leverns produktion av transtyretin, säger Jonas Wixner.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

TAKE CONTROL IN 1L mRCC

Nu rekommenderat av NT-rådet för behandling i första linjen⁸

CABOMETYX[®]

TKI

NIVOLUMAB

CPI

CABOMETYX[®] + NIVOLUMAB

NOW APPROVED AND RECOMMENDED ACROSS ALL RISK GROUPS^{*1,3-5}

Sep 2016

May 2018

March 2021

Jan 2019

Apr 2016

2L monotherapy¹

Recommended by international guidelines^{*5-7}

(post VEGF-targeted therapy)

1L monotherapy¹

Recommended by international guidelines^{*3-5}

(intermediate- and poor-risk patients)

*Recommended by ESMO, EAU and NCCN guidelines.³⁻⁵

1L combination²
(nivolumab + ipilimumab)

Recommended by international guidelines^{*3-5}

(intermediate- and poor-risk patients)

2L monotherapy²

Recommended by international guidelines^{*5,7}

(post previous treatment)

Indikation:

Som monoterapi vid första linjens behandling av avancerad njurcellscancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) hos vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer.

1. Cabometyx fass.se/produktresumé. 2. Nivolumab fass.se/produktresumé. 3. Bedke J, et al. Eur Urol 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.12.005> [Article in press]. 4. Curigliano G, et al, ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.016>. 5. NCCN Evidence Blocks™ Version 2.2021 - February 2021. 6. Escudier B, et al. Ann Oncol. 2019; 30(5): 706-20. 7. Ljungberg B, et al. EAU Guidelines on RCC 2020. Available from: <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>. Accessed January 2021. 8. NT-rådets yttrande till regionerna 2021-10-13: <https://janusinfo.se/download/18.5931ca5117c6cf9c9b57344/1634127394108/Opdivo-Bavencio-och-Keytruda-vid-Njurcancer-211013.pdf>.

Cabometyx (kabozantinib) 20 mg, 40 mg och 60 mg, filmdragerade tabletter, antineoplastiska medel, proteinkinashämmare (ATC-kod: L01EX07). *Indikation:* Som monoterapi vid avancerad njurcellscancer som första linjens behandling av vuxna med intermediär eller dålig prognos eller hos vuxna efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling. I kombination med nivolumab som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer. Som monoterapi för behandling av hepatocellulär cancer (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. Hantering av misstänkta biverkningar kan kräva tillfälligt behandlingsavbrott eller dosreducering. Avvikelse i leverfunktionstester har observerats vid behandling med kabozantinib och kabozantinib i kombination med nivolumab, leverfunktionstester rekommenderas innan och under behandlingen. Patienter ska övervakas angående tecken och symptom 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 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. Särkomplikationer 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 posteriort leukoencefalopatisyndrom (RPLS), även benämnt posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), har observerats med kabozantinib. Detta syndrom bör beaktas för alla patienter med multipla symptom, inklusive krampanfall, 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. Laboratoriska baslinjemätningar av sköldkörtelfunktionen rekommenderas hos alla patienter och sköldkörtelfunktion bör kontrolleras regelbundet under behandlingen med kabozantinib. 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. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2021-10-19. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

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

NJURCANCER

Behandlingsframsteg ökar patienters överlevnad

Årligen diagnostiseras drygt 1 200 svenskar med njurcancer. Forskningen och läkemedelsutvecklingen inom njurcancer har på senare år gjort stora framsteg som inneburit avsevärt förbättrade behandlingsmöjligheter. Tillägget av immunoterapi sedan några år tillbaka med checkpoint-hämmare har ytterligare förbättrat framtidsutsikterna för patienter med avancerad njurcancer.

Allt fler njurcancerfall, över 60 procent, upptäcks av en slump, exempelvis i samband med att man genomgår röntgenundersökningar av andra orsaker. Allt fler som diagnostiseras med njurcancer har små tumörer. För dessa patienter förespråkas i allmänhet en njurbesparande kirurgi, som innebär att man avlägsnar endast en del av njuren. De flesta patienter med lokaliserade tumörer botas i dagsläget, säger Ulrika Harmenberg, docent och överläkare vid onkologiska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset.

För spridd njurcancer har utvecklingen med läkemedel varit enorm. Efter att tidigare bara haft interferon som godkänd behandling i Sverige kom 2006 de första målinriktade läkemedlen med fokus på att hämma blodkärlsförsörjningen i tumören, angiogeneshämmare. De flesta av dessa är tyrosinkinashämmare

Allt fler njurcancerfall, över sextio procent, upptäcks av en slump

och ges peroralt. Tio år senare skedde ett nytt behandlingsgenombrott med immunologiska läkemedel, checkpoint-hämmare, som ökar T-lymfocytens angrepp på tumörer genom att låsa upp bromsande kontrollpunkter, checkpoints, för immunförsvaret.

– Nyligen har en studie också visat effekt på sjukdomsfri överlevnad av immunologisk behandling efter operation av njurcancer hos patienter med hög risk för återfall. Flera studier pågår. Behandlingen med checkpoint-hämmare kan göra immunförsvaret för aktivt med inflammatoriska tillstånd som följd, vilket i princip kan angripa alla organ. Det kan få allvarliga konsekvenser men går oftast tillbaka om biverkningarna åtgärdas snabbt, vanligtvis med kortison, säger Ulrika Harmenberg.

Överlevnaden kan öka ytterligare

Forskningen har de senaste åren fokuserat på läkemedel som stärker immunförsvarets roll i bekämpandet av cancertumörer. Forskningen om angiogenesen fortsätter och har också medfört att nya mer effektiva behandlingar är på gång. Ett viktigt mål i forskningen är att bättre kunna individualisera behandlingarna och därigenom hjälpa fler patienter.

– Oavsett morfologisk typ så har det visat sig att tumörer som växer med sarcomatoid



Ulrika Harmenberg, docent och överläkare vid onkologiska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset.

da drag ofta svarar bra på immunologisk behandling med checkpoint-hämmare. Att hitta prediktiva biomarkörer är avgörande för att i framtiden bättre kunna skraddarsy behandlingarna. Sådan forskning på blod och vävnad från patienter med njurcancer för att kartlägga biomarkörer i det "immunologiska landskapet" pågår, säger Ulrika Harmenberg.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

SJUKHUSLÄKARNA

Satsa på den kliniska forskningen

Nya läkemedel utvecklas i symbios mellan läkemedelsbolag och sjukvård, men i dagsläget saknar många läkare de möjligheter som krävs för att kunna ägna sig åt forskning och kliniska prövningar. Sjukvården behöver därför bygga upp en gedigen forskningsstruktur som ger fler läkare möjlighet att bedriva klinisk forskning.

Forskningsaktiva läkare är en förutsättning för läkemedelsutvecklingen och för att sjukvården ska utvecklas åt rätt håll. Jag efterlyser därför utökade basanslag till universiteten som tryggar forskningsgruppernas långsiktiga existens. Sjukhusen behöver även inrätta fler forskningsöverläkartjänster, läkartjänster med tid öronmärkt för klinisk forskning. Den typen av tjänster behövs på alla typer av sjukhus, säger Karin Båtelson, ordförande i Sjukhusläkarna och medlem i arbetsgruppen för precision medicin/ATMP.

Mer lönsamt att forska

För att stärka den kliniska forskningens attraktivitet för läkare krävs att forskande läkare



Karin Båtelson, ordförande i Sjukhusläkarna.
Foto: Daniel Stiller

kan konkurrera med andra läkares löneutveckling. Idag är det mest meriterande att bli chef medan klinisk utveckling och forskningsutveckling inte lönar sig på samma sätt. Om man deltagit i kliniska prövningar bör också lönepåslag utgå på samma sätt som för disputation och vara meriterande vid tjänsteställningar även inom ledande funktioner.

– En grundförutsättning för att fler läkare ska kunna ägna sig åt klinisk forskning är en förstärkt grundbemanning i sjukvården.

Forskningsaktiva läkare är en förutsättning för läkemedelsutvecklingen och för att sjukvården ska utvecklas åt rätt håll

Med dagens små bemanningsmarginaler blir ofta forskningstid indragen eller prioriteras inte. Vi efterlyser även en bättre samverkan mellan sjukvård och akademi samt minskat administrativt krångel och kostnader för forskningsansökningar och ansökningar till Läkemedelsverket så att mer tid kan läggas på själva forskningen, säger Karin Båtelson.

Fortbildning inom farmakologi

Hon betraktar samverkan mellan läkemedelsbolagens prekliniska och sjukvårdens kliniska forskning som avgörande för utvecklingen av nya behandlingsformer.

– Kliniska prövningar genererar i dagsläget inget meritvärde för läkare, vilket innebär att de blir svårare att få gjorda, i många fall tvingas man ägna sig åt dem på sin fritid. Kliniska prövningar kan endast genomföras i sjukvården, det är därför viktigt att avsätta tillräckligt med resurser till dem. Fortbildning för läkare inom farmakologi behöver också öka. Läkemedelsbolagen behöver kliniskt aktiva läkare som bollplank i sitt arbete, men läkare behöver ges rätt förutsättningar för att agera bollplank genom att erbjudas tillräckliga resurser och kontinuerlig farmakologisk kompetensutveckling, säger Karin Båtelson.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

FÖRSTA LINJEN VID AVANCERAD NJURCELLSCANCER



BAVENCIO® (avelumab) i kombination med axitinib är godkänt som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer^{1,*}

* Den totala studiepopulationen i JAVELIN Renal 101-studien (n=886) inkluderade alla patienter, oavsett PD-L1-uttryck.

Ref: 1. BAVENCIO Produktresumé, Merck Europe B.V. www.fass.se.

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01XC31, Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar.

Indikation: BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). BAVENCIO är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvallning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopati som sköldkörtelrubbingar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus), njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sätts in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekommer en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: oktober 2021.**

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

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

Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, 08-550 520 00

MERCK

Pfizer

Merck och Pfizer har en strategisk allians för att gemensamt utveckla och kommersialisera BAVENCIO



BAVENCIO®

avelumab 20 mg/mL

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

i kombination med axitinib

NYCKEL TILL FÖRBÄTTRAD TOTAL ÖVERLEVNAD*

BAVENCIO immunterapi med signifikant överlevnadsvinst* som **första linjens underhållsbehandling** av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC).^{1†}

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

† Patienter som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi

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

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

BAVENCIO® ▼ (avelumab), L01XC31, Rx, EF. Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar.

Indikation: BAVENCIO är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC). Bavencio är avsett som monoterapi för första linjens underhållsbehandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer (UC) som är progressionsfria efter platinabaserad kemoterapi. BAVENCIO i kombination med axitinib är avsett som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad njurcellscancer (RCC). **Beredningsform och förpackningar:** 20 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. En injektionsflaska innehåller 10 ml (200 mg avelumab). **Dosering:** Rekommenderad dos av BAVENCIO som monoterapi är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Rekommenderad dos av BAVENCIO i kombination med axitinib är 800 mg administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka och axitinib 5 mg taget peroralt två gånger dagligen (med 12 timmars intervall). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Alla som ordinerar BAVENCIO måste ta del av utbildningsmaterial till patienter/vårdgivare. BAVENCIO kan orsaka infusionsrelaterade reaktioner omfattande feber, frossa, blodvällning, hypotoni, dyspné, väsande andning, ryggsmärta, buksmärta, urtikaria och immunrelaterade biverkningar som kan involvera lungor (pneumonit, interstitiell lungsjukdom), lever (hepatit), tarmar (kolit), bukspottkörtel (pankreatit), hjärta (myokardit), endokrina körtlar (endokrinopatii som sköldkörtelrubbingar, binjurebarksvikt, typ 1-diabetes mellitus), njurar (njursvikt, nefrit). Andra immunrelaterade biverkningar inklusive myosit, hypopituitarism, uveit, myastenia gravis, myastent syndrom, icke-infektiös cystit och Guillain Barrés syndrom har rapporterats. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner och immunrelaterade biverkningar där allvarlighetsgrad ska bedömas och behandling med BAVENCIO kan behöva senareläggas och kortikosteroider sättas in. Patienter ska premedicineras med ett antihistamin och paracetamol inför de fyra första infusionerna därefter enligt läkarens bedömning. Vid kombination av BAVENCIO och axitinib förekommer en högre levertoxicitet jämfört med enbart BAVENCIO. Patienter ska kontrolleras oftare för leverfunktionsförändringar och symtom på detta jämfört med när BAVENCIO används som monoterapi. Användning av avelumab under graviditet rekommenderas endast då tillståndet hos kvinnan kräver att det är absolut nödvändigt. Fertila kvinnor ska rådas att undvika att bli gravida medan de behandlas med BAVENCIO och kvinnor som ammar ska rådas att inte amma under behandling. För ytterligare information se www.fass.se, www.merck.se, www.pfizer.se. **Senaste datum för översyn av produktresumén: oktober 2021.**

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

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

Pfizer AB, Vetenskapsvägen 10, 191 90 Sollentuna, 08-550 520 00

Merck och Pfizer har en strategisk allians för att gemensamt utveckla och kommersialisera BAVENCIO

MERCK

Pfizer

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

REKOMMENDERAS I DET
UPPDATERADE VÅRDPROGRAMMET?

SE-AVEBL-00058, Jan-2022

UROTELIALCANCER

Framsteg för urotelialcancerpatienter

Drygt 3 200 svenskar diagnostiseras årligen med urotelialcancer och cirka 26 000 individer lever med sjukdomen. Urotelialcancer är en växande cancerform som fram tills nyligen saknade en egen patientförening.

I flera decennier stod utvecklingen på behandlingssidan still men nu väntas ökade indikationer för nya läkemedel baserade på nya behandlingsprinciper som kan förlänga patienternas livslängd.

–Det vanligaste symtomet på urotelialcancer är blod i urinen. Medianåldern för att drabbas av urotelialcancer är 75 år och liksom vid andra cancerformer är tidig upptäckt avgörande. En åtgärd som initierades 2015 för att göra tidig upptäckt möjlig hos fler är det standardiserade vårdförloppet, där samtliga män och kvinnor över 50 med blod i urinen erbjuds ett snabbspår för diagnostisering, säger Fredrik Liedberg, professor vid Lunds universitet och överläkare vid urologkliniken på Skånes universitetssjukhus.

Sjukvården befinner sig för närvarande i en övergångsfas vad gäller diagnostiseringen av urotelialcancer. I det nya vårdprogrammet har



Fredrik Liedberg, professor vid Lunds universitet och överläkare vid urologkliniken på Skånes universitetssjukhus.

PET/CT införlivats för att diagnostisera spridning vid avancerad sjukdom, och magnetröntgen håller på att finna en plats i utredningen av lokal tumörväxt i urinblåsan, istället för att sönderdela tumören i samband med biopsitagning genom urinröret. Forskning har visat att tillvägagångssättet med att sönderdela tumörerna i samband med biopsitagning ökar den medicinska risken. Vid biopsitagning av patienter med djupväxande tumörer utvärderas

Antikropps-läkemedel har betydligt färre biverkningar

vidare en ny urodrillmetod, vilket innebär att tumörbiopsin skruvas ut i stället för att fragmenteras.

Molekylär klassning av tumörer

Oberoende akademisk forskning fyller en viktig funktion i arbetet med att föra utvecklingen framåt och förbättra behandlingstoderna för urotelialcancerpatienter. Fredrik Liedbergs forskargrupp vid Lunds universitet har i två decenniers tid ägnat sig åt molekylär klassning av urotelialcancer och beskrivit Lundataxonomin. Arbetet bidrar till ökad kunskap som på sikt kan förbättra de kliniska behandlingsmöjligheterna för urotelialcancerpatienter.

–I flera decennier presenterades inga nyheter på behandlingssidan för urotelialcancerpatienter, men 2017 skedde ett genombrott då nya immunläkemedel som baseras på checkpointhämmning godkändes för patienter med spridd urotelialcancer. Sedan dess har nya antikropps-läkemedel och andra målriktade läkemedel utvecklats, och under 2022 väntas nya antikropps-läkemedel få godkännande från TLV. Dessa läkemedel har betydligt färre biverkningar jämfört med de traditionella cellgiftsbehandlingarna, säger Fredrik Liedberg.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

NATIONELLA LÄKEMEDELSLISTAN

Ambitionen god men vägen dit omständlig

Senast den 1 juni 2023 ska alla läkemedelsrecept i Sverige hanteras via nationella läkemedelslistan. Syftet är att samtliga inblandade i läkemedelskedjan ska få tillgång till samma information, vilket kan minska misstagen vid läkemedelsbehandling. Vägen fram till målet har dock visat sig vara problemfylld.

Nationella läkemedelslistan utvecklas av eHälsomyndigheten på uppdrag av regeringen. Målet är att ge sjukvården, apoteken och patienten samma bild av patientens förskrivna och uthämtade läkemedel.

–För oss stod det tidigt klart att samtliga vårdgivare i Sverige inte kommer att hinna ansluta sig till den nationella läkemedelslistan senast i juni 2023. Det kommer sannolikt att ta ytterligare ett par år innan den nationella läkemedelslistan kan integreras med journalsystemet i samtliga regioner. Nu har samtliga involverade parter bekräftat att tidsplanen är realistisk, vilket är ett stort framsteg, säger Mikael Hoffmann, ordförande i Svenska Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor, klinisk farmakolog samt chef för stiftelsen NEPI – Nätverk för läkemedelsepidemiologi.

Resurskrävande läkemedelshandling

Ett allvarligt problem är, enligt Mikael Hoffmann, att informatiken i NLL inte bygger på

Målsättningen initialt var att den nationella läkemedelslistan skulle kunna integreras med journalsystemen



Mikael Hoffmann, ordförande i Svenska Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor.

vårdens informatik kring ordinationer i patientjournaler. Det gör det svårt att koppla samman läkemedelsdelen i journalsystemen med den nationella läkemedelslistan.

–Målsättningen initialt var att den nationella läkemedelslistan skulle kunna integreras med journalsystemen, men det kommer att ta tid

att realisera. I praktiken innebär det att läkare i stället får lägga tid på att manuellt sammanställa läkemedelsinformation från flera olika system, vilket är resurskrävande och dessutom medför patientsäkerhetsrisker, säger han.

Svenska Läkaresällskapets kommitté för läkemedelsfrågor fokuserar nu på att samordna läkares läkemedelshandling genom att beskriva arbetsgång, roller och ansvar för läkare i hur ordinationer från andra journalsystem som presenteras via NLL ska hanteras och dokumenteras i den egna patientjournalen.

Uppskov med slutdatum

Efter den 1 maj 2023 kommer det inte att gå att skriva vare sig elektroniska eller pappersrecept. Alla läkemedelsordinationer ska då ske via NLL. Mikael Hoffman efterlyser ett uppskov.

–Annars riskerar vi en läkemedelshandling som medför betydligt större risker för de 7 miljoner patienter som årligen förskrivs någon form av läkemedel. Efter den 1 maj 2023 tvingas läkare i praktiken ordinera samtliga läkemedel två gånger: först i journalsystemet och därefter via e-hälsomyndigheten, vilket förstås kräver mer resurser, säger han.

TEXT: ANNIKA WIHLBORG

PROSTATACANCER

Stora kliv framåt inom diagnostik och behandling

Prostatacancer är den vanligaste orsaken till cancerrelaterad död hos män. I Sverige får varje år cirka 10 000 män prostatacancer och 2 300 avlider av sjukdomen. Utvecklingen går snabbt inom såväl diagnostik som behandling, men det finns mycket kvar att göra i arbetet med att åstadkomma en jämlik prostatacancervård i hela landet.

EU har nyligen beslutat att prostatacancer är ett prioriterat område för tidig diagnostik. Det ligger därför i tiden att utforma någon form av strukturerad screeningmodell. Region Skåne och Västra Götalandsregionen är först i landet med att systematiskt bjuda in män till PSA-prov. På sikt kommer samtliga svenska regioner erbjuda detta, säger Anders Bjartell, professor i urologi vid Lunds universitet och överläkare i urologi vid Skånes universitetssjukhus. Han leder forskarteam



Anders Bjartell, professor i urologi vid Lunds universitet och överläkare i urologi vid Skånes universitetssjukhus.

som bland annat fokuserar på användningen av AI vid prostatacancerdiagnostik.

Tidig diagnostik, att tidigt identifiera de tumörer som kräver behandling, är ett starkt utvecklingsområde inom prostatacancer. Här är Sverige ett föregångsland och MR-undersökningar är ett effektivt verktyg för att sälla ut vilka patienter som behöver utredas.

– Magnetkameraundersökning gör att vi inte missar små men potentiellt farliga cancer-tumörer som man ofta missat tidigare. Det innebär också att vi kan undvika att ta vävnadsprov på män där det inte finns någon misstanke om prostatacancer, säger Anders Bjartell.

Anti-hormonella läkemedel

I dagsläget sätter man ofta in behandling i ett tidigare skede av sjukdomen, ofta innan den har spridit sig till andra organ. En ny generation av anti-hormonella läkemedel i kombination med tidiga behandlingsinsatser har visat sig kunna öka livslängden markant för många prostatacancerpatienter. Numera kombineras cytostatika med läkemedel som blockerar nybildningen eller effekten av testosteron.

– Ett intressant nytt behandlingsområde är radionukleidterapi, vilket innebär att man injicerar ett radioaktivt ämne som är bundet till något som fäster på tumörcellerna. Det gör att man lättare kan identifiera cancercellernas exakta position i kroppen. Samtidigt ges patienten målspecifik strålbehandling. Det här är en spännande behandlingsform som även kan användas vid andra cancertyper, säger Anders Bjartell.

AI-baserade prediktionsmodeller

AI kan framöver komma att spela en allt viktigare roll i allt från att identifiera patienter som löper risk att drabbas av sjukdom till diagnostik och att föreslå lämplig behandling.

Vid Lunds universitet pågår forskningsprojekt som syftar till att använda AI i bedömningen av både magnetkamerabilder och vävnadsprover. Datorprogram analyserar stora mängder bilder för att sedan identifiera vilka förändringar som är cancer.

– Med hjälp av Big Data och AI kan man generera prediktionsmodeller som kan prognostisera vilken behandling som lämpar sig bäst för en specifik patient, hur prognosen ser ut och överlevnadsvinsten vid olika behandlingsmodeller, säger Anders Bjartell.

Nationell översyn

– För att de stora landvinningar som gjorts inom diagnostik och behandling ska kunna omsättas i praktiken krävs en total nationell översyn av prostatacancervården. Många prostatacancerpatienter har komplexa vårdbehov, vilket inkluderar många vårdgivar-kontakter som behöver samordnas. Jag anser exempelvis att samtliga patienters be-



Ingela Franck Lissbrant, överläkare i onkologi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Många prostatacancerpatienter har komplexa vårdbehov, vilket inkluderar många vårdgivar-kontakter som behöver samordnas

handling bör diskuteras på multidisciplinära konferenser, säger Ingela Franck Lissbrant, överläkare i onkologi vid Sahlgrenska universitetssjukhuset. Hon forskar om hur läkemedelsbehandling används i praktiken samt tillgången till prostatacancerbehandling i olika regioner.

Ett stort problem i prostatacancervården är såväl överdiagnostik och överbehandling som underdiagnostik och underbehandling. När magnetkameraundersökningar introducerades i diagnostiken var det ett stort genombrott som minskade både över- och underdiagnostik.

Förbättrad strålningsteknologi

– Ett annat stort paradigmskifte som ägt rum är att den stora grupp som strålbehandlas för sin prostatacancer har fått helt nya behandlingsförutsättningar. Nya kunskaper i strålningsbiologi, och förbättrad strålnings-teknologi har lärt oss att det går lika bra att behandla med högre strålningsdoser vid färre tillfällen, vilket förkortar behandlingstiden, avslutar Ingela Franck Lissbrant.

Har du nyligen diagnostiserat en patient med **mHSPC**?

Erleada (apalutamid) är subventionerat inom hela mHSPC populationen som inkluderar patienter med:^{*1,2}



De novo metastatisk sjukdom



Metastatiskt återfall efter initial behandling av lokaliserad sjukdom



Hög risk/ metastasvolym
(inkl. visceral metastaser)



Låg risk/ metastasvolym



Tidigare docetaxel

*För män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) halverar Erleada + ADT risken för radiografisk progression eller död samt minskar risken för död med 35 %, jämfört med enbart ADT. Mediantiden till progression eller död i TITAN är 22,08 månader för placebogruppen medan den ännu inte uppnåtts för den Erleada-behandlade gruppen (rPFS: HR=0,48; p<0,0001). Mediantiden till död i TITAN är 52 månader för placebogruppen medan den ännu inte uppnåtts för den Erleada-behandlade gruppen (OS: HR=0,65; p<0,0001).²

ERLEADA® (apalutamid)

▽ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Tablett: ERLEADA 60 mg filmdragerade tablett, avsett för oralt bruk. Svagt gulaktiga till grågröna, avlånga, filmdragerade tablett (16,7 mm långa x 8,7 mm breda) präglade med "AR 60" på ena sidan. ATC-kod L02BB05. ERLEADA är receptbelagt och ingår i förmånen enbart för följande godkända indikationer.

Indikationer: ERLEADA är en endokrin terapi indicerat för behandling av vuxna män med icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, och behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT). **Dosering:** Varje tablett innehåller 60 mg apalutamid. Den rekommenderade dosen är 240 mg (fyra 60 mg tablett) dagligen som en oral engångsdos. Medicinsk kastration ska bibehållas under behandling hos patienter som inte är kirurgiskt kastrerade. **Varningar och försiktighet:** ERLEADA rekommenderas inte för patienter med en anamnes av krampanfall eller andra predisponerande faktorer. Patienter ska utvärderas avseende risken för frakturer och fallbenägenhet innan behandling initieras, och ska fortsätta att övervakas och hanteras för frakturer, användning av skelettstärkande preparat ska övervägas. Ischemisk hjärtsjukdom och ischemiska cerebrovasculära sjukdomar,

inklusive händelser som leder till död, har förekommit hos patienter som behandlas med ERLEADA. Majoriteten av patienterna hade riskfaktorer för hjärtsjukdom/ cerebrovasculär ischemisk sjukdom. Om ERLEADA förskrivs till patienter med kliniskt signifikant hjärt-kärlsjukdom ska de övervakas för riskfaktorer såsom hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi eller andra kardiometabola sjukdomar. En genomgång av läkemedel som ges samtidigt bör göras när behandling med ERLEADA påbörjas. Patienter ska informeras om tecken och symtom som tyder på Stevens-Johnsons syndrom (SJS)/toxisk epidermal nekrolys (TEN). Om dessa symtom observeras ska behandlingen med Erleada omedelbart avbrytas och patienter ska omedelbart kontakta sjukvårdspersonal. **Graviditet:** ERLEADA ger risk för fosterskador varför dubbla preventivmedel måste användas under behandlingen och i 3 månader efter om partnern är i fertil ålder.

Datum för senaste översyn av produktresumé 11/2021. För fullständig produktinformation och aktuellt pris, se www.fass.se. Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna. Tel 08-626 50 00, Fax 08-6265100, www.janssen.com/Sweden

Referenser:

1. www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/
2. ERLEADA® SPC 11/2021. Se www.fass.se.

Janssen-Cilag AB Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden, Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden

FÖRMAKSFLIMMER

Goda resultat med ablation

Förmaksflimmer är den vanligaste hjärtrytmstörningen hos vuxna, en folksjukdom som drygt 400 000 svenskar diagnostiserats med. Betydligt fler har olika typer av förstadiet till förmaksflimmer. Samtidig visar senaste forskningsrönen att ablation kan vara bästa förstahandsbehandling för allt fler förmaksflimmerpatienter.

Förmaksflimmer innebär att hjärtat slår oregelbundet på grund av att den elektriska aktiviteten är störd i hjärtats förmak, vilket leder till att förmaken inte drar ihop sig som de ska och att hjärtat inte orkar pumpa runt blod i kroppen. Tidig diagnos och behandling är viktigt eftersom förmaksflimmer ökar risken för blodpropp, demens, hjärtsvikt och stroke. Somliga patienter har förmaksflimmer hela tiden, för andra uppträder det i attacker.

Läkemedel som används för att behandla förmaksflimmer är bland annat rytmstabiliserande preparat, betablockerare och kalciumflödeshämmare. Patienter som upplever stora besvär av sitt förmaksflimmer kan behandlas med elkonvertering, en behandling med elstötar som ges under narkos för att hjälpa hjärtat att återfå sin ursprungliga rytm. Många patienter behöver återkommande elkonverteringar då återfallsrisken i flimmer är hög.

Korrigerar signalerna i hjärtat

Förmaksflimmer står i dagsläget för den största kardiovaskulära belastningen på akutsjukvården. Andelen patienter har ökat markant på senare år, bland annat till följd av en längre medellivslängd. Cirka 10 procent av alla individer över 65 år har förmaksflimmer, medan motsvarande siffra i åldersgruppen 80 plus är 20 procent. De nya behandlingsmetoder som nu utvärderas är skonsammare och säkrare än sina föregångare, vilket innebär att fler äldre patienter kan behandlas. En behandling som vunnit terräng är ablation, en mindre operation som bidrar till att korrigerar signalerna i hjärtat. Ingreppet går ut på att föra in en kateter i hjärtat och via den tillföra värme eller kyla till det område som skickar ut felaktiga signaler.

– På senare år har vi sett en fantastisk utveckling, i synnerhet på ablationsfronten. Flera studier visar att rytmreglering är det mest effektiva sättet att behandla patienter med förmaksflimmer. Rytmreglering minskar risken för död och återfall. Tre randomiserade ablationsstudier har genomförts där man använt ablation som förstahandsbehandling för patienter med attackvist förmaksflimmer. Resultaten visade bland annat på en bättre livskvalitet och färre sjukhusbesök hos den

Carina Blomström Lundkvist,
överläkare på hjärtkliniken på
Akademiska sjukhuset och pro-
fessor vid Uppsala universitet.
Foto: Åke Gunnarsson



Flera studier visar att rytmreglering är det mest effektiva sättet att behandla patienter med förmaksflimmer

patientgrupp som genomgick ablation jämfört med läkemedel. Nu återstår att studera om man kan åstadkomma samma resultat även hos patienter med ihållande hjärtflimmer, säger Carina Blomström Lundkvist, överläkare på hjärtkliniken på Akademiska sjukhuset och professor vid Uppsala universitet.

Kateterburen ablation

Hon har beviljats ett stort anslag för att genomföra en studie där en form av kateterburen ablation, lungvensisolering, jämförs med rytmstabiliserande läkemedel för patienter med ihållande hjärtflimmer. Lungvensisolering, eller kateterburen ablation, innebär att läkaren för in en kateter genom ett blodkärl fram till hjärtat och blockerar felaktiga impulser i vänster förmak med hjälp av kyla. Syftet är att elektriskt isolera triggnande impulser från hjärtats lungvener och därmed få förmaksflimret att slockna så att sinusknutan, hjärtats tändstift, kan styra hjärtrytmen igen.

– Vår förhoppning är att patienter med ihållande hjärtflimmer ska kunna erbjudas en effektivare behandling och få högre livskvalitet, dels genom längre perioder utan flimmer, dels genom mindre behov av sjukhusvård på

kort och lång sikt, säger Carina Blomström Lundkvist.

Läkemedel i sprayform

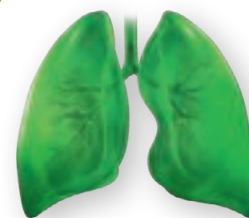
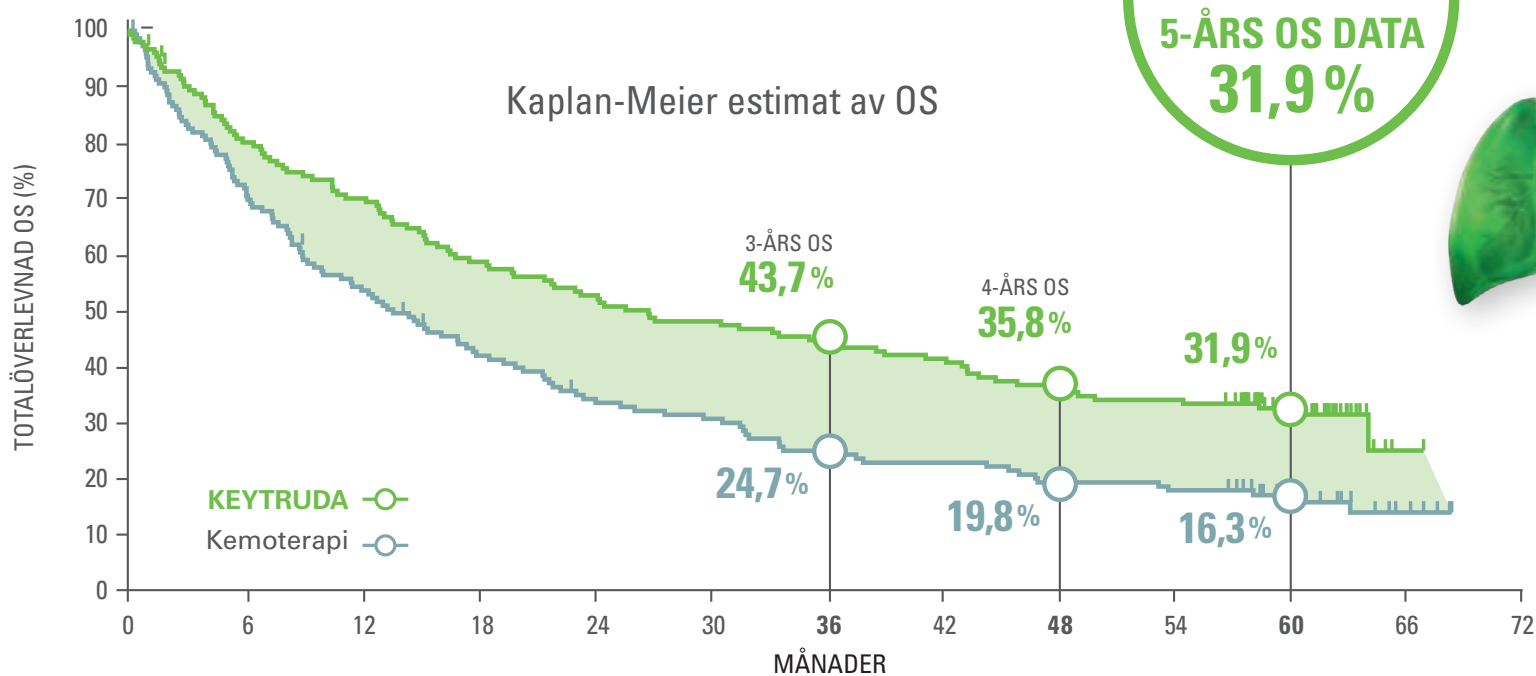
Det pågår även intressant läkemedelsutveckling med fokus på förmaksflimmer. Ett sådant exempel är ett läkemedel i sprayform som patienten kan använda i samband med en attack. Detta rytmstabiliserande läkemedel befinner sig ännu i en klinisk prövningsfas. Samtidigt utvecklas förmaksselektiva läkemedel i tablettform som ska bidra till att förebygga förmaksflimmer i de fall ablation inte är lämpligt eller ineffektivt.

– I dagsläget får många förmaksflimmerpatienter dessvärre vänta i uppemot ett år på ablationsbehandling. För att minska väntetiderna krävs ökade resurser på de universitetssjukhus som behandlar dessa patienter. Bland de patienter som inte upplever några besvär av sitt förmaksflimmer är frekvensreglering i dagsläget förstahandsbehandlingen, men i framtiden kanske även asymtomatiska patienter kan behandlas med rytmreglering, avslutar Carina Blomström Lundkvist.

Med KEYTRUDA® lever nästan var tredje efter fem år¹

metastaserad
NSCLC
PD-L1 TPS >50 %

5-ÅRS OS DATA
31,9%



	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Antal i riskzonen													
KEYTRUDA	154	121	106	89	78	73	66	62	54	51	20	0	0
Kemoterapi	151	108	88	61	48	44	35	33	28	26	13	3	0

Primärt effektmått: Resultat för PFS i KEYTRUDA® armen (n=154) jämfört med Kemoterapi- armen (n=151) från KEYNOTE-024: mPFS 7,7 månader jämfört med 5,5 månader (HR 0,50, 95 % KI 0,39–0,65, P < 0,001); **Sekundärt effektmått:** Totalöverlevnad (OS) och Objektiv svarsfrekvens (ORR) 46,1% (95% KI 38,1–54,3) jämfört med 38,1% (95% KI 23,8–39,2); **Median uppföljningstid:** 59,9 månader (range: 55,1–68,4)²

	N	Händelser (%)	HR (95% KI)	Median OS mån (%)
KEYTRUDA	154	130 (66,6)	0,62 (0,48–0,81)	26,3 (18,3–40,4)
Kemoterapi	151	123 (81,5)		13,4 (9,4–18,3)

Referenser: 1. Reck, Martin et al. "Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50." *Journal of Clinical Oncology* 2021 39:21, 2339–2349.

KEYTRUDA® (pembrolizumab) 25 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning. Monoklonal antikropp, PD-1-hämmare, Rx, Subventioneras ej, SPC 08/2021.

INDIKATIONER NSCLC:

Icke småcellig lungcancer (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 tumörcellerna och inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.
- lokalt avancerad eller metastaserad NSCLC vars tumörer uttrycker PD L1 i ≥ 1% av tumör-cellerna och som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregi. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit målstyrd behandling innan de behandlas med KEYTRUDA.

KEYTRUDA som kombinationsbehandling är indicerat för vuxna patienter med:

- metastaserad icke-skivepitel NSCLC i första linjen vars tumörer inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK, med platinabaserad kemoterapi innehållande pemetrexed.
- 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

INTE BEHANDLAR DU VÄL ALLA DINA FLIMMERPATIENTER LIKA? Vi är alla olika, välj LIXIANA® – för dina äldre patienter

- ✓ Enkel dosering – en tablett om dagen¹
Med eller utan mat
- ✓ Inga signifikanta läkemedelsinteraktioner
med CYP450-enzym¹
<10 % metaboliseras via CYP3A4/5
- ✓ Dokumenterad effekt- och säkerhetsprofil^{1,2}
40 % av patienterna i ENGAGE-TIMI 48 var ≥75 år*



ENDA FAKTOR XA-HÄMMAREN I EN DOS MED FÄRRE ALLVARLIGA BLÖDNINGAR** JÄMFÖRT MED WARFARIN^{1,2}



Copyright 2022 Organon group of companies. All rights reserved. SE-OCP-110012 01/22

LIXIANA® (edoxaban) filmdragerade tabletter 15 mg, 30 mg, 60 mg. Övriga antitrombotiska medel. Rx, Subventionerad, SPC 03/2021.

INDIKATIONER: Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAf) med en eller flera riskfaktorer, såsom kronisk hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA). Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE), samt profylax av recidiverande DVT och LE hos vuxna.

KONTRAINDIKATIONER: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne

- Kliniskt signifikant, aktiv blödning.
- Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk.
- Organskada eller tillstånd som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Detta kan omfatta pågående eller nyligen inträffade ulcerationer i mag-tarmkanalen, förekomst av maligna tumörer med hög blödningsrisk, nyligen inträffade hjärn- eller ryggradsskador, nyligen genomgången hjärn-, ryggrads- eller ögonkirurgi, nyligen inträffad intrakraniell blödning, kända eller misstänkta esofagusvaricer, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysm eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar.
- Okontrollerad svår hypertoni
- Samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, rivaroxaban, apixaban etc.), förutom vid byte av oral antikoagulationsbehandling under speciella omständigheter eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.

GRAVIDITET OCH AMNING: Säkerhet och effekt för edoxaban har inte fastställts hos gravida eller ammande kvinnor. Lixiana är kontraindicerat under graviditet och amning.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET: Patienter med NVAf med ökad kreatininclearance. Vid förskrivning av Lixiana se mer information på fass.se

Organon Sweden AB Office # 06B117; WeWork. Regeringsgatan 29, 111 53, Stockholm, Sverige Tel: +46 8 502 597 00. Organon.com/Sweden © 2022 Organon group of companies. All rights reserved

FÖR FULLSTÄNDIG INFORMATION, PRISER OCH FÖRPACKNINGAR, SE www.fass.se

Allvarliga blödningar: Definierat av International Society of Thrombosis and Haemostasis.³ *n=21 105. N-tal inkluderar patienter som behandlades med warfarin och Lixiana i lågdos. Lixiana i lågdos (15 mg) är inte godkänt för behandling. **p=0,0009.

Referenser: 1. SPC Lixiana 03/2021 2. Kato et al. J Am Heart Assoc. 2016;5(5): e003432. 3. Schulman S et al. J Thromb Haemost. 2005;3(4):692-694.